



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE



PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ECOLOGIA E
CONSERVAÇÃO

ANÁLISE DE FATORES CAUSAIS E PREVISÃO TEMPORAL DE
ACIDENTES POR *BOTHROPS* NO BRASIL

Franciely Fernanda Barbosa da Silva

Mestrado Acadêmico

São Cristóvão
Sergipe - Brasil
2024

FRANCIELY FERNANDA BARBOSA DA SILVA

**ANÁLISE DE FATORES CAUSAIS E PREVISÃO TEMPORAL DE
ACIDENTES POR *BOTHROPS* NO BRASIL**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ecologia e Conservação da Universidade Federal de Sergipe, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Ecologia.

Orientador: Prof. Dr. Pablo Ariel Martinez

SÃO CRISTÓVÃO
SERGIPE – BRASIL
2024

**FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA BIBLIOTECA CENTRAL
UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE**

S586a Silva, Franciely Fernanda Barbosa da
Análise de fatores causais e previsão temporal de acidentes por
Bothrops no Brasil / Franciely Fernanda Barbosa da Silva; orientador:
Pablo Ariel Martinez. – São Cristóvão, SE, 2024.
81 f.

Dissertação (mestrado Ecologia e Conservação) – Universidade
Federal de Sergipe, 2024.

1. Ecologia e Conservação. 2. Cobertura do solo. 3. Espécies. 4. Jararaca.
5. Epidemiologia - Pesquisa. I. Martinez, Pablo Ariel. orient. II. Título.

CDU 598.115.33

CRB5/1603

TERMO DE APROVAÇÃO

ANÁLISE DE FATORES CAUSAIS E PREVISÃO TEMPORAL DE ACIDENTES POR *BOTHROPS* NO BRASIL

por

FRANCIELY FERNANDA BARBOSA DA SILVA

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ecologia e Conservação da Universidade Federal de Sergipe como parte dos requisitos exigidos para a obtenção do título de Mestre em Ecologia.

APROVADA em 06 de maio de 2024 pela banca examinadora composta por

Documento assinado digitalmente
 **PABLO ARIEL MARTINEZ**
Data: 01/07/2024 20:05:44-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Prof. Dr. Pablo Ariel Martinez

Programa de Pós-Graduação em Ecologia e Conservação da Universidade Federal de Sergipe

Documento assinado digitalmente
 **PABLO RIUL**
Data: 08/07/2024 12:21:44-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Prof. Dr. Pablo Riul

Universidade Federal da Paraíba

Documento assinado digitalmente
 **ANDREIMAR MARTINS SOARES**
Data: 10/07/2024 15:01:51-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Prof. Dr. Andreimar Martins Soares

Fundação Oswaldo Cruz – Unidade de Rondônia

AGRADECIMENTOS

Aos meus pais, Azilva e Fernando, por sempre estarem ao meu lado, prezarem pelos meus estudos, acreditarem em mim e me ajudarem a realizar todos os meus objetivos.

À minha irmã, Bianca, meu exemplo de bravura e resiliência, por sempre me motivar, incentivar e comemorar comigo cada passo dado ao longo do mestrado.

A todos os meus familiares por sempre me apoiarem e torcerem por mim, em especial minha voinha Leni pelas orações diárias.

Aos meus gatos, que também são parte da minha família, Calantha, Darwin e Zé Wallace pela fofura diária e pelos abraços apertados que me fazem mais feliz.

À minha psicóloga Mariana Serrão e ao meu psiquiatra Dr. Lucas Souza, por todo carinho, atenção, dedicação e por serem os melhores profissionais que eu poderia ter.

Ao meu amigo e letrólogo favorito, Ataniel, por aturar as minhas dúvidas ortográficas e pelo carinho e confiança que temos um pelo outro.

Aos amigos que fiz durante a graduação e espero levar para a toda vida, Leonardo e Maira, por desde a época da graduação ouvirem pacientemente minhas reclamações, inseguranças e meu vício fanático da vez.

Aos meus amigos de infância Ana, Antônio, Bruna, Crislaine, Camila e Kelly, por me ajudarem e estarem presentes quando mais precisei; vocês sempre terão um espaço no meu coração.

Às minhas amigas e companheiras do mestrado, Irene e Thaís, por todo o cuidado, carinho, risadas e ensinamentos durante esses dois anos juntas.

À minha amiga Diene, a pessoa mais paciente que eu já conheci na vida, pelos incentivos, atenção, chás da tarde e por me ajudar no desenvolvimento dos Modelos Dinâmicos de Distribuição de Espécies.

A kinga Tuany, a pessoa mais adorável de toda a UFS, pela ajuda com a coleta de dados de satélite.

A todos os integrantes do “Kingos Lab” ... quer dizer ... PIBi Lab, pelo companheirismo, apoio e por transformarem o ambiente do laboratório no mais agradável possível.

Ao meu orientador, Dr. Pablo Ariel Martinez, pela dedicação na orientação deste trabalho, pelas oportunidades, confiança e por acreditar em meu potencial desde a época da graduação.

A todos os professores do PPEC, por compartilharem seus conhecimentos e me ajudarem a me desenvolver como profissional, em especial à professora Dra. Adriana Bocchiglieri por todo o cuidado e atenção comigo e com meus colegas de turma durante a disciplina de Ecologia de Campo.

Ao Dr. José Maria Gutiérrez, pela revisão do primeiro capítulo desta dissertação e por ser uma inspiração na área do ofidismo com seus excelentes e numerosos trabalhos.

Ao Excelentíssimo Senhor Presidente Luiz Inácio Lula da Silva, por todas as políticas públicas que facilitaram o acesso à educação no Brasil.

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) pela bolsa de mestrado.

A todos, o meu muito obrigada. Sem a ajuda e o apoio de vocês, esse mestrado não seria possível!

SUMÁRIO

LISTA DE FIGURAS	7
LISTA DE TABELAS.....	9
RESUMO GERAL	11
GENERAL ABSTRACT.....	12
INTRODUÇÃO GERAL	13
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	16
DETERMINANTES DA INCIDÊNCIA DO OFIDISMO POR SERPENTES DO GÊNERO <i>BOTHROPS</i> NAS REGIÕES BRASILEIRAS	19
RESUMO.....	20
ABSTRACT.....	21
INTRODUÇÃO	22
MATERIAL E MÉTODOS	24
Modelos de Distribuição de Espécies.....	24
Coleta de Dados Epidemiológicos, Climáticos e de Uso do Solo.....	25
Análise dos fatores que modulam a incidência do ofidismo nas regiões do Brasil	26
RESULTADOS.....	28
Modelos de Distribuição de Espécies.....	28
Análise dos fatores que modulam a incidência do ofidismo nas regiões do Brasil	30
DISCUSSÃO	32
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	36
MATERIAL SUPLEMENTAR.....	43
PREVISÃO DE CURTO PRAZO DA INCIDÊNCIA DO OFIDISMO PROVOCADO POR SERPENTES DO GÊNERO <i>BOTHROPS</i> NAS REGIÕES BRASILEIRAS	54
RESUMO.....	55
ABSTRACT.....	56
INTRODUÇÃO	57
MATERIAIS E MÉTODOS	59
Modelagem Dinâmica de Distribuição de Espécies.....	59
Coleta de Dados Epidemiológicos, Climáticos e de Satélite	61
Análises de Séries Temporais	62
RESULTADOS.....	64
Modelos Dinâmicos de Distribuição de Espécies	64
Análise de Séries Temporais	65

DISCUSSÃO	68
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	71
MATERIAL SUPLEMENTAR.....	78
CONCLUSÕES GERAIS.....	80

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Representantes do gênero *Bothrops*: *B. atrox* (A), *B. erythromelas* (B), *B. jararaca* (C), *B. moojeni* (D). Fonte: Mark O'Shea – World Health Organization (https://snbdatainfo.who.int/?data_id=dataSource_10187d5a345b2-layer-6%3A217); William W. Lamar – The Reptile Database (<https://reptile-database.reptarium.cz/species?genus=Bothrops&species=erythromelas>).

CAPÍTULO I

Figura 1. Modelos de Distribuição de Espécies mostrando a adequabilidade climática para *Bothrops alternatus* (A), *B. atrox* (B), *B. bilineatus* (C), *B. brazili* (D), *B. cotiara* (E), *B. diporus* (F), *B. erythromelas* (G), *B. fonsecai* (H), *B. itapetiningae* (I), *B. jararaca* (J), *B. jararacussu* (K), *B. leucurus* (L), *B. marmoratus* (M), *B. mattogrossensis* (N), *B. moojeni* (O), *B. neuwiedi* (P), *B. pauloensis* (Q), *B. pubescens* (R) e *B. taeniatus* (S). As áreas em vermelho são aquelas com condições mais adequadas, enquanto que as áreas em amarelo são aquelas menos adequadas para a ocorrência das espécies.

Figura 2. PCA da adequabilidade climática de serpentes do gênero *Bothrops* nos municípios brasileiros. Cada ponto no PCA corresponde a um município.

Figura 3. Média anual das taxas de incidência de ofidismo a cada 100.000 habitantes nos municípios brasileiros durante o período de 2015 a 2021.

Figura S1. Média anual das taxas de incidência de ofidismo a cada 100.000 habitantes nos municípios das regiões brasileiras durante o período de 2015 a 2021. Norte (A), Nordeste (B), Centro-Oeste (C), Sudeste (D), Sul (E).

Figura S2. Correlograma espacial para a região (a) Nordeste, (b) Norte, (c) Centro-Oeste, (d) Sul e (e) Sudeste do Brasil.

CAPÍTULO II

Figura 1. Média ($\bar{x}$: A, C, E, D) e desvio padrão (σ : B, D, F, H) da adequabilidade climática das espécies *B. atrox*, *B. erythromelas*, *B. jararaca* e *B. moojeni*.

Figura 2. Valores registrados (em vermelho) e previsão da incidência do ofidismo com um intervalo de confiança de 95% (em azul) para a região Norte (A), Nordeste (B), Sul (C), Sudeste (D) e Centro-Oeste (E).

Figura S1. Tendência e sazonalidade da incidência do ofidismo nas regiões Sul (A), Norte (B), Nordeste (C), Sudeste (D) e Centro-Oeste do Brasil.

LISTA DE TABELAS

CAPÍTULO I

Tabela 1. Modelos que apresentaram o melhor ajuste aos dados de cada região do Brasil.

Tabela 2. Coeficientes de regressão para as variáveis analisadas em relação à incidência de ofidismo, de acordo com a análise de regressão por Mínimos Quadrados Generalizados (GLS). Valores significativos ($p < 0.05$) são destacados em negrito.

Tabela S1. Espécies incluídas no estudo, número de pontos de ocorrência, melhor configuração de hiperparâmetros e desempenho de cada modelo.

Tabela S2. Modelos de regressão espacial explorados e variáveis correspondentes.

Tabela S3. Modelos de regressão espacial explorados, funções de correlação testadas e respectivos valores de AIC nas diferentes regiões do Brasil.

CAPÍTULO II

Tabela 1. Variáveis selecionadas para incluir nos modelos de previsão e suas correlações com a incidência do ofidismo.

Tabela 2. Valores de MAE e RMSE calculados nas fases de treinamento e teste para os modelos de cada região do Brasil. Melhores modelos são destacados em negrito.

Tabela S1. Número de pontos de ocorrência (n) utilizados para realizar os Modelos Dinâmicos de Distribuição de Espécies, desempenho do modelo e variância explicada pela variável com maior contribuição para o modelo.

*“O importante é não deixar de questionar. A curiosidade tem
sua própria razão de existir.”*
— Albert Einstein

O presente trabalho foi realizado com apoio da
Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de
Nível Superior (CAPES).

RESUMO GERAL

O ofidismo representa um importante desafio de saúde pública, especialmente em países tropicais e subtropicais em desenvolvimento, onde os sistemas de saúde são precários, os antivenenos são escassos e o clima mais quente favorece a abundância das serpentes. Esta emergência médica afeta principalmente pessoas pobres que vivem em comunidades rurais, devido à alta exposição dessas populações a áreas de risco. O Brasil está entre os países com maior ocorrência anual de envenenamentos ofídicos. No país, as espécies de serpentes do gênero *Bothrops* são responsáveis pela maioria dos acidentes registrados. No capítulo 1 desta dissertação, utilizamos análises espaciais para identificar os fatores determinantes da incidência do ofidismo por serpentes do gênero *Bothrops* nas diferentes regiões do Brasil. Em todo o país, foram verificadas taxas de incidência de ofidismo significativamente mais altas em áreas com maiores porcentagens de floresta nativa e perda histórica de floresta. Além disso, verificamos que áreas com temperaturas e níveis de precipitação mais elevadas na região Sul e maior adequabilidade climática para a espécie *B. jararaca* no Sudeste do país exibiram taxas significativamente mais altas na incidência do ofidismo. Enquanto isso, áreas com maiores porcentagens de pastagem exibiram taxas significativamente menores da incidência do ofidismo no Nordeste do Brasil. No capítulo 2, empregamos o modelo Prophet de séries temporais para elaborar modelos de previsão da incidência do ofidismo para cada região brasileira, levando em conta a influência de covariáveis nos modelos preditivos. O modelo Prophet mostrou-se uma ferramenta eficaz na previsão da incidência do ofidismo. Verificamos que o modelo Prophet integrado com a covariável de temperatura máxima no Sul, incêndios florestais no Norte e no Centro-Oeste, e um modelo sem a integração de covariáveis nas regiões Nordeste e Sudeste, apresentaram o melhor desempenho, indicando seu potencial de aplicação na vigilância epidemiológica desse problema de saúde pública. Compreender os fatores determinantes e prever a incidência do ofidismo pode contribuir para que formuladores de políticas públicas, autoridades de saúde pública e profissionais de saúde desenvolvam e implementem medidas de prevenção e mitigação dos acidentes, reduzindo o número de casos e os impactos adversos associados.

Palavras-chave: Análises espaciais. Cobertura do solo. Distribuição de espécies. Epidemiologia. Séries temporais.

GENERAL ABSTRACT

Snakebite envenomation represents a significant public health challenge, especially in tropical and subtropical developing countries where healthcare systems are precarious, antivenoms are scarce, and warmer climates favor the abundance of snakes. This medical emergency primarily affects impoverished individuals living in rural communities, due to their high exposure to risk areas. Brazil is among the countries with the highest annual occurrence of snakebite cases. In the country, snake species of the *Bothrops* genus are responsible for most recorded accidents. In Chapter 1 of this dissertation, we employed spatial analyses to identify the determinants of *Bothrops* snakebite incidence in different regions of Brazil. Across the country, significantly higher snakebite incidence rates were observed in areas with higher percentages of native forest and historical forest loss. Additionally, we found that areas with higher temperatures and precipitation levels in the South, as well as higher climatic suitability for the *B. jararaca* species in the Southeast, exhibited significantly higher snakebite incidence rates. On the other hand, areas with higher percentages of pasture exhibited significantly lower snakebite incidence rates. In Chapter 2, we employed the Prophet time series model to develop snakebite incidence prediction models for each Brazilian region, considering the influence of covariates on predictive models. The Prophet model proved to be an effective tool in predicting snakebite incidence. We found that the Prophet model integrated with the covariate of maximum temperature in the South, forest fires in the North and Midwest, and a model without covariate integration in the Northeast and Southeast regions, demonstrated the best performance, indicating its potential application in epidemiological surveillance of this public health issue. Understanding the determinants and predicting snakebite incidence can help policymakers, public health authorities, and healthcare professionals develop and implement prevention and mitigation measures, thereby reducing the number of cases and associated adverse impacts.

Keywords: Epidemiology. Land cover. Spatial analysis. Species distribution. Time series.

INTRODUÇÃO GERAL

Para garantir um futuro sustentável para a humanidade, é crucial adotar uma abordagem integrada e unificadora que equilibre e otimize a saúde humana, animal e dos ecossistemas (Lee & Brumme 2013, Mackenzie & Jeggo 2019). Neste contexto, para uma compreensão abrangente dos padrões de saúde humana e doenças é necessário considerar tanto as características bióticas quanto as abióticas do ambiente (Brunekreef 2008, Coutts 2009, Rayner 2009, Stokols 1996, Tarkowski 2009). Os fatores ecológicos desempenham um papel fundamental na manutenção da saúde, ao fornecerem serviços e funções ecossistêmicas que promovem o bem-estar humano e ajudam no controle de doenças (Coutts 2009, Li 2017). Desse modo, perturbações ecológicas como a degradação dos ecossistemas, mudanças climáticas e a perda da biodiversidade representam um risco para a saúde pública, pois podem modificar o padrão de doenças, potencialmente aumentando a prevalência e a sazonalidade de enfermidades resultantes da interação entre humanos, animais e o ecossistema (Barrett et al. 2015, Li 2015, Martinez et al. 2022, McMichael et al. 1998). Sendo assim, reconhecer a relação interdependente entre a saúde humana e os ecossistemas permite identificar fatores determinantes de doenças que podem ser alvo da implementação de políticas públicas e práticas que promovam tanto o bem-estar da população quanto a sustentabilidade ambiental (Tarkowski 2009).

Neste contexto, a epidemiologia desempenha um papel crucial na avaliação do estado de saúde das populações humanas e como ela se relaciona com o ambiente (Haveman-Nies 2011, Brunekreef 2008, Gulis & Fujino 2015, Pekkanen & Pearce 2001). Através de suas investigações, é possível mensurar a extensão de doenças, identificar agentes etiológicos e os fatores que influenciam sua ocorrência, analisar a probabilidade de um indivíduo contrair uma patologia e examinar o impacto do ambiente na saúde da comunidade (Kuller 2016, Savitz et al. 1999). Os conhecimentos fornecidos pela epidemiologia são fundamentais para orientar a prevenção de doenças e promover a saúde coletiva, sendo amplamente utilizados pelos profissionais de saúde pública como base para a implementação e gestão de programas de intervenção (Díaz-Vélez 2013, Gulis & Fujino 2015, Mandalaju 2022, Savitz et al. 1999). Assim, a epidemiologia é reconhecida como um componente fundamental da saúde pública, contribuindo para o seu propósito de conduzir esforços sistemáticos voltados para a melhoria da saúde da população (Díaz-Vélez 2013, Gouda & Powles 2014, Gulis & Fujino 2015, Kartman 2011, Mandalaju 2022). No entanto, os desafios em identificar as complexas

relações causa-efeito das doenças têm sido o principal obstáculo para a contribuição da epidemiologia para a saúde pública (Savitz et al. 1999).

Os animais peçonhentos representam uma preocupação epidemiológica significativa (Chippaux 2015, Cupo 2015, Konstantyner et al. 2022). Diversos grupos de animais, como medusas, aranhas, escorpiões, peixes e serpentes, desenvolveram mecanismos de predação e defesa que envolvem a inoculação de substâncias tóxicas em outros organismos (Utkin 2015). Quando esses animais entram em contato com os seres humanos, podem causar graves quadros de envenenamento (Gutiérrez et al. 2006, Gutiérrez et al. 2017). As serpentes se destacam pelas maiores taxas de morbidade e mortalidade entre os animais peçonhentos (Chippaux 2015). O ofidismo prevalece principalmente em países tropicais em desenvolvimento, onde os sistemas de saúde são precários, os antivenenos são escassos e o clima mais quente favorece a abundância desses animais (Gutiérrez et al. 2017, Hansson et al. 2013). Populações rurais, especialmente trabalhadores agrícolas e crianças, são os grupos mais afetados pelos acidentes ofídicos (World Health Organization 2007). Embora seja relevante para saúde pública, o envenenamento por serpentes tem sido tão negligenciado que o diplomata ganês Kofi Annan (1938-2018) declarou que a picada de serpentes peçonhentas é "a maior crise de saúde pública da qual você provavelmente nunca ouviu falar" (The lancet 2019), devido a displicência com que é tratada (Hansson et al. 2013). No entanto, um avanço no combate ao ofidismo foi alcançado em 2017 com a inclusão desta patologia na lista de prioridades das doenças tropicais negligenciadas da Organização Mundial de Saúde (Gutiérrez et al. 2017, Harrison et al. 2009).

O gênero *Bothrops* compreende espécies responsáveis pela maior taxa de incidência e mortalidade por envenenamento ofídico nas Américas (Fig. 1; Chippaux 2015, Sant'Ana Malaque & Gutiérrez 2016, Sasa et al. 2009). Este gênero abrange 45 espécies distribuídas desde o México até a Argentina, ocorrendo em uma ampla variedade de habitats que incluem florestas e áreas abertas (Alencar et al. 2018, Leão et al. 2014, Martins et al. 2002, Muscat et al. 2021, Sasa et al. 2009). A maioria das espécies de *Bothrops* são generalistas em sua dieta, alimentando-se principalmente de roedores, aves e anuros (Leão et al. 2014, Martins et al. 2002, Sasa et al. 2009). O veneno das *Bothrops* é predominantemente hemotóxico e proteolítico, resultando em respostas inflamatórias, lesões celulares e teciduais, além de alterações homeostáticas e hemorrágicas (Albuquerque et al. 2020, Luna et al. 2021, Sant'ana Malaque & Gutiérrez 2016). Nesse sentido, no envenenamento por *Bothrops*, as manifestações clínicas mais frequentes são edema, dor, vermelhidão e formação de bolhas serosas-hemorrágicas no

local da picada, juntamente com coagulopatia, ou seja, incoagulabilidade sanguínea (Luna et al. 2021, Sant'ana Malaque & Gutiérrez 2016).

Para uma compreensão abrangente do ofidismo, visando o desenvolvimento de medidas de prevenção e controle, é fundamental adotar uma abordagem integrativa que considere as esferas humana, animal e ambiental (Lee & Brumme 2013, Mackenzie & Jeggo 2019). Nesse contexto, a crescente disponibilidade de dados espaço-temporais emerge como uma ferramenta promissora para o avanço nesse campo (Turner et al. 2015, Vaan den Eynde et al. 2020, Wilber et al. 2022). Essa dissertação teve como objetivo avaliar o papel dos fatores ambientais na incidência do ofidismo causado por serpentes do gênero *Bothrops*, bem como integrar esses fatores no desenvolvimento de modelos de previsão da incidência do ofidismo. No capítulo I, analisamos quais fatores (climáticos, uso do solo, bióticos) determinam a incidência do ofidismo por *Bothrops* nas diferentes regiões do Brasil. No capítulo II, integramos fatores ambientais, bióticos e de uso do solo a análises de séries temporais para construir modelos de previsão a curto prazo da incidência do ofidismo por *Bothrops* em cada região brasileira.

Figura 2. Representantes do gênero *Bothrops*: *B. atrox* (A), *B. erythromelas* (B), *B. jararaca* (C), *B. moojeni* (D). Fonte: Mark O'Shea – World Health Organization (https://snbdatainfo.who.int/?data_id=dataSource_10187d5a345b2-layer-6%3A217); William W. Lamar – The Reptile Database (<https://reptile-database.reptarium.cz/species?genus=Bothrops&species=erythromelas>)



REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ALBUQUERQUE PLMM, PAIVA JHHGL, MARTINS AMC, MENESES GC, DA SILVA GB, BUCKLEY N & DAHER EDF. 2020. Clinical assessment and pathophysiology of Bothrops venom-related acute kidney injury: A scoping review. *J Venom Anim Toxins incl Trop Dis* 26.
- ALENCAR LR, MARTINS M & GREENE HW. 2018. Evolutionary History of Vipers. In *Encyclopedia of Life Sciences*, John Wiley & Sons: Hoboken, NJ, USA, p. 1–10.
- BRUNEKREEF B. 2008. Environmental epidemiology and risk assessment. *Toxicol Lett* 180: 118–122.
- CHIPPAUX JP. 2015. Epidemiology of envenomations by terrestrial venomous animals in Brazil based on case reporting: From obvious facts to contingencies. *J Venom Anim Toxins incl Trop Dis* 21.
- COUTTS, C. 2010. Public health ecology. *J. Environ. Health* 72: 53–55.
- CUPO P. 2015. Bites and stings from venomous animals: A neglected Brazilian tropical disease. *Rev Soc Bras Med Trop* 48: 639–641.
- DÍAZ-VÉLEZ C, SOTO-CÁCERES V, PEÑA-SÁNCHEZ RE, APOLAYA SEGURA MA & GALÁN-RODAS E. 2013. Clinical epidemiology and its relevance for public health in developing countries. *Curr Top Public Health* 12: 242–246.
- GOUDA HN & POWLES JW. 2014. The science of epidemiology and the methods needed for public health assessments: A review of epidemiology textbooks. *BMC Public Health* 14.
- GULIS G & FUJINO Y. 2015. Epidemiology, population health, and health impact assessment. *J Epidemiol* 25: 179–180.
- GUTIÉRREZ JM, CALVETE JJ, HABIB AG, HARRISON RA, WILLIAMS DJ & WARRELL DA. 2017. Snakebite envenoming. *Nat Rev Dis Primers* 3.
- GUTIÉRREZ JM, THEAKSTON RDG & WARRELL DA. 2006. Confronting the neglected problem of snakebite envenoming: The need for a global partnership. *PLoS Med* 3: 0727–0731.
- HARRISON RA, HARGREAVES A, WAGSTAFF SC, FARAGHER B & LALLOO DG. 2009. Snake envenoming: A disease of poverty. *PLoS Negl Trop Dis* 3.
- HANSSON E, SASA M, MATTISSON K, ROBLES A & GUTIÉRREZ JM. 2013. Using Geographical Information Systems to Identify Populations in Need of Improved Accessibility to Antivenom Treatment for Snakebite Envenoming in Costa Rica. *PLOS Neglected Tropical Diseases* 7: 1–13.
- HAVEMAN-NIES A, JANSEN SC, OERS JAM & VEER P. 2011. Epidemiology in Public Health Practice. *Am J Epidemiol* 174: 871–872.
- KARTMAN L. 1967. Human ecology and public health. *Am J Public Health Nations Health* 57: 737–750.
- KONSTANTYNER TCR de O, MARTINS CB, GÓIS AFT de, CASTRO BVC de & KONSTANTYNER T. 2022. Trend in the incidence rates of accidents with venomous animals in children and adolescents in Brazil (2007-2019). *Rev Paul Pediatr* 41.
- KULLER LH. 2016. The limitations of opportunistic epidemiology, pseudopod epidemiology. *Eur J Epidemiol* 31: 957–966.
- LEÃO SM, PELEGRIN N, DE CAMPOS NOGUEIRA C & BRANDÃO RA. 2014. Natural history of *Bothrops itapetiningae* Boulenger, 1907 (serpentes: Viperidae: crotalinae), an endemic species of the Brazilian Cerrado. *J Herpetol* 48: 324–331.

