

ACCIDENTS BY LOXOSCELES

Francisco O. S. França,, Hospital Vital Brazil, Instituto Butantan, São Paulo.

Spiders of the genus *Loxosceles* belonging to the subfamily Loxoscelinae, family Scytodidae are distributed in America, Europe, Asia and Africa. In America there exist at least 50 species, seven of them in Brazil: *L. gaucho*, *L. laeta*, *L. intermedia*, *L. adelaide*, *L. amazonica*, *L. similis*⁴. Their body length is 1 to 1.5 cm, and with the legs extended up to 4 cm. The color varies from light brown to dark brown. The spider is commonly known as brown spider or violin spider^{3,4}.

In 1989, 403 accidents were probably caused by spiders of the genus *Loxosceles*, according to data sent by 16 Brazilian States. At the Hospital Vital Brazil (I.B.) approximately 50 suspected cases of Loxoscelism are treated per year^{2,3}. The spider is shy causing accidents only when crushed against the skin, as generally occurs when the victim is dressing, or sleeping. Thus the most frequent sites of lesions are on the thigh, arm and torso. Seventy percent of the patients seek medical help 24 hours after the accident, which coincides with the onset of the more florid symptoms. In at least 10% of the cases, the spider is recovered². The clinical response may vary from a slight local reaction to death. The systemic reaction is not necessarily proportional to the local reaction and vice-versa as the systemic symptoms may develop before any local reaction is noted. The evolution of the symptoms is related to the amount of injected venom, the localization of the bite and the immunological condition of the patient. Loxoscelism may present itself clinically as a cutaneous form (97% of the cases) or as cutaneous-visceral form (3%)². Up to now, routine tests for the diagnosis of Loxoscelism do not exist⁷.

The bite causes a slight transitory pain about 2 to 8 hours after the accident and pruritus as well as formication, pain and local erythema may arise. Afterwards a central ecchymosis appears and gradually expands. It is characterized by irregular margins, surrounded by an aureola of paleness and erythema, that in 90% of the cases evolves to a central necrosis⁷. This lesion called plaque, is of a variable extention and lies on an edematous and infiltrated layer. Usually the lesion is painful and is not accompanied by enlargement of local lymph nodes⁶.

The appearance of vesicles and blisters with a serous or serous hemorrhagic content and posterior ulceration is not uncommon. Cicatrization is slow, with a mummified central area, generally occurring within the first 4 weeks. The wound may develop a residual scab or cheloid. In 5% of the cases, mainly on the face, an edematous form occurs that is not necrotic being characterized by an extensive phlogistic process. Some signs and/or systemic symptoms with fever, indisposition, migraine, headache, nausea, vomiting, myalgia, exanthema may occur in variable percentage (25-75%) of the cases.

The cutaneous-visceral form is characterized by the presence of clinically evident hemolysis in addition to the cutaneous lesion and signs and systemic symptoms described earlier. The onset of the hemolytic process occurs within the first two days in nearly all the cases. The patients develop hemolysis, hemolytic anemia, icterus, hemoglobinuria, hematuria, that may evolve with acute insufficiency, DIC, convulsion and coma. This syndrome does not have any connection with sex and age of the patient, season, site and seriousness of the lesion^{6,7}. Specific serumtherapy using either antiloxoscelic serum (ALS) or antiarachnidic serum (AAS) is recommended for both forms of Loxoscelism. For the cutaneous forms, 5 ampoules of ALS or AAS are indicated, preferentially by the intravenous route. Several authors recommend also the use of DDS (diamine-diphenylsulphona) in an oral dosage of 50 to 200 mg/day. The use of antihistamines, corticoids and early surgical excision have been disputed^{5,7}. In the case of residual lesions, surgical correction may be necessary. For the cutaneous-visceral form, 10 ampoules of LAS or AAS are indicated. The use of corticotherapy is recommended. Also, general rules of support are necessary, with special regard to the evaluation of the renal function and the hematologic parameters.

REFERENCES

1. BRASIL. Ministério da Saúde. SNABS. *Aracnídicos*. Boletim nº 23. 1990.
2. CARDOSO, J. L. C. et alii. Loxoscelismo: estudo de 244 casos. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE DERMATOLOGIA, 24, e JORNADA BRASILEIRA DE DERMATOLOGIA SANITÁRIA, 1. *Resumos*. 1977.
3. CARDOSO, J. L. C.; FRANÇA, F.O.S.; VON EICKSTEDT, V.R.D.; BORGES, I.; NOGUEIRA, M. T. Loxoscelismo: estudo de 242 casos (1980-1984). *Rev. Soc. bras. Toxicol.*, 1:58-60, 1988.
4. LUCAS, S. Spiders in Brazil. *Toxicon*, 26:759-72, 1988.
5. REES, R.S. et alii. Brown recluse spider bite: a comparison of early surgical excision and Dapsone and delayed surgical excision. *Ann. Surg.*, 202:126-130, 1985.
6. SCHENONE, H., SAAVEDRA, T.; ROJAS, A.; VILLARROEL, F. Loxoscelismo en Chile: estudios epidemiológicos, clínicos y experimentales. *Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo*, 31:403-15, 1989.
7. WASSERMAN, E. J. et alii. Loxoscelism and necrotic arachnidism. *J. Toxicol. Clin.*, 21:451-72, 1983/1984.

POSTERS

ABSTRACTS

RESUMOS DOS

PAINÉIS

01. NOMENCLATURA EM TOXINOLÓGIA: PEÇONHA OU VENENOS?

José Carlos de Freitas, Instituto de Biociências, USP. São Paulo.

Em todos os níveis da escala filogenética encontramos exemplos de ataque, defesa e outros comportamentos baseados em substâncias repelentes, paralisantes ou de outras ações biológicas. Durante milhões de anos de evolução os organismos desenvolveram um refinamento destas substâncias para a captura de presas e defesa química e a nomenclatura adotada em toxinologia leva em conta esses aspectos. RUSSELL (1967, 1971) enfatizou que animais venenosos ou peçonhentos são encontrados em cada filo, fazendo exceção às Aves e as propriedades das toxinas de peçonhas diferem muito das toxinas presentes nos venenos, mesmo em representantes de um mesmo filo. F.E. RUSSELL (comunicação pessoal) ainda considerou o termo biotoxina um pleonasmo, uma vez que o termo toxina já denota sua origem biológica. VITAL-BRAZIL (1973) empregou os termos peçonhas e venenos considerando as propriedades farmacológicas das toxinas integrantes. Nesta mesma data FREYVOGEL & PERRET conceituaram venenos (do inglês "poisons"), produtos metabólicos produzidos ou estocados em órgãos, que em condições naturais afetam por ingestão e artificialmente podem atuar pela via parenteral. As peçonhas (do inglês "Venoms") originam-se em glândulas especializadas dotadas de dutos secretores associadas ou não a estruturas inoculadoras, atuam pela via parenteral e podem ser destruídas quando ingeridas.

02. CROTOXIN, THE NEUROTOXIN FROM THE VENOM OF CROTALUS DURISSUS CASCAVELLA.

Barbara Excell Hawgood, Dep. Farmacologia, Unicamp, Campinas S.P.

Crotoxin is a complex of 2 polypeptide subunits (i) a basic phospholipase A₂ and (ii) a modified phospholipase A₂ that lacks enzymic activity. The subunits can be readily separated but must combine for high neurotoxic potency (Bon et al., 1989). Crotoxin produces respiratory paralysis primarily by blocking the release of transmitter from motor nerve terminals in the diaphragm. Unlike botulinum toxin, it does not cross the membrane to act internally (Trivedi et al., 1989). Crotoxin produces a complex series of changes in both spontaneous and nerve-evoked transmitter release prior to complete blockade of neurotransmission. Although phospholipase A₂ activity is involved in the neurotoxic action, there is no evidence that either production of prostaglandins (Edwards et al., 1990) or activation of protein kinase C (Rodrigues-Simioni et al., 1990) is involved in any of the stages. It has been proposed that crotoxin acts by producing localized hydrolysis of membrane phospholipids at transmitter release sites in the nerve terminal (Hawgood, 1989). In experimental animals, crotoxin can also produce focal lesions in skeletal muscle, kidneys and lung.

Bon, C., Bouchier, C., Choumet, V., Faure, G., Jiang, M., Lambezat, M., Radvanyi, F., Saliou, B. (1989) Acta Physiol. Pharmac. Lat. Americ. 39, 439.

Edwards, J., Hawgood, B.J., Smith, I.C.H. (1990) Toxicon in press.

Hawgood (Excell), B.J. (1989) Acta Physiol. Pharmac. Lat. Amer. 39, 397.

Rodrigues-Simioni, L., Hawgood, B.J., Smith, I.C.H. (1990) Toxicon in press.

Trivedi, S., Kaiser, I., Tanaka, M., Simpson, L. (1989), J. Pharmac. exp. Ther. 251, 490.

03. ESTUDO DA COAGULAÇÃO EM ACIDENTE CROTÁLICO EM REGIÃO DE *C. d. cascavella*. Hui W. Fan (1); José R.F. Oliveira (2); Francisco O.S. França (1); Sandra C. B. Castro (3); João L. C. Cardoso (1); Aura S. Kamiguti (3).

(1) Hospital Vital Brazil e (3) Seção de Hematologia do Inst. Butantan, S. Paulo, SP.

(2) Hospital Giselda Trigueiro da Universidade do Rio Grande do Norte, Natal, RN.

Dados sobre acidente crotálico no Brasil têm sido referidos para regiões de distribuição de *C. d. terrificus* e *C. d. collilineatus*, correspondendo às regiões sul, sudeste e centro oeste do Brasil. No presente estudo são reportados dois acidentes humanos com diagnóstico clínico de acidente crotálico, ocorridos no Rio Grande do Norte, área de distribuição geográfica de *C. d. cascavella*. Do ponto de vista clínico-laboratorial, foram observados nos dois pacientes fenômenos neuro-paralíticos (ptose palpebral, oftalmoplegia, midriase, sialorréia), mióticos (mialgia generalizada, urina de cor escura), e sangue incoagulável, quando na admissão hospitalar.

Ambos foram classificados como acidentes moderados, sendo efetuados os seguintes testes laboratoriais: tempo de protombina; tempo de tromboplastina parcial ativado; dosagem de fibrinogênio e dos produtos de degradação do fibrinogênio (e fibrina); teste de d-dímero e de mioglobina monitorados de 6 em 6 horas até a alta dos pacientes. Foram submetidos à terapêutica com antiveneno específico, cuja evolução ocorreu sem complicações e com normalização das alterações laboratoriais em 24 horas. Esta apresentação tem por objetivo fornecer subsídios ao melhor conhecimento dos aspectos regionais do ofidismo no Brasil.

04. ESTUDO DE VARIAÇÕES CONFORMACIONAIS DA CROTOXINA, FOSFOLIPASE E CROTAPOTINA EM SOLUÇÃO POR SAXS. José Ramon Beltran(1); Carlos Julio Laure(2).

(1) Departamento de Física — IBILCE — UNESP — São José do Rio Preto.

(2) Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto.

Mediante a técnica de espalhamento de raios X a baixo ângulo, estudaram-se a forma e tamanho do complexo crotoxina, proteína neurotóxica extraída do veneno da *Crotalus durissus terrificus*, em diferentes condições de concentração (60, 50, 40, 30 e 20 mg/ml), pH 1,5 e temperatura de 24°C, visando a determinação dos seguintes parâmetros estruturais: raio de giro R_g , volume hidratado V , área da superfície da proteína S e máxima dimensão D da molécula. O estudo qualitativo das curvas da função/distribuição de distâncias $P(r)$ confirma claramente a presença no complexo crotoxina de duas proteínas associadas (crotapotina e fosfolipase) se as compararmos com as funções $P(r)$ calculadas usando modelos de agregados diméricos para elipsóides de revolução prolatos (O. Glatter, J. Appl. Cryst., 12, 166, 1979). Um estudo similar das curvas de espalhamento e as funções $P(r)$ foi feito para a crotapotina e fosfolipase com o objetivo de estabelecer o tipo de enlace dimérico no complexo crotoxina.

05. BIODISTRIBUIÇÃO DE CROTOXINA NATIVA E IRRADIADA EM ÓRGÃOS DE CAMUNDONGOS USANDO COMO TRACADOR O ^{125}I . Nanci do Nascimento (1); Miriam C. Guarnieri Cruz (1) Ulysses Tomac Jr. (1); Heitor F. de Andrade Jr. (2); José Roberto Rogero (1).

(1) Div. de Radiobiologia, IPEN, São Paulo, SP; (2) Lab. de Protozoologia, IMT, USP, São Paulo, SP. A crotoxina, por ser o principal componente do veneno crotálico, tem sido alvo de estudos que visam elucidar seus aspectos bioquímicos e farmacológicos. O presente trabalho tem como objetivo comparar a biodistribuição da crotoxina nativa e irradiada (2000 Gy) em órgãos de camundongos, dado que essa proteína quando submetida à radiação ionizante tem sua toxicidade reduzida preservando no entanto sua propriedade antigênica. Para esse ensaio, as amostras foram marcadas com ^{125}I e inoculadas separadamente em grupos de 10 animais (-30g) por via endovenosa. Os animais foram sacrificados após 0,25; 1; 2; 3; 5 e 24 horas, sendo retirados os seus órgãos para posterior contagem em um contador Nuclear Chicago. A presença de crotoxina irradiada ou não foi dada relacionando-se as contagens por minuto com o peso do órgão (mg). Os resultados mostraram um acúmulo significativo da proteína marcada no fígado, baço, músculo e cérebro com pico na terceira hora tanto para crotoxina nativa quanto para a irradiada. Numa análise inicial dos dados obtidos para o rim podemos verificar que ocorre uma concentração de crotoxina nativa nas primeiras 3 horas nesse órgão, o que não é observado com a crotoxina submetida à radiação. Sendo assim, aparentemente o rim funciona somente como órgão de eliminação no caso da crotoxina irradiada.

06. DISTRIBUIÇÃO GEOGRÁFICA DAS SERPENTES *CROTALUS DURISSUS* VARIÉDADE CROTAMINA POSITIVO NOS ESTADOS DE MATO GROSSO E MATO GROSSO DO SUL. Silveira U.S. (1); Diniz M.R.V. (2); Santos, S.M. (3).

