



**ASPECTOS DO OFIDISMO NO BRASIL E PLANTAS MEDICINAIS UTILIZADAS COMO
COMPLEMENTO À SOROTERAPIA¹**

Valéria Mourão de Moura², Rosa Helena Veras Mourão³

Resumo

Os acidentes provocados por serpentes peçonhentas representam um sério problema de Saúde Pública, principalmente em países tropicais, devido à frequência com que ocorrem e pela morbi-mortalidade que ocasionam. Esses envenenamentos se caracterizam por lesões locais, necroses dos tecidos, dor, edema evidente que ultrapassa o local da picada, alterações hemorrágicas locais e sistêmicas. São frequentemente tratados por administração parenteral de soro antiofídico. Entretanto, a neutralização dos danos aos tecidos geralmente não ocorre. Para complementar a soroterapia em acidentes ofídicos, muitas plantas da medicina popular estão sendo estudadas por sua grande quantidade de compostos químicos e atividades farmacológicas. Esta revisão apresenta os aspectos de ofidismo no Brasil, características das serpentes e peçonhas botrópicas, soroterapia e plantas medicinais utilizadas como antiofídicas.

Palavras-chave: Ofidismo, medicina popular, soroterapia, peçonhas botrópicas.

Abstract

Accidents caused by venomous snakes represent a serious public health problem, especially in tropical countries, due to the frequency with which they occur and for morbidity and mortality that they cause. These poisonings are characterized by local lesions, necrosis of the tissues, pain, and evident edema beyond the bite site, local and systemic bleeding disorders. They are often treated by parenteral administration of antiophidic serum. However, the neutralization of tissue damage usually does not occur. To complement the serotherapy in snakebites, many plants of folk medicine are being studied for its large quantity of chemicals and pharmacological activities. This review presents aspects of snakebite in Brazil, characteristics of botropic snakes and venoms, serotherapy and medicinal plants used for snakebites.

Keywords: snakebites, folk medicine, serotherapy, botropic venoms.

¹ Parte da dissertação de mestrado na Pós-Graduação em Recursos Naturais da Amazônia do primeiro autor à Universidade Federal do Oeste do Pará.

² Mestre em Recursos Naturais, Programa de Pós-Graduação em Recursos Naturais da Amazônia- Universidade Federal do Oeste do Pará-UFOPA, Campus Tapajós, Av. Vera Paz, s/n, Salé, 68040-000, Santarém - PA, Brasil, Tel.: +5593 21014943 - Fax: + 55 93 30649052.

³ Professora Adjunta da Universidade Federal do Oeste do Pará – Instituto de Biodiversidade e Floresta, IBEF, Programa de Pós-Graduação em Recursos Naturais da Amazônia, Campus Tapajós, Av. Vera Paz, s/n, Salé, 68040-000, Santarém - PA, Brasil, Tel.: +5593 21014954 - Fax: + 55 93 30649052, e-mail- mouraorhv@yahoo.com.br.



1. Introdução

Os envenenamentos ofídicos constituem um sério problema de saúde pública tanto pela sua incidência, quanto pela intensidade com que as peçonhas atuam nos organismos vivos. A maioria destes acidentes ocorre com vítimas oriundas da zona rural, as picadas são geralmente nos membros inferiores e superiores estando relacionados com fatores climáticos e o aumento da atividade antrópica (PINHO & PEREIRA, 2001). Anualmente ocorre cerca de 20.000 acidentes ofídicos no Brasil, média estimada a partir de dados de 1990 a 1995 sendo cerca de 90% dos casos originados por serpentes do gênero *Bothrops* (CHIPPANUX & GOYFFON, 1998; ARAÚJO et al., 2003). O envenenamento por serpentes botrópicas desencadeia uma série de ações locais e sistêmicas em suas vítimas (BORGES et al., 1996).

O quadro clínico desenvolvido pela vítima pode ser muito variado, dependendo da quantidade de peçonha inoculada, localização da picada, idade da vítima e principalmente do tempo decorrido do acidente e o atendimento médico. Na região Norte do Brasil, o problema é agravado devido às longas distâncias existentes entre os locais de ocorrência do acidente e o atendimento médico, dessa forma, os pacientes demoram a receber o tratamento soroterápico específico (DOS-SANTOS et al., 1995; BORGES et al., 1996). Neste contexto, diversas práticas populares têm sido empregadas nos casos de envenenamentos por serpentes, dentre as quais, a mais utilizada são as plantas medicinais, como coadjuvantes à soroterapia ou como medicamento alternativo aplicado na falta de recursos soroterápicos (OTERO & JIMENÉZ, 2000; MORS et al., 2000; CARDOSO et al., 2003).

Os preparados contra envenenamentos ofídicos possuem as mais diversas misturas, porém todas têm plantas como constituintes. Um dos mais famosos contravenenos é o Específico Pessoa, fabricado em Sobral, no Ceará, elaborado com a raiz de uma planta conhecida como cabeça-de-negro. Nakagawa e colaboradores (1982) isolaram as cabenegrinas I e II desta planta, relatando que estes compostos têm propriedades antiofídicas, porém eles omitiram a espécie, citando apenas o

nome popular. O contraveneno Pau X, produzido no Pará, é indicado para envenenamentos de serpentes e também para escorpiões.

