

ACHADOS *POST MORTEM* EM CÃES INTOXICADOS POR PICADAS DE ABELHAS

(Post mortem findings in dogs intoxicated by bee stings)

Felipe Martins PASTOR^{1*}; Heloísa Cristina Teixeira de CARVALHO²;
Natasha Rodrigues PONTES³; Matias Pablo Juan SZABÓ³

¹Hospital Veterinário da Universidade Federal de Uberlândia (UFU). Av. Mato Grosso, 3289, Bl.2S, Umuarama, Uberlândia/MG. CEP: 38.405-314; ²Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias (UFU); ³Faculdade de Medicina Veterinária (UFU).

*E-mail: felipempastor@gmail.com

RESUMO

As intoxicações por picadas de abelhas possuem grande relevância na medicina humana e veterinária. Os componentes da toxina apresentam ações lesivas aos tecidos, principalmente aos rins, e podem culminar com a morte, mesmo quando a dose inoculada é pequena. A identificação precoce desse tipo de intoxicação permite a implementação de medidas terapêuticas adequadas e a melhoria do prognóstico. Desta forma, o presente estudo foi desenvolvido com o objetivo de relatar os achados anatomopatológicos observados em dois cães, sem raça definida, os quais foram vítimas fatais de picadas de abelhas. Os animais eram irmãos de ninhada, um macho e uma fêmea, com três anos de idade e com cerca de 30kg. Os cães foram encontrados mortos no período da noite, já em *rigor mortis*, o que conduziu à suspeita de que a morte havia ocorrido há, no máximo, cinco horas. As principais lesões macroscópicas observadas foram: petéquias cutâneas, algumas associadas à presença de ferrões; congestão generalizada; hemorragia; necrose e edema; assim como insetos com morfologia compatível com *Apis mellifera* dispersos no trato gastrointestinal. Microscopicamente, degeneração, necrose e hemorragias renais constituíram os achados de maior importância, além de acentuado edema pulmonar, ao qual foi atribuída a *causa mortis*. Assim, as alterações mais importantes neste tipo de intoxicação são necrose, hemorragia, edema e congestão. Além disso, o óbito pode ocorrer de forma rápida, mesmo com baixas doses da toxina.

Palavras-chave: *Apis mellifera*, degeneração, himenópteros, necrose, toxina.

ABSTRACT

*Bee sting poisonings have great relevance for both human and veterinary medicine. The toxin components present harmful actions on tissues, especially on kidneys, and can lead to death, even when the inoculated dose is small. The early identification of this type of intoxication allows the implementation of appropriate therapeutic measures and improvement of the prognosis. Thus, the present study aimed to report the anatomopathological findings of two mixed-breed dogs, which were fatal victims of bee stings. The animals were litter brothers, one male and one female, with three years old and weighing about 30kg. The dogs were found dead at night, already in rigor mortis, which led to the suspicion that the death had occurred no more than five hours ago. The main macroscopic lesions were: cutaneous petechiae, some of them associated with bee stingers, generalized congestion, haemorrhage, necrosis, and oedema, as well as insects with morphology compatible with *Apis mellifera* dispersed in the gastrointestinal tract. Microscopically, degeneration, necrosis, and renal haemorrhages were the most relevant findings, in addition to marked pulmonary oedema, which was considered the *causa mortis*. Thus, the most important alterations in this type of intoxication are necrosis, haemorrhage, oedema, and congestion. Moreover, death can occur quickly, even with low doses of the toxin.*

Keywords: *Apis mellifera*, degeneration, hymenopteran, necrosis, toxin.

INTRODUÇÃO

As abelhas africanizadas (*Apis mellifera*, Hymenoptera: Apidae) foram originadas a partir do cruzamento entre as abelhas europeias (*A. mellifera mellifera* e *A. mellifera lingustica*) e africanas (*A. mellifera scutellata*) trazidas ao Brasil a partir de 1956, em virtude do aumento

da demanda por mel (GONÇALVES, 1974; FRANÇA *et al.*, 1994). Apesar do seu potencial produtivo, as abelhas africanizadas são altamente agressivas e responsáveis por parte significativa dos ataques de himenópteros a humanos e animais (MUHAMMAD *et al.*, 2000; FERREIRA JÚNIOR *et al.*, 2012).

