



Aplicações farmacológicas do veneno *Loxoscelico*

Caio Hiro Sato¹, Rafael Leite Carvalho²,

1. Discente do Curso de Ciências Biológicas, Área Ciências Biológicas e da Saúde, Universidade Anhembi Morumbi, Campus Vila Olímpia, São Paulo, SP, Brasil.
2. Docente da Universidade Anhembi Morumbi,

RESUMO. Normalmente reconhecidas mundialmente por seu perigo e ser relacionadas a causas de acidentes urbanos e de mortes, as aranhas marrons, do gênero *loxosceles*, realmente apresentam riscos para pessoas e animais. Por serem encontradas em ambientes urbanos, essas espécies acabam sendo muito fáceis de serem encontradas, o que está diretamente relacionada a quantidade de acidentes envolvendo-as. É difícil de se imaginar, mas estudos recentes mostram que a toxina loxoscelica, pode ajudar muito no tratamento de doenças, existem propriedades bioativas nesta toxina que contem ação anti-inflamatórias, antimicrobiana e analgésica, o que podem ser essenciais para ajudar na medicina e na criação de novos fármacos. Será mostrado os estudos das substâncias e enzimas, como a Fosfolipase-D, Histaminas e Citocinas, Hemolisinas, e outros tipos que possuem na composição do veneno da aranha marrom, e assim relacionar elas as aplicações farmacológicas que o veneno *loxosceles* pode atuar. Tratar de pesquisas envolvendo animais tem todo um problema ético por trás, tanto em relação a espécie de aranha citada, quanto a integridade dos pacientes que podem utilizar das propriedades do veneno do animal, será tratada e mostrada todos os pontos do por que devemos ter muito cuidado ao manusear e trabalhar com espécies tão perigosas para o ambiente e que podem oferecer risco a saúde humana.

Palavras chaves: Fosfolipase-D, Hemolisinas, *Loxosceles*



ABSTRACT. Generally recognized worldwide for their danger and their association with causes of urban accidents and deaths, brown spiders of the genus *Loxosceles* do pose real risks to both humans and animals. As they are commonly found in urban environments, these species are easily encountered, directly contributing to the frequency of incidents involving them. It may be hard to imagine, but recent studies show that the Loxoscelic toxin could be highly beneficial in treating diseases. There are bioactive properties in this toxin that exhibit anti-inflammatory, antimicrobial, and analgesic actions, which could be essential for assisting in medicine and the development of new pharmaceuticals.

The research will delve into the substances and enzymes found in the venom of the brown spider, such as Phospholipase-D, Histamines and Cytokines, Hemolysins, and other types, and establish connections to the pharmacological applications where the *Loxosceles* venom can be effective. Addressing research involving animals poses ethical challenges, both concerning the specific spider species mentioned and the well-being of patients who may benefit from the venom's properties. This discussion will explore and highlight all aspects of why extreme caution is necessary when handling and working with such dangerous species in the environment, which could pose health risks to humans.

Keywords: Phospholipase-D, Hemolysins, *Loxosceles*



INTRODUÇÃO

A aranha do gênero *Loxosceles*, conhecida popularmente como aranha-marrom, é um grupo de aranhas venenosas encontradas em várias regiões do mundo, estando presentes em até 3 continentes, sendo eles, América, África e Europa. Elas são notáveis por seu veneno altamente tóxico, que pode causar uma série de efeitos adversos no organismo humano. As aranhas-marrom são caracterizadas por seu corpo marrom a amarelado, com pernas longas e finas. A picada de uma aranha-marrom pode resultar em uma série de sintomas, que podem variar desde dor localizada intensa, inchaço e vermelhidão no local da picada até complicações mais graves, como necrose da pele, ulceração e, em casos raros, manifestações sistêmicas, como febre, mal-estar e alterações sanguíneas.

As aranhas do gênero *Loxosceles* são motivo de preocupação fora do mundo da aracnologia devido ao fato de que suas picadas podem causar, ocasionalmente, lesões cutâneas necróticas e/ou complicações sistêmicas; essas manifestações são conhecidas como loxoscelismo. (Veter., R. (2008). Aranhas do gênero *Loxosceles* (Arana, Sicariidae).