Muitas destas plantas estão identificadas, porém a maioria nunca foi estudada para verificar suas ações e validar os usos, as quais são indicadas somente pelos nomes populares. O problema do reconhecimento das plantas pelos nomes populares é que estes variam de região para região, dificultando ainda mais os estudos científicos.

2. Ofidismo no Brasil

As serpentes peçonhentas existentes no Brasil pertencem às famílias: Elapidae onde o único gênero desta família no Brasil é o *Micrurus*, cujas espécies são conhecidas por corais e Viperidae, na qual estão inseridas os gêneros *Crotalus* (cascavel, boicininga), gênero *Lachesis* (surucuru, surucutinga) e as serpentes do grupo botrópico que estão atualmente distribuídas em dois gêneros: *Bothrops* e *Bothrocophias* (jararacas), onde o gênero *Bothrops* têm como sinônima *Bothropoides*, *Bothriopsis* e *Rhinocerophis* (CARRASCO et al., 2012).

Essas serpentes são responsáveis por cerca de 20.000 acidentes ofídicos causados anualmente em todo Brasil (ARAÚJO et al., 2003). O perfil epidemiológico do ofidismo demonstra que as principais vítimas são indivíduos do sexo masculino, trabalhadores rurais na faixa etária de 15 a 49 anos e a letalidade geral é de 0,45% (ARAÚJO et al., 2003; BOCHNER & STRUCHINER, 2003). Do total de ofidismo no Brasil, 90% dos acidentes são botrópicos (letalidade de 0,31%), seguido dos crotálicos 7,7%, (1,87% de letalidade), laquéuticos 1,4% (0,95% de letalidade) e elapídicos 0,4% (0,52% de letalidade) (ARAÚJO et al., 2003). Apesar do índice baixo de letalidade há um grande índice de sequelas deixado por estes acidentes (PINHO & PEREIRA, 2001).

A ocorrência dos acidentes ofídicos está, em geral, relacionada a fatores climáticos e aumento da atividade humana nos trabalhos de campo (KOH et al., 2006). A distribuição dos acidentes ofídicos no país indica maior incidência nas regiões Centro-Oeste e Norte, apesar do número

absoluto de casos ser maior na região Sudeste (figura 1). Estes acidentes apresentam uma sazonalidade na qual têm predomínio nos meses quentes e chuvosos. No entanto, na região Norte, não se observa um período crítico, ocorrendo os acidentes uniformemente durante todos os períodos do ano, de acordo com resultados obtidos pela Fundação Nacional de Saúde (FUNASA) (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2001).

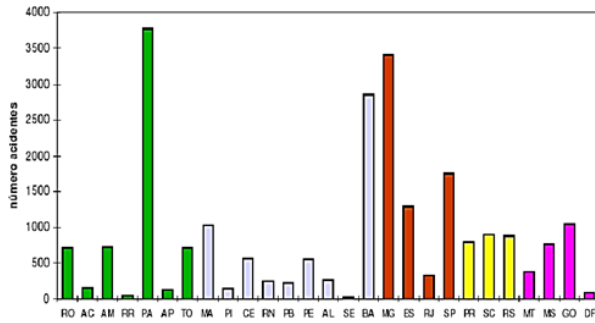


Figura 1: Distribuição dos acidentes ofídicos por estados e regiões (verde: Norte; azul: Nordeste; marrom: Sudeste; amarelo: Sul; rosa: Centro-oeste). Fonte: Manual de Tratamento e Diagnóstico de Acidentes por Animais Peçonhentos, FUNASA, 2001.

Na região Norte do Brasil ocorre a segunda maior incidência de acidentes ofídicos do país (24/100.000 habitantes), sendo inferior apenas em

relação à região Centro-Oeste (33/100.000 habitantes) (PINHO & PEREIRA, 2001). Apesar do elevado número de casos, na Amazônia brasileira ainda são poucos os estudos sobre acidentes ofídicos (PARDAL et al., 1995; NASCIMENTO, 2000). No Amazonas, o maior dos estados brasileiros, a mortalidade de 1% associada aos acidentes ofídicos é mais alta (DOS-SANTOS et al., 1995; BORGES et al., 1999) que a média nacional de 0,4% (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2001; BOCHNER & STRUCHINER, 2003) e o problema da subnotificação é agravado porque grandes distâncias são percorridas apenas por via fluvial, havendo diversas localidades com um perfil epidemiológico pouco ou nada conhecido (BORGES et al., 1999).

O Pará é o Estado da região Norte onde mais ocorre este tipo de acidente, sendo registrados 54.737 casos, no período de 2000 a 2011 (tabela 1) de acordo com dados do Ministério da Saúde (2011). O número de óbitos foi de 246, aproximadamente 51% dos 401 registros da região, sendo o estado brasileiro com maior mortalidade relacionada aos acidentes ofídicos no referido período (de acordo com informações disponíveis no Sistema de Informação Sobre Agravos Notificados – SINAN 2011).