No Brasil, os ataques relacionados às abelhas possuem grande relevância em humanos. A incidência, segundo as notificações do período de 2000 a 2018, foi de 159.520 casos, com total de 466 óbitos (BRASIL, 2021). Em relação aos ataques a cães, não existem dados oficiais contabilizados. A maioria das ocorrências se dá em áreas arborizadas, como zonas rurais, florestas e parques, onde comumente são encontradas colmeias. No entanto, as abelhas podem ser encontradas em ambientes urbanos, nos quais a frequência das intoxicações é ainda maior, tendo em vista a alta densidade demográfica de tais locais (MUHAMMAD *et al.*, 2000).

As toxinas produzidas por abelhas possuem uma ampla gama de substâncias, que incluem enzimas e outros peptídeos com ações tóxicas sobre o organismo (HABERMANN, 1972; SHERMAN, 1995; SCHMIDT, 1995). Os principais componentes encontrados na toxina produzida pelas abelhas são a fosfolipase A₂ e a melitina, que atuam sobre as membranas celulares causando lise, o que frequentemente resulta em óbito (HABERMANN, 1972; HUMBLET *et al.*, 1982; SCHMIDT, 1995; VETTER *et al.*, 1999; GRISOTTO *et al.*, 2006).

Diante da importância da identificação precoce do quadro de intoxicação por picadas de abelhas, visando a tomada de medidas terapêuticas adequadas, faz-se necessária a compreensão dos mecanismos fisiopatológicos e das alterações morfológicas presentes na toxicose em questão. Dessa forma, este trabalho foi desenvolvido com objetivo de descrever os achados anatomopatológicos em dois cães que vieram a óbito decorrente da intoxicação por picadas de abelhas.

ATENDIMENTO AO PACIENTE

Foram encaminhados para exame necroscópico, no Setor de Patologia Animal da Universidade Federal de Uberlândia, dois cães adultos, um macho e uma fêmea, ambos sem raça definida, com três anos de idade e cerca de 30kg. Os animais eram irmãos da mesma ninhada e viviam em uma residência com quintal arborizado. A tutora relatou que os animais se apresentavam hígidos até o dia anterior, quando foram submetidos à vacinação antirrábica. Os cadáveres foram encontrados no período da noite, já em *rigor mortis*, o que conduziu à suspeita de que a morte havia ocorrido há, no máximo, cinco horas.

Durante o exame externo, foi observada acentuada cianose de mucosas e hemorragias petequiais em faces internas dos pavilhões auriculares e no abdômen, associadas à presença de ferrões (Fig. 01a). Ao rebatimento da pele, observou-se acentuada dilatação dos vasos sanguíneos subcutâneos. No exame interno, foi notada congestão visceral generalizada, e no coração e pulmões, áreas multifocais de hemorragia (Fig. 01b), além de acentuado edema pulmonar e enfisema. Em cavidade oral, esôfago e estômago, notou-se grande quantidade de material arenoso, além de insetos com morfologia compatível com *Apis mellifera* (Fig. 01c). No fígado, havia aumento de volume associado à congestão e evidenciação do padrão lobular. Os rins exibiam acentuada congestão e ao corte, foi notada coloração enegrecida difusa acentuada, mais proeminente na região medular (Fig. 01d). Por fim, congestão e hiperemia dos vasos das leptomeninges também foram observadas.

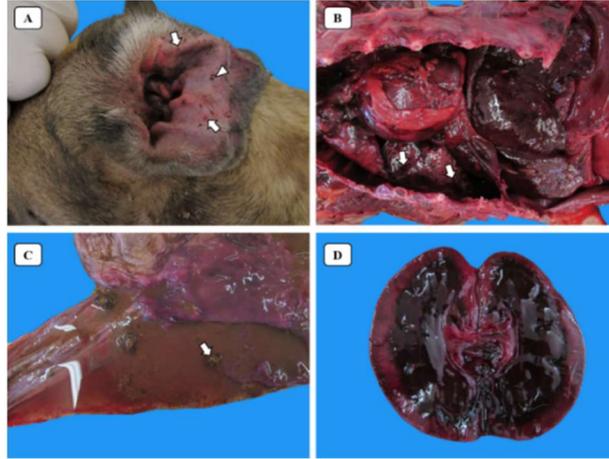


Figura 01: Achados macroscópicos em cães intoxicados por picadas de *Apis mellifera*.

