

ESTUDO DO MECANISMO DA HIPERGLICEMIA E DA HIPERTENSÃO ARTERIAL, PRODUZIDAS PELO VENENO DE ESCORPIÃO, NO CÃO *

LINEU FREIRE-MAIA e **MARCELO CARVALHO FERREIRA**
Faculdade de Medicina, Belo Horizonte, Minas Gerais

(Com 5 figuras no texto)

A grave intoxicação que se instala, freqüentemente, em indivíduos picados por escorpiões, despertou a atenção de inúmeros investigadores, em várias partes do mundo, para o estudo do mecanismo de ação do veneno, nos diferentes setores do organismo.

Em 1904, WILSON relata o aparecimento de hipertensão arterial em um cão no qual foi injetado veneno de escorpião.

ARTHUS (1913) julga que a hipertensão produzida no cão e no coelho não resulta de uma ação exercida pelo veneno sobre o centro vaso-tônico bulbar, porque ela ocorre quando este centro está funcionalmente suprimido pela injeção de cocaína, no quarto ventrículo.

Segundo HOUSSAY (1919), a hipertensão é devida a uma vasoconstrição geral, de origem periférica, porque a destruição do sistema nervoso central (cérebro e bulbo) não impede o seu aparecimento. Diz, ainda, que a ação hipertensiva é um pouco semelhante àquela da adrenalina.

PHISALIX, em 1922, afirma que o veneno de escorpião é um tóxico do sistema nervoso, principalmente do bulbo, e que o coração e os vasos não são atingidos senão em um curto período, no início com produção de hipertensão e bradicardia, durante alguns segundos.

MAGALHÃES (1928) diz que o veneno dos escorpiões brasileiros é um tóxico principalmente do sistema nervoso, e que sua ação sobre o tecido nervoso, nos animais superiores, é dupla: sistema nervoso cérebro-espinhal (central e periférico) e sistema nervoso simpático.

Em 1935 afirma MAGALHÃES que a hipertensão produzida pelo veneno, resulta da excitação dos centros vaso-constritores e, provavelmente, adrenalino-secretores do bulbo, que produzem uma vasoconstrição generalizada.

* Recebido para publicação a 3 de agosto de 1960.

Trabalho realizado, em parte, no Centro de Estudos do Instituto Oswaldo Cruz, em Belo Horizonte (Chefe: Prof. Dr. Octavio C. Magalhães).

MOHAMED (1942) relata que a toxina cristalina do veneno de escorpiões egípcios produz aumento de pressão arterial, se o animal é supra-renalectomizado, espinal ou espinal-supra-renalectomizado. Após estudar outras ações para o lado do parassimpático, conclui que o veneno estimula diretamente as terminações nervosas do sistema nervoso autônomo, sem seleção.

DEL POZO, ANGUIANO & GONZALES (1944) julgam que a ação hipertensora do veneno de escorpiões mexicanos tem como origem fundamental o estímulo medular dos neurônios pré-ganglionares do sistema simpático, tanto vasculares (vaso-constritores) como adrenalino-secretores. Afirmam que a peçonha libera adrenalina das supra-renais, e que esta é responsável pela vaso-constricção que se observa na orelha simpactomizada de gatos e coelhos, o que não acontece nos animais supra-renalectomizados.

Entretanto, em 1954, DEL POZO diz que alguns efeitos vasculares diretos podem ser vistos em orelhas desnervadas, em animais sem glândulas supra-renais.

RAMOS & CORRADO (1954), afirmam que a hipertensão decorre de uma ação adrenérgica do veneno e que, provavelmente, haveria uma ação concomitante sobre os centros vegetativos simpáticos centrais, concordando, assim, em parte, com as idéias de MAGALHÃES (1935).

Em 1959, FREIRE-MAIA, FERREIRA & SILVA, após uma revisão da literatura sobre glicosúria e hiperglicemia provocadas pelo veneno de escorpião, afirmam que a injeção endovenosa de peçonha de escorpiões da espécie *Tityus bahiensis*, no cão, produz hiperglicemia e que este efeito não é abolido quando se submetem os animais, previamente, a supra-renalectomia bilateral. Segundo os A.A., esta hiperglicemia obtida nos cães operados se deve, provavelmente, à liberação de simpatina (adrenalina e nor-adrenalina) pelas terminações pós-ganglionares do sistema simpático, em virtude da excitação central, provocada pelo veneno. Sugerem, ainda, mediante pesquisas em andamento, uma ação simpático-mimética da peçonha, além da ação central.

Portanto, apesar de a produção de hiperglicemia e hipertensão terem sido duas das mais estudadas ações da peçonha, muitas dúvidas existem, ainda hoje, acerca do mecanismo exato da sua produção, o que nos levou a estudar o problema e a apresentar a presente contribuição ao seu conhecimento.

Agradecimentos — Agradecemos a inestimável colaboração dos Professores Dr. Octavio C. Magalhães, Dr. Wilson T. Beraldo, Dr. Santiago Americano Freire e Dr. J. M. Pompeu Memória.

MATERIAL E MÉTODOS

Foram usados 34 cães, de ambos os sexos e de várias raças, distribuídos em 3 lotes: A, B e C. O lote A, constituído de 8 cães (6 machos e 2 fêmeas), de peso variando entre 7,7 kg a 15,8 kg. O lote B, constituído de 15 cães (12 machos e 3 fêmeas), de peso variando entre 5,5 kg a

22 kg e lote C, constituído de 10 cães (4 machos e 6 fêmeas), de peso variando entre 4,3 kg a 16,3 kg.

Êstes animais foram mantidos em jejum por 24 horas.

A anestesia foi feita pelo pentobarbital sódico ("Nembutal", Abbott), em solução álcool-aquosa e injetado, na veia, na base de 30 mg/kg, com exceção dos cães do lote A, que receberam a dose de 15 mg/kg.

