

Prospecção Tecnológica: potencial terapêutico de moléculas presentes no veneno de serpentes do gênero *Bothrops sp.*, com ênfase na espécie *Bothrops jararaca*

Technological Prospection: therapeutic potential of molecules present in the venom of snakes of the genre Bothrops, especially Bothrops jararaca

Carolina Barros da Costa¹

Kaio Alexandre da Silva¹

Marcio Rodrigues Miranda¹

¹Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de Rondônia, Porto Velho, RO, Brasil

Resumo

O objetivo do presente estudo foi realizar um levantamento tecnológico de documentos de patentes relacionadas às serpentes do gênero *Bothrops sp.*, analisando os documentos relacionados para fins medicinais. Para a execução deste levantamento, foi utilizada a base de patentes Orbit Intelligence, buscando o termo “*Bothrops*” e direcionando a busca para fins medicinais usando a classificação de patentes A61K, sem delimitação temporal ou espacial. Foram encontradas 67 famílias de patentes, as quais possuem Brasil, China e México como os países com as maiores quantidades de depósitos de documentos de patentes. As principais instituições depositantes dos pedidos de patente foram a empresa suíça Pentapharm, a empresa brasileira Biolab Sanus Farmacêutica e a Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP). Os principais países depositantes foram o Brasil, a China e o México. Foi possível notar um predomínio de patentes mortas, arquivadas por motivos diversos, em relação às vivas (depositadas e/ou concedidas), indicando que se trata de uma área tecnológica com baixa dinâmica de inovação.

Palavras-chave: Bioeconomia; Biomoléculas; P&D&I.

Abstract

The objective of the present study was to carry out a technological survey of patent documents related to snakes of the genus *Bothrops sp.*, analyzing documents related to medicinal purposes. To carry out this survey, the Orbit Intelligence patent database was used, searching for the term “*Bothrops*” and directing the search to medicinal purposes using the A61K patent classification, without temporal or spatial delimitation. 67 patent families were found, with Brazil, China and Mexico as the countries with the largest amounts of patent document deposits. The main institutions filing patent applications were the Swiss company Pentapharm, the Brazilian company Biolab Sanus Farmacêutica and the Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP). The main depositing countries were Brazil, China and Mexico. It was possible to notice a predominance of filed patents in relation to current ones, indicating that this is a technological area with low innovation dynamics.

Keywords: Bioeconomy; Biomolecules; R&D&I.

Área Tecnológica: Farmacêutica. Tecnologia Médica. Biotecnologia.



1 Introdução

A biodiversidade consiste na variedade de formas de vida, que abrange conceitos como: i) diversidade de espécies, que contribui para manter a estabilidade e funcionalidade dos ecossistemas; ii) a diversidade genética, cuja variedade está relacionada com a capacidade de adaptação às mudanças ambientais e à evolução ao longo do tempo; iii) diversidade de ecossistemas, a qual desempenha um papel fundamental no ciclo global de nutrientes e na manutenção da biodiversidade em larga escala, possuindo características como clima, solo, fauna e flora (Wilson; Peter, 1988). Diante do exposto, é possível afirmar que o Brasil é um país que chama atenção no que se refere a sua diversidade biológica, uma vez que possui uma parcela considerável da biodiversidade mundial (Campoli; Stivali, 2023), apresentando uma variedade de espécies e de ecossistemas, distribuídos ao longo dos diversos biomas presentes no país, como a Amazônica, a Mata Atlântica, o Cerrado, a Caatinga, o Pampa e o Pantanal (MEA, 2005; Joly; Padgurschi, 2019).

A Mata Atlântica é caracterizada por abranger uma gama de vegetação, entre elas, florestas estacionais, florestas ombrófilas, savanas e estepes (IBGE, 2019), as quais abrigam uma rica variedade de fauna e flora (Joly; Padgurschi, 2019), evidenciando a sua riqueza biológica e a complexidade ambiental que a compõe. Esse bioma ocupa 13% do território brasileiro, abrangendo 17 estados da federação, sendo eles os estados da Região Nordeste, como Alagoas, Bahia, Paraíba, Pernambuco, Ceará, Piauí, Rio Grande do Norte e Sergipe; os estados da Região Centro-Oeste, como Goiás e Mato Grosso do Sul; os estados da Região Sudeste, como Espírito Santo, Rio de Janeiro, São Paulo e Minas Gerais; os estados da Região Sul, como Santa Catarina, Rio Grande do Sul e Paraná (IBGE, 2019). Porém, a devastação causada pelos seres humanos tomou proporções tão avassaladoras que surgiu a necessidade de se criar a chamada Lei da Mata Atlântica (Lei n. 11.428/2006), cuja função é estabelecer regras no que se refere à conservação e à proteção desse bioma, por meio de medidas que têm o intuito de restaurar os ecossistemas degradados e de promover a exploração e o uso sustentáveis de seus recursos naturais (Brasil, 2006).

Diante dessa realidade, as proposições relacionadas à bioeconomia podem impactar positivamente na preservação do meio ambiente, bem como no desenvolvimento econômico, dado que sua abordagem inclui o uso sustentável dos recursos naturais, promovendo a conservação dos biomas e seus oriundos (Pimenta; Azevedo, 2020).

O potencial biotecnológico associado à rica biodiversidade brasileira oferece uma perspectiva positiva para avanços significativos em diversas áreas por meio da descoberta de novos compostos bioativos, enzimas industriais, agentes terapêuticos, e biomateriais inovadores. Uma ferramenta capaz de auxiliar nesse entendimento é a prospecção tecnológica. Tal ferramenta permite mapear e analisar as tendências científicas e tecnológicas, resultando na identificação de oportunidades de inovação e aplicação prática dos recursos biológicos, além de direcionar os esforços para áreas de maior potencial econômico e impacto social. Como exemplo, pode-se mencionar o desenvolvimento de patentes explorando o potencial tecnológico de sementes florestais voltadas, principalmente, para as indústrias de alimentos, de medicamentos e de cosméticos (Calazans *et al.*, 2021), bem como o do açaí (Castro Guimarães *et al.*, 2017), e copaíba (Guerreiro *et al.*, 2018). Como exemplo, é possível citar o uso prático da exploração do potencial da própolis como inibidora da corrosão (Morais *et al.*, 2017). Um recurso que pode

ser explorado de forma sustentável na Mata Atlântica é o veneno de serpentes, em específico o de *Bothrops jararaca*, uma espécie endêmica desse bioma (Oliveira *et al.*, 2020).

O veneno de serpentes consiste em uma complexa combinação de moléculas bioativas, como enzimas, proteínas e peptídeos, as quais, ao entrarem em contato com suas presas, podem desencadear diversas atividades biológicas, incluindo neurotoxicidade, citotoxicidade, cardiotoxicidade, miotoxicidade e outras manifestações (Chan *et al.*, 2016). Essa composição pode variar de acordo com a família, gênero e/ou espécie, sendo os principais alvos de estudo as serpentes das famílias Elapidae e Viperidae, em especial a *Bothrops* (Oliveira *et al.*, 2022; Tasoulis; Isbister, 2023).

1.1 Potencial Terapêutico do Gênero *Bothrops sp.*, com Ênfase em *Bothrops jararaca*

No Brasil, as serpentes do gênero *Bothrops sp.* são responsáveis por muitas causas de ofidismo (Diniz-Sousa *et al.*, 2023), podendo o seu envenenamento causar efeitos locais e sistêmicos, bem como levar o paciente ao óbito (Brasil, 2013). Isso ocorre devido à rica composição molecular existente em seu veneno (Tasoulis; Isbister, 2023; Oliveira *et al.*, 2022; Chan *et al.*, 2016).