Obs.: A) Face interna do pavilhão auricular com hemorragias petequiais (setas) e ferrões (cabeça de seta); B) Congestão visceral generalizada e áreas de hemorragia em pulmões (setas); C) Insetos com morfologia compatível com *Apis mellifera* em conteúdo gástrico; D) Rim com coloração avermelhada à enegrecida difusa, mais proeminente na região medular.

A avaliação microscópica (Fig. 02) revelou edema e congestão acentuados em pele, pulmões, encéfalo e musculatura esquelética e cardíaca, e, nesta, hemorragias multifocais. Nos pulmões, além de edema e congestão, havia hemorragia e enfisema. No fígado, foi observada degeneração hidrópica difusa acentuada, áreas de hemorragia e necrose. De forma similar, os rins exibiam degeneração tubular difusa acentuada, além de áreas de necrose e congestão intensa. No interior de glomérulos e, ocasionalmente, nos lúmens tubulares, havia discreta quantidade de grânulos de coloração marrom-dourada, compatíveis com pigmentos de hemoglobina e mioglobina. Com base nos achados, a *causa mortis*, em ambos os cães, foi estabelecida como insuficiência respiratória, secundária ao edema pulmonar ocasionado pela toxicose associada a picadas de *Apis mellifera*.

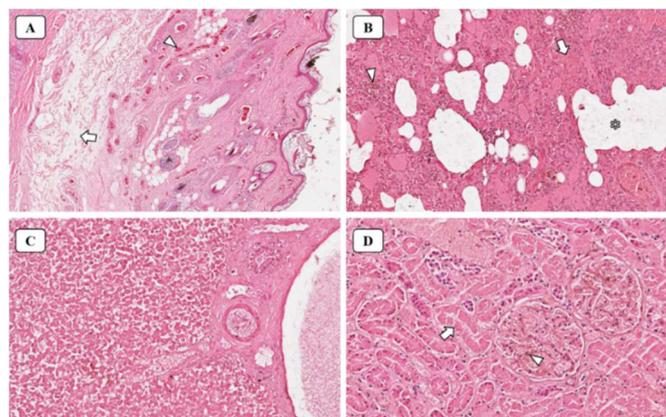


Figura 02: Achados microscópicos (HE, 10, 20x) em cães intoxicados por picadas de *Apis mellifera*.

Obs.: A) Pele do pavilhão auricular, com edema significativo (seta - aumento do espaço entre fibras colágenas dérmicas) e congestão (cabeça de seta); B) Pulmão com edema acentuado (seta), hemorragia (cabeça de seta) e enfisema (asterisco); C) Fígado com hepatócitos dissociados e vacuolização citoplasmática; D) Rim com degeneração tubular (seta), poucos pigmentos de hemoglobina/mioglobina nos glomérulos (cabeça de seta).

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Neste trabalho, foram relatados os achados *post-mortem* de dois cães intoxicados por picadas de *Apis mellifera*. Os animais eram irmãos da mesma ninhada, com três anos de idade, e sem raça definida. Os principais achados macroscópicos incluíram cianose de mucosas, petéquias cutâneas associadas à presença de ferrões, congestão generalizada, hemorragias pulmonares e exemplares de *A. mellifera* no trato digestório; microscopicamente, edema e congestão generalizados, além de nefrose difusa acentuada, com áreas de necrose tubular foram as principais alterações.

Assim como em humanos, os ataques de himenópteros possuem grande relevância em Medicina Veterinária, já sendo descritos em diversas espécies animais, incluindo cães (OLIVEIRA *et al.*, 2007, MACHADO *et al.*, 2018), bovinos (CALDAS *et al.*, 2013), ovelhas e equinos (VEADO *et al.*, 2020). Apesar da maior probabilidade da ocorrência se dar no meio rural, os ataques no meio urbano são frequentes, dado o potencial adaptativo das abelhas ao ambiente antrópico (MELLO *et al.*, 2003; FITZGERALD e FLOOD, 2006; SANTOS e MENDES, 2016).

