



**Universidade Federal do Pará
Núcleo de Ciências Agrárias e Desenvolvimento Rural
Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária - Amazônia Oriental
Universidade Federal Rural da Amazônia
Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal**

Cinthia Távora de Albuquerque Lopes

**Aspectos clínico-patológicos do envenenamento experimental
por *Caudisona durissa* em equinos**

**Belém
2012**

Cinthia Távora de Albuquerque Lopes

**Aspectos clínico-patológicos do envenenamento experimental
por *Caudisona durissa* em equinos**

Dissertação apresentada para obtenção do grau de Mestre em Ciência Animal. Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal. Núcleo de Ciências Agrárias e Desenvolvimento Rural. Universidade Federal do Pará. Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária – Amazônia Oriental. Universidade Federal Rural da Amazônia.

Área de concentração: Sanidade Animal.
Orientador Prof. Dr. José Diomedes Barbosa Neto.

**Belém
2012**

Cynthia Távora de Albuquerque Lopes

**Aspectos clínico-patológicos do envenenamento experimental
por *Caudisona durissa* em equinos**

Dissertação apresentada para obtenção do grau de Mestre em Ciência Animal. Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal. Núcleo de Ciências Agrárias e Desenvolvimento Rural. Universidade Federal do Pará. Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária – Amazônia Oriental. Universidade Federal Rural da Amazônia.
Área de concentração: Sanidade Animal.

Data da aprovação. Belém - PA: ____/____/____

Banca Examinadora

Prof. Dr. José Diomedes Barbosa Neto (Orientador)
Universidade Federal do Pará

Prof. Dr. Carlos M. A. Hubinger Tokarnia (Titular)
Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro

Prof. Dr. Aldo Gava (Titular)
Universidade do Estado de Santa Catarina

À minha mãe com amor.

AGRADECIMENTOS

À minha família, pela paz e inigualável apoio.

Ao Prof. Dr. José Diomedes Barbosa, pelo seu entusiasmo e brilhantismo no exercício da Medicina Veterinária e da docência, implantando em seus orientandos, com o seu exemplo, amor e respeito à pesquisa.

Aos professores membros da banca, Dr. Carlos Hubinger Tokarnia, Dr. Aldo Gava e Dr. Anibal Armién, pela disposição e gentileza em aceitar o convite para participarem dessa avaliação.

Aos colegas doutorandos, mestrandos, bolsistas de iniciação científica, pela companhia, auxílio, amizade e dedicação incansável durante o experimento e pelos bons momentos compartilhados em cinco anos de convivência.

Ao Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal e à Universidade Federal do Pará, por viabilizarem a realização do Mestrado.

Ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), pela bolsa concedida durante o período de Mestrado.

A todos que contribuíram direta ou indiretamente com esse trabalho, a minha sincera gratidão.

RESUMO

Descrevem-se os quadros clínico-patológicos e laboratoriais de equinos inoculados experimentalmente com a peçonha de *Caudisona durissa terrificus* (*Crotalus durissus terrificus* na antiga nomenclatura), com a finalidade de fornecer subsídios que favoreçam a compreensão desse tipo de acidente ofídico em equinos. O veneno liofilizado foi diluído em 1ml de solução salina a 0,9% e inoculado por via subcutânea em cinco equinos, na dose de 0,12 mg/kg (um animal), 0,066 mg/kg (dois animais) e 0,03 mg/kg (dois animais). O veneno causou a morte do equino que recebeu a dose de 0,12mg/kg e de um dos dois que receberam a dose de 0,066mg/kg, com evolução de 27h27min e 52h29min, respectivamente. O segundo animal que recebeu a dose de 0,066mg/kg também adoeceu, mas recuperou-se após 12 dias da inoculação. A dose de 0,03 mg/kg determinou quadros não fatais do envenenamento, com período de evolução que variou entre 6 e 10 dias.

O quadro clínico caracterizou-se por considerável aumento de volume no local de inoculação (omoplata) que se estendeu por todo o membro, apatia, cabeça baixa, alterações locomotoras evidenciadas pelo arrastar das pinças no solo, decúbito e dificuldade para levantar, redução dos reflexos auricular, palatal, do lábio superior e de ameaça, aumento das frequências cardíaca e respiratória. Os exames laboratoriais revelaram leucocitose por neutrofilia e linfocitose em apenas dois animais. Houve aumento das enzimas creatina-quinase (CK), dehidrogenase láctica (DHL) e da uréia; redução nos níveis séricos de cálcio, fósforo e magnésio. O tempo de tromboplastina parcial ativada (TTPA) aumentou nos equinos que morreram. Os achados de necropsia foram edema do tecido subcutâneo em todo o membro em que foi aplicado o veneno, sufusões no epicárdio dos ventrículos cardíacos esquerdo e direito, bexiga repleta de urina com áreas hemorrágicas em grande parte da mucosa. Ao exame observaram-se fígado com vacuolização moderada difusa, afetando mais a zona intermediária do lóbulo hepático, dilatação dos sinusóides hepáticos leve e rim com dilatação leve dos túbulos uriníferos, principalmente no córtex.

Palavras-chave: Envenenamento crotálico. Equinos. *Crotalus* sp. *Caudisona* sp.

ABSTRACT

The clinic-pathological picture and laboratory findings in horses experimentally inoculated with the venom of *Caudisona durissa terrificus* (*Crotalus durissus terrificus*, according to the former nomenclature) are described. The purpose of this study was to contribute to the understanding of this type of snake accident in horses. The lyophilized venom was diluted into 1ml of a 0.9% saline solution and was inoculated subcutaneously into five horses, at the doses of 0.12mg/kg (one horse), 0.066mg/kg (two horses) and 0.03mg/kg (two horses). The venom caused death of the horse that had received 0.12mg/kg, and of one horse of the two that had received the dose of 0.066mg/kg. The clinical course varied from 27h27min to 52h29min. The second horse inoculated with 0.066mg/kg recovered within 12 days after inoculation. The dose of 0.03mg/kg had a course of 6 to 10 days but did not cause fatal envenomation. The clinical picture in the horses was characterized by swelling of the inoculation site and adjacent areas, by apathy and lowered head, locomotory alterations shown by dragging of the hooves on the ground, decubitus and difficulty to get up, reduction of auricular, palatal, upperlip and throat reflexes, and increase of heart and breathing frequency. The laboratory examination revealed leukocytosis and lymphocytosis in two horses. There was increase of the creatine-kinase (CK), lactic dehydrogenase (DHL) and ureia; reduction in the seric levels of calcium, phosphorus and magnesium. The time of activated partial tromboplastina (TTPA) increased in the horses that died. Post mortem findings were edema of the subcutaneous tissue at the inoculated shoulder, suffusions in the epicard of left and right heart ventricles, bladder replete with urine containing a white-yellowish sediment, and hemorrhagic areas in its mucosa. Histopatologic examination revealed the liver parenchyma with diffuse moderate vacuolation affecting predominantly the intermediate area of the hepatic lobe, and slight dilation of the sinusoides in some areas; in the kidney slight dilation of the uriniferous tubules mainly in the cortex.

Key-words: Crotalic envenomation. Horses. *Crotalus* sp. *Caudisona* sp.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	8
2. REVISÃO DE LITERATURA	9
2.1. TAXONOMIA DAS SERPENTES PEÇONHENTAS DO BRASIL.....	9
2.1.1. <i>Caudisona durissa</i>	9
2.1.1.1. Distribuição geográfica e habitat	9
2.1.1.2. <i>Caudisona durissa terrificus</i> – Características	10
2.2. ACIDENTES OFÍDICOS.....	11
2.3. O VENENO CROTÁLICO.....	13
2.3.1. Ações do veneno.....	13
2.3.1.1. Ação neurotóxica:.....	13
2.3.1.2. Ação miotóxica:	14
2.3.1.3. Ação Coagulante:.....	14
2.3.1.4. Ação nefrotóxica:.....	14
2.4. QUADRO CLÍNICO-PATOLÓGICO DO ENVENENAMENTO CROTÁLICO 15	
2.4.1. Humanos	15
2.4.2. Animais de laboratório.....	16
2.4.3. Caninos	16
2.4.4. Bovinos.....	16
2.4.5. Bubalinos.....	17
2.4.6. Equinos	17
4. ASPECTOS CLÍNICO-PATOLÓGICOS E LABORATORIAIS DO ENVENENAMENTO CROTÁLICO EXPERIMENTAL EM EQUINOS	18
4.1. INTRODUÇÃO	18
4.2. MATERIAL E MÉTODOS	19
4.3. RESULTADOS	21
4.4. DISCUSSÃO	26
4.5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	29
5. CONCLUSÃO	30
REFERÊNCIAS	31

1. INTRODUÇÃO

O Ministério da Saúde registrou um número de 30.836 casos de acidentes ofídicos em 2011, tendo como principal gênero de serpente agressora o *Bothrops* (acidente botrópico), seguido pelo gênero *Caudisona* (acidente crotálico), *Lachesis* (acidente laquétrico) e *Micrurus* (acidente elapídico) (BRASIL, 2012).