De acordo com Oliveira *et al.* (2022), essa complexa mistura pode incluir metaloproteases, fosfolipases, serinoproteases, enzimas proteolíticas, entre outros compostos que podem exercer as mais variadas atividades biológicas (Quadro 1).

Quadro 1 – Principais famílias de toxinas presentes no veneno de serpentes

FAMÍLIA DE TOXINAS	SIGLA	POTENCIAL TERAPÊUTICO	REFERÊNCIAS
Fosfolipase A2	PLA2	Bactericida Antiviral	Samy <i>et al.</i> (2014) Muller <i>et al.</i> (2012)
Metaloprotease	SVMP	Coagulação sanguínea, fibrinólise e agregação plaquetária	Kini e Koh (2016)
Serinoprotease	SVSP	Anticoagulante	Boldrini-França, Pinheiro- Junior e Arante (2019)
Lectina Tipo C	CTL	Anticoagulante	Assafim <i>et al.</i> (2016)
L-Aminoácido Oxidase	LAAO	Antimicrobiana Antiparasitária Anticoagulante	Costa Torres <i>et al.</i> (2010) Sakurai <i>et al.</i> (2003)
Proteína secretada rica em cisteína	CRiSP	Antiparasitária Antimicrobiana	Adade <i>et al.</i> (2014) Badari <i>et al.</i> (2021)

Fonte: Elaborado pelos autores deste artigo (2023)

Entre as espécies do gênero *Bothrops sp.*, a *Bothrops jararaca*, pertencente à família Viperidae, é uma serpente reconhecida no Brasil como jararaca. Essa serpente possui uma distribuição diversificada, ocupando *habitats* que variam desde florestas tropicais úmidas até ambientes urbanos e rurais, sendo sua presença particularmente marcante nas regiões de Mata Atlântica, bioma que oferece um ambiente propício para o crescimento e reprodução dessa espécie de serpente (Oliveira *et al.*, 2020).

Alguns estudos sugerem que o veneno da *Bothrops jararaca* possui atividades com possibilidades de aplicações terapêuticas (Nicolau *et al.*, 2018). Rocha, Beraldo e Rosenfeld (1949) demonstraram que o veneno da serpente *Bothrops jararaca* possui um peptídeo denominado bradiginina, o qual exerce ação vasodilatadora. Ferreira, Bartelt e Greene (1970) relataram a descoberta de um conjunto de peptídeos que potencializam o efeito da bradiginina, os quais foram chamados de fatores potencializadores de bradiginina. Diante desse potencial anti-hipertensivo, surgiram duas drogas contendo esses peptídeos que possuem como objetivo tratar hipertensão e alguns tipos de insuficiências cardíacas congestiva, sendo eles o Captopril® e o Enalapril® (Takacs, 2021).

Ademais, outra atividade biológica que vem se destacando dos componentes do veneno de *Bothrops jararaca* é a sua capacidade de atuar como um agente inibidor de trombina (Assafim *et al.*, 2016). De acordo com os autores, o veneno de *Bothrops sp.* contém uma lectina tipo C denominada Bothrojaracin que é capaz de promover ação antitrombótica, por meio da formação do complexo inibidor de protrombina que diminui sua ativação e contribui para a atividade anticoagulante da Bothrojaracin (Assafim *et al.*, 2016). Essa atividade resultou no desenvolvimento da droga Brocetin®, cujo objetivo é analisar o fator von Willebrand no plasma, bem como atuar como agente veterinário em procedimentos de diagnóstico (Takacs, 2021).

Enfim, há também atividades envolvendo o uso do veneno de *Bothrops jararaca* como modulador de alvos protéicos ligados às células cancerígenas, em que o veneno em si ou alguns de seus componentes demonstraram a capacidade de inibir a proliferação de células cancerígenas, bem como ter o potencial de ser utilizado para a detecção de novos alvos para o tratamento de câncer (Kisaki *et al.*, 2021). Em adição, foram relatados possíveis protótipos de antimicrobianos para o desenvolvimento de novos antibióticos contra bactérias resistentes aos atuais medicamentos (Ferreira *et al.*, 2011).

Por conta dessa diversidade de componentes presentes, o objetivo deste artigo é realizar um levantamento tecnológico de documentos de patentes relacionadas às serpentes do gênero *Bothrops sp.*, com foco em documentos com conteúdo para fins medicinais.

2 Metodologia

Para realizar a pesquisa, foi adotado o método de levantamento tecnológico por meio de buscas em bases de dados de patentes. Essa abordagem proporciona acesso às informações, bem como viabiliza a identificação do estado da arte, o monitoramento da concorrência e a minimização de esforços redundantes. Esse levantamento foi conduzido utilizando a plataforma Orbit Intelligence, um sistema desenvolvido pela Questel Academy (Orbit Intelligence, 2023).

Nesse contexto, para delimitar o âmbito da pesquisa, foi escolhido o termo-chave “*bothrops*” que foi buscado nos campos de título, resumo e reivindicações. Como o objetivo deste artigo é a utilização de moléculas oriundas de veneno de *Bothrops sp.* para fins medicinais, foi

empregada a subclasse A61K no campo da Classificação Internacional de Patentes (IPC, sigla em inglês) e da Classificação Cooperativa de Patentes (CPC, sigla em inglês). As buscas foram efetuadas durante os meses de agosto e setembro de 2023. Por fim, foram analisados os principais depositantes, a situação legal das famílias de patentes, bem como a distribuição geográfica destas, e seus países de origem.

3 Resultados e Discussão

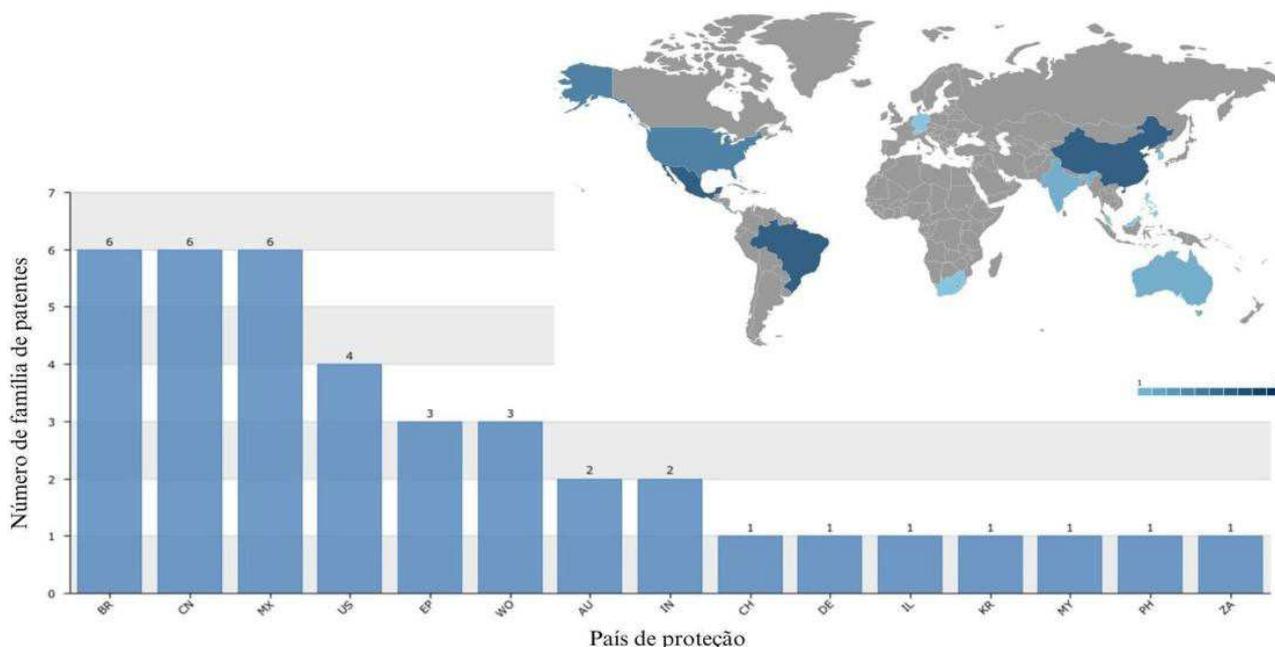
Esta seção está dividida em cinco subseções. A primeira subseção descreve a situação legal dos documentos de patentes existentes relacionados ao uso do veneno de serpentes do gênero *Bothrops sp.* para fins medicinais, bem como sua distribuição geográfica; a segunda relaciona os principais depositantes com a situação legal dos documentos de patente; e, por fim, as três últimas subseções descrevem, respectivamente, a Pentapharm, a Biolab Sanus Farmacêutica e a Fapesp, uma vez que estas se destacaram como principais depositantes.

