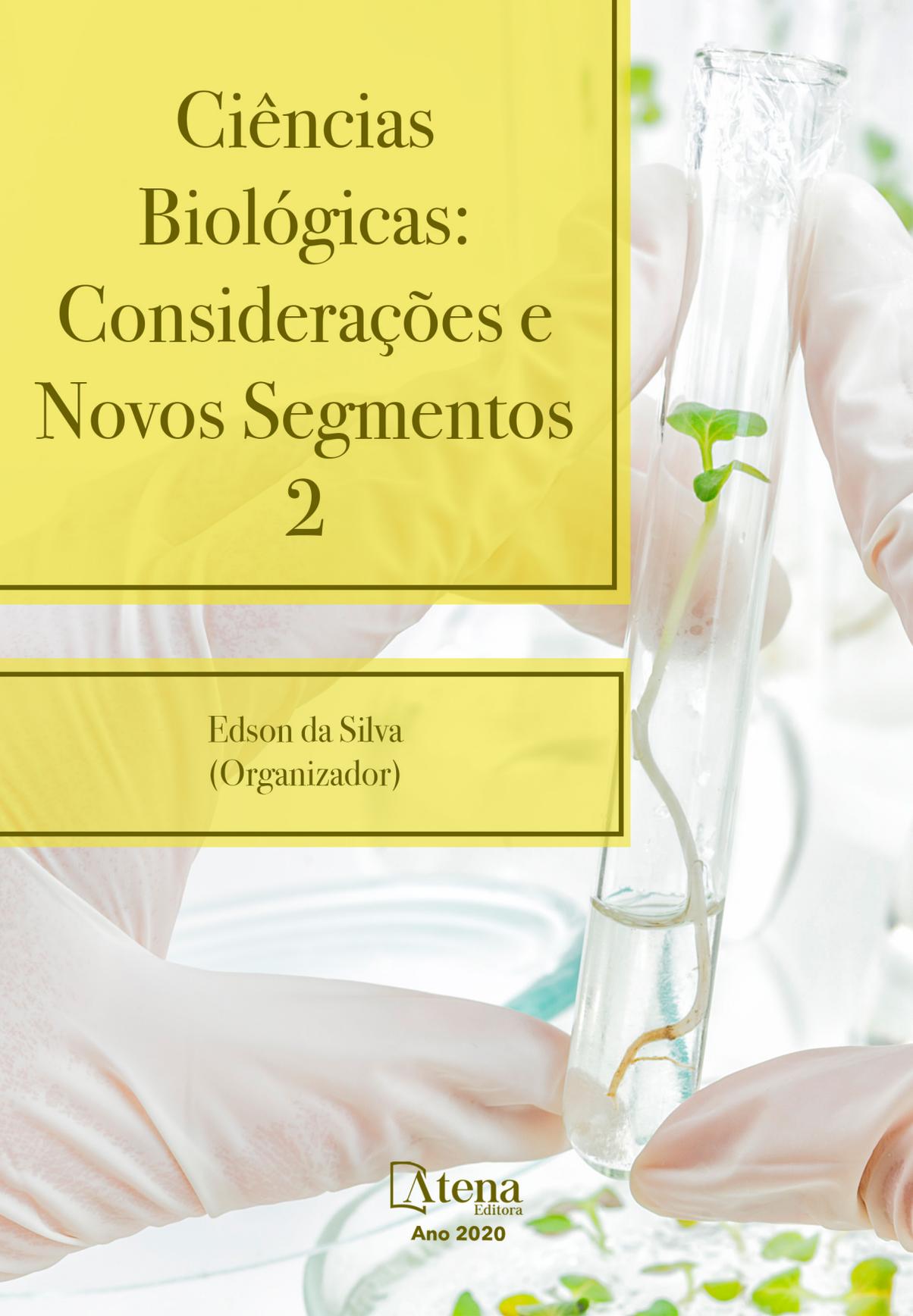


Ciências Biológicas: Considerações e Novos Segmentos 2

Edson da Silva
(Organizador)

**Atena**
Editora
Ano 2020



Ciências Biológicas: Considerações e Novos Segmentos 2

Edson da Silva
(Organizador)

Editora Chefe

Profª Drª Antonella Carvalho de Oliveira

Assistentes Editoriais

Natalia Oliveira

Bruno Oliveira

Flávia Roberta Barão

Bibliotecário

Maurício Amormino Júnior

Projeto Gráfico e Diagramação

Natália Sandrini de Azevedo

Camila Alves de Cremo

Karine de Lima Wisniewski

Luiza Alves Batista

Maria Alice Pinheiro

Imagens da Capa

Shutterstock

Edição de Arte

Luiza Alves Batista

Revisão

Os Autores

2020 by Atena Editora

Copyright © Atena Editora

Copyright do Texto © 2020 Os autores

Copyright da Edição © 2020 Atena Editora

Direitos para esta edição cedidos à Atena Editora pelos autores.



Todo o conteúdo deste livro está licenciado sob uma Licença de Atribuição *Creative Commons*. Atribuição 4.0 Internacional (CC BY 4.0).

O conteúdo dos artigos e seus dados em sua forma, correção e confiabilidade são de responsabilidade exclusiva dos autores, inclusive não representam necessariamente a posição oficial da Atena Editora. Permitido o *download* da obra e o compartilhamento desde que sejam atribuídos créditos aos autores, mas sem a possibilidade de alterá-la de nenhuma forma ou utilizá-la para fins comerciais.

A Atena Editora não se responsabiliza por eventuais mudanças ocorridas nos endereços convencionais ou eletrônicos citados nesta obra.

Todos os manuscritos foram previamente submetidos à avaliação cega pelos pares, membros do Conselho Editorial desta Editora, tendo sido aprovados para a publicação.

Conselho Editorial

Ciências Humanas e Sociais Aplicadas

Prof. Dr. Álvaro Augusto de Borba Barreto – Universidade Federal de Pelotas

Prof. Dr. Alexandre Jose Schumacher – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Paraná

Prof. Dr. Américo Junior Nunes da Silva – Universidade do Estado da Bahia

Prof. Dr. Antonio Carlos Frasson – Universidade Tecnológica Federal do Paraná

Prof. Dr. Antonio Gasparetto Júnior – Instituto Federal do Sudeste de Minas Gerais

