



Nº1, Julho/86, p.1

TRATAMENTO DO ENVENENAMENTO BOTRÓPICO EM BOVINOS E EQÜÍDEOS COM INIBIDOR DA PROSTAGLANDINA SINTETASE

Antonio Pereira de Novaes¹

Silvia Lucas²

Augusto Shinya Abe³

Wilson Fernandes²

Giusepe Puerto²

Os animais domésticos constantemente são vítimas de animais peçonhentos e os pecuaristas voltam sua atenção para estes acidentes, principalmente em bovinos e eqüídeos, devido aos prejuízos decorrentes e também pela dificuldade de tratamento. Este fato é citado por Grunert & Grunert (1969) e Belluomini et al. (1982 e 1983), que ressaltam a lenta resposta à soroterapia e à morosidade do retorno do animal às suas atividades normais e também por Belluomini et al. (1982) e Belluomini et al. (1983).

Dentre as espécies que pelo seu habitat podem causar acidentes em bovinos e eqüídeos, as corais que pertencem ao gênero Micrurus, cuja peçonha tem ação neurotóxica provocando paralisias progressivas que resultam em apnéia (Parrish et al. 1957;

¹Médico Veterinário, M.Sc. - EMBRAPA/UEPAE DE SÃO CARLOS/SP.
C.Postal-339 - 13560 - São Carlos/SP

²Biólogo-Instituto Butantan/SP - C.POSTAL 65 - CEP-05504
São Paulo/SP

³Biólogo Ph.D. - UNESP/Rio Claro/SP - C.Postal 178 - CEP-13500
Rio Claro/SP

CT/1, UEPAE DE SÃO CARLOS, JULHO/86, P. 2

Alves 1958 e Blood & Herderson 1963), dificilmente causam problemas, pois não são agressivas e seu aparelho bucal praticamente as impede de atingir esses animais.

O veneno das cascavéis, que pertencem ao gênero Crotalus, é neurotóxico e hemolítico, e, segundo Araujo et al. (1963), a partir de 0,05mg/kg de peso vivo é letal para bovinos. Os autores citam ainda que pela quantidade que pode ser inoculada, um bovino necessitaria ter 2.000kg para ter assegurada sua sobrevivência diante da picada deste animal.

No gênero Bothrops, Araujo et al. (1963) demonstraram que a peçonha em média é 5 vezes menos potente que a crotálica. Nos sintomas há formação de intenso edema no local da picada, e as ações anticoagulante e necrosante que possui este veneno se destacam (Alves 1958; Araujo & Belluomini 1960/62; Smith & Jones 1962; Araujo et al. 1963; Blood & Herderson 1963 e Grunert & Grunert 1969).

Araujo & Belluomini (1960/62) citam e comprovam a afirmação de Vital Brasil, de que os eqüídeos e bovinos são, entre os animais, os mais sensíveis à picada de cobras. Todavia, Araujo et al. (1963) mostraram em um índice de potência de venenos, os seguintes valores para as seguintes espécies: Crotalus durissus terrificus=20; Bothrops cotiara =4; B. atrox=2,4; B. jararaca e B. neuwiedi=1; e B. jararacussu=0,5, demonstrando um grau de resistência daqueles animais a esses envenenamentos.

A picada, dependendo do local e da quantidade de veneno inoculado pode ser fatal (Parrish et al. 1957 e Grunert & Grunert 1969). No gênero Bothrops o sintoma mais exacerbado é o processo inflamatório desencadeado pelo veneno (Smith & Jones 1962), que produz edema volumoso. Este, atingindo a glote, pode levar o animal à morte por insuficiência respiratória; todavia, esta ação é menos deletéria quando atinge os membros ou outra parte do animal. Este fato, motivou verificar o comportamento do anti-inflamatório Flunixin meglumine, inibidor do complexo prostaglandina sintetase, associado a diurético, para tratamento do edema produzido pelo envenenamento botrópico. Isto porque, esta medicação, empregada em dois casos de envenenamentos graves classificados como botrópicos, apresentou resultados satisfatórios, e também em outros 3 casos, onde a picada foi

CT/1,UEPAE DE SÃO CARLOS, JULHO/86, p.3

provocada na cara dos animais conduzindo-se ofídios da espécie B. jararaca por meio de um gancho para induzir o acidente, os resultados foram os mesmos. Esta medicação mostrou-se eficiente na redução do edema existente, no espaço de 24 a 72 horas, conforme pode ser visto nos casos abaixo discriminados.

