
AVALIAÇÃO DA DL₅₀ E EDEMA PULMONAR INDUZIDO PELO VENENO DE *TITYUS SERRULATUS* (SCORPIONES; BUTHIDAE) PROCEDENTE DA BAHIA, BRASIL

Tiago F. Silva¹, Luciana L. Casais-e-Silva^{1,2,3} & Rejane M. Lira-da-Silva^{1,4}

Biota Neotropica v5 (n1a) <http://www.biotaneotropica.org.br/v5n1a/pt/abstract?short-communication+bn016051a2005>

Recebido em 07/12/2003

Publicado em 01/02/2005

¹Núcleo Regional de Ofiologia e Animais Peçonhentos da Bahia (NOAP). Rua Barão de Geremoabo, s/n, Universidade Federal da Bahia, Instituto de Biologia, Salvador, Brasil, 40.170-210.

E-mail: tiagofs@ufba.br; rejane@ufba.br

²Escola Baiana de Medicina e Saúde Pública (EBMSP). Av. Dom João VI, 274, Brotas, Salvador, Brasil, 40.290-000.

E-mail: casais@usp.br

³União Metropolitana de Educação e Cultura (UNIME). Av. Luís Tarquínio Pontes, 600, Centro, Lauro de Freitas, Brasil, 42.700-000. E-mail: casais@usp.br

⁴Faculdade de Tecnologia e Ciências (FTC). Av. Luís Viana Filho, 8812, Salvador, Brasil, 41.820-785.

E-mail: rejane.ssa@ftc.br

Abstract

Tityus serrulatus is the most important scorpion species, which cause most accidents and induces the most serious forms of poisoning in Brazil. In the present study we investigate the toxicity and pulmonary-edema induced ability of specimens from the metropolitan region of Salvador (RMS) and south-central Bahia (SCB), state of Bahia, Brazil. Male Swiss mice (18-22g) had been used to evaluate the toxicity by the Finney method (1971). The LD₅₀ tested in mice weighing 18-20 g was 96,16 mg/mice. This value represents 3 to 7 times lesser than the toxicity of *T. serrulatus* from other regions of Brazil. Also, the venom does not induce pulmonary edema, as assessed by the weight difference between the tested and control lung. Our results demonstrate marked variation in the lethal and the pulmonary-induced edema of *Tityus serrulatus* venom from RMS and SCB. These results could explain the absence of death and pulmonary complications of scorpion envenomation in some regions of Bahia, Brazil.

Key words: *Scorpion, venom, Tityus, Tityus serrulatus.*

Resumo

O escorpião *Tityus serrulatus* é conhecido como a espécie mais importante, do ponto de vista médico, pois é o que causa os acidentes mais graves registrados para o território brasileiro. Este trabalho trata da caracterização do veneno do escorpião *T. serrulatus*, através da obtenção da DL₅₀ e determinação da capacidade em induzir edema pulmonar, em ratos. O veneno foi obtido através de estímulo elétrico. A toxicidade foi determinada através da avaliação da DL₅₀, pelo método de Finney (1971). Os valores demonstraram a baixa toxicidade do veneno (96,16 mg/camundongo), que corresponde a 3 - 7 vezes menos tóxico que venenos de espécimes de outras regiões do Brasil. O veneno testado também não induziu edema pulmonar, avaliado através da diferença entre o peso do pulmão de animais experimentais e controle. Estes resultados demonstram uma variação do veneno de *T. serrulatus* e poderia explicar a ausência de óbitos e do registro de edema pulmonar nos pacientes picados nestas regiões do Estado da Bahia, Brasil.