Os acidentes crotálicos foram responsáveis pelo maior índice de letalidade, o que ressalta a gravidade desse tipo de envenenamento, uma vez que a complexa composição do veneno crotálico produz efeitos neurotóxico, miotóxico e coagulante, que podem evoluir para quadros graves de insuficiência renal aguda, hemorragia e/ou insuficiência respiratória aguda.

O diagnóstico de envenenamento ofídico em animais é uma questão difícil, especialmente porque, na maioria dos casos, não é possível visualizar a víbora agressora. Por isso, é necessário caracterizar os aspectos clínicos e patológicos desses agravos, possibilitando a condução do diagnóstico e uma aplicação terapêutica adequada.

Nesse contexto, algumas pesquisas acerca do envenenamento crotálico foram conduzidas nos últimos anos e apresentaram conclusões relevantes sobre a ação da peçonha crotálica em bovinos e bubalinos.

O objetivo dessa pesquisa é descrever os quadros clínico-patológicos e laboratoriais em equinos inoculados experimentalmente pela peçonha de *Caudisona durissa terrificus*, com a finalidade de fornecer subsídios para o diagnóstico deste envenenamento em equinos.

Sobre a construção textual dessa dissertação, cabe ressaltar a inclusão, no tópico 3, do trabalho científico oriundo da pesquisa realizada, publicado na Revista Pesquisa Veterinária Brasileira sob a referência Pesq Vet Bras 32(9): 843-849, o qual também pode ser visualizado no site www.pvb.com.br.

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1. TAXONOMIA DAS SERPENTES PEÇONHENTAS DO BRASIL

O Brasil apresenta uma rica fauna de serpentes, sendo conhecidas 375 espécies, as quais pertencem a 9 famílias: Anomalepididae (7 espécies), Leptotyphlopidae (15), Typhlopidae (6), Aniliidae (1), Tropicodophiidae (1), Boidae (12), Colubridae (278), Elapidae (27) e Viperidae (28) (BÉRNILS; COSTA, 2012).

As serpentes peçonhentas do Brasil pertencem às famílias Viperidae (acidentes botrópico, crotálico e laquélico) e Elapidae (acidente elapídico) (OLIVEIRA; WEN; SIFUENTES, 2009).

2.1.1. *Caudisona durissa*

2.1.1.1. Distribuição geográfica e habitat

A espécie *Caudisona durissa* é encontrada em todos os países sul-americanos, exceto Equador e Chile (CAUDISONA, 2012). Habita elevações de até cerca de 1500m, preferencialmente em áreas mais secas, arenosas e pedregosas, e raramente na faixa litorânea (TOKARNIA; PEIXOTO, 2006; BRASIL, 2001).

Segundo Melgarejo (2009), sua distribuição no Brasil concentra-se nos cerrados da região central, nas regiões áridas e semi-áridas do Nordeste, e nos campos e áreas abertas do Sul, Sudeste e Norte (Figura 1), sendo reconhecidas cinco subespécies conforme a localização geográfica (Quadro 1).

Figura 1 – Distribuição geográfica da espécie *Caudisona durissa*.



FONTE: Caudisona, 2012; Tokarnia; Peixoto, 2006.

Quadro 1 – Distribuição geográfica das subespécies de *Caudisona durissa*.

Subespécie	Distribuição
<i>Caudisona durissa terrificus</i>	Subespécie do Sul. Estende-se também pelo oeste, até áreas abertas do Mato Grosso, Rondônia, Amazonas e Pará (campos abertos de Humaitá, Serra do Cachimbo e Santarém).
<i>Caudisona durissa cascavella</i>	Subespécie Nordestina. Característica das caatingas.
<i>Caudisona durissa collilineatus</i>	Encontra-se distribuída em áreas do estado de São Paulo, Mato Grosso, Minas Gerais, Distrito Federal e Goiás.
<i>Caudisona durissa ruruima</i>	Savanas de Roraima.
<i>Caudisona durissa marajoensis</i>	Áreas abertas da Ilha de Marajó, no Pará.

FONTE: Melgarejo, 2009.

Pardal et al. (2007) acrescentam que na Amazônia a espécie *Caudisona durissa* pode ser encontrada não somente nos municípios da Ilha de Marajó, mas também em Santarém, Sul do Pará, no estado do Amapá e em Roraima.

2.1.1.2. *Caudisona durissa terrificus* – Características

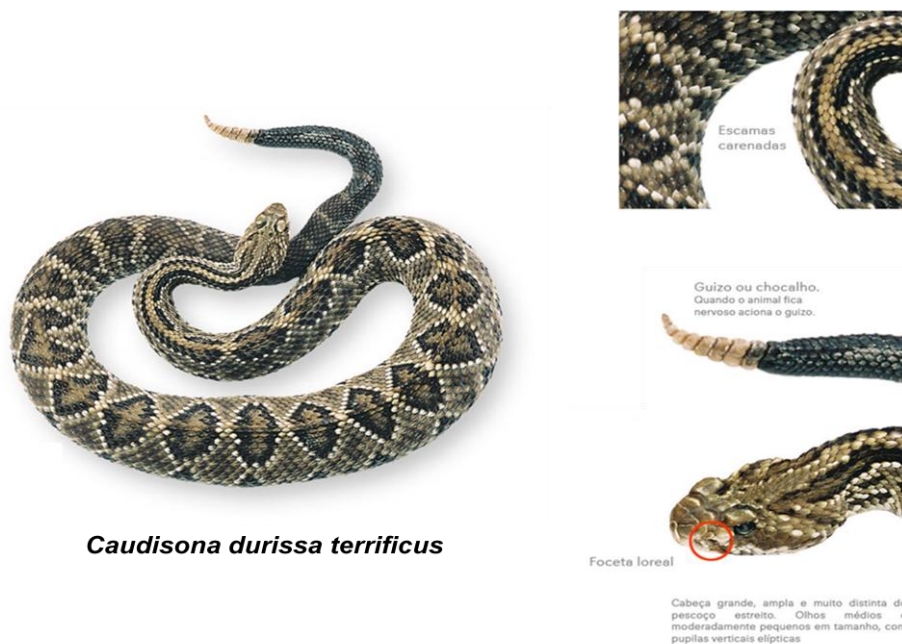
A espécie é conhecida na América do Sul pelos nomes Boicinga, Boicinunga, Boicuninga, Boicununga, Cascabel, Cascabela, Cascavel, Cascavel de Cuatro Ventas, Chonono, Cobra de Guizo, Maraca, Maracamboia, Mboi chi-ni, Neotropical Rattlesnake, Serpiente de Cascabel, South American Rattlesnake, Vibora Cascabel, e Vibora de Cascabel (CAUDISONA, 2012; FERNANDES; AGUIAR; DAHER, 2008).

Fenotipicamente, apresenta porte médio, de 0,9m a 1,6m de comprimento, tronco espesso, escamas superiores fortemente quilhadas, e tem escudos sobre a cabeça, na zona do focinho, em vez de escamas pequenas como nas *Bothrops* (CAUDISONA, 2012).

Esse gênero de serpentes, apresenta um colorido de fundo castanho-claro, predominando a cor parda, sobre o qual se destaca uma fileira de manchas dorsais em forma de losangos marrons, mais ou menos escuras, marginadas de branco ou amarelo, sendo facilmente identificada por possuir um chocalho na extremidade caudal (Figura 2), de matéria córnea e composto

de anéis paralelos articulados entre si (MELGAREJO, 2009). Quando o animal se excita, um impulso nervoso aciona o guizo, que fica ereto e vibra, entrechocando os anéis semi-soltos, produzindo um som semelhante ao de sementes dentro de vagens secas (CAUDISONA, 2012).

