

PLANTAS MEDICINAIS NO TRATAMENTO DO ACIDENTE OFÍDICO: UMA PROSPECÇÃO TECNOLÓGICA

MEDICINAL PLANTS IN THE TREATMENT OF SNAKEBITE: A TECHNOLOGICAL FORECASTING

Jeison Saturnino de Oliveira¹, Mairim Russo Serafini², Adriano Antunes de Souza Araujo³, Paulo de Assis Melo⁴, Charles dos Santos Estevam⁵, Lucindo José Quintans-Júnior⁶

¹Universidade Federal de Sergipe – UFS – São Cristóvão/SE – Brasil
jeison_fisioterapia@yahoo.com.br

²Universidade Federal de Sergipe – UFS – São Cristóvão/SE – Brasil
maiserafini@hotmail.com

³Universidade Federal de Sergipe – UFS – São Cristóvão/SE – Brasil
adriasa2001@yahoo.com.br

⁴Universidade Federal do Rio de Janeiro – UFRJ – Rio de Janeiro/RJ – Brasil
melo.pa@gmail.com

⁵Universidade Federal de Sergipe – UFS – São Cristóvão/SE – Brasil
cse.ufs@gmail.com

⁶Universidade Federal de Sergipe – UFS – São Cristóvão/SE – Brasil
lucindo@pq.cnpq.br

Resumo

O acidente ofídico é um problema de saúde pública em todo mundo, principalmente nos países tropicais. A mordedura da serpente causa principalmente lesão tecidual, apresentando edema, hemorragia e necrose que pode evoluir para completa degeneração do músculo atingido. Seu único tratamento reconhecido pela Organização Mundial da Saúde (OMS) é o soro antiofídico que nem sempre é satisfatório, além de poder gerar efeitos colaterais sistêmicos. Por caracterizar uma preocupação de saúde pública mundial, diversos estudos vêm sendo conduzidos na busca de novas alternativas de tratamento, dentre os quais estão as plantas medicinais. Desta forma, objetivou-se realizar um levantamento das pesquisas já desenvolvidas e com resultados patenteados, avaliando-se as utilizações de plantas medicinais no tratamento do acidente ofídico. A prospecção foi realizada no European Patent Office, no World Intellectual Property Organization, no Derwent World Patents Index e no Banco de dados do Instituto Nacional de Propriedade Industrial do Brasil. A classificação internacional nessa prospecção foi A61K e dentre os depositantes estão a Organização Mundial da Propriedade Intelectual e a China. Observou-se um número de patentes reduzido para tratamento ofídico no período de 2003 a 2013, apresentando uma oportunidade a ser explorada na área da inovação tecnológica.

Palavras-chave: plantas medicinais; acidente ofídico; produtos naturais; prospecção tecnológica; patentes.

Abstract

The snakebite is a public health problem worldwide, especially in tropical countries. The snake bite mainly causes tissue damage, with edema, hemorrhage and necrosis that may progress to complete degeneration of the affected muscle. His only treatment recognized by the World Health Organization (WHO) is the antivenom and is not always satisfactory, and can generate systemic side effects. Characterized by a concern for global public health, several studies have been conducted in the search for new treatment alternatives, among which are medicinal plants. Thus, the objective was to survey the research has developed and patented results, evaluating the uses of medicinal plants in the treatment of snakebite . The survey was conducted in the European Patent Office, the World Intellectual Property Organization, the Derwent World Patents Index and Database of the National Institute of Industrial Property of Brazil. The international classification A61K and this prospect was among the depositors are the World Intellectual Property Organization and China. We observed a reduced number of patents for snake bite treatment in the period 2003-2013, presenting an opportunity to be exploited in the area of technological innovation.

Key-words: medicinal plants; snakebite; natural products; technological forecasting; patents.