- LEE K & BRUMME ZL. 2013. Operationalizing the One Health approach: the global governance challenges. *Health Policy Plan* 28: 778–785.
- LI AML. 2017. Ecological determinants of health: food and environment on human health. *Environ Sci Pollut Res*. 24: 9002–9015.
- LUNA KPO, DA SILVA MB, PEREIRA VRA. 2011. Clinical and immunological aspects of envenomations by Bothrops snakes. *J Venom Anim Toxins Incl Trop Dis* 17:130–141.
- MANDALOU S. 2022. Epidemiology and Public Health. In GAVALI NV (Eds). *Futuristic Trends in Medical Science*. IIP Proceedings, 213–237.
- MACKENZIE JS & JEGGO M. 2019. The One Health Approach—Why Is It So Important? *Trop. Med. Infect. Dis*. 4.
- MARTINS MRC, MARQUES OAV & SAZIMA I. 2002. Ecological and phylogenetic correlates of feeding habits in neotropical pitvipers of the genus *Bothrops*. In SCHUETT GW, HÖGGREN M, DOUGLAS ME & GREENE, HW (Eds). *Biology of the vipers*. Eagle Mountain Publishing, Utah, p. 307–328.
- MCMICHAEL AJ, PATZ J & KOVATS RS. 1998. Impacts of global environmental change on future health and health care in tropical countries. *Br Med Bull* 54: 475–488.
- MUSCAT E, MITSUO R, MENEGUCCI R, DE TOLEDO MOROTI M, PEDROZO M, ROTENBERG E & SAZIMA I. 2021. Natural history of the large pit viper *Bothrops jararacussu*: habitat use, movement patterns, and home range. *Herpetol Conserv Biol* 16: 313–324.
- PEKKANEN J & PEARCE N. 2001. Brogan & Partners Environmental Epidemiology: Challenges and Opportunities. *Environ. Health Perspect* 109.
- RAYNER G. 2009. Conventional and ecological public health. *Public Health* 123: 587–591.
- SANT'ANA MALAQUE CM & GUTIÉRREZ JM. 2016. Snakebite Envenomation in Central and South America. *Crit. Care Toxicol*. 1–22.
- SASA M, WASKO DK & LAMAR WW. 2009. Natural history of the terciopelo *Bothrops asper* (Serpentes: Viperidae) in Costa Rica. *Toxicon* 54: 904–922.
- SAVITZ DA, POOLE C, MILLER WC & SAVITZ A. 1999. Reassessing the Role of Epidemiology in Public Health Chapel Hill. *Am J Public Health*. 89: 1158–1161.
- STOKOLS D. 1996. Translating Social Ecological Theory into Guidelines for Community Health Promotion. *Am J Health Promot*. 10: 282–298.
- TARKOWSKI S. 2009. Human ecology and public health. *Eur J Public Health* 19: 447.
- THE LANCET. 2019. Snakebite-emerging from the shadows of neglect. *The Lancet* 392: 2175.
- TURNER W, RONDININI C, PETTORELLI N, MORA B, LEIDNER AK, SZANTOI Z, BUCHANAN G, DECH S, DWYER J, HEROLD M, KOH LP, LEIMGRUBER P, TAUBENBOECK H, WEGMANN M, WIKELSKI M & WOODCOCK C. 2015. Free and open-access satellite data are key to biodiversity conservation. *Biol Conserv* 182: 173–176.
- UTKIN YN. 2015. Animal venom studies: Current benefits and future developments. *World J. Biol. Chem* 6: 28–33.
- VAN DEN EYNDE R, VAN LEEUWEN T & HAESAERT G. 2020. Identifying drivers of spatio-temporal dynamics in barley yellow dwarf virus epidemiology as a critical factor in disease control. *Pest Manag Sci* 76: 2548–2556.

WHO - World Health Organization. 2007. Rabies and Envenomings: A Neglected Public Health Issue: Report of a Consultative Meeting. Geneva: World Health Organization.

WILBER MQ, YANG A, BOUGHTON R, MANLOVE KR, MILLER RS, PEPIN KM & WITTEMYER G. 2022. A model for leveraging animal movement to understand spatio-temporal disease dynamics. *Ecol Lett* 25: 1290–1304.

CAPÍTULO I

DETERMINANTES DA INCIDÊNCIA DO OFIDISMO POR SERPENTES DO GÊNERO *BOTHROPS* NAS REGIÕES BRASILEIRAS

RESUMO

O envenenamento ofídico é um importante problema de saúde pública que afeta milhões de pessoas todos os anos, gerando complicações que podem resultar em mortes e sequelas físicas e psicológicas. O Brasil é um dos países mais afetados pelo envenenamento ofídico, onde as serpentes do gênero *Bothrops* são responsáveis pela maioria dos acidentes. Neste contexto, o presente estudo teve como objetivo identificar os fatores determinantes da incidência de ofidismo por serpentes do gênero *Bothrops* nas diferentes regiões do Brasil. Um estudo ecológico foi realizado utilizando dados agregados por município e a incidência de ofidismo como variável dependente. O período de estudo compreendeu os anos de 2015 a 2021. Construímos Modelos de Distribuição de Espécies (MDE) de serpentes *Bothrops* e coletamos informações acerca da precipitação, escoamento, temperatura máxima e mínima, floresta nativa, perda histórica de floresta, agricultura e pastagem em cada município brasileiro. Esses dados foram utilizados para medir a associação entre a incidência de ofidismo e fatores bióticos, climáticos e paisagísticos. Os dados foram analisados através de regressão por Mínimos Quadrados Generalizados (GLS). Os MDEs obtiveram um bom desempenho. A incidência média anual de ofidismo durante o período de estudo variou de zero a 428,89 por 100 mil habitantes, dependendo do município. As taxas de incidência mais elevadas estão concentradas principalmente nos municípios da região Norte do país. Neste estudo, em todo o país, áreas com extensas florestas nativas e aquelas que historicamente sofreram grande perda de cobertura florestal exibiram maiores taxas de incidência do ofidismo. Adicionalmente, verificamos que áreas com temperaturas e níveis de precipitação mais elevadas, bem como maior adequabilidade climática para a espécie *B. jararaca*, apresentaram taxas significativamente mais altas de incidência de ofidismo no Sul e no Sudeste do Brasil, respectivamente. Essas associações podem estar relacionadas a maior abundância e comportamento ativo das *Bothrops* e/ou da realização de atividades que favorecem o contato homem-serpente nessas áreas. Os resultados deste estudo podem contribuir para o desenvolvimento de estratégias de prevenção e controle desse problema de saúde pública no Brasil.

Palavras-chave: Brasil. Epidemiologia. GLS. Jararaca. Modelos de Distribuição de Espécies.

ABSTRACT

Snakebite envenoming poses a significant public health challenge on a global basis, affecting millions of people annually and leading to complications that may result in fatalities, as well as permanent physical and psychological sequelae. Brazil stands as one of the countries most impacted by snakebite envenoming, with snakes of the *Bothrops* genus being responsible for most bites. In this context, the current study aimed to identify the determinants of *Bothrops* snakebite incidence across different regions of Brazil. An ecological study was conducted using municipality-aggregated data, with snakebite incidence as the dependent variable. The study period comprised the years 2015 to 2021. We constructed Species Distribution Models (SDMs) for *Bothrops* species, and information was collected on precipitation, runoff, maximum and minimum temperatures, native forest, historical forest loss, agriculture, and pasture in each Brazilian municipality. These data were employed to assess the association between snakebite incidence and biotic, climatic, and landscape factors. The data were analyzed using Generalized Least Squares (GLS) regression. The SDMs demonstrated good performance. The average annual incidence of snake bite during the study period ranged from zero to 428.89 per 100,000 inhabitants, depending on the municipality. Higher incidence rates were concentrated primarily in municipalities in the northern region of the country. In this study, significantly higher snakebite incidence rates were found in areas with greater percentages of native forest and historical forest loss (across Brazil), higher precipitation and temperature indices (Southern Brazil), and greater climatic suitability for the *Bothrops jararaca* species (Southeast Brazil). These associations may be linked to increased snake abundance and active behavior, as well as on engagement in activities favoring human-snake contact in these areas. The findings of this study can contribute to the improvement of prevention and control strategies for this public health issue in Brazil.

Keywords: *Bothrops* sp. Brazil. Epidemiology. GLS. Lancehead snakes. Snakebite envenoming. Species Distribution Models.

INTRODUÇÃO

O envenenamento ofídico é uma emergência médica negligenciada que aflige principalmente as comunidades rurais e socioeconomicamente mais vulneráveis dos países tropicais e subtropicais em desenvolvimento (Gutiérrez et al. 2017, Harrison et al. 2009). De acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS), estima-se que ocorram anualmente entre 1,8 e 2,7 milhões de casos de envenenamento ofídico no mundo, resultando em 81.000 a 138.000 mortes (WHO 2022). As complicações decorrentes do envenenamento podem ainda ocasionar graves sequelas físicas e psicológicas (ex. amputações, incapacidade física, transtorno de estresse pós-traumático) as quais são capazes de impossibilitar as vítimas sobreviventes de desenvolver atividades econômicas (Abubakar et al. 2010, Waiddyanatha et al. 2019, Williams et al. 2011, WHO 2007). As espécies que provocam alta taxa de morbidade e mortalidade pertencem às famílias Viperidae e Elapidae (Gutiérrez et al. 2006, WHO 2007). Envenenamentos provocados por viperídeos são tipicamente caracterizados por dano tecidual local e efeitos sistêmicos como hemorragia, coagulopatia de consumo, lesão renal aguda e choque hipovolêmico, enquanto manifestações neurotóxicas evidenciam envenenamentos ocasionados por elapídeos (Gutiérrez et al. 2006, Pinho & Burdmann 2008, Sant’Ana Malaque & Gutiérrez 2015, Warrel 2010). O tratamento do envenenamento por serpentes peçonhentas depende de antiveneno derivado de animais (Gutiérrez et al. 2011, Gutiérrez et al. 2017). Quanto mais cedo for a administração do antiveneno, juntamente com a prestação dos cuidados clínicos adicionais, maior a probabilidade de recuperação completa para a vítima do envenenamento (Gutiérrez et al. 2017, Williams et al. 2019). A ocorrência do ofidismo depende de um conjunto complexo de variáveis que precisam ser compreendidas para melhorar a prevenção e o manejo desses envenenamentos.

Atividades agropecuárias e extrativistas aumentam as chances de encontros entre serpentes e humanos e, por consequência, o risco de acidentes (Alcântara et al. 2018, Chippaux 2015, Gutiérrez et al. 2010, Jucá et al. 2021, Martinez et al. 2024). Nesse sentido, a maioria das vítimas do envenenamento ofídico constitui-se de jovens trabalhadores que se expõem às picadas de serpentes ao realizar tais atividades, frequentemente sem o uso de equipamentos de proteção (Gutiérrez et al. 2006, Harrison & Gutiérrez 2016, Harrison et al. 2009, Martinez et al. 2022). A ocorrência de serpentes em remanescentes florestais situados em zonas urbanas ou em florestas adjacentes a áreas urbanizadas também tem favorecido o encontro entre o homem e esses animais, podendo assim contribuir para o aumento dos casos de acidentes (Carvalho & Nogueira 1998, Hauptfleisch et al. 2021, Pitts et al. 2017, Teixeira et al. 2015). Adicionalmente,

a educação pública limitada no que se refere à prevenção do ofidismo intensifica o risco de acidentes com esses animais (Alirol et al. 2010, Longkumer et al. 2016, Malhotra et al. 2021). Por outro lado, condições ambientais também podem desempenhar um importante papel na dinâmica da ocorrência dos envenenamentos (Alcântara et al. 2018, Angarita-Gerlein et al. 2017, Bravo-Vega et al. 2022, Chaves et al. 2015, Ediriweera et al. 2018, E Ferreira et al. 2020, Jucá et al. 2021, Phillips et al. 2019). As serpentes são animais ectotérmicos cujo padrão de atividade pode variar a depender de condições climáticas como temperatura, precipitação e umidade (Daltry et al. 1998, Leynaud et al. 2008, Oliveira & Martins 2001, Sun et al. 2001). Altos padrões de atividade refletem em um aumento na probabilidade de encontros com humanos e, conseqüentemente, em maior risco de acidentes (Alcântara et al. 2018, Bravo-Vega et al. 2022, Chaves et al. 2015, Ediriweera et al. 2018, Jucá et al. 2021). Além disso, em diversas espécies de serpentes peçonhentas a época de reprodução está associada aos períodos de chuva (Almeida-Santos & Salomão 2002, Marques et al. 2013, Solórzano & Cerdas 1989). Desse modo, durante a estação chuvosa pode ocorrer um aumento na densidade populacional das serpentes, o que intensifica o risco de envenenamento ofídico nesse período (Bravo-Vega et al. 2022). Coincidentemente, é também durante a estação chuvosa que acontece o aumento das atividades agrícolas, favorecendo ainda mais as chances de contato e acidentes com serpentes peçonhentas (Gutiérrez et al. 2017, Sasa & Segura-Cano, 2020). Assim também, as condições ambientais podem influenciar na disponibilidade de presas, a qual, por sua vez, afeta a atividade e a densidade populacional das serpentes, aumentando, assim, o risco de acidentes (Oliveira & Martins 2001, Phillips et al. 2019, Shine & Lambeck 1990).

O Brasil é um dos países mais afetados pelos acidentes ofídicos (Chippaux 2017, De Oliveira et al. 2009 Kasturiratne et al. 2008, Sant'Ana Malaque & Gutiérrez 2015). Cerca de 27.000 envenenamentos e 100 óbitos são registrados anualmente no Brasil, sendo o maior número de casos notificados na região Norte, especialmente na Amazônia Legal (Chippaux 2017, Schneider et al. 2021, Da Silva et al. 2023). No país, as serpentes peçonhentas de interesse em saúde pública são representadas pelos gêneros *Bothrops*, *Crotalus*, *Lachesis* e *Micrurus* (Chippaux 2015, Machado et al. 2012). O gênero *Bothrops*, comumente conhecido como jararaca, é responsável por grande parte dos casos de envenenamento ofídico no país, ocasionando cerca de 70% dos acidentes registrados (Bochner et al. 2014, Chippaux 2015, De Oliveira et al. 2009). Essa predominância pode ser resultado do comportamento defensivo agressivo, da ampla distribuição e da diversidade de espécies pertencentes a esse gênero no território brasileiro (Alves-Nunes et al. 2024, Nogueira et al. 2019, Sazima et al. 1992). Apesar

de o Brasil possuir um alto número de casos de ofidismo e programas nacionais estabelecidos para prevenção e tratamento, bem como para produção e distribuição de antiveneno, ainda há muito a ser aprendido sobre os fatores que determinam a incidência de picadas de serpentes nas diferentes regiões do país (Chippaux 2017, Gutiérrez et al. 2007, Gutiérrez et al. 2009).

Neste estudo, integramos Modelos de Distribuição de Espécies (MDE), dados climáticos e de estrutura da paisagem em modelos espacialmente explícitos para identificar os fatores determinantes da incidência de ofidismo por serpentes do gênero *Bothrops* nas diferentes regiões do Brasil (Norte, Sul, Sudeste, Centro-Oeste e Nordeste). Sendo assim, o nosso estudo contribui no entendimento dos processos que dirigem a dinâmica espacial dos acidentes com serpentes, sendo de utilidade para o desenvolvimento de intervenções preventivas do ofidismo no Brasil.

MATERIAL E MÉTODOS

Modelos de Distribuição de Espécies

Realizamos Modelos de Distribuição de Espécies (MDE) para identificar as áreas de ocorrência potencial das espécies de serpente pertencentes ao gênero *Bothrops*. Foram obtidos pontos de ocorrência a partir do Global Biodiversity Information Facility database (GBIF) usando o pacote spocc (versão 1.2.0) (Chamberlain et al. 2022) na plataforma R 4.0.2 (R Core Team 2020). Registros duplicados, errôneos ou dentro de uma mesma quadrícula do mapa (5kmx5km) foram removidos (média de registros= 221; mínima=14; máxima=1095; Tabela 1). Espécies com menos de 10 pontos de amostra não foram incluídas na análise para evitar erros relacionados a previsão de ocorrência (Stockwell & Peterson 2002). Nesse sentido, foi possível modelar a distribuição de 19 das 27 espécies de *Bothrops* que ocorrem no país (Tabela S1; Nogueira et al. 2019). As espécies *Bothrops* excluídas exibem uma distribuição geográfica limitada, sugerindo, assim, uma menor probabilidade de envolvimento em casos de acidentes.

Além disso, variáveis climáticas com uma resolução espacial de 2.5arcmins (~5x5km) foram obtidas a partir da base de dados WorldClim (www.worldclim.com). Para evitar possível autocorrelação entre as variáveis foram selecionadas apenas aquelas que apresentaram uma correlação de Pearson $|\leq 0.7|$. Logo, as variáveis selecionadas para incluir no MDE foram: Variação Média Mensal de Temperatura (Bio 2), Variação de Temperatura Anual (Bio 7), Média da Temperatura da Estação Mais Fria (Bio 11), Sazonalidade de Precipitação (Bio 15),

Precipitação da Estação Mais Seca (Bio 17), Precipitação da Estação Mais Quente (Bio 18) e Precipitação do Mês Mais Frio (Bio 19).

Os MDE foram construídos utilizando o algoritmo Maxent, o qual baseia-se no princípio de máxima entropia (Phillips et al., 2004). Com auxílio do pacote ENMeval (Muscarella et al. 2014), utilizou-se diferentes combinações entre classes de características (L, LQ, LQH) e regularização (1 a 4) para definir a melhor configuração de hiperparâmetros para cada modelo. A melhor configuração foi selecionada por meio do índice de Akaike corrigido para amostras pequenas (AICc), em que o menor valor de AICc foi considerado o melhor modelo. O desempenho para cada modelo foi avaliado empregando o método de partição geográfica em bloco, o qual divide os pontos de ocorrência em quatro blocos iguais e espacialmente segregados e usa um dos blocos para treinar e o restante para testar o modelo (Muscarella et al. 2014). O índice de validação utilizado foi a Área Sob a Curva (AUC), em que valores acima de 0.75 são tidos como bons modelos (Phillips et al., 2004). Essas análises foram realizadas na plataforma R 4.0.2 (R Core Team, 2020).

Coleta de Dados Epidemiológicos, Climáticos e de Uso do Solo

Foi conduzido um estudo de natureza ecológica, utilizando as subdivisões correspondentes ao segundo nível administrativo do Brasil, denominadas municípios, como unidade de análise. Desse modo, foram obtidos dados sobre o número de casos de ofidismo provocados pelo gênero *Bothrops* nos municípios brasileiros a partir do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN) (<https://datasus.saude.gov.br/informacoes-de-saude>). O SINAN é um banco de dados que inclui informações sobre as vítimas de ofidismo atendidas em instituições de saúde do Brasil. No SINAN, os casos de ofidismo são separados por tipo de serpente que provocou o acidente (Ign/Branco, *Bothrops*, *Crotalus*, *Lachesis*, *Micrurus* e Não Peçonhenta). O conjunto de dados coletados relata mensalmente o número de casos de envenenamento pelo gênero *Bothrops* em cada município do país.

Adicionalmente, para entender o efeito dos fatores climáticos na incidência, foram obtidos dados de precipitação, escoamento, temperatura máxima e mínima para o Brasil. Os dados climáticos têm uma resolução espacial de ≈ 4 km e foram coletados a partir do TerraClimate (<http://www.climatologylab.org/terraclimate.html>). Todas estas variáveis foram quantificadas desde os anos 2015 a 2021. Assim também, para compreender o efeito do uso da terra na incidência do ofidismo, obtivemos dados da porcentagem de uso da terra para

agricultura e pastagem no ano de 2021, bem como informações sobre a porcentagem de floresta em 2021 e 1985. Esses dados possuem uma resolução espacial de 30 metros e foram coletados por meio do Coleção 7 do MapBiomas Brasil (<https://mapbiomas.org/>), o qual utiliza-se de imagens de satélite para realizar o mapeamento da cobertura e uso do solo no país.

Análise dos fatores que modulam a incidência do ofidismo nas regiões do Brasil

Foi estimada a média anual da incidência de ofidismo por *Bothrops* para cada 100 mil habitantes nos municípios brasileiros no período de 2015 a 2021, utilizando os dados do número de habitantes do IBGE (2022). Para quantificar o efeito do componente biótico sobre a incidência dos envenenamentos, extraímos, através dos MDEs, a adequabilidade climática das espécies de serpentes para os diferentes municípios. A partir disso, com o objetivo de determinar a riqueza e a composição de espécies de *Bothrops* em cada município, realizou-se a soma da adequabilidade climática e uma Análise de Componentes Principais (PCA), respectivamente. Adicionalmente, obtivemos a adequabilidade climática da espécie *Bothrops* de maior importância médica em cada região (Sul e Sudeste: *B. jararaca*; Norte: *B. atrox*; Nordeste: *B. erythromelas* e Centro-Oeste: *B. moojeni*; Gutiérrez 2018, IUCN 2023. Jorge et al. 2015, Lira-Da-Silva et al. 2009a, Oliveira 2010, Resiere et al. 2020, Wen et al. 2015, World Health Organization, 2023). Para quantificar o efeito climático, foram extraídos para cada município dados de precipitação, escoamento, temperatura máxima e mínima referentes aos anos de 2015 a 2021. Posteriormente, procedemos à estimativa das médias anuais para cada uma dessas variáveis. Por fim, para quantificar o efeito de estrutura da paisagem, estimamos a porcentagem de área ocupada por pastagem, agricultura e floresta nativa em relação a área total de cada município brasileiro no ano de 2021. Além disso, foi estimado a porcentagem histórica de perda de floresta ao calcular a diferença entre a cobertura florestal em 1985 e 2021 em cada município. Enquanto a área ocupada por floresta nativa reflete a situação de 2021 da cobertura florestal em cada município, a perda histórica de floresta informa o grau de degradação ou preservação das florestas de 1985 a 2021. Dependendo da extensão inicial da cobertura florestal, municípios com altas porcentagens de perda histórica de floresta podem ainda conservar áreas significativas de floresta em comparação com aqueles que perderam pouca área de floresta, mas que inicialmente possuíam uma baixa porcentagem de área florestada.

Avaliamos a colinearidade entre as variáveis deste estudo a partir do coeficiente de correlação de Pearson. Durante a análise, removemos do conjunto de preditores a variável considerada de menor importância ecológica para as serpentes, dentre aquelas que

apresentavam alta correlação ($|>0.7|$). Após análise de colinearidade, as seguintes variáveis independentes foram selecionadas: climáticas (temperatura máxima e precipitação), bióticas: (Composição de espécies de *Bothrops* -PC1- e adequabilidade climática da espécie *Bothrops* de maior importância médica em cada região) e de estrutura da paisagem (floresta, perda histórica de floresta, agricultura e pastagem). Todas as variáveis utilizadas neste estudo foram padronizadas de modo que seus valores possuísem média zero e desvio padrão igual a um, permitindo a comparação dos coeficientes de regressão, independentemente das escalas e magnitudes das variáveis.

Considerando que os dados podem apresentar uma forte estrutura espacial, utilizamos a análise de regressão por Mínimos Quadrados Generalizados (GLS), a qual incorpora a estrutura espacial no modelo (Beale et al. 2010), para medir a associação entre a incidência de ofidismo e os fatores bióticos, climáticos e de estrutura da paisagem. Na análise de GLS diferentes funções de correlação (exponencial, gaussiana, linear e esférica) foram testadas para determinar qual descreve melhor a dependência espacial entre os dados (Dormann et al. 2007, Pinheiro et al. 2019). O GLS foi executado utilizando o pacote nlme (versão 3.1-162) (Pinheiro et al. 2019) na plataforma R 4.0.2 (R Core Team, 2020).

Os dados foram divididos em subconjuntos de forma a analisar separadamente cada região do Brasil (Sul, Norte, Nordeste, Sudeste e Centro-Oeste). Diferentes modelos foram desenvolvidos para analisar separadamente as relações entre os fatores climáticos (Modelo Climático), bióticos (Modelo Biótico) e a estrutura da paisagem (Modelo Paisagem) em relação à incidência do ofidismo. Além disso, foram realizadas análises para investigar a relação entre todas as combinações possíveis desses modelos e a incidência do ofidismo (Modelo Climático/Biótico/Paisagem, Modelo Climático/Biótico, Modelos Climático/Paisagem, Modelo Biótico/Paisagem; Tabela S2). Para selecionar o modelo que melhor explica a incidência de ofidismo em cada região do país, utilizamos o Critério de Informação de Akaike (AIC), escolhendo-o com base no menor valor de AIC ($\Delta AIC > 2$). Quando os modelos apresentavam uma diferença no AIC menor a 2, foi apresentado o modelo que mostrava fatores com efeitos significativos (Burnham et al. 2011).

Finalmente, para avaliar se as análises GLS espaciais corrigiram adequadamente a estrutura espacial, conduzimos uma análise de autocorrelação espacial nos resíduos dos melhores modelos utilizando o índice I' Moran. O índice I' Moran varia entre -1 (autocorrelação espacial negativa) e +1 (autocorrelação espacial positiva), onde valores próximos a 0 indicam

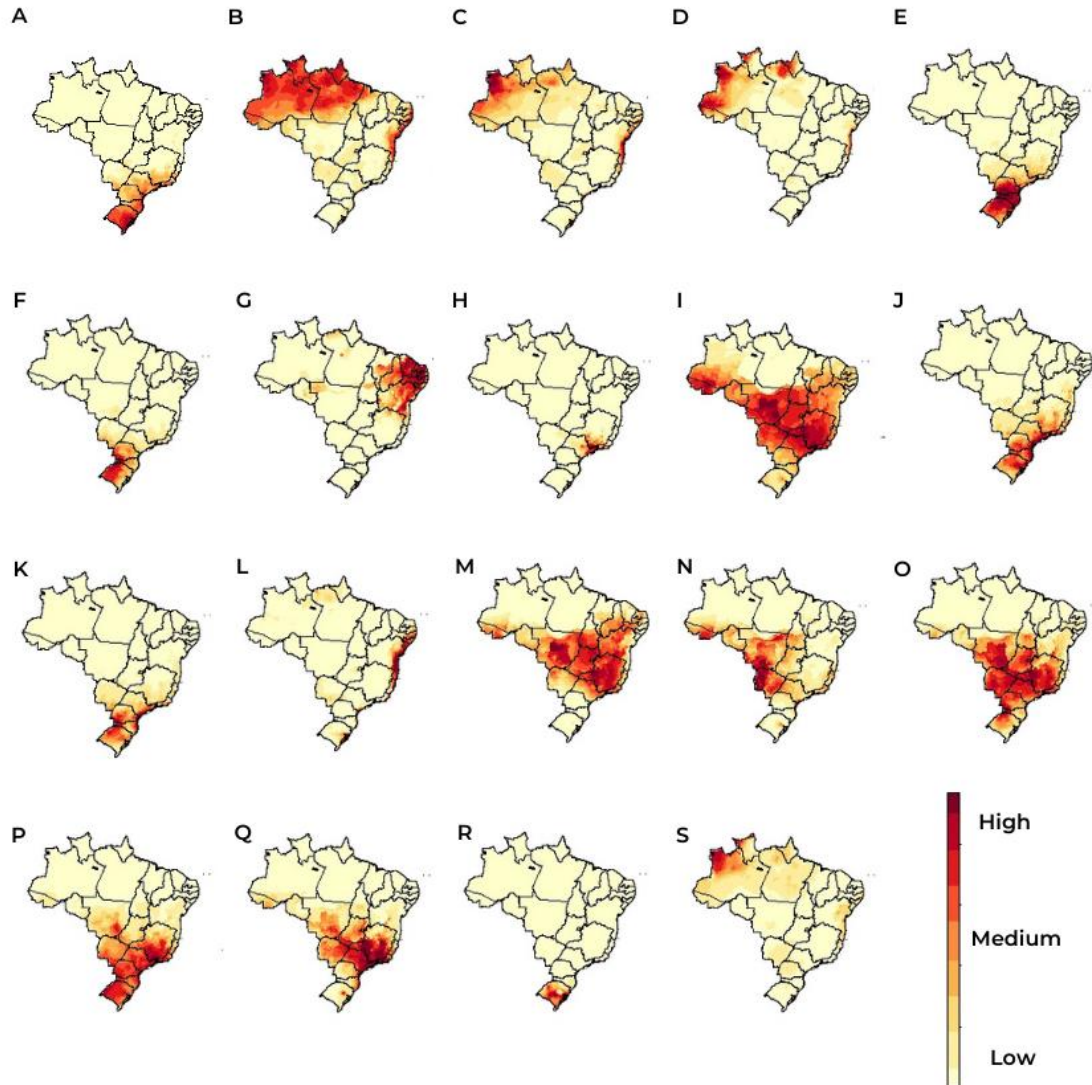
ausência de autocorrelação espacial. O teste de autocorrelação espacial foi realizado por meio do software SAM (Spatial Analysis in Macroecology) (Rangel et al. 2010).