As dosagens de glicose foram feitas pelo método de Folin & Wu, modificado por FIORENTINO & GIANNETTASIO (1940), em sangue total fluoretado (25 mg de fluoreto de sódio por ml de sangue). A intensidade da coloração foi determinada por processo fotocolorimétrico. Os resultados serão dados em miligramas de glicose por 100 mililitros de sangue (mg%).

Na análise estatística dos resultados obtidos, foi considerado nível de significância de 5% de probabilidade.

A pressão arterial foi registrada da artéria femoral por meio de um manômetro de mercúrio.

Em algumas experiências eram isoladas as artérias carótidas primitivas, a fim de se pesquisar o reflexo do seio carotídeo.

O veneno usado foi extraído de vesículas de *Tityus bahiensis*, as quais foram tomadas, de um modo geral, de escorpiões recentemente mortos ou ainda vivos. Na preparação do veneno, as vesículas eram maceradas em gral e as partículas resultantes diluídas em 5 ml de água destilada. Em seguida, deixava-se decantar as partículas e filtrava-se o sobrenadante em fina camada de algodão previamente umedecida. Colocava-se novamente água destilada no gral para nova diluição, fazendo-se, a seguir, novo filtrado que se juntava ao primeiro, de tal forma a obter-se um volume total de 10 a 15 ml de solução. As doses usadas foram, para quase tôdas as experiências, de 2 vesículas (13 mg, em média) por kg de peso. Segundo MAGALHÃES (1928), uma vesícula pesa, em média, 8 mg e encerra, aproximadamente, 0,8 mg de veneno.

Drogas usadas: Clorpromazina ("Amptil", Rhodia), 9.295 Ciba ("Pendiomid" Ciba), brometo de hexametônio ("Bistrium" Squibb), dibenammina ("Dibenamine", Smith, Kline & French Labs.), adrenalina (cloridrato de adrenalina a 1:1.000, Parke Davis) e nor-adrenalina (bitartarato de nor-adrenalina 1:1.000 Byk).

Para a supra-renalectomia bilateral feita nos animais do lote A usou-se a via de acesso abdominal transversa larga, ao nível das últimas costelas, e para as realizadas no lote C usou-se a via dorso-lateral. Em tôdas as operações as supra-renais eram dissecadas, ligados os seus pedículos e, logo após, extirpadas.

Nos animais do lote A injetava-se clorpromazina na veia, na dose de 10 mg/kg de peso e, somente após 10 minutos, era feita a anestesia. Realizava-se, a seguir, a supra-renalectomia; após uma espera de 10 minutos recolhia-se amostra de sangue, para dosagem de glicose, e injetava-se o veneno.

Em 10 cães do lote B foi pesquisado o reflexo do seio carotídeo, 30 minutos antes de se injetar o ganglioplégico e 5 minutos após a injeção dêste.

Nos cães do lote C injetou-se a dibenammina, lentamente na veia, sendo que nos animais intactos logo após a anestesia, e nos supra-renalectomizados 30 minutos após a cirurgia. Esperava-se sempre 90 minutos após o emprêgo da dibenammina, porque esta droga, segundo GREEN (1954), deve ser convertida no corpo em um produto de transformação intermediária, antes de tornar-se ativa.

RESULTADOS

LOTE A (cães sob a ação da clorpromazina): Os resultados das dosagens de glicose estão apresentados na Tabela I. A análise desta tabela mostra que a glicemia média antes da anestesia era de $91,9 \text{ mg}\% \pm 10,7$ e após a supra-renalectomia $120,7 \text{ mg}\% \pm 14,6$, tendo se verificado, portanto, um aumento de $28,8 \text{ mg}$, que não é estatisticamente significativo. Observa-se, também, um aumento da glicemia 5 minutos após a injeção do veneno, em 6 cães, sendo que a maior glicemia foi obtida, em média, aos 20 minutos. A glicemia média, antes da injeção do veneno, foi de $120,7 \text{ mg}\% \pm 14,6$ e aquela aos 20 minutos foi de $137,3 \text{ mg}\% \pm 22$, do que se conclui ser o aumento de $16,6 \text{ mg}$ não significativo, sob o ponto de vista estatístico (fig. 1).

TABELA I

(Cães supra-renalectomizados após injeção de 10 mg/kg de Clorpromazina)

CÃO	Peso kg	GLICEMIA				
		Antes da anestesia	Antes do veneno	Após injeção do veneno		
				5 min.	10 min.	20 min.
1	15,8	64,8	59,2	64,8	66,6	66,6
* 2	13,2	64,8	64,8	90,7	94,4	87,0
3	13,3	80,6	92,5	74,0	99,9	101,8
4	15,3	55,5	75,9	87,0	87,7	92,5
* 5	11,1	105,2	152,5	184,1	183,6	181,5
6	7,7	105,2	110,5	121,0	105,2	125,2
7	14,9	115,7	257,7	252,5	236,7	239,3
8	13,5	143,4	152,6	218,3	210,4	205,1
Média	13,7	$91,9$ $\pm 10,7$	$120,7$ $\pm 14,6$	$136,5$ $\pm 25,3$	$135,5$ $\pm 24,5$	$137,3$ $\pm 22,2$

* Fêmeas

LOTE B (cães sob o efeito de ganglioplégicos): A análise da Tabela II (cães tratados com 9295 Ciba) revela que a anestesia não produziu variação glicêmica de significação estatística, pois o resultado médio antes da anestesia foi de $128,8 \text{ mg}\% \pm 4,8$ e o resultado médio antes da injeção do veneno foi de $130,9 \text{ mg}\% \pm 3,3$. Entretanto, 10 minutos após a injeção da peçonha observa-se um aumento médio de

63,8 mg, que é estatisticamente significativo. A glicemia média aos 20 minutos foi superior à obtida aos 10 minutos (fig. 1).

