

O texto a seguir é uma publicação da revista bilíngue *Uniso Ciência*, da Universidade de Sorocaba, para fins de divulgação científica.

The following story is part of the bilingual magazine *Science @ Uniso*, published by the University of Sorocaba, for the purpose of scientific outreach.

Acesse aqui a edição completa/
Follow the link to access
the full magazine:



Em busca de alternativas para o

TRATAMENTO DE PICADAS DE SERPENTE

Finding alternatives for the

TREATMENT OF SNAKEBITES

Por/By: Guilherme Profeta
Foto/Photo: Paulo Ribeiro



Foto/Photo: Paulo Ribeiro
(serpentário do Parque Zoológico Municipal Quinzinho de Barros) (serpentarium at the Quinzinho de Barros Municipal Zoo)

A jararaca é uma das serpentes do gênero *Bothrops*
The Brazilian jararaca is one of the snakes that belong to the genus *Bothrops*

Certa vez, o funcionário de um ferro-velho decidiu movimentar uma pilha de pneus há muito acumulados num canto. Ao colocar as mãos por dentro da borda de um dos pneus, foi surpreendido, sem aviso, por uma dor lancinante. Ele ainda não sabia, mas tinha acabado de sofrer um acidente ofídico, como são chamados os eventos em que seres humanos são picados por serpentes peçonhentas. O mesmo aconteceu com um médico veterinário que realizava uma necropsia no corpo de outra serpente e acabou se ferindo acidentalmente com a presa do animal, que inoculou o veneno ainda que a serpente estivesse morta. Ambos os casos são reais e foram mencionados pelo professor mestre Rodrigo Hidalgo Friciello Teixeira, do curso de graduação em Medicina Veterinária da Universidade de Sorocaba (Uniso), ex-apresentador do programa de TV “Dr. Selvagem”, dos canais por assinatura Animal Planet e Discovery Channel.

“De fato, as interações entre humanos e serpentes não passam disto: acidentes”, enfatiza Teixeira. Ele conta que, apesar do **PÂNICO** que as pessoas costumam sentir em relação a esse grupo de animais, os seres humanos não são presas naturais de nenhuma espécie de serpente. “Os acidentes ocorrem, em sua grande maioria, quando as pessoas se aproximam delas sem perceber a sua presença. Geralmente esses encontros acontecem com pessoas que trabalham no campo, em ambiente natural, que podem de forma involuntária pisar nos animais ou colocar as mãos em seus abrigos, como buracos, cupinzeiros inativos, entulhos, madeiras e montes de folhas — ou mesmo numa pilha de pneus, como aconteceu com o funcionário do ferro-velho em ambiente urbano.” Segundo o especialista, os animais selvagens se aproximam dos seres humanos quando perdem seus habitats naturais, buscando alimento e abrigo. No caso das serpentes, o que costuma acontecer é que as pessoas criam as condições ideais para a proliferação de roedores, o que as acaba atraindo quando elas estão em busca de uma refeição.

Estimar a quantidade de picadas de serpente que ocorrem todos os anos no mundo pode ser bastante difícil. Segundo um boletim da Organização Mundial da Saúde (OMS) publicado em 2018, os relatos anuais passam de cinco milhões. O número de mortes pode ultrapassar

One day, a junkyard employee decided to move a pile of tires that had been standing in a corner for a while. By putting his hands inside one of the tires’ edge, he was surprised by a piercing pain. He still did not know, but he had just suffered a particular kind of accident, when human beings are bitten by venomous snakes. The same happened to a veterinarian who was performing a necropsy on the body of another snake, and ended up accidentally wounding himself with the animal’s fang, which inoculated the poison even though the snake was dead. Both cases are real and were mentioned by Rodrigo Hidalgo Friciello Teixeira, a professor at Uniso’s undergraduate program in Veterinary Medicine, and also a former presenter of the Brazilian TV show “Dr. Selvagem” (which translates to “Dr. Wild”), which airs on Animal Planet and Discovery Channel.

“In fact, interactions between humans and snakes are nothing but accidents,” Teixeira emphasizes. He says that despite the **PANIC** that people usually feel about this group of animals, humans are not natural prey of any kind of snake. “Accidents occur mostly when people approach them without noticing their presence. Usually these encounters take place in natural environments, involving countryside workers who may unintentionally step on the animals or place the hands inside their shelters, such as holes, inactive termite hills, debris, logs, and piles of leaves—or even a pile of tires, just as the junkyard worker, in an urban environment.” According to the expert, wild animals approach humans when they lose their natural habitats, looking for food and shelter. In the case of snakes, what usually happens is that people create the ideal conditions for the proliferation of rodents, which ends up attracting snakes when they are looking for a meal.