Tabela 1: Casos de acidentes ofídicos registrados por Estados da Região Norte.

Região/UF	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011
Rondônia	298	418	536	756	674	693	600	491	421	288	404	259
Acre	104	100	173	205	241	323	334	300	404	324	497	279
Amazonas	311	274	616	943	1.384	1.745	1.717	1.332	1.457	1.354	1.360	819
Roraima	12	30	103	78	179	226	320	296	184	275	189	95
Pará	1.632	2.736	3.300	4.113	4.100	4.596	4.677	4.526	6.349	6.853	6.901	4.954
Amapá	15	9	78	182	242	247	265	247	258	222	312	156
Tocantins	398	525	735	752	744	813	766	722	773	661	953	649
Norte	2.770	4.092	5.541	7.029	7.564	8.643	8.679	7.914	9.846	9.977	10.616	7.211

Casos de acidentes por serpentes (Adaptado de SINAN, SVS, MS, dados disponíveis até 02-01-2012).

3. Características das serpentes botrópicas

Como mencionamos anteriormente, as serpentes do grupo botrópico pertencem à família Viperidae e possuem algumas das espécies mais importantes do ponto de vista médico, pois causam a maioria dos acidentes ofídicos registrados no Brasil (SILVA et al., 2003; CARDOSO et al., 2009). Do ponto de vista morfológico, essas serpentes são caracterizadas por possuírem a cauda sem maiores modificações, geralmente com escamas subcaudais em pares, denteção do tipo solenóglifa e a presença de fosseta loreal entre o olho e a narina (Figura 2). Não possuem chocalho na cauda e as suas cores variam muito, dependendo da espécie e da região onde vivem (MELGAREJO, 2009).

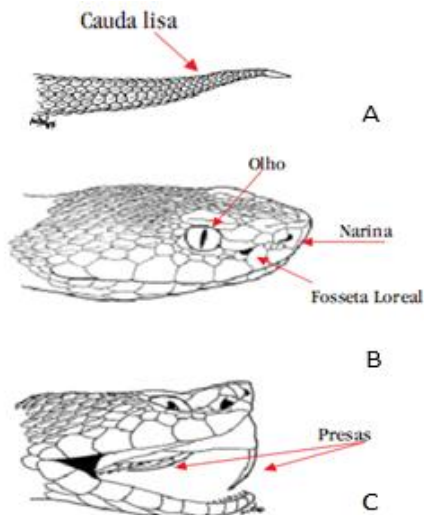


Figura 2: Esquema das características das serpentes do grupo botrópico: A) Cauda lisa, sem maiores modificações; B) Fosseleta loreal, entre olho e narina; C) Solenóglifa apresenta dentes inoculadores da peçonha muito desenvolvidos (Adaptado do Manual de Acidentes Ofídicos do Ministério da Saúde, 2001).

Atualmente existem desse grupo 48 espécies descritas, 29 das quais ocorrem no Brasil (CARRASCO et al., 2012). São popularmente conhecidas como jararaca, ouricana, jararacuçu, urutu-cruzeiro, jararaca do rabo branco, malha de sapo, patrona, surucurana, combóia e caiçaca.

Habitam zonas rurais e periferias de grandes cidades, preferindo ambientes úmidos como matas, áreas cultivadas e locais onde haja facilidade para proliferação de roedores. Têm hábitos predominantemente noturnos ou crepusculares (FRANCO, 2009).

Bothrops jararaca é a serpente peçonhenta mais comum do grupo botrópico, sendo responsável pela maioria dos acidentes ofídicos no Sul e Sudeste (Figura 3). Possui hábito terrícola, mas também explora arbustos. Ao longo de sua distribuição apresenta variação de colorido, grande versatilidade às mudanças ambientais, sendo comum também ao longo do cinturão verde (produção de hortaliças, leguminosas, frutas ao redor das cidades) e outras áreas de ocupação humana (GOMES & PUERTO, 1993).



Figura 3: Serpente *Bothrops jararaca* Foto: Júlio Murilo.

Bothrops atrox é o ofídio peçonhento do grupo botrópico mais encontrado na região Amazônica, conhecida popularmente como “jararaca-do-norte” é considerado principal causador de acidentes da Região Norte (CARDOSO et al., 2009). Trata-se de uma serpente ágil e ativa, que pode superar 1,5 m de comprimento, de colorido muito variável, que frequenta bastante as beiras de rios, córregos e igarapés (Figura 4) (CARDOSO et al., 2009).



Figura 4: Serpente *Bothrops atrox* coletada na Floresta Nacional do Tapajós-FLONA/ Km 83- Santarém-PA. Foto: Helder Batista.

O envenenamento causado por serpentes botrópicas produz marcante dano tecidual local que incluem sintomas como dor, edema, hemorragia e necrose, e adicionalmente distúrbios sistêmicos como coagulopatias, hemorragia sistêmica e falência renal. A necrose muscular é uma séria consequência dos acidentes botrópicos que pode levar a uma perda permanente do tecido e da funcionalidade, requerendo, muitas vezes, a amputação do membro atingido (GUTIÉRREZ & LOMONTE, 1995; GUTIÉRREZ & RUCAVADO, 2000).