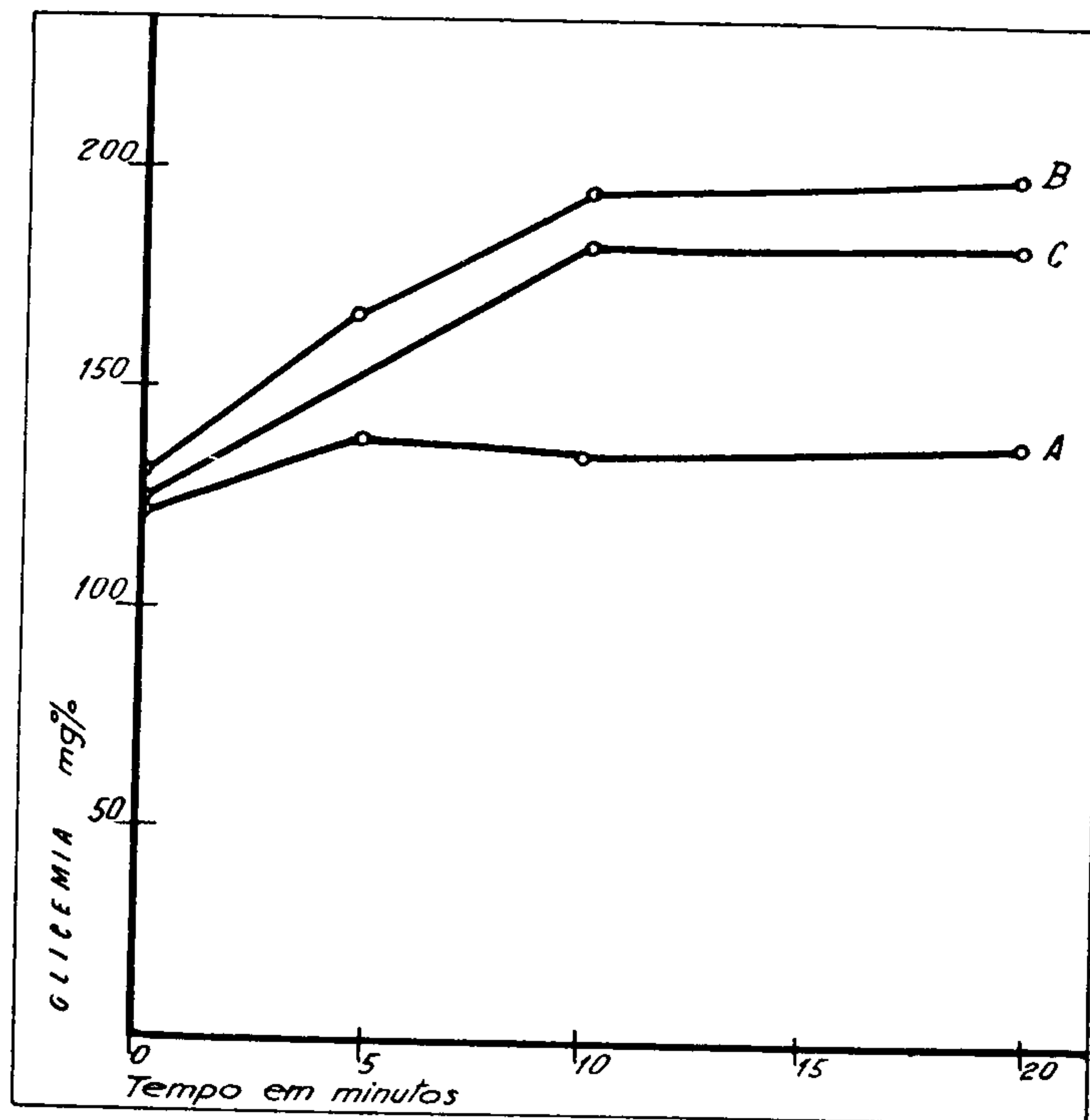


Fig. 1 — Curvas médias da glicemia após injeção do veneno (A = cães supra-renalectomizados e sob a ação da clorpromazina; B = cães injetados, previamente, com o ganglioplégico 9295 Ciba; C = cães injetados, previamente, com brometo de hexametônio).

TABELA II

(Cães bloqueados com 9295 Ciba)

CÃO	Peso kg	Dose de 9 295 Ciba mg/kg	GLICEMIA				
			Antes da anestesia	Antes do veneno	Após injeção do veneno		
					5 min.	10 min.	20 min.
10	7,8	15	131,5	141,0	202,5	141,1	168,3
* 11	16,7	15	136,8	126,2	152,5	192,0	189,4
12	8,5	15	131,5	126,2	163,1	205,1	231,4
13	16,3	15	126,2	141,0	168,3	197,9	215,7
14	14,4	28	115,7	115,7	131,5	142,0	136,8
15	6,7	30	110,5	126,2	207,8	220,9	191,0
16	9,9	25	155,2	132,1	178,8	215,7	247,2
17	11,5	40	123,6	139,4	147,7	199,9	231,4
Média	11,5	—	128,8 ± 4,8	130,9 ± 3,3	158,6 ± 9,9	194,7 ± 8,6	201,4 ± 13,1

* Fêmea

À análise da Tabela III (cães sob o efeito do brometo de hexametônio) nota-se que a anestesia não alterou, praticamente, em média, a taxa glicêmica. Observa-se um aumento da glicemia, aos 5 minutos, nos cães em que foram dosadas as glicemias, neste tempo, e em 5 dos 6 cães, aos 10 minutos. A glicemia média, antes da injeção do veneno, foi de 125,3 mg% e aos 10 minutos foi de 183,2 mg%, tendo havido, portanto, um aumento de 57,9 mg (fig. 1).