1. Introdução

Os acidentes ofídicos constituem problema de saúde pública em todo o mundo, principalmente nos países tropicais. A incidência anual de mordedura de serpentes no mundo é estimada em cerca de cinco milhões, com aproximadamente 125.000 mortes. Em nosso país a incidência destes acidentes é cerca de 20.000 acidentes por ano causados em sua maioria por serpentes do gênero *Bothrops* (MELO & SUAREZ-KURTZ, 1988). Acidentes por *Bothrops* produzem principalmente lesão tecidual, apresentando edema, hemorragia e necrose que após algum tempo, pode evoluir para a completa degeneração do músculo atingido, nervos e vasos, podendo ser irreversível, tendo como consequência amputação do membro atingido impedindo o indivíduo de realizar suas funções da vida diária (LIRA-DA-SILVA & NUNES, 1993).

O único medicamento oficialmente aprovado pelo Ministério da Saúde para o tratamento de acidentes ofídicos é o soro antiofídico ou antiveneno, apropriado para cada tipo de serpente. O antiveneno usado no tratamento do emponhamento por serpentes do gênero *Bothrops*, é o soro antibotrópico (SAB). Este é produzido por cavalos imunizados através de um “pool” de venenos de várias espécies e sua ação é baseada na formação do complexo antígeno-anticorpo. A dose que deve ser recomendada em emponhados baseia-se na identificação da serpente, no tempo entre a mordedura e a administração do antiveneno e na evolução clínica e características do local onde o veneno foi inoculado. É necessário considerar a possibilidade de ocorrer reações adversas devido à administração de proteínas estranhas, como reação alérgica e até mesmo o choque anafilático. O

SAB é eficiente em antagonizar o efeito hemorrágico do veneno e previne a letalidade, entretanto, não previne completamente o dano tecidual, como a mionecrose (DOS-SANTOS et al., 1992).

No Brasil, nos últimos anos, tem crescido significativamente o uso das plantas no meio urbano como alternativa e complemento aos medicamentos no tratamento de algumas doenças. O alto custo dos medicamentos industrializados, o difícil acesso da população à assistência médica e farmacêutica e os efeitos colaterais causados pelos fármacos sintéticos, são alguns dos fatores que têm contribuído para a utilização de tal recurso através da medicina popular, mesmo em camadas sociais que até então não a empregavam (SIMÕES, 2000). Segundo diversos autores cerca de 578 plantas apresentam potencial terapêutico antiofídico, distribuídas em 94 famílias, principalmente Asteraceae (9%), Leguminosae (7,8%) e Euphorbiaceae (4,5%) (MARCUSSEI *et al.*, 2007). Dessa forma, novas pesquisas utilizando plantas medicinais vêm apresentando atividades terapêuticas relevantes no tratamento do acidente ofídico, com efeito anti-hemorrágico, antimiotóxico (MELO, *et al.*, 1994) e anti-inflamatório (MARTZ, 1992).

Diante do exposto, o presente trabalho objetivou buscar pedidos de patentes referentes à utilização e aplicação das plantas medicinais no tratamento do acidente ofídico.

2. Metodologia

A prospecção foi realizada tendo como base os pedidos de patente depositados no European Patent Office (Espacenet), na World Intellectual Property Organization (WIPO), no Derwent World Patents Index (DWPI) e no Banco de dados do Instituto Nacional de Propriedade Industrial (INPI) do Brasil. O foco da pesquisa foi a utilização das plantas medicinais como abordagem terapêutica do acidente ofídico. As palavras-chave utilizadas foram: Plantas medicinais, acidente ofídico, extrato, produtos naturais, prospecção tecnológica, patentes. Como campos de pesquisa foram utilizados “título” e “resumo”.

Os documentos encontrados foram computados individualmente, a fim de caracterizar o avanço tecnológico dessas patentes considerando o ano de depósito, Classificação Internacional de Patentes (CIP) e país de depósito. As limitações referentes ao período de sigilo foram respeitadas. O levantamento foi realizado em outubro de 2013 e priorizou os pedidos de depósito de patente entre os anos de 2003 a 2013.