Figura 2 – Características fenotípicas da subespécie *Caudisona durissa terrificus*.



FONTE: CAUDISONA, 2012.

2.2. ACIDENTES OFÍDICOS

Acidentes ofídicos com vítimas humanas representam um sério problema de saúde pública a nível nacional e internacional, especialmente nos países tropicais devido à freqüência de casos, morbidade e mortalidade. A Organização Mundial de Saúde calcula que ocorram no mundo 1.250.000 a 1.665.000 acidentes causados por serpentes peçonhentas ao ano, com 30.000 a 40.000 mortes (PINHO; PEREIRA, 2001).

No Brasil foram registrados 30.836 casos de acidentes por serpentes em 2011, com maior ocorrência na região norte, seguida pelas regiões nordeste, sudeste, sul e centro-oeste (Tabela 1) (BRASIL, 2012). Estimam-se que 90% dos acidentes foram botrópicos, 7,7% crotálicos, 1,4% laquéticos e 0,4% elapídicos, sendo a peçonha crotálica a responsável pelo maior índice de letalidade entre os casos notificados (BRASIL, 2011; OLIVEIRA; WEN; SIFUENTES, 2009).

Tabela 1 – Casos e óbitos nas grandes regiões e unidades federadas.

Região e UF	2007		2008		2009		2010		2011	
	CASOS	ÓBITOS	CASOS	ÓBITOS	CASOS	ÓBITOS	CASOS	ÓBITOS	CASOS	ÓBITOS
NORTE	8.083	40	8.458	36	9.264	39	9.446	53	9.309	48
Rondônia	497	0	440	2	464	4	494	2	456	0
Acre	300	0	408	1	432	1	547	5	477	3
Amazonas	1.342	6	1.565	12	1.709	15	1.518	9	1.449	4
Roraima	296	0	185	1	307	1	231	4	348	5
Pará	4.678	29	4.795	13	5.210	14	5.312	30	5.258	28
Amapá	247	0	265	0	281	0	244	0	251	2
Tocantins	723	5	800	7	861	4	1.100	3	1.070	6
NORDESTE	6.986	46	7.085	44	8.551	54	8.500	55	8.081	44
Maranhão	1.515	10	1.493	5	1.454	15	1.675	20	1.711	11
Piauí	217	0	185	3	266	5	275	2	266	4
Ceará	616	1	692	2	889	3	869	5	662	2
Rio G. Norte	300	0	289	0	475	1	618	3	410	7
Paraíba	443	3	394	4	629	1	560	2	371	1
Pernambuco	801	9	769	2	848	6	783	6	891	5
Alagoas	324	0	358	0	390	1	372	1	303	1
Sergipe	168	2	219	0	244	0	185	2	205	2
Bahia	2.602	21	2.686	28	3.356	22	3.163	14	3.262	11
SUDESTE	6.737	19	7.094	18	6.504	19	6.603	17	7.493	24
Minas Gerais	3.579	8	3.597	15	2.984	13	3.286	12	3.950	13
Espírito Santo	1.075	4	1.149	1	902	2	854	2	1.004	1
Rio de Janeiro	581	1	583	0	641	1	616	1	540	1
São Paulo	1.502	6	1.765	2	1.977	3	1.847	2	1.999	9
SUL	3.086	7	2.821	4	3.033	2	2.788	5	2.668	7
Paraná	1.102	5	1.026	2	1.030	1	945	2	926	3
Santa Catarina	886	2	839	2	919	1	815	3	775	2
Rio G. Sul	1.098	0	956	0	1.084	0	1.028	0	967	2
CENTRO-OESTE	2.355	13	2.869	16	3.024	11	3.233	17	3.285	20
Mato Grosso Sul	336	2	593	3	596	0	494	2	538	2
Mato Grosso	1.155	5	1.179	9	1.304	8	1.426	6	1.282	9
Goiás	798	6	1.023	4	1.045	3	1.223	9	1.351	9
Distrito Federal	76	0	74	0	79	0	90	0	114	0
Brasil	27.257	125	28.327	118	30.376	125	30.570	147	30.836	143

FONTE: Adaptado de Brasil - SINAN, 2012.

As serpentes peçonhentas também são de interesse médico veterinário, uma vez que nas áreas rurais do Brasil são frequentemente relatados casos de morte de animais com causa desconhecida, e que comumente são atribuídos a acidentes ofídicos (SOUSA et al., 2011).

2.3. O VENENO CROTÁLICO

A composição do veneno da *Crotalus durissus terrificus* é uma mistura complexa de proteínas (90 a 95%) e outros polipeptídeos (BUCHI, 2010; PARDAL et al., 2007). As substâncias biologicamente ativas desse veneno incluem toxinas (crotoxina, crotamina, giroxina e convulxina) e as enzimas (fosfolipases, fosfodiesterases, colinesterases, aminotransferases, trombina-simile, L-amino ácido oxidases, catalases, ATPases, hialuronidases, NAD nucleosidases e L-glicosaminidases) (BUCHI, 2010; SANTOS, 2009; RANGEL-SANTOS et al., 2004).

Possui basicamente atividade miotóxica, neurotóxica e coagulante, embora seus componentes possam gerar edematogenicidade, cardiotoxicidade, nefrotoxicidade e hepatotoxicidade (AZEVEDO-MARQUES; HERING; CUPO, 2009).

2.3.1. Ações do veneno

2.3.1.1. Ação neurotóxica:

A crotoxina, isolada em 1938, é o principal componente tóxico da peçonha crotálica e responsável pelas atividades neurotóxica e miotóxica. Trata-se de uma proteína dimérica composta de uma unidade ácida sem atividade farmacológica ou bioquímica, a crotapotina, e uma unidade básica, a Fosfolipase A2 (RANGEL-SANTOS et al., 2004).

A ligação entre estas unidades é fraca e reversível e, desse modo, podem ser encontradas no veneno sob a forma livre ou associadas entre si (CASTRO, 2006). Entretanto, a toxicidade da crotoxina depende da interação entre as unidades, como observaram Sano-Martins e Santoro (2009) que, após a injeção destas separadamente, demonstraram ausência de efeito letal da crotapotina e efeito tóxico bem reduzido da Fosfolipase A2.

Tokarnia e Peixoto (2006) afirmam que a crotoxina induz à paralisia em todas as espécies animais estudadas. Atribuem as paralisias motora e respiratória no envenenamento crotálico à ação inibitória da neurotoxina na liberação de acetilcolina na junção neuromuscular.

2.3.1.2. Ação miotóxica:

O efeito miotóxico do veneno pode ser atribuído não somente à crotoxina, mas também à crotamina, isolada do veneno da *Crotalaria durissa terrificus* em sua forma pura em 1950 (SANTOS, 2009). Esta proteína é formada por 42 aminoácidos, não possuindo atividade enzimática. O efeito de sua ação é a despolarização, contratura e aumento do volume intracelular, com dilatação do retículo sarcoplasmático. A crotoxina, por sua vez, é responsável pelo efeito de mionecrose sistêmica, com conseqüente mioglobinúria (CARDOSO et al., 2009).

2.3.1.3. Ação Coagulante:

A crotoxina também está relacionada a distúrbios hemostáticos do veneno, produzindo fraca atividade anticoagulante quando íntegra e, quando as unidades são separadas somente o componente básico (Fosfolipase A2) apresenta atividade anticoagulante (SANTOS, 2009; SANO-MARTINS; SANTORO, 2009).

Essa enzima, assim como a convulxina, possui atividade agregante plaquetária. A convulxina é uma glicoproteína hexamérica, constituída pela união de três pares idênticos de cadeias polipeptídicas. A ativação plaquetária induzida por ela ocorre por meio do complexo glicoprotéico VI da membrana plaquetária, que é um dos receptores plaquetários para o colágeno. Além disso, a convulxina é capaz de causar a ativação direta da fosfolipase C e a fosforilação de proteínas plaquetárias (SANO-MARTINS; SANTORO, 2009). Fernandes, Aguiar e Daher (2008) afirmam, no entanto, que mesmo ocorrendo fator agregante plaquetário, trombocitopenia é raramente detectada.

