



Veneno que cola

Enzima substitui sutura tradicional
sem deixar cicatrizes

DINORAH ERENO

Do veneno de serpentes como a jararaca e a cascavel, composto por uma complexa mistura de enzimas, toxinas e aminoácidos com diversas atividades biológicas, pesquisadores brasileiros obtiveram um adesivo cirúrgico testado com sucesso em aplicações como colagem de pele, de nervos, gengivas e na cicatrização de úlceras venosas, entre outras. A cola é baseada no mesmo princípio natural da coagulação do sangue. “Após um corte na pele o sangramento é estancado porque o fibrinogênio, uma proteína que participa da coagulação do sangue, é quebrado em moléculas de fibrina, a principal componente dos coágulos sanguíneos, formando uma rede adesiva”, explica o professor Benedito Barraviera, do Departamento de Doenças Tropicais da Faculdade de Medicina da Universidade Estadual Paulista (Unesp) de Botucatu e diretor do Centro de Estudos de Venenos e Animais Peçonhentos (Cevap), vinculado à universidade.

O adesivo cirúrgico desenvolvido no Cevap contém tanto fibrinogênio extraído do sangue de búfalos que apresentou melhor resultado em comparação com o de outros animais estudados, como a enzima trombina-símile isolada do veneno da cascavel, que tem atividade coagulante. No mercado existem produtos comerciais que mimetizam a coagulação do sangue humano, mas são compostos de fibrinogênio humano e trombina bovina. “Esses produtos são eficientes, mas como o fibrinogênio é retirado do sangue humano ele pode estar contaminado com diversos vírus, como o da hepatite”, diz Barraviera. “Por conta desses riscos é que a Food and Drug Administration, agência norte-americana que regula fármacos e alimentos, não aprovou até hoje essa cola cirúrgica para uso nos Estados Unidos”, ressalta.

A substituição da trombina bovina pela de cascavel mostrou em testes ser uma escolha altamente eficaz na cicatrização de tecidos. Isso se deve à maneira como as moléculas da gioxina, enzima de onde foi obtida a trombina, se associam com o fibrino-

Fração do veneno da jararaca tem atividade coagulante

gênio animal para formar uma rede polimérica com atividade coagulante. Entre os usos indicados para a cola estão principalmente órgãos sólidos como pele, nervos, fígado e coração. “Em artérias, no entanto, ela deve ser usada com muito cuidado, porque os componentes utilizados podem entupi-las”, ressalta o pesquisador. O preparo do adesivo, que se constitui de poucas gotas da trombina de serpente e do fibrinogênio de búfalos, é feito apenas no momento da aplicação. “Os dois componentes são colocados em uma seringa com abertura dupla e só se misturam no final”, diz Barraviera. Se forem misturados antes, o efeito cola entra em ação imediatamente, inutilizando o produto.

Colagem de nervos - Desde 1989 pesquisadores do Cevap se dedicam ao estudo de um novo selante de fibrina a partir de veneno de serpentes do gênero *Bothrops*, do qual fazem parte as jararacas, e *Crotalus*, como a cascavel. O primeiro a se debruçar sobre o desenvolvimento de um adesivo que não transmitisse doenças infecciosas foi o professor Fausto Viterbo, que trabalhava em uma linha de pesquisa sobre colagem de nervos. Atualmente o projeto envolve vários parceiros da própria Unesp e de instituições como a Faculdade de Ciências Farmacêuticas e de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo e o Instituto de Genética e Bioquímica da Universidade Federal de Uberlândia. Testes realizados mostram que a aplicação da cola derivada do veneno de serpentes, que já teve um pedido de depósito de patente efetuado, resulta em uma cicatrização perfeita, esteticamente melhor do que a sutura convencional.

“Em casos de enxerto de pele após a retirada de câncer, não ficou nenhum resquício de cicatriz”, relata

> O PROJETO

Isolamento de serino-proteases coagulantes dos venenos de Bothrops neuwiedi pauloensis e Crotalus durissus terrificus: caracterização funcional e estrutural

MODALIDADE

Auxílio Regular a Projeto de Pesquisa

COORDENADOR

BENEDITO BARRAVIERA - Unesp

INVESTIMENTO

R\$ 173.168,94 (FAPESP)

Barraviera. Ele se refere a uma pesquisa realizada com 25 pacientes pelo professor Hamilton Omoto Stolf, do Departamento de Dermatologia da Faculdade de Medicina de Botucatu da Unesp, que estudou a retirada de tumores de pele localizados no nariz com posterior enxerto para a sua tese de doutorado defendida em 1999. No local foi colocado um pedaço de pele retirado do sulco nasolabial (região entre a porção inferior do nariz e parte superior da boca). Em outro estudo, conduzido pela enfermeira Márcia Gatti como parte de sua tese de doutorado apresentada neste ano no Programa de Doenças Tropicais da Faculdade de Medicina de Botucatu, com orientação da professora Silvia Regina Sartori Barraviera, foram avaliados 22 pacientes com úlceras venosas, originadas em disfunções do sistema circulatório nos membros inferiores. Metade deles seguiu o tratamento convencional, que consiste de uma bandagem impregnada com óxido de zinco, chamada de bota de Unna, colocada na perna como proteção. A outra metade recebeu primeiro

a aplicação da cola de fibrina derivada do veneno de serpente nas feridas e posteriormente a mesma bandagem de proteção. “Os pacientes que usaram a cola e a bota tiveram uma cicatrização muito mais rápida”, disse Barraviera.

Os excelentes resultados obtidos nesses casos e em cirurgias de gengiva levaram outros grupos de pesquisa a se interessar pelo novo adesivo cirúrgico para aplicações ainda não testadas, como o uso em células-tronco e em neurocirurgia. Mas para que esses grupos possam ser atendidos é preciso primeiro montar um laboratório semi-industrial com capacidade para produzir uma quantidade maior de fibrinogênio e trombina de serpente para pesquisas. A sintetização em grande quantidade da molécula derivada do veneno, suficiente para o emprego comercial, necessita de estudos complementares da sua estrutura molecular. Essa é uma das etapas a que os pesquisadores têm se dedicado enquanto estudam vários venenos de diferentes serpentes com o objetivo de encontrar outras enzimas que apresentem melhor rendimento do que os já obtidos até agora. “Pode ser que algum veneno tenha mais porcentagem de trombina-símile do que as estudadas e testadas até agora”, diz o pesquisador. Ele lembra que, além de funcionar como solda biológica, a fração não pode ser tóxica. Os planos são cumprir todas as etapas até chegar à fabricação e comercialização do adesivo cirúrgico brasileiro com apoio de uma fundação, nos moldes, por exemplo, da Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz). ■

> Artigos científicos

1. THOMAZINI-SANTOS, I.A. *et al.* Surgical adhesives. *Journal of Venomous Animals and Toxins*. v. 7, n. 2, p.159-171, 2001.
2. BARBOSA, M.D. *et al.* Fibrin adhesive derived from snake venom in periodontal surgery. *Journal of Periodontology*. v. 78, n. 10, p. 2.026-2.031, out. 2007.