Caso nº 1

Novilho da raça Canchim, pesando aproximadamente 200kg, que apresentou cabeça, pescoço e torax, extremamente edemaciados, incoordenação de movimentos, dificuldade respiratória e mucosas congestas. Foi medicado com 20ml de Flunixin meglumine, associado a 10ml de Lasix, aplicados via intramuscular, durante 3 dias.

Ao completar 24 horas do tratamento, o edema foi reduzido em 50% e o animal conseguia permanecer em decúbito esternal, com acentuada melhora da congestão das mucosas. Após 48 horas o animal caminhava normalmente e, com 72 horas de tratamento, não se conservaram sinais de edema e o animal se apresentava normal.

Caso nº 2

O segundo caso observado foi também de ocorrência natural. Aconteceu em um touro Canchim pesando aproximadamente 450kg. O animal apresentava forte edema na cabeça, pescoço e torax, incoordenação moderada de movimentos, congestão das mucosas e sialorréia. O tratamento consistiu de uma dose diária de 20ml de Flunixin meglumine associado a 10ml de Lasix, durante 2 dias.

Ao completar 24 horas de tratamento, o animal caminhava normalmente, não tinha sialorréia, se alimentava e o edema estava reduzido em 50%. Com 48 horas o animal apresentava ligeiro edema da barba e seu comportamento era normal. No 7º dia foi observado pequena área de necrose na base da orelha, onde possivelmente foi o local da picada.

Caso nº 3

Foi provocado em um novilho Canchim, pesando 250kg, onde um ofídio da espécie Bothrops jararaca foi conduzido em um gancho de forma a atingir a narina do animal. Formou-se um edema, que ao final de 4 horas se estendia pela face e parte da barba. Foi medicado

CT/1, UEPAE DE SÃO CARLOS, JULHO/86, p. 4

com 15ml de Flunixin meglumine associado a 10ml de Lasix, durante 2 dias.

Vinte e quatro horas após a medicação, foram observados redução do edema da face em 80% e filetes de sangue no local da picada. Quarenta e oito horas após o tratamento, o animal apresentava ligeiro edema na narina e ausência de sangramento.

Caso nº 4

Um novilho da raça Canchim, pesando 170kg, foi picado propositalmente por B. jararaca na região da narina. Ao final de 6 horas, apresentava forte edema na cabeça, que se estendia pela mandíbula e barbela. Foi medicado com 15ml de Flunixin meglumine associado a 60ml de Lasix, durante 2 dias.

Vinte e quatro horas após a medicação não se observou redução do edema; contudo, não se notou dificuldade respiratória ou outra anormalidade que pudesse comprometer o quadro. A redução do edema teve início 36 horas após o tratamento, tendo o mesmo regredido totalmente 72 horas após o tratamento.

Caso nº 5

Foi provocado em um novilho da raça Canchim pesando 206kg, picado na narina por B. jararaca. Cinco horas após, o edema formado se espalhou pela face e mandíbula, sendo então aplicados 8ml de Flunixin meglumine associado a 5ml de Lasix, durante 2 dias.

Vinte e quatro horas após o início do tratamento houve redução de 90% do edema, restando pequena área da barbela e o local da picada ainda edemaciados. A redução completa do edema ocorreu com 48 horas.

O acompanhamento do quadro clínico dos animais, observando-se o pulso, a temperatura e os movimentos respiratórios, não apresentou alterações, a não ser nos dois primeiros casos onde havia comprometimento da glote.

Em uma análise prévia, verificou-se que a picada de ofídios do gênero Bothrops invariavelmente determina a formação de edema local (Alves 1958; Araujo e Belluomini 1960/62, Araujo et al. 1963; Blood e Herderson 1963; e Grunert & Grunert 1969). Este edema aumenta e se estende às regiões vizinhas, podendo este processo durar de 3 a 6 dias (Smith e Jones 1962; Araujo et al. 1963 e Grunert &

CT/1, UEPAE DE SÃO CARLOS, JULHO/86, p. 5

Grunert 1969) e, dependendo do local e da quantidade de veneno inoculado, tem-se a gravidade do caso. Um exemplo é a região da cabeça, onde a compressão das vias aéreas e o edema de glote trazem grandes complicações ao quadro (Smith e Jones 1961; Blood & Herderson 1963 e Grunert & Grunert 1969). Além disto, a toxina determina a incoagulabilidade do sangue, por ação direta sobre fibrinogênio.

