

CONTRIBUIÇÃO AO ESTUDO DAS GLANDULAS DAS SERPENTES AGLYPHAS

PELOS

DRS. VITAL BRAZIL E J. VELLARD.

A concepção da função venenosa dos ophidios modificou-se sensivelmente nestes ultimos tempos. Para os antigos naturalistas, só o grupo das Proteroglyphas e o das Solenoglyphas, possuindo uma glandula volumosa, dotada de cavidade central, ligada por canal a um par de dentes inoculadores, mais ou menos desenvolvidos, eram considerados venenosos.

Pouco a pouco, no espirito do homem de sciencia, esta idéa primitiva se ampliou em torno dos dois grupos, em que o aparelho de veneno attingia ao maior gráo de desenvolvimento e perfeição; reconheceu-se em outro grupo de ophidios, o das Opistoglyphas, a existencia de uma secreção toxica, espessa e glutinosa, elaborada, por glandulas de localisação anatomica e estructura histologica identica, as das serpentes venenosas, ligadas directamente a dois dentes posteriormente collocados, quasi sempre mais desenvolvidos do que os outros e algumas vezes do mesmo tamanho, sulcados na face anterior. A situação anatomica destes dentes relativamente curtos, collocados na parte posterior e a viscosidade do veneno, não permittem, em geral, as opistoglyphas, determinarem accidentes de certa importancia, funcionando ordinariamente o aparelho de veneno no momento da deglutição, como meio contensivo das victimas de que se nutrem as serpentes.

Além destes trez grupos, possuindo um aparelho inoculador, mais ou menos desenvolvido ou perfeito, outros ophidios, desprovidos de dentes diferenciados, canniculados ou sulcados, guardando relação com glandulas, existem e foram considerados como privados igualmente de secreção toxica, sendo comprehendidos sob a denominação geral de *aglyphas*. Trabalhos recentes, entretanto, vieram ainda alargar a noção da função venenosa dos ophidios, revelando nas *aglyphas*, apezar da ausencia de dentes com os caracteristicos anatomicos do aparelho inoculador, a existencia de glandulas de secreção toxica e de função biologica, parcialmente, ao menos, analogas a das serpentes propriamente venenosas.

HISTORICO:

Pouco se tem publicado sobre as glandulas cephalicas das aglyphas. Os primeiros autores que as assignalaram, se limitaram á descrever algumas dentre ellas, quasi sempre a supra-labial, não lhes attribuindo senão um simples papel de glandulas salivares. *Leydig*, entretanto, em 1873, em uma importante memoria sobre a histologia comparada das glandulas dos ophidios, baseando-se unicamente sobre dados histologicos, conclue que não existe differença alguma fundamental entre a estructura intima das glandulas das serpentes venenosas e não venenosas. Outros autores confirmaram posteriormente estas conclusões, reconhecendo nas glandulas supra-labiaes das aglyphas, a possibilidade de elaborar uma secreção toxica. Assim, *Faust* e *Noguchi* reconhecem nas aglyphas a existencia de verdadeiras glandulas de veneno e para elles só a ausencia de dentes inoculadores distinguem, estas, das especies propriamente venenosas.

Calmette, em razão da falta de dentes inoculadores, pensa, sem comtudo adduzir factos experimentaes, que esta secreção pode ser toxica, não possuindo, entretanto, senão um papel mais ou menos importante na digestão.

Diversos trabalhos experimentaes vieram confirmar a toxicidade da secreção das glandulas supra-labiaes de certas aglyphas. *Phisalix* e *Bertrand*, em 1894, obtiveram com o extracto aquoso das duas glandulas supra-labiaes da *Tropidonotus natrix*, a morte do cobaio, em 18 horas. *Alcock* e *Rogers*, em 1902 verificaram a existencia de secreção toxica, de acção physiologica differente, em duas aglyphas asiaticas, uma convulsivante (*Zamenis mucosus*) a outra paralyzante (*Tropidonotus piscator*); *Mme. Phisalix* só, ou em collaboração com *J. F. Caius*, estudou a acção dos extractos glandulares de diversas especies de aglyphas europeas e asiaticas; *Lycodon aulicus*, *Zamenis mucosus*, *Z. gemonensis* e *Z. hippocrepis*, *Coronella austriaca*, *Helicops schistosus*, *Polyodontophis collaris*, *Simotes arnensis*, *Dendrophis pictus*, *Oligodon subgriseus* e principalmente de diversas especies de *Tropidonotus*, *T. natrix*, *T. viperinus*, *T. piscator*, *T. stolatus*, *T. himalyanus*, *T. subminiatus*, e *T. platyceps*; a acção dos venenos destas diversas especies é assaz variavel e principalmente notavel com as *Lycodon*, *Tropidonotus* e *Coronella*.

Finalmente algumas especies brasileiras de aglyphas foram estudadas por *Kraus*; a *Drymobius bifossatus*, a *Herpetodryas fuscus*, a *Xenedon merremii*, a *X. guentheri*, a *Rhadinea merremi* e a *Liophis poecilogyrus*.

Este ultimo autor, preparou o veneno, triturando as glandulas supra-labiaes em sôro physiologico e centrifugando o liquido, assim obtido, para separar as particulas solidas. O extracto grandular da *Drymobius bifossatus*, unica especie estudada em detalhe, revelou-se muito toxico, matando rapidamente o pombo e o coelho por injeção endovenosa ou intramuscular; este veneno mostrou-se resistente ao aquecimento a 80° centigrado; a glandula rostral, ao contrario da supra-labial, não manifestou toxicidade alguma. Os diversos sôros anti-ophidicos de Butantan não tiveram acção sobre este veneno. O sangue dos animaes mortos em consequencia do envenenamento pelo

extracto de glandulas supra labiaes desta especie, coagulava-se normalmente, emquanto que o dos que sucumbiam a acção do veneno de *Rhadinea* ou de *Liophis*, tornava-se incoagulavel. As propriedades antigenicas não foram estudadas por *Kraus*.

Boidae-Ilysiidae e *Uropeltidae*. — Além das colubridae, Mme. *Physalix* pesquisou a funcção venenosa em algumas especies de *Boidae*, *Ilysiidae* e *Uropeltidae*. Nestas trez familias existe uma glandula, a temporal anterior, mais profunda do que a supra labial e cuja secreção mostrou-se mortal, em altas doses,—(de 2 a 4 glandulas) para pequenos passaros. Este estudo foi apenas esboçado.

Accidentes attribuidos as aglyphas:

Apesar da imperfeição do aparelho do veneno das aglyphas, tornando impossivel a inoculação rapida da secreção glandular toxica, alguns accidentes têm sido attribuidos a especies deste grupo.

Diversos autores, *Fayer*, *Ewart*, o major *Wall*, desvremem accidentes observados nas Indias, acompanhados de phenomenos locais ou geraes, algumas vezes graves (edema, dôr, vomitos, desfallecimentos, coma, pulso fraco e irregular), os quaes foram attribuidos a mordedura de uma pequena especie de aglypha, o *Lycodon aulicus*.

Um caso de morte foi registado por *Willey*. *Quelche* assignala forte reacção local, como consequencia de uma mordedura de *Xenodon severus* e *Wall* observou depois da mordedura de *Tropidonotus piscator* uma syncope prolongada e alarmante.

Estas diversas observações não podem ser acceitas senão sob as maiores reservas. O major *Wall* pensa que os phenomenos nervosos observados por elle, devem ser attribuidos ao terror de individuos pusillamines e não propriamente a intoxicação. A isto devemos acrescentar que infecções secundarias podem acompanhar e aggravar taes accidentes, determinando reacção local mais ou menos intensa. Seria igualmente possivel que diversos accidentes attribuidos ao *Lycodon*, fossem na realidade devidos ao *Bungarus*, que muito se parece pelo seu aspecto geral com aquella especie.

As verificações experimentaes de Mme. *Physalix*, não são de molde a apoiar a possibilidade de taes accidentes, apezar da opinião desta autora, porquanto nos seus experimentos são necessarios duas glandulas de *Lycodon* para determinar, em cerca de 4 ou 5 horas, a morte de passarinhos de 15 grammas. Não se trata, pois, de uma toxicidade capaz de explicar os accidentes attribuidos a esta especie.

Assim, dada a ausencia do aparelho inoculador diferenciado e as diversas condições necessarias para inoculação da secreção toxica, os accidentes, no homem, attribuidos ás aglyphas, são extremamente duvidosos.

