Trabalho EAMT – Resenha Sobre o Artigo Científico

“Entre venenos, não só de serpentes”

Por: Gabriel Rodrigues, Ingrid Cavalli, Julia Sorrente, Letycia Conde e Renan Brito

A pesquisa do artigo científico "Entre venenos, não só de serpentes" foi iniciada graças a dois principais fatores. O primeiro foi uma experiência pessoal ruim para o pesquisador Carlos Jared. Ele trabalhava extraindo venenos de cobras em 1978, quando foi picado por uma cascavel e saiu correndo desesperadamente em direção ao hospital mais próximo, que ficava acerca de 100m do laboratório. Jared teve a visão embaçada e as pálpebras caídas graças aos efeitos colaterais do veneno por algumas semanas, depois se recuperando totalmente.

Outro motivo foi que Jared esteve associado ao instituto desde a infância, devido à sua filiação como filho de um funcionário, além de ter realizado estágio no local, adquirindo habilidades no manejo de serpentes durante o ensino médio. Posteriormente, obteve sua graduação em biologia e foi admitido como assistente de produção em 1972. Inicialmente, desempenhou atividades como serpentarista e trabalhou com células sanguíneas desses animais no laboratório de microscopia eletrônica. Cerca de seis anos depois, ingressou na área que se dedica até hoje, a biologia comparada. Segundo suas próprias palavras, com a teoria da evolução, ele pôde vislumbrar um mundo novo e empreendeu pesquisas para descobrir os mecanismos de adaptação que justificassem a presença de glândulas de veneno na pele de anfíbios e na boca de serpentes.

Como já citado, em 1978 o biólogo Carlos Jared extraía veneno das glândulas de uma cascavel (*Cratalus durissuspp*) em salas fechadas. As extrações públicas de veneno foram suspensas por volta da década 90 e atualmente somente em laboratório com pessoas que possuem credenciais

Jared junto com a Marta Antoniazzi examinaram as estruturas celulares de produção dos venenos de serpentes, sapos, pereças, arrais e lacraias e como outros animais resistem a eles. O Biólogo Pedro Mailho estudou as glândulas de veneno próximas aos dentes em cecílias (cobras-cegas), esse trabalho mostrou que elas desenvolveram as glândulas de veneno antes das serpentes

Um estudo com jararacas-do-norte (*Bothorps atrox*) coordenado pela farmacêutica Ana Moura da Silva e com participação do biólogo Inácio Azevedo, constatou que um veneno tem 15 tipos de proteína com variações.

Em Dezembro de 2020, na Molecular Biology and evolution, Inácio Azevedo, descreveu um material genético responsável pela produção de metaloprotease diferente das jararacas, mas com a mesma função. Com um grupo de 58 espécies de serpentes classificadas como não peçonhentas, que formam a maior parte da diversidade desse grupo

Uma pesquisa levou a identificar o veneno de serpentes vistas como não peçonhentas é uma das que se apoiam nos sequenciadores de DNA ou RNA que começaram a ser instalados em 1997 para o estudo do genoma da bactéria *Xylella* *fastidiosa*, que causava uma doença dos citros que trazia inúmeros prejuízos para os produtores de laranja no estado de São Paulo

O Centro de Pesquisa em Toxinas, Resposta Imune e Sinalização Celular (CeTICS) fez com que o Butantan apoiasse o desenvolvimento de novos medicamentos a partir de moléculas com potencial biológico extraído de animais.

No CeTICS um teste clínico duplo-cego de uma pomada contra picada de aranha-marrom (*Loxosceles spp*) está sendo desenvolvida, 140 pessoas haviam recebido placebo ou a pomada à base do antibiótico tetraciclina, usada com o propósito de ajudar na cicatrização, como um extra no tratamento já existente, com soros neutralizantes e anti-inflamatórios aplicados sobre o local da picada.

A bióloga Denise Tambourgi está trabalhando nessa pomada há 20 anos. Junto com a equipe eles perceberam que a enzima esfingomielinase D era a principal responsável pela ação do veneno e depois verificou em culturas de células e em modelos animais (coelhos) que a tetraciclina poderia neutralizar seus efeitos, especialmente a necrose da pele.

A Denise Tambourgi descobriu que nas culturas de células humanas o mecanismo de ação dos venenos da lagarta pararama (*Premolis semirufa*), o contato com as lagartas causam uma inflamação e a perda dos movimentos da mão, a chamada pararamose. Essa pesquisa é uma das que estão em andamento no Centro de Excelência para Descoberta de Alvos Moleculares (Centd)

Atualmente no Butantan há várias vacinas em desenvolvimento na mão da química Luciana Cerqueira Leite, que trabalha com quatro delas: BCG (*bacilo Calmette-Guérin*) recombinante, uma para tuberculose, outra para câncer de bexiga, uma terceira para pertussis (coqueluche) e uma quarta para Covid-19. O Projeto Genoma Schistosoma, coordenado pelo o médico Sergio Verjovski-Almeida, observou que as vesículas de membrana de bactérias usadas em uma vacina experimental contra esquistossomose poderiam ser adaptadas para estimular a produção de anticorpos contra o vírus causador da Covid-19. A farmacêutica Viviane Gonçalves, com sua equipe, trabalha para ampliar a escala de produção de uma vacina recombinante contra Zika. Um grupo coordenado pelo biólogo Osvaldo Sant’Anna estuda as possibilidades de usar nano esferas de sílica para transportar a vacina contra hepatite B, que poderia ser aplicada por via oral.

Os biólogos Jared e Maria Antoniazzi também, por meio do Centro de Toxinologia aplicada o biólogo Inácio Azevedo juntamente com outros cientistas, desenvolveram, então, um novo medicamento a partir de moléculas extraías de animais peçonhentos, além de uma pomada a base de antibióticos tetraciclina utilizados contra a picada de aranhas marrom usada com o propósito de favorecer a cicatrização.

Portanto, após toda a leitura e interpretação da matéria, podemos concluir que algo que começou como uma motivação pessoal (picada de cobra em Carlos Jared, 1978) e uma motivação econômica (bactéria nas safras de laranja) deram início a uma onda de pesquisas que se salvaria milhões de vidas no mundo todo. As pesquisas consistem em analisar e comparar proteínas de potencial orgânico, sendo assim enzimas de animais venenosos como cobras e anfíbios podem ter seus anuladores naturais, seus “predadores” assim dizendo.

Por outro lado, quando esses supostos anuladores não são achados, essas proteínas podem ser isoladas para que seu RNA e DNA sejam modificadas a favor de achar uma combinação que possa anular os efeitos desses venenos. Desde esse momento inúmeras pesquisas foram sendo criadas e apoiadas para avançar cada vez mais essa área.

Nos dias de hoje essas técnicas anteriormente desenvolvidas são utilizadas em vacinas e em antídotos, que é uma parte essencial para a existência humana atualmente, principalmente a parte das vacinas, por exemplo a do covid-19 que salvou milhões de pessoas em diversos países que passaram pela pandemia.