RESULTADOS

Modelos de Distribuição de Espécies

Os modelos de todas as espécies de serpentes previram com bom desempenho a sua distribuição potencial (média AUC=0,92; mínima=0,83; máxima=0,99; Tabela S1). Além disso, as projeções espaciais das áreas potenciais dos MDE são concordantes com a distribuição geográfica conhecida para as espécies (Fig. 1). As espécies *Bothrops erythromelas* e *B. leucurus* mostraram uma alta adequabilidade climática principalmente na região Nordeste do Brasil (Fig. 1). Por outro lado, *B. atrox*, *B. bilineatus*, *B. taeniatus* e *B. brazili* apresentaram uma maior área com condições climaticamente favoráveis para a ocorrência na região Norte do país (Fig. 1). Enquanto isso, *B. mattogrossensis* e *B. marmoratus* apresentaram regiões climaticamente adequadas no Centro-Oeste do Brasil (Fig. 1). As espécies *B. alternatus*, *B. cotiara* e *B. diporus* mostraram uma alta adequabilidade climática sobretudo no Sul do país (Fig. 1). Já as regiões climaticamente mais favoráveis para a ocorrência de *B. fonscai*, *B. itapetiningae*, *B. jararaca*, *B. jararacussu*, *B. moojeni*, *B. neuwiedi*, *B. pauloensis* e *B. pubescens* encontram-se principalmente no Sudeste do Brasil (Fig. 1).

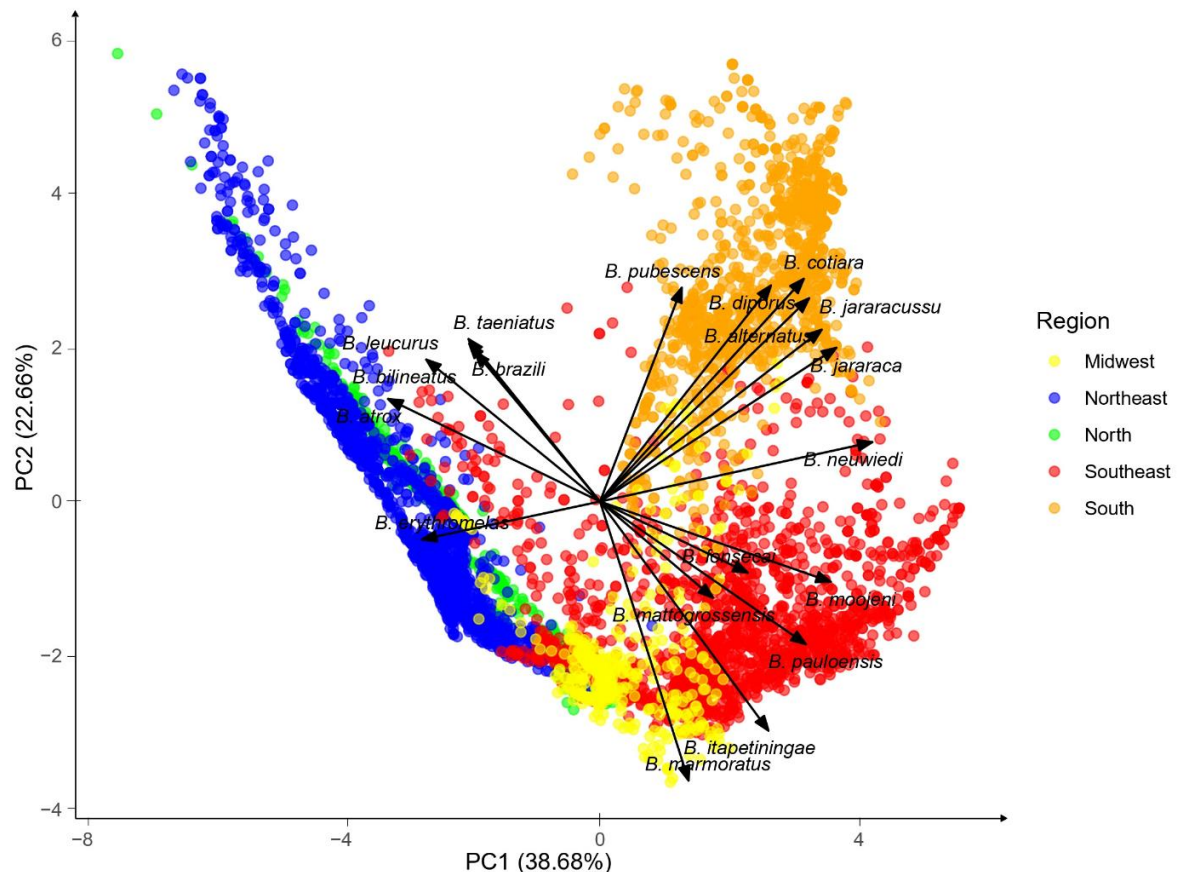
Figura 1. Modelos de Distribuição de Espécies mostrando a adequabilidade climática para *Bothrops alternatus* (A), *B. atrox* (B), *B. bilineatus* (C), *B. brazili* (D), *B. cotiara* (E), *B. diporus* (F), *B. erythromelas* (G), *B. fonsecai* (H), *B. itapetiningae* (I), *B. jararaca* (J), *B. jararacussu* (K), *B. leucurus* (L), *B. marmoratus* (M), *B. matogrossensis* (N), *B. moojeni* (O), *B. neuwiedi* (P), *B. pauloensis* (Q), *B. pubescens* (R) e *B. taeniatus* (S). As áreas em vermelho são aquelas com condições mais adequadas, enquanto que as áreas em amarelo são aquelas menos adequadas para a ocorrência das espécies



A análise de PCA revelou que a maior parte da variação na adequabilidade climática das espécies de serpentes nos municípios brasileiros ($\cong 61\%$) está concentrada nos dois primeiros componentes principais (Fig. 2). O PC1 descreve 38.67% dessa variação, enquanto o PC2 descreve 22.66%. Em geral, a composição de espécies de *Bothrops* é semelhante dentro de uma mesma região, havendo sobreposição de algumas regiões no espaço dos dois primeiros componentes principais. O Nordeste e o Norte do Brasil estão associados a valores negativos no PC1 e ocorrem em uma ampla faixa de valores no PC2. Espécies presentes nessas regiões são, por exemplo, *B. atrox*, *B. bilineatus* e *B. erythromelas*. Por outro lado, o Sul do país apresenta predominantemente valores positivos tanto no PC1 quanto no PC2. Espécies com

adequabilidade climática nessa região são, por exemplo, *B. cotiara*, *B. diporus* e *B. jararacussu*. A região Centro-Oeste e Sudeste do país se associam a valores positivos e, principalmente, negativos no PC2, e a valores negativos e, principalmente, positivos no PC1. Espécies presentes nessas regiões são, por exemplo, *B. marmoratus*, *B. pauloensis* e *B. itapetiningae*.

Figura 2. PCA da adequabilidade climática de serpentes do gênero *Bothrops* nos municípios brasileiros. Cada ponto no PCA corresponde a um município

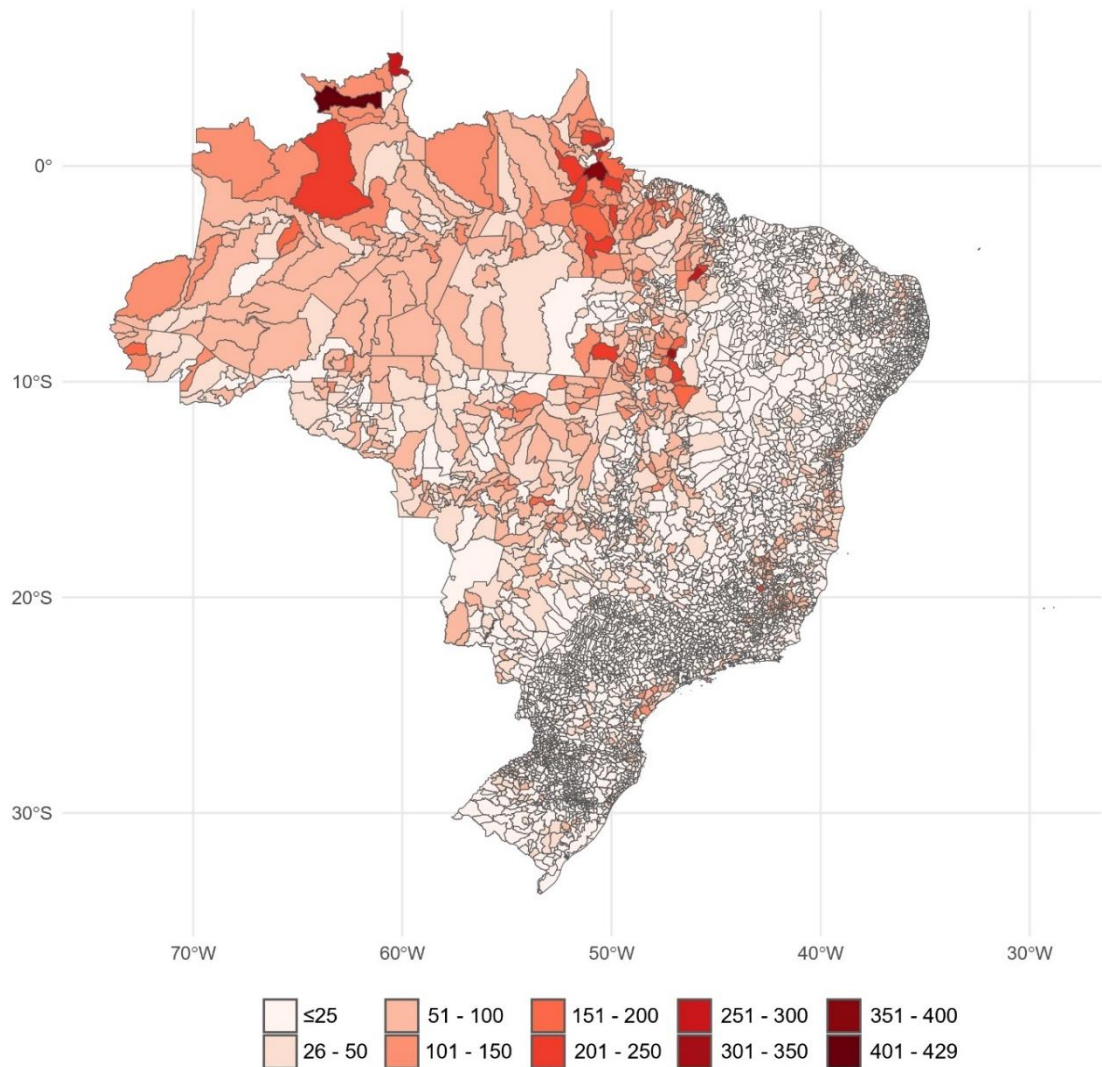


Análise dos fatores que modulam a incidência do ofidismo nas regiões do Brasil

No Brasil, foram notificados 142,720 casos de ofidismo causados por serpentes do gênero *Bothrops* entre os anos de 2015 e 2021, resultando em uma incidência média anual de 70.28 casos por 100,000 habitantes durante esse período. As maiores incidências médias anuais estão concentradas nos municípios da região Norte do país, seguidas pelas regiões Centro-Oeste, Sudeste e Nordeste, com as taxas mais baixas sendo identificadas nos municípios da região Sul do país (Fig. 3). As incidências médias mais elevadas foram encontradas nos municípios de Alto Alegre, Afuá e Recursolândia, com taxas de 428.8, 370.8 e 312.7 acidentes por 100,000 habitantes, respectivamente. Todos esses municípios estão localizados na região

Norte. Alguns municípios, especialmente na região Nordeste do país, registraram uma média de incidência de zero casos.

Figura 3. Média anual das taxas de incidência de ofidismo a cada 100.000 habitantes nos municípios brasileiros durante o período de 2015 a 2021. Consulte mais detalhes na Fig. S1



Os resíduos do melhor modelo para cada região do Brasil apresentaram uma baixa autocorrelação espacial (Fig. S2). Diferentes modelos se ajustaram melhor aos dados das diferentes regiões do país (Tabela 1). Na região Nordeste do Brasil, o Modelo Paisagem apresentou o melhor ajuste aos dados. Dentre as variáveis desse modelo, notamos que a presença de floresta nativa e perda histórica de floresta apresentaram associações positivas ($b=0.059$ e $b=0.062$, respectivamente; $p < 0.05$), enquanto a pastagem exibiu uma associação negativa com as taxas de incidência de ofidismo ($b=-0.101$; $p < 0.05$; Tabela 2).

O Modelo Biótico/Paisagem foi o que melhor se ajustou aos dados das regiões Norte, Sudeste e Centro-Oeste do país. Entre as variáveis bióticas, somente a região Sudeste

apresentou variáveis significativas, onde a adequabilidade climática da espécie *B. jararaca* demonstrou uma associação positiva com a incidência de ofidismo ($b=0.168$; $p < 0.05$; Tabela 2). No contexto das variáveis de paisagem, a presença de floresta nativa e a perda histórica de floresta demonstraram uma associação significativamente positiva com a incidência de ofidismo em todas as regiões (Norte: $b=0.288$, $b=0.230$; Sudeste: $b=0.207$, $b=0.073$; Centro-Oeste: $b=0.341$, $b=0.151$, respectivamente; $p < 0.05$; Tabela 2).

Já no Sul do país, o Modelo Climático/Paisagem foi o que melhor se ajustou aos dados dessa região. Dentre as variáveis climáticas, a temperatura máxima e a precipitação estão positivamente associadas com a incidência de ofidismo ($b=0.145$; $b=0.344$, respectivamente; $p < 0.05$; Tabela 2). Dentre as variáveis de paisagem, as variáveis presença de floresta nativa e perda histórica de floresta também exibiram uma associação significativamente positiva com a incidência de ofidismo ($b=0.165$, $b=0.061$; respectivamente; $p < 0.05$; Tabela 2).

Tabela 1. Modelos que apresentaram o melhor ajuste aos dados de cada região do Brasil

Região	Modelo	Função de correlação	AIC
Nordeste	Paisagem	CorExp	2370.972
Norte	Biótico/ Paisagem	CorExp	1745.443
Sul	Climático/Paisagem	CorExp	1345.321
Sudeste	Biótico/ Paisagem	CorExp	2435.893
Centro-Oeste	Biótico/ Paisagem	CorExp	1099.133

Tabela 2. Coeficientes de regressão para as variáveis analisadas em relação à incidência de ofidismo, de acordo com a análise de regressão por Mínimos Quadrados Generalizados (GLS). Valores significativos ($p < 0.05$) são destacados em negrito

Região	Precip.	Temp. Máx.	PC1	<i>B. jar.</i>	<i>B. atr.</i>	<i>B. moo.</i>	<i>B. ery.</i>	Agric.	Past.	For.	For. Loss
Nordeste								-0.07	-0.10	0.05	0.06
Norte			-0.59		0.17			-0.19	-0.35	0.28	0.23
Sul	0.34	0.14						-0.009	-0.09	0.16	0.06
Sudeste			-0.01	0.16				0.005	0.01	0.20	0.07
Centro-Oeste			0.39			0.10		-0.10	-0.05	0.34	0.15

Nota: Precip. = Precipitação, Temp. Máx. = Temperatura Máxima, *B. jar.* = *Bothrops jararaca*, *B. atr.* = *Bothrops atrox*, *B. moo.* = *Bothrops moojeni*, *B. ery.* = *Bothrops erythromelas*, Agric. = Agricultura, Past. = Pastagem, For. = Floresta, Per. Flor. = Perda Histórica de Floresta

DISCUSSÃO

Entender os fatores que determinam o risco de envenenamento humano é essencial para o desenvolvimento de intervenções baseadas em evidências voltadas para a prevenção e o

controle dos casos de ofidismo (Alcântara et al. 2018, Michael et al. 2019, Yañez-Arenas et al. 2016). Neste estudo, integramos modelos de distribuição de espécies com dados climáticos e de estrutura da paisagem para compreender os fatores causais da incidência de ofidismo por serpentes pertencentes ao gênero *Bothrops* nas diferentes regiões do Brasil. Os MDEs apresentaram um bom desempenho, indicando que são capazes de predizer a distribuição dessas serpentes com uma boa precisão. As regiões do Brasil apresentam características demográficas, sociais, ambientais e políticas públicas próprias (Siqueira & Filho 2001). Nesse contexto, os resultados do presente estudo sugerem que diferentes fatores determinam a incidência de ofidismo pelo gênero *Bothrops* entre as diferentes regiões do Brasil. Nossas descobertas ressaltam que, em todas as regiões do país, áreas com extensas florestas nativas e/ou aqueles que experimentaram historicamente uma perda significativa dessas florestas apresentam maiores taxas de incidência do ofidismo. Além disso, observamos que áreas com maiores índices de precipitação e temperatura no Sul, bem como aquelas com maior adequabilidade climática para a espécie *B. jararaca* no Sudeste, exibem taxas de incidência mais elevadas. Em contraste, áreas com uma maior proporção de pastagens no Nordeste do Brasil apresentam menores taxas de incidência de ofidismo.

Tanto a floresta nativa quanto a perda histórica de floresta apresentaram uma associação com a incidência do ofidismo em todo o Brasil, podendo contribuir para a dinâmica da doença de maneiras diferentes. Foram encontradas taxas de incidência de ofidismo por *Bothrops* significativamente mais elevadas em áreas com maiores porcentagens de floresta nativa. Essa associação já havia sido identificada por Alcântara et al. (2018) na Amazônia brasileira e os resultados do presente estudo não apenas corroboram esse achado, mas também o ampliam para todas as regiões do país. O gênero *Bothrops* é composto predominantemente por espécies adaptadas a ecossistemas florestais (Martins et al. 2002). Devido à maior diversidade de presas e micro-habitats disponíveis, as florestas oferecem um ambiente propício para a proliferação e manutenção de populações dessas serpentes (Martins & Oliveira 1998). Algumas atividades desenvolvidas nesses ambientes, incluindo o ecoturismo, a caça, a silvicultura e o extrativismo de produtos como frutas, oleaginosas e ervas, são muito favoráveis ao contato humano com espécies *Bothrops*, o que contribui para o risco de acidentes (Sidi et al. 2022, Da Silva et al. 2019, Da Silva et al. 2020). Além disso, é importante considerar o nível de exposição a picadas de serpentes das populações indígenas e outras populações rurais que residem em áreas florestais, devido à presença comum de serpentes nesse ecossistema (De Farias et al. 2023, Gutiérrez et al. 2017, Pierini et al. 1996, Waldez and Vogh 2009).

A redução da cobertura vegetal parece ser um elemento chave na dinâmica espacial dos acidentes por serpentes peçonhentas no Brasil (Schneider et al. 2021). Em nosso estudo, observamos uma associação positiva entre a perda histórica de floresta nativa e a incidência de ofidismo causado por serpentes do gênero *Bothrops*. Atividades que promovem o desmatamento e aumentam as chances de contato humano com serpentes, como a extração indiscriminada de recursos naturais, podem explicar essa correlação (Alcântara et al. 2018, Martín et al. 2021, Schneider et al. 2021). Além disso, a fragmentação e a degradação ambiental promovidos pela construção de habitações humanas em ambientes florestais podem constituir um fator de risco para o ofidismo (Barbo et al. 2001, Gutiérrez 2018, Pitts et al. 2017). O gênero *Bothrops* demonstra uma alta plasticidade ecológica, sendo capaz de habitar ambientes altamente perturbados (Lira-da-Silva 2009b, Sasa et al. 2009, Sazima 1992). A deposição irregular de resíduos sólidos em comunidades humanas contribui para a proliferação de roedores, sapos e outras presas de serpentes (Da Silva & Liporone 2011). Dessa forma, em resposta ao desmatamento, as espécies de *Bothrops* podem se deslocar para áreas urbanas em busca de abrigo e alimento, o que, por sua vez, pode contribuir para a incidência de ofidismo em ambientes domiciliares e peri-domiciliares (Bochner et al. 2014, Da Silva & Liporone 2011, Sasa & Segura-Cano, 2020).

Apenas na região Sul do Brasil, áreas com índices de precipitação e temperatura mais elevados apresentaram taxas de incidência significativamente mais altas de ofidismo por *Bothrops*. Assim como ocorre em outros animais ectotérmicos, variáveis climáticas, como temperatura e precipitação, exercem influência determinante sobre o metabolismo das serpentes (Abram et al. 2017, Dupoué et al. 2017, Gavira et al. 2013). Dentro de uma amplitude de tolerância, o aumento da temperatura e da precipitação pode intensificar o nível de atividade das serpentes, ao elevar previamente sua taxa metabólica (Abram et al. 2017, Chaves et al. 2015, Dupoué et al. 2017, Gavira & Andrade 2013, George et al. 2015, Marques et al. 2000). A região Sul do Brasil apresenta uma combinação de clima mais frio e seco em comparação com outras partes do país (Dubreuil et al., 2018; Reboita et al., 2012). Nesse sentido, nas áreas do Sul do país onde as temperaturas são mais elevadas e os níveis de precipitação são mais acentuados, as espécies *Bothrops* podem demonstrar um aumento significativo em sua atividade. Além disso, a maior disponibilidade de presas e recursos em ambientes mais pluviosos pode favorecer o aumento da densidade populacional das *Bothrops* (Chaves et al. 2015). Portanto, a combinação de uma maior abundância e atividade das espécies de serpentes

Bothrops em áreas mais quentes e chuvosas da região Sul do Brasil pode resultar no aumento das interações com humanos e, por conseguinte, dos acidentes.

B. jararaca se destaca entre as espécies de *Bothrops* com alta relevância médica. Esta espécie demonstrou uma associação positiva entre sua área de adequabilidade climática e a incidência de ofidismo no Sudeste do Brasil. Nesta região do país, a *B. jararaca* pode ser encontrada em ambientes alterados por atividades agrícolas, bem como em áreas adjacentes ou inseridas em grandes centros urbanos, onde habitam remanescentes florestais degradados (Barbo 2008, Sazima 1988, Sazima, et al. 1992). A proximidade dessa espécie com as populações humanas, aliada à sua abundância, maior tendência a ataques defensivos e dificuldade de detecção devido ao seu padrão de coloração procríptico e comportamento imóvel em situações de alerta, são fatores que, possivelmente, concorrem para a maior incidência de ofidismo em áreas climaticamente favoráveis à sua ocorrência no Sudeste do país (Ribeiro & Jorge 1997, Sazima 1988, Sazima, et al. 1992).

No Nordeste do Brasil, o percentual de terras dedicadas à pastagem exibiu uma associação negativa com a incidência de ofidismo por *Bothrops*. A pastagem possui uma composição vegetal mais rasteira, a qual não oferece as condições ideais de abrigo para as serpentes (Bochner et al. 2014). Além disso, a conversão de habitats em áreas destinadas ao pastoreio pode exercer um impacto negativo sobre a diversidade das espécies locais, incluindo aquelas que servem como presa para as serpentes (Alkemade et al. 2013, Bock et al. 1984, Evans et al. 2015). Por conseguinte, tais condições podem resultar em uma menor probabilidade de ocorrência e permanência das serpentes nestas áreas, culminando em uma redução significativa nas possibilidades de encontros com humanos nestes ambientes.

Em nosso estudo, as áreas destinadas à agricultura não apresentaram uma associação significativa com o aumento da incidência de ofidismo. Uma possível explicação para esta ausência de correlação significativa reside no fato de que não são todas as práticas agrícolas que contribuem para o aumento do risco de envenenamento ofídico (Bochner & Struchiner 2004, Martins et al. 2019). Culturas agrícolas que realizam o plantio e a colheita manual dos produtos expõem os trabalhadores a um maior risco de envenenamento, sendo as mãos, pés e pernas os locais anatômicos mais suscetíveis (Da Silva et al. 2023, Michael et al. 2019, Mise et al. 2016, Roriz et al. 2018). No Brasil, plantações que comumente utilizam esse tipo de manejo, tais como café, cacau, feijão, banana e mandioca, já foram estatisticamente associadas à ocorrência do ofidismo (Bochner & Struchiner 2004, Feitosa et al. 2020, Mise et al. 2016). Por

outro lado, culturas agrícolas que adotam práticas de mecanização e fazem uso intensivo de agrotóxicos tendem a reduzir a exposição dos trabalhadores agrícolas a picadas de serpentes (Bochner & Struchiner 2004, Bochner et al. 2014). Além disso, a composição de espécies e o cronograma de trabalho em relação a época do ano variam entre os diferentes tipos de cultivo, o que pode contribuir de forma diferencial para o risco de envenenamento ofídico (Goldstein et al. 2021). Dessa forma, recomenda-se a realização de estudos mais detalhados sobre os tipos de cultivo agrícola, a fim de identificar precisamente quais culturas representam fatores de risco para a incidência de ofidismo no Brasil.

O presente estudo estimou a incidência de ofidismo por serpentes do gênero *Bothrops* em municípios brasileiros. Um conhecimento preciso das áreas mais afetadas pelas picadas de serpentes é fundamental para a distribuição adequada de antiveneno e o desenvolvimento de programas de prevenção e mitigação dos casos. Com auxílio de MDEs, foram determinados os possíveis fatores que influenciam a incidência de ofidismo por *Bothrops* entre as diferentes regiões do país. Os resultados mostram que, em todo Brasil, a presença e a perda histórica de floresta nativa contribuem positivamente para a taxa de incidência de ofidismo. Além disso, verificamos que os índices de temperatura e precipitação e a adequabilidade climática da espécie *B. jararaca* surgiram como fatores de risco para os casos de envenenamento no Sul e Sudeste do Brasil, respectivamente. Enquanto isso, as áreas de pastagem foram identificadas como um fator que reduz o risco de envenenamento ofídico na região Nordeste do país. Nosso estudo fornece evidências para entender os fatores que determinam a incidência de ofidismo no Brasil, podendo auxiliar na tomada de decisões de políticas públicas voltadas à prevenção e controle dos acidentes.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ABRAM PK, BOIVIN G, MOIROUX J & BRODEUR J. 2017. Behavioural effects of temperature on ectothermic animals: unifying thermal physiology and behavioural plasticity. *Biol Rev* 92: 1859–1876.
- ABUBAKAR SB, HABIB AG & MATHEW J. 2010. Short Report: Amputation and disability following snakebite in Nigeria. *Trop Doct* 40: 114–116.
- ALCÂNTARA JA, BERNARDE PS, SACHETT J, DA SILVA AM, VALENTE SF, PEIXOTO HM, LACERDA M, OLIVEIRA MR, SARAIVA I, DE SOUZA SAMPAIO V & MONTEIRO WM. 2018. Stepping into a dangerous quagmire: Macroecological determinants of *Bothrops* envenomings, Brazilian Amazon. *PLoS One* 13.
- ALIROL E, SHARMA SK, BAWASKAR HS, KUCH U & CHAPPUIS F. 2010. Snakebite in South Asia: A review. *PLoS Negl Trop Dis* 4.
- ALKEMADE R, REID RS, VAN DEN BERG M, DE LEEUW J & JEUKEN M. 2013. Assessing the impacts of livestock production on biodiversity in rangeland ecosystems. *Proc Natl Acad Sci USA* 110: 20900–20905.

