



O texto a seguir é uma publicação da revista bilingue 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:*



**Tratamento inovador para salvar vidas de
ENVENENADOS
POR SERPENTES**

**Innovative treatment could save lives of
PEOPLE BITTEN
BY SNAKES**

**Por/By: Marcel Stefano
Foto/Photo: Paulo Ribeiro**

Professora Yoko Oshima Franco, que comanda o grupo de pesquisa responsável pelo estudo, e o pesquisador Edson Hideaki Yoshida
Professor Yoko Oshima Franco, in charge of the research group responsible for the study, and researcher Edson Hideaki Yoshida

Todos os anos, milhares de pessoas morrem envenenadas por picada de serpentes no mundo todo, sobretudo na região tropical. E o Brasil está entre os principais países com este tipo de ocorrência, chamada de acidente ofídico, com mais de 30 mil casos registrados oficialmente por ano. Para piorar a situação, as picadas de cobra são consideradas “doenças negligenciadas” e constituem um sério problema de saúde pública, segundo classificação da Organização Mundial da Saúde (OMS). Para mudar este cenário, a OMS instituiu uma política para incentivar o desenvolvimento de estratégias e soluções inovadoras no tratamento das vítimas de animais peçonhentos.

O pesquisador Edson Hideaki Yoshida, da Universidade de Sorocaba (Uniso), aceitou o desafio proposto pela OMS e desenvolveu um tratamento inovador, que pode salvar a vida de muitas pessoas envenenadas por picadas de serpentes, sobretudo pela cascavel. “A soroterapia antiofídica ainda é o único tratamento específico para envenenamentos por animais peçonhentos. No entanto, a soroterapia ainda apresenta limitações principalmente em países em desenvolvimento onde o acesso ao antiveneno é limitado ou inexistente, além da pequena eficácia contra os efeitos locais causados pelo veneno de algumas serpentes como as jararacas e surucucus”, explica o pesquisador.

Nos últimos anos, segundo Yoshida, um achado interessante encontrado em trabalhos científicos para neutralizar os venenos seria o ácido tânico, encontrado em diversos tipos de plantas. Embora esse ácido seja capaz de combater a toxicidade do veneno ofídico, os testes feitos com a aplicação do tanino de forma endovenosa (pela veia) causaram uma série de danos às proteínas constituintes do sangue, o que torna seu uso inviável.

“Então, o grupo de pesquisa comandado pela professora doutora Yoko Oshima Franco decidiu encontrar uma forma para utilizar as propriedades do ácido tânico, o que foi conseguido através do desenvolvimento de um cartucho para hemoperfusão extracorpórea”, conta o pesquisador. O nome é complicado, mas a hemoperfusão é uma técnica que existe há muito tempo para filtrar o sangue, fora do corpo, e remover uma toxina. “O uso de

Every year, thousands of people die from snakebites all over the world, especially in tropical regions. Brazil is one of the leading countries when it comes to this kind of accident, officially registering more than 30,000 cases every year. On top of all that, snakebites are considered “neglected diseases”, and constitute a serious public health issue according to the classification of the World Health Organization (WHO). In order to change this scenario, WHO has instituted a policy to encourage the development of innovative strategies and solutions for the treatment of victims of venomous animals.

Edson Hideaki Yoshida, a researcher at Uniso, accepted the challenge, and developed an innovative treatment that can save many lives at risk due to snakebites, especially those inflicted by rattlesnakes. “Serum therapy is still the only specific treatment for poisoning caused by venomous animals. However, this therapy still has its limitations, especially in developing countries, where access to the serum may be limited or non-existent. Besides that, its efficacy level is quite low regarding local effects caused by the venom of some snakes in particular, such as *jararacas* (whose binomial name is *Bothrops jararaca*) and *surucucus* (*Lachesis muta*),” the researcher explains.

According to Yoshida, an interesting finding of recent scientific projects aimed at neutralizing poison was tannic acid, which is found in several kinds of plants. Although this acid is capable of combating the toxicity of the venom, intravenous tests, namely the tests that involved the application of the tannin through the veins, caused a series of damages to the proteins out of which blood is made, thus making its use impracticable.

“Therefore, this research group led by professor Yoko Oshima Franco decided to find an alternative to make use of the properties of tannic acid. This was achieved through the development of a cartridge for extracorporeal hemoperfusion,” the researcher says. The name may sound complicated, but hemoperfusion is a technique that has been around for a long time, used to filter blood outside the body, thus removing toxins. “The use of cartridges in this technique is not innovative either. There are commercial cartridges out there, both for dialysis and

cartuchos nesta técnica tampouco é inovador. Comercialmente, encontram-se cartuchos destinados tanto à hemodiálise como à hemoperfusão. Porém, é inovadora a ideia de um cartucho conter, além do agente adsorvente, um agente precipitante de venenos ofídicos”, detalha Yoshida.

TÉCNICA INOVADORA

Durante a pesquisa, o grupo de pesquisa construiu um cartucho para hemoperfusão contendo grãos de carvão ativado e filtro polimérico revestido por ácido tânico comercial. O objetivo do carvão ativado era reter o veneno e do ácido tânico, precipitá-lo, de forma que o sangue livre do veneno retornasse à circulação. Com o equipamento pronto, o pesquisador partiu para a segunda fase do estudo, em ratos: testar a eficácia do cartucho em ratos severamente envenenados com venenos de jararaca e cascavel, que apresentavam uma lesão renal aguda, que é um dos principais danos causados pela picada deste tipo de serpente.

hemoperfusion. However, the actual innovation is the idea of a cartridge that contains a precipitating agent for snake venoms, besides the adsorbent agent,” Yoshida says.