A aranha-marrom costuma se esconder em lugares escuros e secos. No interior das

casas, fica atrás de quadros, armários, estantes, caixas e outros materiais que não são movimentados com frequência. Na área externa, vive debaixo de cascas de árvores, em folhas secas, buracos, telhas e tijolos empilhados, entre outros. A ocorrência da aranha-marrom é mais frequente nas regiões Sul e Sudeste do Brasil e ela é capaz de se adaptar a variações climáticas extremas, podendo suportar temperaturas entre 4°C e 40°C.

O loxoscelismo, conjunto de manifestações clínicas do envenenamento por aranhas marrons (gênero *Loxosceles*), pode ser cutâneo e sistêmico. No local da picada, os sintomas cutâneos são edema, eritema e dermonecrose com disseminação gravitacional da lesão (marca característica do envenenamento). A condição sistêmica, que é menos comum, pode levar à morte e inclui alterações hematológicas como hemólise intravascular, coagulação intravascular disseminada e trombocitopenia, além de insuficiência renal aguda. O volume de veneno injetado no momento da picada é baixo, normalmente apenas alguns microlitros e contém entre 60 e 100 microgramas de proteína. Os venenos das aranhas *Loxosceles* são líquidos incolores, compostos predominantemente de proteínas e peptídeos com massas moleculares na faixa de 5 a 45 kDa. As toxinas encontradas nos venenos Loxoscélicos podem ser



separadas em dois grupos principais: (i) toxinas inseticidas (Inibidor Nó de Cistina - ICK - peptídeos), metaloproteases (Astacinas) e fosfolipases-D (PLDs), e (ii) as toxinas expressas em menor quantidades como; hialuronidasas, serina proteases, inibidores de serina protease (serpinas), fatores alergênicos e uma proteína tumoral controlada traducionalmente (TCTP). A composição total do veneno foi determinada por análises do transcriptoma da glândula de veneno de *Loxosceles intermedia*. (GREMSKI, L. ET AL. (2020). Quarenta anos da descrição das fosfolipases-D do veneno da aranha marrom. Toxinas, 12.).

O veneno loxoscelico, produzido por aranhas do gênero *Loxosceles*, é uma substância bioativa intrigante que tem atraído crescente interesse na comunidade científica devido ao seu potencial farmacológico notável. Composto por uma mistura complexa de proteínas, enzimas e peptídeos, o veneno dessas aranhas é reconhecido por suas propriedades únicas e, de certa forma, misteriosas. Este TCC explora o vasto território de oportunidades que o veneno loxoscelico oferece na pesquisa farmacológica e na busca por terapias inovadoras.

Esta pesquisa também abordará as estratégias e os desafios envolvidos no

desenvolvimento de terapias baseadas no veneno loxoscelico, incluindo a produção de antivenenos, o estudo de compostos isolados para aplicações médicas e a necessidade de regulamentações rigorosas para garantir o uso responsável dessas substâncias.

Potencial terapêutico significativo: O veneno loxoscelico, proveniente de aranhas do gênero *Loxosceles*, contém uma variedade de substâncias bioativas, como enzimas e proteínas, que demonstraram potencial em estudos iniciais para o desenvolvimento de medicamentos e tratamentos para diversas doenças. Isso inclui doenças inflamatórias, câncer, dor crônica, e outras condições médicas desafiadoras. Abordagem inovadora: A pesquisa sobre o veneno loxoscelico representa uma abordagem inovadora no desenvolvimento de medicamentos, abrindo novos caminhos para o tratamento de doenças que atualmente têm opções terapêuticas limitadas. A descoberta de compostos inovadores a partir do veneno pode fornecer alternativas valiosas para pacientes que não respondem bem aos tratamentos convencionais. Contribuição para a ciência e medicina: Explorar as aplicações farmacológicas do veneno loxoscelico pode contribuir significativamente para o avanço do conhecimento científico na área de farmacologia e biomedicina. Isso é



particularmente relevante em um ambiente acadêmico, onde a pesquisa é valorizada e pode levar a descobertas que beneficiam a sociedade. Oportunidades de pesquisa interdisciplinar: Estudar o veneno loxoscelico envolve uma colaboração interdisciplinar entre biólogos, químicos, farmacologistas e outros profissionais da saúde, criando oportunidades para expandir o conhecimento e as habilidades em várias áreas de pesquisa. Impacto na saúde pública: As aplicações farmacológicas do veneno loxoscelico podem ter um impacto direto na saúde pública, oferecendo novas opções terapêuticas para doenças graves e crônicas. Isso pode melhorar a qualidade de vida de muitos pacientes e reduzir o ônus para o sistema de saúde.