Também foram isoladas do veneno crotálico, duas enzimas trombina-símbiles com ação sobre a atividade coagulante. Ambas são serinoproteases de massa molecular semelhante (29 e 34 KiloDaltons) capazes de produzir um quadro neurológico característico, com opistótono e rotação ao longo do eixo longitudinal (SANO-MARTINS; SANTORO, 2009).

2.3.1.4. Ação nefrotóxica:

Alguns mecanismos são citados na literatura como possíveis causadores da lesão renal decorrente de acidente crotálico. Estes referem-se à rabdomiólise e mioglobinúria (Figura 3), hemólise, choque, coagulação intravascular ou lesão tubular direta, que podem evoluir para a insuficiência

renal aguda (IRA), produzindo quadros de oligúria e anúria (FERNANDES; AGUIAR; DAHER, 2008; TOKARNIA; PEIXOTO, 2006).

Figura 3 – Urina de vítima de acidente crotálico.



FONTE: Instituto Butantan, 2012.

2.4. QUADRO CLÍNICO-PATOLÓGICO DO ENVENENAMENTO CROTÁLICO

2.4.1. Humanos

No Centro de Terapia Intensiva do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais, no período de julho de 1969 a julho de 1985, foram atendidos 63 pacientes com Insuficiência Renal Aguda decorrente de acidentes ofídicos, dentre os quais 32 foram vitimados pela *Caudisona durissa*. O envenenamento crotálico foi caracterizado por hemoglobinúria, oligúria, elevação das enzimas séricas uréia e creatinina, que revelou o acometimento renal, além de sinais de neurotoxicidade como alterações do estado de consciência, ptose palpebral bilateral (fácies neurotóxica), fraqueza muscular generalizada e diplopia secundária a oftalmoplegia, com discretas alterações no local da picada (AMARAL et al., 1986).

Segundo dados da Secretaria de Vigilância em Saúde, dentre os acidentes ofídicos catalogados no período de 1987 a 2008, as manifestações clínicas em vítimas de acidente crotálico evidenciaram discretas alterações locais, com dor e edema restritos ao local da picada, eritema e parestesia. A nível sistêmico, observaram-se progressão craniocaudal das manifestações neuromusculares, iniciando-se por ptose palpebral, turvação visual e oftalmoplegia; distúrbios de olfato e paladar, além de ptose mandibular e sialorréia com o passar das horas; raro acometimento da caixa torácica, ocasionando insuficiência respiratória aguda; gengivorragia ocasional e outros sangramentos discretos; mialgia generalizada progressiva e escurecimento da urina. A IRA foi a principal complicação e causa de óbitos (MATO GROSSO DO SUL, [2008?]).

No estado de Goiás, em estudo retrospectivo sobre os acidentes ofídicos notificados desde 1998 ao ano 2000, dentre os 2.350 casos em que houve identificação da serpente agressora, 1.848 foram causados por serpentes do gênero *Bothrops*, 488 por *Crotalus* e 14 por *Micrurus*. O gênero *Caudisona* foi responsável pelos casos mais graves e pela maior ocorrência de IRA (PINHO; OLIVEIRA; FALEIROS, 2004).

No estado do Pará, foi relatado um caso de vítima procedente da Ilha de Marajó que, após 12 horas do acidente apresentou parestesia no local da picada ptose bipalpebral, oftalmoplegia, artralguas e mialgias. Não foram relatados sinais de dor e edema e não houve alteração na cor da urina. Embora os níveis séricos de creatinofosfoquinase (CPK), lactato desidrogenase (LDH) e transaminase glutâmico-oxalacética (TGO) tenham se apresentado bastante elevados, não houve alterações renais, uma vez que os níveis de uréia e creatinina se apresentaram normais (PARDAL et al., 2007).

2.4.2. Animais de laboratório

Silva et al. (1996) observaram, em um coelho de 30 dias inoculado com 10 µg/kg de peso do veneno crotálico, principalmente sinais de sonolência e oftalmoplegia.

Carvalho (2010), por sua vez, observou que, ao se administrar o veneno crotálico via sistêmica em ratos *Winstar*, houve alterações comportamentais como prejuízos de memória espacial e aumento dos níveis de ansiedade.

2.4.3. Caninos

Koscinczuk et al. (2000) publicaram um estudo sobre dois cães vitimados pela cascavel sul-americana, onde citaram a evidência de sinais neurológicos poucos minutos após os acidentes. Os sinais relatados foram anestesia local, ataxia do membro afetado e fácies neurotóxica.

Silva et al. (1996) também avaliaram dois pacientes caninos vítimas da peçonha crotálica e observaram sinais de oftalmoplegia, midríase bilateral, acentuada diminuição da força muscular e urina escura.

2.4.4. Bovinos

Lago et al. (2000) inocularam a peçonha crotálica experimentalmente em bovinos com a dose de 0,03 mg/kg. O sinais observados a partir da segunda hora após a inoculação foram: apatia, cabeça baixa, letargia profunda, edemaciação discreta no local da inoculação, mioclonias nas grandes massas

musculares, diminuição do tônus muscular e de reflexos superficiais, incoordenação motora, decúbito esternal, movimentos de “pedalagem”, paralisia flácida dos membros pélvicos, dispnéia, sialorréia e morte.

Graça et al. (2008) também reproduziram o quadro de envenenamento crotálico em dez bovinos mestiços com as doses de 0,03 mg/kg em 1 animal, 0,015 mg/kg em 7 animais, e 0,0075 mg/kg em dois animais. Os autores observaram diminuição da resposta a estímulos externos, reflexos hipotônicos, arrastar dos cascos no solo, apatia aparente, paralisia do globo ocular e da língua, decúbito esternal e lateral. À necropsia dos cinco bovinos que morreram, constataram edema muito discreto no local da inoculação, discretas petéquias e sufusões no epicárdio, omento, vesícula biliar e mucosa da bexiga.

2.4.5. Bubalinos

Barbosa et al. (2011), em um estudo de envenenamento crotálico experimental conduzido com a finalidade de comparar o quadro clínico-patológico em bovinos e bubalinos, inocularam as doses 0,015; 0,03; e 0,066mg/kg em três bubalinos, respectivamente, e as doses de 0,03 e 0,066mg/kg em dois bovinos.

Os principais sinais observados tanto nos búfalos quanto nos bovinos, foram discreto aumento de volume no local da inoculação, dificuldade respiratória, apatia, sialorréia, dificuldade para se levantar quando estimulados, evolução para decúbito esternal permanente, seguido de decúbito lateral e movimentos de pedalagem, e diminuição dos reflexos relacionados aos pares de nervos cranianos. Nos bubalinos, observaram ainda aumento da base de sustentação, arrastar das pinças dos membros posteriores, marcha lenta e cambaleante, dificuldade na apreensão dos alimentos; e nos bovinos, paralisia do globo ocular, revelada através da não exposição da esclera durante a rotação da cabeça na direção latero-caudal.

2.4.6. Equinos

Relatos de acidentes ofídicos naturais ou experimentais em equinos, causados pelo veneno de *Caudisona durissa terrificus*, não são encontrados na literatura de modo que se possa estabelecer um delineamento clínico-patológico e laboratorial desse tipo de acidente.

3. ASPECTOS CLÍNICO-PATOLÓGICOS E LABORATORIAIS DO ENVENENAMENTO CROTÁLICO EXPERIMENTAL EM EQUINOS

INTRODUÇÃO

Acidentes com animais peçonhentos são frequentemente relatados nas áreas rurais do Brasil (Silva & Lofego 2006), onde casos de morte de animais com causa desconhecida são comumente atribuídas a acidentes ofídicos (Tokarnia & Peixoto 2006).