3.1 Situação Legal e Distribuição Geográfica das Famílias de Patentes

O levantamento patentário efetuado na plataforma Orbit Intelligence retornou um total de 67 famílias de patentes. Todos os documentos foram incluídos na análise. Foi possível notar, inicialmente, o reduzido número de documentos de patentes relacionadas ao uso de moléculas extraídas do veneno de *Bothrops* para fins medicinais, levando em consideração seu potencial terapêutico (Nicolau *et al.*, 2018). Ademais, além dessa baixa quantidade de documentos, um dado que chama a atenção é o fato de que 42 famílias de patentes estão arquivadas, ou seja, 62,7% do total dos documentos encontrados. Os motivos englobam expiração, caducidade e revogação dos documentos de patente. Por outro lado, 25 famílias de patentes estão vivas, entre estas, cerca de 16% foram concedidas, mas nenhuma possui depósito no Brasil. Os outros 21,3% se encontram como pendentes, ou seja, ainda não passaram pelo processo de exame técnico, dos quais seis possuem depósito no Brasil e serão abordados mais à frente. Esse reduzido número de documentos de patentes vivas pode indicar que se trata de uma área tecnológica com baixa dinâmica de inovação.

Em relação à distribuição geográfica das famílias de patentes, foi possível notar que os documentos estão distribuídos pelos seguintes países: Brasil, China, México, Estados Unidos da América, Austrália, Índia, Suíça, Alemanha, Israel, República da Coreia, Malásia, Filipinas e África do Sul, os quais, em sua maioria, possuem regiões tropicais. Além disso, também engloba os países pertencentes ao Escritório Europeu de Patentes (EPO, sigla em inglês) e à Organização Mundial da Propriedade Intelectual (OMPI). Nota-se que os três primeiros países se encontram com a mesma quantidade de depósitos, sendo eles: o Brasil, a China e o México, cada um com seis patentes (Figura 1).

Figura 1 – Distribuição geográfica das famílias de patentes sobre a temática



Fonte: Elaborada pelos autores deste artigo a partir da plataforma Orbit Intelligence (2023)

No entanto, vale ressaltar que esse resultado se refere aos países que possuem depósitos de patentes que se encontram vivas. Ao incluir as famílias de patentes arquivadas, considerando os países de publicação, a liderança pertence aos Estados Unidos com um total de 25 famílias de patentes, seguido por Austrália com 22 e Japão com 17. Já o Brasil cai de posição, encontrando-se em oitavo lugar com 14 famílias de patentes. Tal fato pode indicar que, embora o país possua uma liderança em patentes ativas destacando o seu potencial em pesquisa e inovação, sua posição baixa no contexto geral requer uma necessidade de foco contínuo em sustentar e renovar as atividades inovadoras para que o Brasil tenha uma presença forte nesse setor.

Diante disso, entre os objetivos das patentes não só pertinentes para esta discussão, mas também depositadas e/ou concedidas no Brasil, destaca-se a atividade relacionada à utilização de moléculas extraídas do veneno de *Bothrops* para inibição de alterações envolvendo plaquetas. Nesse contexto, tem-se a patente *BR102018013143 A2 – Heptapeptídeo da peçonha da serpente Bothrops alternatus*, que diz respeito à síntese de um heptapeptídeo localizado no veneno da serpente *Bothrops alternatus*. Esse heptapeptídeo é capaz de inibir a agregação plaquetária, uma vez que atua como antagonista do receptor de colágeno, o que o torna um potencial produto para tratamento de distúrbios cardiovasculares (Simamoto *et al.*, 2020). Seu desenvolvimento foi realizado por pesquisadores da Universidade Federal de Uberlândia (UFU), com fomento da Fundação de Amparo à Pesquisa de Minas Gerais (FAPEMIG). Por meio de uma parceria entre a Universidade Federal de Uberlândia (UFU) e o Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Triângulo Mineiro (IFTM), com fomento da Fundação de Amparo à Pesquisa de Minas Gerais (FAPEMIG), foi desenvolvida nessa mesma linha a patente *BR102018012555 A2 – Decapeptídeo da peçonha da serpente Bothrops moojeni*, a qual se refere à síntese de um

decapeptídeo extraído do veneno de uma *Bothrops moojeni* capaz de se ligar de forma específica a uma subunidade alfa da glicoproteína Ib e da integrina $\alpha 2b$, que são proteínas de adesão existentes nas membranas de plaquetas, se comportando como um agonista do receptor do Fator de von Willebrand, logo, possuindo potencial terapêutico no tratamento da doença de von Willebrand (Oliveira, 2020).