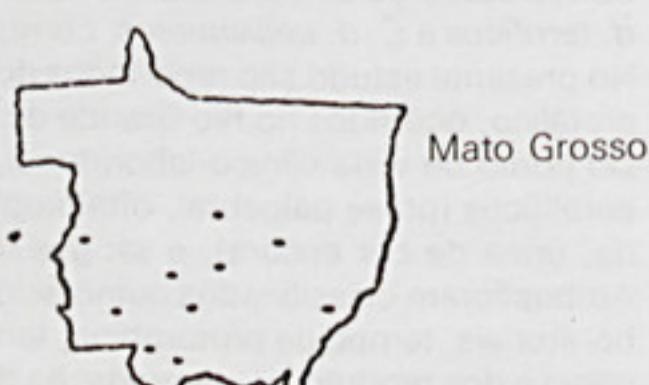
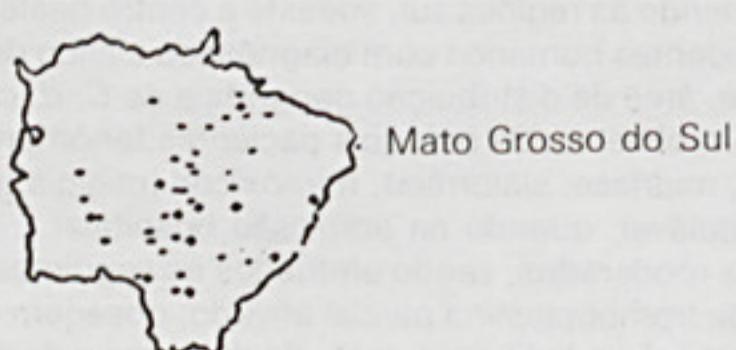
(1) Departamento de Toxicologia e Farmacologia MS; (2,3) Fundação Ezequiel Dias MG.

Introdução — Schenberg (1959) determinou a distribuição geográfica das serpentes *Crotalus durissus* variedade crotamina positivo para o Estado de São Paulo, Diniz et al. (1988) determinaram esta distribuição para o Estado de Minas Gerais. Pretendemos concluir verificando até que paralelo é possível encontrar serpentes *crotalus* com esta propriedade.

Objetivo — Conhecer a distribuição de populações de serpentes *Crotalus durissus* variedade crotamina positivo a oeste dos Estados de São Paulo e Minas Gerais.

Materiais e Métodos — Foram testados venenos de serpentes *Crotalus durissus* coletados individualmente. Aplicou-se 0,5 mg de veneno em cada camundongo *Mus musculus* com peso entre 18 a 22 g, via subcutânea e aguardou-se 30 min. para surgimento do sintoma de paralisia dos membros traseiros. Foram utilizados 2 camundongos para cada veneno testado.

Resultados — Os mapas demonstram a distribuição dos dois Estados.



Conclusões — Verificou-se que as populações variedades crotamina positivo se encontram próximas ao Rio Paranaíba e ao Sul do Estado de Mato Grosso do Sul. Para Oeste e Norte do Estado e no Estado de Mato Grosso a Crotamina praticamente não é encontrada.

07. *MICRURUS NIGROCINCTUS* VENOM INDUCED EFFECTS ON ISOLATED MOUSE PHRENIC NERVE DIAPHRAGM AND CHICK BIVENTER CERVICIS PREPARATIONS. Léa Rodrigues Simioni¹, José C. Cogo¹, José Maria Gutierrez², Júlia Prado Franceschi¹. Departamento de Farmacologia, FCM/UNICAMP — Campinas (SP)¹. Instituto Clodomiro Picado, Universidade Costa Rica, Costa Rica².

The effect of *Micrurus nigrocinctus* venom was studied in the isolated mouse phrenic nerve diaphragm and chick biventer cervicis preparations. A dose-dependent (5, 10, 20 and 40 µg/ml) blockade was observed in the mouse phrenic nerve diaphragm in response to direct or indirect stimulation. The addition of neostigmine (5-10 µg/ml) induced partial and rapid reversal followed by progressive blockade. In the biventer cervicis, the blockade and contracture evoked by the venom were more intense and faster than in the mouse phrenic nerve diaphragm preparation and it was not reversed by several washings or by neostigmine. The response of curarised preparations, directed stimulated, were blocked by the venom. In the mouse diaphragm the venom was able to diminish both frequency (within 15 minutes) and amplitude (after 45 minutes) of the m.e.p.p.s. as well as the resting potential membrane. These results suggest that *M. nigrocinctus* venom exerts a presynaptic action. In addition, creatinine kinase release was generally increased by 9 fold above pre-venom values in both preparations according to the myonecrosis previously described (Gutierrez et al., 1980). Gutierrez, J.M.; Chaves, F.; Rojas, E. and Bolaños, R. Toxicon 18: 633-639 1980.

08. *PHILODRYAS OLFFERSII*: MORPHOLOGICAL, HISTOCHEMICAL STUDIES OF DUVERNOY'S GLAND. VENOM EXTRACTION. M. Graça Salomão*, G. Puerto*, Fátima Furtado**, Sawaya, P. *** *Seção de Herpetologia, **Seção de Venenos — Instituto Butantan, ***Dept. Fisiol. IBUSP.

Envenomations by the snake *Philodryas olfersii* cause serious local effects, mainly hemorrhage and edema. *P. olfersii*, a Colubridae-Xenodontinae is an opisthoglyphous snake (Lichtenstein, 1823) with a well developed Duvernoy's gland connected with a grooved tooth. These glands are located in the postocular region, behind the supralabial glands. Comparing the size of the Duvernoy's gland of *P. olfersii* to *Sibynomorphus mikani* (aglyphous colubrid snake), *Bothrops jararaca* and *Micrurus frontalis* (venomous viperid and elapid snakes), was found the value of 15 x 7 mm for *P. olfersii*, 20 x 10 mm for *B. jararaca* and *M. frontalis* and only 1.0 x 1.5 mm for *S. mikani*. The glandular duct is central in *P. olfersii* and *S. mikani*, resulting from the confluence of the acinous ducts, while in the venomous snakes the tubules join to form an anterior ejector canal. Histological studies of Duvernoy's gland showed a predominance of serous cells in *P. olfersii* (80%). However, the mucous cells (70%) predominated in *S. mikani*. While in *B. jararaca* and *M. frontalis* mucous cells are found only in the accessories glands. The ultra-structure of Duvernoy's gland cells showed strong electro-dense secretion granules in *P. olfersii*, similar to those of *B. jararaca* and *M. frontalis*. Histochemical analysis showed also differences in the polysaccharides and amino-acids contents of the Duvernoy's gland cells. While in *P. olfersii* was found only neutral polysaccharides, in *S. mikani* were present neutral, acidic and sulphated ones. No stain was obtained in *B. jararaca* and *M. frontalis*. The detection of amino-acids showed the presence of arginine, tryptophan, histidine and lysine in all examined glands. Tyrosine was absent only in *B. jararaca*.

Considering the position of the fangs at the end of the maxilla in *P. olfersii*, which makes difficult to extract the venom, milking was achieved by introducing the fangs into 100 µl micropipettes. As for the venom from *S. mikani*, this was obtained after trituration of the removed Duvernoy's glands. When compared to the venom of *B. jararaca*, the protein content of *P. olfersii* is 75%, while of the *S. mikani* only 7.5%. The proteolytic activity of the venom of *P. olfersii* was 208% more than *B. jararaca*, and *S. mikani* was 16% from that. Doses of 45 µg i.p. in mice (18-22g) killed more than 50%.

09. BIOLOGICAL AND BIOCHEMICAL CHARACTERIZATION OF THE VENOM OF *PHILODRYAS OLFFERSII*. Marina T. Assakura (1); Maria da Graça Salomão (2); Giuseppe Puerto (2); Fajga R. Mandelbaum (1).

(1) Serviço de Bioquímica e (2) Secção de Herpetologia, Instituto Butantan, São Paulo, SP. Accidents with the opistoglyphous colubrid snake *Philodryas olfersii* are rare. However, envenomations are very serious. The local symptoms are extensive hemorrhage and edema. Analysis of venom by polyacrylamide gel electrophoresis (PAGE) showed a major band and a great number of protein bands with low concentrations. Biological and biochemical studies were performed with venom. Hemorrhagic activity is very strong in this venom, the minimum hemorrhagic dose (MHD) to produce a spot of 1 cm² was 0.5 µg, as tested by intradermal injection in mice. The hemorrhagic principle of this venom is antigenically different from the hemorrhagic principles of the Viperinae and Crotalinae subfamilies. This venom did not cross-react with antibodies to the hemorrhagic factors isolated from the venoms of *B. neuwiedi* and *B. jararaca*. Also the venom was not neutralized by these antisera. It has no thrombin-like activity, as no clotting was ob-

served in horse plasma or human fibrinogen. Plasma or fibrinogen previously incubated with this venom prolonged the clotting time of thrombin or bathroxobin. The clotting time increased with the increasing of the incubation time of plasma or fibrinogen with the venom of *P. olfersii*. Human fibrinogen incubated with the venom at the proportion 20:1 (w/w) showed in SDS-PAGE the destruction of A α and B β -chains after 3 min. The γ -fibrinogen chain remained unchanged even after 2 h of hydrolysis. The enzyme has also a high collagenolytic activity. Collagen type I was incubated with the venom at the proportion 20:1. Hydrolysis of all chains was observed already in 30 min and total destruction of the collagen was achieved at 24 h.

10. CARACTERIZAÇÃO EDEMATOGÊNICA DE VENENOS CROTALÍNEOS DA AMÉRICA DO SUL. *An-drade, S.R.M.; Martins, M.M.; Sanchez, E.F. (FUNED-MG); Diniz, C.R. e Ferreira-Alves, D.L. (ICB-UFMG, Belo Horizonte-MG).*

Embora o edema seja o indicador da severidade de muitos acidentes com viperídeos e mesmo de alguns elapídeos, o parâmetro foi desconsiderado na caracterização toxicológica laboratorial proposta por Theakston e Reid (Bull. W.H.O. 61(6): 949-956, 1983). Camundongos albinos (Swiss, 18-22 g, FUNED) foram injetados por via intraplantar com 50 μ l de solução de veneno ou 50 μ l de salina, a pata contralateral permanecendo como controle - a resposta expressa com Δ % do peso das patas. As curvas tempo-resposta indicaram Δ % máximo de 15 a 20 minutos, exceto *B. moojeni*, com 30 minutos e as curvas dose-resposta forneceram a ED₅₀ e edema máximo.

ESPÉCIE	ED ₅₀ g	Δ % Máx.	ESPÉCIE	ED ₅₀	% Máx.
<i>B. jararaca</i> -MG	18,4	71	<i>B. castenaldi</i> -PA	26,0	61
<i>B. jararaca</i> -FUNED	21,1	67	<i>B. jararacussu</i> -MG	9,2	83
Bra - Bot 001	22,6	77	<i>B. leveurus</i> -BA	10,6	72
<i>B. alternatus</i> -RGS	24,2	68	<i>B. moojeni</i> -MG	7,0	88
<i>B. alternatus</i> -Arg.	45,2	77	<i>B. altiplans</i>	22,6	71
<i>B. alternatus</i> L3	13,1	64	<i>B. asper</i>	7,0	79
<i>B. atrox</i> -Peru	30,0	71	<i>C. d. terrificus</i> -MG	32,0	56
<i>B. atrox</i> -PA	39,4	63	<i>C. d. terrificus</i> -Bol.	36,8	53
<i>B. atrox</i> L 24	8,0	75	<i>C. d. collineatus</i> -GO	9,2	58
<i>B. newiedii</i> -Arg.	13,0	71	<i>L. m. muta</i> -Peru	15,0	76
<i>B. newiedii</i> II	15,0	78	<i>L. m. muta</i> -PA		68

Apoio financeiro: FUNED-CNPq-FAPEMIG

11. EDEMA E PERMEABILIDADE VASCULAR INDUZIDOS PELO VENENO DA *BOTHROPS NEUWIEDI PAULOENSIS*: *Ronilson A. Moreno; José E. Zambelli e Júlia Prado-Franceschi.*

Departamento de Farmacologia, Faculdade de Ciências Médicas, UNICAMP Campinas, São Paulo. Acidentes botrópicos caracterizam-se por induzir profundas alterações locais traduzidas por volumoso edema, hemorragia e necrose do tecido atingido (Vital Brazil, 1982). Na tentativa de relacionar a atividade edematogênica com alterações na permeabilidade vascular, camundongos Swiss, machos (20g \pm 2) foram submetidos a injeção subplantar da peçonha de *Bothrops neuwiedi pauloensis* na pata posterior (doses de 0,1 a 2,7 μ g/pata), sendo os animais previamente tratados com azul de Evans (25 mg/kg). O edema foi avaliado pelo aumento do peso da pata, em diferentes intervalos de tempo, nos quais também foi extraído o conteúdo de corante em formamida (48 h em banho-maria 37°C). A concentração de azul de Evans foi então determinada por espectrofotometria (619 nm), comparando-se os valores obtidos com os da curva padrão. Tanto edema quanto permeabilidade vascular mostraram-se aumentados com maior evidência entre os tempos de 30 a 60 minutos. A análise estatística dos dados mostrou forte correlação entre os resultados obtidos para os dois eventos.

12. ESTUDO DA ATIVIDADE MIOTÓXICA DE VENENOS BOTRÓPICOS. *Ana M. Moura-da-Silva (1); Diva F. Cardoso (1) e Martha M. Tanizaki (2).*

(1) Centro de Pesq. e Form. em Imunologia e (2) Serviço de Bioquímica, Instituto Butantan, São Paulo-SP.

Demonstramos recentemente a existência de抗ígenos comuns nos venenos botrópicos exceto para uma banda localizada entre 14 e 18 kDa que se encontra presente apenas em 4 dos 9 venenos analisados. Do veneno de *B. jararacussu* foi isolado por gel filtração em Sephadex G-75 e SP-Sephadex C-25, um componente de baixo peso molecular e que apresenta intensa atividade miotóxica. Anticorpos preparados contra esse componente purificado reconhecem apenas uma banda de cerca de 18 kDa nos venenos de *B. jararacussu*, *B. moojeni*, *B. neuwiedi* e *B. pradoi* fracionados em SDS-PAGE. A atividade miotóxica do veneno de *B. jararacussu* é grandemente reduzida pela prévia incubação com os anticorpos obtidos contra o componente purificado, assim como pelos soros antivenenos miotoxina +. Os venenos que não apresentam o

componente restrito (miotoxina -) mostram uma baixa atividade miotóxica que não é reduzida pela prévia incubação com anticorpos antimiotoxina. A letalidade do veneno de *B. jararacussu* é reduzida pelos anticorpos antimiotoxina e pelos soros antivenenos miotoxina + e miotoxina -. Porém os anticorpos antimiotoxina não são capazes de reduzir a letalidade do veneno de *B. cotiara* (miotoxina -). Os dados apresentados sugerem que a miotoxina é restrita a alguns venenos botrópicos; que ela participa na letalidade destes venenos e que os anticorpos específicos são importantes para sua neutralização.

