

Hemograma de cães envenenados experimentalmente com *Bothrops alternatus* após diferentes tratamentos

Hemogram of dogs experimentaly envenomed with Bothrops alternatus after different treatments

SANTOS,M.M.B.¹; MELO,M.M.²; JACOME,D.O.¹; FERREIRA,K.M.³; SABAINI,R.M.⁴

1. Mestre em Clínica e Cirurgia Veterinárias – UFMG - manubarbosa@hotmail.com.br

2. Profa. Dra. do Depto. de Clínica e Cirurgia Veterinárias - UFMG - marilia@vet.ufmg.br

3. Bolsista IC- CNPq

4. Acadêmica de medicina veterinária -UFMG

Resumo

O objetivo deste trabalho foi verificar a influência de diferentes tratamentos (soro antibotrópico, flunixin meglumina e extrato aquoso de *Curcuma longa*) sobre o hemograma de cães envenenados experimentalmente com *Bothrops alternatus*. Foram utilizados 12 cães adultos, sem raça definida, inoculados com 0,3mg/kg do veneno via IM, tratados duas horas após o envenenamento, divididos em três grupos de 4 animais: Grupo I- soro antibotrópico diluído em solução fisiológica 0,9%, dose única suficiente para neutralizar 0,3mg/kg do veneno. Grupo II- flunixin meglumina 1,1mg/kg via IM, uma vez ao dia, por 5 dias. Grupo III- extrato aquoso de *Curcuma longa* (10%), tópica no local da injeção do veneno, 3 vezes ao dia, por cinco dias. A análise dos resultados demonstrou uma queda significativa ($p<0,05$) nos valores médios da contagem total de eritrócitos, na concentração de hemoglobina e no hematócrito, a partir do momento controle em todos os grupos.

A análise do leucograma revelou aumento significativo ($p<0,05$) para a contagem total de

leucócitos e neutrófilos segmentados em todos os grupos 24 horas após a inoculação do veneno, caracterizando uma leucocitose por neutrofilia. Os valores médios dos bastonetes mantiveram-se dentro da normalidade, exceto 30 horas após a inoculação no grupo II e 24 e 168 horas após a inoculação no grupo III, encontraram-se acima dos valores de referência. Houve uma queda significativa ($p<0,05$) nos valores médios de eosinófilos nos três grupos entre seis horas e 168 horas após a inoculação do veneno. Com relação aos linfócitos, observou-se diferença significativa ($p<0,05$) entre os grupos 30 horas após a inoculação para o grupo I e grupo II e 336 horas após a inoculação para o grupo I e grupo III. Um aumento dos monócitos foi observado em todos os grupos 336 horas após a inoculação do veneno. O hemograma de cães envenenados por *Bothrops alternatus* e tratados com soro antibotrópico, flunixin meglumina e extrato aquoso de *Curcuma longa* é caracterizado por anemia e leucocitose por neutrofilia.

Palavras-chave: Hemograma, *Bothrops*, cão

Summary

The aim of this study was to evaluate hemograms of dogs experimentally envenomed with *Bothrops alternatus* following different therapeutic approaches (specific anti-venom serum, flunixin meglumine and aqueous extract of *Curcuma longa*). Twelve Mongrel adult dogs were IM inoculated with 0.3 mg/Kg of venom and treated two hours after venom inoculation. The dogs were divided into three groups (I, II and III) of four animals each. Group I was treated with specific anti-venom serum diluted in 0.9% saline which can neutralize 0.3mg/Kg of venom. Group II received flunixin meglumine (1,1mg/kg, IM) once a day for five days. Group

III was treated with aqueous extract of *Curcuma longa* (10%) on the skin at the site of venom inoculation, three times a day, for five days. The results showed a significant decrease ($p<0,05$) in the mean values of erythrocytes, hemoglobin concentration and packed cell volumes in all groups 168 hours after venom inoculation. The leukograms revealed leukocytosis with neutrophilia ($p<0,05$) 24 hours following venom inoculation. The leukograms revealed leukocytosis with neutrophilia ($p<0,05$) 24 hours following venom inoculation. The mean values of band neutrophils were within the normal ranges, but were increased 30 hours after inoculations in group II, and 24-168 hours after inoculation in group III.