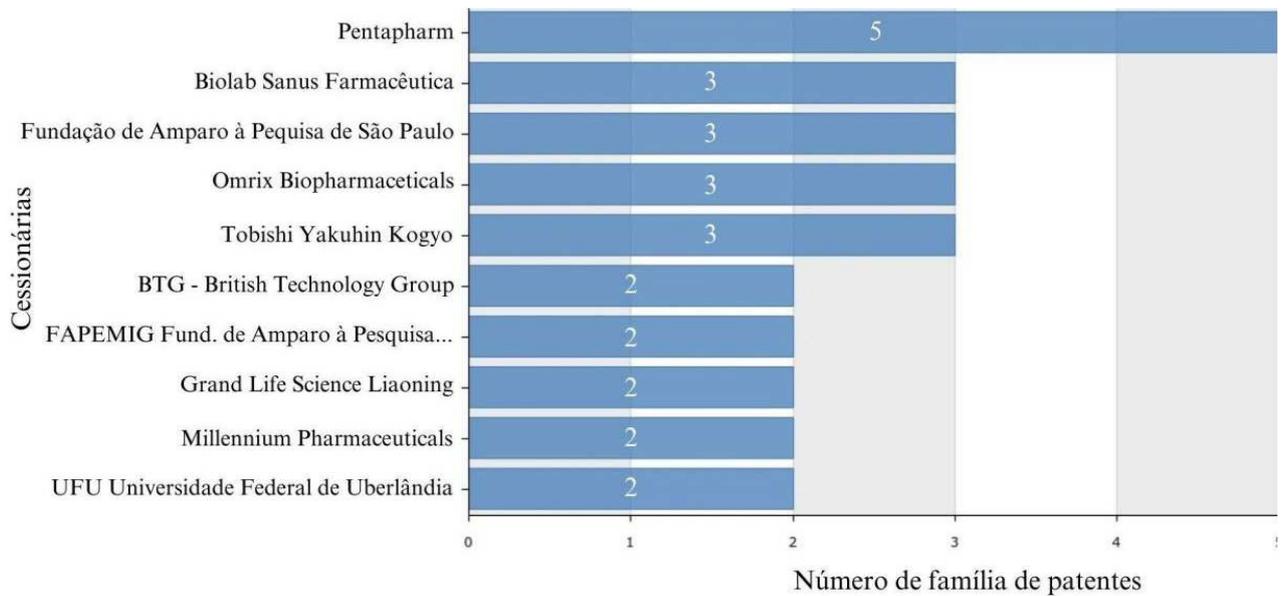
Por fim, apresentando uma capacidade de gerar novas drogas derivadas de venenos e toxinas de animais e atuar na descoberta de novos marcadores moleculares relacionados a diferentes doenças, tem-se a patente BR102017016091 A2 – *Lectina derivada de veneno de serpente na modulação do sistema ubiquitina-proteassomo*, a qual diz respeito a uma lectina tipo c extraída do veneno de uma *Bothrops jararacussu* capaz de se ligar de forma específica a β -galactosídeos, por conseguinte, capaz de gerar efeitos sobre o sistema ubiquitina-proteassomo (Zischler; Esposito, 2019), principal via de degradação extralissossomal de proteínas do citosol e de proteínas presentes no núcleo e no retículo endoplasmático das células eucarióticas (Wong; Cuervo, 2010). Essa patente está ligada à Associação Paranaense de Cultura de Reabilitação.

Posto isso, é notável a ausência de patentes direcionadas ao desenvolvimento de agentes antimicrobianos, antivirais, antiparasitários e até mesmo anticancerígenos, uma vez que estudos já relataram esse potencial (Muller *et al.*, 2012; Ferreira *et al.*, 2011; Adade *et al.*, 2014; Badari *et al.*, 2021; Kasaki *et al.*, 2021). O atual cenário revela uma ênfase no desenvolvimento de terapias para tratar alteração no sistema de coagulação, acrescido de uma tímida iniciativa para descobrir novos biomarcadores para a detecção de diversas doenças. Essa lacuna sugere uma necessidade de ampliar os esforços de pesquisa e desenvolvimento para abordar desafios emergentes em saúde pública, como resistência a antimicrobianos e ameaças infecciosas.

3.2 Principais Depositantes

Outro fator importante a ser analisado durante um levantamento tecnológico é relativo aos principais depositantes de pedidos de patente da tecnologia, visto que contribuem para a inovação e o desenvolvimento de tecnologia no setor de interesse. Com isso, anteriormente foi possível notar o importante papel das Universidades e dos Institutos Federais no desenvolvimento de novas tecnologias, contribuindo com a produção do conhecimento científico, bem como das Fundações de Amparo à Pesquisa, responsáveis por promover, financiar e apoiar os projetos e as atividades que envolvem pesquisa científica e tecnológica, já que, além de serem responsáveis por um número considerável de patentes vivas (concedidas ou depositadas) no Brasil, alguns ainda surgem entre os 10 principais depositantes, sendo eles: a Fundação de Amparo à Pesquisa de São Paulo, a Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais e a Universidade Federal de Uberlândia (Figura 2).

Figura 2 – Principais Depositantes

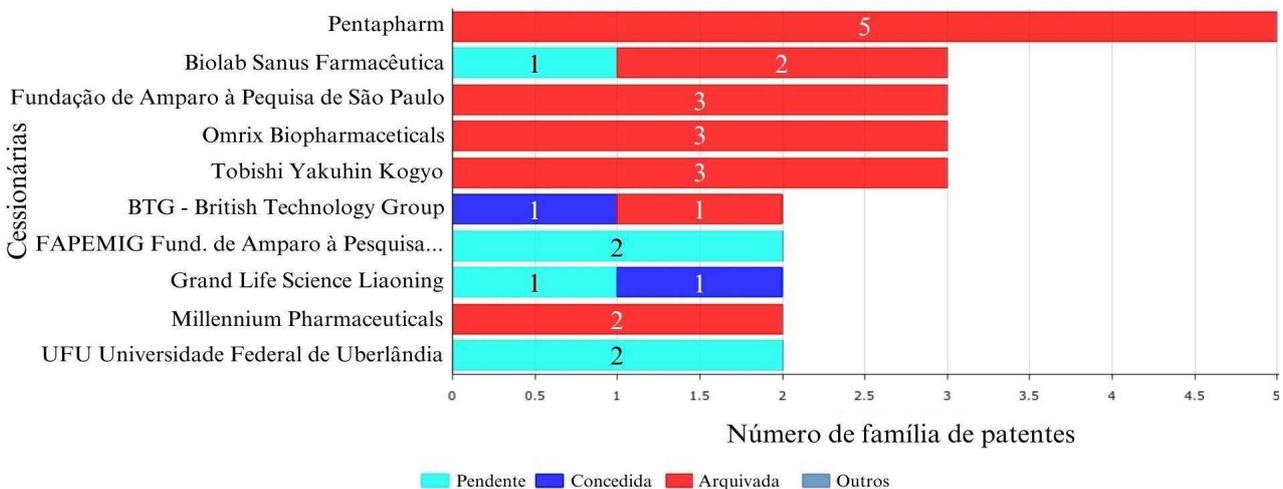


Fonte: Elaborada pelos autores deste artigo a partir da plataforma Orbit Intelligence (2023)

Ademais, entre as principais depositantes, as três que mais se destacaram são: a empresa suíça Pentapharm, com cinco famílias de patentes; e a empresa brasileira Biolab Sanus Farmacêutica e a Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP), ambas com três famílias de patentes. Informações sobre esses depositantes serão apresentadas mais à frente.

Entretanto, quanto ao *status* legal das famílias de patentes desses depositantes, verifica-se que há um predomínio de patentes arquivadas (cerca de 55%), fato que corrobora com o panorama abordado anteriormente. No que se refere às vigentes, cerca de 33,5% se encontram como concedidas, e os outros 66,5% estão pendentes (Figura 3). O *status* de pendente indica que o pedido ainda está em processo de avaliação pelo escritório de patentes, não estando garantida a concessão, podendo ser rejeitada caso não cumpra os critérios estabelecidos pela lei, no Brasil, a Lei n. 9.279/1996 (Brasil, 1996).

Figura 3 – Situação legal por depositante



Fonte: Elaborada pelos autores deste artigo a partir da plataforma Orbit Intelligence (2023)

Quanto às patentes arquivadas, o número considerável de patentes expiradas está relacionado ao fato de que muitas dessas empresas depositaram os pedidos de patente há mais de 20 anos, isto é, alcançaram o final de seu período de proteção de patente, que normalmente é de 20 anos para patente de invenção, a partir da data de depósito (Brasil, 1996). Ademais, notou-se anteriormente que um elevado número de patentes se encontra caducado, casos em que o titular não cumpriu com as obrigações legais, de até três anos após a concessão ter a invenção comercializada; e revogadas, casos em que as patentes foram concedidas indevidamente por conta de falhas no processo de exame, falta de novidade ou outros problemas legais. Em todos esses casos, a patente deixa de oferecer proteção legal e a tecnologia entra em domínio público.