Auxílio CNPq (402.380/89-4/BM/FV/PQ)

13. ESTUDO COMPARATIVO DO EFEITO NEUTRALIZANTE DOS SOROS ANTIBOTRÓPICO (SAB) E ANTIBOTRÓPICO/CROTÁLICO (SAB-C) SOBRE A ATIVIDADE MIOTÓXICA DO VENENO DE *Bothrops jararacussu* (Bjssu) EM CAMUNDONGOS. *M. Cristina dos Santos* (1); *Luís R. C. Gonçalves* (2); *Consuelo L. Fortes Dias* (4); *Yara Cury* (2); *José Maria Gutierrez* (5); *M. Fátima D. Furtado* (3). (1) Deptº. Imunologia, ICB-USP, (2) Seção de Fisiopatologia Experimental e (3) Seção de Venenos do Instituto Butantan, S. Paulo-SP; (4) Fundação Ezequiel Dias, Belo Horizonte-MG; (5) Instituto Clodomiro Picado, Costa Rica.

A mionecrose é um dos efeitos causados pelo veneno de Bjssu. Deste veneno, foi isolada uma miotoxina com homologia estrutural à fosfolipase A2 (PLA2), mas sem atividade enzimática. O veneno de *Crotalus durissus terrificus* (Cdt) apresenta uma atividade miotóxica que vem sendo atribuída à PLA2, o componente básico do complexo crotoxina. Camundongos imunizados com PLA2, isolada desse complexo, tornaram-se resistentes a ação letal e miotóxica do veneno de Cdt. Pela técnica de W. Blotting, o veneno de Bjssu apresentou três proteínas com identidade imunológica à PLA2 da crotoxina. Com base nestes dados, foi comparada a eficiência dos soros comerciais produzidos pelo Instituto Butantan, o SAB e o SAB-C, na neutralização do veneno de Bjssu. A neutralização do veneno foi feita "in vitro", incubando-se, por 30 min. a 37º C, doses fixas de veneno com diferentes concentrações de antivenenos. As misturas foram injetadas, pela via intraperitoneal para avaliação da letalidade, e pela via intramuscular para a avaliação da mionecrose (dosagem de CK sérico) e hemorragia (dosagem da hemoglobina no tecido muscular). O SAB e o SAB-C apresentaram a mesma eficiência em neutralizar a ação hemorrágica (ED50 28.5 e 27 µl av/mg ven.). Para a ação letal, o SAB apresentou uma potência de 2.4mg/ml, enquanto que o SAB-C, uma potência de 3.45mg/ml e para a ação miotóxica, o SAB e o SAB-C apresentaram, respectivamente, ED50 de 560 e 140 µl av/mg ven., demonstrando que o SAB-C possui uma capacidade sensivelmente maior em neutralizar essas atividades. Esses dados sugerem que o tratamento com o SAB-C poderia ser vantajoso nos casos de acidentes causados por *B. jararacussu*.

14. LESÃO MUSCULAR PRODUZIDA POR VENENO DE ABELHAS AFRICANIZADAS (VAA) EM RATOS. *Azevedo-Marques, M.M.* (1), *Ferreira, D.B.* (2) e *Costa, R. S.* (2).

(1) Deptº de Clínica Médica e (2) Patologia da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto-USP. Neste trabalho são descritas as alterações anátomo-patológicas observadas à microscopia óptica em diferentes tipos de tecido muscular sob a ação de VAA.

Foram inoculados 80 ratos machos Wistar com 1,5 µl/100 g de peso de VAA por 4 vias. Colhido sangue por punção cardíaca, sob anestesia, até o sacrifício do animal¹, pós 4, 7 e 24 h da inoculação, nos injetados por via subcutânea (SC), intramuscular (IM) e intraperitoneal (IP) e aos 2 minutos nos injetados por via endovenosa (EV). Os 80 ratos do grupo controle receberam igual volume, pelas mesmas vias, de solução 0,15M de salina. As enzimas séricas creatinoquinase (CK) e aspartato aminotransferase (AST) foram quantificadas, em U/l, em pool de soro de 8 animais, usando teste U/V optimizado. Os fragmentos de músculo cardíaco e esquelético colhidos no local e à distância, colocados em formol tamponado a 10%, incluídos em parafina, cortados em espessura de 4 µ, foram analisados em lâminas coradas pela hematoxilina-eosina (HE) e fosfotungstica (PTAH).

1) Valores das enzimas séricas em U/l. () grupos controle.

	IM	IP	SC	EV (2 minutos)
4 h	AST CK	476 (75) 1490 (423)	1740 (75) 20060 (334)	200 (120) 520 (468)
				440 (85) 1940 (386)
7h	AST CK	487 (72) 220 (149)	1440 (75) 8460 (357)	140 (75) 423 (334)
24 h	AST CK	391 (68) 149 (125)	520 (52) 453 (190)	140 (75) 423 (371)

(2) Microscopia: alterações observadas nos 3 horários. Via SC - necrose lítica adiposo-muscular, infiltrado inflamatório agudo (iiia); IM - edema, hemorragia, iiia, mionecrose-miocitólise (m-m);

IP - iia,m-m da parede abdominal. Nestas 3 vias não foram encontradas lesões musculares à distância. Via EV - iia, m-m em áreas irregulares em diversos músculos. Não houve lesões miocárdicas em nenhum dos grupos.

Conclusões: 1) O VAA apresenta atividade miotóxica local e sistêmica, dependendo da via de inoculação; 2) As enzimas séricas traduzem a intensidade das lesões musculares de acordo com a via utilizada. Em ordem decrescente de valores IP, EV, IM e SC.

15. ESTUDO DA ATIVIDADE MIOTÓXICA DA BOTHROPSTOXINA. P.A. Melo (1); M. I. Homsi - Brandeburgo (2); J. R. Giglio (3); G. Suarez-Kurtz (1).

(1) Dep. de Farmacologia, ICB, UFRJ; (2) Dep. Geociências, Inst. Biociências, UNESP, S. J. Rio Preto, SP; (3) Dep. Bioquímica, USP, R. Preto, SP.

O veneno de *B. jararacussu* é veneno crotalídeo que tem sido estudado em nosso meio e dele foram extraídos vários componentes com atividade miotóxica. O objetivo de nosso trabalho foi de testar em nossos modelos experimentais a atividade miotóxica de uma proteína isolada do veneno de *B. jararacussu* por Homsi-Brandeburgo et al. (Toxicon 26, 1988) denominada Bothropstoxina (BthTx). Nos experimentos "in vitro" usamos o músculo *extensor digitorum longus* de camundongos banhados em meio nutridor e medimos o efluxo da enzima sarcoplasmática creatinofosfoquinase (CK). Este meio era renovado a cada 40 min, quando passamos então a acrescentar as substâncias em estudo. A BthTx (25 µg/ml) aumentou o efluxo basal de CK de $0,26 \pm 0,03 \text{ U.g}^{-1}\text{h}^{-1}$ ($n = 18$) para $7,18 \pm 2,54 \text{ U.g}^{-1}\text{h}^{-1}$ ($n = 9$) após 160 min de exposição. Ao acrescentarmos simultaneamente a BthTx heparina (50 µg/ml, $n = 4$) ou Wedelolactona (10 µg/ml, $n = 4$), a atividade miotóxica da BthTx foi completamente bloqueada. Nos experimentos "in vivo" camundongos receberam injeção I.M. de BthTx (1 µg/g) e medimos o aumento da atividade de CK no plasma após a injeção. Os animais pré-tratados com Wedelolactona (1 µg/g) previamente ou associado a BthTx tiveram reduzidos em cerca de 40% a atividade de CK no plasma. Heparina 5 µg/g em mistura com a BthTx I.M. bloqueou a atividade miotóxica da BthTx.

Apoio: CNPq, FINEP, CEPG-UFRJ

16. PLATELET AGGREGATION AND HYDROLYSIS OF COLLAGEN, FIBRONECTIN, FIBRIN AND FIBRINOGEN BY TWO BASIC SERINE PROTEINASES ISOLATED FROM *BOTHROPS MOOJENI* VENOM. Solange M.T. Serrano (1); Maria F.C. Matos (2); Misako U. Sampaio (2); Claudio A.M. Sampaio (2); Fajga R. Mandelbaum (1).

(1) Serviço de Bioquímica, Instituto Butantan e (2) Departamento de Bioquímica, Escola Paulista de Medicina.

The local effects and the disturbances in blood coagulation observed in the envenomation by *Bothrops moojeni* are attributed to various proteinases present in this venom. It presents a high content of basic components. Two proteinases with distinct specificities were purified from the basic fraction by gel-filtration on Sephadex G-100, followed by adsorption of the acidic components to DEAE-Sephadex (pH 7.5). Isolation was achieved by ion-exchange chromatography on SP-Sephadex C-50 (pH 7.5). They are free of hemorrhagic, blood-clotting and phospholipase A₂ activities, but still present 15% of the caseinolytic activity present in the crude venom. Both proteinases hydrolyze natural substrates such as fibrinogen, fibronectin and type I collagen. Proteinase I is more active on collagen than proteinase II. Proteinase I hydrolyzes the γ , β , α_1 (II) and α_2 (II) chains of the collagen giving a great number of peptides of M.W. ranging from 80,000 to 10,000. On the other hand proteinase II hydrolyzes only γ and β chains very, slowly, producing peptides of high molecular weight (100,000 to 80,000). Fibrinogen and fibronectin were similarly degraded by both enzymes. The two proteinases are distinguished by the following properties:

A — Proteinase I not only causes platelet aggregation at a concentration of 10^{-8} M but also enhances the ADP aggregating activity. It does not hydrolyze fibrin and has low activity on TAME (26 µM/min/mg).

B — Proteinase II hydrolyzes fibrin and has high activity on TAME (144 µM/min/mg).

17. EFEITO DO VENENO DE *Bothrops erythromelas* NA AGREGAÇÃO PLAQUETÁRIA. Aldete Zappellini e Júlia Prado-Franceschi.

Departamento de Farmacologia, Faculdade de Ciências Médicas, UNICAMP Campinas, São Paulo. Investigou-se o efeito do veneno de *B. erythromelas* na agregação de plaquetas humanas lavadas induzida por trombina (2,9 U/ml). O emprego de plaquetas lavadas justifica-se pela elevada atividade coagulante deste veneno em plasma. Sangue de voluntários adultos e saudáveis, que se abstiveram de drogas antiinflamatórias não esteroidais por pelo menos uma semana, foi coletado em citrato de sódio 3,8% (9:1). O plasma rico em plaquetas foi centrifugado (2700 rpm por 12 min.) e o pellet, ressuspêndido em solução de Tyrode sem cálcio, na presença de Iloprost (300 ng/ml). Após recentrifugação, o pellet foi ressuspêndido em solução de Tyrode com cálcio (2,5 mM). Verificou-se que o veneno, nas doses utilizadas (5 a 80 µg/ml), inibiu a agregação plaquetária de forma dose-dependente. Considerando-se a hipótese de que fosfolipases presen-

tes nos venenos botrópicos parecem inibir o efeito agregante (Zingali et al., 1988), pesquisou-se ainda a correlação entre as atividades fosfolipásica e antiagregante nas frações obtidas em Sephadex G-75. A possibilidade de que proteases presentes no veneno atuem degradando a trombina também foi examinada.

18. PADRONIZAÇÃO DOS MÉTODOS DE ESTUDOS DA ATIVIDADE COAGULANTE DE VENENOS (VEN.) OFÍDICOS EM ANIMAIS DE LABORATÓRIO. *Sadala, L.* — Fundação Ezequiel Dias (FUNED); *Diniz, C. R. & Ferreira-Alves, D.L.* — ICB-UFMG, Belo Horizonte.

No ven. das viperídeas encontram-se enzimas "thrombin-like", que transformam fibrinogênio em fibrina e procoagulantes, que ativam fator X. Visamos padronizar este estudo em plasma de ratos (P) e camundongos, nos quais se determinam capacidade letal, hemorrágica, necrosante, miotóxica, defibrinogenante, etc. dos ven. ofídicos. A 37°C, tubos de hemólise receberam soluções na ordem: substrato (S), fibrinogênio humano (F) 6% em salina (sal.) 0,15 M ou P em citrato (cit) 4% ou cit + heparina (cit. hep) 4 U/ml; sal.; ven. *C. d. terrificus* (VC) e *B. jararaca* (VB) — FUNED; cálcio (Ca) em tampão Tris-HCl 0,04M, pH 8,0 ou água. O tempo de coagulação (TC, procedimento padrão) mínimo foi de 15 seg. Expressou-se a velocidade relativa de coagulação: VR = 15/TC. Para 100 µl F + 50 µl VC ou VB (125 µg/ml sal. 0,15M) + 50 µl sal. 0,15 M + 50 µl Ca 0,01 - 0,20 M em tampão, a curva de ativação pelo Ca foi em V invertido e VR atingiu max. em Ca 0,05 M seguida de inibição pelo aumento da força iônica (FI) em alto Ca. Já em meios de menor FI: 200 µl P + 50 µl VC (500 µg/ml) ou VB (250 µg/ml sal. 0,15 M) + 100 µl Ca 0,01 - 0,20 M em água, a curva exibe platô em Ca 0,01 - 0,075 M para VC e 0,037 - 0,1 M para VB, seguido de inibição. Quanto à influência da FI em 200 µl P + 50 µl VC (500 µg/ml) ou VB (250 µg/ml sal. 0,03 M) + 100 µl Ca 0,05 M em água + 100 µl sal. 0,0047 - 0,61 M, vimos que VR aumenta inversamente à salinidade. Nas curvas de [S] : 10-200 µl P + 0 - 90 µl sal. 0,02 M + 100 µl Ca 0,025 M em água + VC (500 µg/ml) ou VB (125 µg/ml sal. 0,03 M). VR foi max. entre 20 - 50 µl, ocorrendo aparente inibição por excesso de P. Para P - cit, a VR para VB foi maior que a do P - cit. hep. diferença não observada para VC. Conclui-se que processo de colheita do P, FI, [S], Ca e outras variáveis devem ser controladas, e não apenas [ven.] como preconiza Theakston & Reid (Bulletin of the World Health Organization, 61(6), 1983).

Apoio financeiro: CNPq, FUNED, UFMG.

19. BIOCHEMICAL AND BIOLOGICAL DIFFERENTIATION OF VENOMS FROM *BOTHROPS* SPECIES (ATROX, ASPER, MARAJOENSIS AND MOOJENI). *Marina T. Assakura* (1); *Maria F. D. Furtado* (2); *Fajga R. Mandelbaum* (1).

