

SORO ANTI-ESCORPIONICO

PELO

DR. VITAL BRAZIL

DIRECTOR DO INSTITUTO

Nota apresentada à 2.ª conferência da Sociedade Sul-americana de higiene, microbiologia e patologia.

Em 1905 ocupou-se o Instituto de Butantan com o estudo do veneno de escorpião. Fez interessantes observações sobre a sintomatologia do envenenamento determinado pelo *Tityus bahiensis* Perty, sobre a possibilidade da obtenção de um soro anti-tóxico, verificando que os soros anti-peçonhentos neutralizavam em múi pequena quantidade o veneno escorpiónico. Estes resultados foram publicados em 1907, por ocasião do Sexto Congresso Brasileiro de Medicina e Cirurgia.

CARLOS TODD, suggestionado pelo Director Geral do Departamento da Saúde Pública do Egipto, onde são frequentes os accidentes mortais determinados por escorpiões, empreendeu em 1906 o preparo de um soro anti-escorpiónico, praticamente activo contra o veneno das principais espécies que se encontram naquele país, particularmente contra o veneno do *Buthus quinquestriatus*.

Em 1915, o DR. HEITOR MAURANO, em sua tese-inaugural, occupou-se com proveito do mesmo assunto, tendo verificado que o soro anti-*Buthus quinquestriatus*, de TODD nenhuma acção anti-tóxica possuía sobre o veneno do *Tityus bahiensis* Perty. Observou ainda que a formação do anticorpo específico se dava lentamente e com certa dificuldade, pois um animal immunizado contra o veneno de *Tityus bahiensis*, em 1915, no Instituto de Butantan, tendo recebido em doses acumuladas, cerca de 400 glândulas, não forneceu, ainda assim, um soro suficientemente activo.

Estes dois factos — a especificidade do anti-corpo em relação ao veneno que lhe deu origem e a lentidão na produção da anti-toxina — forneceram os elementos básicos para estabelecer o paralelismo entre a produção do soro anti-escorpiónico e a dos soros anti-peçonhentos.

Foi-nos fácil, desta arte, traçar um programma para obtenção do fim almejado. A maior dificuldade que tínhamos a vencer era a obtenção do material. E de facto, onde poderíamos colher esta espécie de aracnídeo em tão grande quantidade? Enviámos por diversas vezes e por diferentes ocasiões emissários a Minas Gerais, com o fim de procurar esse material, onde mais abundante era elle, e os resultados foram sempre tão medíocres, que não nos habilitaram a empreender a immunização de animais com o proveitoso desígnio que tínhamos em mira.

Em princípio do corrente ano (1917) encontrámos casualmente um caçador dêsses aracnídeos, que nos poude fornecer alguns milheiros dêles.

Êste homem, trabalhando em terrenos baldios dos arredores da Capital, observou que ao virar ninhos de térmita (cupins) encontrava ordinariamente alguns escorpiões no seu interior, e foi esta observação que lhe sugeriu a ideia de adoptar a profissão de caçador de escorpiões. Êstes são canibais e por essa razão raramente são encontrados mais de dois indivíduos sob o mesmo abrigo.

Preparo do antígeno

As glândulas de veneno estão contidas no último artículo caudal. Para preparar-se o veneno em grande quantidade, separa-se do animal vivo, ou morto recentemente, o articulo venenógeno, por meio de golpe de tesoura. Êste material é então cuidadosamente triturado em um gral de ágata ou de vidro. Junta-se depois sôro fisiológico na proporção de 1 c. c. para cada dez artículos, procurando-se dissolver o mais possível o veneno contido nas glândulas.

Centrifuga-se, separando-se um líquido opalescente, que contém o veneno e ao qual se junta um têrço de seu volume de glicerina neutra. Leva-se então à estufa a 37°, onde deve ficar durante o prazo mínimo de quinze dias.

Esta maturação em glicerina tem por fim a esterilização e concentração do antígeno. A relação entre o número de glândulas e o volume do líquido dá o índice tóxico dêste.

TODD manda secar ao sol os artículos venenógenos e guardá-los em dessecadores, no laboratório, até a occasião de empregá-los. São então triturados e reduzidos a pó finissimos e tratados por solução fisiológica a oito por mil. A solução de veneno assim preparada é esterilizada pela filtração na vela de Berkefeld.