Prof. Dr. Antonio Isidro-Filho – Universidade de Brasília

Prof. Dr. Carlos Antonio de Souza Moraes – Universidade Federal Fluminense
Profª Drª Cristina Gaio – Universidade de Lisboa
Prof. Dr. Daniel Richard Sant’Ana – Universidade de Brasília
Prof. Dr. Deyvison de Lima Oliveira – Universidade Federal de Rondônia
Profª Drª Dilma Antunes Silva – Universidade Federal de São Paulo
Prof. Dr. Edvaldo Antunes de Farias – Universidade Estácio de Sá
Prof. Dr. Elson Ferreira Costa – Universidade do Estado do Pará
Prof. Dr. Eloi Martins Senhora – Universidade Federal de Roraima
Prof. Dr. Gustavo Henrique Cepolini Ferreira – Universidade Estadual de Montes Claros
Profª Drª Ivone Goulart Lopes – Istituto Internazionele delle Figlie de Maria Ausiliatrice
Prof. Dr. Jadson Correia de Oliveira – Universidade Católica do Salvador
Prof. Dr. Julio Candido de Meirelles Junior – Universidade Federal Fluminense
Profª Drª Lina Maria Gonçalves – Universidade Federal do Tocantins
Prof. Dr. Luis Ricardo Fernandes da Costa – Universidade Estadual de Montes Claros
Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte
Prof. Dr. Marcelo Pereira da Silva – Pontifícia Universidade Católica de Campinas
Profª Drª Maria Luzia da Silva Santana – Universidade Federal de Mato Grosso do Sul
Profª Drª Paola Andressa Scortegagna – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Profª Drª Rita de Cássia da Silva Oliveira – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Prof. Dr. Rui Maia Diamantino – Universidade Salvador
Prof. Dr. Urandi João Rodrigues Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará
Profª Drª Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande
Prof. Dr. William Cleber Domingues Silva – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro
Prof. Dr. Willian Douglas Guilherme – Universidade Federal do Tocantins

Ciências Agrárias e Multidisciplinar

Prof. Dr. Alexandre Igor Azevedo Pereira – Instituto Federal Goiano
Profª Drª Carla Cristina Bauermann Brasil – Universidade Federal de Santa Maria
Prof. Dr. Antonio Pasqualetto – Pontifícia Universidade Católica de Goiás
Prof. Dr. Cleberton Correia Santos – Universidade Federal da Grande Dourados
Profª Drª Daiane Garabeli Trojan – Universidade Norte do Paraná
Profª Drª Diocléa Almeida Seabra Silva – Universidade Federal Rural da Amazônia
Prof. Dr. Écio Souza Diniz – Universidade Federal de Viçosa
Prof. Dr. Fábio Steiner – Universidade Estadual de Mato Grosso do Sul
Prof. Dr. Fágner Cavalcante Patrocínio dos Santos – Universidade Federal do Ceará
Profª Drª Girlene Santos de Souza – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia
Prof. Dr. Jael Soares Batista – Universidade Federal Rural do Semi-Árido
Prof. Dr. Júlio César Ribeiro – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro
Profª Drª Lina Raquel Santos Araújo – Universidade Estadual do Ceará
Prof. Dr. Pedro Manuel Villa – Universidade Federal de Viçosa
Profª Drª Raissa Rachel Salustriano da Silva Matos – Universidade Federal do Maranhão
Prof. Dr. Ronilson Freitas de Souza – Universidade do Estado do Pará
Profª Drª Talita de Santos Matos – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro
Prof. Dr. Tiago da Silva Teófilo – Universidade Federal Rural do Semi-Árido
Prof. Dr. Valdemar Antonio Paffaro Junior – Universidade Federal de Alfenas

Ciências Biológicas e da Saúde

Prof. Dr. André Ribeiro da Silva – Universidade de Brasília
Prof^ª Dr^ª Anelise Levay Murari – Universidade Federal de Pelotas
Prof. Dr. Benedito Rodrigues da Silva Neto – Universidade Federal de Goiás
Prof^ª Dr^ª Débora Luana Ribeiro Pessoa – Universidade Federal do Maranhão
Prof. Dr. Douglas Siqueira de Almeida Chaves -Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro
Prof. Dr. Edson da Silva – Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri
Prof^ª Dr^ª Eleuza Rodrigues Machado – Faculdade Anhanguera de Brasília
Prof^ª Dr^ª Elane Schwinden Prudêncio – Universidade Federal de Santa Catarina
Prof^ª Dr^ª Eysler Gonçalves Maia Brasil – Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira
Prof. Dr. Ferlando Lima Santos – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia
Prof^ª Dr^ª Gabriela Vieira do Amaral – Universidade de Vassouras
Prof. Dr. Gianfábio Pimentel Franco – Universidade Federal de Santa Maria
Prof. Dr. Helio Franklin Rodrigues de Almeida – Universidade Federal de Rondônia
Prof^ª Dr^ª Iara Lúcia Tescarollo – Universidade São Francisco
Prof. Dr. Igor Luiz Vieira de Lima Santos – Universidade Federal de Campina Grande
Prof. Dr. Jefferson Thiago Souza – Universidade Estadual do Ceará
Prof. Dr. Jesus Rodrigues Lemos – Universidade Federal do Piauí
Prof. Dr. Jônatas de França Barros – Universidade Federal do Rio Grande do Norte
Prof. Dr. José Max Barbosa de Oliveira Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará
Prof. Dr. Luís Paulo Souza e Souza – Universidade Federal do Amazonas
Prof^ª Dr^ª Magnólia de Araújo Campos – Universidade Federal de Campina Grande
Prof. Dr. Marcus Fernando da Silva Praxedes – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia
Prof^ª Dr^ª Mylena Andréa Oliveira Torres – Universidade Ceuma
Prof^ª Dr^ª Natiéli Piovesan – Instituto Federaci do Rio Grande do Norte
Prof. Dr. Paulo Inada – Universidade Estadual de Maringá
Prof. Dr. Rafael Henrique Silva – Hospital Universitário da Universidade Federal da Grande Dourados
Prof^ª Dr^ª Regiane Luz Carvalho – Centro Universitário das Faculdades Associadas de Ensino
Prof^ª Dr^ª Renata Mendes de Freitas – Universidade Federal de Juiz de Fora
Prof^ª Dr^ª Vanessa Lima Gonçalves – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Prof^ª Dr^ª Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande

Ciências Exatas e da Terra e Engenharias

Prof. Dr. Adélio Alcino Sampaio Castro Machado – Universidade do Porto
Prof. Dr. Alexandre Leite dos Santos Silva – Universidade Federal do Piauí
Prof. Dr. Carlos Eduardo Sanches de Andrade – Universidade Federal de Goiás
Prof^ª Dr^ª Carmen Lúcia Voigt – Universidade Norte do Paraná
Prof. Dr. Douglas Gonçalves da Silva – Universidade Estadual do Sudoeste da Bahia
Prof. Dr. Eloi Rufato Junior – Universidade Tecnológica Federal do Paraná
Prof. Dr. Fabrício Menezes Ramos – Instituto Federal do Pará
Prof^ª Dra. Jéssica Verger Nardeli – Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho
Prof. Dr. Juliano Carlo Rufino de Freitas – Universidade Federal de Campina Grande
Prof^ª Dr^ª Luciana do Nascimento Mendes – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Rio Grande do Norte
Prof. Dr. Marcelo Marques – Universidade Estadual de Maringá