PARTE EXPERIMENTAL:

Situação e estrutura das glandulas cephalicas das aglyphas.

Desde os trabalhos de *Leydig*, a morphologia e a histologia das glandulas cephalicas das aglyphas, tem sido objecto de varios estudos. Nestas "Memorias", o *Dr. Dorival de Camargo Penteado*, descreveu (1) minuciosamente as de algumas de nossas especies de aglyphas, de opistoglyphas e de Boidae.

As aglyphas possuem um certo numero de glandulas cephalicas de relação e funcções differentes. Salvo a rostral, mediana e impar, são todas as outras pares situadas symetricamente de cada lado da cabeça.

As supras labiaes, que são as mais importantes, acham-se collocadas ao longo do bordo externo do maxillar superior; muito superficiaes, basta para descobri-las, destacar cuidadosamente a pelle desta região, a qual são pouco adherentes. A olho nú, póde-se dividil-as em trez partes segundo seu aspecto: a parte posterior, de côr roxa clara, comparavel a dos musculos visinhos, se estende sob a forma de um longo cordão da articulação do maxillar a commissura labial; a parte mediana larga, esbranquiçada, de aspecto granuloso, se estende da commissura labial até o globo occular; um sulco obliquo a separa do segmento anterior, comprido, de cor rosea e de aspecto identico ao da parte posterior, estendendo-se a ponta do focinho, onde se junta a uma pequena glandula triangular, a rostral, que serve de traço de união entre as duas supra labiaes. A estrutura histologica destas differentes partes corresponde, como verificou o *Dr. Dorival*, a esta divisão exterior. Os segmentos anterior e posterior são de natureza mixta, seromucosos, enquanto que a parte media é uma glandula granulosa ou zimogena. A parte anterior e posterior possuem um certo numero de tubos secretores, enquanto que a parte média não apresenta senão um canal dirigido para os ultimos dentes maxillares. Certos autores, entre os quaes *Mme. Physalix*, consideram a parte mediana, como uma glandula differente, parotida, accolada a supra labial.

Quanto a rostral, é uma simples glandula serosa, do mesmo modo que as glandulas nasaes ou lacrimaes. As outras glandulas cephalicas são as infralabiaes, e as sublinguaes anteriores e posteriores; são todas glandulas salivares mixtaes, seromucosas, sendo que as primeiras são as unicas bem desenvolvidas.

Não insistiremos na descripção de todas estas glandulas, que apresentam, segundo as especies, grandes variações de forma e de volume, limitando-nos a indicar o trabalho do *Dr. Dorival*, onde o leitor encontrará minuciosos e interessantes detalhes sobre este assumpto.

Preparo dos extractos glandulares:

Dada a estrutura da glandula, não é possivel obter-se directamente, em estado de pureza, a respectiva secreção. Para estudar-se as

propriedades desta, é, pois, preciso preparar-se extractos do seguinte modo: as glandulas retiradas com precaução, pesadas, são trituradas em um pequeno gral com areia fina esterilizada e tratadas por sôro physiologico. A solução assim preparada, de aspecto mais ou menos espesso e mucilaginoso, segundo as especies, é filtrada trez vezes em seguida em papel de filtro, sendo titulada de accordo com o peso da glandula fresca.

Os resultados obtidos com taes solutos, são assaz constantes para a mesma especie, para permittir um estudo comparado das secreções salivares dos differentes grupos de aglyphas.

Especies estudadas:

Estudamos diversas especies de Colubridae aglyphas, representando typos bem differentes deste grupo: *Drymobius bifossatus*, *Spilotes pullatus*, *Herpetodryas carinatus*, *Xenodon merremii*, e *Helicops modestus*. Completamos este estudo com o da *Dipsas bucephala*, *Amblycephalidae*, e o da *Constrictor constrictor*, *Boidae*, que como as Colubridae aglyphas são desprovidas de aparelho inoculador.

DRYMOBIUS BIFOSSATUS:

Nesta especie os dentes maxillares são numerosos, de 27 a 30, vão augmentando ligeiramente em altura no sentido antero-posterior.

As glandulas supra labiaes são bem desenvolvidas; seu peso médio calculado em trez exemplares adultos, foi cerca de 93 milligrammas por glandula. As soluções na proporção de 5 ‰, em sôro physiologico, são espessas, muito muciluginosas, de reacção neutra ao tournesol.

Toxicidade:

Os solutos de veneno de *Drymobius bifossatus*, preparados segundo a technica indicada, se mostraram extremamente toxicos para todos os animaes de laboratorio e para as diversas especies de batrachios. Em todos os symptomas de envenenamento são semelhantes: é um veneno essencialmente paralyzante, desprovido de toda acção phlogogena local; a paralyxia motora é precoce, seguida posteriormente da perda de respiração: o animal tomado de somnolencia procura a principio se manter sobre as patas, depois deita-se paretico, a dyspnéa apparece, os movimentos respiratorios se espaçam pouco a pouco, o animal em estado de asphyxia abre muitas vezes e seguidamente a bocca e morre sem convulsões; a pupila, a principio, em myosis pronunciada, dilata-se progressivamente. Não ha contracturas, nem hemorragias, nem tão pouco perturbações das secreções. Por injeccão endovenosa, a morte pode sobrevir em alguns minutos ou em algumas horas, segundo a dose inoculada; por via subcutanea ou intramuscular, sobrevivem sempre mais lentamente, sendo a dose minima mortal muito mais elevada. No pombo, a relação entre a minima mortal por via endovenosa e a minima por via intramuscular é de 1 para 5. Doses inferiores a minima mortal podem deter-

minar symptomas mais ou menos graves, com restabelecimento do animal. O pombo e o coelho são muito sensíveis a este veneno; o cobaio o é muito menos; os batrachios são de uma sensibilidade media.

Eis algumas de nossas experiencias:

Pombo n.º 97—Recebe por via venosa ás 15 horas e 17 min. 5 milligrammas de glandula em 2 c. c. de sôro physiologico. A's 15 horas e 20 min. deita-se com as azas pendentes; ás 15 e 22 min. agita-se brandamente, sem conseguir levantar-se: abre muitas vezes o bico em estado de asphyxia; depois fica sem movimentos, com os olhos fechados; os movimentos respiratorios de mais a mais espaçados se suspendem definitivamente ás 15 h. e 27 minutos. Morte em 10 minutos.

Pombo n.º 12—Recebe, por via venosa, 2,5 milligrammas de glandula em 2 c. c. de sôro physiologico, ás 15 h. e 18 minutos; deitado, ás 15 e 31; paralytico ás 15 e 35', morre ás 15 e 40' em 22 minutos.

Pombo n.º 86—Recebe, por via venosa ás 15 e 55', 1 milligramma de glandula em 2 c. c. de sôro physiologico; deitado ás 16 horas; paralytico ás 16 h. e 16'; morto ás 16 horas e 44'; morto em 49 minutos.

Pombo n.º 85—Recebe, por via venosa ás 15 h. e 35' 0,5 mg. de glandulas em 2 c. c. de sôro physiologico; deitado ás 15 h. e 45'; paralytico ás 16 horas e 20'; morto ás 16 h. e 47', morte em 72 minutos.

Pombo n.º 46—Recebe por via venosa ás 12 horas e 17', 0,25 de milligramma de glandula em 2 c. c. de sôro physiologico; ligeira paresia ás 15 horas; normal no dia seguinte.

Pombo n.º 6—Recebe ás 13 h. e 14 min., por via intra-muscular, 2,5 milligrammas de glandula em 2 c. c. de sôro physiologico; morto na manhã seguinte, sem reacção alguma local.

Coelho n.º 40—Peso: 1.200 grs.; recebe ás 12 horas e 35' por via venosa, 5 milligrammas de glandula, em 2 c. c. de sôro physiologico; ás 12 horas e 45', forte dyspnéa; ás 13 horas completamente paralytico; pouco a pouco a pupila se dilata ao extremo e o animal depois de sobresaltos, morre ás 13 horas e 25' em 50 minutos.

Coelho n.º 55—Peso: 1.100 grs.; recebe por via venosa ás 12 horas e 26 min. 2,5 milligrammas de glandula em 2 c. c. de sôro physiologico. Não apresentou symptomas de envenenamento.

Cobaio n.º 62—Peso: 360 grs.. recebe ás 15 horas e 30 min.. por via intra-muscular, 5 milligrammas de glandula em 2 c. c. de sôro physiologico; nenhum symptoma, nem geral, nem local.