Palavras-chave: *Escorpião, Veneno, Tityus, Tityus serrulatus.*

1. Introdução

Tityus serrulatus é a o principal agente etiológico dos acidentes escorpionicos no Brasil, sendo responsável por envenenamentos fatais, principalmente em crianças. As manifestações clínicas observadas no envenenamento incluem hipersecreção glandular exócrina, dor abdominal, midríase e priapismo, semelhantes a uma síndrome muscarínica. Podem também ocorrer alterações cardiovasculares, freqüentes em 80% dos casos (bradicardia, arritmias e hipertensão arterial), alterações respiratórias (hiperpnéia, taquipnéia e respiração periódica) além de hipertermia, fasciculações, convulsões e dor local, sintoma sempre presente (Barros, 1937; Vital Brazil 1973, 1981; Campos *et al.*, 1979, 1980; Freire-Maia & Campos, 1989). O edema agudo pulmonar é a complicação mais severa e corresponde a mais de 32% dos casos relatados, em crianças, sendo a principal causa de óbito. A patogênese do edema pulmonar induzido pelo veneno escorpionico é muito complexa sendo decorrente dos mecanismos cardiogênicos e não cardiogênicos. Dentre os fatores cardiogênicos incluem-se hipertensão arterial, aumento do retorno venoso e insuficiência do miocárdio (Amaral *et al.*, 1993). Os mecanismos não cardiogênicos são consequência da liberação de substâncias vasoativas que podem levar ao aumento da permeabilidade vascular (De Mattos *et al.*, 1997).

A espécie *Tityus serrulatus* é endêmica do Brasil e ocorre do estado da Bahia, Espírito Santo, Minas Gerais até o Rio de Janeiro, São Paulo, Paraná, Distrito Federal e Goiás, abrangendo as regiões Nordeste, Centro-Oeste e Sudeste (Brasil, 1999); segundo Lourenço & Eickstead (2003), foram recentemente introduzidos nos estados de Rondônia e Paraná. Originalmente vivia em ambientes de mata de transição, florestas secas, cerrados e caatinga (Lourenço & Cloudsley-Thompson, 1999). Atualmente, esta espécie tem vivido em locais com um mínimo de vegetação e se proliferado amplamente em cidades, por ser comprovadamente partenogenética e ecologicamente "oportunistas". Estes podem ser os motivos do alto índice de acidentes registrado em nosso país (Lourenço *et al.*, 1996). Na

Bahia, esta espécie foi responsável por 28,8% dos acidentes escorpionicos, no período de (1982-2000) e dentre estes 75% foram considerados moderados ou graves (Lira-da-Silva *et al.*, 2001), reforçando a sua importância também neste Estado. Na cidade do Salvador, para o mesmo período, *T. serrulatus* foi responsável por uma percentagem menor de acidentes (13,4%) e sem a ocorrência de óbito (Amorim *et al.*, 2003). Dessa forma, o objetivo deste trabalho foi investigar a toxicidade e atividade edematogênica do veneno de espécimes de *Tityus serrulatus* procedentes da Região Metropolitana de Salvador (RMS) e Centro-Sul Baiano, do Estado da Bahia.

2. Material e Métodos

O veneno foi extraído através de estimulação elétrica de 18 animais mantidos em cativeiro no Núcleo Regional de Ofiologia e Animais Peçonhentos da Bahia, Departamento de Zoologia, Instituto de Biologia/ UFBA. Estes eram mantidos em terrários individuais e alimentados com insetos a cada 15 dias. A toxicidade do veneno de *T. serrulatus* foi avaliada pela determinação da dose letal 50% (DL₅₀), em camundongos (*Mus musculus*, 18-22g), por via intravenosa (i.v.). A taxa de sobrevivência dos animais foi observada até 24 e 48 horas após a inoculação do veneno (Finney, 1971). A atividade edematogênica pulmonar foi avaliada pela determinação da diferença entre o peso do pulmão de animais injetados com veneno em relação ao de animais controle, injetados com solução salina 0,85%. Para tanto, grupos de ratos (*Rattus rattus*, 200-220g) foram injetados com veneno de *T. serrulatus* (0,4 ou 0,8 mg/kg, i.v.); o grupo controle recebeu solução salina em volume equivalente. Após 1 hora, os animais foram anestesiados em atmosfera de éter e sacrificados pela secção dos vasos cervicais, para a retirada dos pulmões. Estes foram imediatamente pesados, em uma balança semi-analítica (HELMAC/ HM 1000) e o índice de edema determinado segundo a fórmula:

$$\text{Índice} = \frac{\text{Peso do Pulmão} \times 100}{\text{Peso do Corpo}}$$

Grupo	Peso do Animal (g) (média, ± e.p.m.)	Peso do Pulmão (g) (média, ± e.p.m.)	Índice pulmão/corpo
Controle	215,35 ± 3,19	1,18 ± 0,09	0,55 ± 0,11
0,4 mg/Kg	189 ± 2,72	1,16 ± 0,09	0,61 ± 0,04
0,8 mg/Kg	192,57 ± 5,75	1,11 ± 0,48	0,58 ± 0,06

* Não existe diferença estatística entre os grupos ($p < 0,05$)

Tabela 1: Índice de peso pulmão/corpo dos grupos controle e experimentais, injetados com venenos de *Tityus serrulatus* procedente da Bahia, Brasil

Os resultados foram expressos em médias \pm erro padrão da média (e.p.m.). As análises estatísticas foram feitas utilizando-se de testes de variância com um nível de significância de $p < 0,05$.