INNOVATIVE TECHNIQUE

Throughout the research, the team built a cartridge for hemoperfusion containing activated charcoal grains, and a polymeric filter coated with commercial tannic acid. The purpose of the charcoal was to retain the poison, while the tannic acid would cause it to precipitate, so that blood would return to the circulatory system free of any poison. Once the equipment was ready to go, the researcher carried on to the second phase of the study: to test the effectiveness of the cartridge in rats severely poisoned with the venom of two different snakes, the *jararaca* and the rattlesnake, therefore presenting acute kidney injury, which is one of the main damages caused by this kind of snakebites.

**A cada ano,
mais de 30.000
acidentes
ofídicos ocorrem
no Brasil**

O tratamento feito nos ratos com o uso do cartucho hemoperfusor de carvão ativado e ácido tânico se mostrou eficiente, mas em partes. “Conseguimos diminuir a ureia e a creatinina sanguínea no envenenamento botrópico. Também conseguimos reduzir a perda excessiva de proteínas urinárias no envenenamento crotálico, sem levar aos níveis normais, no período de uma hora de circulação

**Every year, more
than 30,000
accidents
involving
snakebites
happen in Brazil**

The treatment based on the hemoperfusion cartridges containing activated charcoal and tannic acid, which was performed on rats, proved to be partially efficient. “We were able to decrease urea and blood creatinine in the case of poisoning by *jararaca* venom. As for poisoning by rattlesnake venom, we were able to reduce the excessive loss of urinary proteins within an hour of extracorporeal circulation,

extracorpórea. Contudo, restabelecemos o número de leucócitos aos níveis normais, no mesmo período de tempo”, explica.

Trocando em miúdos: o tratamento inovador desenvolvido por Yoshida, e com o suporte da equipe, mostrou-se eficiente quando utilizado nos casos de envenenamentos crotálicos, desde que instituído precocemente. “A soroterapia mostrou-se eficaz contra a letalidade, mesmo em casos graves de envenenamento”, comemora.

Infelizmente, os resultados conseguidos com a hemoperfusão não foram bons para os casos de envenenamentos botrópicos graves. Mas o sucesso da técnica com o veneno crotálico se mostrou eficaz, inclusive, para impedir a evolução do quadro para a lesão renal aguda. Se for adequado o modelo experimental obtido em ratos para os humanos poderá representar um grande ganho para a ciência e para as milhares de vítimas que todos os anos morrem por causa da picada de cascavel.

No Brasil, quanto à ocorrência, o envenenamento por serpentes peçonhentas do gênero *Crotalus* é o segundo tipo de acidente ofídico mais comum, entre os considerados de interesse médico, atrás somente do envenenamento botrópico. Entretanto, quanto à letalidade, o veneno crotálico supera o botrópico exatamente por desencadear a insuficiência renal aguda.

ÉTICA NO USO DE COBAIAS

Os testes com ratos em laboratório foram autorizados pela Comissão de Ética no Uso de Animais da Uniso, após um minucioso estudo sobre a necessidade do uso de animais.

even though we could not restore normal levels. However, we did restore the number of leukocytes back to normal levels during the same time frame,” he explains. In other words: the innovative treatment developed by Yoshida with the support of the team proved to be efficient to treat people bitten by rattlesnake, as long as treatment is provided promptly. “Serum therapy, on the other hand, has proved to be effective to avoid casualties, even in severe cases of poisoning”, he says.

Unfortunately, results achieved with hemoperfusion were not particularly good regarding severe cases of poisoning involving *jararaca* venom. But the success of the technique in the case of rattlesnake venom proved to be effective even to prevent the clinical progression to acute kidney injury. If the results obtained with the experiment on rats remain valid for humans, then they could represent great news for science and the thousands of victims who die every year due to rattlesnake bites.

In Brazil, when it comes to poisoning by venomous snakes, accidents involving rattlesnakes are the second most common, just behind accidents involving jararacas. However, rattlesnakes lead the ranking in terms of lethality, precisely because of its capability of triggering acute renal failure.

ETHICAL TREATMENT OF LAB ANIMALS

Laboratory tests involving rats were authorized by the university’s Ethics Committee on Animal Use after a rigorous assessment on the study needs regarding the use of animals.

Com base na tese “Avaliação da eficácia do uso do cartucho hemoperfusor de carvão ativado e ácido tânico no tratamento de lesão renal aguda em ratos, induzida por envenenamento por peçonhas de bothrops e crotalus”, do Programa de Pós-Graduação em Ciência Farmacêutica da Universidade de Sorocaba (Uniso), com orientação da professora doutora Yoko Oshima Franco e coorientação da professora doutora Valquíria Miwa Hanai Yoshida e aprovada em 28 de junho de 2019. A veiculação pública da dissertação se dará somente após a publicação dos resultados na forma de artigos científicos, mas o resumo pode ser acessado pelo QR code ao lado.

The research will be publicly available after results are published in the form of scientific papers, but the dissertation’s abstract can be found on the link available through the QR code.

Acesse o resumo da tese:

Follow the link to access the dissertation's abstract:



Laboratório de Fenômenos de Transportes (Fenotrans) e Operações Unitárias
Uniso's Laboratory of Transport Phenomena and Unit Operations