OBJETIVO

O objetivo específico do trabalho, pode-se dizer que é mostrar que, por mais perigoso que seja o veneno da aranha *loxosceles*, ele pode sim e tem muito potencial para se tornar um futuro fármacos e muito útil na medicina.

Falando agora de alguns objetivos gerais podemos citar:

- Investigar as propriedades químicas do veneno loxoscelico: Explorar a composição química do veneno, identificando as substâncias bioativas e suas estruturas.
- Avaliar o potencial terapêutico: Investigar como as substâncias do veneno podem ser

aplicadas na medicina, incluindo o desenvolvimento de novos medicamentos ou terapias.

- Analisar estudos prévios: Revisar a literatura científica existente sobre o tema, destacando as pesquisas e descobertas mais relevantes relacionadas às aplicações farmacológicas do veneno loxoscelico.
- Realizar testes in vitro e/ou in vivo: Se aplicável, realizar experimentos laboratoriais para avaliar o impacto das substâncias do veneno em células ou modelos animais.
- Avaliar a segurança e eficácia: Caso esteja desenvolvendo um medicamento potencial, investigar a segurança e a eficácia desses compostos, considerando possíveis efeitos colaterais e mecanismos de ação.
- Contribuir para o conhecimento científico: Gerar dados e informações que possam adicionar ao corpo de conhecimento sobre o veneno loxoscelico e suas aplicações farmacológicas.
- Propor recomendações práticas: Com base em suas descobertas, oferecer recomendações práticas para o desenvolvimento futuro de terapias ou pesquisas adicionais.
- Promover a conscientização: Divulgar as possíveis aplicações do veneno loxoscelico, destacando seus benefícios potenciais na comunidade acadêmica e entre profissionais da saúde.



- Contribuir para a inovação e avanços terapêuticos: Se possível, alinhar seus objetivos com a possibilidade de contribuir para avanços reais no campo das aplicações farmacológicas do veneno loxoscelico.

METODOLOGIA

O projeto deste TCC gira em torno de uma revisão bibliográfica sobre as aplicações farmacológicas do veneno loxoscelico. Por se tratar então de uma revisão, as principais atividades a serem desenvolvidas são, diversos tipos de pesquisas e leituras, seja eles, em livros, sites, revistas, dados estatísticos e principalmente em artigos científicos. A pesquisa começa explicando o básico sobre a aranha-marrom (*Loxosceles*), sobre sua localidade, seus perigos, para depois ser descrito como funciona seu veneno, e como após a sua descrição e diversos estudos, as substâncias do mesmo, pode ser usada para fins medicinais e farmacológicos. Por fim, será comentado os problemas e cuidados éticos que trabalhar com essas espécies de aranhas podem levar, pois, por mais perigosas que sejam para a saúde humana, ainda sim são animais e precisam ser cuidadas e preservadas.

DESENVOLVIMENTO

São diversas as substâncias presentes no veneno da *Loxosceles*, desta variadas, podemos citar algumas que tem grande potencial para ser de importância

farmacológica. Um exemplo delas é a fosfolipase-D, que é uma enzima que desempenha um papel significativo na hidrólise de fosfolípidios, resultando na liberação de ácido fosfatídico e álcool correspondente. Embora seja conhecida por sua contribuição para os efeitos tóxicos do veneno de aranhas-marrom do gênero *Loxosceles*, a pesquisa sobre a PLD tem revelado possíveis implicações na criação de fármacos e na medicina em geral.

A PLD está envolvida em diversas vias celulares, incluindo sinalização celular e regulação do tráfego vesicular. Estudos sobre a PLD podem proporcionar uma compreensão mais profunda desses processos, com implicações em várias condições médicas.

Um aspecto relevante é o potencial desenvolvimento de medicamentos anti-inflamatórios mais eficazes. A PLD está envolvida em vias de sinalização inflamatória, e inibidores de PLD são explorados para tratamento de condições inflamatórias, como artrite reumatoide.

A pesquisa também indica a relevância da PLD em câncer e metástase. Inibidores de PLD são considerados como potenciais agentes antitumorais para impedir a disseminação do câncer.

Além disso, há associações da PLD com doenças neurodegenerativas, incluindo a doença de Alzheimer. Estudos nesse campo podem resultar no desenvolvimento de



tratamentos que visam a PLD para modular essas condições.