Neste relato, não foi possível obter informações relacionadas ao quadro clínico apresentado pelos animais acometidos, uma vez que foram encontrados mortos horas após o ataque pelas abelhas.

A sintomatologia apresentada pelos pacientes é variável, sendo relacionada à quantidade da toxina inoculada, a sua concentração, ao local das picadas e à sensibilidade individual da vítima (ALMEIDA *et al.*, 2011). Comumente, as picadas se concentram em regiões com pouco pelo, como face e membros (VETTER *et al.*, 1999; FITZGERALD e FLOOD, 2006), como observado nos dois animais avaliados, que apresentavam múltiplas áreas de hemorragias petequiais em pavilhões auriculares e abdômen. Machado *et al.* (2018) também relataram acometimento das regiões de face, orelhas e pescoço em dois cães atacados por abelhas.

A toxina produzida pelas abelhas é composta por diversas substâncias, como a melitina e fosfolipase A₂, com potencial tóxico e hipersensibilizante sobre o organismo animal (SCHMIDT, 1995). A toxicidade e a quantidade de cada componente da toxina podem variar de acordo com as condições climáticas e tipo de flores utilizadas pelos insetos (ROODT *et al.*, 2005; FERREIRA JUNIOR *et al.*, 2010). A melitina é responsável pela sensação de dor da picada e possui ações hemolítica, citotóxica e cardiotoxica. Atua induzindo a formação de poros na membrana celular, além de alterar o potencial de membrana e promover a agregação de proteínas (LEE *et al.*, 2013). Essa substância ativa enzimas, como a proteína cinase-C, adenilato ciclase e fosfolipase A₂ (ORŠOLIC, 2012), e promove a liberação de histamina e catecolaminas, sendo estas potencializadoras da ação hemolítica (MUHAMMAD *et al.*, 2000; FITZGERALD e FLOOD, 2006; SCIANI *et al.*, 2010; SANTOS e MENDES, 2016). Por sua vez, a fosfolipase A₂ atua hidrolisando fosfolipídios da membrana celular, com consequente degradação de ácido araquidônico e indução da resposta inflamatória (BURKE e DENNIS, 2009). Outros componentes incluem a fosfatase ácida, esterases, proteases e hialuronidase (VETTER *et al.*, 1999, DE GRAAF *et al.*, 2021).

As alterações macroscópicas apresentadas pelos animais deste relato são compatíveis com quadros previamente descritos. Machado *et al.* (2018) apontaram alterações similares às

encontradas, também sendo observados rins com coloração enegrecida, congestão pulmonar e abelhas no interior do estômago. A presença de himenópteros, ao longo do trato digestório, pode ser relacionada ao comportamento agressivo dos cães durante o ataque, que, na tentativa de combater os insetos, engolem-os (OLIVEIRA *et al.*, 2007).

Nos achados microscópicos, as alterações de maior importância incluíram a degeneração e necrose tubulares renais, achados frequentemente descritos em cães com intoxicação por picadas de abelhas. Em estudo retrospectivo das lesões decorrentes da intoxicação em cães, Oliveira *et al.* (2007) descreveram as mesmas alterações em todos os 19 animais acometidos. Os autores ainda apontaram a presença de pigmentos de hemoglobina e mioglobina nos citoplasmas das células epiteliais e nos lúmens tubulares. Essa condição também pode ser observada neste relato, no qual havia discreta quantidade de pigmentos no interior de glomérulos. Os mesmos achados também foram notados por Machado *et al.* (2018), em dois cães, e por Veado *et al.* (2020), em uma ovelha. As lesões renais podem ser desencadeadas pela ação direta dos componentes tóxicos sobre o epitélio tubular, bem como, pelo acúmulo de hemoglobina e mioglobina, além da isquemia tecidual causada pelos componentes do veneno (HABERMANN, 1972; HUMBLET *et al.*, 1982; SCHMIDT, 1995; HOMMEL *et al.*, 1998; VETTER *et al.*, 1999; GRISOTTO *et al.*, 2006).