The leukograms revealed leukocytosis with neutrophilia ($p < 0,05$) 24 hours following venom inoculation. The mean values of band neutrophils were within the normal ranges, but were increased 30 hours after inoculations in group II, and 24-168 hours after inoculation in group III. The numbers of eosinophils dropped significantly ($p < 0,05$) in the three groups between six and 168 hours after venom inoculation. Lymphocytes counts were significantly different for groups I and II, 30 hours after venom inoculation, and for groups I and III, 336 hours following venom inoculation. Monocytosis as observed in all groups 336 hours after venom inoculation. The hemograms of dogs envenomed with *B. alternatus* and treated with specific anti-venom serum, flunixin meglumine and aqueous extract is characterized by anemia and leukocytosis with neutrophilia.

Keywords: Hemogram, *Bothrops*, dog.

Introdução

O veneno botrópico é o mais complexo de todos os venenos, contendo mais de vinte componentes diferentes. É constituído por enzimas, proteínas e peptídeos, responsáveis pelas ações proteolítica, hemorrágica e anticoagulante do envenenamento (SCHVARTSMAN, 1992; SANTORO & SANO-MARTINS, 1993; MARKLAND, 1998). O envenenamento em cães por serpentes do gênero *Bothrops* desencadeia um processo sistêmico e um processo inflamatório local que produz edema volumoso e necrose local. O hemograma de pacientes humanos que sofrem envenenamento botrópico é caracterizado por discreta anemia, leucocitose com neutrofilia e desvio à esquerda (SANO-MARTINS *et al.*, 1997). São poucas as informações na literatura sobre as alterações hematológicas observadas em cães picados por *Bothrops alternatus*, assim, o trabalho teve como objetivo verificar a influência dos tratamentos com soro

antibotrópico, flunixin meglumina e extrato aquoso de *Curcuma longa* a 10% sobre o eritrograma e leucograma de cães envenenados com *Bothrops alternatus*.

Animais

Foram utilizados 12 cães adultos, 10 machos e duas fêmeas, sem raça definida, com peso médio $17,62 \pm 4,94$ kg. Os animais foram alojados nos canis do Centro Experimental de Pequenos Animais (CEPA) do Hospital Veterinário da Escola de Veterinária da Universidade Federal de Minas Gerais, em Belo Horizonte.

Após exames clínicos e verificação de ausência de alterações que pudessem interferir com o experimento, os animais receberam uma dose de vacina sextupla (Tissuvax 6 – Coopers Brasil LTDA) e anti-helmíntico (Endal – Shering Plough, Industria Brasileira).

Foram banhados com produto carrapaticida (Butox – Hoeschst Roussel Vet. – Brasil) e sarnicida (Sabão Sarnasol – Shering Plough Veterinária, Industria Brasileira). No período de realização do trabalho receberam ração comercial (Socil Guyomarc'h, Royal Canin – Brasil) uma vez ao dia e água à vontade.

Material e Métodos

Foram constituídos três grupos experimentais, com quatro animais cada, de acordo com o tratamento instituído:

- Grupo I : Animais tratados com soro antibotrópico (Fundação Ezequiel Dias (FUNED), BH-MG – Brasil) diluído em solução fisiológica 0,9%, na dose de 1,0ml para cada 5,0mg de veneno inoculado, via intravenosa;

- Grupo II: Animais tratados com Flunixin meglumina (Banamine – Schering Plough Veterinária, Industria Brasileira) na dose de 1,1mg/kg de 24/24 horas por cinco dias, via intramuscular;
- Grupo III: Animais tratados com extrato aquoso de *C. longa* a 10%, tópico no local da injeção do veneno, três vezes ao dia por cinco dias.

O veneno da serpente *B. alternatus*, liofilizado e refrigerado, foi diluído na proporção de 3,0mg em 1,0ml de solução fisiológica de cloreto de sódio 0,9%, e administrado na dose de 0,3mg/kg de peso corporal (Santos et al., 2000), em todos os animais, via intramuscular na face caudal da coxa esquerda, com agulha hipodérmica (25x7). Antes da inoculação foi realizada a tricotomia e anti-sepsia local. Os tratamentos foram iniciados duas horas após a inoculação do veneno.