- ALMEIDA-SANTOS SM, BUTANTAN I, DA M & SALOMÃO G. 2002. Reproduction in neotropical pitvipers, with emphasis on species of the genus *Bothrops*. *Bio Vipers* 1: 445–462.
- ALVES-NUNES JM, FELLONE A, ALMEIDA-SANTOS SM, DE MEDEIROS CR, SAZIMA I & VUOLO MARQUES OA. 2024. Study of defensive behavior of a venomous snake as a new approach to understand snakebite. *Sci Rep* 14.
- ANGARITA-GERLEIN D, BRAVO-VEGA CA, CRUZ C, FORERO-MUNOZ NR, NAVAS-ZULOAGA MG & UMANA-CARO JD. 2017. Snakebite dynamics in Colombia: Effects of precipitation seasonality on incidence. *Int Res Exp Students* 1–4. Disponível em: <https://mcmsc.asu.edu/publications/ires-technical-reports>.
- BARBO FE. 2008. Os répteis no município de São Paulo: aspectos históricos, diversidade e conservação. In MALAGOLI LR, BAJESTEIRO FB & WHATELY M. (Orgs.), *Além do concreto: contribuições para a proteção da biodiversidade paulistana*. Instituto Socioambiental, 234–267.
- BARBO FE, MARQUES OA V. & SAWAYA RJ. 2011. Diversity, Natural History, and Distribution of Snakes in the Municipality of São Paulo. *South Am J Herpetol* 6: 135–160.
- BEALE CM, LENNON JJ, YEARSLEY JM, BREWER MJ & ELSTON DA. 2010. Regression analysis of spatial data. *Ecol Lett* 13: 246–264.
- BOCHNER R, FISZON JT & MACHADO C. 2014. A Profile of Snake Bites in Brazil, 2001 to 2012. *J Clin Toxicol* 4: 194.
- BOCHNER R, STRUCHINER CJ. 2004. Aspectos ambientais e sócio-econômicos relacionados à incidência de acidentes ofídicos no Estado do Rio de Janeiro de 1990 a 1996: uma análise exploratória. *Cad Saúde Publica*. 20: 976–985.
- BOCK CE, BOCK JH, KENNEY WR & HAWTHORNE VM. 1984. Responses of Birds, Rodents, and Vegetation to Livestock Exclosure in a Semidesert Grassland Site. *J Range Manage* 37: 239–242.
- BRAVO-VEGA C, SANTOS-VEGA M & CORDOVEZ JM. 2022. Disentangling snakebite dynamics in Colombia: How does rainfall and temperature drive snakebite temporal patterns? *PLoS Negl Trop Dis* 16.
- BURNHAM KP, ANDERSON DR & HUYVAERT KP. 2011. Erratum to: AIC model selection and multimodel inference in behavioral ecology: Some background, observations, and comparisons. *Behav Ecol Sociobiol* 65: 23–35.
- CARVALHO MA, NOGUEIRA F. 1998. Serpentes da área urbana de Cuiabá, Mato Grosso: aspectos ecológicos e acidentes ofídicos associados. *Cad. Saúde Pública* 14:753–76.
- CHAMBERLAIN S, RAM K, & HART T. 2017. Spocc: interface to species occurrence data sources. 1.2.0. Disponível em: <https://cran.microsoft.com/snapshot/2022-11-10/web/packages/spocc/spocc.pdf>.
- CHAVES LF, CHUANG TW, SASA M & GUTIÉRREZ JM. 2015. Snakebites are associated with poverty, weather fluctuations, and El Niño. *Sci Adv* 1.
- CHIPPAUX JP. 2015. Epidemiology of envenomations by terrestrial venomous animals in Brazil based on case reporting: From obvious facts to contingencies. *J Venom Anim Toxins Incl Trop Dis* 21.
- CHIPPAUX JP. 2017. Incidence and mortality due to snakebite in the Americas. *PLoS Negl Trop Dis* 11.
- DALTRY JC, ROSS T, THORPE RS & WÜSTER W. 1998. Evidence That Humidity Influences Snake Activity Patterns: A Field Study of the Malayan Pit Viper *Calloselasma rhodostoma*. *Ecography* 21: 25–34.
- DA SILVA AM, COLOMBINI M, MOURA-DA-SILVA AM, DE SOUZA RM, MONTEIRO WM & BERNARDE PS. 2020. Epidemiological and clinical aspects of snakebites in the Upper Juruá River Region, Western Brazilian Amazonia. *Acta Amazon* 50: 90–99.

- DA SILVA AM, SACHETT J, MONTEIRO WM & BERNARDE PS. 2019. Extractivism of palm tree fruits: A risky activity because of snakebites in the state of Acre, Western Brazilian Amazon. *Rev Soc Bras Med Trop* 52.
- DA SILVA C & LIPORONE F. 2011. Deposição irregular de resíduos sólidos domésticos em Uberlândia: Algumas considerações. *OBSERVATORIUM: Rev Elet Geo* 2: 22–35.
- DA SILVA WRGB, DE SIQUEIRA SANTOS L, LIRA D, DE OLIVEIRA LUNA KP, FOOK SML & ALVES RRN. 2023. Who are the most affected by Bothrops snakebite envenoming in Brazil? A Clinical-epidemiological profile study among the regions of the country. *PLoS Negl Trop Dis* 17.
- DE FARIAS AS, GOMES FILHO MR, DA COSTA ARÉVALO M, CRISTINO JS, FARIAS FR, SACHETT A, VILHENA SILVA-NETO A, DE CARVALHO FG, AMBROSIO SA, CARVALHO E da S, LACERDA M, MURTA F, MACHADO VA, HUI WEN F, MONTEIRO W & SACHETT J. 2023. Snakebite envenomations and access to treatment in communities of two indigenous areas of the Western Brazilian Amazon: A cross-sectional study. *PLoS Negl Trop Dis* 17.
- DORMANN CF, MCPHERSON JM, ARAÚJO MB, BIVAND R, BOLLIGER J, CARL G, G. DAVIES R, HIRZEL A, JETZ W, DANIEL KISSLING W, KÜHN I, OHLEMÜLLER R, R. PERES-NETO P, REINEKING B, SCHRÖDER B, M. SCHURR F & WILSON R. 2007. Methods to account for spatial autocorrelation in the analysis of species distributional data: A review. *Ecography* 30: 609–628.
- DUBREUIL V, FANTE KP, PLANCHON O, NETO JLS. 2018. The types of annual climates in Brazil: an application of the classification of Köppen from 1961 to 2015. *Confins Rev Franco-Bras Geo.* 37:1–20.
- DUPOUÉ A, BRISCHOUX F & LOURDAIS O. 2017. Climate and foraging mode explain interspecific variation in snake metabolic rates. *Proc R Soc B* 284.
- EDIRIWEERA DS, DIGGLE PJ, KASTURIRATNE A, PATHMESWARAN A, GUNAWARDENA NK, JAYAMANNE SF, ISBISTER GK, DAWSON A, LALLOO DG & DE SILVA HJ. 2018. Evaluating temporal patterns of snakebite in Sri Lanka: The potential for higher snakebite burdens with climate change. *Int J Epidemiol* 47: 2049–2058.
- EVANS DM, VILLAR N, LITTLEWOOD NA, PAKEMAN RJ, EVANS SA, DENNIS P, SKARTVEIT J & REDPATH SM. 2015. The cascading impacts of livestock grazing in upland ecosystems: A 10-year experiment. *Ecosphere* 6.
- FEITOSA SB, MISE YF & MOTA ELA. 2020. Snakebite in Tocantins: Ecological analysis of determinants and risk areas, 2007- 2015. *Epidemiol Serv Saúde* 29.
- FERREIRA AAF, DOS REIS VP, BOENO CN, EVANGELISTA JR, SANTANA HM, SERRATH SN, LOPES JA, REGO CMA, TAVARES MNM, PALOSCHI MV, NERY NM, DANTAS A da S, RODRIGUES MMS & ZULIANI JP. 2020. Increase in the risk of snakebites incidence due to changes in humidity levels: A time series study in four municipalities of the state of Rondônia. *Rev Soc Bras Med Trop* 53.
- GAVIRA RSB & ANDRADE DV. 2013. Temperature and thermal regime effects on the specific dynamic action of *Bothrops alternatus* (Serpentes, Viperidae). *Amphibia-Reptilia* 34: 483–491.
- GEORGE AD, THOMPSON FR & FAABORG J. 2015. Isolating weather effects from seasonal activity patterns of a temperate North American Colubrid. *Oecologia* 178: 1251–1259.
- GOLDSTEIN E, ERINJERY JJ, MARTIN G, KASTURIRATNE A, EDIRIWEERA DS, DE SILVA HJ, DIGGLE P, LALLOO DG, MURRAY KA, IWAMURA T & HABIB AG. 2021. Integrating human behavior and snake ecology with agent-based models to predict snakebite in high risk landscapes. *PLoS Negl Trop Dis* 15: 1–20.
- GUTIÉRREZ JM 2010. Snakebite Envenomation in Central America. In MACKESSY SP (Eds). *Handbook of Venoms and Toxins from Reptiles*. CRC Press. Taylor & Francis Group, Boca Raton, 492–505.

- GUTIÉRREZ JM. 2018. Snakebite Envenoming in Latin America and the Caribbean. In GOPALAKRISHNAKONE P, VOGEL CW, SEIFERT SA & TAMBOURGI DV (Eds). *Clinical Toxinology in Australia, Europe, and Americas*. Springer, Dordrecht, 51–72.
- GUTIÉRREZ JM, CALVETE JJ, HABIB AG, HARRISON RA, WILLIAMS DJ & WARRELL DA. 2017. Snakebite envenoming. *Nat Rev Dis Primers* 3.
- GUTIÉRREZ JM, FAN HW, SILVERA CLM & ANGULO Y. 2009. Stability, distribution and use of antivenoms for snakebite envenomation in Latin America: Report of a workshop. *Toxicon* 53: 625–630.
- GUTIÉRREZ JM, GONDO HIGASHI H, HUI WEN F & BURNOUF T. 2007. Strengthening antivenom production in Central and South American public laboratories: Report of a workshop. *Toxicon* 49: 30–35.
- GUTIÉRREZ JM, LEÓN G & BURNOUF T. 2011. Antivenoms for the treatment of snakebite envenomings: The road ahead. *Biologicals* 39: 129–142.
- GUTIÉRREZ JM, THEAKSTON RDG & WARRELL DA. 2006. Confronting the neglected problem of snakebite envenoming: The need for a global partnership. *PLoS Med* 3: 0727–0731.
- GUTIÉRREZ JM, WILLIAMS D, FAN HW & WARRELL DA. 2010. Snakebite envenoming from a global perspective: Towards an integrated approach. *Toxicon* 56: 1223–1235.
- HARRISON RA & GUTIÉRREZ JM. 2016. Priority actions and progress to substantially and sustainably reduce the mortality, morbidity and socioeconomic burden of tropical snakebite. *Toxins (Basel)* 8.
- HARRISON RA, HARGREAVES A, WAGSTAFF SC, FARAGHER B & LALLOO DG. 2009. Snake envenoming: A disease of poverty. *PLoS Negl Trop Dis* 3.
- HAUPTFLEISCH ML, SIKONGO IN & THEART F. 2021. A spatial and temporal assessment of human-snake encounters in urban and peri-urban areas of Windhoek, Namibia. *Urban Ecosyst* 24: 165–173.
- INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. 2022. Censo 2022. Disponível em: https://censo2022.ibge.gov.br/panorama/?utm_source=ibge&utm_medium=home&utm_campaign=portal. Acesso em: 03 abr. 2023.
- IUCN RED LIST OF THREATENED SPECIES. 2023. Disponível em: <https://www.iucnredlist.org>. Acesso em: 24 dez. 2023.
- JORGE RJB, MONTEIRO HSA, GONÇALVES-MACHADO L, GUARNIERI MC, XIMENES RM, BORGES-NOJOSA DM, LUNA KP de O, ZINGALI RB, CORRÊA-NETTO C, GUTIÉRREZ JM, SANZ L, CALVETE JJ & PLA D. 2015. Venomics and antivenomics of Bothrops erythromelas from five geographic populations within the Caatinga ecoregion of northeastern Brazil. *J Proteomics* 114: 93–114.
- JUCÁ TL, OLIVEIRA NORMANDO LR, IBRAHIM AB, CHAPEAUROUGE A, CRISTINA DE OLIVEIRA MONTEIRO-MOREIRA A & MACKESSY SP. 2021. Drought, desertification and poverty: A geospatial analysis of snakebite envenoming in the Caatinga biome of Brazil. *Int J Health Plann Manage* 36: 1685–1696.
- LEYNAUD GC, REATI GJ & BUCHER EH. 2008. Annual activity patterns of snakes from central Argentina (Córdoba province). *Stud Neotrop Fauna Environ* 43: 19–24.
- LIRA-DA-SILVA RM, MISE YF, CASAIS-E-SILVA LL, ULLOA J, HAMDAN B, BRAZIL TK. 2009a. Serpentes de importância médica do nordeste do Brasil. *Gaz. Méd. Bahia* 79: 7–20.
- LIRA-DA-SILVA RM. 2009b. Bothrops leucurus Wagler, 1824 (Serpentes; Viperidae): Natural history, venom and envenomation. *Gaz. Méd. Bahia* 79: 56–65.
- LONGKUMER T, ARMSTRONG LJ, SANTRA V & FINNY P. 2016. Human, snake, and environmental factors in human - snake conflict in North Bihar - A one-year descriptive study. *Christian J Glob. Health* 3: 36.

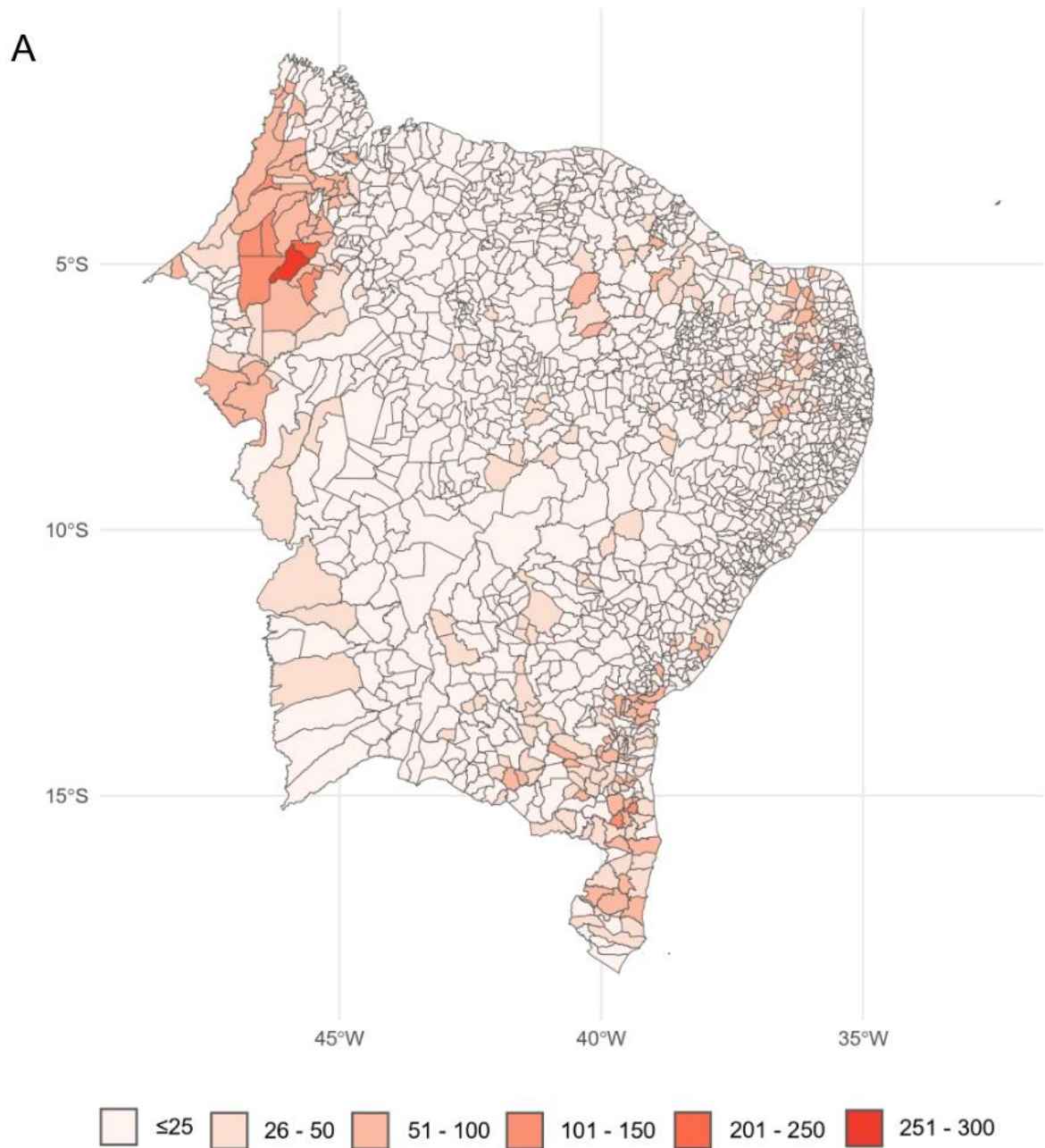
- MACHADO C, BOCHNER R & FISZON JT. 2012. Epidemiological profile of snakebites in Rio de Janeiro, Brazil, 2001-2006. *J Venom Anim Toxins Incl Trop Dis* 18: 217–224.
- MALHOTRA A, WÜSTERA W, OWENS JB, HODGES CW, JESUDASAN A, CH G, KARTIK A, CHRISTOPHER P, LOUIES J, NAIK H, SANTRA V, KUTTALAM SR, ATTRE S, SASA M, BRAVO-VEGA C, MURRAY KA. 2021. Promoting co-existence between humans and venomous snakes through increasing the herpetological knowledge base. *Toxicon* X, 12.
- MARQUES OAV, ETEROVIC A & ENDO W. 2000. Seasonal activity of snakes in the Atlantic Forest in southeastern Brazil. *Amphibia-Reptilia*, 22: 103–111.
- MARQUES OAV, KASPEROVICZUS K & ALMEIDA-SANTOS SM. 2013. Reproductive ecology of the threatened Pitviper *Bothrops insularis* from Queimada Grande Island, Southeast Brazil. *J Herpetol* 47: 393–399.
- MARTÍN G, YÁÑEZ-ARENAS C, RANGEL-CAMACHO R, MURRAY KA, GOLDSTEIN E, IWAMURA T & CHIAPPA-CARRARA X. 2021. Implications of global environmental change for the burden of snakebite. *Toxicon* X 9–10.
- MARTINS M, MARQUES OAV & SAZIMA I. 2002. Ecological and phylogenetic correlates of feeding habits in neotropical pitvipers of the genus *Bothrops*. In SCHUETT GW, HÖGGREN M, DOUGLAS ME, GREENE HW (Eds). *Biology of the vipers*. Eagle Mountain Publishing, Utah, 307–328.
- MARTINS M & OLIVEIRA ME. 1998. Natural history of snakes in forests of the Manaus Region, Central Amazonia, Brazil. *Herpetol Nat Hist* 6: 78–150.
- MARTINS SB, BOLON I, CHAPPUIS F, RAY N, ALCOBA G, OCHOA C, SHARMA SK, NKWESCHEU AS, WANDA F, DURSO AM & DE CASTAÑEDA RR. 2019. Snakebite and its impact in rural communities: The need for a One Health approach. *PLoS Negl Trop Dis* 13.
- MARTINEZ PA, GUTIÉRREZ JM, OLALLA-TÁRRAGA MÁ & AMADO TF. 2022. Venomous animals in a changing world. *Global Change Biol* 28(12): 3750–3753.
- MARTINEZ PA, TEIXEIRA IB da F, SIQUEIRA-SILVA T, DA SILVA FFB, LIMA LAG, CHAVES-SILVEIRA J, OLALLA-TÁRRAGA MÁ, GUTIÉRREZ JM & AMADO TF. 2024. Climate change-related distributional range shifts of venomous snakes: a predictive modelling study of effects on public health and biodiversity. *Lancet Planetary Health* 8: e163–e171.
- MICHAEL G, ALIYU I & GREMA B. 2019. Primary prevention of snakebite envenoming in resource-limited settings: A narrative review. *Environ Dis* 4: 37–44.
- MISE YF, LIRA-DA-SILVA RM & CARVALHO FM. 2016. Agriculture and snakebite in Bahia, Brazil – An ecological study. *Ann Agric Environ Med* 23: 416–419.
- MUSCARELLA R, GALANTE PJ, SOLEY-GUARDIA M, BORJA RA, KASS JM, URIARTE M & ANDERSON RP. 2014. ENMeval: An R package for conducting spatially independent evaluations and estimating optimal model complexity for Maxent ecological niche models. *Methods Ecol Evol* 5: 1198–1205.
- NOGUEIRA CC et al. 2019. Atlas of Brazilian Snakes: Verified Point-Locality Maps to Mitigate the Wallacean Shortfall in a Megadiverse Snake Fauna. *South Am J Herpetol* 14: S1–S274.
- OLIVEIRA RC, WEN FH & SIFUENTES DN. 2009. Epidemiologia dos acidentes por animais peçonhentos. In CARDOSO JLC, FRANCA FOS, WEN FH, MÁLAQUE CCS & HADDAD JR (Eds). *Animais Peçonhentos no Brasil. Biologia, Clínica e Terapêutica dos acidentes*. Sarvier, São Paulo, 6–21.
- OLIVEIRA ME & MARTINS M. 2001. When and where to find a pitviper: Activity patterns and habitat use of the lancehead, *Bothrops atrox*, in Central Amazonia, Brazil. *Herpetol Nat Hist* 8: 101–110.
- OLIVEIRA FN, BRITO MT, MORAIS ICO, FOOK SML & ALBUQUERQUE HN. 2010. Accidents caused by *Bothrops* and *Bothropoides* in the State of Paraíba: epidemiological and clinical aspects. *Rev Soc Bras Med Trop* 43: 662–667.

- PHILLIPS C, LIPMAN GS, GUGELMANN H, DOERING K & LUNG D. 2019. Snakebites and climate change in California, 1997–2017. *Clin Toxicol* 57: 168–174.
- PHILLIPS SJ & SCHAPIRE RE. 2004. A Maximum Entropy Approach to Species Distribution Modeling. *Proceedings, Twenty First Int. Conf. Mach. Learn. ICML 2004* 655–662.
- PIERINI, SV, WARRELL, A DA, PAULO DE, THEAKSTON RDG. 1996. High incidence of bites and stings by snakes and other animals among rubber tappers and Amazonian Indians of the Jurua Valley, Acre State, Brazil. *Toxicon* 34: 225–236.
- PINHEIRO J, BATES D, DEBROY S, SARKAR D, HEISTERKAMP S, VAN WILLIGEN B, & MAINTAINER R. 2017. Package ‘nlme’. Linear and nonlinear mixed effects models, version 3.1–153.
- PITTS SL, HUGHES BD & MALI I. 2017. Rattlesnake Nuisance Removals and Urban Expansion in Phoenix, Arizona. *West N Am Nat* 77: 309–316.
- RANGEL TF, DINIZ-FILHO JAF & BINI LM. 2010. SAM: A comprehensive application for Spatial Analysis in Macroecology. *Ecography* 33: 46–50.
- R CORE TEAM. R: A Language and Environment for Statistical Computing. 2014. Vienna, Austria., Austria: R Foundation for Statistical Computing. Disponível em: <https://www.r-project.org>.
- REBOITA MS, AMBRIZZI T & PORFÍRIO DA ROCHA R. 2012. Entendendo o Tempo e o Clima na América do Sul. *Terrae Didact* 8.
- RESIERE D, MONTEIRO W, HOUCKE S, PUJO JM, MATHIEN C, MAYENCE C, NEVIERE R, HOMMEL D, DE ALMEIDA GONÇALVES SACHETT J, MEHDAOUI H, GUTIÉRREZ JM & KALLEL H. 2020. Bothrops Snakebite Envenomings in the Amazon Region. *Curr Trop Med Rep* 7: 48–60.
- RIBEIRO LA & JORGE MT. 1997. Acidente por serpentes do gênero Bothrops: série de 3.139 casos. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop* 30: 475–480.
- RORIZ KRPS, ZAQUEO KD, SETUBAL SS, KATSURAGAWA TH, DA SILVA RR, FERNANDES CFC, CARDOSO LAP, RODRIGUES MM de S, SOARES AM, STÁBELI RG & ZULIANI JP. 2018. Epidemiological study of snakebite cases in Brazilian western Amazonia. *Rev Soc Bras Med Trop* 51: 338–346.
- SANT’ANA MALAQUE CM & GUTIÉRREZ JM. 2015. Snakebite Envenomation in Central and South America. In BRENT J, BURKHART K, DARGAN P, HATTEN B, MEGARBANE B & PALMER R (Eds). *Critical Care Toxicology*. Springer International Publishing, Switzerland. 1–22.
- SASA M & SEGURA CANO SE. 2020. New insights into snakebite epidemiology in Costa Rica: A retrospective evaluation of medical records. *Toxicon X* 7.
- SASA M, WASKO DK & LAMAR WW. 2009. Natural history of the terciopelo Bothrops asper (Serpentes: Viperidae) in Costa Rica. *Toxicon* 54: 904–922.
- SAZIMA I. 1992. Natural history of the jararaca pitviper, Bothrops jararaca, in southeastern Brazil. In CAMPBELL J. A. & BRODIE E. D. Jr. (Eds.), *Biology of the pitvipers*. Selva Press, Tyler. 199–216.
- SAZIMA I. 1988. Um estudo de biologia comportamental da jararaca, Bothrops jararaca, com uso de marcas naturais. *Mem Inst But* 50: 83–99.
- SCHNEIDER MC, MIN KD, HAMRICK PN, MONTEBELLO LR, RANIERI TM, MARDINI L, CAMARA VM, LUIZ RR, LIESE B, VUCKOVIC M, MORAES MO & LIMA NT. 2021. Overview of snakebite in Brazil: Possible drivers and a tool for risk mapping. *PLoS Negl Trop Dis* 15: 1–18.
- SHINE R & LAMBECK R. 1990. Seasonal shifts in the thermoregulatory behaviour of Australian Blacksnakes, Pseudechis porphyriacus (Serpentes: Elapidae). *J therm Biol* 15: 301–305.