3. Resultados e discussão

Inicialmente, foram encontradas na pesquisa: 01 patente na base do WIPO, 01 patente na base europeia Espacenet, totalizando 02 patentes selecionadas em outubro de 2013 (Tabela 1). Nenhum documento foi encontrado utilizando *plantas medicinais and acidente ofídico; produtos*

naturais and acidente ofídico; acidente ofídico and plantas medicinais and extrato e acidente ofídico and produtos naturais and extrato como palavras-chave. No entanto, quando utilizamos na prospecção as palavras-chave *acidente ofídico and extrato* localizou-se 1 documento na WIPO e 1 documento no Espacenet.

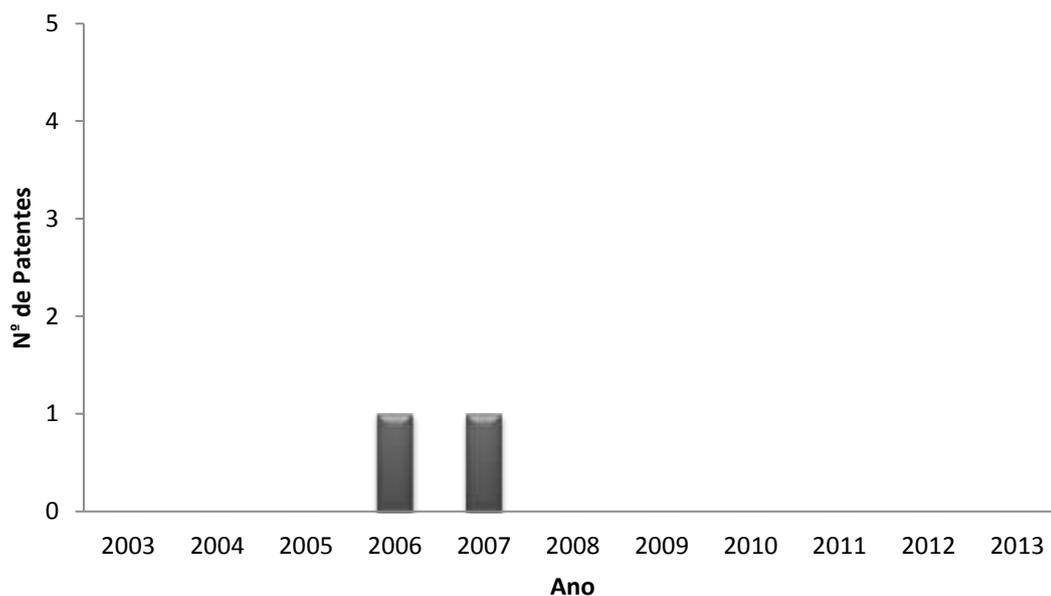
Tabela 1. Total de depósitos de patentes pesquisadas nas bases de dados da INPI, WIPO, DWPI e Espacenet

Palavras-chaves	INPI	WIPO	DWPI	ESPACENET
Plantas medicinais and acidente ofídico	0	0	0	0
Produtos naturais and acidente ofídico	0	0	0	0
Acidente ofídico and extrato	0	1	0	1
Acidente ofídico and plantas medicinais and extrato	0	0	0	0
Acidente ofídico and produtos naturais and extrato	0	0	0	0
Total	0	1	0	1

Fonte: Aatoria Própria (2013)

Com os resultados encontrados nas bases de dados anteriormente (Tabela 1) foi possível verificar a evolução anual de depósitos de patentes na última década. Observou-se um baixo número de pedido de patentes com utilização de plantas medicinais para tratamento do acidente ofídico no período de 2003 a 2013 (Figura 1).

Figura 1. Depósitos de patentes no período 2003-2013, considerando as bases no INPI, WIPO, DWPI e Espacenet.