O acúmulo de hemoglobina e mioglobina nos túbulos renais é diretamente relacionado aos efeitos de hemólise e rhabdomiólise desencadeados pela melitina e fosfolipase A₂. Uma elevada quantidade desses pigmentos nos lúmens tubulares resulta em hemoglobinúria e mioglobinúria, conferindo coloração avermelhada à enegrecida à urina (HUMBLET *et al.*, 1982; AZEVEDO-MARQUES *et al.*, 1992; SCHMIDT, 1995; VETTER *et al.*, 1999; ROODT *et al.*, 2005).

Tendo como base essas informações, pode-se presumir que os cães deste relato vieram a óbito em um curto período de tempo após a inoculação das toxinas, uma vez que havia apenas discreta quantidade dos pigmentos no interior dos glomérulos, e não houve tempo hábil para acúmulo dos pigmentos nos túbulos renais, em quantidade significativa, e consequente estabelecimento do quadro de hemoglobinúria e mioglobinúria. Além disso, não foi encontrada quantidade significativa de urina na vesícula urinária para avaliação adequada em ambos os casos.

No que diz respeito às alterações hepáticas, foram observadas acentuadas degenerações, com áreas de necrose e hemorragia. Oliveira *et al.* (2007) relataram achados similares, nos quais foram observados congestão acentuada, aumento de volume dos hepatócitos e pigmentos nos ductos biliares. Em relação às alterações cardíacas, os mesmos autores apontaram palidez de miocárdio em um dos animais, e petéquias no pericárdio de outros dois, sendo notadas necrose associada a infiltrado inflamatório misto e hemorragias, à microscopia. Em ambos os cães, deste caso, apenas hemorragia e congestão se faziam presentes no coração. As alterações observadas no fígado e no miocárdio são compatíveis com aquelas provocadas pela melitina e fosfolipase A₂ presentes na toxina, uma vez que essas substâncias induzem necrose e alteram a cascata de coagulação (COWELL *et al.*, 1991; HOMMEL *et al.*, 1998; PETROIANU *et al.*, 2000; MEDEIROS e FRANÇA, 2003; GUIMARÃES *et al.*, 2004, LEE *et al.*, 2013)

Edema, enfisema, hemorragia e congestão pulmonares acentuados estavam presentes em ambos os animais avaliados neste trabalho, corroborando com os achados de Oliveira *et al.*

(2007). Edema e congestão, que também foram notados na pele, são diretamente relacionados aos efeitos vasoativos da histamina, cuja liberação é resultado da ação da melitina e fosfolipase A₂, bem como da degranulação de mastócitos (HUMBLET *et al.*, 1982; MENDES *et al.*, 1990; SCHMIDT, 1995).

Os achados anatomopatológicos, em casos de intoxicação por picadas de *A. mellifera*, são inespecíficos, e grande parte das lesões é decorrente de choque anafilático (MANOQUERRA, 2001). Nesses casos, um achado comum é o edema de laringe, que além da congestão e hemorragia, mostra-se como um dos principais indicativos da intoxicação (RICHES *et al.*, 2002). Neste relato, nenhum dos animais avaliados exibiu edema significativo na mucosa laríngea, no entanto, a observação direta de himenópteros no trato gastrointestinal permitiu um diagnóstico etiológico definitivo.

Apesar de as alterações macro e microscópicas observadas em ambos os casos serem características da intoxicação por apitoxinas, não se exclui a possibilidade da influência do processo de autólise sobre as lesões degenerativas em rins e fígado, uma vez que os animais não foram avaliados imediatamente após o óbito. No entanto, achados como hemorragia, congestão e necrose não foram afetados pela conservação dos cadáveres, tendo em vista se tratarem de processos *ante-mortem*.