Estimating the amount of snakebites that occur every year around the world can be quite troublesome. According to a bulletin from the World Health Organization (WHO), published in 2018, annual reports surpass five million. The number of deaths may exceed 137,000, while permanent damages, such as amputations,

PARA SABER MAIS: SERPENTES NÃO SÃO AS VILÃS DA HISTÓRIA

“O pânico em relação às serpentes e a outros grupos de animais, como os morcegos, os escorpiões, as aranhas e os sapos, se dá pela falta de conhecimento”, reforça Teixeira. “Existe em relação a esses animais, que normalmente possuem hábitos noturnos, uma associação ilógica com as trevas e o mal. Com informação e educação, podemos minimizar os efeitos nocivos do horror que os seres humanos possuem em relação às serpentes e a outros animais da nossa fauna.” Ele lembra que as serpentes são consumidores finais, ou seja, estão posicionadas no topo da cadeia alimentar, e podem causar sérias modificações a toda a estrutura da cadeia se forem eliminadas. “Além disso”, ele alerta, “elas são animais protegidos por lei. Eu sinceramente não faço distinção entre um mico-leão-dourado e uma jararaca, por exemplo; ambos são animais da fauna nacional e devem receber a mesma atenção, respeito e carinho. Eu posso garantir que, se ninguém os incomodar, nada de ruim acontecerá.”

TO KNOW BETTER: SNAKES ARE NOT VILLAINS

“Panic over snakes and other groups of animals, such as bats, scorpions, spiders, and frogs, comes from the lack of knowledge,” Teixeira says. “People illogically associate these animals, which usually have nocturnal habits, to evil and darkness. Through information and education, we can minimize the harmful effects of humans’ fear of snakes and other wildlife.” He reminds that snakes are consumers positioned at the top of the food chain, and, if eliminated, they can cause serious modifications to the entire structure of the chain. “Besides that,” he warns, “they are protected by law. I honestly do not distinguish between a monkey and a snake, for example; both are animals from our fauna, and should receive the same attention, respect, and affection. I can guarantee that if nobody bothers them, nothing bad will ever happen.”

a marca de 137 mil, enquanto as sequelas permanentes, como amputações, podem chegar a três vezes esse número. São dados bastante alarmantes, que fizeram com que a OMS passasse a tratar os acidentes ofídicos como doenças tropicais negligenciadas. A lista reúne uma série de enfermidades que já não existem nos países desenvolvidos, mas ainda persistem nas nações em desenvolvimento, como é o caso do Brasil, onde, em 2014, por exemplo, foram relatados nada menos do que 27.261 acidentes ofídicos, segundo dados do Ministério da Saúde.

No Brasil, existem 250 espécies diferentes de serpentes, das quais 70 são peçonhentas — ou seja, são capazes, por meio de suas presas, de inocular veneno no organismo de outros animais. Dessas, aquelas do gênero *Bothrops* representam não apenas o maior grupo (com mais de 60 espécies),

may reach three times that number. This is very alarming, and it made the WHO start to treat snakebite accidents as neglected tropical diseases. The list includes a number of diseases that no longer exist in developed countries, but still do in developing nations, like Brazil, where no less than 27,261 snakebites were reported in 2014, according to data from the Brazilian Ministry of Health.

In Brazil, there are 250 different species of snakes, out of which 70 are venomous—namely those that are able to inoculate venom into the body of other animals by using their fangs. Out of these, the ones that belong to the genus *Bothrops* represent not only the largest group (with more than 60 species), but also the most dangerous,

mas também o mais perigoso, uma vez que são as responsáveis por 90% das picadas em seres humanos, como é o caso dos dois exemplos reais citados na abertura desta reportagem. A *Bothrops jararacussu* (popularmente conhecida como jararacuçu) é, dentre as espécies peçonhentas, aquela que produz a maior quantidade de veneno. Diferentemente da cascavel, ela não tem chocalho para alertar os intrusos, o que pode aumentar o risco de encontros inesperados. Algumas das complicações causadas por sua peçonha são a incapacidade de coagulação sanguínea, a hemorragia, a queda da pressão arterial e a necrose na região da inoculação do veneno — ou seja, a destruição dos tecidos, o que pode levar à amputação de membros.