Analisando a fisiologia patológica do processo inflamatório, Jones (1977) cita que o tumor, rubor, calor e dor são suas características. No caso do acidente ofídico, o processo inflamatório ocorre devido à agressão determinada pela peçonha, sendo este um mecanismo básico de que dispõe o organismo contra danos físicos ou químicos. O calor e o rubor são determinados pelo aumento do fluxo sanguíneo, através da dilatação de arteríolas, que elevam o suprimento de nutrientes, oxigênio e anticorpos e, difundindo substâncias nocivas por toda a região. O edema é resultado do aumento do fluxo sanguíneo e da permeabilidade de arteríolas e vênulas, que em um ciclo, tem os seus revestimentos e endotélios lesados pelas diversas substâncias liberadas pelos tecidos. A dor é consequência da compressão nervosa, associada também às substâncias liberadas. Se o plasma escapa para os interstícios, numerosos mediadores químicos se fazem presentes, causando novo aumento de permeabilidade vascular. O tecido é, então, banhado por este líquido, juntamente com glóbulos brancos que liberam a histamina e as plaquetas que liberam a serotonina. Esta fase é denominada histaminodependente, e estes mediadores, de imediadores.

Se a agressão persiste, como no caso de envenenamento botrópico, uma segunda fase se desencadeia, provocada pelos intermediadores, especialmente as quininas e prostaglandinas. Deste modo o edema e a dor induzidos pelas quininas, são agravados pelas prostaglandinas, determinando lesões e irritações celulares. Neste estádio é acionado um sistema complementar, causando destruição de células, que liberam enzimas digestivos, irritando os tecidos ad adjacentes. O resultado é nova liberação de prostaglandina das membranas celulares, intensificando a dor, a exudação e a migração celular. Conclue-se que o próprio organismo intensifica esta inflamação e, no caso do acidente ofídico, o objetivo é reter e diluir o agente agressor.

CT/,UEPAE DE SÃO CARLOS, JULHO/86, p.6

A migração celular é determinada por quimiotaxia, sendo um dos agentes a prostaglandina, determinando um aumento de células que morrem nesta função, acumulando tecidos descitalizados, dos quais se aproveitam as bactérias veiculadas pelas presas inoculadoras bem como enzimas proteolíticas, que irão determinar a necrose.

Inibindo-se a formação de prostaglandina, supõe-se que este processo teria menor oportunidade de ocorrer.

A citação de Parrisch et al. (1957), contraindicando anti-histamínicos, é uma realidade, pois o veneno provoca um processo que ultrapassa a fase histamino-dependente, requerendo uma medicação que atue sobre os intermediadores como as prostaglandinas. Esta ação é obtida com anti-inflamatórios inibidores da prostaglandina sintetase, que é responsável pela transformação de ácidos graxos em prostaglandina.

O tratamento preconizado para envenenamentos ofídicos baseia-se em cuidados pré-hospitalares, onde procura-se eliminar parte do veneno inoculado, através de garrotes e sucção, o que nem sempre é aplicável em bovinos e eqüídeos.

A terapia específica com soros em bovinos nem sempre produz bons resultados, como citam Grunert & Grunert (1969), Belluomini et al. (1982) e Belluomini et al. (1983).

No envenenamento botrópico, a sensibilidade dos animais é um fator negativo; todavia, o grau de resistência para o venenos botrópicos, citados por Araujo et al. (1963), a relação peso dos animais/veneno inoculado, aliado ao fator local da picada, podem predispor o animal acidentado a um êxito no tratamento. Esses fatores associados à terapia anti-inflamatória, como os inibidores da prostaglandina sintetase, podem influir de forma benéfica no tratamento. Esta ação pode ser conseguida reduzindo ou impedindo a progressão do edema, fator chave para o tratamento do envenenamento botrópico em bovinos e eqüídeos, principalmente quando a inoculação e feita na cabeça.

O Flunixin meglumine é uma substância com propriedades analgésica, anti-pirética e inibidora da prostaglandina sintetase. Sua aplicação nesses casos estaria indicada por interferir na formação dos intermediadores responsáveis pela 2ª fase do processo inflama

CT/, UEPAE DE SÃO CARLOS, JULHO/86. p.7

tório. Além disto, associada a diurético, mostrou-se eficaz nos 5 casos tratados, permitindo a recuperação dos animais em período não superior a 3 dias, contrastando com os resultados citados por Araujo et al. (1963) e Grunert & Grunert (1969), que relatam um período de até 40 dias para recuperação, nesses envenenamentos.

