



RESUMOS DE PESQUISA 115

19 a 23 de outubro de 2020
Anais do ENEPE
ISSN 1677-6321

Unoeste

RESUMOS DE PESQUISA

ATENUAÇÃO DA MIOTOXICIDADE SISTÊMICA POR N-ACETIL-L-CISTEÍNA EM ENVENENAMENTO POR LACHESIS MUTA MUTA (SURUCUCU SUL-AMERICANA) INDUZIDO EM ROEDOR	116
AVALIAÇÃO HEMATOLÓGICA DO ENVENENAMENTO EXPERIMENTAL POR LACHESIS MUTA MUTA (SURUCUCU SUL-AMERICANA) EM RATOS E NEUTRALIZAÇÃO POR N-ACETIL-L-CISTEÍNA E ANTIVENENO.....	117
AVALIAÇÃO LEUCOCITÁRIA DO ENVENENAMENTO EXPERIMENTAL POR LACHESIS MUTA MUTA (SURUCUCU SUL-AMERICANA) EM RATOS E NEUTRALIZAÇÃO POR N-ACETIL-L-CISTEÍNA E ANTIVENENO.....	118
AÇÃO HIPOTENSORA E CARDIOTÓXICA DA PEÇONHA DE MICRURUS LEMNISCATUS LEMNISCATUS (COBRA CORAL SUL-AMERICANA) E NEUTRALIZAÇÃO POR ANTIVENENO.....	119

ATENUAÇÃO DA MIOTOXICIDADE SISTÊMICA POR N-ACETIL-L-CISTEÍNA EM ENVENENAMENTO
POR LACHESIS MUTA MUTA (SURUCUCU SUL-AMERICANA) INDUZIDO EM ROEDOR

MARIA CLARA ZERBINATTI
CARINA VIVIAN PIRES
AMANDA CASAROTI RIBELATO
ALINE GRACIELE LEAO TORRES
ALINE DE OLIVEIRA SANTOS
ROSA MARIA BARILLI NOGUEIRA
INES CRISTINA GIOMETTI
NELSON JORGE DA SILVA JR.
RAFAEL STUANI FLORIANO

Envenenamentos por *L. m. muta* (viperídeo de floresta) são caracterizado por severas manifestações locais e sistêmicas, sendo responsáveis por ~4% dos envenenamentos por serpentes reportados atualmente no Brasil, embora potencialmente graves. N-acetil-L-cisteína (NAC), um agente antioxidante, tem sido apontado como potencial coadjuvante à soroterapia em envenenamentos por viperídeos (*Crotalus* e *Bothrops*). Avaliamos a ação neutralizadora de NAC, associada ou não ao soro anti-*Bothrops/Lachesis*, sobre a formação de edema local e liberação de creatina quinase (CK) induzidos pelo veneno de *L. m. muta* em ratos. Os animais foram divididos em: 1) grupo controle salina, 2) NAC, 3) veneno, 4) veneno + antiveneno, 5) veneno + NAC e 6) veneno + NAC + antiveneno [administração: veneno 1,5 mg/kg (IM), NAC 150 mg/kg e antiveneno razão 1:1,5 (v/w) (IP)]; NAC e antiveneno foram administrados subseqüentemente ao veneno nos animais dos grupos 4, 5 e 6. Os animais foram clinicamente monitorados quanto à temperatura (aferição retal), ambulação (teste open field) e ocorrência de hemorragia local ou sistêmica (avaliação macroscópica) nos tempos T0, T30, T60, T90 e T120 min de tratamento, seguido por eutanásia e colheita de amostras de sangue para a avaliação bioquímica de CK e CK-MB plasmáticas. O edema de pata foi aferido usando o software Image J; (CEUA/UNOESTE: 5808). Os animais não manifestaram alteração de temperatura ou sinais de hemorragia local/sistêmica em nenhum dos tratamentos. Houve significativa diminuição de ambulação nos animais que foram expostos ao veneno de *L. m. muta* a partir de 60 min, muito possivelmente associada à dor, com NAC e/ou antiveneno não produzindo efeito protetor sobre este parâmetro. O veneno causou pronunciado edema local, com formação de necrose, que não foram prevenidos por nenhum dos agentes. Também houve significativo aumento de liberação de CK, com nenhuma alteração nos níveis de CK-MB, sendo NAC e antiveneno eficientes para atenuar a miotoxidade sistêmica; ambos os agentes não preveniram a formação de edema e necrose local. Este veneno contém uma gama de proteases e fosfolipases que causam potente ação miotóxica local (formação de edema/necrose) e sistêmica. NAC e o soro polivalente foram eficientes para neutralizar a miotóxica sistêmica por veneno de *L. m. muta*; ambos os agentes falharam em prevenir a miotoxidade local. A ação combinada de NAC e antiveneno não resultou em maior proteção comparada ao antiveneno sozinho. Órgão de fomento financiador da pesquisa: FAPESP (2019/20737-4) Protocolo CEUA: 5808.