Quando há um desses acidentes, o tratamento costuma ser realizado por meio de soroterapia: após ser picado, o paciente recebe uma dose de **SORO ANTIOFÍDICO**, que contém anticorpos contra um tipo específico de veneno. Apesar de possíveis reações ao soro, a aplicação rápida e adequada tem todo o potencial de salvar vidas. Todavia, o que pouca gente sabe é que o soro antiofídico tradicional nem sempre é a única opção de tratamento.

A ALTERNATIVA ESTÁ NA FLORA

“Plantas e seus derivados têm sido estudados como adjuvantes ao tratamento específico, a soroterapia, na tentativa de minimizar os efeitos causados pelos envenenamentos. A flora brasileira compreende uma variedade de plantas com tais efeitos, mas o seu estudo tem sido pouco explorado cientificamente”, diz Natália Tribuiani, que estudou em sua pesquisa de mestrado, no Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas da Uniso, a utilização do extrato de uma planta nativa do Cerrado brasileiro, o camaçari (*Terminalia fagifolia*), para tais fins.

O objetivo da pesquisadora foi verificar se o extrato de camaçari — conhecido também como capitão-do-mato, mirindiba ou pau-de-bicho — poderia ser utilizado para inibir os efeitos neurotóxicos e miotóxicos do veneno da jararacuçu. Para isso, ela testou o extrato em nervos e músculos de camundongos e pintinhos e os resultados mostraram que ele foi capaz de proteger as células dos efeitos da peçonha, tanto

since they are responsible for 90% of bitten humans, like the two real examples mentioned before. *Bothrops jararacussu* (popularly known as jararacuçu) is, among the venomous species, the one that produces the largest amount of venom. Unlike the rattlesnake, it possesses no rattle to alert intruders, which may increase the risk of unexpected encounters. Some of the complications caused by its venom are the inability to coagulate blood, hemorrhage, sudden drop in blood pressure, and necrosis in the region where venom was inoculated—which means tissue destruction, possibly leading to the amputation of limbs.

When one of these accidents happens, the treatment of choice usually is **ANTIVENIN**: after getting bitten, the patient receives a dose of serum which contains antibodies against a specific type of venom. Despite possible reactions to the serum, quick and proper application has the potential to save lives. However, what many people do not know is that traditional antivenin is not always the only option of available treatments.

PLANTS ARE THE ALTERNATIVE

“Plants and their derivatives have been studied as adjuvants to the specific treatment, the antivenin, in an attempt to minimize the effects caused by venoms. The Brazilian flora comprises a variety of plants with such effects, but their study has been little explored scientifically,” says Natália Tribuiani, who studied throughout her Master’s degree at Uniso’s graduate program in Pharmaceutical Sciences the use of the extract of a native Brazilian plant known as camaçari (*Terminalia fagifolia*), for such purposes.

The researcher’s goal was to verify if the camaçari extract could be used to inhibit the neurotoxic and myotoxic effects of the jararacuçu’s venom. In order to do so, she tested the extract on nerves and muscles of mice and chicks, and the results showed that it was able to protect both mammals and birds’ cells from the effects of venom. This means that the camaçari extract contains bioactive molecules capable of attenuating certain constituents of the jararacuçu’s

PARA SABER MAIS: DE ONDE VEM O SORO ANTIOFÍDICO?

Normalmente, o soro antiofídico é produzido por meio de um processo em que pequenas doses da peçonha de uma serpente são injetadas em cavalos, de forma segura para os animais. Os cavalos produzem, então, anticorpos contra aquele tipo de veneno, os quais são posteriormente extraídos do sangue e filtrados para a produção de um soro concentrado. Esse soro resultante é armazenado em postos estratégicos, de modo que esteja disponível quando houver um acidente envolvendo seres humanos.

TO KNOW BETTER: WHERE DOES ANTIVENIN COMES FROM?

Usually, antivenin is produced in a process through which small doses of a snake’s venom are safely injected into horses. The horses produce antibodies against that type of venom, which are then extracted from their blood and filtered for the production of a concentrated serum. This resulting serum is stored at strategic locations, so that it is available everytime there is an accident involving humans.