TABELA III

(Cães bloqueados com 2,5 mg/kg de brometo de hexametônio)

CÃO	Peso kg	GLICEMIA				
		Antes da anestesia	Antes do veneno	Após injeção do veneno		
				5 min.	10 min.	20 min.
* 18	15,0	105,2	97,3	—	89,4	81,5
19	7,3	118,4	142,6	231,4	247,2	242,0
* 20	5,5	131,5	105,2	—	121,0	95,3
21	10,0	105,2	115,7	134,1	147,3	128,3
22	11,0	162,2	126,2	189,4	247,2	278,8
23	22,0	137,5	165,0	220,0	247,0	275,0
Média	11,8	126,6	125,3	193,7	183,2	183,5

* Fêmeas

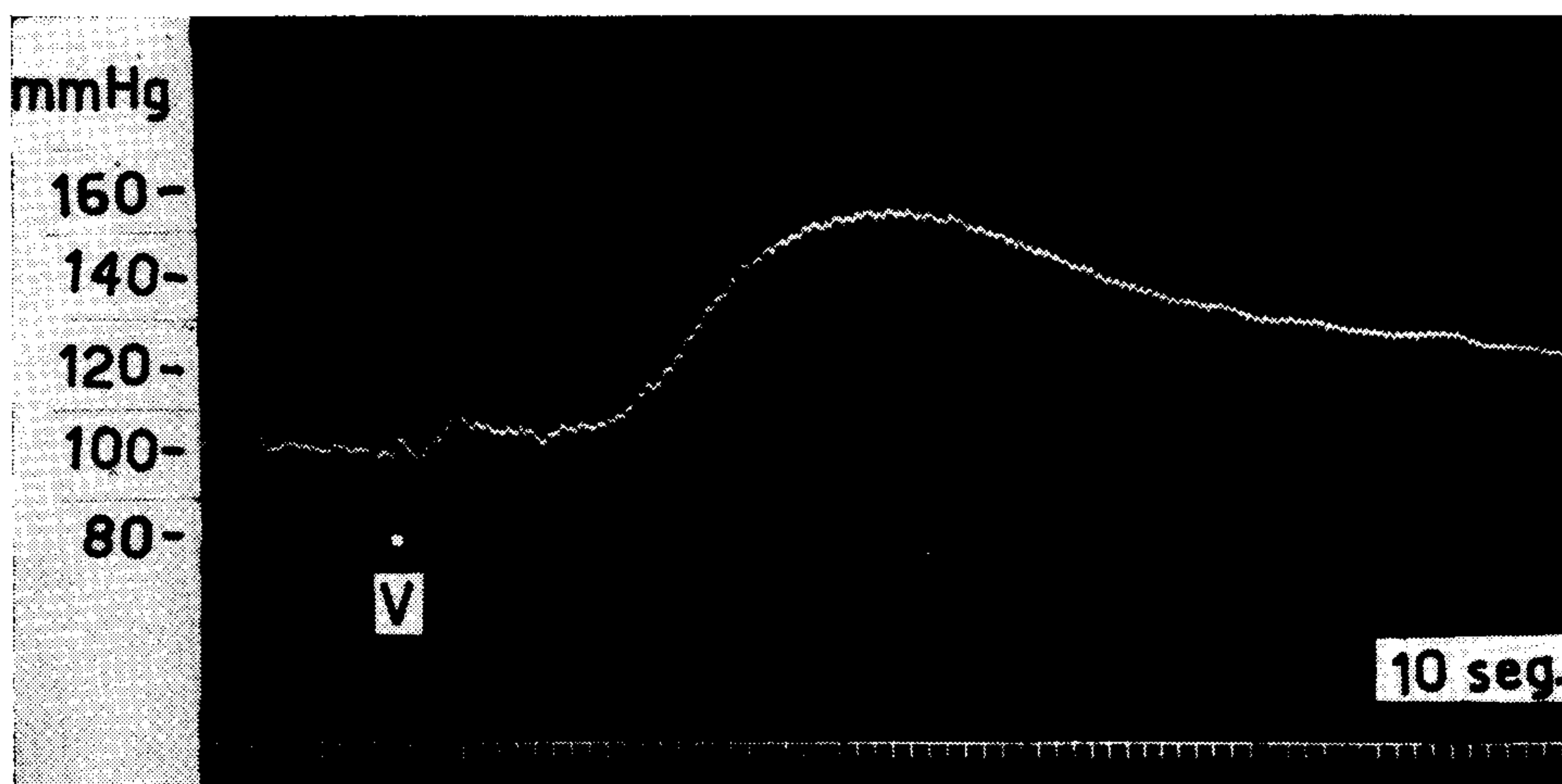


Fig. 2 — Traçado da pressão arterial. Cão (4,9kg) anestesiado com pentobarbital sódico. V = 10 vesículas de veneno. Observar a latência de 2 minutos entre o momento da injeção e a resposta hipertensora.

Os resultados encontrados na literatura mostram que a injeção intravenosa de veneno de escorpião produz hipertensão. As nossas experiências confirmam estes resultados (fig. 2). Em 10 animais, tratados

com bloqueadores ganglionares (9.295 Ciba e brometo de hexametônio) o veneno de escorpião ainda produzia acentuada reação pressora, que variava de 60 a 110 mm Hg. A eficácia do bloqueio ganglionar foi verificada pela abolição do reflexo hipertensor produzido pela oclusão das carótidas comuns. A fig. 3 mostra o resultado de uma dessas experiências.

LOTE C (cães sob o efeito da dibenammina): O exame da Tabela IV mostra que em algumas experiências a dibenammina impediu a produção de hiperglicemia, após a injeção do veneno, enquanto que em outras não o fez. Nos cães supra-renalectomizados (cães n.º 33 e 34) não se observou hiperglicemia.

TABELA IV
(Cães sob o efeito da dibenammina)

CÃO	Peso kg	Dose de dibenammina mg/kg	GLICEMIA				
			Antes da anestesia e dibenammina	Antes do veneno	Após injeção do veneno		
					5 min.	10 min.	20 min.
* 25	4,3	40	141,4	178,8	189,4	263,0	241,0
* 26	7,3	40	126,5	126,5	126,5	137,5	148,5
27	9,9	40	192,5	226,5	192,5	198,0	214,5
28	6,0	27	99,9	97,3	157,8	165,7	205,1
* 29	6,0	20	120,0	154,0	160,5	159,5	160,5
* 30	6,5	10	148,5	209,0	231,0	231,0	247,5
33	12,6	40	126,5	115,5	110,0	112,8	112,8
* 34	6,2	40	154,0	143,0	154,0	137,5	134,8

* Fêmeas

Os cães de n.º 33 e 34 foram supra-renalectomizados antes da injeção do veneno.