Cobaio n.º 66—Peso: 350 grs.; recebe ás 15 horas e 39 min.. por via intramuscular 10 milligrammas de glandula em 2 c. c. de sôro physiologico; nenhum symptoma.

Hyla sp. ?—(Pereréca)—Peso: 15 grs., recebe ás 15 horas e 35' na coxa 1 milligramma de glandula em 0,2 c. c. de sôro physiologico; paresia posterior ás 15 horas e 37 min.; paralytica ás 15 horas e 43'; completamente restabelecida ás 15 e 30 min.

Hyla sp. ?—(Pereréca)—Peso: 16 grs.; recebe ás 15 horas e 43', 2,5 milligramma de glandula em 0,2 c. c. de sôro physiologico; paresia posterior ás 15 horas e 46 min.; paralytica ás 15 e 48'; morte ás 15 horas e 55' em 12 minutos.

Pela necropsia dos animaes que sucumbiram á accção deste veneno, não se encontra lesão alguma visceral microscopica. O sangue coagula com certa demora.

Destas pesquisas resultam as seguintes minimas mortaes, bastante visinhas das indicadas por Kraus:

Pombo, via venosa 0,5 mg.—via intramuscular 2,5 mg.

Coelho de 1 kilo, via venosa 5 mgrs.

Cobaio de 350 grs., via intramuscular, acima de 10 mgs.

Hyla sp. (pereréca) de 15 grs.—2 mgs.

Dada a impossibilidade de isolar-se este veneno ou de obtel-o em estado de pureza, deve-se consideral-o como dotado de actividade comparavel á das peçonhas das proteroglyphas e solenoglyphas.

Acção hemolytica:

A secreção das supras labiaes de *Drymobius bifossatus*, se mostrou completamente desprovida de acção hemolytica sobre as hemattias do coelho, mesmo em presença de sôro normal de cavallo e depois de uma permanencia de 24 horas na estufa a 37°.

Acção proteolytica:

O extracto glandular da *Drymobius bifossatus* é igualmente destituido de qualquer acção proteolytica sobre a gelatina, mesmo depois da permanencia na estufa a 37° por 24 horas.

Acção sobre a coagulação sanguinea:

Tambem não tem acção apreciavel sobre a coagulação sanguinea, o extracto que estudamos. Pesquisamol-a no plasma citratado do coelho, não obtendo o minimo resultado positivo, mesmo depois de 24 horas, com doses de 1 a 5 milligrammas de glandula. Não possui igualmente propriedades anticoagulantes, nem impiedientes, nem accelera de modo sensivel a coagulação normal.

Resistencia do veneno ao calor e á oxydação:

O veneno da *Drymobius* é muito resistente ao calor, como aliás são os de quasi todas as Colubridae.

Aquecido durante 15 minutos a 80°, coagula em flocos, conservando, entretanto, suas propriedades toxicas. A temperatura de 90° attenua-o um pouco, morrendo os animaes, injectados, com certa sobrevivencia sobre as testemunhas. E' completamente destruido pela ebulição durante um quarto de hora.

Testemunha:—Pombo 46, recebe ás 13 horas e 10 min. por injeção intramuscular 5 milligrammas de substancia glandular em 2 c. c. de sôro physiologico; paralytico ás 15 horas e 15'; morto ás 17 horas.

Pombo 15—Recebe ás 13 horas e 27 min., por injeção intramuscular, 5 milligrammas de glandula em 2 c. c. de sôro physiologico (mesma solução)—aquecidas a banho maria a 80°, durante 15 minutos; paralytico ás 15 horas e 15 minutos; morre ás 16 horas e 40 em 3 horas e 13 min.

Pombo 12—Recebe ás 14 horas e 7', nas mesmas condições 5 milligrammas de glandula, aquecida em banho maria a 90°, durante 15 minutos; paralytico ás 17 horas, morto durante a noite.

Pombo n.º 64—Recebe ás 14 h. e 34', 5 milligrammas de glandula, levada a ebulição durante 15 minutos; não apresentou symptomas de envenenamento.

O permanganato de potassio altera rapidamente a toxicidade deste veneno, como acontece com os outros venenos. Um c. c. da solução a 1 ‰ de permanganato de potassio é completamente reduzido em 5 minutos por 5 milligrammas de glandula de Drymobius; 1 milligramma deste mesmo veneno não descora, senão parcialmente 1 c. c. da mesma solução de permanganato, em 12 minutos; mas esta mistura é completamente atóxica para o pombo.

Pombo n.º 81—Recebe ás 15 horas e 30 min. por via venosa, 1 milligramma de glandula de Drymobius em 1 c. c. de sôro physiologico + 1 c. c. de sôro de permanganato de potassio a 1 ‰, mantidos 12 minutos de contacto in vitro; nenhum symptoma.

Propriedades antigenicas:—A secreção das supra labiaes da Drymobius possui evidentes propriedades antigenicas, immunisando rapidamente os animaes por ella tratados. No espaço de um mez, conseguimos immunisar, contra este veneno, dois coelhos, que, não só supportaram a prova de immunidade, recebendo, sem apresentarem symptomas, por injeção endovenosa, varias minimas mortaes, como forneceram sôro neutralisando por 1 c. c. uma dose seguramente mortal deste veneno.

Nossa experiencia durou um mez, de 24 de Julho a 25 de Agosto de 1925; a prova de immunidade foi feita uma semana depois da ultima injeção de veneno. Como animaes de experiencia tomamos dois coelhos, um, o n.º 37, pesando 1.930 grs., o outro, o n.º 55, pesando sómente 830 grs. As injeções eram intramusculares, quotidianas e iguaes para os dois animaes.

Eis o protocollo desta immunisação:

24—7— 0,5 milligrammas.	7—8— 9,	milligrammas.
25—7— 1,	8—8—10,	"
27—7— 1,5	10—8—12,	"
28—7— 2,	12—8—16,	"
30—7— 3,	14—8—20,	"
31—7— 3,5	26—8—15,	"
1—8— 4,	27—8—20,	"
3—8— 5,	28—8—25,	"
4—8— 6,		

De 14 a 26 de Agosto, as injeções foram suspensas por falta de veneno. Todas as injeções foram perfeitamente toleradas, sem modificação apreciavel do peso ou da temperatura.

Prova de immunidade:

A prova de immunidade foi levada a effeito de modo differente nos dois animaes. No coelho n.º 55, verificando a resistencia a uma dose de veneno maior do que a dupla da minima mortal, para um animal do mesmo peso. No coelho 37, pela determinação do poder neutralisante do sôro.

Coelho n.º 55—Peso 840 grs., (5-9-25). Recebe ás 15 horas e 8', por injeção endovenosa, 10 milligrammas de glandula em 2 c. c. de sôro physiologico; dyspnéa accentuada, durante 1/4 de hora, symptoma este que desapareceu completamente ao cabo desse tempo.

Testemunha:—Coelho n.º 42, peso 1.100 grs.; recebe 5 mgrs. de glandula em 2 c. c. de sôro physiologico, por via venosa, ás 14 horas e 40'; paralytico ás 15 horas e 5', morto ás 16 h. e 15', em 1 h. e 35'.

Coelho n.º 37—(Poder anti-toxico do sôro): O sangue foi obtido por punção do coração a 5-9-25. O sôro separado por centrifugação.

1.ª *Testemunha*:—*Pombo* n.º 20—Recebe $\frac{1}{2}$ milligramma de glandula em 2 c. c. de sôro physiologico por via venosa ás 12 h. e 35'; paralytico ás 15 horas; morto durante a noite.

2.ª *Testemunha*—(*Pombo* n.º 17)—Recebe 1 milligramma de glandula em 2 c. c. de sôro physiologico, por via venosa ás 13 h. e 15', morte em 40 minutos.

Pombo n.º 19—Recebe, por via venosa, ás 16 h. e 10 min., 0,5 milligrammas de glandula + 1 c. c. do sôro do coelho n.º 37, depois de 1 hora de contacto, in vitro. Não apresentou symptoma algum de envenenamento.

Pombo n.º 44—Recebe ás 15 horas e 6', por via venosa, 1 c. c. de sôro do coelho 37 + 1 milligramma de glandula, depois de 1 hora de contacto in vitro; paralytico ás 16 horas e 30'. Morto durante a noite.