O professor Rodrigo Hidalgo Friciello Teixeira, no Hospital Veterinário Universitário da Uniso
Professor Rodrigo Hidalgo Friciello Teixeira, at Uniso's Veterinary Hospital



Professora Yoko Oshima Franco, orientadora da pesquisa, e a pesquisadora Natália Tribuiani
Study advisor, professor Yoko Oshima Franco, accompanied by the researcher Natália Tribuiani

nos mamíferos quanto nas aves. Isso significa que o extrato de camaçari contém moléculas bioativas capazes de atenuar certos constituintes do veneno de jararacuçu, tornando-se um forte candidato com potencial para ser utilizado como um adjuvante ativo, ou seja, como um medicamento que reforça a ação de outro, nesse caso o soro, aumentando a sua eficácia.

Sugere-se que as saponinas (substâncias de origem vegetal com características tensioativas

venom, which makes it a strong candidate with potential to be used as an active adjuvant, namely a drug that maximizes the action of another, in this case the serum, increasing its effectiveness.

She suggests that the saponins (substances of vegetable origin with surfactant and detergent characteristics) that are present in the extract play an important role in this protection. “Saponins interact with the cholesterol within the cells. It

e detergentes) presentes no extrato tenham um papel importante nessa proteção. “As saponinas interagem com o colesterol presente nas células. É essa interação, no fim das contas, que faz com que haja a proteção contra os efeitos neurotóxicos e miotóxicos do veneno”, resume Tribuiani. E isso vale hipoteticamente não só para o veneno da jararacuçu, mas para as peçonhas de todas as outras espécies do gênero *Bothrops*, já que, em geral, os soros são aplicados de acordo com os gêneros das serpentes, de diferentes espécies.

“Essa pesquisa, finalizada em 2016, foi um estudo inicial, que pode contribuir para outras pesquisas que ainda estão por vir. O extrato de camaçari é promissor e, uma vez que haja a continuidade para um estudo mais aprofundado, de modo a identificar e purificar os seus constituintes, a pesquisa pode ser direcionada para o desenvolvimento de um medicamento comercial, que seja uma alternativa para todas essas pessoas que têm encontros desafortunados com as *Bothrops*”, conclui Tribuiani.

A Uniso, junto a órgãos de fomento, tem apoiado desde 2004 a linha de pesquisa básica em Toxinologia — ramo da ciência que estuda as toxinas produzidas por seres vivos —, em particular os venenos de serpentes. “Essas pesquisas, em geral, buscam minimizar os efeitos tóxicos do veneno ofídico”, explica a orientadora do estudo, a professora doutora Yoko Oshima Franco. “Isso pode se dar através do uso de extratos naturais, como é o caso do camaçari, mas também através de moléculas bioativas provenientes de produtos naturais, como os fitoquímicos, ou sintéticas, como é o caso das nanopartículas de prata.” Atualmente, há oito estudantes envolvidos em pesquisas relacionadas a veneno de serpentes, cinco de Iniciação Científica, dois de mestrado e um de doutorado.

is this interaction, after all, that protects against the neurotoxic and myotoxic effects of venom,” Tribuiani summarizes. Hypothetically, this applies not only to the jararacuçu’s venom, but also to venoms of all other species of the genus *Bothrops*, since serums are applied according to the snake genus, no matter the species.

This research, which ended in 2016, was an initial study which may contribute to further upcoming researches. The camaçari extract is promising and, once the studies go on, in order to identify and purify its constituents, researches may lead to the development of a commercial drug, which may become an alternative for all these people who have unfortunate encounters with *Bothrops*,” Tribuiani concludes.

Uniso, together with research agencies and foundations, has supported basic research on toxinology—a branch of science that studies toxins produced by living beings—, in particular snake venoms. “These researches usually seek to minimize the toxic effects of snake venom,” explains the research advisor, professor Yoko Oshima Franco. “This can be done by using natural extracts, such as the one made from camaçari, but also by using bioactive molecules made from natural products, such as phytochemicals, or synthetic ones, such as silver nanoparticles.” Nowadays, there are eight students involved in researches related to snake venom: five undergraduate students, two completing their Master’s degree, and one PhD student.

Com base na dissertação “Uso do veneno de *Bothrops jararacussu* como ferramenta farmacológica na avaliação do potencial antiofídico de *Terminalia fagifolia* (camaçari) pelo parâmetro da sinapse nervo-músculo (camundongo/ave)”, do Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas da Universidade de Sorocaba (Uniso), com orientação da professora doutora Yoko Oshima Franco e aprovada em 29 de fevereiro de 2016. Com dados adicionais da Organização Mundial da Saúde e do Ministério da Saúde.

Acesse o texto completo da pesquisa em português:

Follow the link to access the full text of the original research (in Portuguese):