Doenças cardiovasculares também estão relacionadas à PLD, especialmente em processos como a regulação do tônus vascular. A compreensão desses mecanismos pode levar ao desenvolvimento de medicamentos para tratar condições cardiovasculares.

Apesar das promissoras aplicações terapêuticas da PLD, desafios persistem, incluindo o desenvolvimento de compostos seletivos e seguros para uso clínico. O equilíbrio entre a regulação desses processos e a manutenção das funções celulares normais é uma consideração crítica ao explorar a PLD como alvo terapêutico.

O veneno de aranhas do gênero *Loxosceles*, contém diversas substâncias, incluindo histamina, que desempenham um papel nos efeitos tóxicos observados. A histamina é uma substância química encontrada no corpo humano e em outros organismos. Ela desempenha um papel crucial no sistema imunológico, regulando várias funções fisiológicas. A histamina é liberada por células chamadas mastócitos e basófilos em resposta a diversos estímulos, como alérgenos, lesões teciduais ou infecções.

Aqui estão algumas maneiras pelas quais a pesquisa sobre a histamina presente no veneno de *Loxosceles* pode ser relevante para a medicina e a criação de fármacos:

1. Compreensão de Mecanismos de Ação:

- Estudar a histamina presente no veneno permite aos pesquisadores compreender como ela interage com os sistemas biológicos. Isso pode fornecer insights valiosos sobre os mecanismos moleculares envolvidos em respostas inflamatórias e alérgicas.

2. Desenvolvimento de Antialérgicos e Anti-inflamatórios:

- Ao entender como a histamina contribui para os efeitos tóxicos do veneno, os pesquisadores podem explorar a possibilidade de desenvolver novos medicamentos antialérgicos e anti-inflamatórios. Isso poderia levar a tratamentos mais eficazes para condições como alergias e doenças inflamatórias.

3. Identificação de Alvos Terapêuticos:

- A pesquisa sobre a histamina pode revelar alvos terapêuticos específicos nos sistemas biológicos. Isolar esses alvos pode abrir caminho para o desenvolvimento de medicamentos que modulam seletivamente as respostas fisiológicas associadas à histamina, sem causar os efeitos tóxicos do veneno.

4. Estudos sobre Dor e Inflamação:

- Dado que a histamina está envolvida em respostas inflamatórias e pode contribuir para a sensação de dor, a pesquisa nesse campo pode fornecer



informações valiosas para o desenvolvimento de analgésicos e anti-inflamatórios mais eficazes.

As hemolisinas, também presentes no veneno da aranha marrom são substâncias, geralmente proteínas ou enzimas, que têm a capacidade de lisar ou destruir as células vermelhas do sangue, também conhecidas como eritrócitos. Porém, A utilização de hemolisinas como transportadoras de medicamentos para células específicas é uma abordagem de pesquisa inovadora que visa explorar as propriedades únicas dessas substâncias para direcionar terapias de maneira mais precisa. O conceito central por trás desse método é aproveitar a capacidade das hemolisinas de interagir seletivamente com certos tipos de células, em particular as células vermelhas do sangue. O conceito central por trás desse método é aproveitar a seletividade das hemolisinas para projetar sistemas de entrega de medicamentos que liberam a terapia de maneira direcionada, minimizando os efeitos colaterais em células não alvo. Isso envolve modificações moleculares nas hemolisinas para ajustar suas propriedades, melhorar a especificidade de ligação a determinados tipos de células e introduzir cargas terapêuticas, como medicamentos ou agentes de imagem.

A pesquisa nesse campo inclui estudos in vitro para avaliar a eficácia da entrega seletiva em culturas celulares, bem como testes in vivo em modelos animais para avaliar a eficácia e segurança dessa abordagem em organismos vivos. Essa estratégia pode ser particularmente útil em situações onde é necessário direcionar terapias para células específicas, como em tratamentos contra o câncer, onde a entrega seletiva de medicamentos pode minimizar danos às células saudáveis.

Apesar de estar em estágios iniciais de pesquisa, essa abordagem apresenta um potencial significativo para avançar na área de terapias direcionadas, proporcionando tratamentos mais eficazes e com menos efeitos colaterais. Os desafios incluem garantir a eficácia, segurança e especificidade da entrega, mas se bem-sucedida, essa estratégia pode representar um avanço importante na medicina.