O Dr. MAURANO imaginou e praticou um método de extracção de veneno bastante engenhoso e que permite colhê-lo em estado de pureza. Consiste em tomar o escorpião pelo apêndice caudal do último segmento, entre os ramos de uma pinça. O animal, irritado, procura defender-se, deixando escoar pelo agulhão uma pequena gota de veneno. Êste é então colhido por meio de uma pipeta capilar e sêco na estufa em vidro de relógio. Êste método tem o defeito de ser muito trabalhoso, mas deve ser aplicado nas experiências de precisão.

Imunização do animal para produção do sôro anti-tóxico

Foi o cavalo o animal empregado. Extremamente sensível a esta espécie, reage a quantidades insignificantes do veneno. TODD também empregou o cavalo para obtenção do seu sôro. Começou por veneno misturado com a solução de Gram.

Diminuindo esta progressivamente, depois de algumas injeções deu o veneno puro. As injeções feitas intra-muscularmente eram dadas a intervalos de uma semana, em doses progressivamente crescentes de veneno, chegando a dose de 500 escorpiões.

Depois de repouso de quatorze dias a um mês, o animal foi sangrado para a colheita do sôro.

O método que empregámos diferiu bastante do empregado por TODD, porque obedecemos, como era natural, à nossa experiência no preparo dos sôros anti-peçonhentos.

Começámos por veneno puro na dose de 6/10 de glândula e, injectando subcutâneamente com intervalos que variaram de 3 a 5 dias, aumentámos progressivamente o antígeno até atingir a 350 escorpiões. No prazo de três meses, em 24 injeções, introduzimos, no organismo do animal, veneno correspondente a 1.512 escorpiões. Depois de um repouso de 11 dias, procedemos à sangria.

Durante o processo da imunização o animal aumentou de pêso, não apresentando sinal algum de distrofia. A cada injeção de veneno, reagia enérgicamente à dor, notando-se tremor generalizado, dispnéa, hiper-secreção nasal e lacrimal, elevação térmica e diaforése abundante, etc.. Estes sintomas duravam sempre menos de doze horas. O pequeno edema local que se formava no ponto de inoculação, desaparecia ao fim de três dias.

Foi esta a marcha seguida na imunização do primeiro animal:

Imunização do cavalo C.

1-III-1917	0,6	de glândula de escorpião
6-III-1917	0,9	" " " "
10-III-1917	1,2	" " " "
13-III-1917	1,5	" " " "
17-III-1917	2,1	" " " "
20-III-1917	3,0	" " " "
24-III-1917	4,5	" " " "
27-III-1917	6,0	" " " "
31-III-1917	9,0	" " " "
3-IV-1917	12,0	" " " "
7-IV-1917	15,0	" " " "
10-IV-1917	18,0	" " " "
14-IV-1917	24,0	" " " "
17-IV-1917	30,0	" " " "
21-IV-1917	36,0	" " " "
24-IV-1917	45,0	" " " "
28-IV-1917	60,0	" " " "
1 - V-1917	75,0	" " " "
9 - V-1917	84,0	" " " "
13 - V-1917	105,0	" " " "
21 - V-1917	140,0	" " " "
26 - V-1917	210,0	" " " "
30 - V-1917	280,0	" " " "
4-VI-1917	350,0	" " " "

1512,8

Foi sangrado a 15 de Junho.

Dosagem do sôro

Para determinar a actividade do sôro anti-escorpiónico, empregamos um método semelhante ao que instituímos para a dosagem dos sôros anti-peçonhentos. Repartimos em vários tubos um centímetro cúbico de sôro a ensaiar, juntando em cada um quantidade variável de veneno. Completamos o volume da mistura até dois centímetros cúbicos e deixamos em contacto durante uma hora na estufa a 37°. Para verificar a neutralização, injectamos subcutâneamente uma cobaia de 400 gramas. Quando o animal não sucumbe, nem apresenta sintomas graves de envenenamento, a mistura é considerada neutra e o poder anti-tóxico do sôro é expresso em número de glândulas neutralizadas por centímetros cúbicos. O sôro que obtivemos revelou-se fraco, pois neutralizava apenas quatro glândulas de veneno. Lançámos mão do método de refinação e concentração de sôros no intuito de elevar o poder anti-tóxico do mesmo, o que conseguimos plenamente, obtendo uma solução de globulina neutralizando dez glândulas por centímetro cúbico.