Por outro lado, conforme essas tecnologias entram em domínio público, há a possibilidade de que outras empresas e pesquisadores usem, fabriquem e desenvolvam produtos baseados nelas sem que haja a infração dos direitos de propriedade intelectual (Brasil, 1996).

Segundo a OMPI (2023), a subclasse IPC A61K refere-se a preparações para fins medicinais, dentários ou de higiene. Nesse contexto, tratando-se de moléculas para fins medicinais, uma oportunidade que pode ser vista diante dessa realidade é a entrada de medicamentos genéricos. Segundo a Lei n. 9.787/1999, um medicamento genérico diz respeito a um fármaco que se assemelha ao produto de referência ou inovador, que possui o propósito de ser utilizado como substituto direto deste. Somado a isso, normalmente, a sua produção ocorre após a expiração ou renúncia da proteção de patentes, porém, devem ser comprovadas sua eficácia, segurança e qualidade (Brasil, 1999). Diante disso, a entrada de um medicamento genérico no mercado gera concorrência mais acirrada no mercado farmacêutico, reduzindo os preços de medicamento, tornando-o mais acessível para a população que necessita de tratamento (Nishijima; Junior; Lagroteria, 2014). Isso impulsiona a inovação, aumentando a competição no mercado e contribuindo para o progresso tecnológico, além de acrescentar desafios para as empresas que dependiam da exclusividade dessas patentes para proteger seus produtos e lucros, fazendo com que aprimorem e/ou desenvolvam novas tecnologias.

3.3 Pentapharm

Fundada em 1948, a Pentapharm é uma empresa especializada em reagentes e kits de diagnóstico de coagulação e em ingredientes farmacêuticos ativos. Sediada no noroeste da Suíça, a empresa se propõe a atuar como parceira na vanguarda das soluções inovadoras para prevenção e tratamento de distúrbios relacionados à coagulação a partir da transformação de recursos naturais em soluções para salvar vidas (Pentapharm, 2023).

Como visto anteriormente, o veneno de serpente possui componentes que podem exercer função anticoagulante, como SVMP, SVSP, CTL e LAAO. Desse modo, a Pentapharm possui suas patentes voltadas para a extração de componentes do veneno de *Bothrops atrox*, ou qualquer outro veneno que possua capacidade de reação imunológica cruzada com o veneno de *Bothrops atrox*, como a da *Bothrops jararaca*, e sua utilização para preparações farmacêuticas e/ou utilização como reagente para a execução de exames de sangue (Percs *et al.*, 1975a; Percs *et al.*, 1977).

Entre as patentes da depositante Pentapharm, tem-se a FR2168159 e a CH586233, cujo objetivo é proteger o processo para obtenção de componentes extraídos do veneno de serpentes, em destaque o de *Bothrops atrox*, para a preparação de um produto enzimático com

atividade endopeptidase similar ao da trombina (Percs *et al.*, 1975a; Percs *et al.*, 1977), bem como a patente GB1382473 (Percs *et al.*, 1972). Ademais, as patentes FR2168159 e CH586233 protegem a utilização desse produto em preparações farmacêuticas tanto na medicina humana quanto na veterinária, o qual, em doses baixas, pode atuar como agente hemostático, e em doses mais elevadas pode agir como agente anticoagulante. Por fim, os documentos de patentes FR2168159 e CH586233 também protegem sua utilização como reagente para a realização de exames de sangue *in vitro* em amostras de sangue humano e outros mamíferos (Percs *et al.*, 1975a; Percs *et al.*, 1977). Nessa mesma linha, há a patente FR2242111 A1, que protege um produto enzimático insolúvel que tem como objetivo agir como reagente desfibrinogerante em análises sanguíneas, em especial na determinação de fatores de coagulação sanguínea em sangue humano e outros mamíferos (Percs *et al.*, 1975b).

Por último tem-se a patente EP0585504 A1, que se refere a um ativador de protrombina dependente de fosfolípidios, assim como o método para sua purificação e teste para detecção de anticoagulante lúpico utilizando esse ativador. Os testes que foram protegidos são: i) teste de coagulação sensível ao anticoagulante lúpico para medição do tempo de coagulação; ii) teste cromogênico sensível ao anticoagulante lúpico; iii) teste imunocromogênico sensível ao anticoagulante lúpico; e iv) *kit* para um teste de coagulação a partir desses testes (Percs *et al.*, 1994).

3.4 Biolab Sanus Farmacêutica

Fundada em 1997, a Biolab Farmacêutica se destaca como empresa farmacêutica brasileira que coloca inovação como centro de sua missão em criar um futuro melhor para a população brasileira. Atendendo em todas as fases da vida, a empresa se sobressai como líder nas áreas de Cardiologia e Dermatologia, também chamando atenção na Ginecologia, Gastroenterologia, Clínica Médica e Sistema Nervoso Central, impulsionando assim a inovação na indústria farmacêutica nacional (Biolab Farmacêutica, 2023).

Com relação a essa empresa, inicialmente tem-se a patente BRPI0205449 A, que se refere a um processo de preparação de formulações farmacêuticas que contêm peptídeos inibidores de vasopectidases, evasins, bem como seus análogos, extraídos do veneno de *Bothrops jararaca*, para o tratamento de doenças crônico degenerativo (Camargo *et al.*, 2006). Essas formulações farmacêuticas incluem ciclodextrinas, lipossomas, polímeros biodegradáveis e seus derivados de forma que haja aumento da eficácia desses peptídeos, gerando uma nova alternativa eficaz no estudo e no tratamento de doenças como hipertensão e doenças cardiovasculares. Utilizando esses mesmos peptídeos, a patente BRPI0400192 A se refere ao desenvolvimento de formulações farmacêuticas para fins de diagnóstico, estudo e tratamento de doenças ligadas com a disfunção dos receptores colinérgicos, os quais apresentam um aumento da biodisponibilidade, duração e eficácia quando administrados por diferentes vias, podendo ser elas oral, intravenosa, intramuscular, nasal, subcutânea ou transdérmica, por exemplo (Hayashi *et al.*, 2005). Essa segunda patente foi desenvolvida em parceria com a Fapesp.

Por último, tem-se a patente BR0101088 A, a qual, desenvolvida em parceria com a Biolove Farmacêutica e a Fapesp, refere-se ao isolamento de peptídeos extraídos do veneno de *Bothrops jararaca*, bem como ao processo de produção destes por meio de técnicas de engenharia genética. Ademais, também a invenção menciona seu uso em variadas composições farmacêuticas com intuito de atuarem como inibidores de vasopectidases, por conseguinte, promover a redução

da pressão arterial sistêmica e atuar na vasodilatação local. Por fim, essa ação se dá pela introdução dessa composição farmacêutica no organismo por diferentes vias (Camargo *et al.*, 2003).

3.5 Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP)

A Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP) se destaca como uma das principais agências de fomento à pesquisa científica e tecnológica do Brasil, estando ligada à Secretaria de Ciência, Tecnologia e Inovação do Estado de São Paulo. Instituída pela Lei n. 5.918, de 18 de outubro de 1960, seu objetivo é apoiar e financiar pesquisas, intercâmbios e divulgação da ciência e tecnologia desenvolvidas em São Paulo (Fapesp, 2023).