Profª Drª Neiva Maria de Almeida – Universidade Federal da Paraíba
Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte
Prof. Dr. Takeshy Tachizawa – Faculdade de Campo Limpo Paulista

Linguística, Letras e Artes

Profª Drª Adriana Demite Stephani – Universidade Federal do Tocantins
Profª Drª Angeli Rose do Nascimento – Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro
Profª Drª Carolina Fernandes da Silva Mandaji – Universidade Tecnológica Federal do Paraná
Profª Drª Denise Rocha – Universidade Federal do Ceará
Prof. Dr. Fabiano Tadeu Grazioli – Universidade Regional Integrada do Alto Uruguai e das Missões
Prof. Dr. Gilmei Fleck – Universidade Estadual do Oeste do Paraná
Profª Drª Keyla Christina Almeida Portela – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Paraná
Profª Drª Miranilde Oliveira Neves – Instituto de Educação, Ciência e Tecnologia do Pará
Profª Drª Sandra Regina Gardacho Pietrobon – Universidade Estadual do Centro-Oeste
Profª Drª Sheila Marta Carregosa Rocha – Universidade do Estado da Bahia

Conselho Técnico Científico

Prof. Me. Abrãao Carvalho Nogueira – Universidade Federal do Espírito Santo
Prof. Me. Adalberto Zorzo – Centro Estadual de Educação Tecnológica Paula Souza
Prof. Me. Adalto Moreira Braz – Universidade Federal de Goiás
Prof. Dr. Adaylson Wagner Sousa de Vasconcelos – Ordem dos Advogados do Brasil/Seccional Paraíba
Prof. Dr. Adilson Tadeu Basquerote Silva – Universidade para o Desenvolvimento do Alto Vale do Itajaí
Prof. Me. Alexsandro Teixeira Ribeiro – Centro Universitário Internacional
Prof. Me. André Flávio Gonçalves Silva – Universidade Federal do Maranhão
Profª Ma. Anne Karynne da Silva Barbosa – Universidade Federal do Maranhão
Profª Drª Andreza Lopes – Instituto de Pesquisa e Desenvolvimento Acadêmico
Profª Drª Andrezza Miguel da Silva – Faculdade da Amazônia
Prof. Dr. Antonio Hot Pereira de Faria – Polícia Militar de Minas Gerais
Prof. Me. Armando Dias Duarte – Universidade Federal de Pernambuco
Profª Ma. Bianca Camargo Martins – UniCesumar
Profª Ma. Carolina Shimomura Nanya – Universidade Federal de São Carlos
Prof. Me. Carlos Antônio dos Santos – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro
Prof. Ma. Cláudia de Araújo Marques – Faculdade de Música do Espírito Santo
Profª Drª Cláudia Taís Siqueira Cagliariari – Centro Universitário Dinâmica das Cataratas
Prof. Me. Clécio Danilo Dias da Silva – Universidade Federal do Rio Grande do Norte
Prof. Me. Daniel da Silva Miranda – Universidade Federal do Pará
Profª Ma. Daniela da Silva Rodrigues – Universidade de Brasília
Profª Ma. Daniela Remião de Macedo – Universidade de Lisboa
Profª Ma. Dayane de Melo Barros – Universidade Federal de Pernambuco
Prof. Me. Douglas Santos Mezacas – Universidade Estadual de Goiás
Prof. Me. Edevaldo de Castro Monteiro – Embrapa Agrobiologia
Prof. Me. Eduardo Gomes de Oliveira – Faculdades Unificadas Doctum de Cataguases
Prof. Me. Eduardo Henrique Ferreira – Faculdade Pitágoras de Londrina

Prof. Dr. Edwaldo Costa – Marinha do Brasil
Prof. Me. Eliel Constantino da Silva – Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita
Prof. Me. Ernane Rosa Martins – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de Goiás
Prof. Me. Euvaldo de Sousa Costa Junior – Prefeitura Municipal de São João do Piauí
Profª Ma. Fabiana Coelho Couto Rocha Corrêa – Centro Universitário Estácio Juiz de Fora
Prof. Dr. Fabiano Lemos Pereira – Prefeitura Municipal de Macaé
Prof. Me. Felipe da Costa Negrão – Universidade Federal do Amazonas
Profª Drª Germana Ponce de Leon Ramírez – Centro Universitário Adventista de São Paulo
Prof. Me. Gevair Campos – Instituto Mineiro de Agropecuária
Prof. Dr. Guilherme Renato Gomes – Universidade Norte do Paraná
Prof. Me. Gustavo Krahl – Universidade do Oeste de Santa Catarina
Prof. Me. Helton Rangel Coutinho Junior – Tribunal de Justiça do Estado do Rio de Janeiro
Profª Ma. Isabelle Cerqueira Sousa – Universidade de Fortaleza
Profª Ma. Jaqueline Oliveira Rezende – Universidade Federal de Uberlândia
Prof. Me. Javier Antonio Albornoz – University of Miami and Miami Dade College
Prof. Me. Jhonatan da Silva Lima – Universidade Federal do Pará
Prof. Dr. José Carlos da Silva Mendes – Instituto de Psicologia Cognitiva, Desenvolvimento Humano e Social
Prof. Me. Jose Elyton Batista dos Santos – Universidade Federal de Sergipe
Prof. Me. José Luiz Leonardo de Araujo Pimenta – Instituto Nacional de Investigación Agropecuaria Uruguay
Prof. Me. José Messias Ribeiro Júnior – Instituto Federal de Educação Tecnológica de Pernambuco
Profª Drª Juliana Santana de Curcio – Universidade Federal de Goiás
Profª Ma. Juliana Thaisa Rodrigues Pacheco – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Profª Drª Kamilly Souza do Vale – Núcleo de Pesquisas Fenomenológicas/UFPA
Prof. Dr. Kárpio Márcio de Siqueira – Universidade do Estado da Bahia
Profª Drª Karina de Araújo Dias – Prefeitura Municipal de Florianópolis
Prof. Dr. Lázaro Castro Silva Nascimento – Laboratório de Fenomenologia & Subjetividade/UFPR
Prof. Me. Leonardo Tullio – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Profª Ma. Lillian Coelho de Freitas – Instituto Federal do Pará
Profª Ma. Liliani Aparecida Sereno Fontes de Medeiros – Consórcio CEDERJ
Profª Drª Lívia do Carmo Silva – Universidade Federal de Goiás
Prof. Dr. Lucio Marques Vieira Souza – Secretaria de Estado da Educação, do Esporte e da Cultura de Sergipe
Prof. Me. Luis Henrique Almeida Castro – Universidade Federal da Grande Dourados
Prof. Dr. Luan Vinicius Bernardelli – Universidade Estadual do Paraná
Prof. Dr. Michel da Costa – Universidade Metropolitana de Santos
Prof. Dr. Marcelo Máximo Purificação – Fundação Integrada Municipal de Ensino Superior
Prof. Me. Marcos Aurelio Alves e Silva – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de São Paulo
Profª Ma. Maria Elanny Damasceno Silva – Universidade Federal do Ceará
Profª Ma. Marileila Marques Toledo – Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri
Prof. Me. Ricardo Sérgio da Silva – Universidade Federal de Pernambuco
Profª Ma. Renata Luciane Polsaque Young Blood – UniSecal