AVALIAÇÃO HEMATOLÓGICA DO ENVENENAMENTO EXPERIMENTAL POR LACHESIS MUTA MUTA (SURUCUCU SUL-AMERICANA) EM RATOS E NEUTRALIZAÇÃO POR N-ACETIL-L-CISTEÍNA E ANTIVENENO

ALINE GRACIELE LEAO TORRES
CARINA VIVIAN PIRES
AMANDA CASAROTI RIBELATO
MARIA CLARA ZERBINATTI
ALINE DE OLIVEIRA SANTOS
ROSA MARIA BARILLI NOGUEIRA
INES CRISTINA GIOMETTI
NELSON JORGE DA SILVA JR.
RAFAEL STUANI FLORIANO

Acidentes por Lachesis são caracterizados por mionecrose local e sistêmica, insuficiência renal, hemorragia, coagulopatia e hipotensão. O tratamento está condicionado ao antiveneno e existem poucos registros de estratégias terapêuticas alternativas. N-acetil-L-cisteína (NAC) tem sido apontada como potencial agente coadjuvante à soroterapia para acidentes com viperídeos. Avaliamos a eficiência de NAC, associada ou não ao soro anti-Bothrops/Lachesis, sobre os parâmetros hematológicos de ratos expostos ao veneno de L. m. muta (Surucucu Sul-Americana). Os animais foram divididos em: 1) grupo controle salina, 2) NAC, 3) veneno, 4) veneno + antiveneno, 5) veneno + NAC e 6) veneno + NAC + antiveneno [vias: veneno 1,5 mg/kg (IM), NAC 150 mg/kg e antiveneno razão 1:1,5 (v/w) (IP)]; NAC e antiveneno foram administrados subsequentemente ao veneno nos animais dos grupos 4, 5 e 6. Os animais foram clinicamente monitorados quanto à temperatura (aferição retal), ambulação (teste open field) e ocorrência de hemorragia local ou sistêmica (avaliação macroscópica) nos tempos T0, T30, T60, T90 e T120 min de tratamento, seguido por eutanásia e colheita de amostras de sangue para o hemograma (CEUA/UNOESTE no. 5808). Os animais não manifestaram alteração de temperatura ou sinais de hemorragia local ou sistêmica em nenhum dos tratamentos. Houve significativa diminuição de ambulação nos animais que foram expostos ao veneno a partir de 60 min, muito possivelmente associada à dor, com NAC e/ou antiveneno não produzindo efeito protetor sobre este parâmetro. As medidas para volume corpuscular médio, hemoglobina corpuscular média, concentração de hemoglobina corpuscular média, amplitude de distribuição dos glóbulos vermelhos e proteína plasmática total não mostraram-se alteradas em nenhum dos tratamentos. O veneno produziu aumento significativo de eritrócitos, fibrinogênio e plaquetas, que foram prevenidos por ambos os agentes. As alterações hematológicas produzidas por este veneno de possivelmente estão associadas à sua ação nefrotóxica e hemorrágica, com o antiveneno prevenindo eficientemente estas alterações; NAC também apresentando potencial para retardar sua ação hemorrágica. O veneno de L. m. muta produziu alterações hematológicas importantes, com soro polivalente anti-Bothrops/Lachesis e NAC sendo eficientes para prevenir os aumentos de hemácias, fibrinogênio e plaquetas. A associação destes agentes não produziu maior proteção comparado ao antiveneno sozinho. Órgão de fomento financiador da pesquisa: FAPESP (2019/20737-4). Protocolo CEUA: 5808.