Suas peçonhas compreendem misturas complexas de enzimas tóxicas e proteínas, como fosfolipases A_2 (PLA_2), metaloproteinases (SVMP), serinoproteases, entre outras (GUTIÉRREZ, 2002; SOARES et al., 2004).

As PLA_2 constituem a maioria dos componentes tóxicos da peçonha botrópica e exibe uma variedade de efeitos farmacológicos pelos mecanismos que podem ser dependentes e/ou independentes de sua atividade enzimática, como neurotoxicidade, miotoxicidade, hemólise, anticoagulação,

efeitos sobre plaquetas, indução de edemas e danos em tecidos (SOARES & GIGLIO, 2003).

As SVMP são toxinas hemorrágicas presentes nas peçonhas botrópicas e compartilham um domínio proteásico (metaloproteásico) que contém um átomo de zinco no seu sítio ativo. Estas enzimas, por induzirem hemorragia, são frequentemente chamadas de fatores hemorrágicos ou hemorraginas. As SVMP agem lesando a parede vascular e produzindo hemorragia por dois mecanismos distintos: diretamente sobre proteínas (laminina, fibronectina e colágeno tipo IV) da parede vascular (RUOSLAHTI & PIERSCHBACHER, 1987) e indiretamente, por ação de metaloproteases endógenas, cujos zimogênios seriam ativados pelas SVMP presentes nas peçonhas de serpentes (BJARNASON & FOX, 1995).

As serinoproteases são importantes para a ação da peçonha e algumas são denominadas “trombina-like”, pois atuam catalisando a conversão direta do fibrinogênio plasmático em fibrina, sem a necessidade da participação da trombina endógena. Estas enzimas em função da atividade catalítica agem no sistema de coagulação sanguínea promovendo alterações na hemostasia, o que pode contribuir para uma hemorragia local e sistêmica. As serinoproteases participam da ativação do fator V da cascata de coagulação, na fibrinogenólise, na ativação de plasminogênio e indução de agregação plaquetária (SERRANO & MAROUN, 2005). Além disso, algumas dessas enzimas têm sido utilizadas como agentes anticoagulantes na área médica clínica e cirúrgica e também como reagentes em testes de coagulação (MARSH & WILLIAMS, 2005).

Assim, a fisiopatologia do envenenamento por serpentes botrópicas envolve uma complexa série de eventos que vai depender da



ação de uma dessas toxinas ou da combinação desses componentes da peçonha (GUTIÉRREZ, 2002).

4. Soroterapia

O tratamento preconizado pelo Ministério da Saúde para os acidentes ofídicos é a administração endovenosa de soro antiofídico de acordo com a gravidade do envenenamento.

No Brasil há três grandes centros produtores do soro antiofídico, que são: Instituto Vital Brazil (IVB, Niterói, RJ), Instituto Butantan (IBU, São Paulo, SP) e Fundação Ezequiel Dias (FUNED, Belo Horizonte, MG). Contudo estudos demonstram que existem diferenças na capacidade neutralizante dos soros produzidos por estes centros (DA SILVA et al., 2007).

A produção de soro antitoxinas animais ainda é baseada nos métodos originalmente descritos. Animais de grande porte são imunizados com peçonhas de uma ou mais espécies de serpentes de importância médica. O soro desses animais contém os anticorpos com capacidade de neutralizar as toxinas da peçonha, sendo classificados como monovalente ou polivalente, segundo o número de peçonhas empregadas na imunização (CARDOSO et al., 2009).

Segundo Vilar e colaboradores (2005), no Brasil são produzidos soros antiofídicos para neutralizar as peçonhas dos principais gêneros de serpentes causadoras de acidentes.

- **Antielapídico:** soro capaz de neutralizar as peçonhas de serpentes do gênero *Micrurus* (corais). Os antígenos utilizados na imunização são as peçonhas de *M. corallinus* e *M. frontalis*, em iguais quantidades.

- **Antilaquético:** soro capaz de neutralizar a peçonha de serpentes *Lachesis* (surucucu). O antígeno é a peçonha de *L. muta*.

- **Anticrotálico:** soro capaz de neutralizar as peçonhas de serpentes do gênero *Crotalus* (cascavéis). Os antígenos utilizados na imunização são as peçonhas de *Crotalus durissus terrificus* e *C.d. collilineatus*, em iguais quantidades.

- **Antibotrópico:** soro que neutraliza as peçonhas de serpentes do grupo botrópico. O antígeno é composto por uma mistura de peçonhas de *B. jararaca* (50%), *B. moojeni*, *B. neuwiedi*, *B. alternatus* e *B. jararacussu* em iguais proporções.

- **Antibotrópico-láquético:** soro capaz de neutralizar as peçonhas de serpentes do gênero *Lachesis* e grupo botrópico. O antígeno é composto por mistura de peçonhas de *Lachesis muta muta* (60%) e 40% de antígeno botrópico.

- **Antibotrópico-crotálico:** soro capaz de neutralizar as peçonhas de serpentes do gênero *Crotalus* e do grupo botrópico. O antígeno é composto por mistura de peçonhas do gênero *Crotalus* e do grupo botrópico.