Prof. Me. Robson Lucas Soares da Silva – Universidade Federal da Paraíba
Prof. Me. Sebastião André Barbosa Junior – Universidade Federal Rural de Pernambuco
Profª Ma. Silene Ribeiro Miranda Barbosa – Consultoria Brasileira de Ensino, Pesquisa e Extensão
Profª Ma. Solange Aparecida de Souza Monteiro – Instituto Federal de São Paulo
Prof. Me. Tallys Newton Fernandes de Matos – Faculdade Regional Jaguaribana
Profª Ma. Thatianny Jasmine Castro Martins de Carvalho – Universidade Federal do Piauí
Prof. Me. Tiago Silvio Dedoné – Colégio ECEL Positivo
Prof. Dr. Welleson Feitosa Gazel – Universidade Paulista

Editora Chefe: Profª Drª Antonella Carvalho de Oliveira
Bibliotecário Maurício Amormino Júnior
Diagramação: Camila Alves de Cremo
Edição de Arte: Luiza Alves Batista
Revisão: Os Autores
Organizador: Edson da Silva

**Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)
(eDOC BRASIL, Belo Horizonte/MG)**

C569 Ciências biológicas [recurso eletrônico] : considerações e novos segmentos 2 / Organizador Edson da Silva. – Ponta Grossa, PR: Atena, 2020.

Formato: PDF

Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader

Modo de acesso: World Wide Web

ISBN 978-65-5706-409-2

DOI 10.22533/at.ed.092201809

1. Ciências biológicas – Pesquisa – Brasil. I. Silva, Edson da.

Elaborado por Maurício Amormino Júnior – CRB6/2422

Atena Editora

Ponta Grossa – Paraná – Brasil

Telefone: +55 (42) 3323-5493

www.atenaeditora.com.br

contato@atenaeditora.com.br

APRESENTAÇÃO

A coleção “Ciências Biológicas: Considerações e Novos Segmentos” é uma obra com foco na discussão científica, por intermédio de trabalhos desenvolvidos por autores de vários segmentos da área de ciências biológicas. A obra foi estruturada com 36 capítulos e organizada em dois volumes.

A coleção é para todos aqueles que se consideram profissionais pertencentes às ciências biológicas e suas áreas afins. Especialmente com atuação formal, inserida no ambiente acadêmico ou profissional. Cada e-book foi organizado de modo a permitir que sua leitura seja conduzida de forma simples e com destaque no que seja relevante para você. Por isso, os capítulos podem ser lidos na ordem que você desejar e de acordo com sua necessidade, apesar de terem sido sequenciais, desde algumas áreas específicas das ciências biológicas, até o ensino e a saúde. Assim, siga a ordem que lhe parecer mais adequada e útil para o que procura.

Com 17 capítulos, o volume 2 reúne autores de diferentes instituições brasileiras que abordam trabalhos de pesquisas, relatos de experiências, ensaios teóricos e revisões da literatura aplicados ao ensino e à saúde. Neste volume você encontra atualidades nas áreas de biologia geral, parasitologia, imunologia, anatomia, ensino de ciências, educação em saúde e muito mais.

Deste modo, a coleção Ciências Biológicas: Considerações e Novos Segmentos apresenta progressos fundamentados nos resultados obtidos por pesquisadores, profissionais e acadêmicos. Espero que as experiências compartilhadas neste volume contribuam para o enriquecimento de novas práticas multiprofissionais, especialmente, no âmbito do ensino e da saúde relacionados às ciências biológicas

Edson da Silva

SUMÁRIO

CAPÍTULO 1..... 1

IMPACTO CLÍNICO NO DIAGNÓSTICO PRECOCE DA DOENÇA DE ALZHEIMER ATRAVÉS DA CONSULTA DE ENFERMAGEM BASEADA EM EVIDÊNCIAS

Dhulia Karolainy Jesus Mendes
Marilene Moura Diniz
Cintia Batista Lopes
Quênia Rodrigues Xavier
Eliana Lovo Morales Carvalho
David Marlon Vieira Santos
Pedro Henrique Teixeira dos Santos
Ellen Maria de Matos
Paulo Celso Pardi
Luana Guimarães da Silva

DOI 10.22533/at.ed.0922018091

CAPÍTULO 2..... 15

Synadenium grantii Hook. f. (Euphorbiaceae), DA ETNOBIOLOGIA À AVALIAÇÃO CIENTÍFICA: ELUCIDAÇÃO DA BIOATIVIDADE FARMACOLÓGICA

Raimundo Martins de Sousa Neto
Valeska Ewillin Martins
Felipe Joaquim Gonçalves
Fernando Joaquim Gonçalves
Maynara Rodrigues Cavalcante Figueredo
Danniel Lima Matos
Fernando Gomes Figueredo

DOI 10.22533/at.ed.0922018092

CAPÍTULO 3..... 29

ALTA EXPRESSÃO DE IL-12 E MASTOCITOSE SÃO EVENTOS PRECOSES NO ESTÔMAGO DE CAMUNDONGOS EXPERIMENTALMENTE INFECTADOS POR *TRYPANOSOMA CRUZI* PELA VIA ORAL

Samuel Cota Teixeira
Aline Alves da Silva

DOI 10.22533/at.ed.0922018093

CAPÍTULO 4..... 38

CONTRIBUIÇÕES ESTÉTICAS NA AUTOIMAGEM DO ADOLESCENTE E SUA TRANSFORMAÇÃO CORPORAL

Taís Conte

DOI 10.22533/at.ed.0922018094

CAPÍTULO 5..... 49

URETERITE CÍSTICA ASSOCIADA AO PÓLIPO URETERAL: RELATO DE CASO

Antônio Carlos Heider Mariotti
Caio Winch Janeiro
Cauê dos Santos Oliveira

Felipe de Oliveira
Gustavo de Souza Andrade
Luana Andrade Viana
Maria Eduarda Vilela Rodrigues da Cunha
Marco Antonio Arap

