

Uso de produtos sintéticos na inibição das atividades tóxicas causadas por veneno de serpentes brasileiras

Matheus Azevedo Cunha^a, Aldo Rodrigues da Silva^a, Eladio Flores Sanchez^b,
Sabrina Baptista Ferreira^c, André Lopes Fuly^a

^aDepartamento de Biologia Molecular e Celular, Instituto de Biologia, Universidade Federal Fluminense, 24020-141, Niterói, RJ, Brasil

^bDepartamento de Química Orgânica e Prospecção Biológica, Instituto de Química, Universidade Federal do Rio de Janeiro, 21949-900, Rio de Janeiro, RJ, Brasil

^cCentro de Pesquisa e Desenvolvimento, Fundação Ezequiel Dias, 30510-010, Belo Horizonte, MG, Brasil

Os acidentes ofídicos são um problema de saúde pública em todo mundo, principalmente em regiões socioeconomicamente menos desenvolvidas, e no Brasil, o acidente Bothrópico tem grande relevância epidemiológica. Os venenos de serpentes são formados por uma parte proteica, principalmente enzimas (metaloproteases, serino proteases, fosfolipases A2, e L-amino ácido oxidase) e uma parte não proteica. A parte proteica é responsável por causar quadros na vítima como sangramentos, danos cardíacos, necrose, inflamação e ocasionalmente o óbito. O tratamento preconizado atualmente para os acidentes ofídicos é a soroterapia que busca inibir os efeitos sistêmicos e impedir o óbito da vítima. Entretanto, esse soro necessita de condições específicas para ser fabricado e armazenado dificultando o acesso ao tratamento, além de não ser eficaz em neutralizar os efeitos locais da peçonha. Esses efeitos locais podem provocar sequelas, como deformações ou amputação do membro acometido na vítima. Dessa forma, é necessário o desenvolvimento de alternativas terapêuticas

que supram a problemática da terapia antiofídica. Os triazóis são moléculas amplamente utilizadas na medicina como fármaco e/ou com potencial na geração de fármacos pela sua estrutura química. Além disso, potencial antiveneno já fora relatado para os triazóis. O objetivo desse estudo foi avaliar a capacidade dos compostos triazólicos (TRI-30, TRI-31, TRI-32 e TRI-33) em neutralizar as atividades coagulante e proteolítica do veneno da *Bothrops jararaca*. A toxicidade *in vitro* desses compostos triazólicos também foi avaliada através do teste de hemocompatibilidade. O veneno de *B. jararaca* foi incubado com os compostos triazólicos por 30 min a 37°C, e em seguida as atividades coagulante e proteolítica foram avaliadas. No teste de hemocompatibilidade, os compostos triazólicos foram incubados com uma suspensão de hemácias e o grau de lise eritrocitária (13%) foi avaliada através da mensuração da hemoglobina liberada no meio reacional. Os resultados *in vitro* foram bastante satisfatórios visto que os compostos TRI-30 e TRI-31 foram capazes de inibir a coagulação do plasma causada pelo veneno de *B. jararaca*. Na atividade proteolítica do veneno, todos os compostos foram capazes de inibir esta atividade em até 85 %. Quanto ao ensaio de hemocompatibilidade, nenhuma das moléculas apresentou toxicidade nesse ensaio. Esse projeto demonstra a importância na busca por novos compostos capazes de neutralizar os efeitos tóxicos causados pelo envenenamento pela serpente *B. jararaca*.

Palavras Chaves: *Bothrops jararaca*, envenenamento, triazóis, neutralização

Financiadores: CNPq, CAPES, UFF-PROPPi, FAPERJ.