Apesar de a soroterapia reverter com bastante eficácia os efeitos sistêmicos da peçonha no organismo da vítima, conseguindo evitar por muitas vezes o óbito, esse tratamento apresenta algumas desvantagens como uma série de efeitos colaterais na vítima (reação anafilática e hipersensibilidade às proteínas heterólogas do soro), ineficiência no combate dos efeitos locais da peçonha (aumentando as chances de deixar sequelas no membro atingido) e a necessidade de cuidados com a estocagem do soro e com o prazo de validade (CARDOSO et al., 2003).

Além disso, existem inconvenientes para essa terapia como a indisponibilidade do soro para algumas regiões do país, fazendo com que os moradores dessas regiões distantes busquem recursos que sirvam de alternativa ao tratamento ofídico (DA SILVA et al., 2007).

5. Plantas medicinais antiofídicas: tratamento alternativo e complementar à soroterapia tradicional

As plantas medicinais contêm substâncias bioativas com propriedades terapêuticas, profiláticas ou paliativas. A flora brasileira é considerada uma das mais ricas fontes de material com potencial farmacológico e biotecnológico do mundo devido à diversidade de espécies e aos conhecimentos oriundos da medicina tradicional. É cada vez maior o interesse pelas plantas medicinais



nativas do Brasil, especialmente pelas empresas farmacêuticas e de biotecnologia de outros países (DE FÁTIMA et al., 2008).

As pesquisas com plantas medicinais envolvem várias áreas e etapas: 1) investigações da medicina popular e tradicional (etnobotânica); 2) isolamento, purificação e caracterização de princípios ativos (química orgânica: fitoquímica); 3) investigação farmacológica de extratos e dos constituintes químicos isolados (farmacologia); 4) transformações químicas dos princípios ativos (química orgânica sintética); 5) estudo da relação estrutura/atividade e dos mecanismos de ação dos princípios ativos (química medicinal e farmacológica) e 6) elaboração de formulações para produção de fitoterápicos. A integração dessas áreas na pesquisa de plantas medicinais conduz a um caminho propício e dinâmico para descobertas de novos medicamentos (MACIEL et al., 2002).

O uso de extratos de plantas em acidentes ofídicos é comum em regiões onde o acesso à soroterapia é restrito ou nulo. Do conhecimento tradicional surgiram evidências científicas sobre as propriedades antiofídicas destes extratos. Porém, apenas nos últimos vinte anos o tema tem merecido atenção nos meios científicos (MARTZ, 1992; MORS et al., 1991). Neste sentido, várias espécies de plantas antiofídicas têm sido estudadas com intuito de caracterizar substâncias biologicamente ativas capazes de neutralizar diversos efeitos locais e sistêmicos provocados pelas peçonhas de serpentes (MORS et al., 2000).

Os extratos vegetais podem conter diversos componentes químicos tais como, alcalóides, taninos, flavonóides, triterpenos, ligninas, que têm capacidade de inibir a peçonha, atuando diretamente como inibidores enzimáticos, inativadores químicos, ou imunomoduladores, os quais interagem diretamente com macromoléculas alvo (MORS et al., 2000).

Em 2004, estudos realizados por Soares e colaboradores indicaram que 152 espécies de plantas com potencial terapêutico são utilizadas com foco medicinal no Brasil. Destas espécies apenas 12% apresentavam alguma validação científica, mostrando assim uma pequena fração de plantas documentadas cientificamente.

Atualmente, estudos etnobotânicos, etnofarmacológicos e ensaios biológicos mostram que cerca de 850 espécies de plantas apresentam ou podem apresentar potencial terapêutico antiofídico (SOARES et al., 2005). Estas espécies são distribuídas em 94 famílias, principalmente Asteraceae (9%), Leguminosae (7,8%) e Euphorbiaceae (4,5%) (MARCUSI et al., 2007).

Dessa forma, extratos vegetais surgem como uma alternativa no tratamento ofídico, por conter uma gama de componentes químicos com diversas propriedades farmacológicas de interesse medicinal (SOARES et al., 2004). No Brasil, um grande número de extratos tem sido testado, demonstrando excelente atividade antiofídica (MELO et al., 1994; SOARES et al., 2004; OLIVEIRA et al., 2005).

O extrato aquoso e frações de *Serjania erecta* conhecida como cipó-cinco-folhas, foram capazes de neutralizar as atividades da peçonha e miotoxinas isoladas de *Bothrops jararacussu* (FERNANDES et al., 2011). Os constituintes isolados de *Peltodon radicans* conhecida popularmente na Amazônia como paracari inibiram atividade edematogênica induzida pela peçonha de *Bothrops atrox* (COSTA et al., 2008). O extrato aquoso de *Marsypianthes chamaedrys* que é utilizado na medicina popular para tratar mordeduras de serpentes e reações inflamatórias, foi testado *in vitro* para determinar a sua capacidade em bloquear as atividades fosfolipase A₂ indireta e coagulação direta e em *in vivo* para avaliar sua capacidade em inibir a migração de leucócitos e a liberação de citocinas induzidas pelo envenenamento com *Bothrops atrox*, os resultados alcançados sugerem que o extrato aquoso de *M. chamaedrys* é o um potente inibidor natural de toxinas da peçonha de *B. atrox* (MAGALHÃES et al., 2011).