(1) Serviço de Bioquímica e (2) Seção de Venenos, Instituto Butantan, São Paulo, SP.

The snake *Bothrops atrox* is found in regions along the Central America to south of Brazil. Until now there is no definitive zoological classification. Hoge (1965) based in the geographical distribution and morphological differences divided this species in *B. asper*, *B. atrox*, *B. pradoi*, *B. marajoensis* and *B. moojeni*. The venoms of these species compared to other *Bothrops* have a high content of proteolytic enzymes with very specific activities, such as, thrombin-like and pro-coagulant enzymes. To define the biological and biochemical differences inter and intra-species, venoms were collected from different localities. PAGE showed that there is no similarity of the protein distribution inter and intra-species, except *B. moojeni* which presented a similar compositions of the proteins with low mobility. Proteolytic activity on casein of these venoms are very high but the variation is small, being *B. atrox* (Tucurui) the most active and *B. asper* (Atlantic coast) the lowest one. However, the proteases were differently distributed intra and inter-species, except in *B. moojeni* the venoms showed similar patterns. Hemorrhagic activity of these venoms are very low. The minimum hemorrhagic dose (MHD) in mice of *B. atrox* varied from 4-6 g, *B. moojeni* from 3-8 µg and *B. asper* from 3-5.5 µg. Also the lethality is low, LD₅₀ in mice varied 90-145 µg (*B. moojeni*), 70-110 µg (*B. atrox*) and 70-78 µg (*B. asper*). The clotting activities were distinct inter and intra-species. Thrombin-like and pro-coagulant enzymes (activators of Fatores II and X) are differently distributed among these venoms. On the other hand, some venoms have only thrombin-like enzyme, such as *B. atrox* (Tucurui) and *B. atrox* (Peru). Others, like *B. marajoensis*, have apparently only pro-coagulant enzymes.

20. ATIVIDADE ANTICOAGULANTE DE TOXINAS DOS VENENOS DE *BOTHROPS INSULARIS* E *BOTHROPS JARARACUSSU*, *Heloisa S. Selistre* (1); *José Roberto Giglio* (2); *Maria Inês Homsi-Brandeburgo* (3).

(1) Departamento de Ciências da Saúde, Universidade Federal de São Carlos, São Carlos, SP.

(2) Departamento de Bioquímica, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto — USP, Ribeirão Preto, SP;

(3) Departamento de Química e Geociências, IBILCE-UNESP, São José do Rio Preto, SP.

Foi estudado o efeito de diferentes toxinas sobre o tempo de recalcificação do plasma, utilizando-se plasma citratado de rato. O sangue foi coletado da aorta abdominal de ratos machos de 250g sob anestesia com éter. O tempo de coagulação (TC) foi determinado após incubação do plas-

ma com salina ou frações isoladas dos venenos (100 µg) a 37°C por alguns minutos, cronometrando-se o tempo a partir da adição de 0,1 ml de solução de cloreto de cálcio 0,02M. Das frações testadas do veneno de *B. insularis*, duas toxinas hemorrágicas (*Toxicon* 28: 261, 1990) de pesos moleculares próximos e provavelmente diméricas com subunidades diferentes prolongaram sensivelmente o tempo de coagulação, o que não foi observado para a fosfolipase ácida mionecrótica isolada do mesmo veneno. Por outro lado, as fosfolipases ácidas e neutra do veneno de *B. jararacussu* (*Toxicon* 26, 615, 1988), não alteraram o TC. No entanto, a Bothropstoxina e a Bothropstoxina II, ambas toxinas mionecróticas básicas e não hemorrágicas, sendo que somente a última apresenta atividade fosfolipásica residual, tornaram o plasma incoagulável quando testadas. Os resultados obtidos sugerem que as diferentes toxinas dos venenos bothropicos provavelmente afetam o sistema de coagulação em diferentes níveis, a exemplo do que tem sido descrito na literatura para outros fatores anticoagulantes já isolados dos venenos de Vípera, Agkistrodom, Naja e Trimeresurus que podem ser classificados em 2 categorias. Na primeira categoria estão as proteínas diméricas, sem atividade enzimática, que são estruturalmente semelhantes às toxinas isoladas do veneno de *B. insularis*, que possivelmente prolongam o TC através de uma ligação reversível com alguns fatores do plasma. Na segunda categoria estão as fosfolipases básicas, e estruturalmente semelhantes às toxinas de *B. jararacussu* que possivelmente aumentam o TC pela hidrólise de fosfolipídeos ou pela inibição da função fosfolipídica.

Apoio: CNPq

21. ESTUDO HEMATOLÓGICO EM PACIENTES COM SANGUE INCOAGULÁVEL DECORRENTE DE ENVENENAMENTO BOTRÓPICO. *Ida Sano-Martins* (1), *Aura S. Kamiguti* (1), *Ana Marisa Chudzinski* (2), *M.L. Santoro* (1), *Sandra C. Tomy* (1), *Sandra C.B. Castro* (1), *Eva M. A. Kelen* (2). Seções de (1) Hematologia e de (2) Fisiopatologia Experimental, Instituto Butantan, São Paulo, Brasil.

A leucocitose neutrofílica foi referida por Rosenfeld em 1950 como uma reação à inoculação rápida de pequenas quantidades de veneno de serpente (Cien. Cult. 2:46). Entretanto, não há dados numéricos relativos ao hemograma de pacientes envenenados accidentalmente por serpentes no Brasil. Também, são insuficientes os dados quanto a avaliação do sistema fibrinolítico em pacientes picados por serpentes do gênero *Bothrops* cujo veneno possui atividade coagulante bem conhecida, e que leva ao consumo do fibrinogênio do sangue e ativação secundária da fibrinólise (Rosenfeld, Sangre 9:352-4, 1964). Assim, foi feito um estudo hematológico em 29 pacientes admitidos no Hospital Vital Brazil como casos de envenenamento botrópico (40 min a 28h55min após o acidente), e que apresentavam sangue incoagulável. O sangue foi colhido imediatamente antes da soroterapia específica e preparado para as seguintes investigações: hemograma e contagem de plaquetas no sangue com EDTA-Na; dosagem de fibrinogênio (FI), determinação de fragmentos cross-linked D da fibrina (D-dímero), de atividade de antiplasmina (alfa-2AP) e de antitrombina III (ATIII) no plasma citratado; determinação de produtos de degradação de fibrinogênio/fibrina (PDF/pdf) no soro. A análise da média e do desvio padrão dos resultados indicou as seguintes alterações: 1) discreta leucocitose ($n = 29$; $12.5 \pm 4.3 \times 10^9/l$) com leve neutrofilia ($n = 29$; $8.954 \pm 4.474 \times 10^9/l$) e pequeno desvio à direita ($n = 29$; $8.611 \pm 4.11 \times 10^9/l$); 2) plaquetopenia discreta ($n = 29$; $132 \pm 76 \times 10^9/l$); 3) afibrinogenemia ($n = 27$; $0.12 \pm 0.08 g/l$) com altos níveis de PDF/pdf ($n = 29$; $621,4 \pm 511,2 \mu\text{g/ml}$) e de D-dímero ($n = 27$; $122 \pm 113 \mu\text{g/ml}$); 4) níveis diminuídos de alfa-2AP ($n = 26$; $0.15 \pm 0.26 \text{ IU/ml}$). Já após 6 horas da soroterapia observou-se: normalização da contagem de leucócitos, da neutrofilia e de plaquetas; diminuição dos altos níveis de PDF/pdf e de D-dímero; aumento dos níveis de alfa-2AP. Níveis normais de PDF/pdf e de D-dímero foram observados após 24 e 48 horas, respectivamente, enquanto os de alfa-2AP normalizaram em 18 horas. Portanto, as alterações descritas foram revertidas pela soroterapia específica. No entanto, foi constatado o aparecimento de eosinofilia após 24 horas do tratamento em 14 pacientes, que persistiu até 20 dias do acidente. Este dado não se correlaciona com eventuais reações, precoce ou tardia, à soroterapia, devendo, ainda, ser estudado.

(Parcialmente financiado pela Comunidade Econômica Européia — CEE)

22. HEMATOMA EXTRADURAL FATAL APÓS ACIDENTE OFÍDICO BOTRÓPICO (*Bothrops moojeni*). *Dante Ranieri*; *Delcio G. Silva*; *Cristina Polizelli*; *João A. Kouyoumdjian*. Centro de Controle de Intoxicações, Hospital de Base, Faculdade de Medicina, São José do Rio Preto, São Paulo.

Paciente ARP, masculino, 13 anos, foi picado no dorso do pé esquerdo por *Bothrops moojeni* 71cm, em 1/10/89. Houve dor e edema local imediato. Na 2^a hora foram administradas 5 ampolas de soro antibotrópico (SAB), Instituto Butantan (IB), por via endovenosa (EV). Na 3^a hora iniciou quadro de agitação motora, evoluindo para deterioração do estado de consciência; na 5^a hora, já em nosso serviço, apresentava edema local leve, boa diurese e tempo de coagulação (TC) normal; não havia evidência de hemorragia sistêmica; 12 ampolas EV de SAB, IB, foram administradas, porém o paciente já exibia torpor e crises de descerebração, evoluindo

rapidamente para coma apneico. Na 7^a hora o TC estava incoagulável e a tomografia computadorizada revelou hematoma extradural frontal direito. Não foi realizada cirurgia devido à evolução do caso para morte cerebral. A complicação hemorrágica fatal do caso é infreqüente e provavelmente foi causada primariamente pela ação de hemorraginas no endotélio dos pequenos vasos e posteriormente agravada pela incoagulabilidade sanguínea. Hemorragias intracranianas devem ser suspeitadas nos acidentes botrópicos que evoluem com distúrbio de consciência e/ou déficits neurológicos focais.

23. RELATO DE UM CASO DE HEMORRAGIA INTRACRANIANA POR ACIDENTE BOTRÓPICO.
Keiko Teruya (1); Patrícia Zomignani Maia (2); Roberto Cesar S. Zanin (3); Fábio R.S. Vinholy Silva (4).

(1) Chefe da Enfermaria de Pediatria do Hospital Guilherme Álvaro-FCMS-Santos; (2) Residente em Pediatria do HGA-FCMS-Santos; (3) e (4) Internos no serviço de Pediatria do HGA-FCMS-Santos. Os autores relatam um caso de hemorragia cerebral intraparenquimatosa, por acidente botrópico, com evolução favorável.

Menor, seis anos, masculino, branco, procedente de Itanhaém, encaminhado com história de acidente ofídico há 4 dias, sem prévia administração de soro antiofídico. Internado em nosso serviço em novembro de 1989 com o seguinte quadro clínico: cefaléia frontal, epistaxe, gengivorrágia, equimoses em abdome e membro inferior esquerdo, lesões puntiformes em dorso de pé esquerdo com edema moderado até o joelho e dor na imobilização e palpação local. Solicitado tempo de coagulação que mostrou incoagulabilidade. Feito soro antibotrópico considerando-se o caso como grave. Houve normalização do tempo de coagulação após seis horas.

Durante a internação, persistiu a cefaléia frontal, iniciando quadro de rigidez de nuca após 48hs. Suspeitou-se de hemorragia cerebral. Solicitada então Tomografia computadorizada, a qual constatou hematoma intraparenquimatoso frontal à direita. O paciente apresentou evolução satisfatória com regressão parcial do hematoma em 15 dias, sem sequelas clínicas.

O presente relato justifica-se, pois a hemorragia cerebral é uma das complicações graves no acidente botrópico e, portanto, uma possível causa de óbito. Nota-se que esta grave complicação não tem sido relatada em literatura.

24. ACIDENTES OFÍDICOS CAUSADOS POR *Bothrops moojeni*. ALTERAÇÕES DA FUNÇÃO COAGULANTE INDUZIDA POR *Bothrops moojeni* no HOMEM.

Edson Maria Torres

De 1986 a 1989, foram estudados e cadastrados em fichas especiais, (28) casos de acidentes ofídicos causados por *Bothrops moojeni*, na região de Araraquara, São Paulo.

Foram constituídos para o estudo, (05) grupos, divididos por faixa etária. A medida do comprimento das serpentes, indicou, se adultas ou filhotes. Os locais de picada, o emprego de soros, o tempo entre picada e soroterapia, bem como o resultado do TC; Exame do Tempo de Coagulação, foram enfocados no trabalho.

Os resultados preliminares, revelam que os efeitos locais, tais como: dor — edema — bolhas — necrose de tecidos, etc. são severos.

Contudo, os problemas da coagulação, com efeitos distantes do local da picada, são menos intensos, quando comparados aos demais *Bothrops* regionais, independente do tamanho da serpente.

UNITERMO: Acidente ofídico humano; Acidente botrópico humano: *Bothrops moojeni*.

25. NEUTRALIZAÇÃO DA ATIVIDADE HEMORRÁGICA DE VENENOS (VEN.) BOTRÓPICOS (II). Domingues, L.C.T. — Fundação Ezequiel Dias (FUNED); Diniz, C.R. e Ferreira-Alves, D.L. — ICB-UFMG — Belo Horizonte.

Os fatores hemorrágicos (HFs) são enzimas de baixa atividade proteolítica presentes no ven. de Viperinae e Crotalinae que agem nos capilares destruindo a membrana basal facilitando a saída de hemácias íntegras, uma a uma, através de pequenas fendas formadas nas junções endoteliais (OHSAKA, Microv. Research: 10, 1975). Até o momento já foi caracterizada a presença de três HFs no ven. de *B. jararaca* e dois HFs no ven. de *B. neuwiedi* (MANDELBAUM, Toxicon; 25: 4, 1988). Ratos wistar após raspagem do dorso recebiam dose constante de ven. 53,7 ug/0,1 ml) ou ven. + Antiveneno Botrópico (AB) — FUNED (37°C, 30 min) por via intradérmica (KONDO. Japan, J. Med. Sci. Biol.: 13, 1960), alternando-se o sítio de injeção em quadrado latino 6 x 6. Após 16 h media-se o diâmetro das lesões hemorrágicas (Lh). Os ven. estudados e sua representação percentual no "pool" antigênico, diâmetro max. de Lh, dose para 100% de neutralização e perfil da curva respectivamente são: *B. jararaca* 50%, 1,9 cm, 50 ul, trifásica; *B. neuwiedi*, 12,5%, 1,61 cm, 20 ul, bifásica; *B. moojeni* 12,5% 1,32 cm, 20 ul, bifásica; *B. jararacussu* 12,5%, 0,97 cm, 10 ul, bifásica; *B. alternatus* 12,5%, 1,57 cm 20 ul, monofásica. As curvas mostraram-se características para cada ven. e houve coincidência entre o n.º de HFs descritos e o n.º de fases das curvas para *B. jararaca* e *B. neuwiedi* fato este que pos-

sivelmente será de interesse para aqueles que intentarem a purificação de HF. O AB mostrou baixa potência anti-hemorrágica para *B. jararaca* indicando que o critério usado para composição do "pool", a incidência dos acidentes offídicos, deve ser revisto.