O primeiro animal immunisado (n.º 55) supportou, pois, sem accidente, dose dupla da mortal em hora e meia, para um coelho sensivelmente mais pesado. O sôro do segundo (n.º 37) neutralisava em 1 c. c. completamente, uma minima mortal para o pombo, retardando sensivelmente a morte deste, com uma dose dupla, capaz de matar a testemunha em 40 minutos.

Acção dos sôros anti-crotalico e anti-bothropico sobre o veneno da Drymobius bifossatus:

A acção dos sôros anti-bothropico e anti-crotalico sobre o veneno da *Drymobius* é apenas assignalavel.

Kraus não conseguiu neutralisar diversos venenos de aglyphas brasileiras com os sôros anti-peçonhentos preparados em Butantan.

Experimentando estes mesmos sôros em relação ao veneno da *Drymobius*, observamos que depois de contacto in vitro, de uma hora, os sôros anti-bothropico e anti-crotalico, retardam a morte, quando são empregados com uma minima mortal de veneno; com doses superiores, são, ao contrario, negativos, pois os animaes que recebem a mistura de sôro veneno, morrem mais rapidamente do que os animaes testemunhas.

Protocollos:

Com uma minima mortal:

Testemunha:—*Pombo* n.º 58—Recebe 0,5 milligrammas de glandula de *Drymobius*, na veia. Morte em 1 h. e 12 minutos.

Pombo n.º 38—Recebe na veia 0,5 mgr. de glandula de *Drymobius* + 1 c. c. de sôro anti-bothropico, depois de 1 h. de contacto; paralytico 3 horas; morto em 4 $\frac{1}{2}$ horas.

Pombo n.º 85—Recebe na veia, 0,5 mgr. de glandula de *Drymobius* + 1 c. c. de sôro anti-crotalico, depois de 1 hora de contacto; forte paresia 4 horas depois da injecção; paralytico 12 horas depois e quasi restabelecido ao fim de 48 horas.

Com duas minimas mortaes:

Testemunha:—*Pombo* n.º 86—Recebe por injecção endovenosa 1 mgr. de glandula de *Drymobius*. Morte em 49 minutos.

Pombo n.º 51—Recebe 1 mgr. de glandula de *Drymobius* + 1 c. c. de sôro anti-bothropico, depois de contacto de 1 hora. Morte em 31 minutos.

Pombo n.º 73—Recebe na veia 1 mgr. de glandula de *Drymobius* + 1 c. c. de sôro anti-crotalico. Morte em 21 minutos.

Immunidade natural da Drymobius bifossatus a acção do seu proprio veneno:

Para completar o estudo das propriedades antigenicas da secreção supra labial desta especie, pesquisamos no sôro da *Drymobius*, a existencia de anti-corpos naturaes em relação ao seu proprio veneno. Determinamos preliminarmente a tolerancia do pombo a injecção endovenosa do sôro desta especie, verificando que na dose de $\frac{1}{2}$ c. c., é bem tolerado e que na de 1 c. c. determina perturbações passageiras.

Pombo n.º 92—Recebe 1 c. c. de sôro de *Drymobius* + 1 c. c. de sôro physiologico na veia. Paralysis e dyspnéa rápida, durante alguns minutos.

Pombo n.º 18—Recebe $\frac{1}{2}$ c. c. de sôro de *Drymobius* + 1,5 c. c. de sôro physiologico, na veia. Não apresentou symptoma algum de envenenamento.

Esta toxicidade natural do sôro das serpentes e de outros vertebrados inferiores, bem como o de diversos invertebrados, aranhas, escorpiões, etc., tem sido assignalado por diversos autores, alguns dos quaes tem procurado explical-a pela presença de veneno no sangue (*Physalix*) ou pela existencia, neste meio, dos elementos que servem para sua elaboração (*Calmette*).

Estes dois modos de interpretar, porém, não se ajustam com o facto bem verificado do poder anti-toxico do sôro em relação ao veneno do proprio animal. Num, como n'outro caso, as condições de envenenamento seriam agravadas e não attenuadas, como acontece.

Ha mais logica e mais accordo com os factos experimentaes e de observação, admittir-se que todo o sôro de especie differente é mais ou menos toxico, sendo a toxicidade tanto maior quanto mais afastadas na escala zoologica, as especies consideradas. Uma vez determinada a tolerancia do pombo ao sôro da *Drymobius*, tratamos de pesquisar o poder anti-toxico deste em relação ao proprio veneno.

Pombo n.º 58—Recebe na veia 1,5 mgr. de glandula de *Drymobius* + 0,5 c. c. de sôro de *Drymobius*, em contacto, durante uma hora. Morto em 37'.

Pombo n.º 83—Recebe nas mesmas condições, 1 mgr. de Glandula de *Drymobius* + 0,5 c. c. de sôro de *Drymobius*; morto em uma hora.

Pombo n.º 61—Recebe nas mesmas condições 0,5 milligramma de glandula de *Drymobius* + 0,5 c. c. de sôro de *Drymobius*; ligeira dispnéa transitoria. Normal no dia seguinte.

Meio centimetro cubico de sôro de *Drymobius*, neutralisa, pois, uma minima mortal do proprio veneno. Com doses mais elevadas, observa-se apenas retardamento dos symptomas e da morte.

Resistencia da Drymobius bifossatus aos venenos da Crotalus terrificus e da Lachesis lanceolatus:

Depois de havermos estabelecido a resistencia natural da *Drymobius* ao seu proprio veneno, pesquisamos seu gráo de immunidade em relação aos dois typos principaes de veneno de nossas serpentes.

Como é sabido, de um modo geral, as serpentes quasi refractarias a acção do seu proprio veneno, são muito resistentes ao veneno de outras especies. A essa regra, ha uma excepção para o veneno das serpentes ophiophagas (Elaps), que matam pela acção da propria peçonha, á qual são naturalmente muito sensiveis todas as outras serpentes. Era, entretanto, interessante examinar, sob este aspecto, o sôro da *Drymobius*, verificando em que proporção este neutralisava-os dois typos de peçonha, como meio indicador da resistencia da especie a esses venenos.

Veneno da Crotalus terrificus:

Pombo n.º 56—Recebe por via venosa, 0,001 de mgr. de veneno de *C. terrificus* + 0,5 c. c. de sôro de *Drymobius* depois de 1 hora de contacto. Paralytico 3 horas depois da injecção e morto no dia seguinte ás 9 horas.

Testemunha:

Pombo n.º 49—Recebe 0,001 mgr. de veneno de *Crotalus terrificus* (mesma solução) na veia; paralytico em 2 horas, morto em 2 horas e 1/4.

Meio centimetro cubico de sôro de *Drymobius*, não neutralisa, pois, uma minima mortal de veneno de *Crotalus terrificus*, determinando apenas grande sobrevivencia.

Veneno da Lachesis lanceolatus:

Com o veneno bothropico (*Lachesis lanceolatus*) observamos um facto, em apparencia paradoxal, que nos levou, posteriormente, para explical-o, a uma serie de pesquisas sobre a acção coagulante e anti-coagulante dos venenos e dos sôros. Verificamos, com effeito que 0,5 c. c. de sôro de *Drymobius bifossatus*, neutralizando apenas uma minima mortal do seu proprio veneno e incompletamente uma minima de veneno de *Crotalus terrificus*, era capaz de neutralisar 0,2 de milligramma do veneno de *Lachesis lanceolatus*, isto é, pelo menos 10 minimas mortaes. “

Pombo n.º 85—Recebe, por via venosa 0,02 mgr. de veneno de *Lachesis lanceolatus* + 0,5 c. c. de sôro de *Drymobius*, depois de 1 hora de contacto. Nenhum symptoma de envenenamento.

Pombo n.º 83—Recebe nas mesmas condições 0,1 mgr. de veneno de *L. lanceolatus* + 0,5 c. c. do sôro de *Drymobius*. Nenhum symptoma de envenenamento.

Pombo n.º 38—Recebe nas mesmas condições 0,2 de milligramma de veneno de *Lachesis lanceolatus* + 0,5 c. c. de sôro de *Drymobius*. Nenhum symptoma de envenenamento.

Pombo n.º 88—Recebe nas mesmas condições 0,5 de mgr. de veneno de *Lachesis lanceolatus* + 0,5 c. c. de sôro de *Drymobius*. Morte em 11 minutos.

Testemunha:

Pombo n.º 21—Recebe 0,03 de veneno de *Lachesis lanceolatus*, na veia. Morte em 17 minutos.