No Brasil, dentre as 375 espécies de serpentes catalogadas, aproximadamente 60 são peçonhentas e cinco destas pertencem ao gênero *Crotalus*, atualmente renomeado para *Caudisona* (Bérnils & Costa 2011). Sobre o aspecto de distribuição geográfica, é importante notar que a espécie *Caudisona durissa* (*Crotalus durissus* na antiga nomenclatura) habita os cerrados do Brasil central, as regiões áridas e semi-áridas do Nordeste, os campos e áreas abertas do Sul, Sudeste e Norte. A subespécie *Caudisona durissa terrificus* habita o Sul e também se estende pelo oeste, até algumas áreas abertas de Mato Grosso, Rondônia, Amazonas e Pará (campos abertos de Humaitá, Serra do Cachimbo e Santarém). A subespécie *Caudisona durissa marajoensis* foi descrita nas áreas abertas da Ilha de Marajó, no Pará (Melgarejo 2009).

O veneno desse gênero de serpentes é composto por uma mistura de proteínas, peptídeos biologicamente ativos, aminas biogênicas e outras substâncias capazes de interferir nos processos fisiológicos (Azevedo-Marques et al. 2009); crotoxina, crotamina, giroxina e convulxina são as principais toxinas isoladas, que produzem três principais efeitos: neurotóxico, miotóxico e coagulante; pode ainda haver efeito nefrotóxico e reações edematosas (Silva et al. 1996).

O diagnóstico de bovinos vitimados por acidente ofídico por serpentes do gênero *Caudisona*, constitui uma questão de considerável complexidade, uma vez que os sinais clínicos podem ser de difícil interpretação, a evolução ser em geral rápida e à necropsia não haver lesões macroscópicas visíveis (Tokarnia & Peixoto 2006). Não sabemos qual a situação em relação aos equinos. O objetivo do presente trabalho é descrever o quadro clínico-patológico e laboratorial em equinos inoculados experimentalmente pela

peçonha de *Caudisona durissa terrificus* para orientar o diagnóstico deste envenenamento nessa espécie.

MATERIAL E MÉTODOS

Local do experimento e animais

Os experimentos foram realizados entre fevereiro e julho de 2010 em uma propriedade localizada no município de Castanhal, estado do Pará. Foram utilizados sete equinos adultos, sem raça definida, provenientes dos municípios de Capanema e Castanhal, PA, clinicamente sadios, sendo quatro machos e três fêmeas, com pesos variando entre 115 a 327 kg, dentre os quais, dois foram utilizados como controle (Quadro1). Os animais foram vermifugados e mantidos em pastos de *Brachiaria* spp. e *Panicum* spp., com fornecimento de água à vontade.

Procedimento experimental

O veneno crotálico utilizado para todos os experimentos proveio de uma só partida obtida no Centro de Estudos de Animais Peçonhentos (CEVAP), Botucatu, SP, o qual foi colhido por extração manual a partir de serpentes da subespécie *Caudisona durissa terrificus*, com idade, tamanho, peso e procedência variados. Dessa forma, produziu-se um “pool” que foi dessecado a vácuo e mantido congelado a 17°C negativos.

No momento da utilização do veneno, o composto foi reconstituído em solução salina a 0,9% e inoculado em cinco animais nas doses de 0,12mg/kg (um equino), 0,066 mg/kg (dois equinos) e 0,03 mg/kg (dois equinos) por via subcutânea, no membro anterior esquerdo, à altura da articulação úmero-rádial, com seringa de insulina. Os dois equinos, pertencentes ao grupo controle, receberam 1ml de solução fisiológica, inoculada pela mesma via e mesmo local de aplicação dos demais.

Acompanhamento clínico dos animais

Antes e após a inoculação do veneno realizaram-se exames clínicos dos animais dando ênfase ao sistema nervoso. Após a inoculação do veneno, os animais foram examinados a cada duas horas até a morte ou desaparecimento dos sinais clínicos. Executou-se a mesma frequência de exames no grupo controle.

Acompanhamento laboratorial

Para o acompanhamento laboratorial, realizaram-se em todos os animais colheitas de sangue nos tempos pré-estabelecidos de 0, 2, 6, 12, 24, 48 e 72 horas após a inoculação. Uma vez decorrido esse período as amostras foram colhidas a cada 24 horas nos animais sobreviventes. Realizou-se, para isso, venopunção da jugular e armazenamento do sangue em frascos diferenciados. Foram utilizados tubos com anticoagulante ácido etilenodiaminotetracético (EDTA) a 10% para o eritrograma e leucograma; tubos sem anticoagulante adequados à formação, retração do coágulo e obtenção do soro para análises bioquímicas; tubos com anticoagulante protrombina (Doles[®]) para a realização do coagulograma. Adicionalmente foi realizada a dosagem de glicose imediatamente após a colheita de sangue por meio de glicosímetro (Glicosímetro Accu-check[®] Active, Roche).

Todas as amostras de sangue foram refrigeradas e transportadas ao Laboratório de Patologia Clínica da Universidade Federal do Pará, onde foram realizados o hemograma e as análises de bioquímica sérica.

O hemograma incluiu a avaliação da série vermelha (Hematimetria, Hematócrito, hemoglobina, Concentração de Hemoglobina Globular Média (CHGM), Hemoglobina Globular Média (HGM), Volume Globular Médio (VGM) e da série branca (Leucometria total e leucometria específica)). Nos exames de bioquímica sérica foram dosadas uréia, creatinina, cálcio, fósforo, magnésio, AST (aspartato aminotransferase), ALT (alanina aminotransferase), GGT (γ -glutamil-transferase), fosfatase alcalina (FA), bilirrubina direta (BD), bilirrubina total (BT), creatina-quinase (CK) e dehidrogenase láctica (DHL). Para a realização desses exames foram utilizados kits comerciais (Bioclin[®], Cepa[®], Doles[®]) e as leituras foram realizadas em espectrofotômetro (Bioplus, modelo Bio 2000). Na avaliação do coagulograma realizaram-se as seguintes análises: tempo de ativação da protrombina (TAP) e tempo de tromboplastina parcial ativada (TTPA) utilizando-se kits comerciais (Laborlab[®]) com determinação manual.

Necropsias

As necropsias foram realizadas imediatamente após a morte dos animais com colheita de fragmentos de órgãos, inclusive dos músculos estriados: masseter, língua, cervical, longíssimo dorsal, diafragma, intercostal,

bíceps, psoas, semitendinoso, semimembranoso, pele com tecido subcutâneo e músculos do local da inoculação. As amostras foram fixadas imediatamente em formol a 10%, com exceção dos fragmentos de músculos, os quais foram previamente expostos ao ambiente por duas horas.

Histopatologia

Os fragmentos foram submetidos ao processamento de rotina para histopatologia, cortados a 5µm e corados pela hematoxilina e eosina (HE) no Setor de Anatomia Patológica do Convênio Projeto Sanidade Animal Embrapa/Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro.

RESULTADOS

Os principais dados sobre o delineamento experimental encontram-se no Quadro 1.

Quadro 1. Principais dados dos experimentos em equinos pela inoculação do veneno crotálico.

Animal	Peso	Sexo	Dose	Data e hora da inoculação	Início dos sinais clínicos após a inoculação	Tempo de evolução	Recuperação ou morte após a inoculação
Equino 1	327 kg	Fêmea	0,12mg/kg	25.02.10 10h23min	14min	27h27min	Óbito
Equino 2	250 kg	Macho	0,066mg/kg	08.07.10 08h30min	40min	52h29min	Óbito
Equino 3	200 kg	Macho	0,066mg/kg	02.03.10 13h51min	02h09min	12 dias	Recuperou-se
Equino 4	215 kg	Fêmea	0,03mg/kg	02.03.10 13h55min	03h55min	10 dias	Recuperou-se
Equino 5	210 kg	Fêmea	0,03mg/kg	08.07.10 08h41min	29min	6 dias	Recuperou-se
Controle 1	115 kg	Macho	1ml solução fisiológica	02.03.10 14h08min	-	-	Sem sinais clínicos
Controle 2	177 kg	Macho	1ml solução fisiológica	02.03.10 14h01min	-	-	Sem sinais clínicos

- Sinais clínicos ausentes

Dose letal e evolução. A peçonha de *Caudisona durissa terrificus* causou a morte do equino que recebeu a dose de 0,12mg/kg e de um dos dois que receberam a dose de 0,066mg/kg, com evolução de 27h27min e 52h29min, respectivamente. O segundo animal que recebeu a dose de 0,066mg/kg também adoeceu, mas recuperou-se após 12 dias da inoculação.