O macerado da casca da planta pracaxi (*Pentaclethra macroloba*, Leguminosae) é utilizado na Amazônia como cataplasma de aplicação local nos acidentes ofídicos. Silva e colaboradores (2005) demonstraram que o extrato aquoso desta planta inibe principalmente a atividade hemorrágica dos venenos de *Bothrops* spp e *Lachesis muta*. Nazato e colaboradores



(2010) testaram diferentes tipos de extrato obtidos da casca de *Dipteryx alata* contra as ações neurotóxicas e miotóxicas induzidas pelas peçonhas de *Bothrops jararacussu* e *Crotalus durissus terrificus*, obtendo 40% de inibição desses efeitos pelo extrato metanólico da espécie. No trabalho realizado por Collaço e colaboradores (2012) o extrato etanólico de *Mikania laevigata* (guaco) protegeu os ratos contra os efeitos miotóxicos, neurotóxicos e inflamatórios induzidos pela peçonha de *Philodryas olfersii*.

Diante disto, são necessárias maiores investigações para o isolamento e caracterização dos princípios ativos presentes nos extratos vegetais, pois no futuro estes extratos podem ser utilizados como um complemento à soroterapia já existente.

Divulgação

Este artigo é inédito e, portanto, não está sendo considerado para qualquer outra publicação. Os autores e revisores não relataram qualquer conflito de interesse durante a sua avaliação. Logo, a revista *Scientia Amazonia* detém os direitos autorais, tem a aprovação e a permissão dos autores para divulgação, deste artigo, por meio eletrônico.

Referências

ARAÚJO, F. A.; SANTA LÚCIA, M.; CABRAL, R. F. **Epidemiologia dos Acidentes por Animais Peçonhentos**. In: Animais Peçonhentos no Brasil: Biologia, Clínica e Terapêutica dos Acidentes (CARDOSO, J. L *et al.* Org.). São Paulo: Sarvier, p. 6-12, 2003.

BJARNASON, J. B; FOX, J. W. **Snake venom metalloendopeptidases: Reprolysins**. *Methods in Enzymology*, v. 248, p. 345-368, 1995.

BOCHNER, R.; STRUCHINER, C. J. **Snake bite epidemiology in the last 100 years in Brazil: a review**. *Cadastro de Saúde Pública*, v.19, p. 7-16, 2003.

BORGES, C. C.; CAVALCANTI-NETO, A. J.; BOECHAT, A. L.; FRANCISCO, C. H.; ARRUDA, M. R.; SANTOS, M. C. **Eficácia da espécie vegetal *Peltodon radicans* (Labiatae Lamiaceae) na neutralização da atividade edematogênica e**

ineficácia do extrato vegetal Específico Pessoa na neutralização das principais atividades do veneno de *Bothrops atrox*. *Revista da Universidade do Amazonas*, v.1, p. 97-113, 1996.

BORGES, C. C.; SADAHIRO, M.; DOS-SANTOS, M. C. **Aspectos epidemiológicos e clínicos dos acidentes ofídicos ocorridos nos municípios do Estado do Amazonas**. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, v. 32, p. 637-646,1999.

CARDOSO, D. F.; YAMAGUCHI, I. K.; MOURA-DA-SILVA, A. M. **Produção de soros antitoxinas e perspectivas de modernização por técnicas de biologia molecular**. In: Animais peçonhentos no Brasil: biologia, clínica e terapêutica dos acidentes. São Paulo p. 419, 2009.

CARDOSO, J. L. C.; FRANÇA, F. O. S.; WEN, F. H.; MÁLAQUE, S. A.; HADDAD, V. J. In: **Animais peçonhentos no Brasil: biologia, clínica e terapêutica dos acidentes**. São Paulo: Ed. Sarvier. 2003.

CARRASCO, P. A.; MATTONI, C. I.; LEYNAUD, G. C.; SCROCCHI, G. J. **Morphology, phylogeny and taxonomy of South American bothropoid pitvipers (Serpentes, Viperidae)**. *Zoologia Scripta*, v. 41, p. 109-124, 2012.

CHIPPAUX, J. P.; GOYFFON, M. **Venoms, antivenoms and immunotherapy**. *Toxicon*, v. 36, p. 823-46, 1998.

COLLAÇO, R. C. O.; COGO, J. C.; RODRIGUES-SIMIONI, L.; ROCHA, T.; OSHIMA-FRANCO, Y.; RANDAZZO-MOURA, P. **Protection by *Mikania laevigata* (guaco) extract against the toxicity of *Philodryas olfersii* snake venom**. *Toxicon*, v. 60, p. 614-622, 2012.