DOI 10.22533/at.ed.0922018095

CAPÍTULO 6..... 54

EFEITO ANTITUMORAL E ANTIANGIOGÊNICO DE METALOPROTEASES ISOLADAS DE PEÇONHA DE SERPENTE

Luísa Carregosa Santos
Vinícius Queiroz Oliveira
Leonardo Oliveira Silva Bastos Andrade
Bárbara Porto Cipriano
Patrícia Bianca Clissa
Eloisa Amália Vieira Ferro
Samuel Cota Teixeira
Veridiana de Melo Rodrigues
Daiana Silva Lopes

DOI 10.22533/at.ed.0922018096

CAPÍTULO 7..... 68

CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS, PADRÃO DE CONSUMO E O RISCO DE SUICÍDIO EM USUÁRIOS DE DROGAS

Eliany Nazaré Oliveira
Jéssica Passos Rodrigues Ximenes Furtado
Marcos Pires Campos
Paulo César de Almeida
Roberta Magda Martins Moreira
Gleisson Ferreira Lima
Helianda Linhares Aragão
Carla Suyane Gomes de Andrade
Francisco Rosemiro Guimaraes Ximenes Neto
Roberta Cavalcante Muniz Lira
Joyce Mazza Nunes Aragão
Lorena Saraia Viana

DOI 10.22533/at.ed.0922018097

CAPÍTULO 8..... 81

CIÊNCIA E RELIGIOSIDADE / ESPIRITUALIDADE: UMA ÁREA EM DESENVOLVIMENTO

Sofia Banzatto
Larissa Dirgo Alem

DOI 10.22533/at.ed.0922018098

CAPÍTULO 9..... 87

ESTRATÉGIAS METODOLÓGICAS DE EDUCAÇÃO EM SAÚDE NA ÁREA DE PARASITOLOGIA PARA APLICAÇÃO EM ATIVIDADES EM AMBIENTES NÃO

FORMAIS DE ENSINO COM CRIANÇAS, JOVENS E ADULTOS

Taynara Vieira Teixeira
Shayane Martins Rodrigues Gomes
Ludmila Rocha Lima
Thainá de Melo
Karine Gomes Leite
Carlos Eduardo da Silva Filomeno
Andréia Carolinne de Souza Brito
Bruno Moraes da Silva
Aline Aparecida da Rosa
Larissa Moreira Siqueira
Lila Carolina Camilo Jorge
José Roberto Machado e Silva
Renata Heisler Neves

DOI 10.22533/at.ed.0922018099

CAPÍTULO 10..... 98

PROCESSO COGNITIVO DOS ALUNOS NA PRODUÇÃO AUTÔNOMICA DE MODELOS DIDÁTICOS NO ENSINO DE CIÊNCIAS E BIOLOGIA

Cicero Leonardo Barbosa de Lima
Cibele da Conceição Barros do Nascimento
Ducyely Lima Silva
Leonardo Alves de Lima
Lara Rhayanne Fernandes Xavier
Maria Edilania da Silva Serafim Pereira
Maria Thayna Alves dos Santos
Norma Suely Ramos Freire Bezerra
Vitória Araújo de Cerqueira
Cicero Magerbio Gomes Torres

DOI 10.22533/at.ed.09220180910

CAPÍTULO 11 107

OS ESPAÇOS NÃO FORMAIS DE EDUCAÇÃO NA REGIÃO DO CARIRI: CONTRIBUIÇÕES PARA O DESENVOLVIMENTO DO ENSINO E APRENDIZAGEM DE CIÊNCIAS

Alan Belizário Cruz
Maria Eudair Oliveira da Silva
Maria Estefany da Silva Silqueira
Francisca Tatiany Batista de Sousa
Cibele da Conceição Barros do Nascimento
Maria Joselania dos Santos Gomes
Maria Edilania da Silva Serafim Pereira
Leonardo Alves de Lima
Cicero Magerbio Gomes Torres
Norma Suely Ramos Freire Bezerra

DOI 10.22533/at.ed.09220180911

CAPÍTULO 12.....116

ENSINO DE PALEONTOLOGIA NO ENSINO FUNDAMENTAL DA REDE PÚBLICA DE JUAZEIRO DO NORTE – CEARÁ

Alexandro Rodrigues Dantas
Antônio Carlos Gomes Silva
Crislaine Teixeira da Silva
Damiana Patrícia Viana Duarte
Norma Suely Ramos Freire Bezerra
Cicero Magérbio Gomes Torres

DOI 10.22533/at.ed.09220180912

CAPÍTULO 13..... 125

O TEATRO COMO FERRAMENTA METODOLÓGICA NO ENSINO DE CIÊNCIAS

Marcos José Ferreira Lima
Raniéria Farias Lacerda Duarte
Maria Necilyan Fernandes Martins
Mateus Pereira Santana

DOI 10.22533/at.ed.09220180913

CAPÍTULO 14..... 134

ROTEIROS DE AULAS PRÁTICAS COMO MÉTODO FACILITADOR NA APRENDIZAGEM DE MICROBIOLOGIA

Bruna Lívia Mouhamad de Lima
Giuliana Moita Sales
Juliane de Souza Pereira
Jefferson Luiz dos Santos Cruz
Gabriel Laner Rodrigues
Débora Leite Silvano

DOI 10.22533/at.ed.09220180914

CAPÍTULO 15..... 143

CONSCIENTIZANDO OS ALUNOS DA EDUCAÇÃO BÁSICA A REALIZAREM COLETA SELETIVA: RECICLANDO PARA A EDUCAÇÃO AMBIENTAL NA ESCOLA

Kamyla Ataíde Ribeiro
Giuliana Moita Sales
Juliane de Souza Pereira
Bruna Lívia Mouhamad de Lima
Jefferson Luiz dos Santos Cruz
Gabriel Laner Rodrigues
Débora Leite Silvano

DOI 10.22533/at.ed.09220180915

CAPÍTULO 16..... 151

ABORDAGEM DE TÉCNICA DE PERÍCIA CRIMINAL EM FEIRA DE CIÊNCIAS COMO PROCESSO FORMATIVO DE ESTUDANTES DO CURSO DE LICENCIATURA EM BIOLOGIA

Giuliana Moita Sales
Juliane de Souza Pereira

Silvia Dias da Costa Fernandes

DOI 10.22533/at.ed.09220180916

CAPÍTULO 17..... 161

**UTILIZAÇÃO DE GINCANA PEDAGÓGICA NA DISCIPLINA DE BIOLOGIA
CELULAR NO ENSINO SUPERIOR**

Marcia Mourão Ramos Azevedo
Dayse Drielly Souza Santana Vieira
Adriane Xavier Hager
Andreysse Castro Vieira
Leidiane Andrade Vieira
Jonathan Correa Vieira
Josiel Pereira Lima
Emilly Thaís Feitosa Sousa
Rômulo Jorge Batista Pereira
Evelly Regina Andrade da Silva
Marcia da Silva Pereira
Eulina Brito Marinho
Damares Azevedo da Silva