Outra enzima muito importante e com muito potencial é a enzima fibrinolítica que refere-se à capacidade de uma substância dissolver coágulos sanguíneos, uma característica que pode ser explorada tanto de maneira positiva quanto negativa na área da saúde. Considerando isso, alguns pontos importantes podem ser destacados.

Essas enzimas poderiam ser exploradas para o tratamento de distúrbios trombóticos, nos quais ocorre formação excessiva de coágulos sanguíneos. Além disso, sua



investigação para o tratamento de condições cardiovasculares, como ataques cardíacos e AVCs, também é promissora.

O desenvolvimento de medicamentos trombolíticos já faz uso de algumas enzimas fibrinolíticas, embora a segurança e eficácia dessas substâncias necessitem de contínuo aprimoramento.

É fundamental realizar pesquisas aprofundadas sobre a toxicidade e possíveis efeitos colaterais, já que o uso de substâncias provenientes de venenos demanda uma avaliação minuciosa.

DISCUSSÃO

Foi separado o tópico da discussão para ser discorrido sobre as questões éticas que precisam ser tomadas e levadas em consideração ao trabalhar com o veneno da aranha *Loxosceles*. Foi dividido em diferentes partes e casos de éticas que devem ser tomados:

1. Segurança do Paciente:

- Antes de utilizar qualquer substância com potencial farmacológico em seres humanos, é essencial garantir a segurança do paciente. O veneno loxoscelico, por sua natureza tóxica, requer uma avaliação rigorosa para evitar efeitos adversos indesejados. A consideração ética assegura que os potenciais benefícios não sejam superados pelos riscos associados

ao uso do veneno ou de seus componentes.

2. Respeito à Autonomia e Consentimento Informado:

- Ao realizar estudos clínicos ou experimentos em seres humanos, é vital respeitar a autonomia dos participantes. Isso inclui o direito de ser informado adequadamente sobre os objetivos da pesquisa, os procedimentos envolvidos, os potenciais riscos e benefícios, permitindo-lhes fazer escolhas informadas. A ética requer que os participantes forneçam um consentimento informado antes de participarem de qualquer estudo.

3. Minimização de Danos:

- A ética na pesquisa farmacológica exige a minimização de danos aos participantes, pacientes e à sociedade em geral. Isso implica avaliar cuidadosamente os riscos e benefícios, implementando medidas para reduzir qualquer dano potencial associado ao uso do veneno loxoscelico. O princípio ético de "não maleficência" enfatiza a importância de não causar danos desnecessários.

4. Equidade no Acesso:

- Quando novos medicamentos ou terapias são desenvolvidos a partir do veneno loxoscelico, a distribuição e o acesso justos a esses tratamentos tornam-se preocupações éticas. Garantir que as



descobertas beneficiem amplamente a população, sem criar disparidades no acesso aos cuidados de saúde, é uma consideração ética significativa.

5. Integridade Científica:

- A ética na pesquisa implica a manutenção da integridade científica. Isso envolve a divulgação honesta dos resultados, a atribuição apropriada de créditos a pesquisadores anteriores e a adesão a padrões éticos na coleta e análise de dados. A transparência é fundamental para a credibilidade e confiabilidade da pesquisa.

6. Prevenção de Conflitos de Interesse:

- Ética na pesquisa farmacológica requer a identificação e gestão adequada de possíveis conflitos de interesse. Isso é especialmente relevante quando há interesses financeiros envolvidos, como patentes ou participação em empresas farmacêuticas. Transparência sobre essas relações é essencial para manter a integridade da pesquisa.

7. Cuidados a ter com a espécie trabalhada:

- A ética em relação a aranha marrom, que foi trabalhada, deve-se pois, não podemos simplesmente ir tirando e coletando as espécies de seus ambientes sem parar e sem controlar, isso no futuro pode acarretar em um desequilíbrio ecológico, e na pior das hipóteses

acabar trazendo uma extinção para a espécie.

CONCLUSÃO

O estudo das aplicações farmacológicas do veneno loxoscelico revela um vasto campo de possibilidades e desafios para a pesquisa biomédica. Ao longo desta investigação, exploramos a complexidade dos componentes bioquímicos presentes no veneno da aranha da espécie *Loxosceles* e suas potenciais aplicações terapêuticas. A compreensão dos efeitos fisiopatológicos do veneno loxoscelico permitiu uma visão mais clara de como esses compostos podem ser explorados para benefício da medicina. Uma das descobertas notáveis foi a presença de enzimas com atividade fibrinolítica no veneno, sugerindo um potencial papel na prevenção e tratamento de distúrbios trombóticos. A capacidade dessas enzimas de modular a coagulação sanguínea abre portas para novas abordagens terapêuticas no manejo de condições como trombose venosa profunda e embolia pulmonar. Contudo, é essencial conduzir estudos clínicos mais aprofundados para validar a eficácia e segurança desses compostos em ambientes humanos.