TODD, usando um método análogo de dosagem, achou que o sôro por êle preparado neutralizava uma glândula por centímetro cúbico.

Dispondo-se de abundância de material será preferível empregar-se para a dosagem do sôro o veneno puro extraído pelo método do Dr. MAURANO. Os resultados serão certamente mais constantes e mais comparáveis entre si.

O sôro anti-escorpiónico que ora entrega ao consumo, a título provisório, o Instituto de Butantan, deve ser considerado activo nos accidentes mais frequentes ocorridos ao Sul do Brasil, especialmente nos Estados de São Paulo e Minas, onde mais abundante é o *Tityus bahiensis* Perty única espécie de cujo veneno pudemos dispor até agora.

E' possível, entretanto, que accidentes ocorram determinados por espécies menos abundantes e que se encontram igualmente ao Sul do Brasil, tais como o *Tityus cortatus* Karsch, o *Tityus glasioui* Bertk, e *Bothriurus Chilensis* Mol., o *Bothriurus signatus* Poc., e o *Bothriurus vittatus* Poc. Em tais casos é quasi certa a ineficácia do nosso sôro.

E' imprescindível a necessidade de completar-se a actividade anti-tóxica dêste sôro pelo emprêgo do veneno de todas as espécies que se encontram ao Sul do país. Enquanto tal não acontece o nosso sôro atenderá à necessidade de momento, sendo suficientemente activo na maioria dos casos, que são indubitavelmente os determinados pelo *Tityus bahiensis* Perty.

Deve-se empregar o sôro o mais depressa possível, por injeção hipodérmica ou intra-muscular, na dose de cinco a vinte centímetros cúbicos, conforme a idade da vítima e a gravidade do caso.

São Paulo, Agosto de 1917.

Bibliografia

- Arthus, (M.) — Recherches experimentales sur le venin du *Buthus quinques-triatus*. — C. R. de l'Acad. Sci. T. 156 — N. 16, pag. 1256.
- Barrett, (O. W.) — The effects of scorpion venom — "The Canadian Entomologist" — Vol. XXXIII, pag. 234 — 1901.
- Behrt, (Paul) — Contribution à l'étude des venins: venin de scorpion — (Comptes rendus des séances et mémoires de la Société de Biologie) — 4.e série, T. 11, p. 136 — 1865.
- Belleme, (Jousset de) — Essai sur le venin du scorpion — "Annales de sciences naturelles". — V serie, Zoologie — XIg — 1874.
- Bordas, (L.) — Considérations générales sur le tube digestif des scorpions. — "Recueil de Mémoire de Médecine Militaire. T. 13. — p. 327. 1907.
- Borelli, (Alfredo) — Scorpioni nuovi e poco noti del Brasile. — Bulletino dei Musei di Zoologia ed Anatomia comparata della R. Università di Torino.
- Brazil, (Vital) — Contribuição ao estudo do envenenamento pela picada de escorpião e seu tratamento. Mem. Sexto Congresso Brasileiro de Medicina e Cirurgia. — S. Paulo. — 1907.
- Calmette — Les venins, les animaux venimeux etc. Paris — Masson & Cia. — 1917.
- Castellani, (Aldo) — and Chalmers, (Albert J.). — Manual or Tropical Medicine. London — 1910.
- Cavaroze — Du scorpion de Durango et du Cerro de los Remedios. — "Recueil de Mémoire de Médecine Militaire. T. 13. — p. 327. — 1865.
- Comstock, (John Henry) — The Spider book. — New York. — Doubleday, Page & Company. — 1913.
- Delange — Des piqures par les scorpions d'Afrique — Mémoires de Médecine Militaire — N. 6 — 1886.
- Demoor — Recherches experimentales sur la locomotion des Arthropodes. — C. R. XI, n. 22 pags. 839 e 840 — 1890.
- Dubreuil — E'tudes sur le "*Sorpio occitanus*" d'Amoureux. (Revue des sciences Naturelles) T. V. N. 2. — Montpellier. — 1876.
- Fabre, (J. H.) — La vie des insects.
- Florentin, (R.) — Le prétendu suicide du scorpion. Naturaliste — 1886. — pags. 189 e 190.
- Gaubert — Note sur la structure anatomique du peigne des scorpions et des raquettes coxales des Galeodes. "Bulletin So. Philom. II. — pag. 57.
- Gaubert et Brogniart — Fonctions de l'organe pectiniforme des scorpions. — C. R. CXIII, pags. 1062 e 1063.
- Gervais — Remagne sur la famille des scorpions et description des espèces nouvelles. "Archives du Museum" — Vol. IV. — Pag. 201.
- Guyon — Du danger pour l'homme de la piqure du grand scorpion du Nord de l'Afrique (*Androctonus funestus*). C. R. de l'Academ. des Sciences T. LIX. — pag. 533 — 1864.
- Hess, (Alfred) — "The separation of serum into coagulative and non-coagulative fractions, 1906. — The Journal of Experimental Medicine.
- Ihering, (Rodolpho) — Os escorpiões do Brasil Meridional. Anais Paulistas de Medicina e Cirurgia. — Ano III, Vol. V — 1915.
- Joyeux-Laffuic — Appareil venimeux et venin du scorpion. — Paris — 1883.
- Kowalewsky — Une nouvelle glande lymphatique chez le scorpion d'Europe. — Ac. Scien. — CXXI, pag. 105 — 141.