AVALIAÇÃO LEUCOCITÁRIA DO ENVENENAMENTO EXPERIMENTAL POR LACHESIS MUTA MUTA (SURUCUCU SUL-AMERICANA) EM RATOS E NEUTRALIZAÇÃO POR N-ACETIL-L-CISTEÍNA E ANTIVENENO

AMANDA CASAROTI RIBELATO
CARINA VIVIAN PIRES
MARIA CLARA ZERBINATTI
ALINE GRACIELE LEAO TORRES
ALINE DE OLIVEIRA SANTOS
ROSA MARIA BARILLI NOGUEIRA
INES CRISTINA GIOMETTI
NELSON JORGE DA SILVA JR.
RAFAEL STUANI FLORIANO

O veneno de *Lachesis spp.* causa mionecrose local e sistêmica, insuficiência renal, hemorragia, coagulopatia e hipotensão, com o tratamento estando condicionado ao antiveneno. Existem poucos registros de estratégias terapêuticas alternativas. N-acetil-L-cisteína (NAC) é apontada como potencial agente coadjuvante à soroterapia para acidentes com viperídeos. Avaliamos a eficiência de NAC, associada ou não ao soro anti-Bothrops/Lachesis, sobre os parâmetros leucocitários de ratos expostos ao veneno de *L. m. muta* (Surucucu Sul-Americana). Os animais foram divididos em: 1) grupo controle salina, 2) NAC, 3) veneno, 4) veneno + antiveneno, 5) veneno + NAC e 6) veneno + NAC + antiveneno [administração: veneno 1,5 mg/kg (IM), NAC 150 mg/kg e antiveneno razão 1:1,5 (v/w) (IP)]; NAC e antiveneno foram administrados subseqüentemente ao veneno nos animais dos grupos 4, 5 e 6. Os animais foram clinicamente monitorados quanto à temperatura (afecção retal), ambulância (teste open field) e ocorrência de hemorragia local ou sistêmica (avaliação macroscópica) nos tempos T0, T30, T60, T90 e T120 min de tratamento, seguido por eutanásia e colheita de amostras de sangue para o hemograma; (CEUA/UNOESTE no. 5808). Os animais não manifestaram alteração de temperatura ou sinais de hemorragia local ou sistêmica em nenhum dos tratamentos. O veneno induziu significativa diminuição de ambulância a partir de 60 min, muito possivelmente associada à dor, com NAC e/ou antiveneno não sendo eficazes sobre este parâmetro. As medidas para linfócitos não mostraram-se alteradas em nenhum dos tratamentos; mielócitos, metamielócitos, basófilos e bastonetes não foram detectados. O veneno produziu significativo aumento de leucócitos totais (LT), caracterizado pelo aumento de neutrófilos (N), eosinófilos (E) e monócitos (M), com antiveneno e NAC não sendo eficazes para prevenir o aumento de M; ambos agentes produziram moderada prevenção do aumento de LT e N, porém foram eficientes para neutralizar o aumento de E. As alterações leucocitárias produzidas pelo veneno possivelmente estão associadas à ação inflamatória decorrente de seu efeito vasculotóxico, miotóxico e nefrotóxico, com o antiveneno e NAC produzindo moderada ação protetora destes parâmetros. O veneno de *L. m. muta* produziu alterações leucocitárias importantes, com soro polivalente anti-Bothrops/Lachesis e NAC neutralizando moderadamente os níveis de LT, N e M. Ambos agentes preveniram significativamente o aumento de E. Órgão de fomento financiador da pesquisa: FAPESP (2019/20737-4) Protocolo CEUA: 5808.

