

Quadro clínico do envenenamento crotálico experimental em bovinos* (*Crotalus durissus terrificus* - crotamina positivo)

Clinical picture of experimental crotalic poisoning in cattle (*Crotalus durissus terrificus* - positive crotonamine)

Luiz Alberto do LAGO¹; Paulo Marcos FERREIRA¹; Elias Jorge FACURY FILHO¹; Marília Martins MELO¹; Fernando ALZAMORA FILHO¹

CORRESPONDÊNCIA PARA:
Luiz Alberto do Lago
Departamento de Clínica e Cirurgia
Veterinária da UFMG
Escola de Veterinária
Campus Pampulha
Av. Antônio Carlos, 6.627
31270-901 - Belo Horizonte - MG
e-mail: lago@vet.ufmg.br

1-Departamento de Clínica e Cirurgia
Veterinária da Escola de Veterinária da
UFMG - MG

RESUMO

Com o objetivo de descrever o quadro clínico de envenenamento crotálico em bovinos, cinco fêmeas, mestiças, com idade variando entre dois e três anos, foram inoculadas com veneno crotálico do tipo crotamina positivo. A dose foi de 0,03 mg/kg de peso vivo. Os animais apresentaram, cronologicamente, o seguinte quadro clínico: na 2ª hora de evolução, apatia, cabeça baixa, letargia profunda e edemaciação discreta no local da inoculação; na 6ª hora, o edema local desapareceu e mioclônias foram observadas nas grandes massas musculares; na 10ª hora, houve diminuição do tônus muscular, de reflexos superficiais, aparecimento de incoordenação motora e decúbito esternal; na 14ª hora, observaram-se movimentos de "pedalagem" e diminuição da sensibilidade profunda; na 16ª hora, paralisia flácida dos membros pélvicos; e, na 20ª hora, surgiram dispnéia, sialorréia e morte de todos os animais. A temperatura retal não se alterou até a 20ª hora, porém, a partir daí, ocorreu diminuição constante até a morte. A frequência respiratória se manteve dentro da faixa de valores normais para bovinos, apesar da dispnéia observada ao atingir a 20ª hora. A duração do curso clínico foi de 28 ± 9 horas e, muito embora estas alterações clínicas sejam comuns a outras doenças, julga-se que a rapidez e a ordem com que aparecem seja um fator determinante no diagnóstico diferencial.

UNITERMOS: Quadro clínico; Envenenamento experimental; *Crotalus*; Bovino.

INTRODUÇÃO

As serpentes do gênero *Crotalus*, como a cascavel sul-americana (*Crotalus durissus terrificus*), são encontradas principalmente em regiões semi-áridas¹¹. No Brasil, o envenenamento provocado por esta serpente é responsável por 14% dos acidentes ofídicos em seres humanos¹⁶. Dados epidemiológicos sobre a incidência desses acidentes em bovinos ainda não são disponíveis em nosso país. As informações obtidas entre os criadores são diversas e contraditórias². No entanto, se considerarmos a incidência em seres humanos¹⁶, pode-se levantar a hipótese de que o número de animais acometidos por este acidente ofídico seja mais freqüente, por se acharem mais expostos. Uma dificuldade encontrada para se estabelecer um diagnóstico clínico preciso e a tempo do acidente ofídico crotálico bovino é o fato de que estes, na maioria das vezes, são encontrados mortos ou em estágio clínico terminal. Além disso, o médico veterinário necessita realizar o diagnóstico diferencial de outras enfermidades, como raiva e botulismo principalmente.

Os bovinos são mais sensíveis ao veneno da cascavel sul-americana que a maioria das espécies domésticas^{2,7}. Esta serpente inocula em 75% de suas vítimas 50 mg de veneno¹⁷, quantidade que pode levar à morte bovinos com pesos superiores a 1.000 kg². Contudo, animais desta espécie sobrevivem se inoculados com 0,025 mg de veneno por quilo de peso vivo via intramuscular, mas morrem em menos de 24 horas quando recebem 0,05 mg, nas mesmas condições².

