

Corpo Editorial

- Denise V. Tambourgi
- Matheus F. F. Pedrosa
- Gisele Picolo
- Luis R. C. Gonçalves
- Inácio L. M. J. Azevedo

Está é a 20ª Edição do Boletim Eletrônico da SBTx.

Estamos de volta com notícias, artigos e informações sobre Toxinologia.

Contribuições e sugestões ao boletim serão sempre bem-vindas!

Abraços,

Denise, Matheus, Gisele, Luis e Inácio

NESTE VOLUME

- EDITORIAL
- COMENTÁRIO SOBRE TRABALHO DE IMPACTO EM TOXINOLOGIA
- APRESENTAÇÃO DE GRUPOS DE PESQUISA EM TOXINOLOGIA
- SBTx JOVEM
- COMO CONTRIBUIR PARA O *TOXINSIGHTS*
- AGENDA DE EVENTOS

EDITORIAL

Prezados Colegas,

Estamos em 2017, ano do XIV Congresso da Sociedade Brasileira de Toxinologia. O evento será realizado entre 27 a 30 de agosto de 2017, no Resort Costão do Santinho em Santa Catarina, Brasil. O título do evento será *“Toxinology in a comprehensive approach: from animal biology to toxins, envenomation and treatment”*.

Aproveitamos para informar que as inscrições para o congresso já se encontram abertas. Para mais informações, visitem a página web do nosso evento <http://toxinologia2017.com.br>. Informamos que valores reduzidos de inscrição (*early registration*) estarão vigentes até **16/04/2017**.

Além de ser ano de congresso é, também, ano de eleições para a definição de uma nova diretoria da SBTx. Convidamos a todos, os associados, que considerem fortemente a possibilidade de organizarem chapas para concorrer às eleições. Em breve, enviaremos correspondência específica sobre o tema.

Neste novo volume do *ToxInsights*, temos a apresentação do grupo de pesquisa das professoras Luciana Lyra Casais e Silva e Tania Tavares Rodriguez, da Universidade Federal da Bahia, discussão de artigo de pesquisa pela Dra. Lúcia Helena Faccioli, da Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade de São Paulo, campus de Ribeirão Preto, notícias da SBTx Jovem, bem como informações sobre eventos.

Boa leitura!

Abraços,

Denise, Matheus, Gisele, Luís Roberto, Inácio

NOTAS DE IMPACTO

Comentário sobre o artigo publicado pelo grupo da Dra. Lúcia Helena Faccioli da Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Laboratório de Inflamação e Imunologia das Parasitoses, com equipe multidisciplinar.

Opposing roles of LTB₄ and PGE₂ in regulating the inflammasome-dependent scorpion venom-induced mortality

Karina F. Zoccal, Carlos A. Sorgi, Juliana I. Hori, Francisco W.G. Paula-Silva, Eliane C. Arantes, Carlos H. Serezani, Dario S. Zamboni & Lúcia H. Faccioli.

Nat Commun. 2016 Feb 23;7:10760. doi: 10.1038/ncomms10760.

Acidentes por escorpiões são um grave problema enfrentado pelos profissionais de saúde nos atendimentos de emergência e unidades de terapia intensiva. O Ministério da Saúde, em 2015, estimou que o número de acidentes por escorpiões foi de aproximadamente 74,5 mil em todo o Brasil, o que representa aumento de mais de 24% nos últimos quatro anos. O principal escorpião nas regiões Sudeste e Centro-Oeste do nosso país é o *Tityus serrulatus*, também conhecido como escorpião amarelo. Até o presente, o único tratamento disponível é o soro antiescorpiônico, o qual pode não ser efetivo, pode não estar disponível nas Unidades de Emergência de muitas regiões do País, ou ainda induzir efeitos adversos como anafilaxia, resultando em quadros graves de envenenamento, ou mesmo a morte do paciente. O mecanismo pelo qual a peçonha do escorpião (TsV) induz a inflamação pulmonar/edema e morte dos pacientes era, até então, desconhecido. Este projeto de pós-doutorado, financiado pela FAPESP e CNPq, foi conduzido pela doutora Karina F. Zoccal, e realizado utilizando camundongos de diferentes linhagens. No mesmo tivemos como objetivo investigar os mecanismos moleculares que levam à inflamação pulmonar e a morte nos acidentes com escorpião *T. serrulatus*. Primeiramente, os experimentos foram realizados *in vitro* empregando macrófagos derivados da medula óssea (MDMO) de camundongos “selvagens” (sem nenhum gene alterado, ou seja, da linhagem C57Bl/6) ou de animais deficientes de genes de componentes do inflamassoma (*Nlr4*, *Caspase1/11*, *Nlrp3*, *IL-1r* e *Asc*). Os MDMO foram estimulados ou não com a peçonha do escorpião (TsV) para determinar a participação do inflamassoma e a liberação de IL-1 β , PGE₂ e LTB₄. Posteriormente, as vias de sinalização intracelular ativadas pelo TsV foram investigadas empregando cultura de macrófagos peritoneais de animais selvagens e/ou macrófagos peritoneais imortalizados (J774.1), estimulados com TsV por 24 horas na presença ou não de: PGE₂, LTB₄, indometacina ou ainda com antagonista do receptor 2 da PGE₂ (EP2, composto AH6809). Nos sobrenadantes de cultura de macrófagos, a IL-1 β e a produção de adenosina 3',5'-monofosfato cíclico (cAMP) foram quantificadas por ensaio imuno enzimático (ELISA) ou kits específicos. Também foram realizados experimentos *in vivo* nos quais empregamos diferentes linhagens de camundongos, os quais receberam por via intraperitoneal doses variadas de TsV, seguido ou não pelos tratamentos com inibidores da COX2 (celecoxibe), das COX1/2 (indometacina), ou com antagonista do EP2 da PGE₂. Animais deficientes da enzima 5-lipoxigenase (portanto não produtores de leucotrienos) e