A injecção separada de veneno e sôro, o primeiro por via intramuscular e o segundo por via venosa, nos fornece resultados comparaveis:

Testemunha:—*Pombo* n.º 76—Recebe nos musculos reitoraes 1 milligramma de veneno de *Lachesis lanceolatus*, dose correspondente a duas minimas mortaes, por via intramuscular; dyspnéa e paresia 1 hora depois da injecção: morte durante a noite.

Pombo n.º 74—Recebe por via intramuscular, 1 milligramma de veneno de *Lachesis lanceolatus* e contemporaneamente, por via venosa, 0,5 c. c. de sôro de *Drymobius*; dyspnéa e paresia duas horas depois; edema local na manhã seguinte. Restabelecimento em 48 horas.

Pombo n.º 45—Recebe 0,5 c. c. de sôro de *Drymobius* na veia e contemporaneamente, por via intramuscular 1,25 mgr. de veneno de *Lachesis lanceolatus*; forte dyspnéa, depois da injecção; na manhã seguinte enorme edema local, desaparecendo em 4 dias.

Para explicar a singularidade destes resultados, estudamos, em detalhe, as diversas propriedades do sôro da *Drymobius*, procurando, além disto, acompanhar *in vitro*, o mecanismo desta neutralização elevada do veneno de *Lachesis lanceolatus*, por sôro de especie zoológicamente tão affastada.

Acção hemolytica do sôro da Drymobius bifossatus:

O sôro desta especie hemolysa rapidamente os globulos vermelhos de coelho, em presença ou na ausencia de sôro inactivado de cavallo:

Sorô de <i>Drymobius</i>	Sôro inactivado de cavallo	Sôro physiologico			
c. c.	c. c.	c. c.	30'	60'	90'
0,05	0 2	0,75	—	—	—
c. c.	c. c.	c. c.			
0,10	0,2	0,70	—	—	+
c. c.	c. c.	c. c.			
0,20	0,2	0,60	+++	++++	++++
c. c.	c. c.	c. c.			
0,50	0,2	0,30	++	++	++++
c. c.	—	c. c.			
0,20	—	0 80	++	+++	++++

Um centimetro cubico de suspensão de globulos a 5 % — Estufa a 37°.

Acção anti-coagulante do sôro da Drymobius bifossatus:

A propriedade mais interessante, porém, do sôro desta especie, é a acção anti-coagulante evidenciada não só no phenomeno da coagulação normal de sôro sobre plasma, como no da coagulação do plasma pelos venenos. Foi justamente esta propriedade se exercendo nesta ultima condição que nos veio fornecer a explicação para o facto

em apparencia paradoxal, do sôro da *Drymobius* neutralisar uma dose de veneno de *Lachesis lanceolatus*, dez vezes superior a que neutralisava do veneno homologo.

De facto, o veneno da *Lachesis lanceolatus* é extremamente coagulante, matando rapidamente por thrombose generalisada, quando injectado na veia; de sorte que o sôro da *Drymobius* neutralisa dose tão elevada daquelle veneno, não por uma acção anti-toxica especifica e sim graças á sua propriedade anti-coagulante, por uma sorte de effeito antagonico ao do veneno em questão.

Em outro trabalho sobre a coagulação e a proteolyse, daremos os detalhes destas experiencias, cujos principaes resultados já foram publicados sob a forma de notas prévias. Das numerosas pesquisas realizadas, podemos estabelecer os seguintes factos: 1.º, a addição in vitro de sôro de *Drymobius* a uma mistura de plasma citratado ou fluoretado e veneno de *Lachesis lanceolatus*, retarda a coagulação deste plasma ou a impede mesmo completamente, conforme a dose empregada. 2.º, esta acção não é especifica, como a que se verifica, pela addição dos sôros especificos anti-bothropico ou anti-ophidico; porquanto a coagulação normal do plasma por sôros normaes coagulantes é retardada ou impedida, nas mesmas proporções pelo sôro da *Drymobius*.

Documentando estes factos, daremos um dos protocollos de nossas primeiras experiencias sobre este assumpto.

Veneno de <i>L. lanceolatus</i>	Sôro de <i>Drymobius</i>	Sôro physiologico	Sôro de cavallo	Plasma fluo retado de coelho a 3%	Tempo de coagulação
0,1 milligr.	0	1 c. c.	—	1 c. c.	2'
0,0005 >	0	1 c. c.	—	1 c. c.	31'
1 >	1 c. c.	—	—	1 c. c.	4' 30"
0,2 >	1 c. c.	—	—	1 c. c.	5' 50"
0,02 >	1 c. c.	—	—	1 c. c.	8'
0,01 >	1 c. c.	—	—	1 c. c.	Não coagula em 2 horas
—	1 c. c.	1 c. c.	—	1 c. c.	Não coagula em 2 horas
—	1 c. c.	—	1 c. c.	1 c. c.	Não coagula em 2 horas
—	—	1 c. c.	1 c. c.	1 c. c.	Cogula 30'

Glandula rostral da Drymobius bifossatus:

Entre as outras glandulas cephalicas da *Drymobius*, estudamos apenas a rostral, que, como vimos, tem a forma triangular e está situada na extremidade anterior do focinho, muito adherente a pelle, servindo de traço de união entre as supra-labiaes de cada lado. Seu peso médio é de 15 milligrammas. Segundo o Dr. *Dorival*, é uma glandula serosa, sem nenhum elemento mucoso.

O extracto glandular preparado, segundo a technica indicada para a supralabial, revelou-se completamente destituido de acção toxica, não determinando phenomeno algum de envenenamento, mesmo por injectação endovenosa no pombo.

SPILOTES PULLATUS:

Na *Spilotes pullatus*, todos os dentes maxillares, em numero de 20, são sub iguaes. As glandulas supralabiaes são muito pequenas e adherentes a pelle. O peso medio de cada supra labial nos exemplares adultos é cerca de 12 milligrammas. O extracto glandular, preparado segundo a technica descripta, revelou-se completamente atoxico; o aspecto destas soluções era perfeitamente limpido e sua reacção neutra ao tournesol.

Eis alguns de nossos protocollos:

Pombo n.º 38—Recebe por via venosa, 3 milligrammas de glandula em 2 c. c. de sôro physiologico. Não apresentou symptoma algum de envenenamento.

Pombo n.º 27—Recebe, por via venosa, 8 milligrammas de glandula em 2 c. c. de sôro physiologico. Não apresentou symptomas.

Leptodactylus pentadactylus (rã), de 60 grs., recebe por injeção intramuscular, 3 milligrammas de glandula. Não apresentou symptomas.

HERPETODRYAS CARINATUS:

Nesta especie dendricola, os dentes em numero de 30, augmentam regularmente de altura no sentido antero posterior. As glandulas supralabiaes bem desenvolvidas, em relação ás dimensões da cabeça do animal, muito adherentes a pelle, pesam em media 12,5 mgr., nos exemplares adultos.

Sem possuir acção tão intensa como a da *Drymobius*, a secreção das supra labiaes desta especie é bastante activa. Os batrachios são muito sensiveis; os mammiferos e os passaros succumbem igualmente a doses pouco elevadas de extracto glandular.

Os symptomas de envenenamento são uniformes nestas diferentes especies: paresia, seguida de paralysisa, no começo, posterior, acompanhada de forte dyspnéa; a morte sobrevem sem convulsões; o pombo experimenta a principio difficuldade de manter sobre as patas; depois, deita-se, com as patas alongadas, paralyticas, conservando, entretanto, a faculdade de voar; pouco a pouco a dyspnéa se accentua, as azas pendem semi-abertas, a cabeça pende, com o bico aberto e os olhos fechados; o animal completamente paralytico, morre depois de permanecer por tempo variavel neste estado. O coelho e o cobaio apresentam, a principio, grande asthenia, depois ficam immoveis em um canto da gaiola, não reagindo mais ás excitações; a paralysisa, a principio, posterior, se generalisa, a cabeça pende entre as patas anteriores afastadas, a dyspnéa apparece e o animal morre. Os batrachios a principio fortemente excitados, dão saltos desordenados e logo irregulares, depois apresentam paralysisa das patas posteriores, seguida de paralysisa geral e morte.

A injeção sub-cutanea ou intramuscular determina edema local, algumas vezes consideravel, não terminando, geralmente, por necrose. Não se observam perturbações secretorias; mas frequentemente regista-se vomitos no pombo.