As amostras de sangue para a realização do hemograma foram colhidas por meio da punção das veias jugular e cefálica com agulha hipodérmica (25x07) e seringas plásticas descartáveis. O sangue (3,0ml) foi acondicionado em tubo siliconizado com EDTA (sal dissódico do ácido etileno diamino tetra-acético) a 10% como anticoagulante. O hemograma foi realizado antes da inoculação do veneno botrópico (T0) e após a inoculação nos seguintes tempos: 2 horas (T1), 6 horas (T2), 24 horas (T3), 30 horas (T4), sete dias (T5) e quatorze dias (T6).

As contagens de eritrócitos e leucócitos totais foram realizadas usando aparelho eletrônico de contagem de células (CELM-MOD-CC510), a hemoglobina pelo método da cianometahemoglobina (kit comercial Bioclin – Quibasa Química Básica Ltda, Brasil), o volume globular segundo técnica de microhematócrito e a

contagem diferencial de leucócitos e determinação dos índices hematimétricos (FERREIRA NETO *et al.*, 1981).

Os resultados obtidos foram delineados em parcelas subdivididas, e analisados utilizando-se o método estatístico “*t*” de *Student* para comparação de médias, com índice de significância $p < 0,05$ (SAMPAIO, 1998).

Resultados e Discussão

Observou-se uma queda significativa ($p < 0,05$) da contagem total de eritrócitos, da concentração de hemoglobina e do volume globular, sete dias após inoculação do veneno botrópico (T5), chegando-se a valores abaixo dos considerados normais por JAIN (1993) (Tabela I) em todos os grupos. Não foi observada diferença significativa entre os grupos em relação à contagem total de eritrócitos, níveis de hemoglobina e volume globular.

A queda dessas três variáveis observada em todos os grupos foi devida à perda sangüínea e lesões hemorrágicas observadas em alguns cães dos grupos II e III e às colheitas sucessivas de sangue realizadas em todos os animais. Todos os animais do grupo II apresentaram diarréia sanguinolenta 24 horas após a inoculação, observada até 144 horas após a inoculação do veneno. Um animal do grupo III apresentou também diarréia sanguinolenta 72 horas após inoculação e outro animal apresentou petéquias e equimoses na mucosa oral. Dois animais, um do grupo II e um do grupo III, apresentaram transudação serosangüínea no membro inoculado entre 24-72 horas, após a inoculação. O animal do grupo II apresentou também sangramento nasal. Todos os animais apresentaram sinal de hemorragia no local da colheita de

sangue, havendo grande formação de hematomas nos animais dos grupos II e III. Em adição, a hemólise intravascular pode contribuir para essas mudanças, apesar da capacidade hemolítica do veneno botrópico só ter sido constatada *in vitro* (KELEN *et al.*, 1960/62; ROSENFELD *et al.*, 1960/62). A causa da hemólise não é clara, desde que o veneno não possui efeito hemolítico direto. Neste trabalho observou-se hemólise nas amostras de sangue de todos os animais após a inoculação do veneno botrópico. Segundo CHAVES *et al.* (1992) a coagulação intravascular, em combinação com alterações na parede dos vasos, constitui fator mecânico que afeta a estabilidade da membrana dos eritrócitos. SANO-MARTINS *et al.* (1995) e TAKAHIRA (1999) também observaram hemólise em cães e SOERENSEN *et al.* (1995) em bovinos envenenados com o veneno botrópico.

Os valores médios dos índices hematimétricos, VCM, HCM e CHCM, mantiveram-se dentro dos valores normais (JAIN, 1993), classificando a anemia apresentada pelos animais como normocítica normocrômica. Em determinados momentos, como em T4, o GI apresentou queda do HCM e CHCM diferenciando-se ($p < 0,05$) dos grupos II e III, caracterizando a anemia como normocítica hipocrômica, e em T3 e T4 o grupo II apresentou um aumento do VCM se diferenciando ($P < 0,05$) dos grupos I e III, caracterizando uma anemia macrocítica (Tabela II). As anemias macrocíticas são transitórias e são observadas em estágios de recuperação dos animais que tiveram perda aguda de sangue.

