

Atividade Local e Sistêmica do Veneno de *Bothrops alternatus* (Duméril, Bibron & Duméril, 1854) em Estudo Experimental

Silva, V.M¹., Morija, G. M¹., Moreira, W.M.Q²., Fonseca, M.G³.

¹Graduação - Faculdades Integradas Fafibe, Bebedouro, São Paulo

²Lab. Biologia, Faculdades Integradas Fafibe, Bebedouro, São Paulo

³Lab. Anim.Peçonhentos- Docente Faculdades Integradas Fafibe, Bebedouro, São Paulo
marilucefonseca@fafibe.br

Abstract. The activity poison of *Bothrops alternatus* snakes was evaluated in seven rats wistars male. The animals were managed with 6 mg of poison in intramuscle way in the left thigh and sacrificed in intervals of half hour, one hour and twelve hour. After the animals was necropsied and internal organs was removed and measured. Could be see local alterations in the thigh left observed until 12h envenoming. The weight of heart and lung was increase in the first hour after managed. The liver and spleen showed decreased of weight and the kidney showed increased in the intervals 12h after managed. This study showed that effect poison of *B. alternatus* snakes is first local. The occurrence of systemic activity is second and could to take disturb specially in liver, spleen and kidney.

Key words. *Bothrops alternatus*; poison; local lesion; edema; snakes

Resumo. A atividade do veneno de *Bothrops alternatus* foi avaliada em sete ratos wistar machos. Os animais foram inoculados com 6 mg de veneno via intramuscular na coxa esquerda, eutanasiados nos intervalos de meia hora, 1h e 12h após a inoculação e a seguir necropsiados para remoção dos órgãos internos. O diâmetro da coxa foi mensurado e os órgãos internos pesados. As alterações locais foram observadas imediatamente após inoculação com aumento progressivo até 12h. O coração e o pulmão sofreram alterações importantes na primeira hora após o inóculo, fígado e baço diminuíram o peso em relação ao controle enquanto o peso do rim aumentou no intervalo 12h após o inóculo. No envenenamento por *Bothrops alternatus*, a ação do veneno é primariamente local, e secundariamente sistêmico provocando alterações no peso do fígado, baço e rins.

Palavras-chave. *Bothrops alternatus*; veneno; lesão local; edema; serpentes

1. Introdução

As serpentes do gênero *Bothrops* pertencem à família Viperidae e possui veneno caracterizado por apresentar, entre outras atividades, um importante efeito local de intensidade variável (MOURA et al, 1998). Esse efeito tem sido classicamente descrito por produzir edema, hemorragia e necrose em pele ou tecido muscular (FONSECA et al, 2002).

As diferentes atividades do veneno geralmente são atribuídas às toxinas que podem expressar mais de uma atividade ou várias toxinas serem específicas para um mesmo efeito.

Dentre as espécies mais comuns do gênero *Bothrops*, destaca-se *Bothrops alternatus* (Duméril, Bibron & Duméril, 1854), conhecida popularmente como urutu-cruzeiro. Apresentam ampla distribuição geográfica que inclui a região sul (Rio Grande do Sul, Paraná e Santa Catarina), sudeste (São Paulo e Minas Gerais) e centro oeste (Mato grosso) e habitam matas abertas, campos, cerrados e brejos (SOERENSEN, 2000).

No Brasil, os acidentes ocasionados por esse gênero representam 90 % dos acidentes ofídicos notificados, o que torna importante a obtenção de dados tanto em estudos clínicos quanto experimentais a respeito das características desses envenenamentos.

No presente trabalho foi avaliada a atividade do veneno de *Bothrops alternatus* em estudo experimental induzido em ratos wistars.

2. Material e Métodos

Animais: Para viabilização do estudo foram selecionados sete ratos machos da linhagem wistars com peso médio de 300 gramas provenientes do biotério das Faculdades Integradas Fafibe. O animais de experimentação foram acondicionados em caixas de polipropileno contendo água e ração à vontade e divididos em grupos de acordo com os intervalos de inoculação: R controle; R1, R2 (1/2 h); R3, R4 (1h); R5, R6 (12h).