DOI 10.22533/at.ed.09220180917

SOBRE O ORGANIZADOR..... 176

ÍNDICE REMISSIVO..... 177

CAPÍTULO 6

EFEITO ANTITUMORAL E ANTIANGIOGÊNICO DE METALOPROTEASES ISOLADAS DE PEÇONHA DE SERPENTE

Data de aceite: 01/09/2020

Data de submissão: 20/06/2020

Luísa Carregosa Santos

Universidade Federal da Bahia (UFBA)-
Campus Anísio Teixeira
Vitória da Conquista- BA
<http://lattes.cnpq.br/5281536864864109>

Vinícius Queiroz Oliveira

Universidade Federal da Bahia (UFBA)-
Campus Anísio Teixeira
Vitória da Conquista- BA
<http://lattes.cnpq.br/6570903227595839>

Leonardo Oliveira Silva Bastos Andrade

Universidade Federal da Bahia (UFBA)-
Campus Anísio Teixeira
Vitória da Conquista- BA
<http://lattes.cnpq.br/0791256576974695>

Bárbara Porto Cipriano

Universidade Federal da Bahia (UFBA)-
Campus Anísio Teixeira
Vitória da Conquista- BA
<http://lattes.cnpq.br/2564550245018539>

Patricia Bianca Clissa

Laboratório de Imunopatologia, Instituto
Butantan
São Paulo- SP
<http://lattes.cnpq.br/1659143190253843>

Eloisa Amália Vieira Ferro

Universidade Federal de Uberlândia (UFU)
Uberlândia- MG
<http://lattes.cnpq.br/5649894978271313>

Samuel Cota Teixeira

Universidade Federal de Uberlândia (UFU)
Uberlândia- MG
<http://lattes.cnpq.br/8802991047267203>

Veridiana de Melo Rodrigues

Universidade Federal de Uberlândia (UFU)
Uberlândia- MG
<http://lattes.cnpq.br/6372375421254490>

Daiana Silva Lopes

Universidade Federal da Bahia (UFBA)
Salvador-BA
Universidade Federal da Bahia (UFBA)-
Campus Anísio Teixeira
Vitória da Conquista- BA
<http://lattes.cnpq.br/8269548743726759>

RESUMO: O câncer é a segunda principal causa de morte prematura, após doenças cardiovasculares. Neste contexto, esforços têm sido voltados para a procura de novos tratamentos. A bioprospecção de moléculas alternativas que possam atuar na terapia contra o câncer constitui uma área de pesquisa em ascensão, e as peçonhas de serpentes, que são um conjunto de compostos bioativos, mostram-se uma alternativa promissora. Na presente revisão, foram destacados os potenciais antitumorais e antiangiogênicos de metaloproteases isoladas de peçonhas de serpentes (SVMPs) sobre diferentes linhagens celulares tumorais e em células endoteliais. As SVMPs apresentam atividades citotóxicas, inibição da adesão, proliferação, migração, angiogênese, indução da apoptose e alterações no ciclo celular,

interferindo em vários aspectos bioquímicos e moleculares das células testadas, bem como do microambiente no qual estão presentes. Em síntese, a presente revisão por meio de diferentes estudos destaca o potencial biotecnológico de SVMPs.

PALAVRAS-CHAVE: Câncer, peçonha de serpente, metaloprotease.

ANTITUMORAL AND ANTIANGIOGENIC EFFECT OF METALOPROTEASES ISOLATED FROM SNAKE VENOM

ABSTRACT: Cancer is the second leading cause of premature death after cardiovascular diseases. In this context, efforts have been focused on seeking new treatments. The bioprospecting of alternative molecules that can act in cancer therapy is an area of research on the rise, and snake venoms, which are constituted by bioactive compounds, showing a promising alternative. In this review, we highlighted the antitumoral and antiangiogenic potential of metalloproteases isolated from snake venoms (SVMPs) against tumor and endothelial cell lines. SVMPs have showed cytotoxic activities, inhibition of adhesion, proliferation, migration, angiogenesis, induction of apoptosis and modulation in the cell cycle, interfering in various biochemical and molecular aspects of the cells tested, as well as in the microenvironment in which they are present. Taken together, the present review through different researches highlights the biotechnological potential of SVMPs.

KEYWORDS: Cancer, snake venom, metalloprotease.

1 | CÂNCER: EPIDEMIOLOGIA E CARACTERÍSTICAS GERAIS

O câncer é a segunda causa de morte prematura, após doenças cardiovasculares, em países como Brasil, China, Rússia, Argélia e Egito (WILD, 2020). Estima-se que no ano de 2020, ocorrerão cerca de 625.370 mil novos casos de câncer no Brasil (INCA, 2019). Neste contexto, importantes descobertas têm sido alcançadas para o entendimento dos processos de tumorigênese, como a identificação de genes suscetíveis ao câncer (RAPTIS e BAPAT, 2006). Embora o câncer seja classicamente conhecido por se derivar da acumulação de mutações no DNA, este pode resultar também da desregulação da expressão gênica a qualquer nível de regulação (pré-transcricional, co-transcricional, traducional e pós-traducional) (HANAHAN E WEINBERG, 2011).

A progressão tumoral é caracterizada por sucessivas alterações genéticas que levam a transformação de células normais em células neoplásicas. As características que marcam o desenvolvimento e progressão do câncer são a sustentação de vias de proliferação, evasão de supressores de crescimento tumoral, resistência à morte celular, imortalidade replicativa, indução de angiogênese e mecanismos de invasão e metástases (HANAHAN e WEINBERG, 2000). A angiogênese tumoral, permite suprir o tumor com nutrientes e oxigênio, bem como eliminar metabólitos. (HANAHAN e WEINBERG, 2011). A metástase tumoral tem sido associada com o

mau prognóstico em pacientes com câncer (GUAN, 2015). Na metástase ocorre a migração por via sanguínea ou linfática de células a partir do tumor primário para outras regiões do corpo, o que requer alterações gênicas e fenotípicas que permita a formação de colônias metastáticas em novos tecidos (COLEMAN e RUBENS, 1987).