A partir da tabela 2, observa-se que as patentes identificadas na prospecção tecnológica são de origens internacionais. A patente de número WO/2006/046257 pertence à Organização Mundial da Propriedade Intelectual (WO), autoria de PAWAR, GEETA, PANDURANG e publicada em 04/05/2006, tem como invenção um composto antifúngico de extratos das plantas *Erythina indica*, *Eugenia jambolana*, *Mangifera indica* e *Jasminum sambac*. A mesma foi depositada por código de classificação internacional: A61K= preparações para finalidades médicas, odontológicas ou higiênicas. Já a patente de número CN101062182 pertence à China (CN), autoria de FANG YANG e publicada em 31/10/2007, sua invenção foi um composto feito a partir da raiz de *Dahuriae angelica* para o tratamento da mordedura de serpente, e também foi depositada por código de classificação internacional: A61K= preparações para finalidades médicas, odontológicas ou higiênicas.

Tabela 2. Descrição das patentes identificadas na prospecção tecnológica.

Nº da Patente	WO/2006/046257	CN101062182
País de origem	Organização Mundial da Propriedade Intelectual	China
Código de classificação internacional	A61K36/48	A61K33/04
Nome da Publicação	Composição <i>Ayurveda</i> e processo de preparação como agente antiofídico.	Composto feito a partir da raiz de <i>Dahuriae angelica</i> para o tratamento da mordedura de serpente.
Descrição	Composição antiofídica de extratos das plantas <i>Erythina indica</i> , <i>Eugenia jambolana</i> , <i>Mangifera indica</i> e <i>Jasminum sambac</i> combinados em proporções eficazes para preparar a composição que é capaz de administrar por via oral ou intravenosa. Um produto ayurvédica derivado do referido extrato como método de tratamento de mordeduras de serpentes, usando a referida composição.	Medicamento para o tratamento de mordedura de serpente, que é preparado a partir de rizoma de <i>Atractylodes</i> , raiz de <i>Dahurian angelica</i> , centopéia, flor de prata, cápsula de <i>Choro forsythia</i> , raiz de <i>Ledebouriella</i> , raiz e pólen de <i>Scrophularia</i>
Inventor	PAWAR, GEETA, PANDURANG	FANG YANG
Data da publicação	04/05/2006	31/10/2007

Fonte: Autoria Própria (2013)

Aliado à pesquisa por patentes, também foi realizada o levantamento bibliográfico de artigos científicos com dados fitoquímicos, etnobotânicos e etnofarmacológicos gerados nos últimos 20 anos, onde demonstra que algumas famílias e gêneros são promissoras na utilização de novas drogas para o tratamento antiofídico (PEREIRA, *et al.*, 2005).

Nesses estudos foi possível verificar as seguintes evidências científicas: Pereira, *et al.* (2005, p. 74), identificaram 850 famílias das 138 espécies de plantas; Hashimoto (2002, p. 47), identificou 66 espécies de plantas pertencentes a 31 famílias, utilizadas na medicina popular brasileira como substâncias antiofídicas; Rizzini, *et al.* (1988, p. 83), identificaram 83 espécies de plantas das 34 famílias; Martz *et al.* (1992, p. 1136) e Houghton & Osibogunr (1993, p. 27) identificaram várias espécies de plantas onde utilizaram suas flores como agente antiofídico em seus ensaios biológicos. Mors (2000, p. 630), importante pesquisador brasileiro na área de plantas medicinais, identificou 578 espécies de plantas das 94 famílias. Dentre estas, foi isolado um princípio ativo chamado wedelolactona da planta *Eclipta prostrata* apresentando atividade anti-miotóxica e anti-hemorragica contra venenos Crotalídeos (*B. jararaca*, *B. jararacussu* e *L. muta*) e duas miotoxinas isoladas (bothropstoxina e crotoxina).

Pode-se perceber um grande número de famílias e espécies de plantas medicinais com ação inibitória do envenenamento ofídico. Porém, o Brasil não possui nenhuma patente depositada com os termos em questão, devido a isso estudos devem ser realizados para esse patenteamento, além de ser um país rico em biodiversidade o mesmo apresenta a maior incidência epidemiológica de acidente ofídico do mundo.