Apoio financeiro: FUNED-UFMG-CNPq-FAPEMIG

26. NEUTRALIZAÇÃO DA ATIVIDADE HEMORRÁGICA DE VENENOS BOTRÓPICOS (II).

Domingues do Carmo, L.C.T. — FUNED, Diniz, C.R. e Ferreira-Alves, D.L. — ICB-UFMG — Belo Horizonte.

A potência de um antiveneno (AV) é em geral definida pela neutralização da atividade letal de um veneno de referência em camundongos e dados em mg de ven./ml de AV, muito embora tenha se proposto (WHO Offset Publication: 58, 1981) também a avaliação da capacidade em neutralizar as demais atividades do veneno de referência, tais como: hemorrágica, necrosante, coagulante, defibrinogenante, etc. O veneno de referência brasileiro para o gênero *Bothrops*, BRA-BOT 001, produzido pelo Instituto Butantan (1987) de acordo com as normas da OMS (WHO Offset Pub.: 58, 1981) resultou de um "pool" de venenos de *B. jararaca* (Bj.) de idades e procedências variadas. A presença de uma só espécie no veneno de referência visa certamente facilitar a reposição destes mantendo uniformidade quantitativa para as potências de antivenenos. Em trabalho paralelo (Neutraliz. da Ativ. Hemorrágica de Ven. Botrópicos II), deste mesmo Simpósio 1990) foi mostrado que o AB-FUNED tem boa capacidade neutralizante para 4 ven. de "pool" antigênico exceto para Bj. que corresponde a 50% do "pool" e constitui a referência nacional. Estudou-se a capacidade do antiveneno botrópico-laquético (ABL) FUNED, 50% B. atrox e 50% *Lachesis muta muta* no "pool" antigênico e o antiveneno laquético (AL) Butantan 100% *L.m. muta* e AB-FUNED ("pool" já definido) em neutralizar a ação hemorrágica de Bj., B. atrox e *L.m. muta* pela metodologia descrita no trabalho anterior. Para 100% neut. de 53,7 ug Bj. consumiu 50 ul AB-FUNED e 20 ul ABL-FUNED. para 100% de inativação de B. atrox, 25 ul ABL-FUNED e vols. > 40 ul de AB-FUNED, 53,7 ug de *L.m. muta* consumiram para 100% neut., 8 ul de AL-Butantan e 4 ul de ABL-FUNED. Conclui-se que o critério de incidência de acidentes é insuficiente. Sugere-se que a escolha do ven. de referência se baseie em estudos quantitativos de neutralização cruzada.

Apoio financeiro: CNPq-FUNED-UFMG-FAPEMIG

27. COMPARAÇÃO ENTRE TRATAMENTOS DO ACIDENTE BOTRÓPICO COM DIFERENTES DOSES DE ANTIVENENO. *Sandra C.B. Castro (1); Ida S. Sano Martins (1); Aura S. Kamiguti (1) Adib S. Bouabci (2); Antônio M. Nagamachi (2); Domingos M. Cillo (2); Francisco O.S. França (2); João L.C. Cardoso (2); José C.L. Prado (2); Lindioneza A. Ribeiro (2); Miguel T. Jorge (2); Paulo A. Leitão (2); Ronnei A. Ferrari (2); Rosália P. Leite (2); Vera B.F. Gualtieri (2)* (1) Seção de Hematologia e (2) Hospital Vital Brazil, Instituto Butantan, São Paulo, SP.

O envenenamento por serpente do gênero *Bothrops* (acidente botrópico) é responsável pela maioria dos acidentes por serpentes peçonhentas no Brasil. As doses de antiveneno recomendadas no seu tratamento, entretanto, ainda são baseadas principalmente na experiência clínica não controlada. O objetivo do presente trabalho é avaliar o mais adequado entre dois esquemas terapêuticos com doses diferentes de antiveneno. Foram selecionados 44 pacientes com envenenamento botrópico leve e moderado e com sangue incoagulável na admissão. Constituíram-se então de forma aleatória dois grupos que receberam antiveneno de ampolas com conteúdo normal ou com apenas a metade da dose (diluído um em dois), em sistema duplo cego: grupo A ($n = 26$) e grupo B ($n = 18$). Cada paciente recebeu 4 ou oito ampolas de antiveneno dependendo de o envenenamento ser leve ou moderado, respectivamente. Foram realizados os testes, Tempo de Coagulação, Tempo de Protrombina, Tempo de Trombosplastina Parcial Ativado, Dosagem de Fibrinogênio e Dosagem do Produto da Degradação do Fibrinogênio e Fibrina, na admissão (To) e 6, 12, 24 horas após o término da administração do antiveneno. Os valores médios do fibrinogênio nos tempos To, T6, T12 e T24 foram, respectivamente, 0,42; 0,76; 1,03 e 1,42 g/L no grupo A e 0,36; 0,61; 1,05 e 1,45 g/L no grupo B. Esses valores indicam que em ambos os grupos o fibrinogênio atingiu níveis hemostáticos após 12 horas e níveis normais 24 horas após a administração do antiveneno. Os demais testes de coagulação também normalizaram dentro desse período. Os resultados até agora obtidos indicam a eficácia dos dois esquemas terapêuticos aplicados.

28. PROTECTING PROPERTY OF *DIDELPHIS ALBIVENTRIS* SERUM AGAINST *BOTHROPS JARARACA* SNAKE VENOM

Elen C.T. Landucci (1); M. Fátima L. Farah (1); José R. Giglio (2); Gilberto B. Domont (3) and Sérgio Marangoni (1)

(1) UNICAMP, Depto. Bioquímica, Inst. Biologia, 13081, Campinas, SP.

(2) Fac. Medicina Rib. Preto-USP, Depto. Bioquímica, Rib. Preto, 14049, SP

(3) UFRJ, Depto. Bioquímica, Inst. Química, Rio de Janeiro, 21910, RJ

Previous studies realized by Perales (An.Acad. Cienc., 58, 155, 1986) have shown that *Didel-*

phis marsupialis possess a natural immunity against *Bothrops jararaca* venom. A heterogeneous seric fraction of 50kDa (PAGE-SDS) from *Didelphis* serum was described as possessing an anti-hemorrhagic activity. Three groups of six 20g-mice of swiss strains were injected by intraperitoneal route with *Bothrops jararaca* venom (LD₅₀ 3μg/g) dissolved in PBS solution and mixed with *Didelphis* serum (ratio 1:1). Controls of *Didelphis* serum and PBS injections were used to compare with the symptoms observed after 24 hours. Animals injected with *Bothrops* venom - PBS showed characteristic hemorrhagic symptoms in internal organs as heart, lungs, mesentery, small intestine and death after 24 hours. Mice injected with *Bothrops* venom preincubated with *Didelphis* serum (30') showed no hemorrhagic symptoms and all mice survived. These results have shown that the marsupial *Didelphis albiventris* is resistant to the hemorrhagic action of *Bothrops jararaca* venom in the same way as described in other marsupial species. The protection of mice by *Didelphis* serum indicates that this seric factor is transferable among different species, permitting comparison of antihemorrhagic properties in two brazilian marsupial species, *D.marsupialis* and now *D.albiventris*.

Financial support: CNPq, FAPESP, FIPEC, Instituto Butantan.

29. ATIVIDADE ANTIBOTRÓPICA DE SOROS DE VÁRIOS MARSUPIAIS BRASILEIROS. *Perales, J., Domont, G.B., Ferreira, A.G.C.N., Rocha, S.L.G., Villela, C.G. e Moussatche, H.* Departamento de Fisiologia e Farmacodinâmica Fiocruz, Departamento de Bioquímica, I.Q., UFRJ. Rio de Janeiro, Brasil. Departamento de Bioquímica, UCLA, Barquisimeto, Venezuela. Evidenciou-se a resistência de *Didelphis marsupialis* (80 LD₁₀₀), *Philander opossum* (8 LD₁₀₀), e *Lutreolina crassicaudata* (3 LD₁₀₀) ao veneno de *Bothrops jararaca* (LD₁₀₀ 5μg/g de camundongo. i.p.). Mostrou-se também a proteção exercida pelos soros destes marsupiais em camundongos contra uma LD₁₀₀ do veneno. *Marmosa s.p.* não resistiu a uma LD₁₀₀ de veneno de *Bothrops jararaca*. Os soros de *Marmosa s.p.* e *Metachirus nudicaudatus* não exerceram ação protetora em camundongos. Por cromatografia em DEAE-Sephacel foi isolado do soro de *Didelphis marsupialis* um complexo proteico antibotrópico (ABF), que após recromatografia (RABF) apresentou, em SDS-PAGE, duas bandas principais de 48,5 e 42,6 KDa, além de duas bandas fracas de 73 e 55 KDa. RABF foi fracionada por cromatografia hidrofóbica em HPLC (TSK-5PW) e em baixa pressão (Phenyl-Sepharose CL-4B). Nos dois sistemas foram isoladas duas frações: F1P e F2P. Por SDS-PAGE as duas F2P mostraram um perfil similar ao de RABF. A F1P obtida por HPLC evidenciou a presença de duas bandas (48,5 e 73 KDa), e a de baixa pressão uma só banda de 48,5 KDa. F1P não apresentou atividade protetora; F2P mostrou ter atividade antibotrópica. Estes resultados demonstram que a subunidade de 42,6 KDa é essencial para o exercício da proteção. Soros de *P. opossum* e *L. crassicaudata* cromatografados em DEAE-Sephacel evidenciaram a presença de frações com atividade antibotrópica equivalentes a ABF de *D. marsupialis*. Por SDS-PAGE essas frações demonstraram possuir perfis semelhantes aos de ABF de *Didelphis*, com duas bandas principais de 49 e 43 KDa, além de contaminantes menores. A SDS-PAGE da fração de soro de *Metachirus nudicaudatus* isolada por DEAE-Sephacel não possui as subunidades de 43 e 49 KDa presentes nos marsupiais resistentes.
30. EFEITOS NA JUNÇÃO NEUROMUSCULAR DO VENENO DE *BOTHROPS LANCEOLATUS*. *Lôbo de Araújo, A.; Donato, J.L.; Leite, G.B.; Rodrigues-Simioni, L. & Prado-Franceschi, J.* — Depto. de Farmacologia — FCM — UNICAMP — Campinas/SP. Através de cromatografia de exclusão e de troca iônica, foram obtidas duas frações com atividade proteolítica sobre caseína e TAME a partir do veneno bruto de *Bothrops lanceolatus*. A fração principal, submetida à troca iônica, seguida de um gradiente linear de NaCl originou uma subfração com intensa atividade caseinolítica, que se apresentou contaminada por bandas de menor intensidade em eletroforese em gel de poliacrilamida-SDS. Esta subfração, assim como o veneno total, mostrou-se muito pouco ativa na preparação nervo-diafragma de camundongo. Entretanto, quando estudada em biventer cervicis de pintainho (20-40 μg/ml) determinou contratura seguida de bloqueio das contrações musculares e da resposta induzida pela acetilcolina. Estes efeitos evoluíram para o bloqueio da ordem de 90% ao fim de 120 minutos enquanto que a fração fosfolipásica (Lôbo de Araújo, 1990), causou uma redução da amplitude das respostas musculares de, em média, 20% na dose de 50 μg/ml durante o mesmo período de tempo. O fato da subfração ativa ser capaz de induzir bloqueio das contrações musculares e da contratura pela acetilcolina mas não aquela devida ao potássio, sugere uma ação a nível pós-juncional envolvendo receptores colinérgicos.
- Lôbo de Araújo, A. — Tese de Doutoramento, 1990
31. MUSCULAR-BLOCKING ACTIVITY OF *BOTHROPS MOOJENI* VENOM AND ITS ACTIVE FRACTIONS. *Léa Rodrigues-Simioni¹; José Carlos Cogo¹; M.T. Assakura² and Fajga R. Mandelbaum².* Depto. Farmacologia — FCM/UNICAMP — Campinas (SP)¹. Depto. de Bioquímica — Instituto Butantan — São Paulo (SP)².

When tested on the chick biventer cervicis preparation, the crude venom of *B. moojeni* induces muscle contracture followed by irreversible muscular responses blockade at concentrations of 20-80 µg/ml (n=5). The components responsible for this effects are located in the main protein peak (Peak II) obtained after fractionation of the crude venom on Sephadex-100 (Assakura et al., 1985). Subsequent chromatography of Peak-II on DEAE Sephadex A-50 yields 9 fractions. Of these, Fraction 1 shows a similar pharmacological action to the crude venom, viz. muscle contracture followed by irreversible blockade of muscular contraction in response to both electric stimulation and acetylcholine. In contrast, Fraction 2 (80 µg/ml, n=4) induces a transient (5min) increase in contraction amplitude followed by a decrease in muscular responses. This effect and the Ach contracture are completely reversed by washing the preparation. Fractions 3,4 and 5 also induce moderate muscle contracture and reversible (by washing) blockade. Purified *moojeni*-Protease A, obtained by further chromatography of Fraction 5, caused muscular responses blockade (80%) but no muscle contracture. However, subsequent to washing of the preparation, intense contracture was observed followed by partial reversal of the muscular blockade. Both the crude venom and all the DEAE Sephadex A-50 fractions obtained from Peak II released creatine kinase from the preparation. We conclude that the contracture caused by the crude venom in the chick biventer cervicis preparation may be caused by the ability of the venom to depolarize muscle fibers as detected in mouse diaphragm isolated preparation. Assakura, M.T.; Reichl, A.P.; Asperti, M.C.A. & Mandelbaum, F.R. Toxicon 23:691, 1985.

32. EFEITOS INDUZIDOS PELO VENENO DE *Bothrops insularis* NA PREPARAÇÃO NERVO FRÊNICO-DIAFRAGMA ISOLADO DE CAMUNDONGO.

José C. Cogo; Júlia Prado-Franceschi; Léa Rodrigues-Simioni.

Departamento de Farmacologia da Faculdade de Ciências Médicas-UNICAMP. Campinas — São Paulo.