Quanto à pressão arterial, observamos que nos 10 cães tratados com a dibenammina, o veneno produziu queda da pressão arterial, tanto nos 7 intactos (fig. 4) como nos 3 submetidos, previamente, à supra-renalectomia (fig. 5). O efeito da dibenammina era verificado pela injeção endovenosa de adrenalina e nor-adrenalina.

DISCUSSÃO

Em 1959 FREIRE-MAIA, FERREIRA & SILVA constataram o aparecimento de hiperglicemia em cães submetidos previamente a suprarenalectomia bilateral e injetados com veneno de escorpião, sendo que a hiperglicemia média, obtida 10 minutos após o emprêgo da peçonha, nos animais operados, foi semelhante àquela determinada nos intactos, também inoculados. A partir dêste fato concluíram que o papel desempenhado pela medula da supra-renal não era tão importante, como supunham ANGUIANO e cols. (1956). Admitiram, ainda, que a ação hiperglicêmica central do veneno, já demonstrada por MAGALHÃES (1940) poderia se superpôr

uma ação periférica que explicasse, em parte, o efeito hiperglicêmico observado nos cães supra-renalectomizados.

Antes de mais nada, teríamos de verificar se esta hiperglicemia poderia ser impedida pelo emprêgo, prévio, de drogas bloqueadoras do sistema simpático. Realizamos, por isso, uma série de experiências em cães supra-renalectomizados, que haviam recebido, previamente, uma injeção endovenosa de clorpromazina, que é uma droga ao mesmo tempo ganglioplégica e simpaticolítica (COURVOISIER e cols., 1953). Nestas condições, o veneno não produziu hiperglicemia (fig. 1).

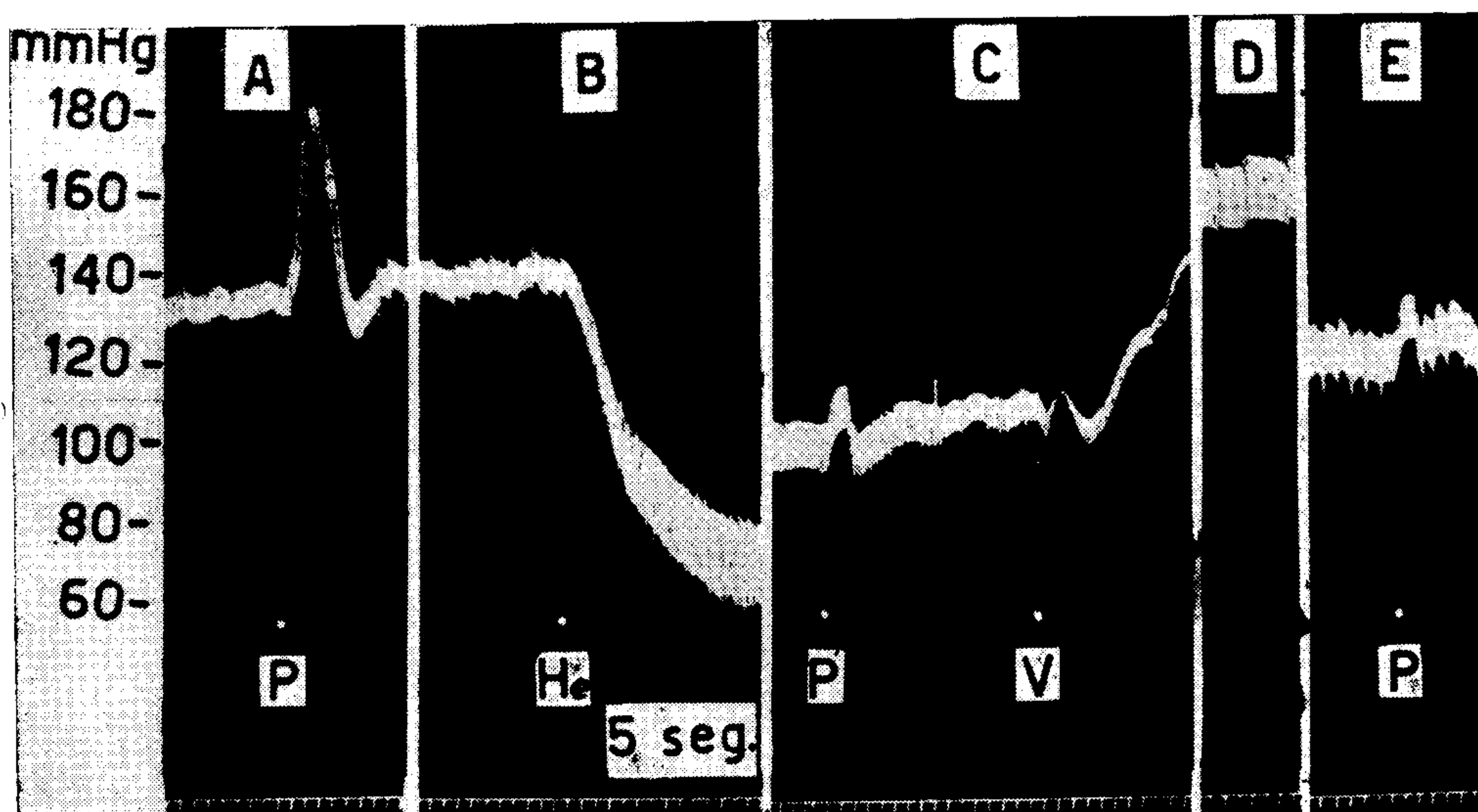


Fig. 3 — Traçado da pressão arterial. Cão (22 kg) anestesiado com pentobarbital sódico. He = 55 mg de hexametônio. V = 44 vesículas de veneno. P = pinçamento de ambas as carótidas por 10 segundos, antes do hexametônio, após 5 e 30 minutos, respectivamente, da injeção intravenosa do ganglioplégico. Antes da injeção do veneno o cilindro esteve parado 3 minutos. Os espaços observados no traçado correspondem aos seguintes tempos: 30, 5, 5 e 20 minutos, respectivamente, entre A e B, B e C, C e D, D e E.