Eis alguns protocollos de experiencias:

Pombo n.º 17—Recebe por injeção endovenosa, 4 milligrammas de glandula em 2 c. c. de sôro physiologico; dois minutos depois, paralysisa das pa-

tas; cinco minutos após, dyspnéa; 17 minutos depois completamente paralytico, morrendo sem convulsões em 42 minutos.

Pombo n.º 54—Recebe, na veia, 2 milligrammas de substancia glandular em 2 c. c. de sôro physiologico; paretico em 8 minutos; normal no dia seguinte.

Coelho n.º 89—Recebe por injeção endovenosa, 10 milligrammas de glandula em 2 c. c. de sôro physiologico; paretico em 8 minutos; paralytico em 13; morto em 23 minutos.

Coelho n.º 80—Recebe por via venosa 7,5 mgrs. de glandula, em 2 c. c. de sôro physiologico; paresia posterior, paralytico e morto em 31 minutos.

Coelho n.º 79—Recebe por injeção endovenosa, 5 milligrammas de substancia glandular em 2 c. c. de sôro physiologico. Nenhum symptoma.

Cobaio n.º 38—Recebe, por injeção subcutanea, 10 mgrs. de substancia glandular em 2 c. c. de sôro physiologico; paretico em 1 hora; dyspnéa intensa, edema local; morte durante a noite, com um grande edema local ulcerado.

Cobaio n.º 1—Recebe, por injeção subcutanea, 6 milligrammas de glandula em 2 c. c. de sôro physiologico; pequeno edema local $\frac{1}{2}$ hora depois da injeção. Restabelecido na manhã seguinte, sem haver apresentado outro qualquer symptoma.

Hyla sp. ? (pereréca), de 15 grs., recebe 1 milligramma de substancia glandular em 0,4 c. c. de sôro physiologico, por injeção subcutanea; paralytico em 2 minutos; morte em 6 minutos.

Bufo crucifer (sapo); de 25 grs., recebe 3 milligrammas de substancia glandular em 0,7 c. c. de sôro physiologico, por injeção subcutanea; paralysisia posterior em 30 minutos; completamente paralytico em 1 hora. Morto em 4 horas.

Alguns ophidios são igualmente sensiveis a acção deste veneno:

Lachesis lanceolatus: de 30 c. m.; recebe por injeção submucosa, 2 milligrammas de glandula em 0,5 c. c. de sôro physiologico; ligeira paresia dentro de 1 hora. Morto durante a noite.

XENODON MERREMII:

Na *Xenedon merremii*, a disposição dos dentes se affasta das que temos estudado até aqui, se approximando mais da que é observada nas *Opisthophthalmas*; mas nenhum destes dentes apresenta sulco isolado ou em comunicação com as glandulas. Os dentes maxilares são reduzidos a 6 ou 7 anteriores, pequenos, augmentando regularmente em altura no sentido antero-posterior, separados por um intervalo de dois outros muito mais longos, collocados posteriormente. As glandulas supralabiaes, muito desenvolvidas são pouco adherentes á pelle; o peso médio de cada uma dellas, nos exemplares adultos, é de 106 milligrammas.

A glandula rostral é, ao contrario, muito reduzida.

A solução obtida por filtração do extracto glandular das supralabiaes desta especie, é limpida, pouco mucilaginoso e de reacção neutra ao tournesol.

Toxicidade:

A secreção supra-labial desta especie revelou-se quasi totalmente desprovida de actividade para os pequenos animaes de laboratorio. Apenas os batrachios mostraram-se um pouco sensiveis.

Eis alguns de nossos protocollos:

Pombo n.º 61—Recebe, por via venosa, 50 milligrammas de glandula em 2 c. c. de sôro physiologico. Não apresentou symptoma de envenenamento, a não ser ligeira dyspnéa logo após a injecção.

Pombo n.º 33—Recebe 100 milligrammas de glandula, por via venosa, em 2 c. c. de sôro physiologico; paresia ligeira e transitoria, sem outro symptoma.

Coelho n.º 29—Recebe, por via venosa, 50 mgrs. de glandula, em 2 c. c. de sôro physiologico. Ligeira dyspnéa e paresia passageira.

Hyla sp. ? (pereréca), peso 16 grs.; recebe 5 milligrammas de glandula em 0,25 c. c. de sôro physiologico, por injecção subcutanea; paresia posterior em 4 minutos; completamente paralytica em 8 minutos; morta em 34'.

Hyla sp. ? (pereréca), peso 14 grs.; recebe 10 milligrammas de glandula em 0,25 c. c. de sôro physiologico, por injecção subcutanea; morte em 7 minutos.

Hyla sp. ? (pereréca); peso 18 grs., recebe 1 mgr. de glandula em 0,25 de sôro physiologico, por injecção subcutanea; paralytia posterior em ½ hora; morta durante a noite.

Hemolyse: O extracto das glandulas supralabiaes da *Xenodon merremii*, é completamente desprovido de acção hemolytica sobre globulos de coelho.

Acção coagulante e proteolytica: — Não possui este extracto acção coagulante sobre o plasma citratado, nem acção proteolytica sobre a gelatina.

Sôro da Xenodon merremii:

As propriedades do sôro desta especie são semelhantes as do sôro da *Drymobius bifossatus*. É fortemente hemolytico e anti-coagulante; é toxico em proporção elevada, sendo bem tolerado pelo pombo, na veia, na dose de 0,5 c. c.

Depois de contacto, in vitro, durante uma hora, 0,5 c. c. deste sôro, neutralisa uma minima mortal de veneno crotalico (*Crotalus terrificus*) para o pombo e cerca de 6 a 7 minimas mortaes de veneno de *Lachesis lanceolatus*. Esta neutralisação elevada do veneno de *Lachesis lanceolatus*, pelo sôro desta especie, tem a mesma explicação da qual foi dada a proposito do sôro da *Drymobius*, pela acção anti-coagulante energica deste sôro.

Eis alguns de nossos protocollos:

Acção do sôro da Xenodon merremii, sobre o veneno Crotalico (C. terrificus):

Pombo n.º 66—Recebe, por via venosa, 0,001 mg. V. C. + 0,5 c. c. de sôro, depois de contacto in vitro, durante uma hora. Não apresentou symptomas.

Pombo n.º 96—Recebe, por via venosa, nas mesmas condições, 0,002 mg. de V. C. + 0,5 c. c. de sôro; paralytico 4 horas depois, morto durante a noite.

1.ª *Testemunha*: (*Pombo* n.º 182)—Recebe, na veia, 0,001 mg. de V. C.; paretico em 5 horas, morto durante a noite.

2.^a Testemunha: (Pombo n.º 88)—Recebe, 0,002 mgrs. de V. C., na veia; morto em 1 hora e 30 minutos.

Acção do soro da *Xenodon merremii*, sobre o veneno da *Lachesis lanceolatus* (veneno bothropico) v. b.

Pombo n.º 58—Recebe na veia 0,5 c. c. de soro + 0,1 mg. de v. b. depois de uma hora de contacto in vitro. Nenhum symptoma.

Pombo n.º 77—Recebe, nas mesmas condições, 0,5 c. c. de soro de *Xenodon merremii* + 0,15 mg. de v. b.; paralytico em 20 minutos. Restabelecido na manhã seguinte.

Pombo n.º 74—Recebe, nas mesmas condições, 0,5 c. c. de sorô de *Xenodon merremii* + 0,2 mg. de v. b. Morto em 30 minutos.

Testemunha: (Pombo n.º 21)—Recebe, 0,03 mg. de v. b. na veia; morto em 17 minutos.

ACÇÃO HEMOLYTICA DO SORO DA XENODON MERREMII:

Tubos	Suspensão de globulos a 5%	Sôro de cavallo (inactivado)	Sôro de Xenodon	Sôro physiologico	Leitura de hemo-lyse	
—	—	—	—	—	30'	60'
1	1 c. c.	—	0,2 cc	0,8 cc	++	++++
2	1 c. c.	0,2 cc	0,1 cc	0,7 cc	+	++
3	1 c. c.	0,2 cc	0,2 cc	0,6 cc	++	++++

ACÇÃO COAGULANTE DO SORO DE XENODON MERREMII SOBRE O PLASMA DE COELHO :

Tubos	Plasma de coelho citratado a 1%	Sôro de Xenodon	Sôro physiologico	LEITURA
1	1 c. c.	0,2 cc	0,8 cc	Não coagula em 24 horas.
2	1 c. c.	0,1 cc	0,9 cc	Não coagula em 24 horas.