Experimento: O veneno seco de *Bothrops alternatus* foi obtido do serpentário Sanmaru, no município de Taquaral, estado de São Paulo. Nos animais selecionados (R1-R6) foi inoculado 6 mg do veneno de *Bothrops alternatus*, via intramuscular, na face externa da coxa esquerda. Após o inoculo os animais foram eutanasiados nos intervalos de meia hora (R1; R2), uma hora (R3; R4) e doze horas (R5; R6). Posteriormente foram necropsiados, os órgãos internos baço, coração, fígado, pulmão e rins foram removidos e pesados. Para avaliação das alterações locais macroscópicas o diâmetro da coxa esquerda (E) e direita (D) foi medido.

3. Resultados

Após inoculação pode ser observado aumento no diâmetro da coxa (E) em todos os intervalos de tempo, principalmente no 12h, R6 (26mm). O diâmetro da coxa (E) variou de 19 a 26mm, em relação ao controle (16mm). No local pode ser visualizado edema duro e hemorrágico de instalação imediata, progredindo até 12h após a inoculação (Fig.1).

A avaliação do peso do coração indicou, exceto para o intervalo R2, diminuição no peso do órgão em todos os intervalos, ressaltando os valores encontrados nos animais R1 e R3, para os intervalos meia hora e uma hora, respectivamente (Fig.2).

Os resultados obtidos em relação ao pulmão indicaram diminuição no peso do órgão em todos os animais inoculados principalmente no R1 (Fig.3).

As alterações no peso do baço foram observadas nos intervalos meia-hora e 12 horas visualizadas em R1, R5 e R6. Em relação ao controle o peso do órgão estava diminuído (Fig. 4).

O peso do fígado variou em relação ao controle, inicialmente aumentado na primeira hora e diminuindo no intervalo 12h principalmente no R6 (Fig.5).

Na avaliação do rim foi observado aumento importante do seu peso no intervalo 12h, em relação ao controle. (Fig. 6).