Poder-se-ia admitir, todavia, que a ausência de resposta hiperglicêmica fôsse devida apenas ao bloqueio ganglionar, produzido pela droga, razão que nos levou a novas experiências com drogas unicamente ganglioplégicas. Se estas substâncias impedissem a resposta hiperglicêmica, após a injeção do veneno, seria porque a peçonha, agiria apenas sobre estruturas nervosas centrais.

Nos cães submetidos à ação dos ganglioplégicos estudamos, também, o efeito hipertensor do veneno.

Usamos, inicialmente, o 9.295 Ciba que é, segundo BEIN & MEIER (1951), um poderoso e específico agente ganglioplégico. A análise dos resultados obtidos nos permite afirmar que o bloqueio ganglionar não impede nem a hiperglicemia nem a hipertensão e que, portanto, êstes efeitos devem ser produzidos por ação simpático-mimética pós-ganglio-

nar do veneno. As experiências em que usamos o brometo de hexame-tônio confirmam esta hipótese (figs. 1, 2 e 3).

O passo seguinte seria estudar o mecanismo desta ação periférica. Realizamos, por isso, várias experiências com a dibenammina, que é uma substância que inverte o efeito pressor da adrenalina (NICKERSON & NOMAGUCHI, 1953).

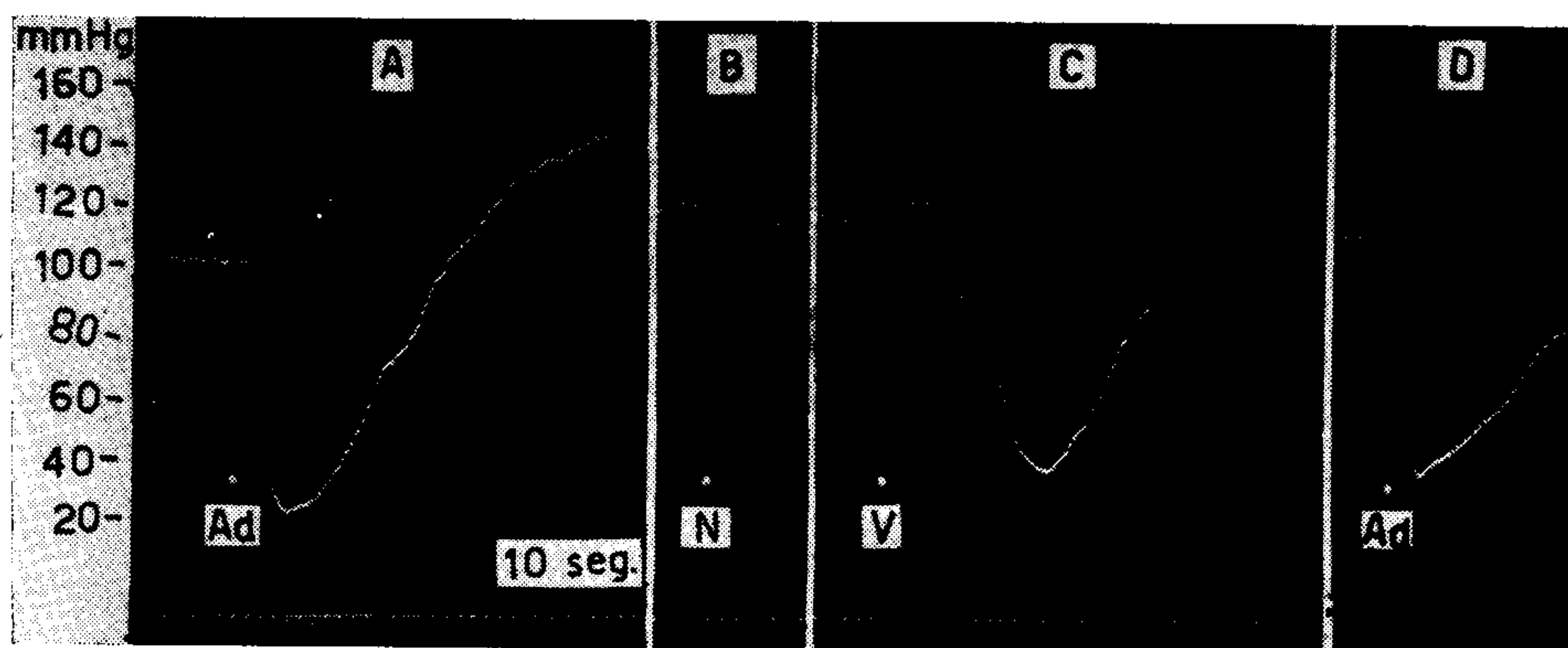


Fig. 4 — Traçado da pressão arterial. Cão (7,6 kg) anestesiado com pentobarbital sódico. O animal recebeu uma injeção intravenosa de 300 mg de dibenammina, 90 minutos antes da primeira injeção de adrenalina. Ad = injeção intravenosa de 10 μ g de adrenalina. N = injeção intravenosa de 10 μ g de nor-adrenalina. V = injeção intravenosa de 15 vesículas de veneno. Os espaços observados no traçado correspondem aos seguintes tempos: 10, 5 e 20 minutos, respectivamente, entre A e B, B e C, C e D.

Já em 1954 RAMOS & CORRADO haviam afirmado que a dibenammina impede a resposta pressora produzida pelo veneno.