A dose de 0,03 mg/kg determinou quadros não fatais do envenenamento, com período de evolução que variou entre seis e 10 dias.

Quadro clínico geral. Os sinais clínicos iniciaram-se entre 14min e 3h55min após a inoculação do veneno. Todos os animais apresentaram considerável aumento de volume no local de inoculação (Fig. 1A,B), que se estendia por todo o membro de todos os equinos inoculados, cujo aparecimento variou de 14min a 13h59min decorridos da inoculação do veneno. Esse aumento de volume regrediu em três animais, não sendo mais visualizado a partir do quinto dia (139h40min, 169h19min e 144h04min - Equinos 3, 4 e 5, respectivamente). No membro inoculado, houve, ainda, extravasamento de líquido serossanguinolento pela pele íntegra (Fig. 2) na região lateral do metacarpo esquerdo (Equino 2). Foram observados mioclonias (Equino 2), redução da sensibilidade cutânea (Equino 4) e dificuldade de movimentação (Equino 5).



Fig. 1A,B. Aumento de volume no membro inoculado no envenenamento crotálico (Equinos 4 e 2, respectivamente).



Fig. 2. Líquido serossanguinolento drenando da pele íntegra (Equino 2).

Outros sinais foram apatia (Equinos 1, 3 e 4) (Fig. 3), letargia caracterizada por sonolência com tendência em permanecer com a cabeça baixa (Equinos 1, 2 e 5) (Fig. 4), edema nos maxilares e acima das pálpebras (Equino 1), ptose auricular (Equino 4), vasos episclerais ingurgitados (Equinos 1, 3, 4 e 5), mucosa ocular hiperêmica (Equinos 3 e 4), sangue nas narinas (Equino 4), dispnéia (Equino 1), aumento de linfonodos pré-escapulares e parotídeos (Equinos 4 e 5), submandibulares (Equinos 2, 3 e 5) e pré-crural (Equino 3).



Fig. 3. Apatia (Equino 4).



Fig. 4. Dificuldade de sustentação da cabeça (Equino 1).

As alterações locomotoras observadas foram arrastar das pinças dos membros anteriores e/ou posteriores durante a caminhada, incoordenação (Equinos 1, 4 e 5), andar cambaleante (Equinos 4 e 5), desequilíbrio (Equino 4), dificuldade de movimentação ao girar em círculo de pequeno raio (Equinos 1, 2 e 5) e demora ou incapacidade de correção de postura durante o teste de abdução e/ou cruzamento de membros (Equinos 3 e 4) (Figura 5). Três dos animais posicionaram-se em decúbito com dificuldade para levantar, mesmo quando estimulados (Equinos 1, 2 e 4).

Os animais em sua totalidade apresentaram redução do tônus lingual (Figura 6). Houve, também, redução dos reflexos auricular (Equinos 1, 2 e 4), palatal (Equinos 1, 2, 4 e 5), lábio superior (equinos 2, 3 e 5) e de ameaça (Equino 2). Associados a esses sinais observaram-se dificuldade na mastigação e deglutição (Equino 2), acúmulo de alimento na cavidade bucal (Equino 5) e tentativas de execução de movimentos de abertura de boca e estiramento da língua (Equino 3).

Verificaram-se aumento das frequências cardíaca e respiratória em todos os animais; e temperatura retal diminuída nos Equinos 1, 2 e 4, a partir das 17h47min, 6h e 18h, respectivamente, após a inoculação do veneno.

Ambos os equinos que morreram (Equinos 1 e 2), urinaram muito no momento da morte.



Fig. 5. Dificuldade na correção da postura no teste de cruzamento dos membros anteriores (Equino 3).



Fig. 6. Redução do tônus lingual (Equino 1).

Patologia clínica. Na avaliação do eritrograma não foram observadas alterações. No leucograma verificou-se leucocitose em apenas dois animais, caracterizada por neutrofilia e linfocitose (Equinos 3 e 4).

Bioquímica sérica. A elevação do nível sérico de ALT foi detectada em dois equinos, a partir das 6h (Equino 4, 16 U/L) e das 5h49min (Equino 5, 294U/L). Após um período de 2h, observou-se aumento da BD nos Equinos 1, 3 e 4 (0,76; 0,5; e 1mg/dL) com normalização às 24h (Equino 1), 120h (Equino 3) e às 168h (Equino 4). Verificou-se elevação do nível de FA nos Equinos 3, 4 e 5 (cujos maiores valores registrados foram 701, 394 e 463U/L); elevação da uréia nos Equinos de 1 a 4 (60; 69; 253 e 242 mg/dL), com posterior normalização dos valores, exceto no Equino 2; diminuição da Creatinina para 0,4 e 0,2 mg/dL (Equinos 2 e 5, respectivamente), com normalização após 120h (apenas do Equino 5) e elevação dessa mesma enzima no Equino 3 (2,4 mg/dL), que normalizou-se. Houve também elevação das enzimas CK (331; 450; 253; 242 e 396U/L) e LDH (593; 671; 753; 793 e 712U/L) em todos os animais, com normalização dos valores de CK apenas nos Equinos 3 e 4 a partir das 120h e dos valores de LDH nos Equinos 1, 2, 3 e 5. Observaram-se diminuição dos níveis séricos de cálcio em todos os equinos; diminuição de magnésio nos equinos 1, 2 e 5 e de fósforo nos equinos 3 e 4, com posterior normalização.

Observou-se diminuição do nível de glicose nos Equinos 1, 2, 3 e 5 (cujos menores valores registrados em cada animal foram 60, 44, 61 e 52 mg/dL), com elevação dos valores para além do valor de referência nos

Equinos 1 e 2 (163 e 227 mg/dL) às 24h e 48h, respectivamente, e normalização dos valores no Equino 3.

O tempo de ativação da protrombina (TAP), depois de aumentar por um breve período, diminuiu progressivamente em dois dos animais (Equinos 3 e 4); houve discreto aumento nos equinos 2 e 5 a partir das 24h da inoculação. O tempo de tromboplastina parcial ativada (TTPA) diminuiu progressivamente à medida que os animais se recuperavam e aumentou nos equinos 1 e 2 a partir das 6h da inoculação.

Achados de necropsia. Os achados de necropsia foram edema no local da inoculação, estendendo-se às áreas adjacentes a este ponto (Equino 2) ou por toda a extensão do membro (Equino 1). No coração observaram-se sufusões no epicárdio do ventrículo esquerdo e direito acompanhando o sulco coronário longitudinal (Equino 1) e petéquias no sulco coronário (Equino 2). Verificou-se, ainda, grande área hemorrágica com 20 cm de diâmetro no útero (Equino 1), bexiga com áreas hemorrágicas em grande parte da mucosa (Equino 2).

Achados histopatológicos. Ao exame histopatológico observaram-se no fígado vacuolização moderada difusa, que afetava mais intensamente a zona intermediária do lóbulo hepático (Equino 1), e no rim leve dilatação dos túbulos uriníferos, principalmente no córtex.

DISCUSSÃO

Aspectos toxicológicos e metodologia. Lago et al. (2000) realizaram experimento com a dose de 0,03 mg/kg do veneno crotálico do tipo crotamina em cinco bovinos fêmeas, a fim de descrever o quadro clínico do envenenamento crotálico nessa espécie. Utilizaram a via intramuscular para inoculação e observaram que, decorridas 20 horas a partir desse procedimento, os animais apresentaram queda progressiva da temperatura retal e morreram. Posteriormente, Graça et al. (2008) reproduziram experimentalmente o envenenamento crotálico através da inoculação do veneno de *Caudisona durissa terrificus* (cascavel sul-americana) por via subcutânea em 10 bovinos mestiços. Nesse estudo, morreu um bovino inoculado com a dose de 0,03mg/kg e quatro de sete bovinos inoculados com a dose de 0,015mg/kg, enquanto a dose de 0,0075mg/kg, aplicada em dois bovinos, provocou apenas sinais discretos com posterior recuperação.