AÇÃO HIPOTENSORA E CARDIOTÓXICA DA PEÇONHA DE MICRURUS LEMNISCATUS LEMNISCATUS
(COBRA CORAL SUL-AMERICANA) E NEUTRALIZAÇÃO POR ANTIVENENO

GABRIELE FARIAS DE OLIVEIRA
LUIS HENRIQUE DE CAMARGO
DANIELE CRISTINA CAMARGO
MARIA CLARA ZERBINATTI
LUIS GUSTAVO GOMES LOBO
ELISÂNGELA OLEGÁRIO DA SILVA
FRANCIS LOPES PACAGNELLI
NELSON JORGE DA SILVA JR.
STEPHEN HYSLOP
RAFAEL STUANI FLORIANO

Cobras corais (*Micrurus*) causam acidentes graves em humanos devido à sua potente ação neurotóxica, enquanto que a ação cardiovascular é pouco descrita. *M. l. lemniscatus* corresponde à terceira espécie mais envolvida em acidentes por corais no Brasil. Avaliamos os aspectos morfológicos do tecido cardíaco de ratos expostos à peçonha de *M. l. lemniscatus* pré-incubada com antiveneno usando análise fractal. Os tecidos derivam de animais previamente utilizados em um estudo para caracterização hemodinâmica desta peçonha (FAPESP - 2014/24409-8), cujo delineamento experimental era: grupo 1) controle, 2) peçonha, 3) peçonha+antiveneno razão 1:1,5 (v/w) e 4) peçonha+antiveneno razão 10:1,5 (v/w). Ratos Wistar foram anestesiados com isoflurano (2% em ar); a carótida esquerda foi canulada para aferição da pressão sanguínea em sistema de aquisição de dados PowerLab, enquanto que uma veia femoral foi canulada para injeção de peçonha (0,3 mg/kg). A peçonha foi pré-incubada com soro anti-elapídico por 30 min a 37 °C antes dos experimentos. Amostras do tecido cardíaco foram coletadas destes animais pós-eutanásia e fixadas em formaldeído 10%, transferidas para solução alcoólica 70%, seguido pelo processamento histológico padrão (hematoxilina-eosina). As imagens das seções foram capturadas em microscópio óptico Leica DM750 e a dimensão fractal analisada pelo software Image J; (CEUA/UNICAMP no. 4913-1/2018, CEUA/UNOESTE: 5614). A peçonha (0,3 mg/kg) causou imediata hipotensão seguida por colapso cardiovascular e morte após ~20 min, com a razão de antiveneno (1:1,5) usada na prática clínica não prevenindo esses efeitos. A razão 10:1,5 impediu o colapso cardiovascular e morte dos animais. A peçonha produziu alterações morfológicas no tecido cardíaco que também foram observadas nos animais expostos à peçonha pré-incubada com a razão 1:1,5 de antiveneno. Não foram observadas alterações no tecido cardíaco dos animais expostos à peçonha pré-incubada com a razão 10:1,5 de antiveneno. O soro anti-elapídico é produzido a partir do pool das peçonhas de *M. frontalis* e *M. corallinus*, podendo não ser eficiente para tratar acidentes por outras corais geograficamente isoladas destas. A peçonha de *M. l. lemniscatus* causa hipotensão, seguida por colapso cardiovascular e morte, com alterações nos aspectos morfológicos do tecido cardíaco. A razão recomendada de antiveneno não foi eficiente para evitar esses efeitos, sendo a neutralização alcançada com uma razão dez vezes maior. Órgão de fomento financiador da pesquisa: FAPESP (2014/24409-8). Protocolo CEUA: 5614.