Na análise do leucograma, observou aumento significativo ($p < 0,05$) na contagem total de leucócitos e de

neutrófilos segmentados para valores acima dos considerados normais por JAIN (1993), em todos os grupos, a partir de T2 (6 horas após a inoculação), com retorno aos valores normais em T6 (14 dias após a inoculação), caracterizando uma leucocitose por neutrofilia, sendo os maiores valores observados para estas variáveis em T3 (24 horas após a inoculação) e em T4 (30 horas após a inoculação) (Tabela III).

Os valores médios dos bastonetes dos grupos II e III apresentaram-se acima dos valores de referência (FERREIRA NETO *et al.*, 1981) em T4 para o grupo II e em T3 e T5 para o grupo III, com diferença significativa ($p < 0,05$) entre os momentos apenas para o grupo III (Tabela III). Nos demais tempos, os valores médios de bastonetes não apresentaram diferença significativa entre os grupos. A análise individual dos dados revelou a existência de três animais do grupo I, três animais do grupo II e um animal do grupo III com desvio à esquerda do tipo regenerativo, indicando funcionamento normal do processo inflamatório.

A leucocitose por neutrofilia observada nos animais deste trabalho ocorreu devido à capacidade dos venenos botrópicos induzir uma reação inflamatória celular evidente, levando a uma típica resposta de fase aguda com liberação de catecolaminas, mediadores celulares e humorais, e fatores quimiotáticos séricos que são responsáveis pelo acúmulo de leucócitos, com predominância dos polimorfonucleares, os neutrófilos (BOGLIOLO, 1978; FARSKY *et al.*, 1997; PÉREZ ET AL., 1998; FARSKY *et al.*, 2000). FARSKY *et al.* (2000) investigaram a participação do sistema complemento no recrutamento de leucócitos induzidos pelo veneno de *B. asper*. Os resultados demonstraram a

habilidade do veneno em induzir a ativação do sistema complemento e mostrou-se efetivo no recrutamento de leucócitos *in vivo*. Estes mesmos autores demonstraram que o soro incubado com o veneno causa quimiotaxia de neutrófilos.

Houve uma queda nos valores médios dos linfócitos (Tabela IV) em todos os grupos em T2 sem significado estatístico, permanecendo estes dentro dos valores de referência (FERREIRA NETO *et al.*, 1981). O grupo I apresentou um aumento significativo dos linfócitos ($p < 0,05$) para valores acima dos considerados normais por FERREIRA NETO *et al.* (1981) em T4, T5 e T6 (Tabela IV). Observou-se uma queda significativa ($p < 0,05$) dos valores médios de eosinófilos (Tabela IV) em relação ao tempo controle nos três grupos. Essa queda ocorreu dentro da faixa da normalidade para a espécie, segundo Ferreira Neto *et al.* (1981).

Observou-se queda significativa ($p < 0,05$) nos valores médios dos monócitos, abaixo dos valores normais, em T2 e T4 para o grupo II. Observou-se um aumento do número destas células em todos os grupos, dentro dos valores da normalidade, em T6 (Tabela IV).

O leucograma obtido para os animais tratados com *C. lona*, possivelmente, se

deve ao fato também desta planta possuir substâncias, como a curcumina, que atuam como estimulante do sistema imune (SOUTH *et al.*, 1997), e não causam leucopenia e linfocitopenia como os antiinflamatórios esteroidais (SRIMAL & DHAWAN, 1972).

Apesar dos antiinflamatórios não esteroidais inibirem a migração de neutrófilos e das células mononucleares *in vitro* e *in vivo* (DOW *et al.*, 1990; MACALLISTER, 1994), o grupo II (animais tratados com flunixinina meglumina) apresentou leucocitose por neutrofilia com desvio para a esquerda do tipo regenerativo.

