

Resumo

Comparação da resposta inflamatória nas lesões musculares causadas pelos venenos das serpentes *Bothrops jararacussu* e *Crotalus durissus terrificus*

Maria Beatriz Bernardez Amorim; Luís Roberto de Camargo Gonçalves
(orientador)

Programa de Pós-Graduação em Ciências. Coordenadoria de Controle de Doenças. Secretaria de Estado da Saúde. São Paulo, Brasil – 2019.

RESUMO

No Brasil ocorrem anualmente cerca de 30.000 acidentes ofídicos, sendo os gêneros *Bothrops* e *Crotalus* responsáveis por 90% e 8% desses acidentes, respectivamente. Os envenenamentos botrópicos caracterizam-se por intensas reações inflamatórias locais, podendo evoluir para grandes perdas teciduais, com sequelas debilitantes. Já o envenenamento crotálico, caracteriza-se por sintomas neurotóxicos, além de distúrbios hemostáticos e resposta inflamatória local praticamente inexistente. Os dois venenos são altamente miotóxicos. O presente trabalho visou caracterizar a resposta inflamatória na lesão muscular causada pelos venenos de *Bothrops jararacussu* e de *Crotalus durissus terrificus*. Nossos resultados mostraram que os dois venenos, em doses subletais, causam intensa lesão muscular com o aumento da creatinoquinase (CK) sérica e alterações morfológicas nas fibras musculares causando ruptura dessas fibras, além da presença de mionecrose e aumento do influxo leucocitário. O envenenamento no músculo gastrocnêmio por Cdt e Bjussu, elevou o influxo de leucócitos, a atividade da mieloperoxidase atingiu seu pico 24 horas após os envenenamentos, sendo a atividade mais exacerbada no grupo VBjussu, enquanto o acúmulo de células mononucleares ativadas foi crescente após o envenenamento por Bjussu até o período de 48

horas, no VCdt expressando atividade enzimática de N-acetil- β -D-glicosaminidase que ocorreu de maneira fraca no período de 48 e 72 horas. Sobre a interação leucócito endotélio, o VCdt apresentou resposta inflamatória na musculatura esquelética elevando o *rolling* celular no período de 2 horas e a adesão celular no período de 24 horas, o VBjussu aumentou todos os parâmetros analisados. No tecido conjuntivo, o VCdt apresentou uma resposta inflamatória fraca no mesentério no período de 2 horas, sem elevar o *rolling* e adesão celular quando comparado ao VBjussu. Sugerindo que o VBjussu induz uma interação leucócito-endotélio, enquanto no VCdt essa interação é mais tardia, menos intensa e provavelmente devida a um efeito secundário, como o início do processo de regeneração da musculatura esquelética em resposta a fatores liberados do tecido lesado.

PALAVRAS CHAVE: *Bothrops jararacussu*, *Crotalus durissus terrificus*, inflamação, lesão muscular.

Comparison of the inflammatory response in muscle injuries caused by the venoms of the snakes *Bothrops jararacussu* and *Crotalus durissus terrificus*

Maria Beatriz Bernardez Amorim; Luís Roberto de Camargo Gonçalves
(orientador)

Programa de Pós-Graduação em Ciências. Coordenadoria de Controle de Doenças. Secretaria de Estado da Saúde. São Paulo, Brasil – 2019.

ABSTRACT

In Brazil, about 30,000 accidents occur annually, with the genus *Bothrops* and *Crotalus* responsible for 90% and 8% of these accidents, respectively. *Bothrops* envenomings are characterized by intense local inflammatory reactions, and massive tissue losses, with debilitating sequelae. *Crotalic* envenoming is characterized by neurotoxic symptoms, as well as hemostatic disturbances and virtually no local inflammatory response. The two envenomings are highly myotoxic. The present work aimed to characterize the inflammatory response in the muscular injury caused by the envenoming of *Bothrops jararacussu* and *Crotalus durissus terrificus*. Our results showed that the two venoms, in sublethal doses, cause intense muscular injury with the increase of serum creatine kinase (CK) and morphological alterations in the muscle fibers causing rupture of these fibers, besides the presence of myonecrosis and increase in leukocyte influx. Envenoming in the gastrocnemius muscle by Cdt and Bjarussu elevated the leukocyte influx, the myeloperoxidase activity reached its peak 24 hours after the envenoming, and the activity was more exacerbated in the VBjarussu group, while the accumulation of cells Activated mononuclear cells were increasing after Bjarussu envenoming up to 48 hours, in the VCdt expressing enzymatic activity of N-acetyl- β -D-glycosamidase that

occurred weakly in the period of 48 and 72 hours. On the leukocyte endothelium interaction, the VCdt presented inflammatory response in the skeletal musculature raising the cell rolling in the period of 2 hours and cell adhesion in the period of 24 hours, the VBjussu increased all the parameters analyzed. In the connective tissue, the VCdt presented a weak inflammatory response in the mesentery in the period of 2 hours, without raising the rolling and cell adhesion when compared to VBjussu. Suggesting that VBjussu induces a leukocyte-endothelium interaction, while in the VCdt this interaction is more late, less intense and probably due to a side effect, such as the onset of the skeletal muscle regeneration process in response to factors released from injured tissue.

KEYWORDS: *Bothrops jararacussu*, *Crotalus durissus terrificus*, inflammation, muscle injury