Além do fomento para a Biolab Farmacêutica ao desenvolvimento das patentes BRPI0400192 A e BR0101088 A, a Fapesp também possui a patente BRPI0501233 A, a qual se refere a um método para obter uma alternagina-C (ALT-C) a partir do veneno de uma *Bothrops alternatus*. Além disso, a patente também menciona sua utilização em processos de indução e de supressão da formação de novos vasos sanguíneos, uma composição farmacêutica contendo a ALT-C ou um peptídeo sintético derivado de sua estrutura (Araújo *et al.*, 2006). Destaca-se que essa patente foi desenvolvida em parceria com a Universidade Federal de São Carlos e a Universidade do Estado do Rio de Janeiro.

4 Considerações Finais

Diante do que foi exposto, o veneno de serpentes, em especial o da *Bothrops jararaca*, possui um elevado potencial econômico devido à complexidade molecular presente em sua composição e que pode ser explorado principalmente pela indústria farmacêutica, levando em consideração suas propriedades farmacológicas. No entanto, o levantamento tecnológico demonstrou que, apesar desse potencial, há não apenas um número muito baixo de patentes, como também muitas delas já expiraram, além do grande número de patentes caducadas e revogadas. Isso pode gerar impactos negativos, como a perda da exclusividade por parte dos inovadores, desencorajando que as empresas e os indivíduos invistam em pesquisa e desenvolvimento e gerando redução da inovação.

Embora o Brasil, a China e o México liderem no que diz respeito ao número de patentes ativas, os Estados Unidos lideram no panorama geral, indicando uma promissora história de inovação. Além disso, a distribuição geográfica das patentes abrange principalmente regiões tropicais e países associados a organizações internacionais, destacando a amplitude global da pesquisa. Por outro lado, revelou-se um déficit de patentes referentes ao desenvolvimento de agente antimicrobianos, antivirais, antiparasitários e anticancerígenos, apesar do potencial conhecido dessas moléculas, tendo estas um foco em inibição de alterações plaquetárias. A falta de diversidade nesse setor mostra a necessidade de ampliar os esforços de pesquisa a fim de enfrentar desafios emergentes em saúde pública.

Em última análise, a expiração de patentes e o aumento de medicamentos genéricos baseados no veneno de serpentes podem representar uma oportunidade para avanços na pesquisa biomédica e na acessibilidade a tratamentos médicos eficazes. Quanto mais estudos

se voltam para a exploração das moléculas presentes nesse veneno, mais se pode esperar uma contribuição significativa para a ciência e para a saúde pública. Por fim, o investimento nessas tecnologias pode representar a promoção do desenvolvimento de inovações nacionais relacionadas à biodiversidade brasileira, gerando difusão de novas políticas e estratégias que incentivam a pesquisa, enriquecendo a capacidade tecnológica e científica do país e estimulando o surgimento de parcerias entre empresas nacionais e internacionais, instituições de pesquisa e organizações.

5 Perspectivas Futuras

A gama de possibilidades de inovação tecnológica provenientes de moléculas de veneno de *Bothrops jararaca* abre portas para o desenvolvimento de novas alternativas terapêuticas. No entanto, notou-se ao longo do texto que isso foi pouco explorado. Portanto, sugere-se em trabalhos futuros que haja uma exploração maior em relação ao seu potencial como antimicrobiano, antiparasitário e antitumoral, tendo em vista que já foi relatada em trabalhos científicos essa capacidade. Com o aumento da resistência bacteriana, é fundamental que haja um maior desenvolvimento de novas tecnologias que sejam eficientes para combater tais bactérias. Ademais, o câncer também se constituiu como um grande problema de saúde pública, resultando em um elevado número de óbitos, realidade essa que salienta novos mecanismos de tratamentos.

Uma outra possibilidade para exploração do veneno das espécies do gênero *Bothrops* é a sua utilização como biomarcadores de doenças, tendo em vista que o veneno já demonstrou possuir potencial para identificar novos alvos terapêuticos no contexto do câncer. Essa abordagem, se bem explorada e analisada, pode abrir novas perspectivas na identificação precoce não só do câncer, mas também de outras patologias. Além disso, sua aplicação como biomarcador também pode contribuir para o desenvolvimento de novas abordagens mais direcionadas ao tratamento de doenças.

Cabe ressaltar que, por conta desse potencial, as moléculas provenientes do veneno não só de serpentes *Bothrops jararaca*, mas também de outras famílias, gêneros e espécies podem impactar positivamente como produtos da bioeconomia nacional. Sua extração é uma fonte rica para a indústria farmacêutica. Para esse propósito, faz-se necessário que haja mais pesquisas nesse campo, ou seja, é essencial que sejam oferecidos mais incentivos a pesquisas e desenvolvimentos de inovações tecnológicas, de forma que surjam novas oportunidades de negócios baseados nesse tipo de inovação.

Referências

ADADE, C. M. *et al.* Crovirin, a snake venom cysteine-rich secretory protein (CRISP) with promising activity against trypanosomes and Leishmania. **PLoS Negl. Trop. Dis.**, [s.l.], v. 8, n. 10, e3252, out. 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0003252>. Acesso em: 13 set. 2023.

ARAÚJO, H. S. S. *et al.* (Inventores). Depositantes; Fapesp, Universidade Federal de São Carlos, Universidade Estadual do Rio de Janeiro. **Uso da Alternagina-C (Alt-C) da Bothrops Alternatus, Peptídeo Sintético Derivado de sua Estrutura, Composição Farmacêutica e Método de Obtenção da Mesma**. Brasil BRPI0501233 A. 2006.

ASSAFIM, M. *et al.* Exploiting the antithrombotic effect of the (pro)thrombin inhibitor bothrojaracin. **Toxicon**, [s.l.], v. 119, p. 46-51, set. 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.toxicon.2016.05.007>. Acesso em: 13 set. 2023.

BADARI, J. C. *et al.* Patagonin-CRISP: antimicrobial activity and source of antimicrobial molecules in Duvernoy's gland secretion (Philodryas patagoniensis snake). **Front. Pharmacol.**, [s.l.], v. 11, e586705, fev. 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.3389/fphar.2020.586705>. Acesso em: 13 set. 2023.

BIOLAB FARMACÊUTICA. **Sobre a Biolab**. 2023. Disponível em: <https://www.biolabfarma.com.br/pt/sobre-a-biolab/>. Acesso em: 31 ago. 2023.

BOLDRINI-FRANÇA, J.; PINHEIRO-JUNIOR, E. L.; ARANTES, E. C. Functional and biological insights of rCollinein-1, a recombinant serine protease from *Crotalus durissus collilineatus*. **J. Venom. Anim. Toxins Incl. Trop. Dis.**, [s.l.], v. 25, e147118, abr. 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1678-9199-JVATITD-1471-18>. Acesso em: 13 set. 2023.

BRASIL. **Lei n. 11.428, de 22 de dezembro de 2006**. Dispõe sobre a utilização e proteção da vegetação nativa do Bioma Mata Atlântica, e dá outras providências. Disponível em: https://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2004-2006/2006/lei/111428.htm. Acesso em: 31 ago. 2023.