seu *background* genético (animais 129sv) também foram inoculados com TsV, para estudar o papel destes lipídios no envenenamento. Para confirmar o papel protetor dos derivados da 5-lipoxigenase, animais inoculados com TsV receberam LTB₄ intra nasal. Nos animais inoculados com dose inflamatória (120 µg/kg), letal (180 µg/kg) ou excessiva (360 µg/kg) de TsV, avaliamos o processo inflamatório nos pulmões (pela dosagem de IL-1β, PGE₂ e LTB₄ por ELISA, quantificação de proteínas, análise histológica) e a taxa de mortalidade.

Nossos resultados mostraram que MDMO de camundongos “selvagens” incubados com TsV liberam IL-1β, PGE₂ e LTB₄, de modo tempo e dose dependente. No entanto, MDMO de animais deficientes de *Nlrc4*, *Caspase1/11*, *Nlrp3*, *IL-1r* e *Asc* falharam em liberar IL-1β, PGE₂ e LTB₄, demonstrando que a produção destes mediadores induzida pelo TsV é dependente da ativação do inflamassoma. Os estudos *in vivo*, realizados com animais de diferentes linhagens inoculados com as diversas doses de TsV, apontaram que a inflamação pulmonar (edema, recrutamento de leucócitos, e produção de IL-1β, PGE₂ e LTB₄) e a mortalidade dependem também da ativação do inflamassoma. Outros dados demonstraram ainda que PGE₂ amplifica, mas que LTB₄ inibe a ativação do inflamassoma induzido por TsV. Investigando os mecanismos, descobrimos que PGE₂ e LTB₄, respectivamente, aumentam ou inibem a produção de cAMP e a ativação/inibição do fator de transcrição NF-kappa B. O papel deletério da IL-1β como amplificador da síntese de PGE₂ (ambos mediadores responsáveis pelo edema pulmonar e pela morte dos animais) foi confirmado pela utilização de camundongos geneticamente deficientes de IL-1β ou do seu receptor IL-1r. Animais deficientes de IL-1β, ou de seu receptor, não apresentaram edema pulmonar e sobreviveram à inoculação de doses letais da peçonha. Em seguida, mostramos que animais deficientes da enzima 5-lipoxigenase, e que, portanto, não produzem LTB₄ (e outros leucotrienos), são mais susceptíveis ao envenenamento, indicando que os derivados desta via do metabolismo do ácido araquidônico têm papel protetor nos acidentes por escorpião. Como observamos alta produção de PGE₂, e sabendo que este mediador induz aumento da permeabilidade vascular e edema, nosso próximo passo foi avaliar se o tratamento preventivo dos camundongos com inibidores das COX 1 e 2 (indometacina), ou da COX2 (celecoxibe), ou com antagonista do receptor EP2 da PGE₂ poderiam inibir o processo inflamatório nos pulmões e a mortalidade induzida por dose letal do veneno. Observamos que os três tratamentos farmacológicos inibiram o edema pulmonar, a produção de PGE₂ e de IL-1β, resultando em 100% de sobrevivência dos animais, em contraste com o 100% de morte daqueles inoculados com TsV, mas sem tratamentos. Interessante que estes tratamentos resultaram no aumento da produção de LTB₄ nos pulmões. Finalmente, demonstramos que a terapia com indometacina resultou em 100% da sobrevivência de animais inoculados com dose letal, e 75% de sobrevivência daqueles inoculados com dose excessiva.