A ausência de processos de necrose em quatro dos cinco casos tratados, e a pequena área de necrose vista na orelha do caso mais grave, é um fator que contribui para testar esta medicação, associada a diuréticos nesses envenenamentos.

Com base nestes fatos, uma equipe formada por pesquisadores da UEPAE de São Carlos, Instituto Butantan e UNESP, delineou um projeto de pesquisa, cujo objetivo é verificar a atuação do anti-inflamatório inibidor do complexo prostaglandina sintetase, Flunixin meglumine, diante de envenenamentos provocados em bovinos por peçonha das espécies B.cotiara, B.atrox, B.moojeni, B.neuwiedi, B.jararacussu e B.alternatus, que será desenvolvido na UEPAE de São Carlos e no Centro de Pesquisa Agropecuária do Pantanal.

Como a inoculação de peçonha dessecada e mesmo as picadas induzidas não se equiparam aos acidentes ocorridos naturalmente, uma melhor avaliação poderia ser feita se aqueles que tiverem oportunidade de empregar este método de tratamento nos enviassem os resultados pois, diante da falta de soro específico no mercado, a terapia opcional desses acidentes se faz necessária.

Para melhor compreensão, é importante lembrar que o Flunixin meglumine (Banamine) é um medicamento de uso exclusivo veterinário e, para animais de até 250kg, deve ser aplicado na dose de 10ml via intramuscular, associado a 5ml do diurético Lasix. Para animais de peso superior, as doses podem ser dobradas, todavia não devem ultrapassar 20ml de Flunixin meglumine e 10ml de Lasix.

CT/1, UEPAE DE SÃO CARLOS, JULHO/86. p.8

REFERÊNCIA BIBLIOGRÁFICA

- ALVES, E. Accidentes producidos por animales venenosos. In:_____.
MEDICINA DE URGÊNCIA. Madrid, Editorial Cabral, 1958. p.900-14.
- ARAUJO, P. & BELLUOMINI, H.E. Toxicidade de venenos ofídicos. I. Sensibilidade específica de animais domésticos e de laboratórios. Mem.Inst.Butantan, 30: 143-56, 1960-62.
- ARAUJO, P.; ROSENFELD, G. & BELLUOMINI, H.E. Toxicidade de venenos ofídicos. II. Doses mortais para bovinos. Arq.Inst.Biol., 30 (8):43-8, 1963.
- BELLUOMINI, H.E.; ARAUJO, P.; ROSENFELD, G.; LEINZ, F.F. & BIRGEL, E.H. Symptomatologie der experimentellen crotalus-toxinvergiftung bei rindern die einer spzifischen serumtherapie unterworfen wuren. Dstch Tierarztl.Wschr., 89: 433-64, 1982.
- BELLUOMINI, H.E.; ARAUJO, P.; ROSENFELD, G. & PENHA, A.M. Beitrag zur serumtherapie bei experimenteller vergiftung von rindern mit dem gift der klapperschlange. Dtsch Tierarztl.Wschr., 90: 81-120, 1983.
- BLOOD, D.C. & HERDERSON, J.A. Enfermedades causadas por mordeduras y picaduras de algunos animales: mordeduras de serpientes. In: _____ & _____. MEDICINA VETERINÁRIA. 2. ed. México, Editorial Interamericana, c. 1963. p.943-5,
- GRUNERT, E. & GRUNERT, D. Observaciones de lesiones por mordeduras de serpiente "Bothrops" en los bovideos y caballos en Rio Grande do Sul/Brasil. Not.Med.Vet., 3: 213-27, 1969.
- JONES, E.W. Inflamação, dor, febre, prostaglandina e anti-prostaglandinas. J.Equime Med. & Surgery, 1 (11), 1977.
- PARRISH, H.M. The nature of poisonous snakebites: epidemiology, diagnosis and treatment. Vet.Med., 53(4): 197-203, 1958.
- PARRISH, H.M.; SCATTERDAY, J.E. & POLLARD, C.B. The clinical management of snake venom poisoning in domestic animals. J.Amer.Med.Ass., 130: 548-51, 1957.

CT/1. UEPAE DE SÃO CARLOS, JULHO/86, p.9

SMITH, H.A. & JONES, T.C. Panzona de serpientes y otros animales
In: _____ & _____. PATOLOGÍA VETERINARIA. México, Editorial
Hispano Americana, cl 1962. p.586-7