AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE NEUTRALIZANTE DO SORO ANTICROTÁLICO FABRICADO PELO INSTITUTO VITAL BRAZIL FRENTE ÀS PEÇONHAS DE CROTALUS (CASCAVÉIS) DO ESTADO DA BAHIA

<u>Ívila Santos Cabral</u> ¹; Dr^a Ilka Biondi ²

- 1. Bolsista PROBIC, Graduada em Ciências Biológicas, Universidade Estadual de Feira de Santana, e-mail: ivilacabral@hotmail.com
 - 2. Orientador, Departamento de Ciências Biológicas, Universidade Estadual de Feira de Santana, e-mail: ilkabiondi@gmail.com

PALAVRAS-CHAVE: Crotalus durissus; Neutralização de peçonhas; Inflamação.

INTRODUÇÃO

No Brasil é elevado o número de acidentes por animais peçonhentos, havendo especial atenção para os acidentes por serpentes, os quais apresentam um número expressivo de sequelados. O Laboratório de Animais Peçonhentos e Herpetologia da Universidade Estadual de Feira de Santana- LAPH/UEFS, desde sua fundação em 1987, desenvolve pesquisas com epidemiologia e toxinologia de animais peçonhentos no sentido de contribuir para a diminuição dos números de óbitos e sequelados. Posteriormente, o LAPH/UEFS instituiu o "Programa Institucional Animais Peçonhentos" para estudar os acidentes ofídicos de forma multidisciplinar, e municipalizar a prevenção destes acidentes. Como resultado deste programa, foi possível demonstrar as discrepâncias nas notificações e avaliar com maior cuidado os acidentes. Deste modo, um estudo epidemiológico retrospectivo entre o período de 1990 a 1993 pode identificar a ocorrência de 245 acidentes graves, 09 óbitos e 15 sequelados por Insuficiência Renal Crônica - IRC na Bahia por acidentes provocados por cascáveis (BIONDI et al, 1994). Este estudo, também demonstrou alterações patológicas incomuns aos acidentes por este gênero. Desde então, o LAPH passou a investigar a eficácia em 100% das soroterapias distribuídas para as unidades de saúde da Bahia. BIONDI, 2009, comprovou a não neutralização em 100% para as doses desafio com 200ul e 400ul do soro específico anticrotálico fabricado pelo Instituto Butantan contra a peçonha de cascavéis. Atualmente, a Bahia ocupa o segundo lugar em letalidade por serpentes no Brasil (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2012), situação que confirma a necessidade de aprofundarmos nessa investigação. Este fato nos levou a avaliar o grau de proteção dos soros anticrotálicos monoespecíficos fabricado pelo Instituto Vital Brasil contra os acidentes causados por Crotalus do Estado da Bahia.

MATERIAL E MÉTODOS

Utilizando como referencia a metodologia aplicada por Biondi, 2009, foram avaliados dois lotes de soros anticrotálicos fabricados pelo Instituto Vital Brazil. As peçonhas de *Crotalus* foram obtidas de animais em cativeiro do LAPH. Para a avaliação das doses desafio (200ul e 400ul) foram utilizados 36 camundongos *Swiss*, divididos em 4 grupos, a saber: (i) e (ii) experimentais (n=12, cada) inoculados com a dose 3DL50% (3μl/peçonha) complexada com 200μl e 400μl do soro respectivamente; (iii) controle positivo (n=6) inoculados com 3DL50% volume final de 500ul e (iv) controle negativo (n=6) inoculados com 500μl/PBS. Todos eles inoculados intraperitonealmente, ficando em observação por 96 horas. Após este tempo, os animais dos grupos (i) e (ii) foram anestesiados para avaliar a proteção do soro anticrotálico sob a microcirculação,

utilizando a técnica de microscopia intravital. Posteriormente, todos os animais foram necropsiados para verificar se houve alterações nos órgãos através da análise histopatológica.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

No grupo (iii), controle positivo (peçonha), todos os animais foram a óbito após uma hora de inoculação, em contraposição ao grupo (iv), controle negativo (PBS), os quais permaneceram todos vivos. Os grupos experimentais (i) e (ii) apresentaram como manifestações locais: edema acentuado, calor e rubor após a inoculação da dose desafio. Também apresentaram alterações sistêmicas compatíveis aos achados por Biondi, 2009 ao testar o soro anticrotálico do Instituto Butantan. Por microscopia intravital observamos comprometimento hemostático, fluxo sanguíneo acelerado nas artérias e vênulas com rompimento de parede do endotélio. A análise histopatológica demonstrou pulmão com acúmulo de células inflamatórias, espessamento dos septos alveolares e desintegração de alvéolos. Estes achados inferem a possibilidade desta peçonha provocar processos inflamatórios, que podem está relacionados à presença de PLA₂, toxina encontrada nesta peçonha, de acordo com BRAIN & WHITTLE (1977). Contudo, são incompatíveis aos acidentes preconizados na literatura por cascáveis (FUNASA/MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2011) e compatível com Biondi, 2009. A não ocorrência de óbitos no intervalo de tempo de 96 horas de observação, não indica que houve cobertura de neutralização em 100%, muito menos que estes animais com maior tempo de exposição não iriam a óbito. Haja vista que estudos anteriores com major exposição de tempo de inoculação (peçonha crotálica/soro anticortálico) levou todos os animais a óbito por falência múltipla dos órgãos (dados não mostrados.). Entendemos que o objetivo deste trabalho foi alcançado, ao comprovarmos que ambos os soros anticrotálicos, comercialmente distribuídos nas unidades de Saúde do estado da Bahia, apresentam efeitos adversos nunca antes descritos e não neutralizam em 100% todas as atividades desencadeadas pela peçonha destas cascáveis.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A análise dos resultados em seu conjunto permite inferir que o soro testado não foi capaz de proteger os animais, em 100%, das manifestações clínicas locais acentuadas e sistêmicas provocadas pela peçonha de *Crotalus durissus* do Estado da Bahia. Este e outros dados que vem sendo investigados ao longo dos últimos 10 anos permitiram que a UEFS iniciasse a fabricação do primeiro soro regionalizado contra acidentes por cascáveis com aporte de recursos das Secretárias de Saúde e de Ciência Tecnologia e Inovação do Estado da Bahia.

REFERÊNCIAS

BIONDI, I. Caracterização Biológica e Bioquímica da Peçonha de *Crotalus durissus* no Estado da Bahia. Feira de Santana, BA. 2009. (Tese doutorado).

BIONDI. I.; MATOS, M. L. S.; LIMA, M. L. S. Estudo epidemiológico dos acidentes por *Crotalus durissus cascavella*, Wagler, 1824 (Serpente; Viperidae) na Bahia. *Revista de Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, v.27, suplemento I, p.247, 1994.

BRAIN, S. D; WHITTLE, B. J. E. Action of phospholipase A2 on mast cell histamine release and paw oedema in rat. Br. J. pharmacol., v.59, n3, p.440-441, 1977.

FUNASA/MINISTÉRIO DA SAÚDE. Manual de diagnóstico e tratamento de acidentes por animais peçonhentos. Brasília, 2011.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Acidentes por animais peçonhentos – Notificações

registradas no sistema de Informação de Agravos de Notificação – Sinan Net. Disponível em: http://dtr2004.saude.gov.br/sinanweb/. Acesso em: 07 de junho. 2012.