Em trabalho anterior, verificamos que o veneno bruto de *B. insularis* é capaz de induzir bloqueio neuromuscular em preparações isoladas de biventer cervicis de pintinho e nervo frênico diafragma de camundongos. Este bloqueio, foi geralmente precedido de um leve aumento da amplitude das contrações acompanhado de contratura a qual foi mais acentuada em músculo de aves (Cogo e cols., III Pan-American Symposium on Animal, Plant and Microbial Toxins; p. 45, 1990). No presente trabalho empregando-se preparações isoladas de diafragma de camundongo foi medido o potencial de repouso (RP) da fibra muscular. Verificou-se que concentrações crescentes de 20, 40 e 80 µg/ml determinaram uma gradual diminuição na latência do aparecimento do efeito despolarizante. A concentração mais elevada (80 µg/ml) causa, cinco minutos após sua adição ao banho, uma queda do RP cujo pico máximo estabeleceu-se aos 20 minutos, com valores inferiores a -40 mV (n=10). A ocorrência dessa queda no RP tanto na região juncional como na extrajuncional explica a contratura por nós descrita especialmente na preparação de ave.

Apoio Financeiro: CAPES, FAP e FAPESP.

33. ALTERAÇÕES MORFOLÓGICAS PRODUZIDAS PELA GUANIDINA NA JUNÇÃO NEUROMUSCULAR DE CAMUNDONGO. Cruz-Hofling, M.A., Leite, G.B. e Rodrigues-Simioni, L. - *Centro de Microscopia Eletrônica e Departamento de Histologia e Embriologia, I.B., Departamento de Farmacologia, FCM/UNICAMP.

A guanidina (10nM) tem um efeito facilitador das contrações musculares que é seguido (em 15'-30') de bloqueio total das respostas do músculo diafragma de camundongo a estímulos elétricos (Rodrigues-Simioni & Prado-Franceschi, 1989). Após a retirada da droga da preparação por lavagem, observa-se uma facilitação, que em todos os experimentos realizados mostrou um aumento de amplitude das concentrações em geral de 150-350%. Este fato incomum levou-nos a estudar o fenômeno também através da microscopia eletrônica, com o objetivo de analisar os elementos estruturais envolvidos nessa complexa ação da guanidina. Diafragmas isolados após a incubação com cloreto de guanidina 10 nM, em solução de Tyrode por 35min., e lavados a seguir, foram preparados para observação ao microscópio eletrônico. A análise ultraestrutural revelou nos fascículos nervosos intramusculares a formação de vacúolos periaxonais internodais, que foram interpretados como decorrentes da captação e acúmulo de fluido no espaço entre axoplasma e bainha de mielina. Adicionalmente, as mitocôndrias, tanto as axonais como as do terminal sináptico, como também o próprio terminal mostraram-se edematosos. O número de vesículas sinápticas estava diminuído e mionecrose em diferentes graus foi observada. Algumas destas alterações assemelham-se àquelas por nós obtidas com venenos que atuam nos canais de sódio. Sugere-se, entretanto, que os efeitos estruturais evocados pela guanidina estariam relacionados ao acúmulo de Ca⁺⁺ intracelular subsequente ao bloqueio dos canais de K⁺. Auxílio: FINEP, CNPq, FAPESP, FAP.

34. TsTX-VI AND TsTX-VII. NEW TOXINS FROM *Tityus serrulatus* SCORPION VENOM. Suely V. Sampaio¹; Eliane C. Arantes¹; Odete A.B. Cunha²; Carlos A. Vieira² and José R. Giglio².

(1) Faculdade de Ciências Farmacêuticas and (2) Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, 14049 Ribeirão Preto, SP, Brazil.

Fractionation of the "non toxic" pool NT₁ (SAMPAIO, et al., Toxicon 21, 265, 1983) from *T. serrulatus* venom, on CM-Cellulose-52 afforded six new fractions, CM-I to CM-VI. CM-VI, mol. weight 6,800-7,000 highly toxic and same PAGE mobility and amino acid sequence, up to the 42nd (MARANGONI et al., unpublished), as γ -toxin (POSSANI et al., Biochem. J. 229, 739, 1985) is very probably the same toxin. The complete identity to γ -toxin, if so, strengthens the hypothesis of distribution of a single toxin into two or more chromatographic fractions due to complex formation with other proteins. If however minor structural differences are present, we have to assume that these are responsible for this fractionation, probably due to differences of adsorption on the Sephadex matrix.

From CM-I, two new toxins, TsTX-VI and TsTX-VII, were isolated, both of them revealing Gly as N-terminal residue and mol. weights close to 7,000. Their amino terminal sequence are GREGYPADSK and GHZGYGS, respectively. N-Terminal Gly is uncommon among scorpion toxins and these are the second and third cases found in the venom of *T. serrulatus*, the first described toxin of this kind being TsTX-II [TOLEDO and NEVES, Comp. Biochem. Physiol. 55B, 249 (1976)]. Most of *T. serrulatus* toxins have Lys as N-terminal residue.

KEY WORDS: *Tityus serrulatus* — Toxins.

Financial support: FAPESP and CNPq.

35. THE EFFECT OF ISOLATED *Tityus serrulatus* SCORPION VENOM TOXINS ON THE RELEASE OF PUTATIVE NEUROTRANSMITTERS FROM RAT BRAIN CORTICAL SYNAPTOSOMES. Suely V. Sampaio¹; Joaquim C. Netto²; Eliane C. Arantes¹; Odete A.B. Cunha² and José R. Giglio².

(1) Faculdade de Ciências Farmacêuticas and (2) Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, 14049 Ribeirão Preto, S.P.

Toxins TsTX-VI, TsTX-VII and CM-VI were purified to homogeneity from the "non toxic" fraction MT₁ [Sampaio et al., Toxicon 21, 265 (1983)] of *T. serrulatus* venom by ion-exchange chromatography on CM-cellulose TsTX-VI (0.3 mg/0.3 ml., i.v.) did not evoke in the mouse the typical symptoms of toxicity of the whole venom, except for a generalized allergic reaction, lacrymation and contracture of the rear legs. The complete amino acid sequence of its 62 amino acid residues (Marangoni et al., Biochem. J., in press) accounts for a mol. weight of 6,717 and reveals it, together with TsTX-VII (61 aminoacid residues, N-terminal sequence GHZGYGS), as new N-terminal gly toxins. The mobility of TsTX-VII in PAGE is lower than that of TsTX-VI and TsTX-II, which is the first reported N-terminal gly toxin from *T. serrulatus* [Toledo and Neves. Comp. Biochem. Physiol., 55B, 249 (1976)]. By i.v. injection, TsTX-VII evokes the typical symptoms of envenomation of the whole venom. CM-VI i.v. LD₅₀ - 0.05 mg/kg, 58 amino acid residues, N-terminal sequence up to the 42nd residue [(Marangoni et. al., Arq. Biol. Tecnol. 32, 146 (1989)] very close to that of γ -toxin (Possani et. al., Biochem. J., 229, 739, 1985) and the same PAGE mobility, is apparently identical to γ -toxin. TsTX-VI, TsTX-VII and CM-VI, similarly to TsTX, (Coutinho Netto et. al., J. Neurochem. 35:558, 1980) release glu and γ -aminobutyric acid (GABA) from rat brain cortical synaptosomes. The "in vitro" release of U¹⁴-C-Glu and U¹⁴-C-GABA was studied up to a toxin concentration of 20 uM, the maximal release being attained between 10 and 20 uM. The effect of TsTX-VI, CM-VI and the whole venom was blocked by tetrodotoxin, thus indicating that it occurs on the sodium channels. Addition of veratrine to CM-VI produced however a synergistic effect.

KEY WORDS: Synaptosomes — Toxins — release of neurotransmitters.

Financial support: FAPESP and CNPq.

36. AMINO ACID SEQUENCE AND ANTIGENIC STRUCTURE OF TOXIN TsTX-VI FROM THE VENOM OF THE SCORPION *TITYUS SERRULATUS*. Sergio Marangoni (1); Jorge Ghiso (2); Suely S. Sampaio (3); Eliane C. Arantes (4); José R. Giglio (5); Benedito Oliveira (1) and Blas Frangione (2).

(1) UNICAMP, I. Biologia, Deptº Bioquímica, 13.081, Campinas; (2) New York University Medical Center, Dept. of Pathology, New York, USA; (3) Deptº Anal. Clin. Toxicológicas e Bromatológicas; (4) Deptº Fis. Química, Fac. Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto-USP, 14.049 Ribeirão Preto, SP; (5) Deptº Bioquímica Fac. de Medicina Rib. Preto-USP, 14.049 Ribeirão Preto S.P. Scorpion toxins constitute a group of low molecular weight proteins that exert pharmacological effects on Na⁺ and K⁺ ion channels. The amino acid sequence of TxTX-VI toxin from the scorpion venom *Tityus serrulatus* was performed from the reduced end S-carboxymethylated toxin, as well as from relevant peptides from the enzymatic digestion which were submitted to Edman automatic sequential degradation. The primary structure is: GREGYPADSKGCKITCFLTAAGYCN-TECTLKGSSGYCAWPACYGLPESVKIWTSETNKC. This new toxin is the second polypeptide chain from *T. serrulatus* venom completely sequenced and shows the presence of 62 amino acid residues, a calculated molecular weight of 6717, eight half-cystine residues and no methionine or histidine residues. These results are similar to those of other scorpion toxins. The degree of sequence similarity of TsTX-VI with Ts- γ (from *T. serrulatus* venom) is 64%. Hydropathic index

of TsTX-VI was calculated according to Hopp and Woods (Mol. Immunol., 20, 483, 1983). The hydropathic profile of TsTX-VI shows a contour with same interesting features. Two hydrophobic regions is observed in the polipeptide chain at positions 15-18 and 36-45. The hydrophilicity areas are localized at positions 9-11, 32-37 and 57-59, that could keep antigenic properties regions. The primary structure permits homologies studies and help us to localize peptides that contain antigenic determinants that could be used in experimental strategie to obtain molecular vaccines. Neurotoxins and sintetic peptides with chemical modifications can be used as probe in neurophysiologic studies (Mol. Immunol., 26, 503, 1989) giving more informations about the relationship among immunological properties, structure and toxicity, of the scorpion toxins.

Financial support: CNPq, FAPESP, FIPEC, Instituto Butantan.

37. ESCORPIONISMO NO MUNICÍPIO DE SERTÃOZINHO, SÃO PAULO, *Lúcia A. Taveira(1), Cláudio S. Ferreira(2), Maria Esther de Carvalho (1), Vera Regina D. von Eickstedt (3), Francisco Rodrigues (1) & Amaury Lellis Dal Fabbro (1)*.

(1) Superintendência de Controle de Endemias (SUCEN), (2), Dep. Parasitologia, ICB, USP.(3) Seção de Artrópodos Peçonhentos, Instituto Butantan.

No município de Sertãozinho, Região Centro-Oeste do Estado de São Paulo, são freqüentes as notificações de encontro de escorpiões (predominantemente *Tityus serrulatus*) em prédios residenciais e outros imóveis. Visando a delinear o perfil da distribuição desses animais na área urbana, um levantamento inicial foi realizado a partir das notificações recebidas, por um período de dez meses, entre 1988 e 1989. Foram pesquisadas 133 quadras de 32 dos 41 bairros do Município (1,29 quilômetro quadrado ou 17,7% da área urbana). As pesquisas foram positivas em 127 quadras (95,5% do total). Ao todo, a pesquisa incluiu 3.011 imóveis (casas, terrenos, etc.), dos quais 397 se mostraram positivos para escorpiões. Destacou-se uma área-controle constituída por sete quadras de onde não se haviam originado notificações durante o período citado. Em quatro dessas quadras foram encontrados escorpiões, o que indica subnotificação. Observaram-se, na maioria dos imóveis examinados, residências ou não, condições favoráveis ao abrigo de escorpiões: entulho, material de construção, mato, ralos danificados, frestas e outros. Os moradores entregaram, ao todo, 1.648 escorpiões, dos quais 1.418 mortos. Evidencia-se a necessidade de um trabalho conjunto com o Instituto Butantan, em São Paulo, para que se possam elaborar estratégias eficientes de controle das populações desses artrópodos. Os habitantes do Município deverão ser instruídos sobre a importância da captura de escorpiões vivos e seu encaminhamento para o Instituto Butantan. Deverá ser estimulado o uso das técnicas de captura adequadas. É imprescindível o conhecimento de que os animais vivos são absolutamente necessários para a obtenção de soro antiescorpiônico.

38. ESTUDO DA ATIVIDADE DERMONECRÓTICA DO VENENO DE *LOXOSCELES GAUCHO*, *Barbaro*, K.C., Ferreira, M.L., Cardoso, J.L., Eickstedt, V.R.D. e Mota, I.* Centro de Pesquisa e Formação em Imunologia, Instituto Butantan, São Paulo.

Com o objetivo de caracterizar o(s) componente(s) do veneno de *L. gaucho* responsável (is) pela atividade dermonecrótica, esse veneno foi submetido a filtração em uma coluna de Sephadex G 100 (70 x 1,8 cm), o que resultou em 3 picos que designamos A, B e C, os quais foram então testados quanto à capacidade de produzir dermonecrose em coelhos. Observamos que a maior parte da atividade dermonecrótica estava localizada no pico A. Esse pico foi então analisado através da técnica de eletroforese em gel de poliacrilamida, na presença de SDS em gel gradiente 5 — 15%. Os resultados mostraram a presença de 2 proteínas majoritárias próximas à região de 30 kDa, que parecem ser as responsáveis pela atividade dermonecrótica. No presente momento estamos realizando experimentos para isolar e caracterizar essas proteínas. * Bolsa de Mestrado FAPESP — Processo 89/1.189-9.

39. ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS E CLÍNICOS DOS ACIDENTES POR *LOXOSCELES SP* NO SUL DO BRASIL. *Mello da Silva, Carlos A. (1); Torres, João B. (1); Marques, Maria da Graça B. (1); Nicolella, Alberto D.R. (1)*.

(1) Centro de Informação Toxicológica, Sec. Saúde e Meio Ambiente, Porto Alegre, RS.

O presente trabalho é resultado de levantamento retrospectivo dos dados constantes nas fichas de atendimento do Centro de Informação Toxicológica (CIT, SSMA/RS), centro regional de informação e controle de intoxicações para o Estado do Rio Grande do Sul, referentes a acidentes com aranhas do gênero *Loxosceles* ocorridos durante o ano de 1989.

No período foram reportados ao CIT/SSMA, RS 5.424 casos de intoxicação humana por todas as causas dos quais 116 (2,1%) foram devidos a *Loxosceles*. Destes, 81 são apresentados e comentados quanto aos aspectos epidemiológicos e clínicos (os 35 casos restantes foram excluídos por insuficiência de dados para o estabelecimento de conclusões). A maioria dos casos da amostra ocorreu na área metropolitana de Porto Alegre (72,8%) tendo 19 deles sido avaliados diretamente pela Equipe (vieram ao CIT). Houve predomínio do sexo feminino (60,4%) e da faixa etária de 20 a 40 anos (46,9%). A região anatômica mais afetada foram os membros

inferiores (39,5%) e os achados clínicos predominantes eritema, edema e necrose (acima de 85% dos casos) seguidos de dor local (67,9%). A maioria dos pacientes procurou atendimento nas primeiras 48 horas do acidente (64,1%) e o tratamento constou de soroterapia antiveneno em 85,1% das vítimas. Outras medidas (debridamento) e reações adversas à soroterapia são analisados.