ACÇÃO IMPEDIENTE DO SORO DA XENODON MERREMII SOBRE A
COAGULAÇÃO NORMAL :

Tubos	Plasma de cavallo fluoretado a 5%	Sôro de Xenodon	Sôro de cavallo	Sôro physiologico	Leitura em 1 h.
1	1 c. c.	—	1 c. c.	1 c. c.	Coagulação completa.
2	1 c. c.	1 c. c.	1 c. c.	—	Coagulação incompleta.
3	1 c. c.	0,75 cc	1 c. c.	0,25 cc	Coagulação completa.
4	1 c. c.	0,50 cc	1 c. c.	0,50 cc	Coagulação completa.

ACÇÃO IMPEDIENTE DO SORO DA XENODON MERREMII SOBRE A
COAGULAÇÃO ESPECIFICA DO VENENO DA LACHESIS LANCEOLATUS.

Tubos	Plasma de coelho citratado a 1%.	Sôro de Xenodon merremii	Veneno de Lachesis lanceolatus	Sôro physiologico	LEITURA
1	1 c. c.	—	0,001 mg.	1 c. c.	Coagula em 20 minutos.
2	1 c. c.	0,10 cc	0,001 >	0,9 cc	Não coagula em 4 horas.
3	1 c. c.	0,05 cc	0,001 >	0,95 cc	Não coagula em 4 horas.
4	1 c. c.	0,02 cc	0,001 >	0,98 cc	Coagula em 46 minutos.
5	1 c. c.	0,01 cc	0,001 >	0,99	Coagula em 28 minutos.

HELICOPS MODESTUS:

Esta especie é ordinariamente encontrada nos rios; possui dentes em numero de 20, dos quaes os posteriores são mais compridos. As glandulas supra-labiaes são muito reduzidas. Dados os habitos aquaticos da Helicops, ensaiamos a acção da secreção das supra-labiaes sobre diversos batrachios, não podendo estender nossas pesquisas a maior numero de animaes, em virtude da insufficiencia de exemplares desta especie.

O extracto das glandulas supra-labiaes revelou-se toxico para differentes especies de rans e de pererécas, que succumbem rapidamente; os Bufo são ao contrario pouco sensiveis.

Eis algumas de nossas experiencias:

Paludicola signifera: (Rã)—Peso 8 grs., recebe extracto de $\frac{1}{2}$ glandula em 0,5 c. c. de sôro physiologico. Alguns saltos desordenados; paralytica em 2 minutos; morta em 4 minutos.

Hyla sp. (pereréca): peso 15 grs., recebe extracto de $\frac{1}{2}$ glandula em 0,5 c. c. de sôro physiologico; forte agitação durante 3 minutos; paresia, seguida de paralytia posterior em 6 minutos; a excitação do animal determina na metade posterior do corpo violentos accessos tetaniformes; a paralytia se completa e a morte sobrevem em 17 minutos.

Bufo crucifer: (sapo), peso 27 grs., recebe o extracto de $\frac{1}{2}$ glandula em 0,5 c. c. de sôro physiologico; ligeiro symptoma de paresia posterior desapparecendo em algumas horas.

As especies de que nos temos occupado até aqui pertencem todas á familia Colubridae. Passamos agora ao estudo das glandulas de duas especies igualmente desprovidas de aparelho inoculador de veneno, as quaes, em uma accepção mais ampla, poderiam ser encaradas como aglyphas. São ellas: a *Dipsas bucephala*, da familia Amblycephaliade e a *Constrictor constrictor* da familia Boidae.

FAMILIA AMBLYCEPHALIDAE:

DIPSAS BUCEPHALA:

A *Dipsas bucephala* possui de 13 a 14 dentes maxillares, quasi iguaes entre si; as glandulas supra labiaes são grandes, principalmente em relação a cabeça do animal. Exteriormente tem um aspecto differente dos da Colubridae, parecem multilobuladas. Cada supra-labial em exemplares adultos pesa de 40 a 50 milligrammas.

O extracto glandular das supra-labiaes é pouco toxico, matando lentamente o pombo com doses elevadas; possui ao contrario, acção necrosante local intensa, podendo determinar o esphacelo de um membro inteiro.

Pombo n.º 6—Recebe, 5 mgrs. de extracto glandular em 2 c. c. de sôro physiologico, por via venosa. Nenhum symptoma.

Pombo n.º 9—Recebe, por via venosa, 25 mgrs. de extracto glandular em 2 c. c. de sôro physiologico; nenhum symptoma durante uma hora. Morte á noite.

Pombo n.º 102—Recebe, por injeção intramuscular, 10 mgrs. de extracto glandular, sobre a região peitoral; nenhum symptoma geral; na manhã seguinte, forte edema local; 48 horas depois da injeção, todos os musculos peitoraes estão esphacelados; do lado da injeção a aza está quasi destacada; o animal foi sacrificado no 3.º dia.

Sobre os animaes de sangue frio, a acção geral é muito pouco accentuada, a acção necrosante, porém, é igualmente muito energica.

Hyla sp. ? (pereréca); recebe por injeção hypodermica 5 milligrammas de extracto glandular; nenhum symptoma geral; na manhã seguinte esphacelo da pata em que fizemos a injeção.

FAMILIA BOIDAE:

CONSTRUCTOR CONSTRUCTOR:

A *Constructor constructor* possui fortes e numerosos dentes, particularmente desenvolvidos. As glandulas supra labiaes, são muito menos diferenciadas do que nas outras familias de ophidios de organização mais elevada. Apresentam-se sob a forma de um cordão alongado, de aspecto granuloso, envolvida de uma bainha fibrosa espessa e resistente, se estendendo, como nas Colubridae aglyphas, da commissura labial a ponta do focinho, onde entra em contacto com a rostral; mas, contrariamente, a estas ultimas especies, sua largura e aspecto são uniformes em toda a extensão, não indicando, mesmo exteriormente, divisões ou separações de tecidos diferentes. O estudo histologico, feito pelo Dr. *Dorival*, não permittiu distinguir as 3 divisões da supralabiaes indicadas para as Colubridae aglyphas; em toda a extensão tem a estrutura de uma glandula mixta ou seromucosa.

Estas glandulas são relativamente pouco desenvolvidas, tendo em vista o volume da cabeça dos individuos desta especie. O peso médio de uma supra-labial é de 50 milligrammas. O extracto glandular é pouco toxico.

Eis alguns protocollos que documentam este facto:

Pombo n.º 46—Recebe, por via venosa, 35 milligrammas de glandula em 2 c. c. de sôro physiologico. Nenhum symptoma, immediato ou tardio.

Pombo n.º 119—Recebe, nas mesmas condições, 45 milligrammas de glandula. Nenhum symptoma.

Cobaio n.º 636—Peso 230 grs., recebe, por injeção intramuscular, na coxa, 15 milligrammas de glandula; nenhum symptoma, nem local nem geral.

Camondongo branco—Peso 26 grs., recebe por injeção intramuscular, na coxa, 15 mgr. de extracto glandular em 1 c. c. de sôro physiologico; dôr immediata; gritos, contracturas, caimbras locaes, desapparecendo em 10 minutos, sem nenhum outro symptoma, quer local quer geral.

Leptodactylus pentadactylus; (rã), peso 30 grs., recebe 30 milligrammas de glandula, por injeção hypodermica, em 1 c. c. de sôro physiologico. Nenhum symptoma, nem local nem geral.

CONSIDERAÇÕES FINAES:

O estudo que fizemos da secreção das glandulas supra-labiaes nos principaes grupos de ophidios desprovidos de aparelho inoculador de veneno, mostra uma adaptação progressiva das simples glandulas salivares, a uma funcção especializada, a funcção venenosa. Esta adaptação se caracteriza anatomicamente, por profundas modificações macroscopicas e microscopicas da glandula salivar primitiva supra-labial.

Nas Boidae, as supras labiaes são simples glandulas salivares, de estructura e funcção semelhante as outras glandulas salivares.

Nas colubridae, é facil acompanhar a aparição e o desenvolvimento progressivo da funcção venenosa, que attinge seu mais alto gráo nas Viperidae. As *Colubridae aglyphas*, si bem que desprovidas de aparelho inoculador, possuem, com effeito, uma glandula supra-labial, podendo elaborar uma secreção mais ou menos toxica, por vezes muito activa, representando então o papel semelhante ao das glandulas homologas das especies propriamente venenosas.