Os nossos resultados mostram que nos cães tratados com dibenammina o veneno de escorpião, além de não causar hipertensão, produz queda

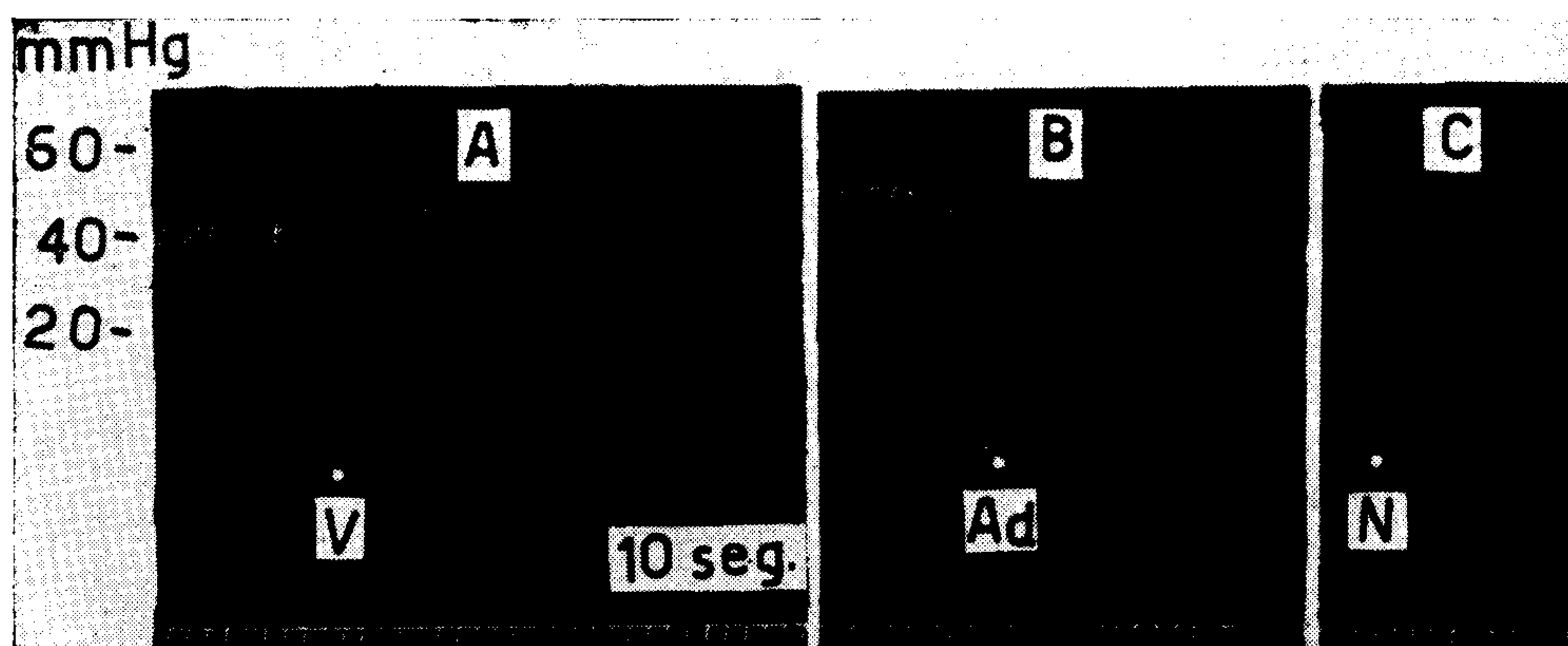


Fig. 5 — Traçado da pressão arterial. Cão (12,6 kg) anestesiado com pentobarbital sódico. O animal foi supra-renalectomizado e, após 30 minutos, recebeu 500 mg de dibenammina na veia. V = injeção intravenosa de 25 vesículas de veneno, 90 minutos após a injeção de dibenammina. Ad = injeção intravenosa de 10 μ g de adrenalina. N = injeção intravenosa de 10 μ g de nor-adrenalina. Os espaços observados no traçado correspondem aos seguintes tempos: 20 minutos entre A e B e 5 minutos entre B e C.

da pressão arterial, tanto nos animais intactos (fig. 4), como nos supra-renalectomizados (fig. 5). Em tôdas as experiências observamos, também, inversão do efeito pressor da adrenalina. Em vista dêstes resultados, julgamos poder afirmar que a peçonha age sôbre a pressão arterial de uma maneira semelhante à adrenalina, concordando, assim, com a opinião de HOUSSAY (1919).

Quanto à hiperglicemia, os nossos achados não são conclusivos, porque em algumas experiências a dibenammina impediu o seu aparecimento, após a injeção do veneno, enquanto em outras a hiperglicemia foi nítida. Aliás, segundo alguns autores, como NICKERSON & GOODMAN (1947) a dibenammina não impede a resposta hiperglicêmica induzida pela adrenalina, enquanto outros como GRANT (citado por HARVEY e cols., 1952) julgam que ela possui alguma atividade bloqueadora.

De qualquer maneira, parece claro que a inversão do efeito pressor do veneno, em cães sob o efeito da dibenammina, indica uma ação semelhante à da adrenalina.

CONCLUSÕES

1) A resposta hiperglicêmica produzida pela injeção intravenosa de veneno de escorpião (*Tityus bahiensis*), em cães supra-renalectomizados, foi impedida por droga ganglioplégica e simpaticolítica (clorpromazina).

2) Drogas unicamente ganglioplégicas (9.295 Ciba e brometo de hexametônio) foram incapazes de impedir as respostas hiperglicêmica e hipertensiva.

3) Nos animais tratados com droga simpaticolítica (dibenammina), o veneno e a adrenalina produziram queda da pressão arterial, tanto nos cães intactos como nos supra-renalectomizados.