COSTA, H. N. R.; DOS-SANTOS, M. C.; ALCÂNTARA, A. F. C.; SILVA, M. C.; FRANÇA, R.C.; PILÓ-VELOSO, D. **Constituintes químicos e atividade antiedematogênica de *Peltodon radicans* (Lamiaceae)**. *Química Nova*, v. 31, n. 4, p. 744-750, 2008.

DA SILVA, J. O.; FERNANDES, R.S.; TICLI, F.K.; OLIVEIRA, C. Z.; MAZZI, M. V.; FRANCO, J. J.; GIULIATTI, S.; PEREIRA, P. S.; SOARES, A. M.; SAMPAIO, S.V. **Triterpenoids saponins, new metalloproteinase snake venom inhibitors isolated from *Pentaclethra macroleoba***. *Toxicon*, v. 50, p. 283-291, 2007.

DE FÁTIMA, A.; MODOLO, L. V.; SANCHES, A. C.; PORTO, R. R. **Wound healing agents: the role of natural and non-natural products in drug**



development. Mini-Reviews in Medicinal Chemistry, v. 8, p. 879-888, 2008.

DOS-SANTOS, M. C.; MARTINS, M.; BOECHAT, A. L.; SÁ-NETO, R. P.; OLIVEIRA, M. E. **Serpentes de interesse médico da Amazônia**, UFAM/SESU: Manaus, 1995.

FENWICK, A.M.; GUTBERLET, J.R.; R. L.; EVANS, J. A.; PARKINSON, C. L. **Morphological and molecular evidence for phylogeny and classification of South American pitvipers, genera *Bothrops*, *Bothriopsis*, and *Bothrocophias* (Serpentes: Viperidae)**. Zoological Journal of the Linnean Society, v. 156, p. 617-640, 2009.

FERNANDES, R. S.; COSTA, T. R.; MARCUSSI, S.; BERNARDES, C. P.; MENALDO, D. L.; RODRIGUÉZ, GONZALÉZ II.; PEREIRA, P. S.; SOARES, A. M. **Neutralization of pharmacological and toxic activities of *Bothrops jararacussu* snake venom and isolated myotoxins by *Serjania erecta* methanolic extract and its fractions**. The Journal of Venomous Animals and Toxins including Tropical Diseases, v. 17, p. 85-93, 2011.

FRANCO, L. F. **Origem e diversidade das serpentes**. In: Animais peçonhentos no Brasil: biologia, clínica e terapêutica dos acidentes. CARDOSO, J. L. C.; FRANÇA, F. O. S.; WEN, F. H.; MÁLAQUE, C. M. S.; HADDAD JR., V. (ORG). Sarvier: São Paulo, p.22-41, 2009.

GOMES, N.; PUORTO, G. **Atlas Anatômico de *Bothrops jararaca* Wied, 1824 (Serpentes: Viperidae)**. Memórias do Instituto Butantan, v. 55, p. 69-100, 1993.

GUTIÉRREZ, J. M. **Comprendiendo los venenos de serpientes: 50 años de investigaciones en América Latina**. Revista de Biología Tropical, v. 50, p. 377-394, 2002.

GUTIÉRREZ, J. M.; LOMONTE, B. **Phospholipase A₂ myotoxins from *Bothrops* snake venoms**. Toxicon, v.33, p. 1405-24, 1995.

GUTIÉRREZ, J. M.; RUCAVADO, A. **Snake venom metalloproteinases: their role in the pathogenesis of local damage**. Biochemie, v. 82: p. 841-850, 2000.

JORGE, M. T. E RIBEIRO, L. A. **Infections in the bite site after envenoming by snakes of the *Bothrops* genus**. Journal of Venomous Animals and Toxins, v. 3, p. 264-272, 1997.

KOH, D. C.; ARMUGAN, A.; JEYASEELAN, K. **Snake venom components and their applications in**

biomedicine. *Cellular and Molecular Life Sciences*, v. 63(24): 3030-3041., 2006.

MACIEL, M. A. M.; PINTO, A. C.; VEIGA, V. F.; GRYNBERG, N. F.; ECHEVARRIA, A. **Plantas medicinais: A necessidade de estudos multidisciplinares**. Química Nova, v.25, p. 429-438, 2002.

MAGALHÃES, A. L.; SANTOS, G. B.; VERDAM, M. C. S.; FRAPORTID, L.; MALHEIRO, A.; LIMA, E.M.; DOS SANTOS, M. C. **Inhibition of the inflammatory and coagulant action of *Bothrops atrox* venom by the plant species *Marsypianthes chamaedrys***. Journal of Ethnopharmacology, v. 134, p. 82-88, 2011.

MARCUSSI, S.; SANT'ANA, C. D.; OLIVEIRA, C. Z.; RUEDA, A. Q.; MENALDO, D. L.; BELEBONI, R.O.; STABELI, R. G.; GIGLIO, J. R.; FONTES, M. R.; SOARES, A. M. **Snake venom phospholipase A₂ inhibitor: medicinal chemistry and therapeutic potential**. Current Topics in Medicinal Chemistry, v. 7, p. 743-756, 2007.

MARSH, N. A.; WILLINAS, V. **Practical applications of snake venom toxins in haemostasis**. Toxicon, v.45, n.8, p. 339-410, 2005.