3. Resultados e Discussão

Os resultados demonstraram que o veneno de *T. serrulatus* proveniente das regiões RMS e Centro-Sul Baiano apresenta uma baixa toxicidade em relação a espécimes coletados em outras regiões do Brasil, mesmo quando testado pela via intravenosa (DL₅₀ 96,16 mg/camundongo). Isso demonstra que a peçonha dos espécimes estudados mostrou-se 7,7 vezes menor que a utilizada por Kalapothakis & Chavez-Olórtegui (1997) (DL₅₀ 12,49 μ g/camundongo), 3,77 vezes menos tóxica que a estudada por Nishikawa et al. (1994) (DL₅₀ 25,53 μ g/camundongo, i.p.) e 6,01 vezes menos tóxica que a referida por Bücherl, (1978) (DL₅₀ 16 μ g/camundongo), que utilizaram para os seus estudos animais da mesma espécie que os do presente trabalho, no entanto, procedentes de outras regiões do Brasil (principalmente a Região Sudeste).

A patogênese do edema pulmonar induzido pelo veneno escorpiônico é muito complexa. Dados da literatura sugerem que esta ação decorre da ativação de mecanismos cardiogênicos e não cardiogênicos. Dentre os fatores cardiogênicos incluem-se hipertensão arterial que induz a falência do ventrículo esquerdo, aumento do retorno venoso e insuficiência do miocárdio (Freire-Maia & Campos, 1989; Amaral et al., 1993). Os mecanismos não cardiogênicos estariam relacionados com a liberação de substâncias vasoativas que podem levar ao aumento da permeabilidade vascular (Amaral et al., 1994; Freire-Maia et al., 1978; Freire-Maia & Campos, 1989; De Mattos et al., 1997). Nossos resultados demonstraram que o veneno de *T. serrulatus* das regiões estudadas não induz edema pulmonar, quando avaliado através da determinação do índice pulmão/corpo (Tabela I). Diversos autores apontam esta manifestação como responsável pela principal causa de óbito em crianças com idades entre 3 e 9 anos, no Sudeste do Brasil (Rahav & Weiss, 1990; Amaral et al., 1993, 1994).

Entretanto, estes resultados corroboram com as observações de Amorim et al. (2003) que, no período de 1982-2000, não registraram envenenamento de *T. serrulatus* na Região Metropolitana de Salvador com presença de edema pulmonar agudo.

4. Conclusão

A baixa toxicidade e ausência de atividade edematogênica no pulmão pode ajudar a explicar a ausência

de óbitos nos acidentes escorpiônicos nesta região. Estes dados sugerem uma variação regional na composição do veneno que estaria refletindo uma diferença nas características clínicas do envenenamento.