As opções de tratamento do câncer mais comumente utilizadas são a quimioterapia, cirurgia, radioterapia, terapia hormonal e imunoterapias ativa e passiva (DISIS *et al.*, 2014; WANG, *et al.*, 2018). Contudo, devido a ampla heterogeneidade e complexidade dos tipos tumorais, bem como os efeitos colaterais dos tratamentos, a terapia anticâncer ainda é um desafio emergente para a saúde pública. Assim, a busca de novos fármacos em fontes alternativas de moléculas bioativas, consiste em uma abordagem promissora (BOIK *et al.*, 2001; RATOVITSKI, 2017). Neste contexto, a diversidade estrutural e funcional de compostos naturais isolados de venenos animais têm se mostrado bastante úteis para revelar mecanismos moleculares envolvidos em diversas patologias (CALDERON *et al.*, 2014; WAHEED *et al.*, 2017) e podem contribuir para o planejamento e desenvolvimento de novos fármacos para a terapia de doenças como o câncer (LI *et al.*, 2018; PÉREZ-PEINADO *et al.*, 2020)

2 I METALOPROTEASES DE PEÇONHA DE SERPENTES (SVMPS)

As principais manifestações clínicas resultantes de acidentes com serpentes do gênero *Bothrops* são o dano tecidual, gerado pela degradação dos componentes da matriz extracelular (MACEDO *et al.*, 2019), levando à hemorragia, necrose e frequentemente resultando em sequelas permanentes, e efeitos sistêmicos, como neurotoxicidade, cardiotoxicidade e coagulopatias (GUTIERREZ *et al.*, 2017).

Apesar dos efeitos nocivos ao organismo durante acidentes ofídicos, as toxinas de peçonhas de serpentes têm sido amplamente exploradas para a descoberta de novos compostos bioativos e se destacam como uma fonte terapêutica alternativa para o tratamento de uma variedade de doenças (BAILEY *et al.*, 2001; SOARES *et al.*, 2019). Alguns estudos têm demonstrado que essas toxinas podem apresentar atividades antimicrobiana (SUDARSHAN *et al.*, 2016), antiviral (VILLARRUBIA *et al.*, 2004), antiparasitária (BORGES *et al.*, 2018), antifúngica (YAMANE *et al.*, 2013), antiangiogênica (SIIGUR *et al.*, 2019) e antitumoral (AZEVEDO *et al.*, 2019).

Essa multiplicidade de efeitos patológicos e farmacológicos se deve ao fato de que as serpentes possuem uma variedade distinta de toxinas como: fosfolipases A₂ (PLA₂), hialuronidases, L-aminoácido oxidases (LAOs) (LEONARDI *et al.*, 2019), proteínas secretoras ricas em cisteína (CRISPs), lectinas tipo-C (POST *et al.*, 2020), serinoproteinases, fatores potencializadores de bradicinina, desintegrinas e metaloproteases (SVMPS) (RODRIGUES *et al.*, 2015; LEONARDI *et al.*, 2019).

As metaloproteases de peçonha de serpentes (SVMPs) são uma das principais proteínas encontradas nos proteomas de diversas famílias de serpentes (TASOULIS, *et al.*, 2017). Elas são membros de uma família denominada de “Metzincin” em virtude de serem metaloproteases dependentes de zinco e terem uma metionina em comum na volta abaixo do sítio ativo e um segmento em hélice carboxi-terminal, contendo dois ou três resíduos de histidina envolvidos no sítio de ligação do zinco. A volta de metionina forma uma base hidrofóbica sob o centro ativo da hélice e da cavidade de ligação do substrato. O sítio ligante de zinco possui uma seqüência de aminoácidos comum nos diferentes membros desta família de metaloproteases, HEBXHXBGBXH, onde H é uma histidina, E é o ácido glutâmico, G é a glicina, B é qualquer resíduo hidrofóbico, X é qualquer aminoácido (SWENSON e MARKLAND, 2005; BOUKHALFA-ABIB *et al.*, 2015).

As SVMPs são sintetizadas como proteínas multimodulares na forma inativa ou zimogênio e de acordo com os aspectos estruturais e funcionais, elas foram classificadas em 3 classes principais (classes P-I, P-II, P-III) e 11 subclasses: P-I, que apresenta somente o domínio metaloprotease, P-II que apresenta a domínio metaloprotease seguido de um domínio desintegrina. Essas proteínas podem sofrer processamento pós-traducional liberando o peptídeo desintegrina, que são as desintegrinas clássicas encontradas nas peçonhas de serpentes. Essas desintegrinas possuem a seqüência RGD (Arg-Gly-Asp), conferindo alta afinidade à integrinas presentes nas membranas celulares. A Classe P-III, possui o domínio metaloprotease, um domínio tipo desintegrina e um domínio rico em cisteína. O domínio tipo desintegrina se difere das desintegrinas clássicas por apresentar substituições nesses resíduos pela seqüência (XX-CYS-ASP) (FOX & SERRANO, 2008).

As SVMPs apresentam papel significativo na toxicidade causada nos envenenamentos, podendo promover hemorragia sistêmica, coagulação, edema processos de inflamação e necrose. Algumas SVMPs apresentam atividade hemorrágica, enquanto outras não possuem, mas suas principais características envolvem a atividade fibrinogenolítica, fibrinolítica e proteolítica contra substratos da matriz extracelular (SUNTRAVAT, 2018; TAKAHASHI, 2017; SAMPAIO, 2012).

Apesar das SVMPs poderem causar efeitos danosos durante o envenenamento, estas podem atuar na alteração da hemostasia tendo atividades fibrinogenolítica (OYAMA *et al.*, 2015), fibrinolítica e antiplaquetária tornando-se moléculas com alto valor biológico. Muitas SVMPs já se mostraram capazes de atuar como antitumorais ou em processos relacionados ao câncer, como os mecanismos de adesão celular (CORRÊA *et al.*, 2002; GABRIEL *et al.*, 2012).

3 I EFEITO ANTITUMORAL E ANTIANGIOGÊNICO DAS SVMPs

A sinalização célula-célula e célula-matriz celular permite a adesão e a migração das células, bem como os processos de angiogênese e metástase, os quais são importantes na manutenção do câncer. Esses eventos são regulados por integrinas presentes nas células e conseqüentemente estes receptores celulares podem ser usadas como alvos seletivos na terapia do câncer. Portanto, os antagonistas de integrinas, como as metaloproteínases de peçonha de serpentes (SVMP), possuem potencial para o desenvolvimento de terapias antitumorais.

Na presente revisão, nós descrevemos as principais SVMPs descritas na literatura (**Tabela 1**) que apresentam efeito antitumoral e antiangiogênico, ressaltando assim, o potencial biotecnológico e farmacológico dessa classe de toxinas.