O veneno inoculado pelas serpentes pertencentes à subfamília *Crotalinae* possui elevadas concentrações de várias enzimas proteolíticas, que atuam alterando diversos processos funcionais^{5,8,9,10,13}, promovendo principalmente os seguintes distúrbios: neurotóxico^{6,18,20,21} (através de ação periférica na placa motora - neurotoxina pré-sináptica), miotóxico sistêmico⁴ (predominantemente sobre fibras do tipo I^{11,12}) e anticoagulante através de uma ação tipicamente do tipo trombina^{18,20}. Em seres humanos, o quadro clínico manifesta-se através de: dor e edema local, ptose palpebral, escurecimento da urina, mialgia, insuficiência renal e respiratória, oftalmoplegia, estrabismo divergente, diplopia, nistagmo, alterações da coagulação do sangue e hemorragias, fasciculações, incoordenações motoras

* Parte da dissertação de Mestrado do primeiro autor apresentada na EV-UFMG em 31/10/96.

e paralisias, disfagia, ptialismo e elevações séricas dos níveis de creatinina, uréia e da enzima creatinafosfoquinase^{3,10,11,14,22}. Nos bovinos, o seu quadro clínico não foi devidamente estudado, sendo que os trabalhos até então realizados avaliaram mais os aspectos de patofisiologia e patogenicidade do veneno. Assim sendo, este trabalho tem como objetivo descrever a evolução clínica do envenenamento crotálico experimental nos bovinos, e assim descrever um quadro clínico que auxilie a identificação desta morbidade.

MATERIAL E MÉTODO

Foram utilizadas cinco fêmeas bovinas, mestiças Holandês e Zebu, com idade variando entre dois e três anos. Os animais foram mantidos em baias individuais, vermifugados com anti-helmíntico benzimidazole* e banhados com solução de amitraz** para controle de ectoparasitos. Receberam alimentação composta de capim-elefante picado (40%), silagem de milho (40%), ração concentrada comercial para novilhas com 14% de proteína bruta (19,8%), sal mineral (0,2%) e água à vontade.

O veneno crotálico utilizado foi fornecido pela Fundação Ezequiel Dias - FUNED, na quantidade de 55 mg, do tipo crotamina positivo, diluído em 5,5 mililitros de salina 0,85% e mantido sob refrigeração até o momento de sua utilização. A inoculação foi feita por via intramuscular na região glútea, com a deposição do veneno a \pm seis milímetros de profundidade; usando seringa hipodérmica descartável de um mililitro com dispositivo de esparadrapo conforme recomendação de Belluomini (1972) e a dose empregada foi de 0,03 mg do veneno por quilo de peso vivo.

Foi estabelecido um horário de início do experimento, chamado de T_0 e que foi o grupo controle, quando se procedeu, para cada animal, ao seguinte:

⇒ Exame clínico completo.

⇒ Inoculação com o veneno crotálico.

A partir do envenenamento, os exames clínicos foram realizados a cada duas horas, durante um período de 20 horas, respectivamente, denominados de T_2 , T_4 , T_6 , T_8 , T_{10} , T_{12} , T_{14} , T_{16} , T_{18} , T_{20} , que foram os grupos experimentais.

O delineamento experimental foi um sistema de "blocos ao acaso", onde cada animal configurou um bloco e os tempos estudados os tratamentos, destacando-se o T_0 como sendo controle experimental (cada animal é controle absoluto de si mesmo) Snedecor; Cochran²³. Assim sendo, o trabalho apresentou 44 graus de liberdade para análise. Os dados obtidos foram tratados pelo método ANOVA e empregou-se a diferença mínima significativa (d.m.s.), para a comparação das médias.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A temperatura retal média em T_0 foi de $38,84^\circ\text{C} \pm$

$0,15^\circ\text{C}$ e em T_{20} de $38,30^\circ\text{C} \pm 0,56^\circ\text{C}$ (Tab. 2). A média entre os tempos estudados foi de $38,73^\circ\text{C} \pm 0,37^\circ\text{C}$, havendo diminuição significativa apenas no T_{20} ($p < 0,05$). A partir de 20 horas após a inoculação, a temperatura começou a cair sem tendência de recuperação. Isto precedeu a agonia dos animais, verificando-se, em seguida, as primeiras mortes. Este comportamento da temperatura corporal é ocorrência esperada com a diminuição das atividades metabólicas do organismo, observadas nos estágios clínicos terminais de qualquer processo mórbido. A variação observada da temperatura poderia ser explicada também como sendo em decorrência de variações circadianas, visto que foi de apenas $0,31^\circ\text{C}$, perfeitamente aceitável como variação diária normal. Portanto, em todos os momentos observados, sempre a temperatura dos animais estava dentro dos limites de normalidade para a espécie estudada, isto é, em nenhum momento os animais estiveram realmente hipotérmicos.

