

## Efeito de derivados sintéticos contra ações tóxicas causadas pelo veneno de *Bothrops jararaca* e *B. neuwiedi*

Brenda Bairral Queiroz Ornellas<sup>1\*</sup>, Eduardo Coriolano de Oliveira<sup>1</sup>, Eladio Flores Sanchez<sup>2</sup>, Danielle Pagliaminuto Portella<sup>3</sup>, Vítor Francisco Ferreira<sup>3</sup>, Fernando de Carvalho da Silva<sup>3</sup>, André Lopes Fuly<sup>1</sup>

1. Laboratório de Venenos e Toxinas de Animais e Avaliação de Inibidores (LAVENOTOXI), Instituto de Biologia, Universidade Federal Fluminense, Niterói, RJ
2. Fundação Ezequiel Dias (FUNED), Belo Horizonte, MG
3. Laboratório de Síntese de Glicoderivados e Naftoquinonas, Instituto de Química, Universidade Federal Fluminense, Niterói, RJ

\*brendabairral@gmail.com

Os acidentes ofídicos representam um grave problema à sociedade devido a alta taxa de mortalidade e morbidade. De acordo com a Organização Mundial da Saúde, os acidentes ofídicos são considerados doenças negligenciadas e estima-se que, no mundo, cerca de 2,5 milhões de acidentes ocorram com 130 mil óbitos por ano. No Brasil, aproximadamente 30.000 de acidentes são notificados. Os acidentes provocam diversos efeitos locais, como dor, edema, mionecrose, inflamação, e sistêmicos como neurotoxicidade, efeitos no sistema cardiovascular, hemorragia, e com agravamento a morte. O tratamento recomendado pelo Ministério da Saúde é a administração do soro heterólogo (antiveneno), que apresenta algumas desvantagens como alto custo de produção e distribuição, necessidade de refrigeração para estocagem, reações alérgicas em alguns pacientes (febre e choque anafilático) e, principalmente, pouca eficácia na neutralização dos efeitos locais. Esta ineficácia pode permitir o desenvolvimento da mionecrose, que pode levar a amputação e/ou deformidade do membro acometido pela picada, elevando assim, o índice de morbidade dos acidentes ofídicos. Por isso, a busca por tratamentos alternativos e/ou complementares é de extrema importância. Na literatura existem vários trabalhos relatando o uso de plantas como antiveneno, contudo poucos trabalhos relatam a ação de compostos obtidos por síntese orgânica. Sendo assim, objetivo deste projeto foi avaliar a capacidade de seis compostos sintéticos derivados de triazol (designados de DP01 a DP06) na inibição das atividades proteolítica, coagulante e hemolítica induzidos pelos venenos de *Bothrops jararaca* e *B. neuwiedi*. Além da avaliação de toxicidade dos sintéticos, *in silico*, através da plataforma “OSIRIS Property Explorer”. Os resultados demonstraram que os compostos triazóis não foram tóxicos e que os compostos DP02, DP03, DP05 e DP06 inibiram a atividade coagulante induzida pelo veneno de *B. jararaca* e os compostos DP03, DP04 e DP06 pelo veneno de *B. neuwiedi*. Os derivados DP03, DP04 e DP05 inibiram a atividade proteolítica causada

por ambos os venenos. Por fim, todos os derivados inibiram a atividade hemolítica dos dois venenos, destacando um maior percentual de inibição para os compostos DP02 e DP05 para *B. jararaca* e DP02 para *B. neuwiedi*. Desta forma, podemos perceber que os derivados agem distintamente na inibição das atividades induzidas pelos venenos devido a complexidade e as possíveis variações interespecíficas destes venenos, mostrando que cada derivado tem um potencial singular dependendo do veneno, e que a formulação de um coquetel seja mais promissor na inibição completa das atividades tóxicas de venenos de serpentes para uso complementar à soroterapia.

Palavras-chave:

Ofidismo, Acidente Botrópico, Antiveneno, Triazóis, , neutralização

Financiadores: FAPERJ, CNPq, CAPES, PROPPUFF, IFS