Assim concluímos que nos acidentes por escorpião, (i) A inflamação pulmonar é responsável pela morte dos animais, e que estes eventos são induzidos por PGE₂ e IL-1β, mas inibidos por LTB₄; (ii) O edema pulmonar e morte podem ser inibidos pelo tratamento com indometacina ou inibidores das cicloxigenases; (iii) Indometacina, um anti-inflamatório de baixo custo, de fácil acesso e disponível comercialmente, pode ser uma nova alternativa terapêutica para os acidentes por escorpiões.

Tais resultados fazem parte do Projeto Temático FAPESP, da Dra Lúcia Helena Faccioli, intitulado: Novos Aspectos Funcionais dos Eicosanoides (processo número 2014/07125-6).

TIMES EM DESTAQUE

Grupo de Pesquisa em Neuro-imuno-endocrinologia e Toxinologia (LABNIET)

Universidade Federal da Bahia (UFBA)

Profa. Dra. Luciana Lyra Casais-e-Silva e Profa. Dra. Tania Tavares Rodriguez

O grupo de pesquisa em Neuro-Imuno-Endocrinologia e Toxinologia (LABNIET) surgiu da união dos interesses da profa. Dra. Luciana Lyra Casais-e-Silva e da profa. Dra. Tania Tavares Rodriguez. Em 2011, com a admissão da profa. Luciana Casais-e-Silva no Departamento de Biorregulação, do Instituto de Ciências da Saúde (ICS) da Universidade Federal da Bahia (UFBA), houve a proposta de agregar as duas linhas de pesquisa; a profa. Tania Rodriguez já desenvolvia estudos na área de endocrinologia, particularmente sobre a glândula Tireóide e a Profa Luciana Casais-e-Silva chegava com a formação na área de Toxinologia. Em Toxinologia, o grupo tem desenvolvido projetos relacionados com venenos de serpentes, aranhas, escorpiões e com secreção de anfíbios, particularmente sobre seus efeitos inflamatórios e estudos de plantas com potencial anti-inflamatório e antiofídico, em parceria com diversos pesquisadores. Atualmente, o grupo conta com 8 estudantes de IC e a Profa Luciana Casais-e-Silva co-orienta um aluno de mestrado e um de doutorado, nos Programas de Pós Graduação em Farmácia (PPGFAR/UFBA) e Patologia (FIOCRUZ), respectivamente.

Apesar de ser um grupo de pesquisa recente, o LABNIET tem buscado parcerias e investido em novas linhas de pesquisa que integrem a Fisiologia e a Toxinologia, as duas formações das pesquisadoras. Desta forma, os principais projetos desenvolvidos atualmente, em Toxinologia são:

- Influência de hormônios tireoidianos nos efeitos locais induzidos pelo veneno de *Bothrops leucurus* (projeto em colaboração com Profa Dra Tania Tavares Rodriguez).
- Efeitos inflamatórios induzidos por venenos de serpentes.
- Potencial anti-inflamatório e antiofídico de plantas sobre atividades locais de venenos de serpentes.
- Nocicepção e antinocicepção de venenos de serpentes.
- Secreções de anfíbios anuros: potencialidades farmacológicas e taxonômicas (projeto em colaboração com o prof. Dr. Marcelo Felgueiras Napoli).
- Avaliação da atividade nociceptiva do veneno de *Latrodectus curacaviensis* (projeto em colaboração com a Profa. Dra. Cristiane Flora Villarreal).
- Avaliação do potencial antitumoral e mecanismo de ação de componentes isolados do veneno de *Bothrops leucurus* em linhagens celulares de gliomas (projeto em colaboração com o Prof. Dr. Ramon dos Santos El-Bachá).
- Estudo comparativo do veneno de duas populações de *Tityus serrulatus* (projeto em colaboração com a Profa. Dra. Rejane Lira-da-Silva).
- Investigação do potencial biotecnológico do veneno de *Crotalus durissus cascavella* e *Bothrops leucurus* sobre o sistema cardiovascular (projeto em colaboração com a Profa. Dra. Darizy Flávia Silva Amorim de Vasconcelos).



Grupo de Venenos do LABNIET

Foto maior (da esquerda para a direita): Dra. Tania T. Rodriguez, Rodrigo Maia Marques, Ellen Carolina Pinheiro da Silva, Dra. Luciana L. Casais-e-Silva, Seilma Santos da Cruz (da esquerda para direita).

Foto menor à esquerda: Mila de Oliveira Hughes Veiga do Rosário.