A frequência respiratória média em T_0 foi de 16 ± 3 movimentos respiratórios por minuto e em T_{20} de 14 ± 7 (Tab. 2). A média entre os tempos estudados foi de 15 ± 2 movimentos e, mesmo havendo diferença significativa em T_{16} ($p < 0,05$), esta se manteve dentro da faixa de valores normais para bovinos, apesar da dificuldade respiratória observada ao atingir a 20ª hora. Esta dispnéia observada era do tipo expiratória, com dificuldade de contração da musculatura intercostal, demonstrando, claramente, que estes músculos estavam comprometidos por ação do veneno, conforme descreveram vários pesquisadores^{3,4,8,9,10,11,14,22}.

Cronologicamente, o quadro clínico que se instalou iniciou-se imediatamente após o envenenamento com a observação de alterações comportamentais como inquietação e desconforto. Este estado foi se modificando rapidamente de modo que, ao final da 2ª hora, os animais apresentavam apatia com cabeça baixa, letargia e edemaciação discreta no local da inoculação. Na 6ª hora, a edemaciação já havia desaparecido e mioclonias foram observadas nas grandes massas musculares; na 10ª hora, houve diminuição da sensibilidade superficial, do tônus muscular com aparecimento de incoordenação motora, decúbito esternal e diminuição dos reflexos patelar e gastrocnêmico; na 14ª hora, observaram-se movimentos de "pedalagem" e diminuição da sensibilidade profunda; na 16ª hora, observou-se paralisia flácida dos membros pélvicos; e, na 20ª hora, surgiram dispnéia e sialorréia e a ocorrência das primeiras mortes, que foram verificadas para cada animal quando decorridas 21, 22, 24, 35 e 41 horas, com curso médio de 28 ± 9 horas. Este quadro clínico foi caracterizado por severa neuropatia, em decorrência da ação conjunta dos componentes do veneno e das ações específicas das enzimas crotamina, convulxina e crotóxina. Esta última age na junção pré-sináptica, impedindo a liberação de acetilcolina, provocando paralisias, incoordenações e salivação^{1,6,8,9,10,15,19}. A crotamina age especificamente sobre as fibras musculares

* Smithkline-Brasil.

** Mallinckrodt Vet Ltda.

Tabela 1

Temperatura retal de bovinos submetidos ao envenenamento crotálico experimental (*Crotalus durissus terrificus* - Laurenti, 1768), crotamina positivo, com 0,03 mg do veneno/kg de peso vivo, via intramuscular, em °C. Belo Horizonte, 30/07/96.

Identificação dos Animais	Grupo controle		Grupos experimentais								
	T ₀	T ₂	T ₄	T ₆	T ₈	T ₁₀	T ₁₂	T ₁₄	T ₁₆	T ₁₈	T ₂₀
Nº 1 - Gir	38,7	38,9	38,6	38,6	38,8	38,8	39,0	38,7	38,7	38,5	37,9
Nº 2 - Branca	39,0	38,8	38,5	38,6	38,3	38,7	38,7	39,0	39,4	39,0	38,7
Nº 3 - Laranja	38,7	38,8	38,6	38,5	38,7	38,4	38,9	39,0	39,0	39,0	38,7
Nº 4 - C.Preta	38,8	39,0	38,8	38,6	38,5	38,3	38,6	38,6	38,5	39,0	37,5
Nº 5 - Pintada	39,0	38,9	39,2	38,7	38,7	38,6	38,8	39,0	39,0	39,0	38,7
Médias	38,84	38,88	38,74	38,60	38,60	38,56	38,80	38,86	38,92	38,90	38,30

X = 38,73°C; CV = 0,6%; DMS = 0,31°C.

Tabela 2

Frequência respiratória de bovinos submetidos ao envenenamento crotálico experimental (*Crotalus durissus terrificus* - Laurenti, 1768) crotamina positivo, com 0,03 mg de veneno/kg. de peso vivo, via intramuscular, movimentos/minuto. Belo Horizonte, 30/07/97.