Recentemente, Barbosa et al. (2011), em experimento realizado para verificação da sensibilidade de bubalinos e bovinos à peçonha crotálica, inocularam o veneno de *Caudisona durissa terrificus* em três bubalinos e dois bovinos utilizando as doses de 0,015, 0,03 e 0,066mg/kg. O bubalino inoculado com a dose de 0,015mg/kg recuperou-se em 48 horas; o que recebeu a dose de 0,03 mg/kg apresentou sinais clínicos graves recuperando-se em 6 dias, e a dose de 0,066 mg/kg causou a morte de um terceiro bubalino. Os dois bovinos inoculados com 0,03 e 0,066 mg/kg do veneno morreram.

Desse modo, baseado nos trabalhos acima citados, optou-se em iniciar os experimentos em equinos com a inoculação da dose de 0,03 mg/kg descrita como letal para bovinos.

Quadro clínico geral. Nos experimentos de Graça et al. (2008), dos sete bovinos que receberam a dose de 0,015 mg/kg, quatro morreram. O dobro dessa dose (0,03 mg/kg), quando inoculada nos equinos deste experimento, produziu um quadro clínico mas não foi suficiente para provocar a morte dos equinos. Desse modo, enquanto a dose de 0,015 mg/kg do veneno crotálico pode ser letal para bovinos, para os equinos desse experimento, a mínima dose capaz de causar a morte de animais foi de 0,066 mg/kg.

Dentre os sinais clínicos descritos por Graça et al. (2008) com a peçonha das cascavéis sul-americanas em bovinos, alguns se assemelham aos observados nos cinco equinos inoculados experimentalmente neste trabalho. Esses sinais incluem dificuldade de locomoção, andar cambaleante e incoordenação motora, além de decúbito esternal e abdominal lateral, apatia, mioclonias, imobilidade do globo ocular e dispnéia.

A drenagem do líquido serossanguinolento através da pele íntegra observada no Equino 2 pode estar associada ao nível elevado de prostaglandinas decorrente das ações do veneno e que levam ao aumento da permeabilidade capilar e perda de líquido para os tecidos (Lago et al., 2001).

As alterações neurológicas possivelmente foram provocadas pela ação neurotóxica do veneno, atribuída fundamentalmente à crotoxina que é responsável pelo elevado efeito tóxico do veneno crotálico. A crotoxina constitui uma neurotoxina pré-sináptica que atua nas terminações nervosas motoras, inibindo a liberação de acetilcolina pelos impulsos nervosos. Desta maneira provoca o bloqueio neuromuscular e, portanto, é responsável pelas paralisias

motoras e respiratórias observadas nos animais (Azevedo-Marques et al. 2009). Nesse contexto, Pinho e Pereira (2001) citam a ptose palpebral, flacidez da musculatura facial e paralisia velopalatina, também observadas nos equinos desse trabalho.

Resultados laboratoriais. As alterações nos leucogramas dos equinos corroboram com a leucocitose por neutrofilia e por linfocitose citadas por Lago et al. (2001) em bovinos submetidos ao envenenamento crotálico.

Conforme Azevedo-Marques et al. (2009), a ação coagulante do veneno crotálico é atribuída à presença de componente enzimático tipo trombina, cuja propriedade de prolongar o tempo de coagulação ou tornar o sangue incoagulável se assemelha à encontrada no gênero *Bothrops* (Azevedo-Marques et al. 2009). Nesse contexto, os testes de coagulação sanguínea demonstraram, nos equinos que morreram, aumento no tempo de ativação da protrombina (apenas Equino 2) e aumento no tempo de tromboplastina parcial ativada (Equinos 1 e 2).

Em relação à ação miotóxica do veneno, atualmente atribuída à crotoxina e à crotamina, elevações intensas da CK, aldolase e AST foram constatadas em pacientes humanos, vítimas de acidente crotálico na década de 80 (Azevedo-Marques et al. 2009). Sobre essas enzimas, verificou-se, igualmente, a elevação da CK em todos os equinos e da LDH nos Equinos 1 a 4, o que pode ser sugestivo de miotoxicidade. No entanto, não foram verificadas elevações da AST e os achados histopatológicos não apontaram lesões microscópicas da musculatura esquelética.

Achados de necropsia e histopatológicos. Graça et al. (2008) verificaram edema quase imperceptível no local da inoculação em bovinos, porém, ao contrário do observado por esses autores, nos equinos do presente estudo observou-se edema considerável, que não ficou restrito ao local da inoculação, mas se estendeu desde a articulação úmero-rádio-ulnar até a extremidade proximal do metacarpo do membro inoculado.

Castro (2006) cita que o acometimento renal é precoce em envenenamento crotálico, sendo o rim o primeiro órgão em que o veneno é detectado. Além disso, a insuficiência renal aguda (IRA) decorrente desse acidente ofídico pode se manifestar clinicamente por oligúria ou anúria e microscopicamente por glomerulonefrite aguda, necrose tubular aguda e

necrose cortical renal, entretanto, sem alterações histológicas em alguns casos. Sobre esse aspecto, um único possível indicativo microscópico da ocorrência de lesão renal foi a dilatação dos tubos uriníferos do Equino 2, entretanto, os testes de bioquímica sérica desse animal não apontaram significância na relação uréia-creatinina.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Azevedo-Marques M.M., Hering S.E. & Cupo P. 2009. Acidente Crotálico. In: Cardoso J.L.C., França F.O.S., Wen F.H., Málaque C.M.S. & Haddad Jr V. (ed.), Animais Peçonhentos no Brasil: Biologia, clínica e terapêutica dos acidentes. Sarvier Editora, São Paulo.
- Barbosa J.D., Sousa M.G.S.de, Tokarnia C.H., Brito M.F., Belo-Reis A.S., Bomjardim H.A., Lopes C.T.A. & Oliveira C.M.C. 2011. Quadro clínico-patológico do envenenamento crotálico experimental em bubalinos comparado com o de bovinos. *Pesq. Vet. Bras.* 31(11):967-973.
- Bérnils R.S & Costa H.C. Brazilian reptiles – List of species. Sociedade Brasileira de Herpetologia. Disponível em <<http://sbherpetologia.org.br>> Acesso 27 set. 2011.
- Castro I.de. Estudo da toxicidade das peçonhas crotálicas e botrópicas, no acidente ofídico, com ênfase na toxicidade renal. 2006. *O Mundo da Saúde* 30(4):644-653.
- Dickinson C.E., Traub-Dargatz J.L., Dargatz D.A., Bennett D.G. & Knight A.P. 1996. Rattlesnake venom poisoning in horses: 32 cases (1973-1993). *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 208(11):1866-1871.
- Graça F.A.S., Peixoto P.V., Coelho C.D., Caldas S.A. & Tokarnia C.H. 2008. Aspectos clínico-patológicos e laboratoriais do envenenamento crotálico experimental em bovinos. *Pesq. Vet. Bras.* 28(6):261-270.
- Lago L.A., Ferreira P.M., Facury Filho E.J., Melo M.M. & Alzamora Filho F. 2000. Quadro clínico do envenenamento crotálico experimental em bovinos (*Crotalus durissus terrificus* - crotamina positivo). *Braz. J. Vet. Res. Anim. Sci.* 37(4):312-315.
- Lago L.A., Melo M.M., Ferreira P.M. & Facury Filho, E.J. 2001. Alterações hematológicas em bovinos submetidos ao envenenamento crotálico. *Ver. Bras. Saúde Prod. An.* 1(1): 7-13.
- Melgarejo A.R. 2009. Serpentes peçonhentas do Brasil, p.42-69. In: Cardoso J.L.C., França F.O.S., Wen F.H., Málaque C.M.S. & Haddad Jr V. (ed.), Animais Peçonhentos no Brasil: Biologia, clínica e terapêutica dos acidentes. Sarvier Editora, São Paulo.
- Pinho F.M.O. & Pereira I.D. Ofidismo. 2001. *Ass. Med. Brasil* 47(1):24-29.
- Silva M.D., Resênde L.A.L., Ueda K.A., Barraviera B., Mendes R.P. & Montenegro M.R.G. 1996. Ação neuro-muscular do veneno crotálico. *Arq. Neuropsiquiatr.* 54(1):1-11.
- Silva E.R.O.da, Lofego A.C. 2006. Acidentes ofídicos na região de São José do Rio Preto, SP. *Rev. UNORP*, 13:127-133.
- Tokarnia C.H. & Peixoto P.V. 2006. A importância dos acidentes ofídicos como causa de mortes em bovinos no Brasil. *Pesq. Vet. Bras.* 26(2):55-68.