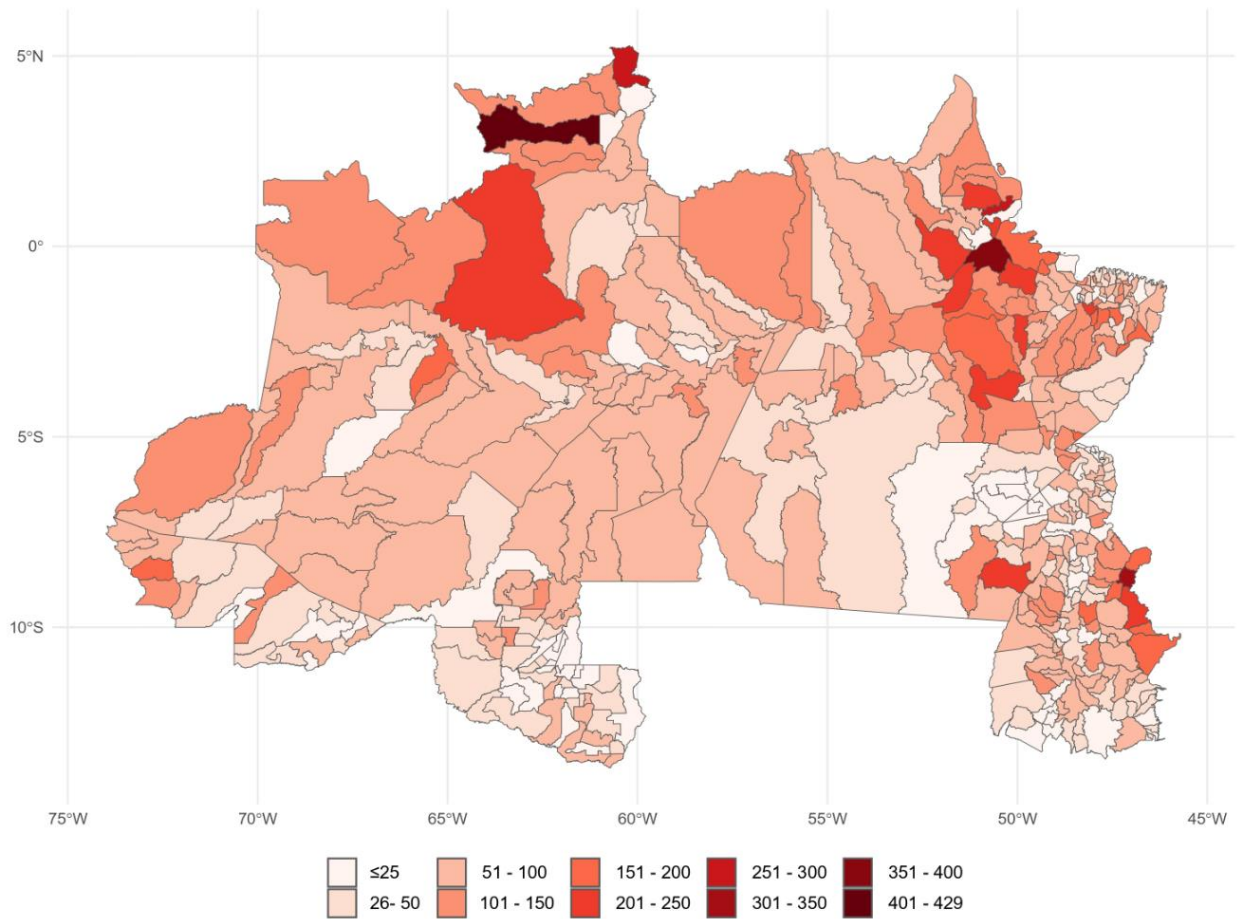
- SIDI MAM, AHMAD BE, PUAN CL, NOOR MIM, ISA KA, NORSYAM WM & JOHANNIS NJ. 2022. Recreational Risks: Human and Wildlife Conflicts at Johor National Parks, Malaysia. *Earth Environ Sci*, 1019: 1–8.
- SOLÓRZANO A & CERDAS L. 1989. Reproductive biology and distribution of the Terciopelo, *Bothrops asper* Garman (Serpentes: Viperidae) in Costa Rica. *Herpetologica* 45: 444–450.
- SIQUEIRA TV & FILHO NFS. 2001. Desenvolvimento Regional no Brasil: Tendências e Novas Perspectivas. *Rev. BNDES* 8: 79–118.
- STOCKWELL DRB & PETERSON AT. 2002. Effects of sample size on accuracy of species distribution models. *Ecol Modell* 148.
- SUN L-X, SHINE R, DEBI Z & ZHENGREN T. 2001. Biotic and abiotic influences on activity patterns of insular pit-vipers (*Gloydius shedaoensis*, Viperidae) from north-eastern China. *Biol Conserv* 97: 387–398.
- TEIXEIRA CP, PASSOS L, GOULART VDLR, HIRSCH A, RODRIGUES M & YOUNG RJ. 2015. Evaluating patterns of human-reptile conflicts in an urban environment. *Wildl Res* 42: 570–578.
- TROIANO JC, VIDAL JC, GOULD EF, HEKER J, GOULD J, VOGT AU, SIMONCINI C, AMANTINI E & DE ROODT A. 2000. Hematological values of some *Bothrops* species (Ophidia - Crotalidae) in captivity. *J Venom Anim Toxins* 6: 194–204.
- WAIDDYANATHA S, SILVA A, SIRIBADDANA S & ISBISTER GK. 2019. Long-term effects of snake envenoming. *Toxins (Basel)* 11.
- WALDEZ F, VOGT RC. 2009. Aspectos ecológicos e epidemiológicos de acidentes ofídicos em comunidades ribeirinhas do baixo rio Purus, Amazonas, Brasil. *Acta Amaz.* 39: 681- 692.
- WARRELL, D. A. 2010. Snakebite. *Lancet* 375: 77–88.
- WEN FH, MONTEIRO WM, SILVA AMM, TAMBOURGI DV, SILVA IM, SAMPAIO VS, SANTOS MC, SACHETT J, FERREIRA LCL, KALIL J & LACERDA M. Snakebites and Scorpion Stings in the Brazilian Amazon: Identifying Research Priorities for a Largely Neglected Problem. *PLoS Negl Trop Dis* 9.
- WILLIAMS DJ, FAIZ MA, ABELA-RIDDER B, AINSWORTH S, BULFONE TC, NICKERSON AD, HABIB AG, JUNGHANSS T, FAN HW, TURNER M, HARRISON RA & WARRELL DA. 2019. Strategy for a globally coordinated response to a priority neglected tropical disease: Snakebite envenoming. *PLoS Negl Trop Dis* 13.
- WILLIAMS SS, WIJESINGHE CA, JAYAMANNE SF, BUCKLEY NA, DAWSON AH, LALLOO DG & DE SILVA HJ. 2011. Delayed psychological morbidity associated with snakebite envenoming. *PLoS Negl Trop Dis* 5.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION. 2022. Snakebite envenoming. Disponível em: https://www.who.int/health-topics/snakebite#tab=tab_3. Acesso em: 01 dez. 2022.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION. 2007. Rabies and Envenomings: A Neglected Public Health Issue: Report of a Consultative Meeting. Geneva: World Health Organization.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION. 2023. Expert Derived Snake Distributions. Disponível em: https://snbdatainfo.who.int/?data_id=dataSource_10-187d5a345b2-layer-6%3A217%2CdataSource_10-187d5a34599-layer-4%3A235. Acesso em: 27 dez. 2023.
- YAÑEZ-ARENAS C, TOWNSEND PETERSON A, RODRÍGUEZ-MEDINA K & BARVE N. 2016. Mapping current and future potential snakebite risk in the new world. *Clim Change* 134: 697–711.

MATERIAL SUPLEMENTAR

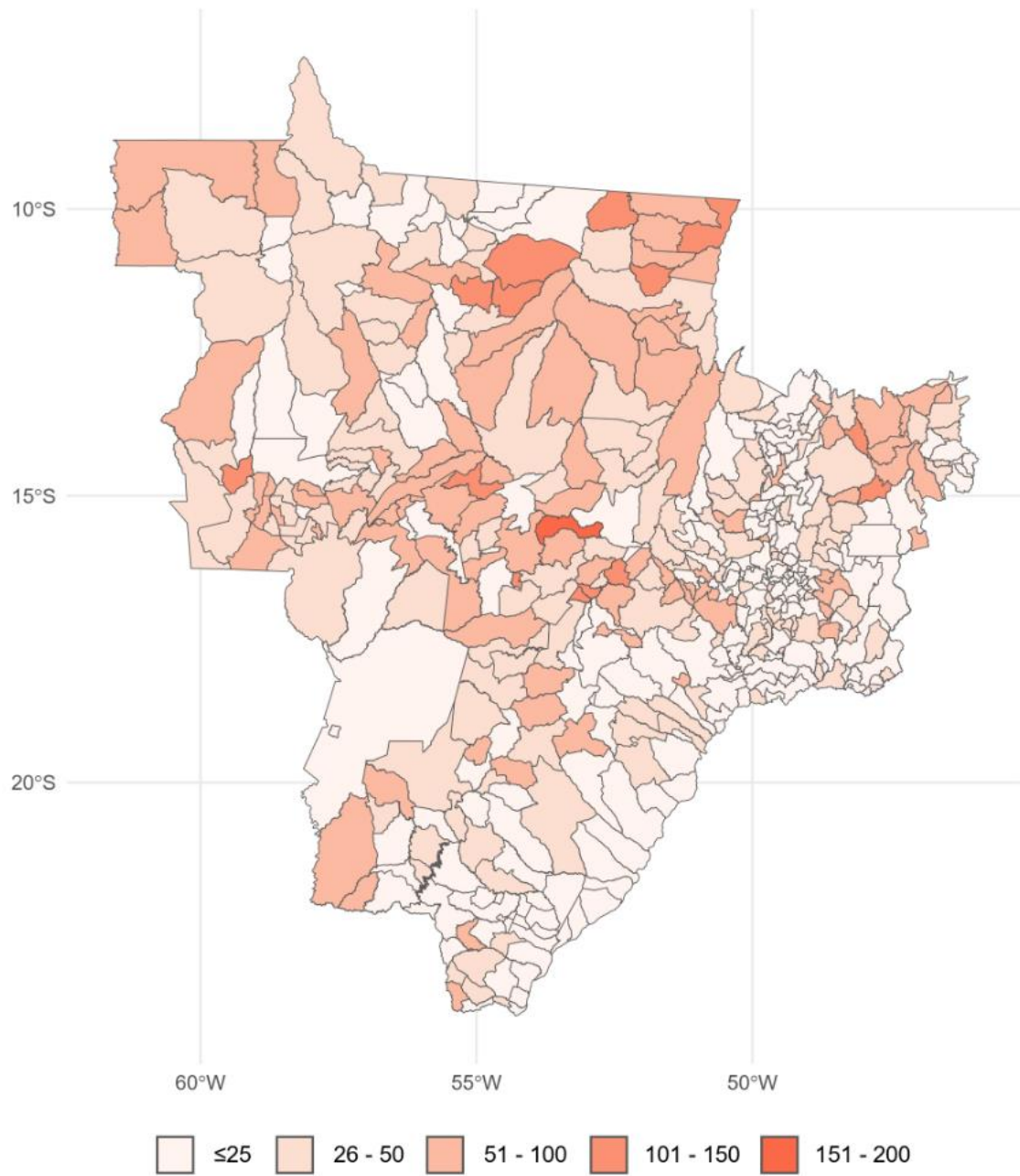
Figura S1. Média anual das taxas de incidência de ofidismo a cada 100.000 habitantes nos municípios das regiões brasileiras durante o período de 2015 a 2021. Nordeste (A), Norte (B), Centro-Oeste (C), Sudeste (D), Sul (E).



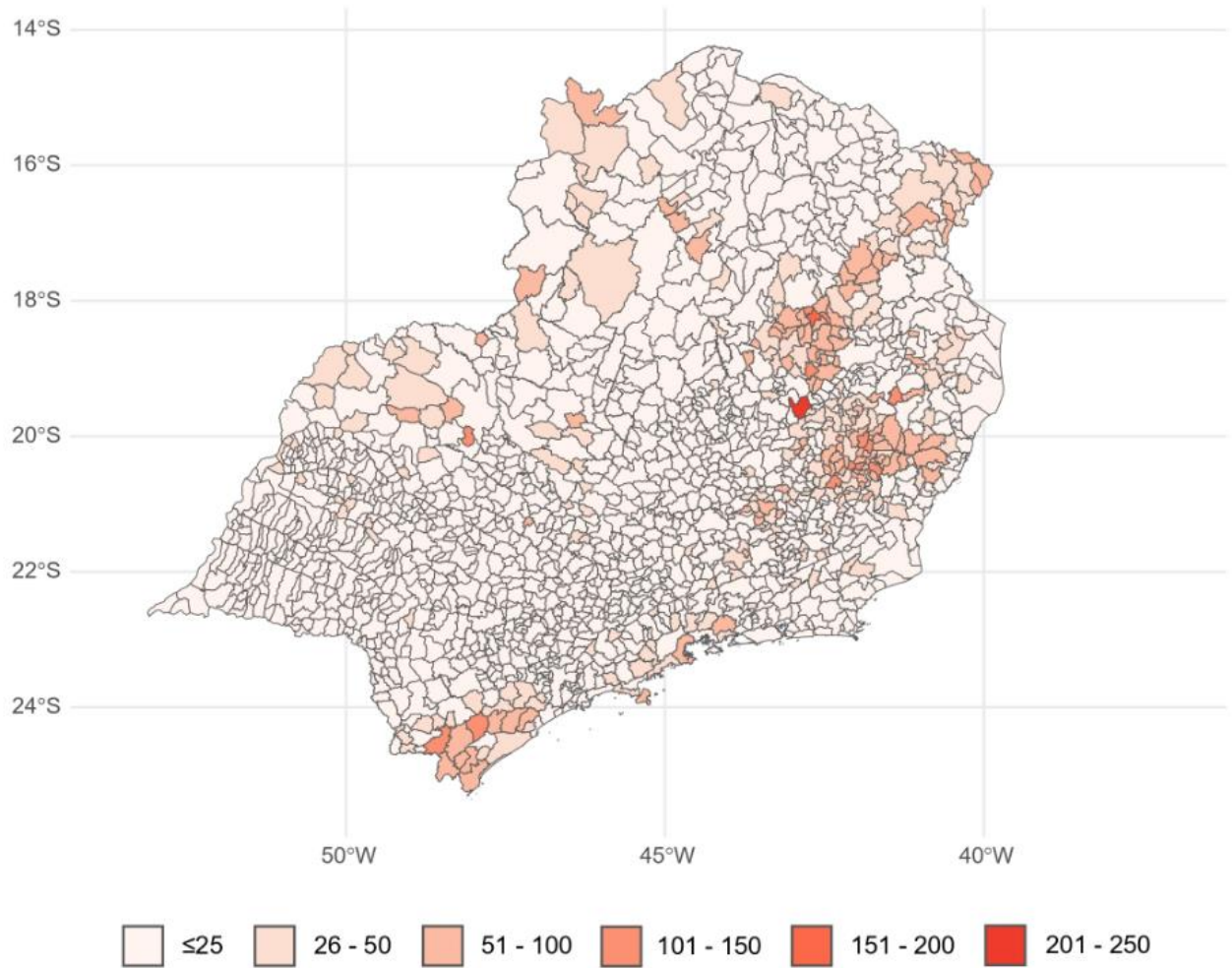
B



C



D



E

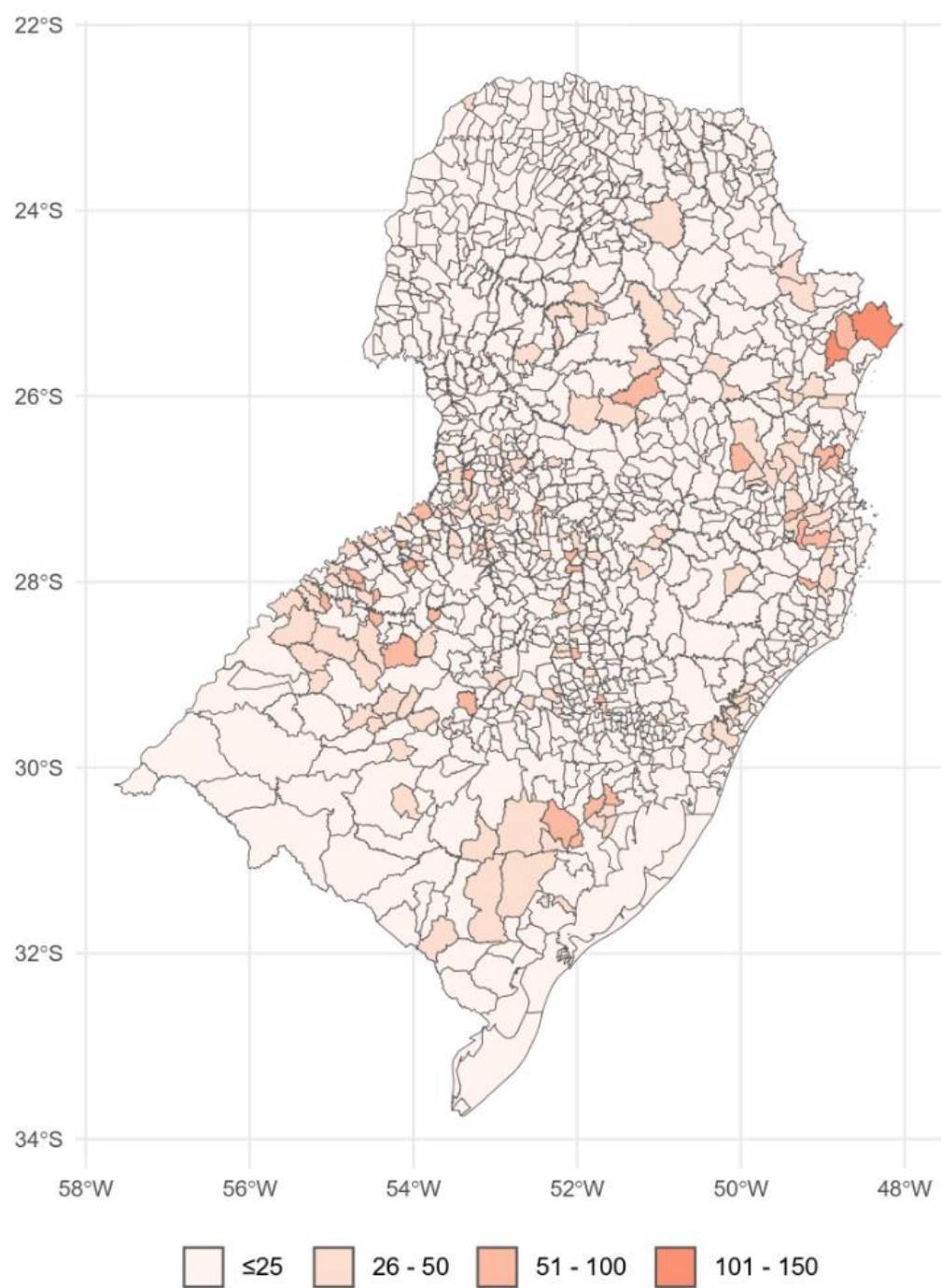


Figura S2. Correlograma espacial para a região (a) Nordeste, (b) Norte, (c) Centro-Oeste, (d) Sul e (e) Sudeste do Brasil

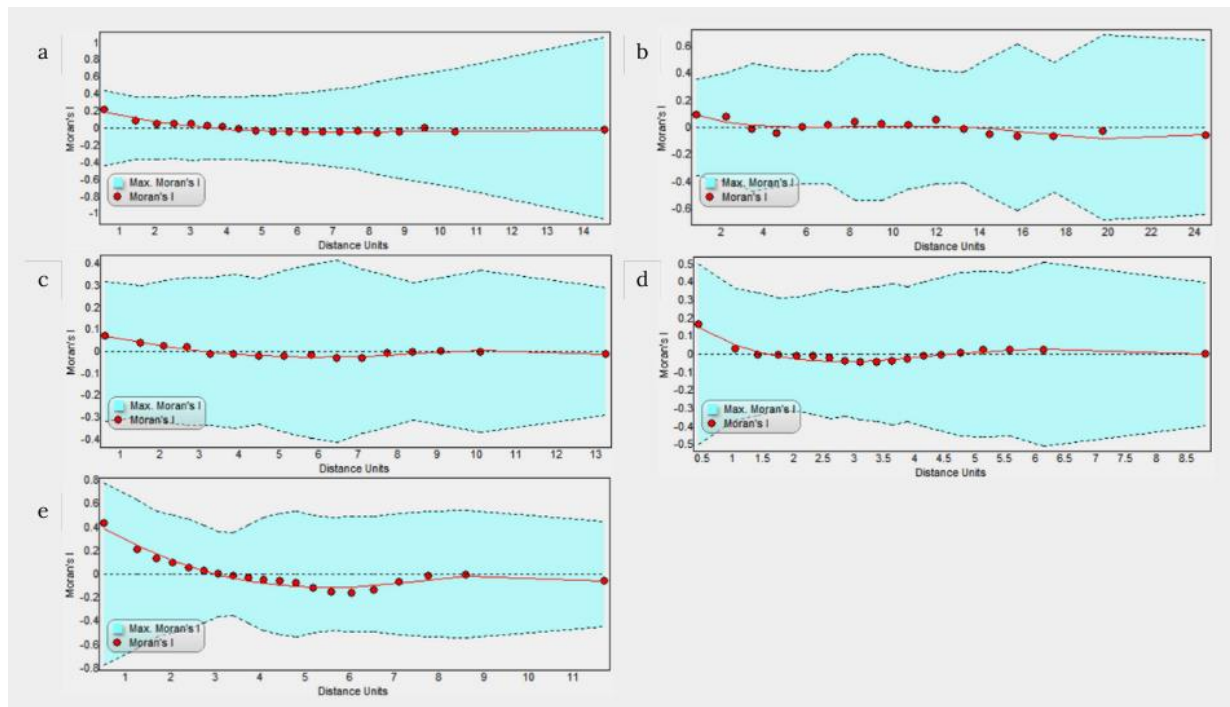


Tabela S1. Espécies incluídas no estudo, número de pontos de ocorrência, melhor configuração de hiperparâmetros e desempenho de cada modelo

Sp	n	fc	rm	AICc	AUC
<i>Bothrops alternatus</i>	498	LQH	2	6435,83	0,94
<i>Bothrops atrox</i>	1095	LQH	3	14264,10	0,83
<i>Bothrops bilineatus</i>	128	LQ	1	1937,90	0,91
<i>Bothrops brazili</i>	58	LQH	4	805,64	0,95
<i>Bothrops cotiara</i>	30	LQ	1	509,29	0,95
<i>Bothrops diporus</i>	159	LQ	1	2182,23	0,94
<i>Bothrops erythromelas</i>	24	LQ	1	425,13	0,96
<i>Bothrops fonsecai</i>	24	LQH	3	285,82	0,99
<i>Bothrops itapetiningae</i>	14	L	4	251,74	0,92
<i>Bothrops jararaca</i>	626	LQ	1	6696,99	0,94
<i>Bothrops jararacussu</i>	202	LQ	1	2311,08	0,96
<i>Bothrops leucurus</i>	48	LQ	1	746,79	0,97
<i>Bothrops marmoratus</i>	16	L	3	203,96	0,95
<i>Bothrops mattogrossensis</i>	55	LQ	1	744,17	0,94
<i>Bothrops moojeni</i>	173	LQ	1	2706,28	0,93
<i>Bothrops neuwiedi</i>	190	LQ	1	3457,56	0,89
<i>Bothrops pauloensis</i>	39	LQ	1	693,44	0,95
<i>Bothrops pubescens</i>	144	LQ	1	1309,09	0,98
<i>Bothrops taeniatus</i>	74	LQ	1	1275,96	0,90

Tabela S2. Modelos de regressão espacial explorados e variáveis correspondentes

Modelo	Variáveis
Climático	Temperatura máxima e precipitação
Biótico	Composição de espécies e adequabilidade climática
Paisagem	Floresta, perda histórica de floresta, agricultura e pastagem
Climático/Biótico/Paisagem	Temperatura máxima, precipitação, composição de espécies, adequabilidade climática, floresta, perda histórica de floresta, agricultura e pastagem
Climático/Biótico	Temperatura máxima e precipitação, composição de espécies e adequabilidade climática
Climático/Paisagem	Temperatura máxima, precipitação, floresta, perda histórica de floresta, agricultura e pastagem
Biótico/Paisagem	Composição de espécies, adequabilidade climática, floresta, perda histórica de floresta, agricultura e pastagem

Tabela S3. Modelos de regressão espacial explorados, funções de correlação testadas e respectivos valores de AIC nas diferentes regiões do Brasil

Região	Modelo	Função de correlação	AIC
Nordeste	Climático	CorExp	2393.234
Nordeste	Climático	CorGaus	3431.604
Nordeste	Climático	CorLin	3328.162
Nordeste	Climático	CorSpher	*
Nordeste	Biótico	CorExp	2389.04
Nordeste	Biótico	CorGaus	3444.874
Nordeste	Biótico	CorLin	3393.891
Nordeste	Biótico	CorSpher	*
Nordeste	Paisagem	CorExp	2370.972
Nordeste	Paisagem	CorGaus	3451.26
Nordeste	Paisagem	CorLin	2430.367
Nordeste	Paisagem	CorSpher	*

Nordeste	Climático/Biótico/Paisagem	CorExp	2383.984
Nordeste	Climático/Biótico/Paisagem	CorGaus	3442.167
Nordeste	Climático/Biótico/Paisagem	CorLin	*
Nordeste	Climático/Biótico/Paisagem	CorSpher	2459.322
Nordeste	Climático/Biótico	CorExp	2399.312
Nordeste	Climático/Biótico	CorGaus	3442.167
Nordeste	Climático/Biótico	CorLin	2459.322
Nordeste	Climático/Biótico	CorSpher	2459.322
Nordeste	Climático/Paisagem	CorExp	2379.213
Nordeste	Climático/Paisagem	CorGaus	3410.96
Nordeste	Climático/Paisagem	CorLin	3291.793
Nordeste	Climático/Paisagem	CorSpher	*
Nordeste	Biótico/Paisagem	CorExp	2374.655
Nordeste	Biótico/Paisagem	CorGaus	3432.737
Nordeste	Biótico/Paisagem	CorLin	2434.443
Nordeste	Biótico/Paisagem	CorSpher	2434.443
Norte	Climático	CorExp	1751.545
Norte	Climático	CorGaus	1828.554
Norte	Climático	CorLin	1828.554
Norte	Climático	CorSpher	1828.554
Norte	Biótico	CorExp	1744.211
Norte	Biótico	CorGaus	1809.516
Norte	Biótico	CorLin	1809.516
Norte	Biótico	CorSpher	1809.516
Norte	Paisagem	CorExp	1748.505
Norte	Paisagem	CorGaus	1814.874
Norte	Paisagem	CorLin	1814.874
Norte	Paisagem	CorSpher	1814.874
Norte	Climático/Biótico/Paisagem	CorExp	1750.158
Norte	Climático/Biótico/Paisagem	CorGaus	1804.09
Norte	Climático/Biótico/Paisagem	CorLin	1804.09
Norte	Climático/Biótico/Paisagem	CorSpher	1804.09
Norte	Climático/Biótico	CorExp	1748.887
Norte	Climático/Biótico	CorGaus	1814.808
Norte	Climático/Biótico	CorLin	1814.808

Norte	Climático/Biótico	CorSpher	1814.808
Norte	Climático/Paisagem	CorExp	1750.547
Norte	Climático/Paisagem	CorGaus	1806.96
Norte	Climático/Paisagem	CorLin	1806.96
Norte	Climático/Paisagem	CorSpher	1806.96
Norte	Biótico/Paisagem	CorExp	1745.443
Norte	Biótico/Paisagem	CorGaus	1800.9
Norte	Biótico/Paisagem	CorLin	1800.9
Norte	Biótico/Paisagem	CorSpher	1800.9
Sul	Climático	CorExp	1381.737
Sul	Climático	CorGaus	1525.169
Sul	Climático	CorLin	1576.3
Sul	Climático	CorSpher	1576.3
Sul	Biótico	CorExp	1375.54
Sul	Biótico	CorGaus	1517.426
Sul	Biótico	CorLin	1543.217
Sul	Biótico	CorSpher	1482.015
Sul	Paisagem	CorExp	1367.176
Sul	Paisagem	CorGaus	1527.806
Sul	Paisagem	CorLin	1557.027
Sul	Paisagem	CorSpher	1561.842
Sul	Climático/Biótico/Paisagem	CorExp	1349.255
Sul	Climático/Biótico/Paisagem	CorGaus	1460.27
Sul	Climático/Biótico/Paisagem	CorLin	1477.915
Sul	Climático/Biótico/Paisagem	CorSpher	1442.52
Sul	Climático/Biótico	CorExp	1378.004
Sul	Climático/Biótico	CorGaus	1505.097
Sul	Climático/Biótico	CorLin	1552.933
Sul	Climático/Biótico	CorSpher	1552.933
Sul	Climático/Paisagem	CorExp	1345.321
Sul	Climático/Paisagem	CorGaus	1464.113
Sul	Climático/Paisagem	CorLin	1481.673
Sul	Climático/Paisagem	CorSpher	1444.192
Sul	Biótico/Paisagem	CorExp	1353.444
Sul	Biótico/Paisagem	CorGaus	1475.41