BRASIL. **Lei n. 9.279, de 14 de maio de 1996**. Regula direitos e obrigações relativos à propriedade industrial. Disponível em: https://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/l9279.htm. Acesso em: 14 set. 2023..

BRASIL. **Lei n. 9.787, de 10 de fevereiro de 1999**. Altera a Lei n. 6.360, de 23 de setembro de 1976, que dispõe sobre a vigilância sanitária, estabelece o medicamento genérico, dispõe sobre a utilização de nomes genéricos em produtos farmacêuticos e dá outras providências. Disponível em: https://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/l9787.htm#:~:text=L9787&text=LEI%20N%C2%BA%209.787%2C%20DE%2010%20DE%20FEVEREIRO%20DE%201999.&text=Altera%20a%20Lei%20no,farmac%C3%AAuticos%20e%20d%C3%A1%20outras%20provid%C3%Aancias. Acesso em: 14 set. 2023.

BRASIL. **Acidentes por animais peçonhentos**: o que fazer e como evitar. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2013.

CALAZANS, C. C. *et al.* Sementes Florestais e seu Potencial Tecnológico: uma análise de metadados. **Cadernos de Prospecção**, Salvador, v. 14, n. 3, p. 794-809, set. 2021. Disponível em: <https://periodicos.ufba.br/index.php/nit/article/view/42765>. Acesso em: 15 set. 2023.

CAMARGO, A. C. M. *et al.* (Inventores). Depositantes: Biolab Sanus Farmacêutica, Biolove Farmacêutica, Fapesp, Carlos Alberto Martins de Camargo. **Procedimento de Isolamento e Purificação de Inibidores Peptídicos da Vasopeptidase**. Brasil BR0101088 A. 2003.

CAMARGO, A. *et al.* (Inventores). Depositantes: Biolab Sanus Farmacêutica, Biolove Sanas Farmacêutica. **Preparação de Composições Farmacêuticas de Peptídeos Secretados pelas Glândulas de Veneno de Serpentes, principalmente de Bothrops Jararaca, Inibidores de Vasopeptidases, Evasinas, seus Análogos, Derivados e Produtos Associados para Desenvolvimento de Aplicações...** Brasil BR0205449 A. 2006.

CAMPOLI, J. S.; STIVALI, M. **Custo social do desmatamento dos biomas brasileiros**. Brasília, DF: IPEA, jan. 2023. Disponível em: <https://repositorio.ipea.gov.br/handle/11058/11811>. Acesso em: 21 ago. 2023.

CASTRO GUIMARÃES, L. C. *et al.* Estudo prospectivo de produtos e processos tecnológicos com o açai (*Euterpe oleracea*). **Cadernos de Prospecção**, Salvador, v. 10, n. 2, p. 215-225, abr.-jun. 2017. Disponível em: <https://periodicos.ufba.br/index.php/nit/article/view/17770>. Acesso em: 15 set. 2023.

CHAN, Y. S. *et al.* Snake venom toxins: toxicity and medicinal applications. *Appl. Microbiomol. Biotechnol*, [s.l.], v. 100, p. 6.165-6.181, jul. 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s00253-016-7610-9>. Acesso em: 21 ago. 2023.

COSTA TORRES, A. F. *et al.* Antibacterial and antiparasitic effects of *Bothrops marajoensis* venom and its fractions: phospholipase A2 and l- amino acid oxidase. **Toxicon**, [s.l.], v. 55, n. 4, p. 795-804, abr. 2010. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.toxicon.2009.11.013>. Acesso em: 13 set. 2023.

DINIZ-SOUSA, R *et al.* Therapeutic applications of snake venoms: An invaluable potential of new drug candidates. **International Journal of Biological Macromolecules**, [s.l.], v. 238, 124357, maio, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2023.124357>. Acesso em: 31 ago. 2023.

FAPESP – FUNDAÇÃO DE AMPARO À PESQUISA DO ESTADO DE SÃO PAULO. **Sobre**. 2023. Disponível em: <https://fapesp.br/sobre/>. Acesso em 31 ago. 2023.

FERREIRA, B. L. *et al.* Comparative analysis of viperidae venoms antibacterial profile: a short communication for proteomics. **Evid Based Complement Alternat Med.**, [s.l.], v. 2.011, 960267, jun. 2011. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/ecam/nen052>. Acesso em: 20 set. 2023.

FERREIRA, S. H.; BARTELT, D. C.; GREENE, L. J. Isolation of bradykinin- potentiating peptides from *Bothrops jararaca* venom. **Biochemistry**, [s.l.], v. 9, n. 13, p. 2.583-2.593, jun. 1970. Disponível em: <https://doi.org/10.1021/bi00815a005>. Acesso em: 20 set. 2023.

GUERREIRO, E. S. *et al.* Análise de documentos de patentes sobre copaíba: uma comparação entre fontes de dados. **Cadernos de Prospecção**, Salvador, v. 11, n. 1, p. 26-40, jan.-mar.2018. Disponível em: <https://periodicos.ufba.br/index.php/nit/article/view/22725>. Acesso em: 15 set. 2023.

HAYASHI, M. A. F. *et al.* (Inventores). Depositantes: Biolab Sanus Farmaceutica, Fapesp, Carlos Alberto Silva. **Composições Farmacêuticas de Peptídeos Secretados pelas Glândulas de Veneno de Cobras**. Brasil BRPI0400192 A. 2005.

IBGE – INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. **Biomass e sistema costeiro-marinho do Brasil**: compatível com a escala 1:250 000. Rio de Janeiro: IBGE, 2019.

JOLY, C. A.; PADGURSCHI, A. C. G. **1º Diagnóstico Brasileiro de Biodiversidade & Serviços Ecossistêmicos**. São Carlos: Editora Cubo, 2019.

KINI, R. M.; KOH, C. Y. Metalloproteases affecting blood coagulation, fibrinolysis and platelet aggregation from snake venoms: definition and nomenclature of interaction sites. **Toxins**, [s.l.], v. 8, n. 10, 284, p. 1-27, set. 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/toxins8100284>. Acesso em: 13 set. 2023.

KISAKI, C. Y. *et al.* *Bothrops Jararaca* Snake Venom Modulates Key Cancer-Related Proteins in Breast Tumor Cell Lines. **Toxins**, [s.l.], v. 13, 519, p. 1-28, jul. 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/toxins13080519>. Acesso em: 20 set. 2023.

MEA – MILLENNIUM ECOSYSTEM ASSESSMENT. **Ecosystems and Human Well-being: Synthesis**. Washington DC: Island Press, 2005.

MORAIS, W. R. D. S. *et al.* Estudo prospectivo do uso da própolis como inibidor de corrosão.

Cadernos de Prospecção, Salvador, v. 10, n. 3, p. 615-625, jul.-set. 2017. Disponível em: <https://periodicos.ufba.br/index.php/nit/article/view/23422>. Acesso em: 15 set. 2023.

MULLER, V. D. M. *et al.* Crotoxin and phospholipases A2 from *Crotalus durissus terrificus* showed antiviral activity against dengue and yellow fever viruses. **Toxicon**, [s.l.], v. 59, n. 4, p. 507-515, mar. 2012. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.toxicon.2011.05.021>. Acesso em: 13 set. 2023.

NICOLAU, C. A. *et al.* Revisiting the Therapeutic Potential of Bothrops jararaca Venom: Screening for Novel Activities Using Connectivity Mapping. **Toxins**, [s.l.], v. 10, n. 2, p. 1-26, fev. 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/toxins10020069>. Acesso em: 20 set. 2023.