O leucograma demonstrou uma típica resposta leucocitária de estresse ou de um processo inflamatório agudo, caracterizado por leucocitose por neutrofilia, linfopenia, eosinopenia e monocitose (JAIN, 1993).

Diante do exposto, concluiu-se que os tratamentos instituídos (soro antibotrópico, flunixinina meglumina, extrato aquoso de *Curcuma longa* a 10%) não foram capazes de influenciar o quadro hematológico provocado pelo veneno de *Bothrops alternatus* em cães.

Tabela I. Valores médios da contagem total de eritrócitos x 10⁶/μl, dos níveis de hemoglobina (g/dl) e do volume globular (%) de 12 cães, antes e após envenenamento botrópico experimental.

	Tempo Grupo	T0	T1 (2h)	T2 (6h)	T3 (24h)	T4 (30h)	T5 (168h)	T6 (336h)
Eritróctos x 10 ⁶ /μl	I	6,36 (Ca)	5,78 (BCa)	5,62 (BCa)	5,79 (BCa)	5,61 (BCa)	4,46 (Aa)	4,97 (ABa)
	II	6,19 (Ca)	6,04 (Ca)	6,36 (Ca)	4,90 (ABa)	4,40 (ABa)	4,18 (Aa)	5,47 (BCa)
	III	6,24 (BCa)	6,23 (BCa)	6,77 (Ca)	5,44 (ABa)	4,61 (Aa)	4,68 (Aa)	5,24 (ABa)
Hemoglobi-na (g/dl)	I	12,85 (BCa)	13,19 (BCa)	14,10 (Ca)	14,10 (Ca)	10,24 (Aa)	11,35 (ABa)	11,39 (ABa)
	II	14,81 (Ca)	13,89 (BCa)	14,62 (Ca)	12,71 (ABCa)	12,12 (ABa)	11,43 (Aa)	12,25 (ABa)
	III	11,43 (ABa)	13,05 (ABa)	13,61 (Ba)	12,79 (ABa)	11,78 (ABa)	11,05 (Aa)	10,96 (Aa)
Volume globular (%)	I	41,00 (Ba)	42,50 (Ba)	39,75 (Ba)	41,25 (Ba)	39,75 (Ba)	31,50 (Aa)	31,50 (Aa)
	II	45,25 (Ca)	41,75 (BCa)	44,75 (Ca)	38,75 (BCa)	37,75 (Ba)	31,00 (Aa)	37,75 (Ba)
	III	39,75 (BCa)	40,00 (Ca)	40,25 (Ca)	38,25 (BCa)	35,00 (ABCa)	31,25 (Aa)	33,25 (ABa)

* Médias dos parâmetros seguidas de letras maiúsculas iguais não diferem estatisticamente entre os tempos dentro de cada grupo (p<0,05).

† Médias dos parâmetros seguidas de letras minúsculas iguais não diferem estatisticamente entre os grupos para cada tempo (p<0,05).

Tabela II. Valores médios do volume corpuscular médio-VCM (fl), da hemoglobina corpuscular média-HCM (pg) e da concentração de hemoglobina corpuscular média-CHCM (%) de 12 cães, antes e após envenenamento botrópico experimental.

	Tempo	T0	T1 (2h)	T2 (6h)	T3 (24h)	T4 (30h)	T5 (168h)	T6 (336h)
	Grupo							
VCM (fl)	I	65,08 (ABab)	74,45 (Cb)	70,84 (BCb)	71,83 (BCa)	71,35 (BCa)	70,54 (ABCa)	62,72 (Aa)
	II	72,86 (Ab)	70,20 (Aab)	72,31 (Ab)	81,16 (BCb)	86,27 (Bb)	75,08 (ACa)	68,94 (Aa)
	III	63,58 (ABa)	65,28 (ABa)	60,08 (Aa)	70,41 (BCa)	76,39 (Ca)	66,69 (ABa)	63,73 (ABa)
HCM (pg)	I	20,25 (ABa)	22,82 (BCa)	25,12 (Cb)	24,42 (Ca)	18,42 (Aa)	25,53 (Cab)	22,79 (BCa)
	II	24,20 (ABb)	23,30 (Aa)	23,56 (ABab)	26,58 (BCa)	27,69 (Cb)	27,50 (Cb)	22,36 (Aa)
	III	18,40 (Aa)	21,37 (ABa)	20,32 (Aa)	23,67 (BCa)	25,89 (Cb)	23,62 (BCa)	20,93 (ABa)
CHCM (%)	I	31,22 (Bab)	31,03 (Ba)	35,49 (Ca)	34,08 (BCa)	25,81 (Aa)	36,20 (Ca)	36,40 (Ca)
	II	33,38 (ABb)	33,23 (ABa)	32,59 (Aa)	32,72 (Aa)	32,10 (Ab)	36,85 (Ba)	32,42 (Aa)
	III	28,99 (Aa)	32,70 (ABa)	33,98 (Ba)	33,76 (Ba)	33,83 (Bb)	35,60 (Ba)	32,80 (Ba)