Sul	Biótico/Paisagem	CorLin	*
Sul	Biótico/Paisagem	CorSpher	1451.812
Sudeste	Climático	CorExp	2471.061
Sudeste	Climático	CorGaus	3044.776
Sudeste	Climático	CorLin	2579.664
Sudeste	Climático	CorSpher	2578.843
Sudeste	Biótico	CorExp	2453.059
Sudeste	Biótico	CorGaus	3015.36
Sudeste	Biótico	CorLin	2557.953
Sudeste	Biótico	CorSpher	2553.374
Sudeste	Paisagem	CorExp	2436.15
Sudeste	Paisagem	CorGaus	2973.529
Sudeste	Paisagem	CorLin	3225.391
Sudeste	Paisagem	CorSpher	2557.825
Sudeste	Climático/Biótico/Paisagem	CorExp	2443.881
Sudeste	Climático/Biótico/Paisagem	CorGaus	2985.882
Sudeste	Climático/Biótico/Paisagem	CorLin	2941.448
Sudeste	Climático/Biótico/Paisagem	CorSpher	2560.753
Sudeste	Climático/Biótico	CorExp	2460.049
Sudeste	Climático/Biótico	CorGaus	3026.957
Sudeste	Climático/Biótico	CorLin	2995.258
Sudeste	Climático/Biótico	CorSpher	2563.301
Sudeste	Climático/Paisagem	CorExp	2446.741
Sudeste	Climático/Paisagem	CorGaus	2984.419
Sudeste	Climático/Paisagem	CorLin	2935.064
Sudeste	Climático/Paisagem	CorSpher	2566.765
Sudeste	Biótico/Paisagem	CorExp	2435.893
Sudeste	Biótico/Paisagem	CorGaus	2976.919
Sudeste	Biótico/Paisagem	CorLin	2931.004
Sudeste	Biótico/Paisagem	CorSpher	2553.612
Centro-Oeste	Climático	CorExp	1109.228
Centro-Oeste	Climático	CorGaus	1170.947
Centro-Oeste	Climático	CorLin	1166.244
Centro-Oeste	Climático	CorSpher	1166.244
Centro-Oeste	Biótico	CorExp	1109.551

Centro-Oeste	Biótico	CorGaus	1185.837
Centro-Oeste	Biótico	CorLin	1195.727
Centro-Oeste	Biótico	CorSpher	1163.756
Centro-Oeste	Paisagem	CorExp	1101.265
Centro-Oeste	Paisagem	CorGaus	1146.32
Centro-Oeste	Paisagem	CorLin	1148.461
Centro-Oeste	Paisagem	CorSpher	1177.75
Centro-Oeste	Climático/Biótico/Paisagem	CorExp	1105.227
Centro-Oeste	Climático/Biótico/Paisagem	CorGaus	1145.433
Centro-Oeste	Climático/Biótico/Paisagem	CorLin	1174.926
Centro-Oeste	Climático/Biótico/Paisagem	CorSpher	1179.685
Centro-Oeste	Climático/Biótico	CorExp	1108.792
Centro-Oeste	Climático/Biótico	CorGaus	1165.239
Centro-Oeste	Climático/Biótico	CorLin	1163.12
Centro-Oeste	Climático/Biótico	CorSpher	1211.319
Centro-Oeste	Climático/Paisagem	CorExp	1108.915
Centro-Oeste	Climático/Paisagem	CorGaus	1154.47
Centro-Oeste	Climático/Paisagem	CorLin	1155.748
Centro-Oeste	Climático/Paisagem	CorSpher	1177.001
Centro-Oeste	Biótico/Paisagem	CorExp	1099.133
Centro-Oeste	Biótico/Paisagem	CorGaus	1142.511
Centro-Oeste	Biótico/Paisagem	CorLin	1145.115
Centro-Oeste	Biótico/Paisagem	CorSpher	1181.071

*Modelo não convergiu

CAPÍTULO II

PREVISÃO DE CURTO PRAZO DA INCIDÊNCIA DO OFIDISMO PROVOCADO POR SERPENTES DO GÊNERO *BOTHROPS* NAS REGIÕES BRASILEIRAS

RESUMO

O ofidismo representa uma causa frequente de morbidade e mortalidade, especialmente em países tropicais em desenvolvimento, como o Brasil. Assim como diversas outras doenças de importância epidemiológica, o envenenamento ofídico apresenta uma variação rítmica no número de casos ao longo do tempo. Compreender essa dinâmica temporal é crucial para que o governo e as autoridades de saúde pública possam desenvolver e implementar estratégias de prevenção e mitigação dos casos de forma oportuna e eficaz. Nesse contexto, o presente estudo teve como objetivo desenvolver um modelo de previsão da incidência do ofidismo causado por serpentes do gênero *Bothrops* em cada uma das regiões brasileiras utilizando dados de distribuição das espécies, clima e cobertura da terra nos modelos preditivos. Nesse contexto, com o intuito de estimar a distribuição espaço-temporal das espécies *Bothrops* de maior importância médica no país, desenvolvemos Modelos Dinâmicos de Distribuição de Espécies (MDDE). A partir disso, estimamos a média mensal da adequabilidade climática das espécies de *Bothrops* para cada região brasileira. Ademais, estimamos a incidência mensal do ofidismo por *Bothrops* e as médias mensais de temperatura máxima e mínima, escoamento e incêndios florestais e a soma da precipitação para cada região do país. Todas as variáveis foram estimadas para o período de 2016 a 2022. Realizamos análises de séries temporais utilizando o modelo Prophet para desenvolver modelos de previsão da incidência do ofidismo por serpentes do gênero *Bothrops* para cada região do país. Desenvolvemos diversos modelos Prophet, integrando-os de forma diferenciada com as duas covariáveis que demonstraram a maior correlação com a incidência do ofidismo, os quais foram posteriormente comparados. O melhor modelo para cada região foi selecionado com base nos valores do Erro Médio Absoluto (MAE). A predominância das maiores taxas de incidência mensal do ofidismo foi observada na região Norte, enquanto as menores taxas foram registradas no Sul do país. O modelo Prophet mostrou-se eficaz na previsão da incidência mensal de picadas de cobra. Isso sugere sua aplicabilidade potencial na vigilância epidemiológica. Nossos resultados apontam que o modelo Prophet integrado com a covariável de temperatura máxima para a região Sul do Brasil, incêndios florestais para as regiões Norte e Centro-Oeste, e um modelo sem a integração de covariáveis para as regiões Nordeste e Sudeste apresentaram o melhor desempenho. Esses modelos podem permitir que formuladores de políticas públicas, autoridades de saúde pública e profissionais de saúde prevejam o período de maior incidência do ofidismo, auxiliando, desse modo, no desenvolvimento e implementação de medidas preventivas e de mitigação, como a distribuição estratégica do antiveneno.

Palavras-chave: Incêndios Florestais. Jararaca. Prophet. Modelos Dinâmicos de Distribuição de Espécies. Temperatura.

ABSTRACT

Snakebite envenoming represents a frequent cause of morbidity and mortality, especially in developing tropical countries like Brazil. Similar to several other epidemiologically important diseases, snakebite envenoming exhibits rhythmic variation in the number of cases over time. Understanding this temporal dynamic is crucial for governments and public health authorities to develop and implement effective prevention and mitigation strategies in a timely manner. In this context, the present study aimed to develop a forecasting model for snakebite incidence caused by snakes of the genus *Bothrops* in each of the Brazilian regions using species distribution data, climate, and land cover in the predictive models. To estimate the spatiotemporal distribution of the most medically important *Bothrops* species in the country, we developed Dynamic Species Distribution Models (DSDMs). Subsequently, we estimated the monthly mean climatic suitability of *Bothrops* species for each Brazilian region. Additionally, we estimated the monthly *Bothrops* snakebite incidence and the monthly means of maximum and minimum temperature, runoff, forest fires, and precipitation sum for each region of the country. All variables were estimated for the period from 2016 to 2022. We conducted time series analyses using the Prophet model to develop forecasting models for *Bothrops* snakebite incidence for each region of the country. We developed various Prophet models, integrating them differently with the two covariates that showed the highest correlation with snakebite incidence, which were subsequently compared to each other. The best model for each region was selected based on Mean Absolute Error (MAE) values. The predominance of the highest monthly snakebite incidence rates was observed in the Northern region, while the lowest rates were recorded in the South of the country. The Prophet model proved effective in forecasting the monthly snakebite incidence. This suggests its potential applicability in epidemiological surveillance. Our results indicate that the Prophet model integrated with the maximum temperature covariate for the Southern region of Brazil, forest fires for the Northern and Central-Western regions, and a model without covariate integration for the Northeastern and Southeastern regions showed the best performance. These models may enable policymakers, public health authorities, and healthcare professionals to predict peak periods of snakebite incidence, thereby assisting in the development and implementation of preventive and mitigation measures, such as strategically distributing antivenom.

Keywords: Forest fires. Dynamic Species Distribution Models. Lancehead snakes. Prophet. Temperature.

INTRODUÇÃO

Diversas doenças de importância epidemiológica exibem oscilações periódicas em suas taxas de incidência, apresentando variações no número de indivíduos afetados dentro de intervalos específicos de tempo (Anderson et al., 1984; White et al., 2009). Identificar padrões de variações sazonais ou de longo prazo na ocorrência de doenças é fundamental para compreender a sua etiologia e, assim, contribuir para estratégias mais eficazes de prevenção e manejo (Childs et al. 2006, Herrera-Lara et al. 2013, Welliver, 2009). No entanto, entender como os fatores temporais afetam a dinâmica de determinadas patologias ainda representa um desafio no âmbito da epidemiologia (Chen et al. 2015, Hervás et al. 2015, Van den Eynde et al. 2020, Wilber et al. 2022). A ritmicidade de muitas doenças tem sido registrada como significativamente influenciada por características intrínsecas do patógeno, alterações na susceptibilidade do hospedeiro e/ou fatores ambientais extrínsecos, tais como mudanças na distribuição de vetores, na paisagem, no tamanho populacional e no comportamento humano (Broutin et al. 2005, Chen et al. 2015, Duncan 1996, Van den Eynde et al. 2020, Rau et al. 2020). Ademais, o clima desempenha um papel fundamental na dinâmica temporal de diversas patologias, a exemplo da dengue, malária e doenças respiratórias, constituindo-se como um importante componente ambiental extrínseco (Du Prel et al. 2009, Mäkinen et al. 2009, Morales et al. 2016, Rau et al. 2020, Sissoko et al. 2017, White et al. 2009). Além das doenças transmitidas por contato interpessoal e vetores, os acidentes envolvendo animais peçonhentos também apresentam uma dinâmica temporal em sua incidência, sobretudo em razão da sazonalidade de atividade desses animais durante épocas específicas do ano (Aragon et al. 2016, Ebrahimi et al. 2017, 2018, Rader et al. 2012, Marques et al. 2001).

Entre os animais peçonhentos, as serpentes destacam-se como responsáveis pelos casos mais graves de envenenamento em humanos (Braga et al. 2021, Chippaux 2015, Ladeira & Machado 2017). O ofidismo é uma doença tropical negligenciada, frequentemente associada às populações rurais de países em desenvolvimento, devido à elevada exposição dessas comunidades a áreas de risco (Gutiérrez et al. 2017, Harrison et al. 2009, Machado et al. 2012). O veneno das serpentes é composto por uma complexa mistura de peptídeos e proteínas (Reeks et al. 2015, Isoardi & Isbister 2019). Em casos de acidentes, a toxicidade do veneno pode ser neutralizada apenas mediante a administração oportuna do antiveneno específico, o qual, frequentemente, enfrenta crises no fornecimento em regiões de alta incidência (Chippaux 2009, Gutiérrez et al. 2017, 2011, The Lancet 2015). Globalmente, a estimativa anual sugere a ocorrência de 81.000 a 138.000 óbitos decorrentes do ofidismo, acompanhados por

aproximadamente 40 vezes o número de vítimas, muitas das quais sobrevivem com sequelas físicas e psicológicas (Gutiérrez et al. 2006, Williams et al. 2011, WHO 2007, WHO 2022). Apesar da elevada taxa de incidência, morbidade e mortalidade, o envenenamento ofídico persiste como um problema de saúde pública amplamente negligenciado (Chippaux 2009, Williams et al. 2010).

Estima-se que o Brasil ocupe a terceira posição entre os países com a maior ocorrência anual de envenenamentos ofídicos (Kasturiratne et al. 2008). Dentre as 373 espécies de serpentes peçonhentas de importância médica, 43 encontram-se distribuídas pelo território brasileiro (WHO, 2023). O gênero *Bothrops* é responsável pela maior carga de acidentes no país, destacando-se as espécies *B. atrox* e *B. jararaca* (Cruz et al. 2009, Gutiérrez 2018). O Brasil é autossuficiente na produção de antiveneno, contando com três laboratórios nacionais: Instituto Butantan, Fundação Ezequiel Dias e Instituto Vital Brazil (Gutiérrez et al. 2009, Gutiérrez 2018, Hui Wen et al. 2015). O antiveneno produzido é poliespecífico, ou seja, desenvolvido para neutralizar o veneno de duas ou mais espécies de serpentes (Hui Wen et al. 2015, Gutiérrez et al. 2017). Todo antiveneno fabricado é disponibilizado de forma gratuita às instituições de saúde do país por meio do Ministério da Saúde (Gutiérrez et al. 2009, Gutiérrez 2018, Hui Wen et al. 2015). No entanto, a acessibilidade ao antiveneno é desigual entre a população, principalmente entre aquelas que vivem em comunidades remotas, onde é preciso percorrer grandes distâncias para chegar à unidade de saúde com antiveneno mais próxima (Schneider et al. 2021, da Silva et al. 2020a).

No Brasil, o ofidismo é uma doença de notificação compulsória, com os casos sendo oficialmente relatados ao Ministério da Saúde (Ministério da Saúde do Brasil, 2023). Os dados referentes aos acidentes são mensalmente sistematizados e disponibilizados por meio do Sistema de Informação de Agravos e Notificação (SINAN) (Ministério da Saúde do Brasil, 2023). Esta grande quantidade de dados registrados mensalmente permite a utilização de séries temporais, um método estatístico que permite descrever o comportamento de dados observados no decorrer do tempo (Costa et al. 2022, Ebrahimi et al. 2018, Molaee et al. 2014). Assim, com base nos padrões examinados, a análise de séries temporais é capaz de estimar e prever valores futuros nos dados (Costa et al. 2022, Ebrahimi et al. 2018, Molaee et al. 2014, Nyoni & Nyoni 2020). Adicionalmente, o desenvolvimento de ferramentas de Modelagem de Distribuição de Espécies (MDSs) e a crescente disponibilidade de dados de satélite tem possibilitado a obtenção de informações valiosas para quantificar as distribuições das espécies (Martinez et al. 2024) e

monitorar as variações climáticas e a caracterização da cobertura do solo ao longo do tempo (Clark et al. 2005, Hardman-Mountford et al. 2003, West et al. 2024). Desta forma, a incorporação de covariáveis nos modelos de previsão das séries temporais tem resultado em melhorias significativas na precisão dos modelos (Turner et al. 2015, Van den Eynde et al. 2020, Wilber et al. 2022).

Neste estudo, investigamos a tendência e sazonalidade, e desenvolvemos modelos de previsão temporais para a incidência do ofidismo por serpentes do gênero *Bothrops* em cada região brasileira (Sul, Sudeste, Norte, Nordeste e Centro-Oeste). Para isso, consideramos a influência da distribuição das espécies, do clima e da cobertura da terra nos modelos preditivos. Assim, os resultados deste estudo têm o potencial de auxiliar os agentes de saúde pública a preverem mudanças na incidência do ofidismo nas diferentes regiões brasileiras, auxiliando na tomada de medidas preventivas baseadas em evidências, reduzindo assim os impactos decorrentes do ofidismo.

MATERIAIS E MÉTODOS

Modelagem Dinâmica de Distribuição de Espécies

Os Modelos de Distribuição de Espécies (MDSs) constituem um conjunto de ferramentas analíticas empregadas para identificar os locais onde as condições climáticas são propícias à sobrevivência e reprodução de uma espécie específica (Phillips et al. 2009). No entanto, esses modelos geralmente se baseiam em preditores climáticos que representam as médias das condições climáticas ao longo de períodos prolongados (ex. 30 ou 50 anos; www.worldclim.com), tornando-os estáticos e incapazes de captar variações espaço-temporais na adequabilidade climática das espécies em curtos intervalos de tempo. Nesse contexto, aprimoramos os MDSs tradicionais ao incorporar referências georreferenciadas que incluem a data de coleta e ao empregar preditores climáticos mensais, resultando em Modelos Dinâmicos de Distribuição de Espécies (MDDEs). Os MDDEs são uma ferramenta valiosa para identificar variações espaço-temporais nas condições ambientais favoráveis ao estabelecimento potencial de uma determinada espécie (El-Gabbas et al. 2021, Goodman et al. 2022, Srivastava & Carroll 2023).

Para a geração dos MDDEs foram obtidos registros de ocorrência de espécies *Bothrops* com maior importância médica para cada região do Brasil no Global Biodiversity Information

Facility (GBIF; Sul e Sudeste: *B. jararaca*, Norte: *B. atrox*, Nordeste: *B. erythromelas* e Centro-Oeste: *B. moojeni*, Gutiérrez 2018, IUCN 2023, Lira-da-Silva et al. 2009, Oliveira 2010, Resiere et al. 2020, Wen et al. 2015, WHO, 2023). Em seguida, eliminamos os registros sem informações de coordenadas, duplicados e localizados dentro da mesma quadrícula do mapa (4kmx4km).

A partir do banco de dados do Terra Climate (<http://www.climatologylab.org/terraclimate.html>), selecionamos variáveis climáticas mensais que consideramos importantes para a distribuição das serpentes, com base em sua ecologia. Estas variáveis incluem precipitação, temperatura máxima, temperatura mínima, evapotranspiração potencial, escoamento, pressão de vapor e radiação solar incidente. No Terra Climate, tais informações climáticas estão disponíveis em uma resolução espacial de aproximadamente 4 km, abrangendo, de forma mensal, o período entre os anos de 1958 e 2022. Nos MDDEs, é crucial que os registros de presença de espécies estejam em concordância temporal com as condições ambientais quando as detecções foram realizadas (El-Gabbas et al. 2023). Dessa forma, todos os pontos de ocorrência utilizados foram filtrados para se adequarem a esse intervalo de tempo específico.

Para modelar a distribuição dinâmica de cada espécie *Bothrops* selecionada para o estudo, utilizamos o algoritmo de Máxima Entropia (Maxent) (Phillips & Schapire 2004). Nesse contexto, para treinar o modelo, amostramos aleatoriamente 1.000 pontos de background em cada mês na região a qual o gênero *Bothrops* é encontrado (América Latina) e extraímos os seus valores climáticos. Para evitar utilizar preditoras climáticas altamente correlacionadas (>0.7), foi realizada a Correlação de Pearson (Rissler et al. 2006) empregando os valores climáticos associados aos pontos de background e aos pontos de ocorrência de cada espécie. Nesse contexto, selecionamos um conjunto de variáveis com moderada ou baixa correlação (<0.7), incluindo precipitação, temperatura mínima, evapotranspiração potencial e pressão de vapor. Para cada espécie, a combinação de hiperparâmetros do modelo (rm e fc) foi estabelecida automaticamente, utilizando as configurações padrão fornecidas pela biblioteca 'dismo' durante o processo de treinamento. A partir do modelo construído, foram geradas projeções mensais da adequabilidade climática para o período de 2016 a 2022, utilizando as capas climáticas correspondentes ao mês e ano analisado. A avaliação de desempenho dos modelos foi realizada utilizando os valores da Área Sob a Curva (AUC). A AUC varia entre 0 e 1, sendo considerados bons modelos aqueles que apresentam valores superiores a 0.75

(Phillips & Schapire 2004). As análises foram executadas na plataforma R 4.0.2 (R CORE TEAM, 2020).

Coleta de Dados Epidemiológicos, Climáticos e de Satélite

Neste estudo retrospectivo transversal, foram coletados dados sobre casos de ofidismo provocados por serpentes do gênero *Bothrops*, registrados mensalmente de janeiro de 2016 a dezembro de 2022 em cada região brasileira. As informações foram obtidas da base de dados do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN), disponível em <https://datasus.saude.gov.br/informacoes-de-saude>.

Para quantificar a influência das condições meteorológicas nos casos de ofidismo, obtivemos dados mensais de temperatura máxima e mínima, precipitação e escoamento da água sobre a superfície do solo do banco de dados do Terra Climate para o mesmo período (<http://www.climatologylab.org/terraclimate.html>). Além disso, realizamos a identificação de incêndios florestais por meio do uso do Índice de Queimada Normalizado (NBRI). Este índice foi estimado a partir de dados do satélite Sentinel-2, utilizando a plataforma de processamento Google Earth Engine (<https://code.earthengine.google.com/>). Para isso, empregamos a função do GEE "normalizedDifference (['B8', 'B11'])", onde B8 e B11 correspondem às bandas do infravermelho próximo e infravermelho de onda curta do sensor Sentinel 2, respectivamente. Dessa forma, determinamos o NBRI médio mensal para os estados brasileiros ao longo do período de 2016 a 2022. Em situações em que não havia disponibilidade de imagens de satélite para um determinado mês, preenchemos os valores de NBRI com a mediana específica daquele estado. Em seguida, procedemos à determinação das médias mensais para cada região do Brasil, utilizando os valores médios dos estados que as compõem.

Todas as imagens utilizadas do conjunto de dados do Sentinel-2 para calcular o NBRI possuem uma cobertura de nuvens inferior a 30% e uma resolução espacial de 100 m/pixel.

Cada estado brasileiro foi selecionado utilizando shapefiles obtidos através do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) (<https://www.ibge.gov.br/geociencias/organizacao-do-territorio/estrutura-territorial/15774-malhas.html>). A escolha dessas variáveis foi fundamentada com base em estudos epidemiológicos que examinaram os impactos do clima e da cobertura da terra sobre a ocorrência de picadas de serpentes em diversas partes do mundo (Alcântara et al. 2018, Alirol

et al. 2010, Bravo-Vega et al., 2022, Chaves et al. 2015, Ediriweera et al. 2018, Jucá et al. 2021 Ochoa et al. 2020, Oliveira et al. 2020, Pandey et al. 2016, Roriz et al. 2018).

Análises de Séries Temporais

Estimamos a taxa de incidência mensal do ofidismo para cada região brasileira de 2016 a 2022. A incidência para cada mês foi calculada ao dividir o número de casos de envenenamento ofídico mensal em uma determinada região pela população residente (IBGE 2022) e multiplicar o resultado por 100.000. Nas análises de séries temporais para cada região do país, empregamos como covariáveis os dados climáticos (temperatura máxima e mínima, precipitação e escoamento), a adequabilidade climática das espécies de *Bothrops* de maior importância médica para a região e os incêndios florestais (NBRI). A partir dos centroides dos municípios brasileiros, extraímos os dados mensais das covariáveis climáticas e de adequabilidade climática das espécies *Bothrops*. Posteriormente, procedeu-se à estimativa das médias mensais municipais por região (exceto para a precipitação, em que foi utilizada a soma mensal da precipitação dos municípios da região).

Os dados mensais referentes a incidência de ofidismo, temperatura máxima, precipitação, escoamento, incêndios florestais e adequabilidade climática das *Bothrops* (Sul e Sudeste: *B. jararaca*, Norte: *B. atrox*, Nordeste: *B. erythromelas* e Centro-Oeste: *B. moojeni*), compreendendo o período de janeiro de 2016 a dezembro de 2022, foram organizados por região. Para cada região, utilizamos o teste de correlação de Pearson para examinar a correlação entre as covariáveis. Durante a análise, eliminamos a covariável que consideramos menos relevante entre aquelas que exibiam uma correlação de Pearson $|\geq 0.7|$. Em seguida, avaliamos a correlação entre as covariáveis selecionadas e a incidência do ofidismo, escolhendo as duas covariáveis com maior correlação com a incidência (Tabela 1). Posteriormente, procedemos à padronização das variáveis preditoras.

Foram conduzidas análises de séries temporais utilizando o modelo Prophet (Taylor & Letham 2017) para desenvolver modelos de previsão da incidência do ofidismo em cada região do país. Essas análises consideraram os componentes sazonais, a tendência polinomial e a influência das covariáveis selecionadas na incidência dos casos. Em cada região, foram treinados quatro modelos diferentes. O primeiro modelo (Modelo 1) foi construído utilizando a covariável que apresentou a maior correlação com a incidência do ofidismo. O segundo modelo

(Modelo 2) baseou-se na segunda covariável mais fortemente correlacionada com a incidência. O terceiro modelo (Modelo 3), por sua vez, considerou as duas covariáveis mais fortemente correlacionadas com a incidência, enquanto o quarto modelo (Modelo 4) foi desenvolvido sem considerar covariáveis. Os dados foram particionados em conjuntos de treino (2016-2021) e teste (2022). Realizamos uma validação cruzada com um conjunto de treinamento inicial de 365 dias, utilizando um intervalo entre os pontos de treinamento de 90 dias e um horizonte de previsão de 365 dias. Para definir a melhor configuração de hiperparâmetros, conduzimos uma busca aleatória utilizando a validação cruzada. Essa tarefa foi executada utilizando as funções 'cross_validation' e a classe 'RandomizedSearchCV' do pacote 'prophet.diagnostics' e da biblioteca 'scikit-learn', respectivamente. Os melhores hiperparâmetros foram determinados com base nos valores da Raiz do Erro Quadrático Médio (RMSE), sendo considerados os melhores aqueles que resultaram em um modelo com menor RMSE. Após treinamento e seleção dos melhores hiperparâmetros, os modelos foram testados no conjunto teste, o qual consistia nos últimos 12 meses do ano de 2022. A seleção do melhor modelo (Modelo 1, Modelo 2, Modelo 3 ou Modelo 4) foi baseada na estimativa dos valores do Erro Médio Absoluto (MAE). Assim, para cada região, o modelo que apresentou os menores valores de MAE durante o treinamento e teste foi selecionado para prever a incidência do ofidismo para os três primeiros meses de 2023 (Jia et al. 2022). Todas as análises de séries temporais foram realizadas utilizando o Google Colab, uma plataforma que suporta a linguagem de programação Python.

Tabela 1. Variáveis selecionadas para incluir nos modelos de previsão e suas correlações com a incidência do ofidismo

Região	Variável selecionada	Correlação com a incidência
Nordeste	Precipitação	0.627507
	Temperatura máxima	-0.300516
Norte	Adequabilidade climática da B. atrox	0.747802
	Incêndios florestais	0.204906
Sul	Temperatura máxima	0.89691
	Incêndios florestais	0.479197
Sudeste	Temperatura máxima	0.687141
	Incêndios florestais	0.650633
Centro-Oeste	Incêndios florestais	0.759916
	Temperatura mínima	0.62899

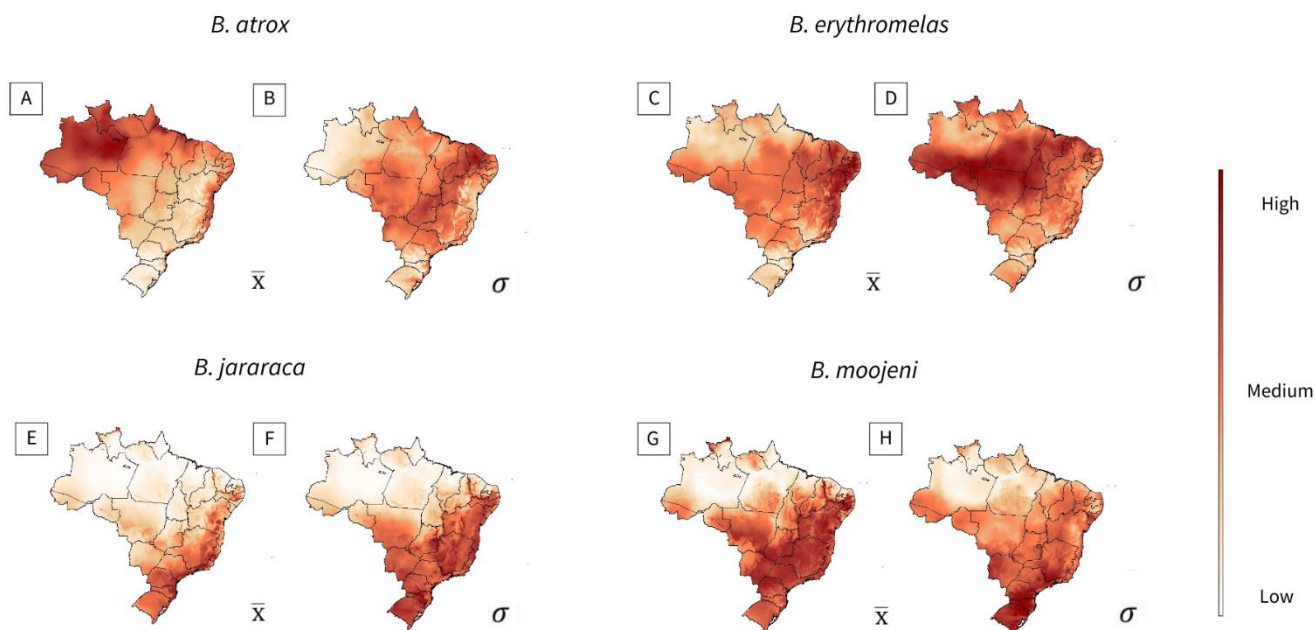
RESULTADOS

Modelos Dinâmicos de Distribuição de Espécies

Os modelos previram com bom desempenho a distribuição conhecida das espécies (Tabela S1). O modelo para a espécie *B. atrox* apresentou um valor de AUC de 0.81, enquanto para o da *B. erythromelas* foi de 0.87, para *B. jararaca* atingiu 0.90, e para *B. moojeni* alcançou 0.84. A pressão de vapor foi a variável mais importante na explicação da distribuição das espécies *B. atrox* (61.4%), *B. erythromelas* (54%) e *B. moojeni* (47.2%). Já a temperatura mínima foi identificada como a variável mais influente (38.3%) no modelo da espécie *B. jararaca*.