4. Conclusões

A prospecção realizada mostra que o número de patentes aos termos *acidente ofídico* e *plantas medicinais* é reduzido. No entanto, os acidentes ofídicos constituem um problema mundial na área da saúde pública tendo a necessidade de novas opções terapêuticas no tratamento das manifestações clínicas induzidas pelo ofidismo. Sendo assim, há um espaço na inovação tecnológica a ser preenchida, e um campo promissor para mais incentivos governamentais que visem estimular o setor da ciência e tecnologia do país.

Referências

- DOS-SANTOS, M.C.; GONÇALVES, L.R.C.; FORTES-DIAS, C.L.; CURY, Y.; GUTIÉRREZ, J. M.; FURTADO, M.F.; A eficácia do antiveneno botrópico-crotálico na neutralização das principais atividades do veneno de *Bothrops jararacussu*. Revista do Instituto de Medicina Tropical, São Paulo, v.34, n. 2, p.77-83, 1992.
- FANG, Y. Compound made from the root of *Angelica dahuriae* for the treatment of snakebite. CN101062182. 2007.
- HASHIMOTO, G. Brazilian plants. Brazilian-plants, v.26, p.41-49, 2002.
- HOUGHTON, P.J. & OSIBOGUN, I.M. J. Flowering plants used against snakebite. J. Ethnopharmacology, v. 39, n. 3, p. 1-29, 1993.
- LIRA-DA-SILVA, R. M. & NUNES, T. B. Ophidic accidents by *Bothrops leucurus* Wagler, 1824 in Bahia, Brazil, Toxicon, v. 31, n. 7, p.143-144, 1993.
- MARCUSSI, S; SANTANA, CD; OLIVEIRA, CZ; RUEDA, AQ; MENALDO, DL; BELEBONI, RO; STABELI, RG; GIGLIO, JR; FONTES, MRM; SOARES, AM (2007). Snake venom phospholipase A2 inhibitors: Medicinal Chemistry and Therapeutic Potencial. Current Topics in Medicinal Chemistry, v.7, p.122-130, 2007.
- MARTZ, W. Plants with a reputation against snakebite. Toxicon, v. 30, n. 3, p.1131-1142, 1992.
- MELO, P.A & SUAREZ – KURTZ , G. Release of creatine kinase from skeletal muscle by *Bothrops* venoms : heparin potentiation of inhibition by antivenom. Brazilian Journal Medical Biology Research, v. 25, n. 4, p. 545-548, 1988.

MELO, P.A., M.C. NASCIMENTO, W.B. MORS & G. SUAREZ-KURTZ. Inhibition of the myotoxic and hemorrhagic activities of crotalid venoms by *Eclipta prostrata* (Asteraceae) extracts and constituents. *Toxicon*, v. 32, n. 2, p.595-603, 1994.

MORS, W.B.; NASCIMENTO, M.C.; PEREIRA, B.M.R.; PEREIRA, N.A. Plant natural products active against snake bite--the molecular approach. *Phytochemistry*, v. 55, n. 6, p. 627-42, 2000.

PAWAR, G. & PANDURANG. Ayurvedic composition and preparation process as antivenom agent. WO/2006/046257. 2006.

PEREIRA, B.M.; GONÇALVES, L.C.; PEREIRA, N.A. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, v.15, n. 2, p. 73-85, 1992.

RIZZINI, C.T.; MORS, W.B.; PEREIRA, N.A. Plantas Brasileiras ditas como antiofídicas *Revista Brasileira de Farmacognosia*, v.69, n. 1, p.82-86, 1988.

SIMÕES, C.M.O. (Org). *Farmacognosia: da planta ao medicamento*. 2. ed. Rio Grande do Sul: Editora da UFRGS e UFSC, p.821, 2000.

Recebido: 27/01/2014

Aprovado: 01/06/2014