Medidas terapêuticas empregadas em casos de intoxicação por picadas de abelhas são variadas, e muitas drogas são compartilhadas entre a medicina humana e veterinária. A terapia inclui agentes promotores de diurese, como soluções eletrolíticas e diuréticos como manitol, por exemplo (THOMAS *et al.*, 2013). A administração intravenosa de bicarbonato de sódio é tida como alternativa para alcalinização da urina em pacientes humanos (ALMEIDA *et al.*, 2011). Em relação aos analgésicos, comumente são empregados os opioides. Anti-inflamatórios esteroidais, tal qual dexametasona e cefazolina são opções utilizadas para retardar os efeitos da resposta inflamatória exacerbada nos cães (THOMAS *et al.*, 2013). Além disso, o uso de anti-histamínicos, como a difenidramina é recomendado, com intuito de reduzir os efeitos anafiláticos dos componentes da toxina (ALMEIDA *et al.*, 2011, THOMAS *et al.*, 2013).

Um soro antiapilíco tem sido desenvolvido e testado pelo Centro de Estudos de Venenos e Animais Peçonhentos (CEVAP) da Universidade Estadual Paulista (UNESP), em parceria com o Instituto Vital Brasil. Até o momento, sabe-se que o produto, que está na segunda fase de ensaios clínicos, possui boa segurança e eficácia promissora (BARBOSA *et al.*, 2017). Apesar disso, ainda não há previsão para sua disponibilização para tratamento das intoxicações por picadas de abelhas em humanos ou animais.

CONCLUSÕES

Neste trabalho foram apresentados dois casos de óbito decorrentes da intoxicação por picadas de *Apis mellifera* em cães. As principais alterações anatomopatológicas encontradas foram a degeneração e a necrose renais, além do edema pulmonar, que foi associado à *causa mortis*. Além disso, percebeu-se que a evolução do quadro pode se dar de forma rápida e levar à morte, mesmo com baixas doses da toxina.

REFERÊNCIAS

- ALMEIDA, R.A.; OLIVO, T.E.; MENDES, R.P.; BARRAVIERA, S.R.; SOUZA, L.R.; MARTINS, J.G.; HASHIMOTO, M.; FABRIS, V.E.; FERREIRA JUNIOR, R.S.; BARRAVIERA, B. Africanized honeybee stings: how to treat them. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, v.44, n.6, p.755-761, 2011.
- AZEVEDO-MARQUES, M.M.; FERREIRA, D.B.; COSTA, R.S. Rhabdomyonecrosis experimentally induced in Wistar rats by Africanized bee venom. *Toxicon*, v.30, n.3, p.344-348, 1992.
- BARBOSA, A.; LESLIE, B.; CHIPPAUX, J.P.; MEDOLAGO, N.B.; CARAMORI, C.A.; PAIXÃO, A.G.; POLI, J.P.V.; MENDES, M.; SANTOS, L.; FERREIRA, R.S., JR.; BARRAVIERA, B. A clinical trial protocol to treat massive Africanized honeybee (*Apis mellifera*) attack with a new Apilic antivenom. *Journal of Venomous Animals and Toxins including Tropical Diseases*, v.23, 2 n.14, p.1-10, 2017.
- BRASIL, Ministério da Saúde. Saúde de A a Z. Acidentes por Animais Peçonhentos. Disponível em: <http://portalms.saude.gov.br/saude-de-az/acidentes-por-animais-peconhentos>. Acesso em: 08 jun 2021.
- BURKE, J.E.; DENNIS, E.A. Phospholipase A₂ structure/function, mechanism, and signaling. *Journal of Lipid Research*, v.50, p.237-242, 2009.
- CALDAS, S.A.; GRAÇA, F.A.S.; DE BARROS, J.S.M.; ROLIM, M.F.; PEIXOTO, T.D.C.; PEIXOTO, P.V. Lesions caused by Africanized honeybee stings in three cattle. *Journal in Brazil of Venomous Animals and Toxins including Tropical Diseases*, v.19, n.18, p.1-5, 2013.
- COWELL, A.K.; COWELL, R.L.; T.LER, R.D.; NIEVES, M.A. Severe systemic reactions to Hymenoptera stings in three dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, v.198, n.6, p.1014-1016, 1991.
- DE GRAAF, D.; BRAGA, M.R.B; DE ABREU, R.M.M.; BLANL, S.; BRIDTS, C.H.; DE CLERCK, L.S; DEVREESE, B.; EBO, D.G.; FERRIS, T.J.; HAGENDORENS, M.M.; JACOMINI, D.L.J.; KANCHEV, I.; KOKOT, Z.J.; MATYSIAK, J.; MERTENS, C.; SABATO, V.; VAN GASSE, A.L; VAN VAERENBERGH, M. Standard methods for *Apis mellifera* venom research. *Journal of Apicultural Research*, Ahead-of-Print, p.1-31, 2021.
- FERREIRA JUNIOR, R.S.; SCIANI, J.M.; MARQUES-PORTO, R.; LOURENÇO JUNIOR, A.; ORSI, R.O.; BARRAVIERA, B.; PIMENTA, D.C. Africanized honey bee (*Apis mellifera*) venom profiling: Seasonal variation of melittin and phospholipase A₂ levels. *Toxicon*, v.56, n.3, p.355-362, 2010.
- FITZGERALD, K.T.; FLOOD, A.A. Hymenoptera stings. *Clinical Techniques in Small Animal Practice*, v.21, n.4, p.194-204, 2006.
- FRANÇA, F.O.S.; BENVENUTI, L.A.; FAN, H.W.; DOS SANTOS, D.R.; HAIN, S.H.; PICCHI-MARTINS, F.R.; CARDOSO, J.L.C.; KAMIGUTI, A.S.; THEAKSTON, R.D.G.; WARRELL, D.A. Severe and fatal mass attacks by "killer" bees (Africanized honey bees *Apis mellifera scutellata*) in Brazil: clinicopathological studies with measurement of serum venom concentrations. *QJM: An International Journal of Medicine*, v.87, n.5, p.269-282, 1994.