Durante o período analisado, observa-se que a espécie *B. atrox* demonstra uma estabilidade na adequabilidade climática em certas regiões, especialmente no noroeste da região Norte (Fig. 1A). Por outro lado, o leste da região Centro-Oeste e o Sul da região Nordeste foram identificadas como áreas com pouca variação na adequabilidade climática desta espécie (Fig. 1B). Enquanto isso, a espécie *B. erythromelas* apresenta áreas de adequabilidade climática estável, principalmente no centro, sul e leste da região Nordeste do país (Fig. 1C). As áreas com dinâmicas de adequabilidade climática para esta espécie incluem principalmente o Sul da região Norte, o oeste do Nordeste, o norte do Centro-Oeste e o noroeste do Nordeste (Fig. 1D). Quanto à espécie *B. jararaca*, verifica-se áreas de adequabilidade climática estável, especialmente na costa das regiões Sul e Sudeste do Brasil (Fig. 1E). As áreas com grande variação na adequabilidade climática para esta espécie abrangem o leste do Centro-Oeste, algumas partes do sul e leste do Nordeste, sul da região sul e algumas áreas centrais da região Sul e Sudeste do país (Fig. 1F). Em relação à espécie *B. moojeni*, foram identificadas áreas de adequabilidade climática estável, sobretudo na região no norte da região Sul, grande parte da região Sudeste, oeste da região Nordeste e no centro, leste e sul da região Centro-Oeste (Fig. 1G). Em contrapartida, essa espécie apresenta áreas com ampla variação na adequabilidade climática, especialmente no sul da região Sudeste, no leste da região Centro-Oeste e em grande parte da região Sul do Brasil (Fig. 1H).

Figura 1. Média ($\bar{x}$: A, C, E, D) e desvio padrão (σ : B, D, F, H) da adequabilidade climática das espécies *B. atrox*, *B. erythromelas*, *B. jararaca* e *B. moojeni*



Análise de Séries Temporais

Em todo Brasil, a maior incidência mensal do ofidismo entre 2016 e 2022 ocorreu em março de 2019, com 1.20 casos por 100.000 habitantes, enquanto a menor incidência foi registrada em setembro de 2016, com 0.47 casos por 100.000 habitantes. A média mensal de incidência durante esse período foi de 0.81 casos por 100.000 habitantes. Considerando as regiões do país (Fig. 2), a maior incidência mensal foi consistentemente observada na região Norte, destacando-se o mês de janeiro de 2020 com 5.88 casos por 100.000 habitantes. Por outro lado, a menor incidência do ofidismo durante o período de estudo foi predominantemente observada no Sul do país, destacando-se o mês de julho de 2022 com 0.07 casos por 100.000 habitantes.

Os componentes decompostos da incidência mensal do ofidismo compreenderam tanto o efeito da tendência quanto a sazonalidade anual (Fig. S1). O componente de tendência revela que no Sul do Brasil houve uma redução constante na incidência mensal do ofidismo. Por outro lado, no Nordeste do país, observou-se um aumento rápido na tendência até o ano de 2020, seguido por uma estabilização na incidência após esse período. Enquanto isso, no Sudeste e Norte do Brasil, verificou-se uma tendência de aumento até o início de 2018 e 2020, respectivamente, seguida por uma rápida diminuição. Já no Centro-Oeste do país, a tendência

se manteve relativamente estável. Em relação à sazonalidade anual, observa-se um máximo na incidência no mês de abril no Nordeste, janeiro no Centro-Oeste e fevereiro nas regiões Norte, Sul e Sudeste. Em contrapartida, é verificado um mínimo nos meses de maio e junho no Sudeste, agosto no Sul, junho no Centro-Oeste e setembro nas regiões Norte e Nordeste.

A partir da análise dos valores do Erro Médio Absoluto (MAE) durante o processo de treinamento, foi possível determinar o desempenho dos diferentes modelos de previsão da incidência do ofidismo para cada região do Brasil. Foi observado que o Modelo 2 demonstrou o melhor desempenho na previsão para a região Norte (MAEteste= 0.15; RMSEteste= 0.16), enquanto o Modelo 1 se destacou na previsão para as regiões Sul (MAEteste=0.08; RMSEteste=0.09) e Centro-Oeste (MAEteste=0.09; RMSEteste=0.09), e o Modelo 4 apresentou o melhor desempenho na previsão para as regiões Nordeste (MAEteste=0.07; RMSEteste=0.08) e Sudeste (MAEteste=0.03; RMSEteste=0.04) do país (Tabela 2). Desse modo, esses modelos foram escolhidos como os mais adequados para prever a incidência futura do ofidismo nas regiões brasileiras. A Figura 2 apresenta as previsões da incidência do ofidismo e a comparação entre os casos registrados pelo SINAN e aqueles previstos pelos modelos nas diferentes regiões do país. Em cada região, a curva de incidência dos casos registrados se sobrepõem de forma consistente com os valores previstos pelo modelo, dentro do intervalo de incerteza de 95%, sugerindo que o modelo foi eficaz em prever a incidência do ofidismo causado por *Bothrops*. As previsões sugerem um aumento acentuado na incidência do ofidismo nas regiões Norte, Nordeste e Centro-Oeste do país. Em contrapartida, no Sul do Brasil, o modelo previu uma redução na incidência. Enquanto isso, no Sudeste do país, o modelo sugere uma diminuição inicial seguida por um aumento na incidência dos casos de ofidismo durante os primeiros três meses de 2023.

Figura 2. Valores registrados (em vermelho) e previsão da incidência do ofidismo com um intervalo de confiança de 95% (em azul) para a região Norte (A), Nordeste (B), Sul (C), Sudeste (D) e Centro-Oeste (E)

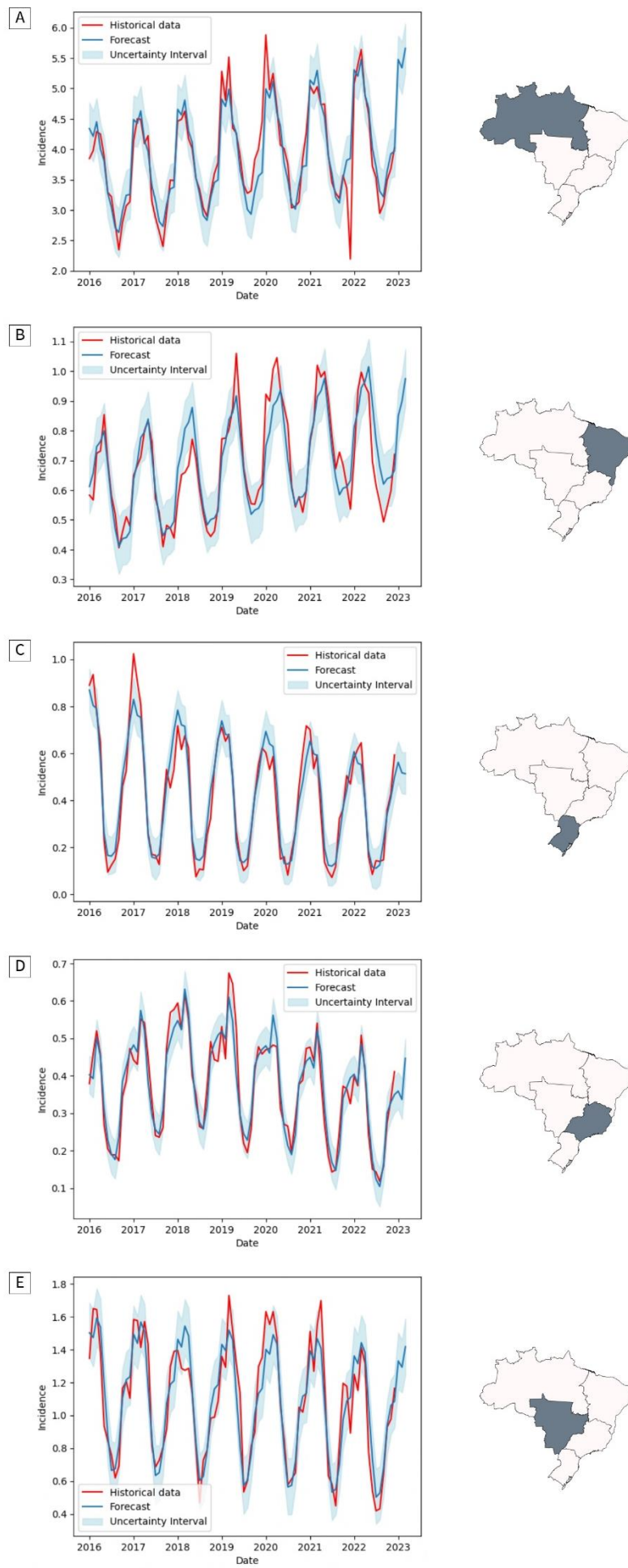


Tabela 2. Valores de MAE e RMSE calculados nas fases de treinamento e teste para os modelos de cada região do Brasil. Melhores modelos são destacados em negrito

Região	Modelo	MAE		RMSE	
		Treino	Teste	Treino	Teste
Nordeste	Modelo 1	0.0621	0.0639	0.0743	0.0719
	Modelo 2	0.0891	0.0751	0.0991	0.0872
	Modelo 3	0.0855	0.0785	0.0971	0.0883
	Modelo 4	0.0569	0.0766	0.0717	0.0810
Norte	Modelo 1	0.1206	0.2330	0.2071	0.2477
	Modelo 2	0.1085	0.1554	0.1828	0.1641
	Modelo 3	0.1262	0.2106	0.1954	0.2218
	Modelo 4	0.1304	0.1910	0.1942	0.2333
Sul	Modelo 1	0.0333	0.0895	0.0403	0.0915
	Modelo 2	0.0365	0.0308	0.0379	0.0459
	Modelo 3	0.0362	0.0875	0.0425	0.0897
	Modelo 4	0.0382	0.0440	0.0396	0.0575
Sudeste	Modelo 1	0.0519	0.0495	0.0615	0.0553
	Modelo 2	0.0487	0.0412	0.0576	0.0497
	Modelo 3	0.0646	0.0619	0.0747	0.0672
	Modelo 4	0.0449	0.0396	0.0546	0.0483
Centro-Oeste	Modelo 1	0.0751	0.0932	0.0885	0.0979
	Modelo 2	0.0783	0.0656	0.0787	0.0811
	Modelo 3	0.0814	0.0634	0.0870	0.0724
	Modelo 4	0.0807	0.0679	0.0813	0.0777

DISCUSSÃO

O ofidismo representa um desafio significativo para a saúde pública, especialmente em países em desenvolvimento, como o Brasil (Cupo 2015, Feitosa et al. 2013, Wen et al. 2015). Nesse contexto, modelos matemáticos, tais como análises de séries temporais, podem ser empregados para prever a incidência futura do envenenamento ofídico a curto prazo, fornecendo uma base para o planejamento de intervenções destinadas à prevenção e mitigação dos acidentes (Ebrahimi et al. 2018, Nyoni & Nyoni 2020). Neste estudo, utilizamos o modelo Prophet de séries temporais integrado com covariáveis (distribuição de espécies, clima, cobertura da terra) para realizar previsões da incidência do ofidismo nas diferentes regiões brasileiras. Os MDDEs demonstraram um bom desempenho, sugerindo sua capacidade de prever com precisão a distribuição dinâmica das serpentes. Através dos MDDEs, foi possível

estimar a variação espaço-temporal na adequação climática das espécies *Bothrops*. Assim, a maior adequabilidade climática em determinadas áreas e períodos pode resultar em maior abundância e atividade dessas serpentes, o que, por sua vez, pode refletir no aumento da incidência do ofidismo (Martinez et al. 2024). Nossos resultados destacam a eficácia do modelo Prophet na previsão da incidência mensal do ofidismo. Observamos que a inclusão de diferentes covariáveis no modelo resulta em desempenhos de previsão distintos em cada uma das regiões do país. Ao compararmos as habilidades preditivas dos modelos avaliados, verificamos que o modelo Prophet integrado com a covariável temperatura máxima no Sul, incêndios florestais no Norte e no Centro-Oeste, e um modelo sem a integração de covariáveis na região Nordeste e Sudeste, demonstraram o melhor desempenho, podendo ser de grande utilidade para os sistemas de saúde.

Os modelos de previsão de doenças desempenham um papel crucial no monitoramento epidemiológico (Dash et al. 2021, Li et al. 2020, Sun et al. 2021, Zhao et al. 2022). Entre estes, o modelo Prophet de séries temporais tem se destacado como um dos modelos matemáticos mais eficazes na previsão de doenças (Prakash et al. 2023, Xie et al. 2021). Este modelo adota uma abordagem baseada na teoria bayesiana para ajuste de curva, permitindo assim suavizar e prever de maneira ágil os dados de séries temporais (Taylor & Letham 2017). Vários estudos destacaram a eficácia do modelo Prophet na previsão da dinâmica de doenças como COVID-19 na Índia (Prakash et al. 2023) e AIDS (Yang et al. 2022) e Síndrome Mão-Pé-Boca na China (Xie et al. 2021). No presente estudo, o modelo Prophet mostrou-se uma ferramenta útil para prever a incidência do ofidismo no Brasil. Os modelos selecionados para prever a incidência em cada região do país demonstraram alta acurácia, sugerindo sua utilidade no gerenciamento do ofidismo pelo sistema de saúde brasileiro. Tais modelos podem possibilitar às autoridades de saúde pública anteciparem os períodos de maior incidência do ofidismo, auxiliando esses profissionais na implementação de medidas preventivas e de controle (Ebrahimi et al. 2018). Por exemplo, os agentes de saúde pública podem prever a quantidade de frascos de antiveneno necessários para tratar as vítimas dos envenenamentos, bem como antecipar sua distribuição estratégica para áreas e períodos de maior demanda (Ebrahimi et al. 2017, Ebrahimi et al. 2018, Suraweera et al. 2020). Além disso, a utilização dos modelos de previsão pode permitir que equipes médicas se preparem com antecedência para lidar com o aumento no número de casos, possibilitando o treinamento prévio para a administração do antiveneno e manejo das reações adversas ao envenenamento (Gutiérrez et al. 2010, Suraweera et al. 2020). Adicionalmente, campanhas de educação em saúde podem ser realizadas antes dos períodos de alta incidência

do ofidismo, visando educar as comunidades sobre as medidas preventivas e os primeiros socorros adequados (Ebrahimi et al. 2017, Williams et al. 2010).

Ao analisar os padrões temporais da incidência do ofidismo nas diferentes regiões do Brasil, observamos uma tendência de queda ou estabilização da incidência nos últimos anos analisados. Essa tendência pode ser atribuída ao sucesso de programas de intervenção voltadas à prevenção do ofidismo, à adoção de práticas agrícolas que reduzem a probabilidade de encontros e acidentes com serpentes, e/ou à estabilização da dinâmica desses encontros. Neste estudo, observou-se uma clara sazonalidade anual na incidência do ofidismo. O padrão de variação sazonal parece ser consistente em todas as regiões do país, com maior incidência de casos durante a estação chuvosa. Durante esse período, os altos níveis de precipitação podem resultar no transbordamento de rios, córregos e barragens, levando as serpentes a procurarem abrigo em áreas mais secas, o que eleva a probabilidade de envenenamento humano devido ao aumento da atividade das serpentes e ao seu deslocamento para locais mais próximos a habitações humanas (Comte 2003, Feitosa et al. 2015, Hauptfleisch et al. 2021, Resiere et al. 2020, Roriz et al. 2018). A precipitação também pode aumentar a disponibilidade de presas, intensificando o padrão de atividade e a densidade populacional, consequentemente elevando o risco de encontros e acidentes com humanos (Oliveira & Martins 2001, Phillips et al. 2019, Shine & Lambeck 1990, da Silva et al. 2020b). Além disso, o período reprodutivo de algumas espécies de *Bothrops* está associado à estação chuvosa, o que contribui para o aumento da densidade populacional de serpentes durante esse período (Almeida-Santos & Salomão 2002, Marques et al. 2013, Martins & Oliveira 1998, Solórzano & Cerdas 1989). Concomitantemente, durante a estação chuvosa, há um aumento na atividade agrícola, o que intensifica ainda mais o risco de trabalhadores agrícolas sofrerem acidentes com serpentes (Esquivel et al. 2018, Gutiérrez et al. 2006).

A inclusão de covariáveis aprimorou a capacidade preditiva dos modelos em regiões específicas. Ao incorporar covariáveis, os modelos puderam considerar fatores que se correlacionam com a incidência do ofidismo, resultando em previsões mais precisas e confiáveis (Feddersen & Cleophas, 2024). Na região Norte e Centro-Oeste do Brasil, o modelo Prophet integrado com a covariável de incêndios florestais demonstrou a melhor performance. Durante períodos de incêndios florestais, é possível que as serpentes busquem refúgio em áreas próximas a habitações humanas, potencialmente aumentando os casos de ofidismo (E Ferreira et al. 2019, Pandey et al. 2016, Roriz et al. 2018). Isso pode ser especialmente relevante no

Norte e Centro-Oeste do país, uma vez que estas regiões registram os maiores índices acumulados de incêndios (Mota et al. 2019, Teodoro et al. 2022). Por outro lado, na região Sul do Brasil, observamos que o modelo Prophet integrado com a covariável de temperatura máxima obteve o melhor desempenho. Devido à sua natureza ectotérmica, as serpentes tendem a intensificar seu padrão de atividade em resposta ao aumento da temperatura, o que pode ocasionar uma maior incidência de acidentes durante os períodos de temperaturas mais elevadas nesta região do Brasil, onde as temperaturas são geralmente mais amenas em comparação com outras partes do país (Chaves et al. 2015, Dubreuil et al. 2018, Hanback et al. 2022, Shashar et al. 2018).

O ofidismo é uma emergência médica que impacta milhões de pessoas anualmente, representando uma causa significativa de morbidade e mortalidade. Neste contexto, estabelecer um modelo matemático de previsão da incidência do ofidismo pode constituir um passo crucial no desenvolvimento de estratégias para prevenção e mitigação dos casos. No presente estudo, utilizamos o modelo Prophet de séries temporais para analisar a tendência, sazonalidade e prever a incidência futura do ofidismo em cada região do Brasil. Diferentes modelos Prophet, integrados com diferentes covariáveis, foram construídos e comparados. O modelo Prophet demonstrou ser eficaz na previsão da incidência do ofidismo. Os resultados indicam que a integração do modelo com a covariável de temperatura máxima para a região Sul, incêndios florestais para as regiões Norte e Centro-Oeste, e um modelo sem a inclusão de covariáveis para as regiões Nordeste e Sudeste demonstraram ser os mais eficazes para a vigilância epidemiológica do ofidismo. Antecipar o período de maior incidência do ofidismo pode permitir que formuladores de políticas públicas, autoridades de saúde pública e profissionais de saúde adotem medidas eficazes de prevenção e mitigação, reduzindo, consequentemente, o risco de acidentes, morbidade e mortalidade. Este estudo destaca a precisão do modelo Prophet na previsão de curto prazo da incidência do ofidismo, indicando seu potencial não apenas para ser aplicado na previsão de outras doenças, mas também em diferentes países.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ALCÂNTARA JA, BERNARDE PS, SACHETT J, DA SILVA AM, VALENTE SF, PEIXOTO HM, LACERDA M, OLIVEIRA MR, SARAIVA I, DE SOUZA SAMPAIO V & MONTEIRO WM. 2018. Stepping into a dangerous quagmire: Macroecological determinants of Bothrops envenomings, Brazilian Amazon. *PLoS One* 13.
- ALIROL E, SHARMA SK, BAWASKAR HS, KUCH U & CHAPPUIS F. 2010. Snakebite in South Asia: A review. *PLoS Negl Trop Dis* 4.

- ALMEIDA-SANTOS SM, BUTANTAN I, DA M & SALOMÃO G. 2002. Reproduction in neotropical pitvipers, with emphasis on species of the genus *Bothrops*. *Bio Vipers* 1: 445–462.
- ANDERSON RM, GRENFELL BT & MAY RM. 1984. Oscillatory fluctuations in the incidence of infectious disease and the impact of vaccination: Time series analysis. *J Hyg* 93: 587–608.
- ARAGON DC, DE QUEIROZ JAM & MARTINEZ EZ. 2016. Incidence of snakebites from 2007 to 2014 in the State of São Paulo, Southeast Brazil, using a Bayesian time series model. *Rev Soc Bras Med Trop* 49: 515–519.
- BRAGA JRM, DE SOUZA MMC, MELO IMLDA, FARIA LEM & JORGE RJB. 2021. Epidemiology of accidents involving venomous animals in the state of Ceará, Brazil (2007–2019). *Rev Soc Bras Med Trop* 54: 1–7.
- BROUTIN H, GUÉGAN JF, ELGUERO E, SIMONDON F & CAZELLES B. 2005. Large-scale comparative analysis of pertussis population dynamics: Periodicity, synchrony, and impact of vaccination. *Am J Epidemiol* 161: 1159–1167.
- CHAVES LF, CHUANG TW, SASA M & GUTIÉRREZ JM. 2015. Snakebites are associated with poverty, weather fluctuations, and El Niño. *Sci Adv* 1.
- CHEN D, MOULIN B & WU J. 2014. Introduction to Analyzing and Modeling Spatial and Temporal Dynamics of Infectious Diseases. In CHEN D, MOULIN B & WU J (Eds). *Analyzing and modeling spatial and temporal dynamics of infectious diseases*. John Wiley & Sons, Hoboken, New Jersey, USA, 3–18.
- CHILDS DZ, CATTADORI IM, SUWONKERDC W, PRAJAKWONG S, BOOTS M. 2006. Spatiotemporal patterns of malaria incidence in northern Thailand. *R Soc Trop Med Hyg* 100: 623–631.
- CHIPPAUX JP. 2015. Epidemiology of envenomations by terrestrial venomous animals in Brazil based on case reporting: From obvious facts to contingencies. *J Venom Anim Toxins Incl Trop Dis* 21.
- CHIPPAUX JP. 2009. Snakebite in Africa. Current situation and urgent needs. In Chippaux JP (Ed). Mackessy, S.P. (Ed). *Handbook of Venoms and Toxins of Reptiles*. Mckessy SP Ed, Taylor & Francis, CRC Press, Boca Raton, 593–611.
- CLARK ML, ROBERTS DA & CLARK DB. 2005. Hyperspectral discrimination of tropical rain forest tree species at leaf to crown scales. *Remote Sens Environ* 96: 375 – 398.
- COMTE DL. 2003. Weather Around the World: The Return of El Niño. *Weatherwise* 56: 22–27.
- COSTA ACTRB, PEREIRA CR, SÁFADI T, HEINEMANN MB & DORNELES EMS. 2022. Climate influence the human leptospirosis cases in Brazil, 2007-2019: A time series analysis. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 116: 124–132.
- CRUZ LS, VARGAS R, LOPES AA. 2009. Snakebite envenomation and death in the developing world. *Ethn Dis* 19: 42–46.
- CUPO P. 2015. Bites and stings from venomous animals: A neglected Brazilian tropical disease. *Rev Soc Bras Med Trop* 48: 639–641.
- DASH S, CHAKRABORTY C, GIRI SK & PANI SK. 2021. Intelligent computing on time-series data analysis and prediction of COVID-19 pandemics. *Pattern Recognit Lett* 151: 69–75.
- DA SILVA AM, COLOMBINI M, MOURA-DA-SILVA AM, DE SOUZA RM, MONTEIRO WM & BERNARDE PS. 2020a. Epidemiological and clinical aspects of snakebites in the Upper Juruá River Region, Western Brazilian Amazonia. *Acta Amazon* 50: 90–99.
- DA SILVA JL, DA FONSECA WL, DASILVA AM, DO AMARAL GLG, ORTEGA GP, OLIVEIRA AdSO, CORREA RR, OLIVEIRA I, MONTEIRO WM, BERNARDE PS. 2020b. Venomous snakes and people in a floodplain forest in the Western Brazilian Amazon: Potential risks for snakebites. *Toxicon* 187: 232–244.