* Médias dos parâmetros seguidas de letras maiúsculas iguais não diferem estatisticamente entre os tempos dentro de cada grupo ($p < 0,05$).

† Médias dos parâmetros seguidas de letras minúsculas iguais não diferem estatisticamente entre os grupos para cada tempo ($p < 0,05$).

Tabela III. Valores médios da contagem total de leucócitos $\times 10^3/\mu\text{l}$, da contagem absoluta de neutrófilos bastonetes/ μl e de neutrófilos segmentados/ μl de 12 cães, antes e após envenenamento botrópico experimental.

	Tempo Grupo	T0	T1 (2h)	T2 (6h)	T3 (24h)	T4 (30h)	T5 (168h)	T6 (336h)
Leucócitos x $10^3 / \mu\text{l}$	I	15,66 (Aa)	18,54 (ABa)	19,93 (ABa)	28,09 (Ca)	28,92 (Ca)	23,65 (BCa)	21,39 (Aa)
	II	11,10 (Aa)	17,95 (BCa)	23,18 (CDa)	27,16 (Da)	23,59 (CDa)	19,85 (BCa)	13,80 (ABa)
	III	11,99 (Aa)	18,76 (BCa)	20,12 (Ca)	32,02 (Ea)	28,74 (DEa)	23,36 (CDa)	12,57 (ABa)
Bastonetes/ μl	I	262,50 (Aa)	88,25 (Aa)	334,50 (Aa)	367,50 (Aa)	292,50 (Aa)	147,50 (Aa)	162,75 (Aa)
	II	229,00 (Aa)	451,00 (Aa)	522,75 (Aa)	491,00 (Aa)	613,00 (Aa)	510,75 (Aa)	430,00 (Aa)
	III	174,75 (Aa)	277,50 (ABa)	515,75 (ABa)	671,00 (Ba)	496,50 (ABa)	706,00 (Ba)	161,25 (Aa)
Segmentados/ μl	I	8348,50 (Aa)	12456,25 (ABa)	15869,75 (BCa)	23513,50 (Da)	21733,50 (CDa)	16821,50 (BCa)	12603,00 (ABa)
	II	5253,00 (Aa)	12944,75 (BCa)	19190,50 (DEa)	23567,00 (Ea)	20542,00 (DEa)	15166,00 (CDa)	8342,75 (ABa)
	III	8085,00 (Aa)	11469,50 (ABa)	16482,75 (BCa)	27417,50 (Da)	22268,25 (CDa)	18699,00 (Ca)	8455,75 (Aa)

* Médias dos parâmetros seguidas de letras maiúsculas iguais não diferem estatisticamente entre os tempos dentro de cada grupo ($p < 0,05$).

† Médias dos parâmetros seguidas de letras minúsculas iguais não diferem estatisticamente entre os grupos para cada tempo ($p < 0,05$).

Tabela IV. Valores médios da contagem absoluta de eosinófilos/ μ l, linfócitos/ μ l e monócitos/ μ l de 12 cães, antes e após envenenamento botrópico experimental.