Identificação dos Animais	Grupo controle		Grupos experimentais								
	T ₀	T ₂	T ₄	T ₆	T ₈	T ₁₀	T ₁₂	T ₁₄	T ₁₆	T ₁₈	T ₂₀
Nº 1 - Gir	17	17	15	12	10	10	14	14	11	11	9
Nº 2 - Branca	20	19	15	13	19	17	20	16	22	25	26
Nº 3 - Laranja	12	14	15	14	19	14	14	15	12	15	12
Nº 4 - C.Preta	18	19	17	13	14	13	14	15	11	11	11
Nº 5 - Pintada	15	19	19	12	11	16	11	14	11	11	14
Médias	16,40	17,60	16,20	12,80	14,60	14,00	14,60	14,80	13,40	14,60	14,40

X = 15 mov. resp./minuto; CV = 20%; DMS = 3,8 mov. resp./minuto.

esqueléticas, de forma oxidativa e seletiva sobre as fibras do tipo I e IIA, provocando mioclonias e superexcitação. Isto ocorre de tal forma que a fibra se torna refratária a novos estímulos de contração^{1,6,10,15}.

Neste trabalho, foi observada formação de discreto edema no local da inoculação do veneno^{8,9,10,11,14,22}, que desapareceu em duas horas, sendo, portanto, sem importância clínica, já que dificilmente será observado pelo médico veterinário em condições naturais.

CONCLUSÕES

A inoculação de veneno crotálico, do tipo crotamina positivo, produziu o seguinte quadro clínico em bovinos: hiperestesia inicial seguido de quadro depressivo, mioclonia, paralisia e morte, em média, após 28 horas decorridas desde a inoculação. Apesar do quadro de dispnéia, não ocorreu alteração na frequência respiratória assim como na temperatura retal.

SUMMARY

With the aim of describing the clinical picture of experimental crotalic poisoning in cattle, five crossbred female, from two to three years old, were inoculated with type crotalic positive crotamine poison. The dosage was 0.03 mg/kg of body weight. The animals showed chronologically, the following clinical picture: at second hour of evaluation apathy, low head, deep lethargy and discreet swelling at the inoculation place; at sixth hour, local oedema had disappeared and myoclonia was observed in great muscle masses; at tenth hour, there was decreasing of muscular tonus, as well as superficial reflexes, motor incoordination appearing and external recumbency; at fourteenth hour it was observed pedal movement and loss of deep sensibility; at sixteenth hour, hind limbs flaccid paralysis and after twenty hours after poisoning it was observed dyspnea, salivation and death of all animals. Rectal temperature did not alter until the twentieth hour, however, from this time it decreased constantly until the death. The respiratory frequency kept within normal range for cattle, despite dyspnea observed since twentieth hour. Clinical course duration was 28 ± 9 hours and, even though these clinical alterations are common to other diseases, it can be judged that the speed and order of appearing are determinant factors in differential diagnosis.