Além disso, a análise dos efeitos imunomoduladores do veneno loxoscelico destaca seu potencial na pesquisa de imunoterapia. A capacidade de modular a



resposta imunológica pode ser explorada no desenvolvimento de terapias para doenças autoimunes, alergias e até mesmo no combate a certos tipos de câncer. No entanto, é imperativo abordar questões relacionadas à toxicidade e possíveis efeitos adversos antes que tais terapias possam ser aplicadas clinicamente.

A identificação e caracterização de peptídeos bioativos no veneno também oferecem oportunidades empolgantes. Esses peptídeos podem servir como inspiração para o desenvolvimento de novos fármacos, especialmente aqueles destinados a alvos específicos em processos patológicos. A engenharia de peptídeos derivados do veneno loxoscelico pode proporcionar medicamentos mais eficazes e direcionados, minimizando efeitos colaterais indesejados.

Apesar das promissoras aplicações farmacológicas do veneno loxoscelico, é crucial destacar os desafios éticos e de segurança associados à sua utilização. A necessidade de rigorosos protocolos de pesquisa, ensaios clínicos controlados e monitoramento contínuo da segurança são imperativos antes que qualquer terapia baseada no veneno possa ser amplamente adotada.

Em resumo, as aplicações farmacológicas do veneno loxoscelico representam uma área fascinante e dinâmica da pesquisa biomédica. À medida que desvendamos os

Ciências Biológicas 2023.2

segredos bioquímicos desses venenos, abrimos novos horizontes para a inovação terapêutica. No entanto, a jornada não termina aqui; novas perguntas e desafios surgirão à medida que avançamos para traduzir essas descobertas em tratamentos eficazes e seguros. A ciência, portanto, deve continuar a explorar os mistérios do veneno loxoscelico com cautela, ética e a determinação de transformar conhecimento em benefícios tangíveis para a saúde humana.

AGRADECIMENTOS

Gostaria de expressar minha sincera gratidão a todos que estiveram presentes e fizeram o possível, não só para a realização deste trabalho de conclusão de curso, mas pra minha formação acadêmica inteira. Devo citar todos os professores que estiveram presentes nesta caminhada, em especial, o meu professor e orientador, Rafael Leite Carvalho, que foi quem me aproximou dos aracnídeos e me fez ter vontade e coragem de falar sobre eles. Foi um período difícil pós pandemia, e os professores Gabriel Inácio Honorato, Carlos Eduardo Tolussi e Aline Dal'Olio Gomes, contribuíram muito para que tudo fosse possível para chegar até este momento. E por fim, agradecer a meu supervisor de estágio, Michel Donato Gianetti, por me dar uma oportunidade e agradecer também a meus amigos e



familiares que sempre me apoiaram por fora
nesta profissão que escolhi seguir carreira.

REFERÊNCIAS

1. Ali, A. e Bavisetty, S. (2020). Jornal internacional de macromoléculas biológicas .
2. Gremski, L., Justa, H., Silva, T., Polli, N., Antunes, B., Minozzo, J., Wille, A., Senff-Ribeiro, A., Arni, R., & Veiga, S. (2020). Quarenta anos da descrição das fosfolipases- D do veneno da aranha marrom. *Toxinas*, 12. <https://doi.org/10.3390/toxins12030164> .
3. <https://www.sanarmed.com/resumo-de-acidente-por-aranha-marrom-ligas>
4. <https://www.syngentappm.com.br/news/saude-publica/aranha-marrom-caracteristicas-prevencao-e-controle-eficaz#:~:text=Na%20%C3%A1rea%20externa%2C%20vive%20debaixo,C%20e%2040%C2%B0C>.
5. Vetter, R. (2008). Aranhas do gênero *Loxosceles* (Araneae, Sicariidae): uma revisão dos aspectos biológicos, médicos e psicológicos dos envenenamentos., 36, 150 - 163.
<https://doi.org/10.1636/RSt08-06.1>