GRISOTTO, L.S.D.; MENDES, G.E.; CASTRO, I.; BAPTISTA, M.A.S.F.; ALVES, V.A.; YU, L.; BURDMANN, E.A. Mechanisms of bee venom-induced acute renal failure. *Toxicon*, v.48, n.1, p.44-54, 2006.

GUIMARÃES, J.V.; COSTA, R.C.; MACHADO, B.H.; REIS, M.A. Cardiovascular prolife after intravenous injection of africanized bee venom in awake rats. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo*, v.46, n.1, p.55-58, 2004.

HABERMANN, E. Bee and wasp venoms. The biochemistry and pharmacology of their peptides and enzymes are reviewed. *Science*, v.177, n.4046, p.314-322, 1972.

HOMMEL, D.; BOLLANDARD, F.; HULIN, A. Multiple African honeybee stings and acute renal failure. *Nephron*, v.78, n.2, p.235-236, 1998.

HUMBLET, Y.; SONNET, J.; VAN YPERSELE, D.E.; STRIHOU, C. Bee stings and acute tubular necrosis. *Nephron*, v.31, n.2, p.187-188, 1982.

LEE, M.T.; SUN, T.L.; HUNG, W.C.; HUANG, H.W. Process of inducing pores in membranes by melittin. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, v.110, n.35, p.14243-14248, 2013.

MACHADO, M.; DE SOUSA, D.E.R.; DE ALBUQUERQUE LANDI, M.F.; MEZIARA, T.; WILSON, S.M.H.; BECCON, C.F.; DE CASTRO, M.B. Reação tóxica sistêmica causada por picadas de abelhas em cães. *Acta Scientiae Veterinariae*, v.46, n.1, pub.271, p.1-5, 2018.

MANOQUERRA, A.S. Hymenoptera stings. In: LING, L.; CLARK, R.F.; ERICKSON, T. *Toxicology Secrets*. Filadélfia: 1ª ed., Hanley & Belfus, p.281-284, 2001.

MEDEIROS, C.R.; FRANÇA, F.O.S. Acidentes por abelhas e vespas. In: CARDOSO, J.L.C.; FRANÇA, F.O.S.; WEN, F.H.; MALAQUE, C.M.S.; JUNIOR, V.H. *Animais peçonhentos no Brasil: biologia, clínica e terapêutica de acidentes*. São Paulo: 1ª ed., Savier, p.243-251, 2003.