5. Referências Bibliográficas

- AMARAL, C.F.S., RESENDE, N.A. & FREIRE-MAIA, L. 1993. Acute pulmonary edema after *Tityus serrulatus* scorpion sting in children. *Am. J. Cardiol.* 71: 242-245.
- AMARAL, C.F.S., BARBOSA, A.J.A., LEITE, V.H.R., TAFURI, W.L., REZENDE, N.A. 1994 Scorpion sting-induced pulmonary oedema: evidence of increase alveolo-capillary membrane permeability. *Toxicon* 32: 999-1003.
- AMORIM, A.M., CARVALHO, F.M., LIRA-DA-SILVA, R.M., BRAZIL, T.K. 2003 Scorpion stings in an area of Nordeste de Amaralina, Salvador, Bahia, Brazil *Rev Soc Bras Med Trop.* 36: 51-56.
- BARROS, E.F. Aspectos anatomopatológicos do sistema nervoso central na intoxicação escorpiônica. *O HOSPITAL* 3: 1-423.
- BRASIL. 1999. *Manual de Diagnóstico e Tratamento de Acidentes por Animais Peçonhentos*. Ministério da Saúde, Fundação Nacional de Saúde. Cap. II, p. 39-46.
- BÜCHERL, W. 1978. *Venoms of Tityinae*. In BETTINI, S. *Handbook of Experimental Pharmacology*. Cap. 14, p. 371-378.
- CAMPOS, J.A., SILVA, O.A., LOPES, M., FREIRE-MAIA, L. 1979. Signs, symptoms and treatments of severe scorpion sting in children. *Toxicon* 17: 19.
- CAMPOS, J.A., SILVA, O.A., LOPES, M., FREIRE-MAIA, L. 1980. Signs, symptoms and treatments of severe scorpion sting in children. In: Eaker, D., Wadstrom, T. (Ed) *Natural Toxins*, Pergamon, Oxford, p. 66-68.
- DE MATOS, M., ROCHA, O.A., LEITE, R. & FREIRE-MAIA, L. 1997. Lung oedema induced by *Tityus serrulatus* Scorpion venom in the rat. *Comp. Biochem. Physiol.* 11(2): 143-148.
- FINNEY, P.J. 1971 *Probit Analysis*. 3. ed. Cambridge, Cambridge University Press. 333 p.
- FREIRE-MAIA, L., & CAMPOS, J.A. 1989 Pathophysiology and treatment of scorpion poisoning. In: Ownby, C., Odell, G.V. (Eds) *Natural Toxins*, Pergamon Press, Oxford, p. 139-159.
- FREIRE-MAIA, L., ALMEIDA, H.O., CUNHA-MELO, J.R., AZEVEDO, A.D., BARROS, J. 1978 Mechanism of the pulmonary edema induced by intravenous injection of scorpion toxin in the rat. *Agents and Actions* 8: 113-118.

- KALAPOTHAKIS, E., CHAVEZ-OLORTEGUI, C. 1997
Venom variability among several *Tityus serrulatus* specimens. *Toxicon* 35: 1523-1529.
- LOURENÇO, W.R., CLOUDSLEY-THOMPSON, J.L., CUELLAR, O., VONEICKSTEDT, BARRAVIERA, B. & KNOX, M.B. 1996. *The evolution of scorpionism in Brazil in recent years*. *J. Venom Anim. Toxins*. 2(2): 121-134.
- LOURENÇO, W.R. & CLOUDSLEY-THOMPSON, J.L. 1999. *The Journal of Arachnology. Discovery of a sexual population of Tityus serrulatus, one of the morphs within the complex tityus stigmurus (Scorpiones; Buthidae)*. V.27, Pp.: 154-158.
- LOURENÇO, W.R. & EICKSTEAD, V.R.D.V. 2003. SARVIER, FAPESP. Escorpiões de Importância Médica. *In* CARDOSO, J.L.C., FRANÇA, F.O.S., WEN, F.H., MÁLAQUE, C.M.S. & HADDAD, V. *Animais Peçonhentos no Brasil: Biologia, Clínica e Terapêutica dos Acidentes*. p. 182-197.
- NISHIKAWA, A.K., CARICATI, C.P., LIMA, M.L.S., DOS SANTOS, M.C., KIPNIS, T.L., EICKSTEDT, V.R.D., KNYSAK, I., DASILVA, M.H., HIGASHI, H.G. & DIAS DA SILVA, W. 1994.. *Antigenic cross-reactivity among the venoms from several species of brazilian scorpions*. *Toxicon* 32: 989-998.
- RAHAV, G., WEISS, A.T. 1990 *Scorpion sting-induced pulmonary edema. Scintilographic evidence of cardiac dysfunction*. *Chest* 97: 1478-1480.
- VITAL BRAZIL, O. 1981. *Monografia do acervo da Biblioteca do Instituto Butantan*.
- VITAL BRAZIL, O., NEDER, A.C., CORRADO, A.P. 1973 *Effects and mechanism of Tityus serrulatus venom on skeletal muscle*. *Pharmacol. Res. Commun.* 15: 137-140.

Título: Avaliação da DL₅₀ e edema pulmonar induzido pelo veneno de *Tityus serrulatus* (Scorpiones: Buthidae) procedente da Bahia, Brasil.

Autores: Tiago F. Silva, Luciana L. Casais-e-Silva & Rejâne M. Lira-da-Silva

Biota Neotropica, Vol. 5 (número 1a): 2005
<http://www.biotaneotropica.org.br/v5n1a/pt/abstract?short-communication+bn016051a2005>

Recebido em 07/12/2003 - Publicado em 01/02/2005

ISSN 1676-0603