NISHIJIMA, M.; JUNIOR, G. B.; LAGROTERIA, E. A competição no mercado farmacêutico brasileiro após uma década de medicamentos genéricos: uma análise de rivalidade em um mercado regulado. **Economia e Sociedade**, Campinas, v. 23, n. 1(50), p. 155-186, abr. 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0104-06182014000100006>. Acesso em: 14 set. 2023.

OLIVEIRA, A. L. *et al.* The chemistry of snake venom and its medicinal potential. **Nature Reviews Chemistry**, [s.l.], v. 6, p. 451-469, jul. 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s00253-016-7610-9>. Acesso em: 31 ago. 2023.

OLIVEIRA, J. C. F. Reptiles of the Serra das Torres Natural Monument: using the Rapid Assessment method to fill a knowledge gap in the Atlantic Forest of southeastern Brazil. **Biota Neotropica**, [s.l.], v. 20, n. 2, e20190726, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1676-0611-BN-2019-0726>. Acesso em: 21 ago. 2023.

OLIVEIRA, F. *et al.* (Inventores). Depositantes: FAPEMIG, IFTM, UFU. **Decapeptídeo da Peçonha da Serpente Bothrops moojeni**. BR102018012555 A2. 2020.

OMPI – ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA PROPRIEDADE INTELECTUAL. **Lista de bens e serviços em ordem de classe**. 2023. Disponível em: <https://www.wipo.int/classifications/nice/nclpub/en/fr/>. Acesso em: 14 set. 2023.

ORBIT INTELLIGENCE. **Base de dados**. 2023. Disponível em: <https://www.orbit.com/>. Acesso em: 29 jun. 2023.

PENTAPHARM. **About**. 2023. Disponível em: <https://www.pentapharm.com/about/>. Acesso em 31 ago. 2023.

PERCS, E. E. *et al.* (Inventores). Depositante: Pentapharm. **Preparação Enzimática**. Reino Unido GB1382473. 1972.

PERCS, E. E. *et al.* (Inventores). Depositante: Pentapharm. **Preparação Enzimática Hemostática e Anticoagulantes Obtidas de Veneno de Serpente**. França FR2168159. 1975a.

PERCS, E. E. *et al.* (Inventores). Depositante: Pentapharm. **Enzimas Insolubilizadas de Veneno de Serpente para Remover Fibrinogênio do Sangue ou Plasma**. França FR2242111. 1975b.

PERCS, E. E. *et al.* (Inventores). Depositante: Pentapharm. **Composição Enzimática e Processo para sua Fabricação**. CH586233. 1977.

PERCS, E. E. *et al.* (Inventores). Depositante: Pentapharm. **Preparação Enzimática Hemostática e Anticoagulantes Obtidas de Veneno de Serpente**. Organização Europeia de Patentes (OPE/EPO) EP0585504. 1994.

PIMENTA, C.; AZEVEDO, A. Por uma bioeconomia inclusiva e que mantenha de pé a floresta. **Interesse Nacional**, São Paulo, v. 13, n. 1, p. 31-37, ago. 2020. Disponível em: https://www.escolhas.org/wp-content/uploads/2020/07/Revista-Interesse-Nacional_BIOECONOMIA_Irice-e-Escolhas_agosto2020.pdf. Acesso em: 29 jun. 2023.

ROCHA, E. S. M.; BERALDO, W. T.; ROSENFELD, G. Bradykinin, a hypotensive and smooth muscle stimulating factor released from plasma globulin by snake venoms and by trypsin. **Am. J. Physiol.**, [s.l.], v. 156, n. 2, p. 261-273, fev. 1949. Disponível em: <https://doi.org/10.1152/ajplegacy.1949.156.2.261>. Acesso em: 20 set. 2023.

SAKURAI, Y. *et al.* Anticoagulant activity of M- LAO, l-amino acid oxidase purified from *Agkistrodon halys blomhoffii*, through selective inhibition of factor IX. **Biochim. Biophys. Acta**, [s.l.], v. 1.649, n. 1, p. 51-57, jun. 2003. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S1570-9639\(03\)00157-2](https://doi.org/10.1016/S1570-9639(03)00157-2). Acesso em: 13 set. 2023.

SAMY, R. P. *et al.* Wound healing activity and mechanisms of action of an antibacterial protein from the venom of the eastern diamondback rattlesnake (*Crotalus adamanteus*). **PLoS One.**, [s.l.], v. 9, n. 2, e80199, fev. 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0080199>. Acesso em: 13 set. 2023.

SIMAMOTO, B. B. S. *et al.* (Inventores). Depositante: Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais; Universidade Federal de Uberlândia. **Heptapeptídeo da peçonha de serpente *Bothrops alternatus***. Brasil BR102018013143 A2. 2020.

TAKACS, Z. Toxins to drugs – biochemistry and pharmacology. In: MACKESSY, S. P. (ed.). **Chapter in Handbook of Venoms and Toxins of Reptiles**. 2. ed. Florida, USA: CRC Press, 2021. p. 635-652.

TASOULIS, T.; ISBISTER, G. K. A current perspective on snake venom composition and constituent protein families. **Archives of Toxicology**, [s.l.], v. 97, p. 133-153, nov. 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s00204-022-03420-0>. Acesso em: 31 ago. 2023.

WILSON, E. O.; PETER, F. M. (ed.). **Biodiversity**. Washington, D.C.: National Academy of Sciences, 1988. 538p.

WONG, E.; CUERVO, A. M. Integration of clearance mechanisms: the proteasome and autophagy. **Cold Spring Harbor Perspectives in Biology**, [s.l.], v. 2, n. 12, a006734, dez. 2010. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21068151/>. Acesso em: 14 set. 2023.

ZISCHLER, L. F. C. M.; ESPOSITO, S. E. (Inventores). Depositante: Associação Paranaense de Cultura de Reabilitação. **Lectina Derivada de Veneno de Serpente na Modulação do Sistema Ubiquitina-Proteassomo**. Brasil BR102017016091 A2. 2019.

Sobre os Autores

Carolina Barros da Costa

E-mail: carolinabc962@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-5808-9425>

Graduada em Biomedicina pelo Centro Universitário São Lucas-Afyá em 2023. Mestranda do PROFNIT/IFRO. Endereço profissional: IFRO, Câmpus Porto Velho Calama, Av. Calama n. 4.985, Bairro Flodoaldo Pontes Pinto, Porto Velho, RO. CEP: 76.820-441.

Kaio Alexandre da Silva

E-mail: kaio.silva@ifro.edu.br

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4316-012X>

Mestre em Informática pela Universidade de Brasília em 2018. Professor do Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de Rondônia.

Endereço profissional: IFRO, Câmpus Porto Velho Calama, Av. Calama n. 4.985, Bairro Flodoaldo Pontes Pinto, Porto Velho, RO. CEP: 76.820-441.

Marcio Rodrigues Miranda

E-mail: marcio.miranda@ifro.edu.br

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4111-9879>

Doutor em Ciências Biológicas (Biofísica) pelo Instituto de Biofísica Carlos Chagas Filho em 2010. Professor do Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de Rondônia e do Mestrado PROFNIT/IFRO.

Endereço profissional: IFRO, Câmpus Porto Velho Calama, Av. Calama n. 4.985, Bairro Flodoaldo Pontes Pinto, Porto Velho, RO. CEP: 76.820-441.