MELLO, M.H.S.H.; SILVA, E.A.; NATAL, D. Abelhas africanizadas em área metropolitana do Brasil: abrigos e influências climáticas. *Revista de Saúde Pública*, v.37, n.2, p.237-241, 2003.

MENDES, R.P.; MEIRA, D.A.; TEIXEIRA, U.A.; MOLINARI, H.; RODRIGUES, P.S.; COELHO, K.Y.R. Acidente por múltiplas picadas de abelha: relato de dois casos, revisão da literatura e discussão da patogenia e tratamento. *Arquivos Brasileiros de Medicina*, v.64, n.2, p.81-88, 1990.

MUHAMMAD, G.; SAQIB, M.; MALLICK, S. H. Honey-bee stinging (apisination): what the medical and veterinary professionals ought to know? *Pakistan Veterinary Journal*, v.20, n.4, p.209-211, 2000.

OLIVEIRA, E.C.; PEDROSO, P.M.; MEIRELLES, A.E.; PESCADOR, C.A.; GOUVÊA, A. S.; DRIEMEIER, D. Pathological findings in dogs after multiple Africanized bee stings. *Toxicon*, v.49, n.8, p.1214-1218, 2007.

ORŠOLIC, N. Bee venom in cancer therapy. *Cancer and Metastasis Reviews*, v.31, n.1, p.173-194, 2012.

PETROIANU, G.; LIU, J.; HELFRICH, U.; MALECK, W.; RÜFER, R. Phospholipase A₂-induced coagulation abnormalities after bee sting. *The American Journal of Emergency Medicine*, v.18, n.1, p.22-27, 2000.

RICHES, K.J.; GILLIS, D.; JAMES, R.A. An autopsy approach to bee sting-related deaths. *Pathology*, v.34, n.3, p.257-262, 2002.

ROODT, A.R.; SALOMÓN, O.D.; ORDUNA, T.A.; ORTIZ, L.E.R.; SOLÍS, J.F.P.; CANO, A.A. Envenenamiento por picaduras de abeja. *Gaceta Médica de México*, v.141, n.3, p.215-222, 2005.

SANTOS, A.M.M.; MENDES, E.C. Abelha africanizada (*Apis mellifera* L.) em áreas urbanas no Brasil: necessidade de monitoramento de risco e acidentes. *Revista Sustinere*, v.4, n.1, p.117-143, 2016.

SANTOS, L.D.; PIERONI, M.; MENEGASSO, A.R.S.; PINTO, J.R.A.S.; PALMA, M.S.A. new scenario of bioprospecting of Hymenoptera venoms through proteomic approach. *Journal of Venomous Animals and Toxins including Tropical Diseases*, v.17, n.4, p.364-377, 2011.

SCHMIDT, J.O. Toxinology of venoms from the honeybee genus *Apis*. *Toxicon*, v.33, n.7, p.917-927, 1995.

SCIANI, J.M.; MARQUES-PORTO, R.; LOURENÇO JUNIOR, A.; ORSI, R.O.; FERREIRA JUNIOR, R.S.; BARRAVIERA, B.; PIMENTA, D.C. Identification of a novel melittin isoform from Africanized *Apis mellifera* venom. *Peptides*, v.31, n.8, p.1473-1479, 2010.

SHERMAN, R.A. What physicians should know about Africanized honeybees. *Western Journal of Medicine*, v.163, n.6, p.541, 1995.

THOMAS, E.; MANDELL, D.C.; WADDELL, L.S. Survival after anaphylaxis induced by a bumblebee sting in a dog. *Journal of the American Animal Hospital Association*, v.49, n.3, p.210-215, 2013.

VEADO, H.C.; CONCEIÇÃO, R.S.; NOGUEIRA, K.; FINO, T.C.M.; SILVA, A.S.; CASTRO, M.B.; SOTO-BLANCO, B.; CÂMARA, A.C.L. Massive Africanized honeybee stings in two hair sheep and a mare. *Toxicon*, v.177, p.35-40, 2020.

VETTER, R.S.; VISSCHER, P.K.; CAMAZINE, S. Mass envenomations by honey bees and wasps. *Western Journal of Medicine*, v.170, n.4, p.223-227, 1999.