	Tempo Grupo	T0	T1 (2h)	T2 (6h)	T3 (24h)	T4 (30h)	T5 (168h)	T6 (336h)
Eosinófilos/ μ l	I	1766,75 (Dab)	1529,75 (CDa)	857,50 (ABCa)	1131,25 (ABCDa)	656,25 (Aa)	686,75 (ABa)	1428,75 (BCDa)
	II	2201,75 (Cb)	1241,50 (Ba)	972,75 (ABa)	233,75 (Aa)	340,75 (Aa)	894,50 (ABa)	918,25 (ABa)
	III	911,50 (Aa)	1762,00 (Ba)	762,25 (Aa)	265,00 (Aa)	525,50 (Aa)	248,00 (Aa)	933,50 (Aa)
Linfócitos/ μ l	I	5114,00 (BCa)	4341,25 (ABCa)	2617,50 (Aa)	2986,25 (ABa)	6025,75 (Cb)	5617,25 (Ca)	6480,75 (Cb)
	II	3130,00 (Aa)	3085,00 (Aa)	2433,00 (Aa)	2705,75 (Aa)	2051,25 (Aa)	2840,75 (Aa)	3543,75 (Aab)
	III	2690,75 (Aa)	5012,00 (Ba)	2219,25 (Aa)	3531,00 (ABa)	4985,50 (Bab)	3393,25 (ABa)	2344,25 (Aa)
Monócitos/ μ l	I	165,50 (Aa)	124,25 (Aa)	245,75 (Aa)	86,50 (Aa)	214,50 (Aab)	379,75 (ABa)	709,75 (Ba)
	II	286,25 (ABa)	228,00 (ABa)	59,00 (ABa)	159,75 (ABa)	38,00 (Aa)	440,50 (Ba)	619,75 (Ca)
	III	127,75 (Aa)	196,50 (Aa)	134,75 (Aa)	133,00 (Aa)	459,50 (ABb)	341,00 (ABa)	662,25 (Ba)

* Médias dos parâmetros seguidas de letras maiúsculas iguais não diferem estatisticamente entre os tempos dentro de cada grupo ($p < 0,05$).

† Médias dos parâmetros seguidas de letras minúsculas iguais não diferem estatisticamente entre os grupos para cada tempo ($p < 0,05$).

Conclusões

O veneno de *Bothrops alternatus* provoca uma resposta leucocitária inflamatória em cães, caracterizada por leucocitose por neutrofilia, queda dos linfócitos e eosinófilos, além da redução do número total de eritrócitos, concentração de hemoglobina e hematócrito, que não são influenciados pelo tratamento com soro antibotrópico, flunixin meglumina e extrato aquoso de *Curcuma longa* a 10%, quando estes são instituídos duas horas após o envenenamento.

Referências

- BOGLIOLO, L. **Patologia geral básica**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1978.
- CHAVES, F.; GUTIÉRREZ, J. M.; BRENES, F. Pathological and biochemical changes induced in mice after intramuscular injection of venom from newborn specimens of the snake *Bothrops asper* (Terciopelo). **Toxicon**, v 30, p. 1099 – 1109, 1992.
- DOW, S. W; ROSYCHUK, R. A W.; MCCHESENEY, A E.; CURTIS, C. R. Effects of flunixin and flunixin plus prednisone on the gastrointestinal tract of dogs. **Am J Vet Res**, v. 15, p.1131- 1137, 1990.

FARSKY, S. H. P.; GONÇALVES, L. R. C.; CORREA, A. P.; RUCAVADO, A.; GUTIÉRREZ, J. M.; TAMBOURGI, D. V.; Complement system activation induced by *Bothrops asper* snake venom (BaV). Contribution for the local inflammatory reaction. In: SIMPOSIO SOC. BRAS. TOX., 6. 2000. São Paulo Anais ... do 6th Simpósio da Sociedade Brasileira de Toxicologia; 2000 93-94; São Pedro, São Paulo: Soc. Bra Tox., 2000.

FARSKY, S. H. P.; WALBER, J.; CRUZ, M. C.; CURRY, Y.; TEIXEIRA, C. F.P. Leukocyte response induced by *Bothrops jararaca* crude venom: in vivo and *in vitro* studies. **Toxicon** v. 35, p.185-93, 1997.