- Kroepelin, (Kar) — Scorpiones und pedipalpi. — Berlin — 1899.
- Laboulbène — Art. Scorpion. Dict. Encyclop. des sciences médicales. 3.e serie, T. VIII — 1880.
- Launoy, (M. L.) — Alterations rénales consécutives à l'intoxication aigue par le venin du scorpion. C. R. Soc. Biologie LIII — pags. 91-93.
- Laurie, (M.) — Notes on the anatomy of some scorpions and its bearing on the classification of the Order. Ann. Nat. Hist. XVIII, pags. 185-194 — pl. IX.
- Laurie, (M.) — The embryology of the scorpion. (*Euscorpius italicus*) G. J. Micr. Sci. XXXI. pag. 105-141.
- Linnel, (R. Mc. C.) — Note on a case of death following the sting of a scorpion. — Lancet. 1914 — pag. 1608.
- Lucas — Sur la fécondité du genre scorpion. Bull. Soc. Ent. France. XLVI.
- Mantegazza — Sul veleno dello scorpione. (Bull. ent. Ital.) XI, pags. 73-76 — 1879.
- Marcial, (Paul) — La glande coxale du scorpion et ses rapports morphologiques avec les organes excréteurs des crustacés. Comptes Rendus des Séances de l'Académie de Sciences C. XV, pag. 191 — 1892.
- Maurano, (Heitor Ricardo) — Do Escorpionismo. Tése. Rio de Janeiro — 1915.
- Maupertius — Expériences sur les scorpions (Mém. de l'Académie des Sciences), pag. 223 — 1731.
- Montet. — Sur la piqure des scorpions tunisiens. — Bulletin du Museum d'Histoire Naturelle. — Année 1907.
- Nowac, (J.) — E'tude des altérations histologiques produits dans l'organisme par les venins des serpents venimeux et des scorpions. Ann. Inst. Pasteur. — Juin — 1898.
- Pereyaslawzew, (S.) — Contributions à l'histoire du développement du scorpion (*Androctonus ornatus*). — Ann. Sci. Nat. — Paris — 1907.
- Phisalix et Varigny — Recherches expérimentales sus le venin du scorpion. — Bull. du Museum d'Histoire Nat. T. 2. pag. 67 — Paris (1866).
- Pocock — Description of some new scorpions from Central and South America — Ann. Nat. Hist. Vol. VII — 384.
- Police, (G.) — Ricerche sul sistema nervoso dell'*Euscorpius italicus*. — Att. acc. Napoli. X — N. 7.
- Riley — Poisonous insects — Insect life. — Vol. VII — 1895.
- Taschenberg, (Otto) — Die Giftgen Tiere. Stuttgart — 1909.
- Todd, (Charles) — An anti-serum for scorpion venom. Journal of Hygiene — Volume IX — N. 1 — April — 1909.
- Vilela, (Eurico) — Sôroterapia anti-escorpiônica — Brasil Médico — Ano XXXI — N. 46 — 1917.
-