- DUNCAN CJ, DUNCAN SR, SCOTT S. 1996. Oscillatory Dynamics of Smallpox and the Impact of Vaccination. *J theor Biol* 183: 447–454.
- DU PREL JB, PUPPE W, GRÖNDAHL B, KNUF M, WEIGL JAI, SCHAAFF F & SCHMITT HJ. 2009. Are meteorological parameters associated with acute respiratory tract infections? *Clin Infect Dis* 49: 861–868.
- EBRAHIMI V, HAMDAMI E, KHADEMIAN MH, MOEMENBELLAH-FARD MD & VAZIRIANZADEH B. 2018. Epidemiologic prediction of snake bites in tropical south Iran: Using seasonal time series methods. *Clin Epidemiol Glob Health* 6: 208–215.
- EBRAHIMI V, HAMDAMI E, MOEMENBELLAH-FARD MD & EZZATZADEGAN JAHROMI S. 2017. Predictive determinants of scorpion stings in a tropical zone of south Iran: Use of mixed seasonal autoregressive moving average model. *J Venom Anim Toxins Incl Trop Dis* 23.
- EDIRIWEERA DS, DIGGLE PJ, KASTURIRATNE A, PATHMESWARAN A, GUNAWARDENA NK, JAYAMANNE SF, ISBISTER GK, DAWSON A, LALLOO DG & DE SILVA HJ. 2018. Evaluating temporal patterns of snakebite in Sri Lanka: The potential for higher snakebite burdens with climate change. *Int J Epidemiol* 47: 2049–2058.
- E FERREIRA AAF, DOS REIS VP, BOENO CN, EVANGELISTA JR, SANTANA HM, SERRATH SN, LOPES JA, REGO CMA, TAVARES MNM, PALOSCHI MV, NERY NM, DANTAS A da S, RODRIGUES MMS & ZULIANI JP. 2020. Increase in the risk of snakebites incidence due to changes in humidity levels: A time series study in four municipalities of the state of Rondônia. *Rev Soc Bras Med Trop* 53.
- EL-GABBAS A, THOMISCH K, VAN OPZEELAND I, BURKHARDT E & BOEBEL O. 2024. Dynamic species distribution models of Antarctic blue whales in the Weddell Sea using visual sighting and passive acoustic monitoring data. *Divers Distrib* 30: 87–105.
- ESQUIVEL A, LLANOS-HERRERA L, AGUDELO D, PRAGER SD, FERNANDES K, ROJAS A, VALENCIA JJ & RAMIREZ-VILLEGAS J. 2018. Predictability of seasonal precipitation across major crop growing areas in Colombia. *Clim Serv* 12: 36–47.
- FEDDERSEN L & CLEOPHAS C. 2024. Hierarchical Neural Additive Models for Interpretable Demand Forecasts. *arXiv*. <https://www.grafati.com/pt/info/apa-7/preprint/>
- FEITOSA EL, SAMPAIO VS, SALINAS JL, QUEIROZ AM, DA SILVA IM, GOMES AA, SACHETT J, SIQUEIRA AM, FERREIRA LCL, DOS SANTOS MC, LACERDA M, MONTEIRO W & GUTIÉRREZ JM. 2015. Older age and time to medical assistance are associated with severity and mortality of snakebites in the Brazilian Amazon: A case-control study. *PLoS One* 10.
- GOODMAN AM, KASS JM & WARE J. 2023. Dynamic distribution modelling of the swamp tigertail dragonfly *Synthemis eustalacta* (Odonata: Anisoptera: Synthemistidae) over a 20-year bushfire regime. *Ecol Entomol* 48: 209–225.
- GUTIÉRREZ JM. 2018. Snakebite Envenoming in Latin America and the Caribbean. In GOPALAKRISHNAKONE P, VOGEL CW, SEIFERT SA, TAMBOURGI DV (Eds). *Clinical Toxinology in Australia, Europe, and Americas*. Springer, Dordrecht, 51–72.
- GUTIÉRREZ JM, CALVETE JJ, HABIB AG, HARRISON RA, WILLIAMS DJ & WARRELL DA. 2017. Snakebite envenoming. *Nat Rev Dis Primers* 3.
- GUTIÉRREZ JM, FAN HW, SILVERA CLM & ANGULO Y. 2009. Stability, distribution and use of antivenoms for snakebite envenomation in Latin America: Report of a workshop. *Toxicon* 53: 625–630.
- GUTIÉRREZ JM, LEÓN G & BURNOUF T. 2011. Antivenoms for the treatment of snakebite envenomings: The road ahead. *Biologicals* 39: 129–142.
- GUTIÉRREZ JM, THEAKSTON RDG & WARRELL DA. 2006. Confronting the neglected problem of snakebite envenoming: The need for a global partnership. *PLoS Med* 3: 0727–0731.

- HANBACK S, SLATTERY A, MCGWIN G & ARNOLD J. 2021. Association of daily high temperatures with increased snake envenomations: A case-crossover study. *Toxicon* 201: 54–58.
- HARDMAN-MOUNTFORD NJ, RICHARDSON AJ, AGENBAG JJ, HAGEN E, NYKJAER L, SHILLINGTON FA & VILLACASTIN C. 2003. Ocean climate of the South East Atlantic observed from satellite data and wind models. *Prog Oceanogr* 59: 181–221.
- HARRISON RA, HARGREAVES A, WAGSTAFF SC, FARAGHER B & LALLOO DG. 2009. Snake envenoming: A disease of poverty. *PLoS Negl Trop Dis* 3.
- HAUPTFLEISCH ML, SIKONGO IN & THEART F. 2021. A spatial and temporal assessment of human-snake encounters in urban and peri-urban areas of Windhoek, Namibia. *Urban Ecosyst* 24: 165–173.
- HERRERA-LARA S, FERNÁNDEZ-FABRELLAS E, CERVERA-JUAN Á, BLANQUER-OLIVAS R. 2013. Do Seasonal Changes and Climate Influence the Etiology of Community Acquired Pneumonia? *Arch Bronconeumol*. 49:140–145.
- HERVÁS D, HERVÁS-MASIP J, NICOLAU A, REINA J & HERVÁS JA. 2015. Solar radiation and water vapor pressure to forecast chickenpox epidemics. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis* 34: 439–446.
- HUI WEN F, MONTEIRO WM, MOURA DA SILVA AM, TAMBOURGI D V., MENDONÇA DA SILVA I, SAMPAIO VS, DOS SANTOS MC, SACHETT J, FERREIRA LCL, KALIL J & LACERDA M. 2015. Snakebites and Scorpion Stings in the Brazilian Amazon: Identifying Research Priorities for a Largely Neglected Problem. *PLoS Negl Trop Dis* 9.
- INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. 2022. Censo 2022. Disponível em: https://censo2022.ibge.gov.br/panorama/?utm_source=ibge&utm_medium=home&utm_campaign=portal. Acesso em: 03 abr. 2023.
- ISOARDI KZ & ISBISTER GK. Poisoning by venomous animals. *Medicine*. 48: 220–223.
- IUCN RED LIST OF THREATENED SPECIES. 2023. Disponível em: <https://www.iucnredlist.org>. Acesso em: 24 dez. 2023.
- JUCÁ TL, OLIVEIRA NORMANDO LR, IBRAHIM AB, CHAPEAUROUGE A, CRISTINA DE OLIVEIRA MONTEIRO-MOREIRA A & MACKESSY SP. 2021. Drought, desertification and poverty: A geospatial analysis of snakebite envenoming in the Caatinga biome of Brazil. *Int J Health Plann Manage* 36: 1685–1696.
- KASTURIRATNE A, WICKREMasinghe AR, DE SILVA N, GUNAWARDENA NK, PATHMESWARAN A, PREMARATNA R, SAVIOLI L, LALLOO DG & DE SILVA HJ. 2008. The global burden of snakebite: A literature analysis and modelling based on regional estimates of envenoming and deaths. *PLoS Med* 5: 1591–1604.
- LADEIRA & MACHADO. 2020. Epidemiologia dos acidentes com animais peçonhentos na região de Ponte Nova, Minas Geral, Brasil. *J Health NPEPS* 2: 40–57.
- LI Z & LI Y. 2020. A comparative study on the prediction of the BP artificial neural network model and the ARIMA model in the incidence of AIDS. *BMC Med Inform Decis Mak* 20.
- LUO Z, JIA X, BAO J, SONG Z, ZHU H, LIU M, YANG Y & SHI X. 2022. A Combined Model of SARIMA and Prophet Models in Forecasting AIDS Incidence in Henan Province, China. *Int J Environ Res Public Health* 19.
- MACHADO C, BOCHNER R & FISZON JT. 2012. Epidemiological profile of snakebites in Rio de Janeiro, Brazil, 2001-2006. *J. Venom. Anim. Toxins Incl. Trop. Dis* 18: 217–224.
- MÄKINEN TM, JUVONEN R, JOKELAINEN J, HARJU TH, PEITSO A, BLOIGU A, SILVENNOINEN-KASSINEN S, LEINONEN M & HASSI J. 2009. Cold temperature and low humidity are associated with increased occurrence of respiratory tract infections. *Respir Med* 103: 456–462.

- MARQUES OAV, ETEROVIC A & ENDO W. 2001. Seasonal activity of snakes in the Atlantic Forest in southeastern Brazil. *Amph Reptilia* 22: 103–111.
- MARQUES OAV, KASPEROVICZUS K & ALMEIDA-SANTOS SM. 2013. Reproductive ecology of the threatened Pitviper *Bothrops insularis* from Queimada Grande Island, Southeast Brazil. *J Herpetol* 47: 393–399.
- MARTINEZ PA, TEIXEIRA IB da F, SIQUEIRA-SILVA T, DA SILVA FFB, LIMA LAG, CHAVES-SILVEIRA J, OLALLA-TÁRRAGA MÅ, GUTIÉRREZ JM & AMADO TF. 2024. Climate change-related distributional range shifts of venomous snakes: a predictive modelling study of effects on public health and biodiversity. *Lancet Planet Health* 8: e163–e171.
- MARTINS M & OLIVEIRA ME. 1998. Natural history of snakes in forests of the Manaus Region, Central Amazonia, Brazil. *Herpetol Nat Hist* 6.
- MINISTÉRIO DA SAÚDE DO BRASIL. Sistema de informação de agravos de notificação (SINAN). [Brasília]: Ministério da Saúde. 2016 Mar 7. Disponível em: <http://www.portalsinan.saude.gov.br/doencas-e-agravos>. Acesso em: 09 jan. 2024.
- MOLAE SM, AHMADI KA, VAZIRIANZADEH B & MORAVVEJ SA. 2014. A climatological study of scorpion sting incidence from 2007 to 2011 in the Dezful area of Southwestern Iran, using a time series model. *J Insect Sci* 14.
- MORALES I, SALJE H, SAHA S & GURLEY ES. 2016. Seasonal distribution and climatic correlates of dengue disease in Dhaka, Bangladesh. *Am J Trop Med Hyg* 94: 1359–1361.
- MOTA PHS, ROCHA SJSS da, CASTRO NLM de, MARCATTI GE, FRANÇA LC de J, SCHETTINI BLS, VILLANOVA PH, SANTOS HT dos & DOS SANTOS AR. 2019. Forest fire hazard zoning in Mato Grosso State, Brazil. *Land use policy* 88.
- NYONI SP & NYONI T. 2020. Using Artificial Neural Networks for predicting new snake bite cases at Gweru Provincial Hospital in Zimbabwe. *JournalNXm* 1: 315–321.
- OCHOA C, BOLON I, DURSO AM, CASTAÑEDA RR, ALCOBA G, MARTINS SB, CHAPPUIS F & RAY N. 2020. Assessing the Increase of Snakebite Incidence in Relationship to Flooding Events. *J Environ Public Health*, 6135149.
- OLIVEIRA LP, MOREIRA JGDV, SACHETT J de AG, MONTEIRO WM, MENEGUETTI DU de O & BERNARDE PS. 2020. Snakebites in rio branco and surrounding region, acre, western brazilian amazon. *Rev Soc Bras Med Trop* 53: 1–8.
- OLIVEIRA ME & MARTINS M. 2001. When and where to find a pitviper: Activity patterns and habitat use of the lancehead, *Bothrops atrox*, in Central Amazonia, Brazil. *Herpetological Natural History* 8: 101–110.
- PANDEY DP, SUBEDI PANDEY G, DEVKOTA K & GOODE M. 2016. Public perceptions of snakes and snakebite management: Implications for conservation and human health in southern Nepal. *J Ethnobiol Ethnomed* 12.
- PHILLIPS C, LIPMAN GS, GUGELMANN H, DOERING K & LUNG D. 2019. Snakebites and climate change in California, 1997–2017. *Clin Toxicol* 57: 168–174.
- PHILLIPS SJ & SCHAPIRE RE. 2004. A Maximum Entropy Approach to Species Distribution Modeling. *Proceedings, Twenty First Int. Conf. Mach. Learn. ICML 2004* 655–662.
- PRAKASH S, JALAL AS & PATHAK P. 2023. Forecasting COVID-19 Pandemic using Prophet, LSTM, hybrid GRU-LSTM, CNN-LSTM, Bi-LSTM and Stacked-LSTM for India. In *Proceedings of the 2023 6th International Conference on Information Systems and Computer Networks (ISCON 2023)*, Institute of Electrical and Electronics Engineers Inc.
- RADER RK, STOECKER W V., MALTERS JM, MARR MT & DYER JA. 2012. Seasonality of brown recluse populations is reflected by numbers of brown recluse envenomations. *Toxicon* 60: 1–3.

- RAU A, MUNOZ-ZANZI C, SCHOTTHOEFER AM, OLIVER JD & BERMAN JD. 2020. Spatio-temporal dynamics of tick-borne diseases in north-central Wisconsin from 2000–2016. *Int J Environ Res Public Health* 17: 1–20.
- REEKS TA, FRY BG & ALEWOOD PF. 2015. Privileged frameworks from snake venom. *Cell Mol Life Sci* 72: 1939–1958.
- RESIERE D, MONTEIRO W, HOUCKE S, PUJO JM, MATHIEN C, MAYENCE C, NEVIERE R, HOMMEL D, DE ALMEIDA GONÇALVES SACHETT J, MEHDAOUI H, GUTIÉRREZ JM & KALLEL H. 2020. Bothrops Snakebite Envenomings in the Amazon Region. *Curr Trop Med Rep* 7: 48–60.
- RISSLER LJ, HIJMANS RJ, GRAHAM CH, MORITZ C & WAKE DB. 2006. Phylogeographic lineages and species comparisons in conservation analyses: a case study of California herpetofauna. *Am Nat* 167: 655–666.
- RORIZ KRPS, ZAQUEO KD, SETUBAL SS, KATSURAGAWA TH, DA SILVA RR, FERNANDES CFC, CARDOSO LAP, RODRIGUES MM de S, SOARES AM, STÁBELI RG & ZULIANI JP. 2018. Epidemiological study of snakebite cases in Brazilian western Amazonia. *Rev Soc Bras Med Trop* 51: 338–346.
- SCHNEIDER MC, MIN KD, HAMRICK PN, MONTEBELLO LR, RANIERI TM, MARDINI L, CAMARA VM, LUIZ RR, LIESE B, VUCKOVIC M, MORAES MO & LIMA NT. 2021. Overview of snakebite in Brazil: Possible drivers and a tool for risk mapping. *PLoS Negl Trop Dis* 15: 1–18.
- SHASHAR S, YITSHAK-SADE M, SONKIN R, NOVACK V & JAFFE E. 2018. The Association Between Heat Waves and Other Meteorological Parameters and Snakebites: Israel National Study. *J Emerg Med* 54: 819–826.
- SHINE R & LAMBECK R. 1990. Seasonal shifts in the thermoregulatory behaviour of Australian Blacksnakes, *Pseudechis porphyriacus* (Serpentes: Elapidae) *J therm Biol* 15: 301–305.
- SISSOKO MS, SISSOKO K, KAMATE B, SAMAKE Y, GOITA S, DABO A, YENA M, DESSAY N, PIARROUX R, DOUMBO OK & GAUDART J. 2017. Temporal dynamic of malaria in a suburban area along the Niger River. *Malar J* 16.
- SOLÓRZANO A & CERDAS L. 1989. Reproductive biology and distribution of the Terciopelo, *Bothrops asper* Garman (Serpentes: Viperidae) in Costa Rica. *Herpetologica* 45: 444–450.
- SRIVASTAVA V & CARROLL AL. 2023. Dynamic distribution modelling using a native invasive species, the mountain pine beetle. *Ecol Modelling* 482.
- SUN J. 2021. Forecasting COVID-19 pandemic in Alberta, Canada using modified ARIMA models. *Comput Methods Programs Biomed Update* 1.
- SURAWEEERA W, WARRELL D, WHITAKER R, MENON G, RODRIGUES R, FU SH, BEGUM R, SATI P, PIYASENA K, BHATIA M, BROWN P & JHA P. 2020. Trends in snakebite deaths in India from 2000 to 2019 in a nationally representative mortality study. *Elife* 9: 1–37.
- TAYLOR SJ, LETHAM B. 2017. Forecasting at Scale. *Am Stat* 72:37–45.
- TEODORO PE, DA SILVA JUNIOR CA, DELGADO RC, LIMA M, TEODORO LPR, BAIO FHR, DE AZEVEDO GB, DE OLIVEIRA SOUSA AZEVEDO GT, DE ANDRÉA PANTALEÃO A, CAPRISTO-SILVA GF & FACCO CU. 2022. Twenty-year impact of fire foci and its relationship with climate variables in Brazilian regions. *Environ Monit Assess* 194.
- The Lancet. Snake bite—The neglected tropical disease. 2015. *The Lancet* 386: 1110.
- TURNER W, RONDININI C, PETTORELLI N, MORA B, LEIDNER AK, SZANTOI Z, BUCHANAN G, DECH S, DWYER J, HEROLD M, KOH LP, LEIMGRUBER P, TAUBENBOECK H, WEGMANN M, WIKELSKI M & WOODCOCK C. 2015. Free and open-access satellite data are key to biodiversity conservation. *Biol Conserv* 182: 173–176.

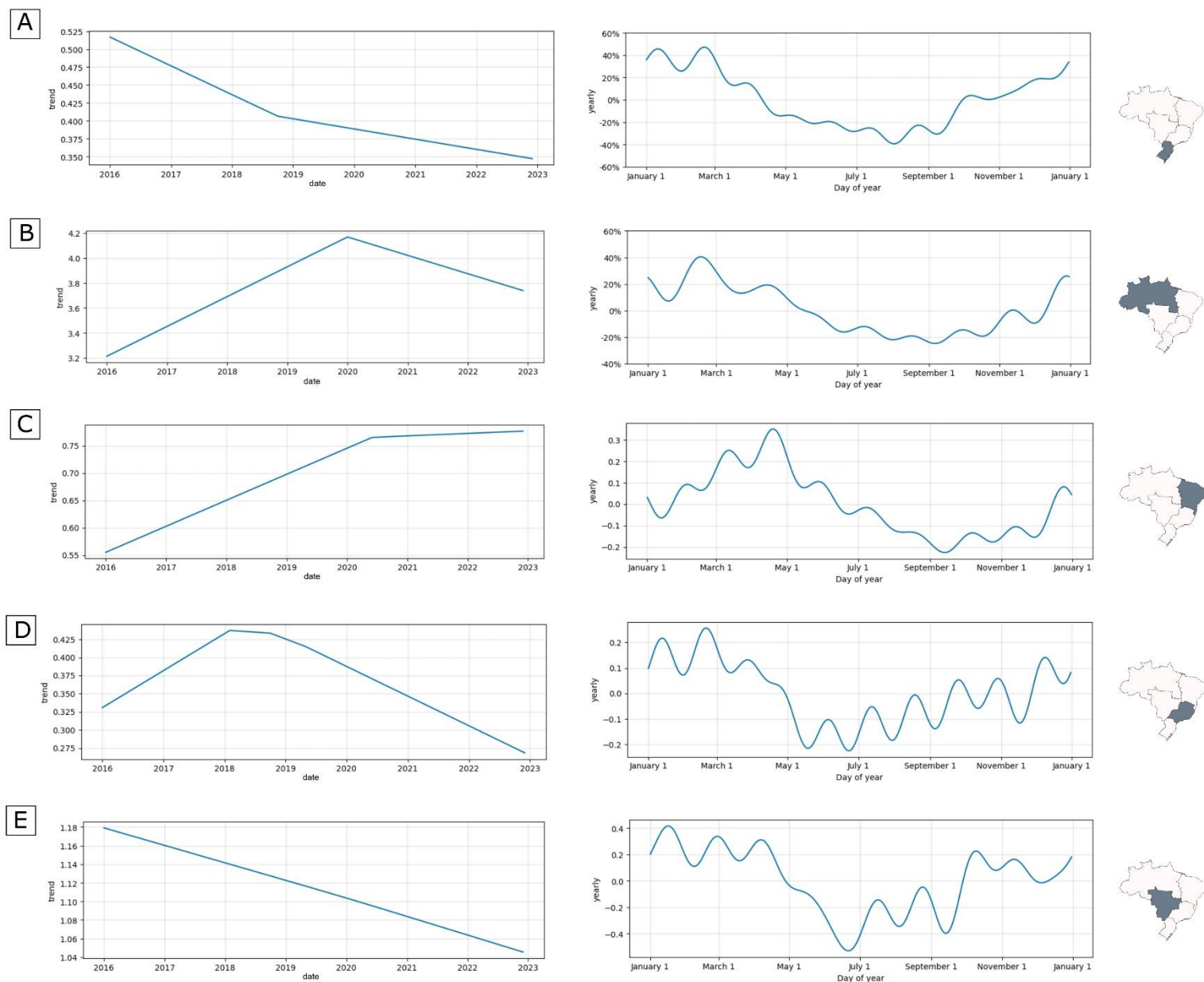
- VAN DEN EYNDE R, VAN LEEUWEN T & HAESAERT G. 2020. Identifying drivers of spatio-temporal dynamics in barley yellow dwarf virus epidemiology as a critical factor in disease control. *Pest Manag Sci* 76: 2548–2556.
- WILLIAMS D, GUTIÉRREZ JM, HARRISON R, WARRELL DA, WHITE J, WINKEL KD & GOPALAKRISHNAKONE P. 2010. The Global Snake Bite Initiative: an antidote for snake bite. *The Lancet* 375: 89–91.
- WELLIVER R. 2009. The relationship of meteorological conditions to the epidemic activity of respiratory syncytial virus. *Paediatr Respir Rev* 10: 6–8.
- WEST E, MORLEY PJ, JUMP AS DONOGHUE DNM. 2022. Satellite data track spatial and temporal declines in European beech forest canopy characteristics associated with intense drought events in the Rhon Biosphere Reserve, central Germany. *Plant Biol* 24: 1120–1131.
- WHITE ANJ, NG V, SPAIN CV, JOHNSON CC, KINLIN LM & FISMAN DN. 2009. Let the sun shine in: Effects of ultraviolet radiation on invasive pneumococcal disease risk in Philadelphia, Pennsylvania. *BMC Infect Dis* 9.
- WILBER MQ, YANG A, BOUGHTON R, MANLOVE KR, MILLER RS, PEPIN KM & WITTEMYER G. 2022. A model for leveraging animal movement to understand spatio-temporal disease dynamics. *Ecol Lett* 25: 1290–1304.
- WILLIAMS D, GUTIÉRREZ JM, HARRISON R, WARRELL DA, WHITE J, WINKEL KD & GOPALAKRISHNAKONE P. 2010. The Global Snake Bite Initiative: an antidote for snake bite. *The Lancet* 375: 89–91.
- WILLIAMS SS, WIJESINGHE CA, JAYAMANNE SF, BUCKLEY NA, DAWSON AH, LALLOO DG & DE SILVA HJ. 2011. Delayed psychological morbidity associated with snakebite envenoming. *PLoS Negl Trop Dis* 5.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION. 2007. Rabies and Envenomings: A Neglected Public Health Issue: Report of a Consultative Meeting. Geneva: World Health Organization.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION. 2022. Snakebite envenoming. Disponível em: https://www.who.int/health-topics/snakebite#tab=tab_3. Acesso em: 01 dez. 2022.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION. 2023. Expert Derived Snake Distributions. Disponível em: https://snbdatainfo.who.int/?data_id=dataSource_10-187d5a345b2-layer-6%3A217%2CdataSource_10-187d5a34599-layer-4%3A235. Acesso em: 27 dez. 2023.
- XIE C, WEN H, YANG W, CAI J, ZHANG P, WU R, LI M & HUANG S. 2021. Trend analysis and forecast of daily reported incidence of hand, foot and mouth disease in Hubei, China by Prophet model. *Sci Rep* 11.
- YANG Q, GAO X, WANG K & LIANG H. 2023. Prediction research of AIDS monthly incidence cases and mortality cases based on prophet model. *Proc. SPIE 12509, Third International Conference on Intelligent Computing and Human-Computer Interaction (ICHCI 2022)*, 125090Z.
- ZHAO D, ZHANG R, ZHANG H & HE S. 2022. Prediction of global omicron pandemic using ARIMA, MLR, and Prophet models. *Sci Rep* 12.

MATERIAL SUPLEMENTAR

Tabela S1. Número de pontos de ocorrência (n) utilizados para realizar os Modelos Dinâmicos de Distribuição de Espécies, desempenho do modelo e variância explicada pela variável com maior contribuição para o modelo.

Espécie	n	AIC	Variável 1
<i>Bothrops atrox</i>	1335	0.810	Pressão de Vapor (61.4%)
<i>Bothrops erythromelas</i>	29	0.871	Pressão de Vapor (54%)
<i>Bothrops jararaca</i>	940	0.903	Temperatura mínima (38.3%)
<i>Bothrops moojeni</i>	198	0.845	Pressão de Vapor (47.2%)

Figura S1. Tendência e sazonalidade da incidência do ofidismo nas regiões Sul (A), Norte (B), Nordeste (C), Sudeste (D) e Centro-Oeste do Brasil.



CONCLUSÕES GERAIS

Os resultados apresentados nesta dissertação mostraram que:

- A região Norte do país apresenta as maiores médias mensais e os municípios com as incidências médias anuais mais elevadas de ofidismo causado por serpentes do gênero *Bothrops*.
- Em todo o Brasil, áreas com maiores porcentagens de floresta nativa apresentaram taxas de incidência de ofidismo por *Bothrops* significativamente mais elevadas. Isso pode ser atribuído a presença intrínseca e a abundância dessas espécies nesse tipo de ambiente associado ao desenvolvimento de atividades humanas e presença de populações residentes nesses locais.
- Em todo o Brasil, áreas com maiores porcentagens de perda histórica de floresta apresentaram taxas de incidência do ofidismo por *Bothrops* significativamente mais elevadas. Isso pode ser reflexo do desenvolvimento de atividades que contribuem para o desmatamento, ao mesmo tempo em que aumentam as chances de encontros entre humanos e serpentes.
- Apenas no Sul do Brasil, áreas com temperaturas e níveis de precipitação mais elevadas exibiram taxas significativamente mais altas na incidência do ofidismo por *Bothrops*. Isso pode ser atribuído ao aumento do padrão de atividade e densidade populacional das serpentes, como resposta às temperaturas mais altas e ao maior nível de precipitação.
- Apenas no Sudeste do Brasil, áreas com maior adequabilidade climática da espécie *B. jararaca* apresentam taxas significativamente mais altas na incidência do ofidismo por *Bothrops*. Isso pode ser atribuído à maior abundância dessas serpentes nessas áreas, ao seu comportamento e à sua maior proximidade com áreas habitadas por humanos.
- Apenas na região Nordeste do Brasil, áreas com maior porcentagem de terras dedicadas à pastagem exibiram taxas significativamente menores da incidência do ofidismo por *Bothrops*. Isso pode ser atribuído a condições menos favoráveis de abrigo e menor disponibilidade de alimento nesse ambiente.
- Há uma tendência de queda ou estabilização da incidência mensal do ofidismo por espécies do gênero *Bothrops* nas diferentes regiões do país. Isso pode ser atribuído ao sucesso de iniciativas de intervenção destinadas à prevenção do ofidismo, à adoção de

práticas agrícolas que diminuem as chances de encontros e acidentes com serpentes, ou à estabilização da dinâmica desses encontros.

- A sazonalidade do ofidismo causado por *Bothrops* segue um padrão, com um aumento durante a estação chuvosa em todas as regiões do Brasil. Isso pode ser reflexo do aumento da atividade e densidade populacional dessas serpentes, bem como da intensificação das atividades agrícolas durante esse período do ano.
- O modelo Prophet de séries temporais mostrou-se eficaz na previsão da incidência do ofidismo pelo gênero *Bothrops* no Brasil. Verificamos que o modelo Prophet integrado com a covariável de temperatura máxima no Sul, incêndios florestais no Norte e no Centro-Oeste, e um modelo sem a integração de covariáveis na região Nordeste e Sudeste, foram os modelos mais eficientes na previsão da incidência do ofidismo, podendo ser aplicado na vigilância epidemiológica desse problema de saúde pública.

Para prevenção e controle do ofidismo, identificar as áreas de maior incidência, compreender os fatores determinantes e a dinâmica temporal da doença são aspectos essenciais para que o governo e as autoridades pertinentes possam desenvolver e implementar estratégias eficazes. Nesse contexto, esta dissertação busca fornecer *insights* para os esforços de redução do número de casos e dos impactos do ofidismo no Brasil, visando proteger a saúde e o bem-estar da população. Por ser uma Doença Tropical Negligenciada (DTN) que impacta milhões de pessoas anualmente, provocando significativa morbidade e mortalidade, faz-se necessários mais estudos sobre o ofidismo para embasar políticas públicas que busquem prevenir e mitigar os impactos causados por essa importante questão de saúde pública.