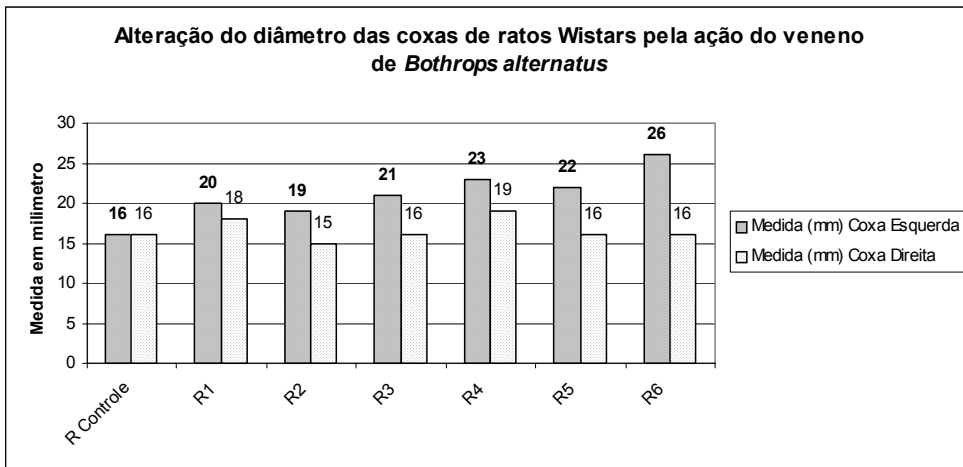


Figura1- Comparação entre a coxa direita e esquerda após inoculação

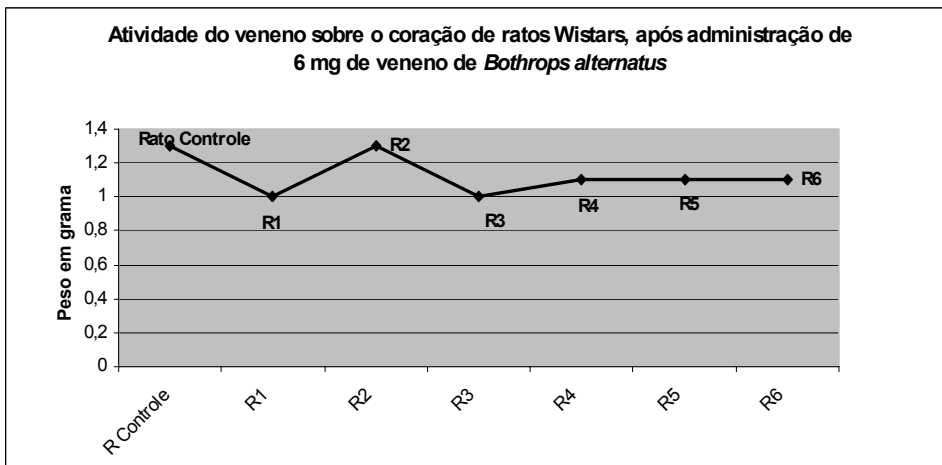


Figura 2- Avaliação do peso do coração

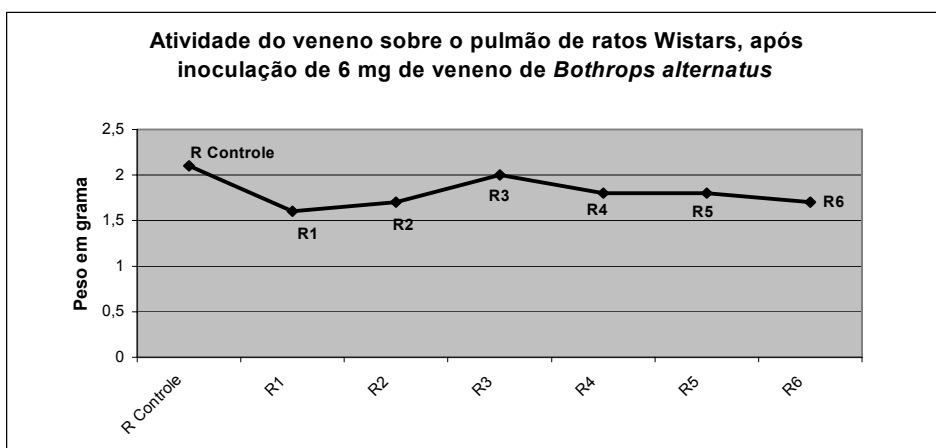


Figura 3- Avaliação do peso do pulmão

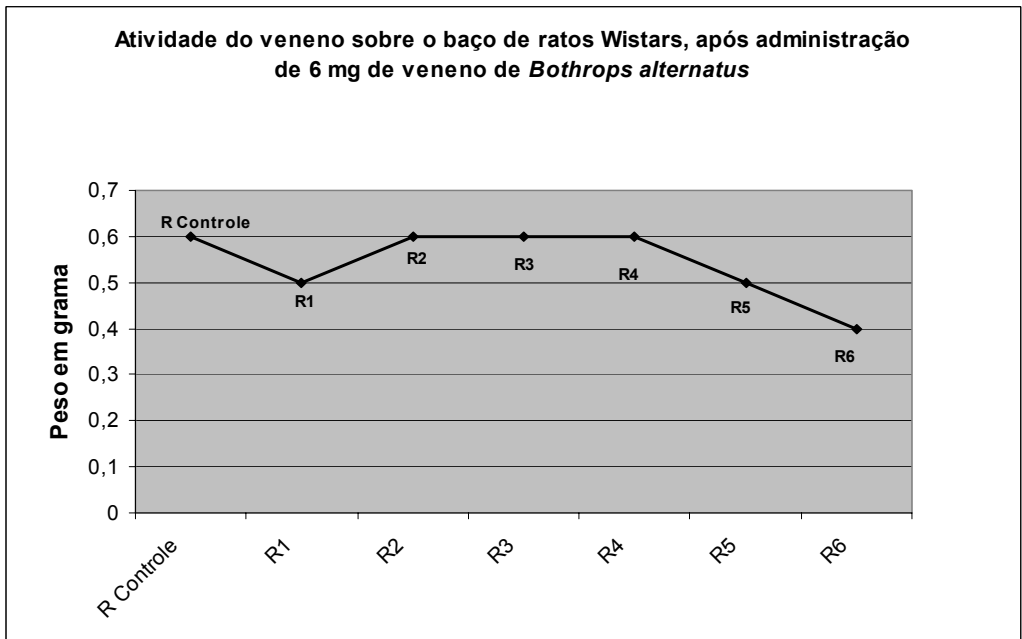


Figura 4- Avaliação do peso do Baço

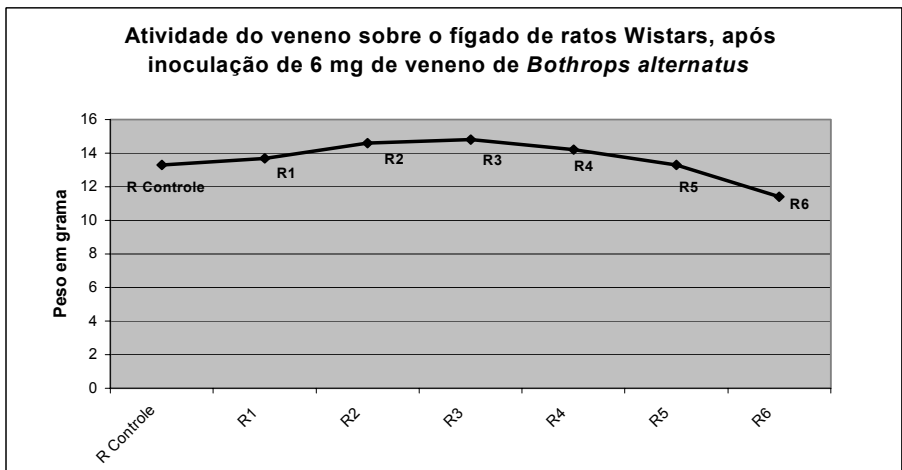


Figura 5 - Avaliação do peso do fígado

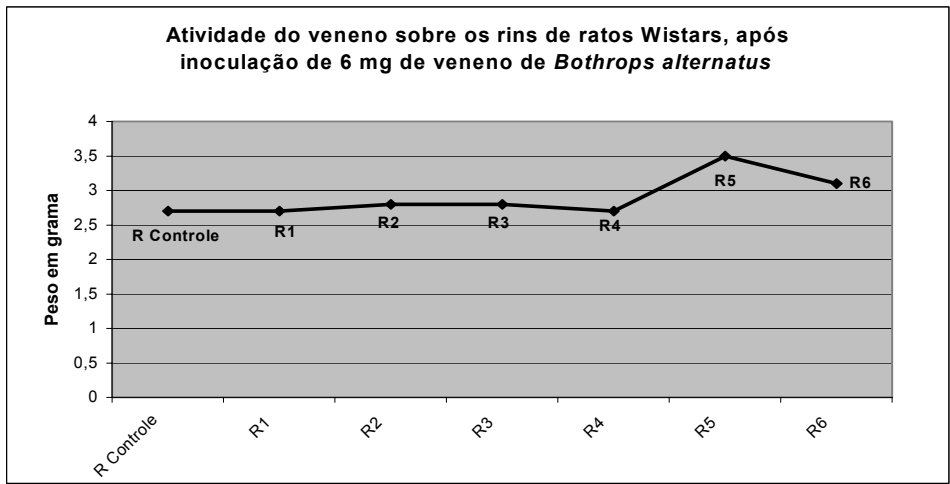


Figura 6 - Avaliação peso dos rins

4. Discussão

O veneno das serpentes do gênero *Bothrops* tem propriedades caracterizadas por provocar, edema, equimose, bolhas hemorrágicas e necrose tecidual (VILLARROEL et al, 1979). A magnitude deste efeito depende do tipo de veneno, dose e local de inoculação, além de fatores relacionados ao próprio indivíduo. O edema local é uma manifestação típica nos envenenamentos botrópicos e resultante do acúmulo de líquido intersticial nos tecidos (QUEIROZ. & PETTA, 1984). Esses dados corroboram com as informações obtidas no presente trabalho para o aumento no diâmetro da coxa esquerda dos animais até 12h a inoculação, caracterizando o edema acompanhado de hematoma.

