

RESUMO - CIÊNCIAS DA SAÚDE - FARMÁCIA

**EFEITO CARDIOTÓXICO DO VENENO DA SERPENTE BOTHROPS
JARARACUSSU EM CORAÇÕES ISOLADOS NO APARELHO DE
PERFUSÃO LANGENDORFF**

João Cláudio De Moraes Azevedo (joao-azevedo@ufrj.br)

Ayron Motta Da Fonseca (ayronmotta10@ufrj.br)

Letícia De Sousa Amorim (leticiaamorim29@ufrj.br)

Jéssica Da Silva Santos (jessicadasilvasantos2004@gmail.com)

*Ronaldo André Castelo Dos Santos De Almeida
(ronaldocastelo@yahoo.com.br)*

Anderson Luiz Bezerra Da Silveira (andersonsilveira@ufrj.br)

Emerson Lopes Olivares (Olivares.eli@gmail.com)

Marcelo Abrahão Strauch (strauch@ufrj.br)

Os acidentes ofídicos ocorrem em todo o mundo com consequências trágicas como amputações, lesões incapacitantes, morte e grave impacto social, com maior frequência na África, Ásia e América Latina. Anualmente estima-se que no mundo ocorram entre 4 e 5 milhões de acidentes ofídicos, resultando em 400 mil amputações e cerca de 125 mil óbitos. A composição dos venenos de serpentes inclui poucas famílias de toxinas, que por sua vez podem estar representadas por uma grande variedade de entidades moleculares diferentes. Os venenos de serpentes do gênero Bothrops induzem extenso dano tecidual local, com edema, hemorragia e necrose, assim como efeitos sistêmicos como

distúrbios da hemostasia, insuficiência renal aguda, disfunções pulmonares e cardíacas. Apesar da sua relevância clínica, os mecanismos cardiotoxicos desses venenos ainda carecem de elucidação mais aprofundada, sobretudo no que concerne aos efeitos diretos sobre a contratilidade miocárdica e a integridade dos cardiomiócitos. O objetivo deste trabalho foi investigar a ação cardiotoxica do veneno bruto da serpente *Bothrops jararacussu* (BJU) em corações isolados de ratos Wistar e a atividade antagonista de um soro antiofídico veterinário comercial. A manipulação e os procedimentos com os animais obedeceram aos princípios da Comissão de Ética do Uso de Animais em Pesquisa (CEUA), da Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro (Protocolo CEUA/ICBS/UFRRJ nº 03/2025). Os animais (250-300g) foram divididos em 5 grupos experimentais (n=5). Após a eutanásia os corações foram excisados e perfundidos com 3 doses diferentes de veneno bruto de *Bothrops jararacussu* (BJU) diluído em KHS (Solução de Krebs-Henseleit): BJU10 (10 µg/ml), BJU5 (5 µg/ml), BJU2.5 (2,5 µg/ml), BJU10 + ANT1x (10 µg/ml + antagonista na dose recomendada pelo fabricante) e BJU10 + ANT2x (10 µg/ml + antagonista na dose dobrada da recomendada pelo fabricante). A perfusão durante os primeiros 30 minutos foi realizada com solução de KHS oxigenada (37°C, pH 7,4) para acomodação e a pressão desenvolvida do ventrículo esquerdo (LVDP) basal foi registrada por 20 minutos. Em seguida, a perfusão foi então realizada com KHS + veneno ou KHS + veneno + antagonista, nas concentrações supracitadas. Os corações permaneceram no aparelho até que a ação do veneno cessasse o batimento ou até um tempo máximo de 60 minutos a partir da perfusão por veneno. Foi observada uma queda progressiva e bem acentuada da pressão desenvolvida do ventrículo esquerdo (LVDP) e um aumento da pressão diastólica final do ventrículo esquerdo (LVEDP) nos grupos BJU10 e BJU5, indicando comprometimento progressivo da contratilidade do coração induzido pela administração do veneno. Já o grupo BJU2.5 apresentou comprometimento de menor gravidade em curto período. Os grupos tratados com o antagonista (BJU10 + ANT1x e BJU10 + ANT2x) apresentaram valores de LVDP preservados quando comparados a BJU10 (p<0,05). Além disso, foi possível observar uma redução significativa na FC do grupo BJU10 (200,8 ± 1,6) quando comparado aos grupos BJU5 (269,7 ± 24,2) e BJU2.5 (295,6 ± 15,6) (p<0,05). Os resultados demonstram que o veneno bruto de *Bothrops jararacussu* induz disfunção cardíaca significativa em modelo de coração isolado. A administração do antagonista comercial não foi capaz de neutralizar integralmente os efeitos do veneno na dose recomendada pelo fabricante, mas na dose duplicada,

demonstrou eficácia na preservação da função cardíaca, sugerindo um potencial papel protetor frente aos efeitos cardiotoxícos da peçonha. Esses achados ampliam a compreensão dos mecanismos subjacentes à cardiotoxicidade do veneno e oferecem perspectivas para a otimização das estratégias na soroterapia.

Palavras-chave: cardiotoxicidade; bothrops jararacussu; soroterapia.