E' natural supor-se, com effeito, que as Colubridae aglyphas, no momento da deglutição, inoculem, por meio dos ferimentos multiplos, ocasionados por seus dentes lisos e cortantes, o producto de suas glandulas salivares e consequentemente o das supra-labiaes, que, como vimos, é toxico para as especies animaes de que se alimentam ordinariamente.

De sorte que uma das funcções desta secreção é a de matar a victima de que faz repasto a serpente, tal qual como o que se observa com outras especies de aparelho mais aperfeiçoado.

As Opistoglyphas representam um degráo superior, porque dispõem de aparelho bem mais aperfeiçoado: de dois ou mais dentes sulcados, mais desenvolvidos, collocados na parte posterior, guardando estreitas relações anatomicas com as glandulas supra-labiaes.

As funcções biologicas deste aparelho são, sem duvida alguma, as de matarem as victimas no momento de deglutil-as.

As Proteroglyphas dispondo de dois dentes sulcados, collocados na parte anterior, tendo igualmente intima connexão com a glandula de veneno, dispõem já de um aparelho bastante aperfeiçoado para matar a victima, mesmo antes deprehenderem a deglutição.

As Solenoglyphas, finalmente, dispõem de um aparelho aperfeiçoadissimo, destinado á captura das suas victimas, constituido pelas glandulas supra-labiaes muito desenvolvidas, com canal excretor, que vem ter de cada lado á base do dente inoculador; este é muito longo, curvo e dotado de movimento; em repouso, se acha em posição horizontal em relação ao soalho da bocca; em actividade, colloca-se em posição vertical, para ferir; os dentes inoculadores têm na base uma chanfradura, onde vem se oscular o canal excretor, em ordem a estabelecer a communicação entre a glandula de veneno e o aparelho inoculador; são dotados de um canal perfeito que se abre por uma fenda collocada um pouco acima da ponta.

As serpentes deste grupo, a que pertencem as mais perigosas es-

pecies, matam constantemente, por meio do veneno, as suas victimas antes de deglutil-as.

Assim, pois, no sentido amplo do termo, mesmo as Colubridae aglyphas, completamente inoffensivas para o homem, devem ser consideradas venenosas, porque dispõem de uma glandula de veneno e que, em condições especiaes, funciona como tal.

No sentido, porém, restricto do termo, só devem ser consideradas serpentes venenosas as que podem determinar accidentes graves ou mortaes no homem. Neste caso, se acham, apenas, as Proteroglyphas, as Solenoglyphas e, em casos excepcionaes, as Opistoglyphas.

Butantan, 1.º de Outubro de 1926.

CONTRIBUTION Á L'ETUDE DU VENIN DES GLANDES DES SERPENTS AGLYPHES

PAR LES DRS.

VITAL BRAZIL ET J. VELLARD

SOMMAIRE:

- 1—Les *Colubridae Aglyphes*, de même que les *Boidae* et les *Amblycephalidae*, possèdent un certain nombre de glandes céphaliques de structure et de fonction différentes, dont les plus développées sont les supra labiales.
- 2—Chez les *Boidae*, les supra labiales sont de simples glandes séro muqueuses ayant la forme d'un long cordon granuleux, de structure uniforme: Chez les *Colubridae aglyphes* et les *Amblycephalidae*, elles présentent trois régions distinctes; l'antérieure et la postérieure sont de nature seromuqueuse, la partie médiane est une glande de ferment ou de zymogene.
- 3—La sécrétion des supra labiales obtenue en triturant les glandes et en les traitant par le serum physiologique à 8 °|[∞], s'est montrée, après filtration hautement toxique chez diverses espèces de *Colubridae aglyphes*, peu ou pas active chez d'autres, complètement sans action chez le *Constrictor constrictor* (*Boidae*).
Chez le *Drymobius bifossatus* c'est un venin paralysant, dépourvu d'action locale, très actif pour le pigeon, le lapin, le cobaie et les batraciens, par voie endoveineuse ou par injection sous cutanée ou intra musculaire.
La sécrétion de *Herpetodryas carinatus*, d'action physiologique assez semblable à celle du *Drymobius bifossatus* est moins active. Le *Spilotes pullatus* est à peu près dépourvu de sécrétion toxique; celle de *Helicops modestus* et du *Xenodon merremii* n'est active que pour les batraciens.
La seule espèce d'*Amblycephalidae* étudiée, *Dipsas bucephala* possède une sécrétion d'action neuro toxique faible, mais déterminant d'énormes sphacèles locaux.
- 4—Les sécrétions de *Drymobius bifossatus* et de *Xenodon merremii*, seules étudiées à ce point de vue, sont dépourvues d'action hé-

molytique, protéolytique, coagulante ou anti coagulante; leur toxicité n'est détruite qu'aux environs de 100°.

5—Il est possible d'obtenir un serum actif contre la sécrétion toxique des supralabiales du *Drymobius*, et l'action de ce serum est strictement spécifique.

6—Les serums anti-crotaliques et anti-bothropiques sont presque sans action sur la sécrétion toxique du *Drymobius*.

Le serum sanguin du *Drymobius* neutralise 1 minima mortelle du propre venin par 0,5 c. c.; cette même quantité neutralise incomplètement 1 minima mortelle de venin de *Crotalus terrificus* pour le pigeon, mais neutralise jusqu'à 10 minimas mortelles de venin de *Lachesis lanceolatus*.

Ce dernier résultat en apparence paradoxal est du à la forte action anti-coagulante du serum du *Drymobius*; il s'agit donc en relation au venin de *Lachesis lanceolatus* d'une action mécanique antagoniste et non d'une véritable action anti-toxique.

7—Les *Colubridae aglyphes* de même que les *Amblycephalidae* quoique dépourvues d'appareil inoculateur de venin peuvent donc posséder une sécrétion salivaire toxique, paralysante, inoculée à leurs victimes au moment de la déglutition par les nombreuses blessures produites par leurs dents lisses et coupantes.

BIBLIOGRAPHIA:

- 1—*Tiedemann*.—Uber die Speicheldrüsen der Schlangen. Denkschrift d. Akk. Wiss. München.—1813.
- 2—*Meckel*.—Archiv f. An. und Phys. 1826.
- 3—*Boie*.—Isis—1826.
- 4—*Dugés*.—Rech. an. et phys. sur la déglutition dans les reptiles. Ann. de sc. nat.—1827.
- 5—*Schlegel*.—Untersuchung. d. Speicheldrüsen bei der Schlangen. Bull. de sc. nat. XVIII—1828.
- 6—*Duvernoy*.—Mém. sur les caractères tirés de l'anatomie pour distinguer les serpents venimeux des serpents non venimeux. Ann. de sc. nat. XXVI, 1832 e XXX, 1833.
- 7—*Leydig*.—Ueber die Kopfdrüsen einheimischen ophidien. Arch. für mikr. Anat. — 1873.
- 8—*Fayrer J.*—Citado por Mme. Phisalix.
- 9—*Wall* (Major F.)—Bombay Nat. Hist. Journal XX.
- 10—*Phisalix et Bertrand*.—Sur la présence de glandes venimeuses chez les couleuvres et la toxicité du sang de ces animaux. C. R. Ac. Sc., 1894, CXVIII.
- 11—*Vital Brazil*.—Contribuição ao estudo do veneno ophidico. Revista Médica de São Paulo.—1901—Pag. 255.

- 12—*Alcock and Rogers*.—Tocicité de la salive de Colubridae opistoglyphes et aglyphes.—Proc. of the R. Soc.—LXX—1902.
 - 13—*Marie Phisalix et F. Caius*:—Propriétés venineuses de la salive parotidienne chez des Colubridae aglyphes des genres *Tropidonotus*, *Zamenis*,... Bull. du Mus. d'Hist. nat.—Paris—25 de Maio 1916 e Maio 1917.
 - 15—*Dorival de C. Penteado*:—Estudos histologicos das glandulas da cabeça dos ophidios brasileiros. Memorias do Instituto de Butantan. Tomo I—fasc. 1—1918.
 - 16—*Kraus (R)*—Biologischen Studien über gift der Kopfdrüsen ungiftigen Schlangen—Münchener mediz. Wochenschrif 1922 n.º 35, pag. 1277—Über biologische Schlangenforschung. Medizin. Klinik, n.º 23—1924.
 - 17—*Vital Brazil e J. Vellard*:—Contribuição ao estudo do veneno das glandulas das serpentes aglyphas (nota prévia). Brasil Medico, 1925.
-