Além do efeito local, o veneno também produziu alterações sistêmicas no coração e no pulmão observadas até 1h após a inoculação. O peso do fígado, baço e rins, também foi alterado principalmente no intervalo 12h. O fígado e baço diminuíram o peso em relação ao controle enquanto o rim aumentou o peso no mesmo intervalo.

No envenenamento ofídico o comprometimento renal é indicativo de complicação que pode evoluir para insuficiência renal aguda e óbito (GABOW, KAEHNY & KELLEHER, 1982).

De acordo com os estudos realizados por Barraviera (1994) e Barraviera et al (1995), os acidentes ofídicos, sobretudo, os graves podem ser comparados à reação de fase aguda pois ambos compartilham de várias alterações fisiopatológicas. A inoculação de grande quantidade de veneno de uma única vez deve trazer alterações agudas no equilíbrio imune do hospedeiro o que poderia explicar as alterações observadas no presente trabalho.

O fígado seria o órgão de choque e simultaneamente da resposta tóxica e do trauma agudo, sendo possível especular que o fígado nos acidentes ofídicos deve se comportar como um órgão que responde ao trauma de maneira inespecífica (BARRAVIERA et al, 1995; FONSECA & BARRAVIERA, 2003).

Os resultados obtidos indicaram que após a inoculação do veneno de *B. alternatus* houve alteração local e sistêmica para todos os órgãos analisados, a intensidade de resposta oscilou de acordo com o órgão e ao intervalo de inoculação. A resposta individual dos animais no mesmo intervalo também variou. As alterações locais no diâmetro da coxa foram observadas imediatamente após inoculação com aumento progressivo até 12h. O coração e o pulmão sofreram alterações importantes na primeira hora, fígado e baço diminuíram o peso em relação ao controle enquanto o do rim aumentou no intervalo 12h. No envenenamento por *Bothrops alternatus*, a ação do veneno é primariamente local e secundariamente sistêmica provocando alterações no peso do fígado, baço e rins.

5. Referências

- BARRAVIERA, B. Acute-phase response in snakebite. **Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo**, v.36, p.479, 1994.
- BARRAVIERA, B.; COELHO, KY.; CURI, PR. & MEIRA, DA.- Liver dysfunction in patients bitten by *Crotalus durissus terrificus* (Laurenti, 1768) snakes in Botucatu (state of São Paulo, Brazil). **Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo**, v.37, p.63-69, 1995.
- FONSECA, M.G; BARRAVIERA, B.; Reação inflamatória aguda no envenenamento ofídico avaliado através dos níveis séricos de proteína C reativa e mucoproteína. **Revista Hispici & Lema**, v.7, p. 42-44, 2003,.
- FONSECA, M.G; MATHIAS, M. R. C; YAMASHITA, S; MORCELI, J; BARRAVIERA. B; Tissue damage caused by *Bothrops* sp envenoming evaluated by magnetic resonance imaging (MRI). **Journal Venomous Animals and Toxins.**, v.8, p. 49-59, 2002.

GABOW, PA.; KAEHNY, WO. & KELLEHER, SP.- The spectrum of rhabdomyolysis. **Medicine**, v.61, p.141-152, 1982

MOURA, RS.; AGUIAR, A.; MELGAREJO, AR. & CARVALHO, LCRM. Pharmacological aspects of mouse hind-paw oedema induced by *Lachesis muta rhombeata* venom. **Toxicon**, v.36, p.771-780, 1998.

QUEIROZ, LS. & PETTA, CA.- Histopathological changes caused by venom of urutu snake (*Bothrops alternatus*) in mouse skeletal muscle. **Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo**, v.26p.247-253, 1984.

SOERENSEN, B. **Acidentes por Animais Peçonhentos: Reconhecimento, Clínica e Tratamento**. São Paulo: Atheneu, 2000.

VILLARROEL, MS.; ZELANTE, F.; ROSA, RR. & FURLANETTO, RS.- Padronização da avaliação da atividade necrosante de venenos botrópicos e da potência antinecrosante do antiveneno de *Bothrops jararaca*. **Mem. Inst. Butantan** (São Paulo),42/43:345-355, 1978/79