UNITERMS: Clinical picture; experimental poisoning; *Crotalus*, cattle.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1- AMARAL, C.F.S.; MAGALHÃES, R.A.; RESENDE, N.A. Comprometimento respiratório secundário a acidente ofídico crotálico (*Crotalus durissus*). **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, v.33, n.4, p.251-5, 1991.
- 2- ARAUJO, P.; ROSENFELD, G.; BELLUOMINI, H.E. Toxicidade de venenos ofídicos II - Doses mortais para bovinos. **Arquivos do Instituto Biológico**, v.30, p.43-8, 1963.
- 3- AZEVEDO-MARQUES, M.M.; CUPO, P.; AMARAL, C.F.S.; CUPO, P.; AMARAL, C.F.S.; HERING, S.E. Ratlesnake bites. Clinical features and complementary test. **Memórias do Instituto Butantan**, v.52, p.27-30, 1990. Suplemento.
- 4- AZEVEDO-MARQUES, M.M.; CUPO, P.; COIMBRA, T.M.; HERING, S.E.; ROSSI, M.A.; LAURE, C.J. Myonecrosis, myoglobinuria and acute renal failure induced by south american ratlesnake (*Crotalus durissus terrificus*) envenomation in Brazil. **Toxicon**, n.213, p.631-6, 1985.
- 5- BELLUOMINI, H.E. **Ensaio soroterápicos no envenenamento crotálico experimental em bovinos**. São Paulo, 1972.382p. Tese (Doutoramento)-Instituto de Ciências Biomédicas, Universidade de São Paulo.
- 6- BERCOVICI, D.; CHUDZINISKI, A.M.; DIAS, W.O.; ESTEVES, M.I.; HIRAIKI, E.; OISHI, N.Y.; PICARELLI, Z.P.; ROCHA, M.C.; UEDA, C.M.P.M.; YAMANDUYE, N.; RAW, I. A systematic fractionation of *Crotalus durissus terrificus* venom. **Memórias de Instituto Butantan**, v.49, n.3, p.69-78, 1987.
- 7- BRASIL, O.V. Pharmacology of crotamine. **Memórias do Instituto Butantan**, v.52, p.23-4, 1990. Suplemento.
- 8- BRASIL, V.; PESTANA, B.R. Nova contribuição ao estudo do envenenamento ofídico V. Ação fisiológica. **Revista de Medicina de São Paulo**, v.12, p.415-25, 1909.
- 9- HUDELSON, S.; HUDELSON, P. Pathophysiology of snake envenomization and evaluation of treatments-part I. **Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian**, v.17, n.7, p.889-96, 1995a.
- 10- HUDELSON, S.; HUDELSON, P. Pathophysiology of snake envenomization and evaluation of treatments-part II. **Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian**, v.17, n.8, p.1035-40, 1995b.
- 11- HUDELSON, S.; HUDELSON, P. Pathophysiology of snake envenomization and evaluation of treatments-part III. **Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian**, v.17, n.11, p.1385-94, 1995c.
- 12- JORGE, M.T.; RIBEIRO, L.A. Epidemiologia e quadro clínico do acidente por cascavel sul-americana (*Crotalus durissus*). **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, v.34, n.4, p.347-54, 1992.
- 13- JORGE, M.T.; TOLEDO FILHO, J.R.; RICCI, J.A.; RIBEIRO, L.A. Alterações neurológicas em pacientes picados por serpentes do gênero *Crotalus*. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v.19, p.28, 1986. Suplemento.
- 14- MANDELBAUM, F.R. Snake venom hemorrhagins. **Memórias do Instituto Butantan**, v.52, p.35-6, 1990. Suplemento.
- 15- McCOLLOUGH, N.C.; GENNARO, J.G. The diagnosis, symptoms, treatments and sequella of envenomation by *Crotalus durissus terrificus* and genus *Agkistrodon*. **Memórias do Instituto Butantan**, v.33, n.1, p.175-8, 1966.
- 16- PRADO-FRANCESCHI, J. On the pharmacology of convulxin and giroxin. **Memórias do Instituto Butantan**, v.52, p.25-6, 1990. Suplemento.
- 17- RIBEIRO, L.A.; AGOSTINI UTESCHER, C.L.; VIEIRA, S.L.P.; FENSTERSEIFER, S.; MUKUNO, H.; JORGE, M.T. Avaliação em camundongo da eficácia do antiveneno administrado no local da inoculação intramuscular do veneno de *Crotalus durissus terrificus*. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, v.35, n.1, p.23-7, 1993.
- 18- ROSENFELD, G. Moléstias por venenos animais. **Pinheiros Terapêuticos**, v.17, n.84, p.3-15, 1965.
- 19- ROSENFELD, G. Symptomatology, pathology and treatments of snake bite in South-America. In: BUCHERL, W.; BUCKLEY, E.E.(Ed.). **Venomous animals and their venoms**. New York: Academic Press, 1971. V.2.
- 20- ROSENFELD, G.; BELLUOMINI, H.E. Quantidade de veneno encontrada em serpentes venenosas do Brasil. Dados comparativos para avaliação da mortalidade humana. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE ZOOLOGIA, 1., Rio de Janeiro, 1960. **Anais**, p.187-93.
- 21- ROSENFELD, G.; HAMPE, O.G.; KELEN, E.M.A. Coagulant and fibrinolytic activity of animal venoms; determination of coagulant and fibrinolytic index of different species. **Memórias do Instituto Butantan**, v.29, p.143-63, 1959.
- 22- ROSENFELD, G.; NAHAS, L.; KELEN, E.M.A. Coagulant, proteolytic and hemolytic properties of some snakes venoms. In: BUCHERL, W.; BUCKLEY, E.E. (Ed.). **Venomous animals and their venoms**. New York: Academic Press, 1968. p.229-73.
- 23- SNEDECOR, G.M.; COCHRAN, W.G. **Statistical methods**. Ames: University Press, 1967. p.580.

Recebido para publicação: 09/06/1998

Aprovado para publicação: 07/01/2000