4. CONCLUSÃO

As doses tóxicas do veneno de *Caudisona durissa terrificus* necessárias para causar a morte dos equinos foram superiores àquelas capazes de causar a morte dos bovinos e bubalinos.

O quadro clínico patológico observado nos equinos foi semelhante ao apresentado nos ruminantes, porém o edema no local da inoculação do veneno, que nos bovinos foi discreto, nos equinos foi considerável.

REFERÊNCIAS

- AMARAL, C. F. S. et al. Insuficiência renal aguda secundária a acidentes ofídicos botrópico e crotálico. Análise de 63 casos. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, São Paulo, v. 28, n. 4, p. 220-227, jul./ago. 1986.
- AZEVEDO-MARQUES, M. M. de.; HERING, S. E.; CUPO, P. Acidente Crotálico. In: CARDOSO, J. L. C. et al. **Animais Peçonhentos no Brasil: Biologia, clínica e terapêutica dos acidentes**. 2.ed. São Paulo: Sarvier Editora, 2009. p. 26-28.
- BARBOSA, J. D. et al. Quadro clínico-patológico do envenenamento crotálico experimental em bubalinos comparado com o de bovinos. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, Rio de Janeiro, v. 31, n. 11, p. 967-973, nov. 2011.
- BÉRNILS, R. S.; COSTA, H. C. (Org.). Sociedade Brasileira de Herpetologia **Brazilian reptiles – List of species**. Organizada por Disponível em: <<http://sbherpetologia.org.br>>. Acesso em: 02 setembro 2012.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Fundação Nacional de Saúde - FUNASA. **Manual de diagnóstico e tratamento de acidentes por animais peçonhentos**. 2. ed. Brasília: Fundação Nacional de Saúde, 2001.120 p.
- BRASIL. Ministério da Saúde. **Acidentes por animais peçonhentos**. Disponível em: <http://portal.saude.gov.br/portal/saude/visualizar_texto.cfm?idtxt=21924>. Acesso em: 01 outubro 2011.
- BRASIL. Ministério da Saúde. **Casos de acidentes por serpentes**. Brasil, Grandes Regiões e Unidades Federadas. 2000 a 2011. Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN). Disponível em: <http://portalsaude.saude.gov.br/portalsaude/arquivos/tab_cas_serpentes_br_gd_reg_2000_2011.pdf>. Acesso em 20 ago 2012.
- BUCHI, A. T. **Purificação, caracterização, cristalização e modelagem molecular teórica da fração gioxina do veneno de *Crotalus durissus terrificus***. 2010. 60f. Dissertação (Mestrado) – Programa de Pós-graduação em Doenças Tropicais da Faculdade de Medicina de Botucatu, São Paulo.
- CARDOSO, J. L. C. et al. **Animais Peçonhentos no Brasil: Biologia, clínica e terapêutica dos acidentes**. 2.ed. São Paulo: Sarvier Editora, 2009. p.371.
- CARVALHO, D. de. **Efeitos comportamentais do veneno de *Crotalus durissus terrificus* e do soro anticrotálico em ratos *Winstar***. 2010. 38f. Dissertação (Mestrado em Ciências) – Instituto de Biociências, Faculdade de São Paulo, São Paulo.

CASTRO, I. de. Estudo da Toxicidade das peçonhas crotálicas e botrópicas, no acidente ofídico, com ênfase a toxicidade renal. **O Mundo da Saúde**, São Paulo, v. 30, n. 4, p. 644-653, out/dez. 2006.

CAUDISONA *durissa terrificus* (new classification). *Crotalus durissus terrificus* (CASCAVEL). **Cobras Brasileiras**. Disponível em: <http://www.cobrasbrasileiras.com.br/crotalus_durissus_terrificus.html>. Acesso em: 18 ago 2012.

FERNANDES, T. A.; AGUIAR, C. N.; DAHER, E. F. Envenenamento crotálico: epidemiologia, insuficiência renal aguda e outras manifestações clínicas. **Revista Eletrônica Pesquisa Médica**, Ceará, v. 2, n. 2, 2008. Disponível em: <<http://www.fiscar.ufc.br/pesmed>>. Acesso em: 24 junho 2011.

GRAÇA, F. A. S. et al. Aspectos clínico-patológicos e laboratoriais do envenenamento crotálico experimental em bovinos. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, Rio de Janeiro, v. 28, n. 6, p. 261-270. 2008.

INSTITUTO BUTANTAN. Acidentes com animais peçonhentos. Disponível em: <http://www.saude.sp.gov.br/resources/ses/...de.../animais_peconhentos.pdf> Acesso em: 02 setembro de 2012.

KOSCINCZUK, P. et al. American rattlesnake (*Crotalus durissus terrificus*) bite accidents in dogs in Argentina. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, Belo Horizonte, v. 52, n. 2, abr. 2000.

LAGO, L. A. et al. Quadro clínico do envenenamento crotálico experimental em bovinos (*Crotalus durissus terrificus* - crotamina positivo). **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, São Paulo, v. 37, n. 4, p. 312-315. 2000.

MATO GROSSO DO SUL. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Guia de Vigilância Epidemiológica**. Acidentes por animais peçonhentos. Caderno 14. [2008?]. Disponível em: <http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/gve_7ed_web_atual_aap.pdf>. Acesso em: 20 outubro 2011.

MELGAREJO, A. R. Serpentes peçonhentas do Brasil. In: CARDOSO, J. L. C. et al. **Animais Peçonhentos no Brasil: Biologia, clínica e terapêutica dos acidentes**. 2.ed. São Paulo: Sarvier Editora, 2009. p.42-69.

OLIVEIRA, J. L. C.; WEN, F. H.; SIFUENTES, D. N. Epidemiologia dos acidentes por animais peçonhentos. In: CARDOSO, J. L. C. et al. **Animais Peçonhentos no Brasil: Biologia, clínica e terapêutica dos acidentes**. 2. ed. São Paulo: Sarvier Editora, 2009. p. 6-12.

PARDAL, P. P. O. et al. Acidente por cascavel (*Crotalus sp*) em Ponta de Pedras, Ilha de Marajó, Pará – Relato de Caso. **Revista Paraense de Medicina**, v. 21, n. 3, p. 69-73. 2007.

PINHO, F. M. O.; OLIVEIRA, E. S.; FALEIROS, F. Acidente Ofídico no estado de Goiás. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 50, n. 1, p. 93-6. 2004.

PINHO, F. M. O.; PEREIRA, I. D. Ofidismo. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 47, n. 1, p. 24-9. 2001.

RANGEL-SANTOS, A. et al. A comparative study of biological activities of crotoxin and CB fraction of venoms from *Crotalus durissus terrificus*, *Crotalus durissus cascavella* and *Crotalus durissus collilineatus*. **Toxicon**, Atlantic City/EUA, v. 43, p. 801-810. 2004.

SANO-MARTINS, I. S.; SANTORO, M. L. Distúrbios Hemostáticos em Envenenamentos por Animais peçonhentos no Brasil. In: CARDOSO, J. L. C. et al. **Animais Peçonhentos no Brasil: Biologia, clínica e terapêutica dos acidentes**. 2.ed. São Paulo: Sarvier Editora, 2009. p.339-340.

SANTOS, M. C. dos. Serpentes Peçonhentas e Ofidismo no Amazonas. In: CARDOSO, J. L. C. et al. **Animais Peçonhentos no Brasil: Biologia, clínica e terapêutica dos acidentes**. 2.ed. São Paulo: Sarvier Editora, 2009. p.132-135.

SILVA, M. D. et al. Ação neuro-muscular do veneno crotálico. **Arquivo de Neuropsiquiatria**, São Paulo, v. 54, n. 1, p. 1-11. 1996.

SOUZA, M. G. et al. Aspectos clínico-patológicos do envenenamento botrópico experimental em equinos. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, Rio de Janeiro, v. 31, n. 9, p. 773-780, set. 2011.

TOKARNIA, C. M. A. H.; PEIXOTO, P. V. A importância dos acidentes ofídicos como causa de mortes em bovinos no Brasil. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, Rio de Janeiro, v. 26, n. 2, p. 55-68, abr./jun. 2006.