Fotos à direita: Pedro Santana Sales Lauria e Soraia da Silva Camargo.

Não está na foto: Géssica Miranda Santos Matos.

SBTx JOVEM



SBTx Jovem



Boletim março/2017

Resultado da Pesquisa de Opinião Realizada pela SBTx Jovem

Como informado no último boletim, a SBTx Jovem realizou uma pesquisa de opinião em Novembro de 2016 com a finalidade de atrair o interesse de novos membros, visto o grande entusiasmo dos pesquisadores pela área da Toxinologia, assim como a manutenção de membros atuais. Os resultados da pesquisa foram apresentados à diretoria juntamente com as sugestões e propostas resultantes deste trabalho.

E você? Participou da Pesquisa de opinião? Possui alguma proposta para a melhoria da nossa SBTx? Entre em contato com a gente através dos nossos canais e nos ajude.

RESUMO DA PESQUISA

As principais respostas das questões aplicadas:

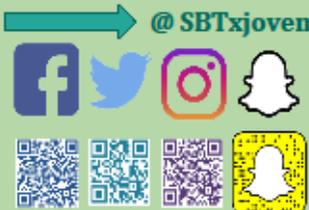
- Participantes totais da pesquisa: 335 pessoas de mais de 20 instituições.
- Principal faixa etária: 25 a 30 anos (30%).
- Grau de Instrução: Graduação (30%) / Pós-graduação (57,1%).
- Ocupação: Estudante (52,4%).
- Interesse na área de Toxinologia: Toxinas animais, vegetais e microbianas (67,2%).
- Como conheceu a SBTx: Pesquisador da área.
- Você é membro?: Não (71%).
- Por que não é associado?: Anuidade muito cara, mesmo desconhecendo o valor.
- Quais benefícios espera da SBTx: Descontos em congressos de outras sociedades, descontos em congressos internacionais, cursos gratuitos exclusivos para membros da SBTx.
- Canais preferidos para receber as novidades da SBTx: E-mail, site e Facebook.

Fique Ligado!!!

AS INSCRIÇÕES PARA O NOSSO CONGRESSO JÁ ESTÃO ABERTAS!
Preços especiais até 16 de abril de 2017

Em breve novidades sobre a sessão especial da SBTx Jovem no Toxinology 2017! Aguardem!

Sugestões para eventos, cursos ou boletins? sbtxjovem@butantan.gov.br ou nossas Redes Sociais >>>>



@SBTxjovem

BOLETIM ELETRÔNICO

Conteúdo e como contribuir com material para divulgação

Com o objetivo de criar um veículo de comunicação rápida e objetiva com seus sócios, a SBTx publica o boletim informativo *ToxInsights* que é enviado trimestralmente a cada sócio por email. Gostaríamos de contar com ampla contribuição dos sócios da SBTx para compor os seguintes conteúdos do Boletim:

- Times em Destaque: Apresentação de grupos de pesquisa em Toxinologia. Deverá conter a descrição do grupo, linhas de pesquisa e principais contribuições (máximo de 300 palavras; nomes dos componentes do grupo; foto do grupo; informações para contato). Solicitamos que os grupos enviem informações para sbtx@butantan.gov.br;

- Notas de Impacto: Comentário por um especialista sobre um ou dois trabalhos recentes publicados em Toxinologia (máximo de 1000 palavras para cada trabalho). Solicitamos que os interessados em redigir comentários sobre publicações recentes e relevantes na área, que foram publicadas por outros pesquisadores, enviem suas propostas para sbtx@butantan.gov.br;

- Anúncios de eventos;

- Anúncios de patrocinadores.

AGENDA DE EVENTOS

CONGRESSOS E CURSOS INTERNACIONAIS

Congress of the European Association of Poisons Control and Clinical Toxicology

Maio, 16-19, 2017

Basel, Suíça

XI Congresso Latinoamericano de Herpetologia

Julho, 24 a 28, 2017

Quito, Equador

<http://www.latinherps.ec/xi-congreso-latinoamericano-de-herpetologia/>

Biology of Snakes

Julho, 26 a 29, 2017

Rodeo, New Mexico, EUA

<http://www.biologyofsnakes.com/home>

XIII Congresso da Sociedade Brasileira de Toxinologia

Agosto, 27 a 30, 2017

Florianópolis, Santa Catarina, Brasil

Venoms 2017: Evolutionary diversity of natural toxins: implications for antivenom development and drug discovery

Agosto, 29 e 30, 2017

Oxford, UK

<http://lpmhealthcare.com/venoms-2017>

IST (International Society of Toxinology) World Congress

Outubro, 24-30, 2017

Haiku, Hainan, China