MARTZ, W. **Plants with a reputation against snakebite**. Toxicon, v.30, p. 1131-1142, 1992.

MELGAREJO, A. R. **Serpentes peçonhentas do Brasil**. In: Animais peçonhentos no Brasil: biologia, clínica e terapêutica dos acidentes. CARDOSO, J. L. C.; FRANÇA, F. O. S.; WEN, F. H.; MÁLAQUE, C. M. S.; HADDAD JR. v. (Org.). Ed. Sarvier: São Paulo, p. 42-70, 2009.

MELO, PA.; NASCIMENTO, M. C.; MORS, W. B.; SUAREZ-KURTZ, G. **Inhibition of the myotoxic and hemorrhagic activities of crotalid venoms by *Eclipta prostrata* extracts and constituents**. Toxicon, v.32, p. 595-603, 1994.

MORS, W. B. **Plants against snake-bites**. Memória Instituto Oswaldo Cruz., v.2, p.193, 1991.

MORS, W.B.; NASCIMENTO, M. C.; PEREIRA, B. M. R.; PEREIRA, N. A. **Plant natural products active against snakebite the molecular approach**. Phytochemistry, v.55, p. 627-642, 2000.

MS (MINISTÉRIO DA SAÚDE)/FUNASA (FUNDAÇÃO NACIONAL DE SAÚDE) (2001). **Manual de diagnóstico e Tratamento de Acidentes por Animais Peçonhentos**. Brasília: MS/FUNASA.

NAKAGAWA, M.; NAKANISHI, K.; DARKO, L. L.; VICK, J. A. **Structures of cabenegrins A-I and A-II,**



potent anti-snake venoms. Tetrahedron Letters, v.23, p. 3855-3858, 1982.

NASCIMENTO, S. P. **Aspectos epidemiológicos dos acidentes ofídicos ocorridos no Estado de Roraima, Brasil, entre 1992 e 1998.** Cadastro de Saúde Pública, v. 16, p. 271-276, 2000.

NAZATO, V. S.; RUBEM-MAURO, L.; VIEIRA, N. A. G.; ROCHA-JUNIOR, D. S.; SILVA, M. G. LOPES, P. S.; DAL-BELO, C. A.; COGO, J. C.; DOS SANTOS, M. G.; CRUZ-HÖFLING, M. A.; OSHIMA-FRANCO, Y. **In Vitro Antiophidian Properties of *Dipteryx alata* Vogel Bark Extracts.** Molecules, v. 15, p. 5956-5970, 2010.

OLIVEIRA, C. Z.; MAIORANO, V. A.; MARCUSSI, S.; SANT'ANA, C. D.; JANUÁRIO, A. H.; LOURENÇO, M. V.; SAMPAIO, S. V.; FRANÇA, S. C.; PEREIRA, P. S.; SOARES, A. M. **Anticoagulant and antifibrinolytic properties of the aqueous extract from *Bauhinia forficata* against snake venoms.** Journal of Ethnopharmacology, v. 98, p. 213-216, 2005.

OTERO, R. R. J. FONNEGRA & JIMÉNEZ, S. L. **Plantas utilizadas contra mordeduras de serpientes en Antioquia y Chocó, Colombia.** Universidad de Antioquia. Medellín, p. 402, 2000.

PARDAL, P. P. O.; MONTEIRO, M. R. C. C.; ARNAUND, R. N.; LOPES, F. O. B.; ASANO, M. E. **Aspectos epidemiológicos de 465 acidentes ofídicos**

atendidos no HUIBB - Belém - Pará no período de 1993 a 1994. Revista Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, v. 28. p. 170, 1995.

PINHO, F. M. O; PEREIRA, I. D. **Ofidismo.** Revista da Associação Médica Brasileira, v.47, p. 24-29, 2001.

RUOSLAHTI, E.; PIERSCHBACHER, M. D. **New perspectives in cell adhesion: RGD and integrines.** Science, v.238 n. 4826, p. 491-497, 1987.

SERRANO, S. M. T.; MAROUN, R. C. **Snake venom serine proteinases: sequence homology vs. Substrate specificity, a paradox to be solved.** Toxicon, v.45, n.8, p. 1115-1132, 2005.

SILVA, C. J.; JORGE, M. T.; RIBEIRO, L. A. **Epidemiology of snakebite in a central region of Brazil.** Toxicon. v. 41, p. 251-255, 2003.

SOARES, A. M.; GIGLIO, J. R.; **Chemical modifications of phospholipases A₂ from snakes venoms: effects on catalytic and pharmacological properties.** Toxicon. v. 42. p. 255-68, 2003.

SOARES, A. M.; JANUARIO, A. H.; LOURENÇO, M. V.; PEREIRA, A. M. S.; PEREIRA, P. S. **Neutralizing effects off Brazilian plants against snake venoms.** Drugs future, Barcelona, v.29, n.11, p. 1105-1117, 2004.

VILAR, J. C.; CARVALHO, C.M.; FURTADO, M. F. D. **Ofidismo e plantas utilizadas como antiofídicas.** Biologia Geral e Experimental, v. 6, p. 3-36, 2005.