4) Tendo em vista êstes resultados, julgamos poder afirmar que o veneno de escorpião, além da ação central já demonstrada anteriormente, age, também, perifêricamente, como substância simpático-mimética pós-ganglionar, de uma maneira semelhante à adrenalina. Esta ação periférica é responsável, em parte, pela produção de hiperglicemia e hipertensão.

SUMMARY

In the present paper we studied the mechanism of the hyperglycemia and hypertension evoked by the intravenous injection of scorpion venom (*Tityus bahiensis*) in the dog. We used 34 dogs, of both sex, weighing between 4.3 to 22 kg. These animals were divided in 3 groups and the following experiments were performed: in the first group (8 dogs) the animals were adrenalectomized after the intravenous injection of chlorpromazine; in the second group (16 dogs) the animals were injected with ganglionic blocking drugs (9.295 Ciba and hexamethonium); in

the third group (10 dogs) the animals were injected with dibenamine, and in 3 of them the adrenal glands were removed. The dogs of each group were injected intravenously with aqueous extract of 2 telsons of scorpion/kg; the average weight of each telson was 6,5 mg. The following results were obtained: 1) The hyperglycemia evoked by scorpion venom, in adrenalectomized dogs, was inhibited by chlorpromazine; 2) Ganglionic blocking drugs (9.295 Ciba and hexamethonium) were ineffective as far as the hyperglycemic and pressor effects of venom are concerned; 3) In the animals treated with dibenamine, the venom produced a fall in blood pressure, both in the controle and in the adrenalectomized. The present experiments suggest that the scorpion venom has, besides the central action already described by other investigators, an adrenergic action, very similar to the adrenaline. On basis of our experiments we think that the adrenergic action is responsible, in part, by the production of hyperglycemia and hypertension.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ANGUIANO, L. G., BEYER, F. C. & ALCARAZ, V. M., 1956, Mecanismo fisiológico de la hiperglicemia causada por el veneno de alacrán. *Bol. Inst. Estud. Med. Biol.*, 14 (4-6): 93-101.
- ARTHUS, M., 1913, Recherches expérimentales sur le venin de *Buthus quinquestratus*. *C. R. Acad. Sci.*, Paris, 156: 1256-1258.
- BEIN, H. J. & MEIER, R., 1951, Pharmakologische untersuchungen uber Pendiomid eine nevertige substanz mit ganglienblockierender wirkuns. *Schweiz. med. Wschr.*, 81: 446-452. (Res. Biol. Abstr., 25 (2) [1951]).
- COURVOISIER, S., FOURNEL, J., DUCROT, R., KOLSKY, M. & KOETSCHET, P., 1953, Propriétés pharmacodynamiques du chlorhydrate de cloro-3 (diméthyl-amino-3 propyl) — 10 phenothiazine (4560 RP). Étude expérimentale d'un nouveau corps utilisé dans l'anesthésie potentialisée et dans l'hibernation artificielle. *Arch. Internat. pharmacodyn.*, 92: 305-361.
- DEL POZO, E. C., 1954, Mechanism of pharmacological actions on venoms. In *Venoms*, 123-129, edit. E. E. Bucley & N. PORGES (1956).
- DEL POZO, E. C., ANGUIANO, L. G. & GONZALES, Q. J., 1944, Acciones del veneno de alacrán sobre el sistema vaso-motor. *Rev. Inst. Salubr. Enferm. Trop.*, 5 (4): 227-240.
- FIorentino, M. & GIANNETTASIO, G., 1940, Photometric blood sugar determination by Folin-Wu method; new source of error. *J. Labor. Clin. Med.*, 25 (8): 866-868.
- FREIRE-MAIA, L., FERREIRA, M. C. & SILVA, C. G., 1959, Hiperglicemia na intoxicação escorpiônica experimental em cão. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz*, 57 (1): 105-114.
- GREEN, H. D., 1954, *Adrenergic blocking drugs*. In DRILL, V. A., *Pharmacology in Medicine*, Mc Graw-Hill Book Co., Inc., New York.
- HARVEY, S. C., WANG, C. Y. & NICKERSON, M., 1952, Blockade of epinephrine induced hyperglycemia. *J. Pharmacol. Exper. Therap.*, 104: 363-376.
- HOUSSAY, B., 1919, Action physiologique du venin des scorpions (*Butnus quinquestratus* et *Tityus bahiensis*). *J. Physiol. Pathol. Gen.*, 18: 305-317.

- MAGALHÃES, O., 1928, Contribuição para o conhecimento da intoxicação pelo veneno dos escorpiões. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz*, 21 (1): 5-153.
- MAGALHÃES, O., 1935, Escorpionismo — III Memória. *An. Fac. Med. Belo Horizonte*, 4 (1): 1-84.
- MAGALHÃES, O. & TUPINAMBÁ, A. A., 1940, Escorpionismo. *Hospital*, Rio de Janeiro, 17 (1): 77-95; (2): 317-319.
- MOHAMED, A. H., 1942, Preparation of anti-scorpion serum. Use of atropine and ergotoxine. *Lancet*, 243: 364-365.
- NICKERSON, M. & GOODMAN, L. S., 1947, Pharmacological properties of a new adrenergic blocking agent: N, N-dibenzyl-B-chloroethylamine (Dibenamine). *J. Pharmacol. Exper. Therap.*, 89: 167-185.
- NICKERSON, M. & NOMAGUCHI, G. M., 1953, Responses to sympathomimetic amine after Dibenamine blockade. *J. Pharmacol. Exper. Therap.*, 107: 284-299.
- PHISALIX, M., 1922, *Animaux venimeux et venins*, Masson et Cie., Paris.
- RAMOS, A. O. & CORRADO, A. P., 1954, Efeito hiperpiético do veneno de escorpião (*Tityus serrulatus* e *Tityus bahiensis*). *An. Fac. Med. Univ. São Paulo*, 28 (2): 81-98.
- WILSON, W. H., 1904, On the venom of scorpions. *Rec. Egypt. Gov. School. Med.*, 2: 9-44.