Todos os casos da mostra evoluíram para cura, sendo 9 (11,1%) com seqüelas locais e 1 (1,2%) desenvolveu insuficiência renal aguda com recuperação posterior (criança 6 anos). Ocorreram 18 casos (22%) considerados graves (sistêmicos) predominando em pacientes acima de 40 anos. Concluímos que o loxoscelismo representa um problema de saúde importante em nossa região, afetando mais ao sexo feminino e com maior gravidade os extremos da vida (crianças e idosos), sendo o loxoscelismo cutâneo a forma de apresentação mais comum no grupo estudado. Alertamos para o número significativo de reações à soroterapia (~30%) e ao aparente pouco benefício, quanto à evolução do quadro local, quando usada após 6 a 12 horas do acidente. Estudos prospectivos controlados seriam elucidativos quanto à importância destes aspectos.

40. PRIMEIRO DIAGNÓSTICO DE "LOXOSCELISMO" NA CASUÍSTICA DO HOSPITAL VITAL BRASIL (HVB) J. L. C. Cardoso & D.M. De Cillo Hospital Vital Brazil, I. Butantan.

O primeiro diagnóstico clínico do "Loxoscelismo" feito no Brasil teve lugar no ano de 1954 no HVB. Até aquela data as formas necrosantes do aranéfimo eram atribuídas à *Lycosa*. Revendo a seqüência de prontuários do arquivo do HVB, onde o diagnóstico de "Loxoscelismo" foi estabelecido pela primeira vez corresponde ao do paciente F.C. 54 anos, masc.; branco, procedente de Osasco, SP, (PRT. 2351):

Admitido ao HVB dia 23/07/1954, com história de que na noite de 21/07, enquanto dormia, foi picado no rosto, não capturando o animal causador do acidente. Ao exame clínico foi constatado edema moderado de hemiface. E, com áreas equimótico-necróticas na pele que recobria a região. Há referência à febre e exantema generalizado, neste dia. No dia 26/07, foi constatada icterícia cutânea e de esclera. Com piora do quadro sistêmico foi transferido para o Hospital das Clínicas da USP em 28/07. Dados de evolução mostram que o paciente foi submetido à cirurgia plástica reparadora, tendo retornado ao HVB para avaliação cerca de 9 meses após a internação.

O motivo desta apresentação é contribuir para o melhor conhecimento da História do "Loxoscelismo" em nosso País.

41. ESTUDO RETROSPECTIVO DE LATRODECTISMO NA BAHIA

Rejâne M. Lira da Silva (1); Graciela B. Matos (2); Roney Orismar Sampaio (2).

(1) Laboratório de Animais Peçonhentos — UFBA

(2) Centro de Informações Antiveneno da Bahia — SESAB

Os autores apresentam um estudo retrospectivo dos acidentes com a aranha viúva-negra (*Latrodectus WALCKNAER*, 1805) na Bahia na década de 80 a junho de 1990. Nesse período foram registrados no Centro de Informações Antiveneno da Bahia (CIAVE) um total de 19.417 atendimentos de intoxicação exógena, dentre os quais 64 casos de acidentes por *Latrodectus*. Apesar da complexidade sistemática do gênero, os autores consideram esse agente etiológico como pertencente ao grupo CURACAVIENSIS.

Dentre esses casos, 31 fichas localizadas em arquivo foram revisadas e os sintomas descritos e tabulados, analisando-se sua freqüência. Dor local, dor em membros inferiores, tremores e contraturas, pápula eritematosa, dor abdominal e sudorese foram os sintomas mais freqüentes. A idade, o sexo, a procedência dos pacientes e a circunstância dos acidentes são também apresentados. Estuda-se a evolução dos casos tratados com terapêutica inespecífica — sintomática — e aqueles tratados com soroterapia específica. Descreve-se um caso atendido na emergência do ACRS (CIAVE) com quadro clínico clássico descrito na literatura; o animal foi identificado e o tratamento utilizado foi o soroterápico específico proveniente do Instituto MALBRAM — Argentina. A distribuição geográfica desses animais tem sido verificada principalmente na Região Norte do Estado. No entanto, essa distribuição provavelmente é muito mais ampla, desde quando faltam ainda dados de outros municípios. Na Região Metropolitana de Salvador, a ocorrência da *L. curacaviensis* (MULLER, 1776) é freqüente na proximidade de residências, favorecendo os acidentes. Os autores sugerem a realização de estudos mais amplos sobre a biologia e distribuição geográfica desses animais, a clínica e fisiopatologia do acidente, bem como, de caráter imediato, a obtenção do soro específico.

Colaboração: Daniel S. Rebouças

42. ACIDENTE POR ARANHAS CHIRACANTHIUM: ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS E CLÍNICOS. Miguel T. Jorge (1); Sylvia M. Lucas (2); Vera R. D. Von Eickstedt (2); Lindioneza A. Ribeiro (1)

(1) Hospital Vital Brazil, Instituto Butantan (IB) e (2) Seção de Artrópodos Peçonhentos, IB, São Paulo, SP.

Foram avaliados 53 casos de acidente por *Chiracanthium* (Araneomorphae, Clubionidae) atendidos no Hospital Vital Brazil do Instituto Butantan (HVB-IB), no período de 1975 a 1990. Os dados foram obtidos dos prontuários médicos e o diagnóstico foi realizado pela identificação da aranha na Seção de Artrópodos Peçonhentos do IB. A maioria dos pacientes tinha entre 20 e 49 anos de idade (51%), 30 (57%) pertenciam ao sexo feminino e 23 (43%) ao masculino. Todos os acidentes ocorreram na Grande São Paulo, a maioria no Município de São Paulo (74%). O maior número ocorreu de novembro a abril (83%), quase sempre no período diurno. Dezenove pacientes (36%) estavam comendo ou manuseando uvas no momento do acidente e as regiões anatômicas mais freqüentemente picadas foram as mãos (21%), os lábios (20%) e a língua (18%). Quarenta e dois (79%) chegaram no HVB dentro de 3 horas após a picada. As manifestações clínicas mais freqüentemente apresentadas foram a dor (98%), o eritema (40%) e o edema (38%) no local da picada e as medicações mais comumente utilizadas foram anti-histamínicos (21%) e analgésicos (9%). A maioria dos pacientes, entretanto, não necessitou de tratamento. Os dados disponíveis evidenciam uma relação entre acidentes por essas aranhas e manipulação de uvas; não se observou em nenhum caso necrose no local da picada, como tem sido relatado em outros países.

43. ACIDENTES POR ARANHAS CARANGUEJEIRAS (MYGALOMORPHAE) ATENDIDOS NO HOSPITAL VITAL BRAZIL DO INSTITUTO BUTANTAN ENTRE 1966 E 1989. João Luiz Costa Cardoso (1); Sylvia Lucas (2); Pedro Ismael da Silva Júnior (2); Rogério Bertani (3).

(1) Hospital Vital Brazil, (2) Divisão de Biologia e (3) Bolsista FUNDAP — Divisão de Biologia, Instituto Butantan, São Paulo, SP.

Dados do Hospital Vital Brazil do Instituto Butantan demonstram que as aranhas são responsáveis por cerca de 30% dos acidentes ali atendidos (Rosenfeld, G. e Nahas, L. 1976). No período 1966-1989, de um total de 63.390 prontuários, 83 (0,13%) foram de pacientes picados por aranhas caranguejeiras (MYGALOMORPHAE), que trouxeram o animal causador do acidente para identificação. O gênero *Acanthoscurria* foi o responsável pela maioria dos acidentes (37 casos), seguido de *Rachias* (14 casos), *Pamphobeteus* (7 casos), *Actinopus* (5 casos) e *Trechona* (1 caso). Em 19 casos não foi possível a identificação a nível de gênero. Do ponto de vista clínico a dor foi o sintoma mais freqüentemente observado, isolada ou em associação a outras alterações (85,54% dos casos); seguido de edema local (26,50%) e eritema (13,25%). Quanto ao tratamento, 45,78% não receberam nenhum tipo de medicação; 21,68% receberam bloqueio local com anestésico; 31,32% foram submetidos a outros procedimentos terapêuticos; um paciente recebeu 2 ampolas de soro antiaracnídico. A baixa incidência destes acidentes pode ser explicada pela raridade destes animais nos arredores da capital de São Paulo em relação às aranhas verdadeiras (ARANEOMORPHAE), como os gêneros *Phoneutria*, *Lycosa*, *Loxosceles* etc., e pelo fato de terem pouco contato com o ser humano devido aos seus hábitos e habitat.

44. ACIDENTES HEMORRÁGICOS POR CONTATO COM TATURANAS NO RIO GRANDE DO SUL (1); Alaour Duarte (2); Irineu Lorini (3); Marco Antonio Schilling (4).

(1) Trabalho realizado nos serviços de Nefrologia e Hematologia do Hospital São Vicente de Paulo e no CNPT, EMBRAPA, Passo Fundo, RS; (2) Professor de Nefrologia da Faculdade de Medicina, UPF, Passo Fundo, RS; (3) Entomologista e pesquisador do CNPT, EMBRAPA, Passo Fundo, RS; (4) Serviço de Hematologia do Hospital São Vicente de Paulo, Passo Fundo, RS.

No período de janeiro de 1989 a abril de 1990, foram atendidos no Hospital São Vicente de Paulo, Passo Fundo, 16 pacientes que apresentavam diátese hemorrágica generalizada após contato com lagartas, posteriormente identificadas como *Lonomia* (Lepidóptera, Saturniidae).

No presente trabalho, são relatadas as manifestações apresentadas por estes pacientes, sua evolução e resposta ao tratamento usado. Além disso é feita uma descrição da lagarta, sua distribuição geográfica e população atingida. Algumas considerações são feitas a respeito das ações do veneno baseadas em dados da literatura.

45. SURTO DE DERMATITE POR *HYLESIA PAULEX* NO LITORAL DO ESTADO DE SÃO PAULO, BERTIOGA, VERÃO DE 1990. João Luiz C. Cardoso (1); Tarcisio S. B. Filho (2); Elizabeth C. G. Carneiro (2); Roberto H. P. Moraes (3)

(1) Hospital Vital Brazil, Inst. Butantan; (2) Secretaria de Higiene e Saúde de Santos-CCD; e (3) Seção de Parasitologia, I. Butantan.

Entre dezembro 1989 e janeiro 1990, foram registrados nos Centros de Saúde e Pronto-Socorro de Bertioga, SP, 612 casos de dermatite pápulo-pruriginosa, de caráter epidêmico, acometendo veranistas e/ou população residente. Coincide o achado com a eclosão maciça de mariposas que, em revoadas noturnas, invadiam os domicílios.

Enviadas espécimes do animal ao Prof. Claude Lemaire (Paris), estas foram classificadas como *Hylesia paulex* Dognin, 1922.

Esses pacientes foram tratados, basicamente, com anti-histamínicos por via sistêmica, por período variável de 7 a 14 dias, tempo médio de duração das lesões cutâneas.

Concomitantemente, casos semelhantes foram observados em Peruíbe, SP, cidade do litoral, distando cerca de 130 km. de Bertioga.

A importância deste relato se deve ao fato de ser esta a terceira descrição desse tipo de patologia na literatura brasileira e a primeira no Estado de São Paulo.

46. AÇÃO DO VENENO DE ABELHAS AFRICANIZADAS (VAA) EM RATOS. QUANTIFICAÇÃO DAS CATECOLAMINAS CARDÍACAS. Ferreira, D.B. (1), Oliveira, J.S.M. (1), Costa, R. S. (1) e Azevedo-Marques, M. M. (2).

(1) Deptº de Patologia e (2) Clínica Médica da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto — USP. Com o objetivo de verificar o comportamento da adrenalina (A) e noradrenalina (NA) do músculo cardíaco de ratos submetidos à ação do VAA, foram inoculados 80 ratos machos Wistar, GE, com 1,5 µl/100g de peso, de VAA, pelas vias SC, IM, IP e EV. No grupo controle (GC), 80 ratos foram inoculados com solução salina 0,15M, pelas mesmas vias e em igual volume. Os GE e GC das IM, IP e SC foram sacrificados por punção cardíaca, sob anestesia, após 4, 7 e 24 horas e os animais da via EV aos 2 minutos. A base do coração foi processada, de acordo com técnica de Anton e Sayre (1968), para extração e quantificação de A e NA. Por leitura espectrofluorimétrica, a concentração das catecolaminas foi calculada em µg/g de tecido. Os valores, dados em média amostral, correspondem às determinações de 8 animais. O teste "t" de Student com $p < 0,05$ está assinalado, na tabela, com S = diferença estatisticamente significativa e NS = diferença não significativa. Valores de NA e A em g/g de miocárdio.

h	IM			IP			SC			EV (2 minutos)			
	GE	GC	t	GE	GC	t	GE	GC	t	GE	GC	t	
4	NA	0,480	0,599	NS	0,846	0,882	NS	1,141	0,543	S	0,762	1,034	S
	A	0,032	0,045	NS	0,068	0,0	S	0,0	0,021	S	0,053	0,0	S
7	NA	0,660	0,610	NS	1,163	0,658	S	1,110	0,998	NS			
	A	0,030	0,028	NS	0,043	0,001	S	0,001	0,0				
24	NA	0,611	0,539	NS	0,829	0,744	NS	1,013	0,966	NS			
	A	0,009	0,021	NS	0,005	0,002	NS	0,001	0,0006	NS			

Conclusões: 1) A via EV mostrou as alterações mais significativas, havendo queda evidente de NA e presença de A no GE. 2) A inconstância dos dados de NA e A obtidos nos animais dos outros GE dificulta a interpretação, parecendo entretanto que o VAA não libera catecolaminas cardíacas neste modelo.

Assistência Técnica: A.A. Fujii, A.V. Verceze, U.M. Barros, M. Heredia, E.P.D. Gual.

47. ESTUDO SOBRE A HIPERINSULINEMIA PRODUZIDA POR CANATOXINA NO RATO. G. Ribeiro-Da-Silva e J.F. Prado.

Departamento de Farmacologia — Faculdade de Ciências Médicas, UNICAMP, Caixa Postal 6111, CEP 13081, Campinas(SP).