FERREIRA NETO, J. M.; VIANA, E. S.; MAGALHÃES, L. M. **Patologia Clínica Veterinária**. Belo Horizonte: Rabelo, 1981.

JAIN, N. C. **Essentials of veterinary hematology**. Philadelphia: Lea & Febiger, 1993.

KELEN E. M. A.; ROSENFELD, G.; NUDE,L F. Hemolytic activity of animal venoms. II. Variation in relation to erythrocyte species. **Mem Inst Butantan**, (São Paulo) v. 30, p. 133-142, 1970.

MACALLISTER, C. G. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs: their mechanism of action and clinical uses in horses. **Vet Med**, p. 537-240, 1994.

MARKLAND, F.S. Review paper. Snake venoms and the hemostatic system. **Toxicon**, v. 36, p. 1749-1800, 1998.

PÉREZ, O. C. A.; KOSCINCZUK, P.; TEIBLER, P.; NEGRETE, M. S.; RUIZ, R.; MARUNAK, S. Atividades

hemorrágica y edematizante y alteraciones histológicas en almohadilla plantar del ratón inducidas por venenos de serpientes de los géneros *Bothrops* y *Crotalus* de Argentina. **Toxicon** v. 36, p. 165-72, 1998.

ROSENFELD, G.; KELEN, E. M. A.; NUDEL, F. Hemolytic activity of animal venoms. I. Classification in different types and activities. **Mem Inst Butantan** (São Paulo) v. 30, p. 103-6, 1960/62.

SAMPAIO, I. B. M. **Estatística aplicada à experimentação animal**. Belo Horizonte: Fundação de Ensino e Pesquisa em Medicina Veterinária e Zootecnia, 1998.

SANO-MARTINS, I. S; SANTORO, M. L.; CASTRO, S. C. B.; FAN, H. W.; CARDOSO, J. L. C.; THEAKSTON, D. G. Platelet aggregation in patients bitten by the brazilian snake *Bothrops jararaca*. **Thromb Res**, v. 87, p. 183-95, 1997.

SANO-MARTINS, I. S.; SANTORO, M. L.; MORENA, P.; SOUSA E SILVA, M. C. C.; TOMY, S. C.; ANTONIO, L. C. Hematological changes induced by *Bothrops jararaca* venom in dogs. **Braz J Med Biol Res**, v. 28, p. 303-312, 1995.

SANTORO, M. L; SANO-MARTINS, I. S. Different clotting mechanisms of *Bothrops jararaca* snake venom on human and rabbit plasmas. **Toxicon**, v. 31, p. 733-742, 1993.

SANTOS, E. P.; RESENDE, E. S.; SILVEIRA, P. V. P.; FAGUNDES, D. J. Efeitos do soro antibotrópico nas alterações hemodinâmicas induzidas em cães pelo veneno de *Bothrops moojeni*. **Acta Cir Bra**, v. 15, p. 1-13, 2000.SCHVARTSMAN, S. **Plantas venenosas e animais peçonhentos**. São

Paulo: Sarvier, 1992.

SOERENSEN, B.; BARROS, A. R.; NETO, L. Z.; OLIVEIRA, A. M.; SANTOS, R. V.; MESSIAS, C. V. Aspecto clínico e laboratorial do envenenamento botrópico e crotálico em bovinos. **Unimar Ciênc**, v. 4, p. 28-33, 1995.

SOUTH, E. H.; EXON, J. H.; HENDRIX, K. Dietary curcumin enhances antibody response in rats. **Immunopharmacol Immunotoxicol**, v.19, p. 105-119, 1997..

SRIMAL, R. C.; DHAWAN, B. N. Pharmacology of diferuloyl methane (curcumin), a non-steroidal anti-inflammatory agent. **J Pharm Pharmacol**, v. 25, p. 447-52, 1972.

TAKAHIRA, R. K. **Perfil hematológico, hemostático, bioquímico e histopatológico do envenenamento experimental de cães por *Bothrops alternatus* Duméril, 1854 e *Bothrops moojeni* Hoge.** 1999. Tese - Universidade Estadual Paulista, São Paulo.