Canatoxina, uma toxina protéica vegetal (115.000 daltons) extraída das sementes da *Canavalia ensiformis*, produz hipoglicemia e hiperinsulinemia no rato. O Sistema Nervoso Autônomo e os opióides endógenos estão envolvidos em vários efeitos produzidos por canatoxina. Como a estimulação do vago aumenta a insulina plasmática e os opióides endógenos estão envolvidos na secreção deste hormônio, estudamos o efeito do pré-tratamento com hexametônio, atropina, naloxona ou naltrexona, sobre a hipoglicemia e hiperinsulinemia produzidas por canatoxina no rato. Nossos resultados mostraram que houve uma inibição destes dois efeitos da toxina em ratos pré-tratados com estas drogas. Este fato sugere que há um envolvimento do parassimpático e dos opióides endógenos no aumento de insulina circulante e na hipoglicemia que a canatoxina produz.

Auxílios: FINEP (43/87/03/09) e CNPq (401409/86)

48. O ENSINO DOS ACIDENTES POR ANIMAIS PEÇONHENTOS NAS ESCOLAS MÉDICAS BRASILEIRAS. Benedito Barraviera (*)

(*) Departamento de Moléstias Infecciosas e Parasitárias da Faculdade de Medicina de Botucatu e Centro de Estudos de Venenos e Animais Peçonhentos da UNESP.

O autor avaliou por meio de questionário denominado PROJETO PEÇONHA, o ensino dos acidentes por animais peçonhentos nas Escolas Médicas brasileiras. Para tanto, em outubro de 1989, enviou 75 questionários para as Faculdades de Medicina, tendo recebido 34 respostas. Em janeiro de 1990, enviou novamente o mesmo questionário para as demais Escolas e recebeu 17 respostas, totalizando 51 questionários respondidos. Os resultados obtidos permitem considerar que os acidentes por animais peçonhentos são atendidos no Hospital Escola em 82,36%. A maioria dos acidentes atendidos é causada por serpentes seguido de aranhas, escorpiões e abelhas. Os alunos do curso de graduação participam em 78,43% deste atendimento, sendo a maioria de-

les da 6^a série (70,58%), seguidos da 5^a série (52,94%). A maioria dos alunos de graduação (76,47%) tem aulas teóricas, sendo ministradas na 4^a série (76,47%). Estagiaram em Instituições que atendem estes acidentes, 58,22%. Os médicos residentes, 56,86%, recebem treinamento específico, sendo a maioria deles de Clínica Médica (39,21%), seguidos de Doenças Infecciosas e Parasitárias (23,53%). As Disciplinas responsáveis pelo ensino são: Moléstias Infecciosas e Parasitárias (9,80%). Apenas 27,45% destas Disciplinas desenvolvem linhas de pesquisa sobre animais peçonhentos, sendo a maioria na área de serpentes.

49. OCORRÊNCIA DA REAÇÃO SOROLÓGICA NEGATIVA EM PACIENTES COM DIAGNÓSTICO DE ACIDENTE BOTRÓPICO.

Domingos, M.C; Cardoso, J.L.C; Mota, I. Hospital Vital Brazil e Centro de Pesquisa e Formação em Imunologia, Instituto Butantan — São Paulo — SP.

Sessenta pacientes com diagnóstico de acidente botrópico atendidos no Hospital Vital Brazil submetidos a soroterapia, foram estudados para a pesquisa de anticorpos humorais antiveneno. Este estudo foi realizado através do teste Elisa em amostras coletadas no intervalo de 18 dias a 1 ano após a picada. Os dados obtidos revelaram que 56% dos pacientes apresentaram títulos positivos.

Como a técnica proposta para inquérito epidemiológico tem sido a detecção de anticorpos presentes no soro, os dados aqui apresentados indicaram a necessidade de um estudo mais aprofundado, sobre a soroconversão em pacientes picados, bem como do estabelecimento de grupos controles.

AUTHORS INDEX

I — PLENARY SESSIONS

Name, page n°

AMARAL, C.F.S., 27
AZEVEDO-MARQUES, M.M., 27
BUCARETCHE, F., 33, 61
CARDOSO, J.L.C., 43
CUPO, P., 27
DINIZ, C.R., 49
FONTANA, M.D., 59
FRANÇA, F.O.S., 63
FREIRE-MAIA, L., 51
GUTIERREZ, J.M., 37
HAWGOOD, B.E., 21
HERING, S., 27
KOUYOUMDJIAN, J.A., 45
LAURE, C.J., 17
MANDELBAUM, F., 35
PINTO, R.N.L., 47
PRADO-FRANCESCHI, J., 25, 41
RIBEIRO, L.A., 15
SANO-MARTINS, I.S., 39
VITAL-BRAZIL, O., 23, 31

II — POSTERS SESSION

Name, Abstract n°

ANDRADE, S.R.M. 10
ANDRADE JR., H.F. 5
ARANTES, E.C. 34, 35, 36
ASSAKURA, M.T. 9, 19, 31
AZEVEDO-MARQUES, M.M. 14, 46
BARBARO, K.C. 38
BARRAVIERA, B. 48
BELTRAN, J.R. 4
BERTANI, R. 43
BOUABCI, A.S. 27
CARDOSO, D.F. 12
CARDOSO, J.L.C. 3, 27, 38, 40, 43,
45, 49
CARNEIRO, E.C.G. 45
CARVALHO, M.E. 37
CASTRO, S.C.B. 3, 21, 27
CHUDZINSKI, A.M. 21
CILLO, D.M. 27, 40
COGO, J.C. 7, 31, 32
COSTA, R.S. 14, 46
CRUZ, M.C.G. 5
CRUZ-HOFLING, M.A. 33
CUNHA, O.A.B. 34, 35
CURY, Y. 13

DINIZ, C.R. 10, 18, 25, 26
DINIZ, M.R.V. 6
DOMINGOS, M.C. 49
DOMINGUES DO CARMO,
L.C.T. 25, 26
DOMONT, G.B. 28, 29
DONATO, J.L. 30
DUARTE, A. 44
EICKSTEDT, V.R.D. 37, 38, 42
FABBRO, A.L.D. 37
FAN, H.W. 3
FARAH, M.F.L. 28
FERRARI, R.A. 27
FERREIRA, A.G.C.N. 29
FERREIRA, C.S. 37
FERREIRA, D.B. 14, 46
FERREIRA, M.L. 38
FERREIRA-ALVES, D.L. 10, 18, 25, 26
FILHO, T.S.B. 45
FORTES DIAS, C.L. 13
FRANÇA, F.O.S. 3, 27
FRANGIONE, B. 36
FREITAS, J.C. 1
FURTADO, M.F.D. 8, 13, 19
GHISO, J. 36
GIGLIO, J.R. 15, 20, 28, 34, 35, 36
GONÇALVES, L.R.C. 13
GUALTIERI, V.B.F. 27
GUTIERREZ, J.M. 7, 13
HAWGOOD, B.E. 2
HOMSI-BRANDEBURGO, M.I. 15, 20
JORGE, M.T. 27, 42
KAMIGUTI, A.S. 3, 21, 27
KELEN, E.M.A. 21
KOUYOUMDJIAN, J.A. 22
LANDUCCI, E.C.T. 28
LAURE, C.J. 4
LEITÃO, P.A. 27
LEITE, G.B. 30, 33
LEITE, R.P. 27
LOBO DE ARAÚJO, A. 30
LORINI, I. 44
LUCAS, S.M. 42, 43
MAIA, P.Z. 23
MANDELBAUM, F.R. 9, 16, 19, 31
MARANGONI, S. 28, 36
MARQUES, M.G.B. 39
MARTINS, M.M. 10
MATOS, G.B. 41
MATOS, M.F.C. 16
MELLO DA SILVA, C.A. 39
MELO, P.A. 15

- MORAES, R.H.P. 45
MORENO, R.A. 11
MOTA, I. 38, 49
MOURA DA SILVA, A.M. 12
MOUSSATCHE, H. 29
NAGAMACHI, A.M. 27
NASCIMENTO, N. 5
NETTO, J.C. 35
NICOLELLA, A.D.R. 39
OLIVEIRA, B. 36
OLIVEIRA, J.R.F. 3
OLIVEIRA, J.S.M. 46
PERALES, J. 29
POLIZELLI, C. 22
PRADO, J.C.L. 27
PRADO, J.F. 47
PRADO-FRANCESCHI, J. 7,11,
17,30,32
PUORTO, G. 8, 9
RANIERI, D. 22
RIBEIRO, L.A. 27, 42
RIBEIRO DA SILVA, G. 47
ROCHA, S.L.G. 29
RODRIGUES, F. 37
RODRIGUES-SIMIONI, L. 7, 30,
31,32,33
ROGERO, J.R. 5
SADALA, L. 18
SALOMÃO, M.G. 8, 9
SAMPAIO, C.A.M.16
SAMPAIO, M.U. 16
SAMPAIO, R.O. 41
SAMPAIO, S.S. 36
SAMPAIO, S.V. 34, 35
SANO-MARTINS, I.S. 21, 27
SANTORO, M.L. 21
SANTOS, M.C. 13
SANTOS, S.M. 6
SAWAYA, P. 8
SCHILLING, M.A. 44
SELISTRE, H.S. 20
SERRANO, S.M.T. 16
SILVA, D.G. 22
SILVA, F.R.S.V. 23
SILVA, R.M.L. 41
SILVA JR., P.I. 43
SILVEIRA, U.S. 6
SUAREZ-KURTZ, G. 15
TANIZAKI, M.M. 12
TAVEIRA, L.A. 37
TERUYA, K. 23
TOMAC JR., U. 5
TOMY, S.C. 21
TORRES, E.M. 24
TORRES, J.B. 39
VIEIRA, C.A. 34
VILLELA, C.G. 29
ZAMBELLI, J.E. 11
ZANIN, R.C.S. 23
ZAPPELLINI, A. 17

COMPOSIÇÃO, FOTOLITO E IMPRESSÃO



IMPRENSA OFICIAL
DO ESTADO S.A. IMESP

Rua da Mooca, 1921 — Fone: 291-3344
Vendas, ramais: 257 e 325
Telex: 011-34557 — DOSP
Caixa Postal: 8231 — São Paulo
C.G.C. (M.F.) N.º 48.066.047/0001-84

NOVO TEMPO



TRABALHO E DESENVOLVIMENTO

INSTRUÇÕES AOS AUTORES

1. Somente serão aceitos trabalhos inéditos e que se destinem exclusivamente à revista. É proibida a reprodução com fins lucrativos. Os artigos de revisão serão publicados a convite da Comissão Editorial.
2. Os trabalhos deverão ser redigidos em português, inglês ou francês, datilografados preferencialmente em máquina elétrica, em espaço duplo em 3 (três) vias, em papel formato ofício e numerados no ângulo superior direito.
3. No preparo do original será observada, sempre que possível, a seguinte estrutura: Página de rosto: título do artigo, nome(s) do(s) autor(es) e filiação científica. Texto: introdução, material e métodos, resultados, discussão, conclusões, agradecimentos e referência bibliográfica. Material de referência: resumos (em português e inglês); unitermos (palavras ou expressões que identificam o conteúdo do artigo; devem ser incluídas até um limite máximo de três, em português e inglês).
4. As referências bibliográficas deverão ser ordenadas alfabeticamente e numeradas.

Exemplos:

Para livros: autor, título, edição, local de publicação, editor, ano, páginas.

7. BIER, O. Microbiologia e imunologia. 24.ed. São Paulo, Melhoramentos, 1985. 1234p.

Para artigos: autor, título do artigo, título do periódico, volume, página inicial e final, ano.

8. MACHADO, J.C. & SILVEIRA F.º, J.F. Obtenção experimental da pancreatite hemorrágica aguda no cão por veneno escorpiônico. *Mem. Inst. Butantan*, 40/41: 1-9, 1976/77.

As citações no texto devem ser por números-índices correspondentes às respectivas referências bibliográficas.

Exemplos:

... método derivado de simplificação de armadilha de Disney¹

... segundo vários autores^{2,3,4}

5. As ilustrações (fotos, tabelas, gráficos etc.) deverão ser originais e acompanhadas de legendas explicativas. As legendas serão numeradas e reunidas em folha à parte. Os desenhos deverão ser a nanquim e as fotografias bem nítidas, trazendo no verso o nome do autor e a indicação numérica da ordem a ser obedecida no texto. As ilustrações deverão ser organizadas de modo a permitir sua reprodução dentro da mancha da revista (22 x 12,5cm).

6. Os artigos deverão conter no máximo 6 (seis) ilustrações (branco e preto). De cada trabalho serão impressas 50 (cinquenta) separatas, sendo 10 para a Biblioteca do Instituto e 40 para os autores.

7. Os textos originais não serão devolvidos e os originais das ilustrações estarão à disposição dos autores.

INSTRUCTIONS TO AUTHORS

1. Manuscripts submitted to the Editorial Board should be unpublished texts and should not be under consideration for publication elsewhere. Reproduction for commercial purposes is not allowed. The Editorial Board will plan the publication of revision articles.
2. The original and two copies of papers should be typewritten in Portuguese, English or French, double spaced, on typing paper (31 x 21cm). Pages should be numbered consecutively at the upper right corner.
3. The following structure should be considered in the preparation of the manuscript: Title page: with article title, name of author(s), professional address. Text: with introduction, material and methods, results, discussion, conclusions, acknowledgments, references, abstracts (in Portuguese and English), and keywords. A maximal number of 03 keywords should be included in Portuguese and English.
4. References in alphabetical order should be numbered consecutively.

Examples:

Books

7. BIER, O. Microbiologia e imunologia. 24.ed. São Paulo, Melhoramentos, 1985. 1234p.

Articles

8. MACHADO, J.C. & SILVEIRA F.º, J.F. Obtenção experimental da pancreatite hemorrágica aguda no cão por veneno escorpiônico. *Mem. Inst. Butantan*, 40/41: 1-9, 1976/77.

Citations in the text should be identified by the reference number.

Examples:

... método derivado de simplificação de armadilha de Disney¹

... segundo vários autores^{2,3,4}

5. Illustrations (photographs, tables, figures etc.) should be the originals and legends should be submitted typewritten on a separate sheet. Line-drawings should be with China ink and photographs must be of top quality. On the back of each figure or photograph the name of the author(s) should be lightly written and the number indicating the sequence in the text. Illustrations should fit in a page measuring 22 x 12,5cm.

6. No more than 6 illustrations will be accepted and photographs should be black and white. Fifty reprints of each article are provided without charge, and 10 will be kept at the library.

7. Submitted manuscripts will not be returned to the author(s) but the original illustrations are available to author(s) by request.

0073 - 9901