3.1 Leucurolisina-B (leuc-B)

A leucurolisina-B (leuc-B) é uma metaloprotease isolada da peçonha de *Bothrops leucurus*, pertencente à classe P-III (SANCHEZ et al., 2007). Essa proteína apresenta massa molecular de aproximadamente 55 kDa e sua atividade catalítica sobre proteínas da matriz extracelular pode resultar em hemorragia por meio da alteração na integridade dos capilares (SANCHEZ et al., 2007). Gabriel e colaboradores (2012) avaliaram o efeito citotóxico da leuc-B em células MCF-7 (carcinoma mamário), T98 (glioblastoma maligno mutante p53), U87 e RT2 (glioblastoma maligno do tipo selvagem p53-), UACC (melanoma) e EAC (carcinoma ascístico de Ehrlich). Foi demonstrado que a toxina foi citotóxica para todas as linhagens testadas e causou alterações morfológicas, como irregularidades na membrana plasmática. Além disso, observou-se que a leuc-B causou condensação da cromatina, fragmentação do DNA, ruptura da membrana plasmática e formação de corpos apoptóticos. Constatou-se que a toxina foi mais citotóxica para as linhagens celulares RT2, MCF-7 e EAC, sugerindo que esses efeitos provavelmente ocorrem por um mecanismo de ação independente da expressão do gene p53, supressor tumoral (GABRIEL et al., 2012).

3.2 Jararagina

A jararagina, metaloprotease hemorrágica isolada da peçonha de *Bothrops jararaca* (PAINE et al., 1992), é classificada como uma P-III de 52 kDa. Em estudo realizado por Corrêa e colaboradores (2002), verificou-se o efeito da jararagina e da Jari (jararagina com o domínio catalítico inativado por 1,10-fenantrolina) sobre a adesão, migração, invasão e metástase em células Sk-Mel-28 (melanoma humano MM). Nas células tratadas com Jararagina foram observadas alterações fenotípicas e um aumento no número de células mortas. A proteína Jari, mesmo em baixas concentrações, foi capaz de induzir os mesmos ou melhores efeitos quando

comparada à toxina nativa (jararagina). Em células tratadas com jararagina e Jari observou-se uma diminuição da adesão à componentes da matriz extracelular, sendo os níveis de citotoxicidade variáveis e o efeito reversível, uma vez que as células foram capazes de se aderir e crescer novamente quando em condições adequadas. Interessantemente, foi observada uma redução do processo de invasão e metástase pulmonar em ensaios *in vivo*, o que indica a importância médica dessas toxinas (CORRÊA Jr, *et al.*, 2002).

Em outro trabalho, Jararagina também induziu alterações morfológicas e redução significativa da viabilidade das células tumorais (SK-Mel-28, Mel-85, MeWo) e fibroblastos. Além disso, a jararagina promoveu a alteração do ciclo celular das linhagens tumorais avaliadas e indução da apoptose por meio da modulação da expressão de genes relacionados a esses eventos. As células tratadas com a toxina mostraram alta expressão de genes relacionados ao ciclo celular e indução da apoptose (TP53, CDKN1A, CDKN2A, CASP3, CASP5, CASP6, CASP8) e integrinas (ITGA6a,b, ITGA6v, ITGB3, e E-CDH) (KLEIN *et al.*, 2011).

As SVMPs jararagina e Jari foram investigadas em outro estudo quanto aos seus efeitos antiproliferativos e antimetastáticos em linhagem celular de melanoma murino (B16F10) (MARIA *et al.*, 2014). Os resultados indicaram que as metaloproteases avaliadas foram citotóxicas, inibiram a adesão, diminuíram a proliferação, induziram alterações morfológicas (como perda de expansões citoplasmáticas e formação de agregados de células arredondadas) e no ciclo celular (aumento do número de células em sub-G1, diminuição em G0/G1 e S e parada na fase G2/M). Além disso, constatou-se fragmentação do DNA, causada pelo aumento na expressão de caspase-3 e indução da apoptose (no caso da Jararagina) e necrose (nas células tratadas com a Jari) das células, sendo observadas mudanças no comprimento e na forma das microvilosidades, as quais causaram uma diminuição do volume celular e aumentaram o número de corpos apoptóticos. Com relação aos efeitos antimetastáticos, por meio de estudos *in vivo*, as células tratadas com a jararagina e Jari foram injetadas em camundongos C57BL/6, que quando tratados, apresentaram redução do volume tumoral, acompanhado de infiltração de leucócitos, presença de áreas de fibrose e número reduzido de vasos sanguíneos. Observou-se ainda uma diminuição tumoral significativa em órgãos internos, como pulmão, fígado, baço, rins e linfonodos (MARIA *et al.*, 2014).

Em outro estudo, Tanjoni e colaboradores (2005) avaliaram o efeito da jararagina sobre células endoteliais murinas derivadas de hemangioma de timo (tEnd). A jararagina foi capaz de promover apoptose, interferir na adesão celular e induzir o descolamento das células da monocamada sobre a qual estavam aderidas, assim como uma redução do contato célula-célula, sendo este efeito anulado no momento em que a atividade catalítica da toxina foi inibida. A jararagina apresentou

ainda, efeito sobre a dinâmica do citoesqueleto, alterando a forma e espalhamento das células, bem como seu teor de actina, resultados estes que sugerem uma perda de contato focal (TANJONI *et al.*, 2005).

3.3 Botropoidina

A botropoidina, metaloprotease hemorrágica da classe P-III presente na peçonha da serpente *Bothrops pauloensis*, possui massa molecular de 49 kDa e exibe atividade sobre azocaseína, colágeno, fibrina, fibrinogênio e fibronectina, além de promover agregação plaquetária e inibição da adesão de células endoteliais (GOMES *et al.*, 2015). Guimarães e colaboradores (2017) demonstraram os efeitos antitumorais e antiangiogênicos *in vitro* da botropoidina. A toxina foi citotóxica para as células de câncer de mama humano (MDA-MB-231), ao passo que para a linhagem não tumorigênica (MCF10A) não foi observada citotoxicidade significativa, indicando certa seletividade da proteína pelas células tumorais. Além disso, a botropoidina foi capaz de promover a degradação de componentes da matriz extracelular, induzir apoptose, inibição da adesão e migração de células MDA-MB-231. Objetivando estudar as propriedades antiangiogênicas da botropoidina, os autores constataram a redução da viabilidade e da adesão das células endoteliais (tEnd) aos componentes da matriz extracelular, assim como diminuição da formação de vasos. A bothropoidina apresenta o domínio do tipo desintegrina e provavelmente inibe a adesão e a angiogênese por ligação às integrinas na superfície da célula. (GUIMARÃES *et al.*, 2017).

3.4 BpMP-II

Achê e colaboradores (2015) isolaram e caracterizaram a BpMP-II como uma metaloprotease da classe P-I da peçonha de *Bothrops pauloensis*. Essa toxina com massa molecular de 23 kDa apresenta atividade sobre a azocazeína. A BpMP-II apresentou citotoxicidade para células tEnd, inibiu a adesão das mesmas sobre substratos da matriz extracelular e inibiu a formação de vasos em matrigel, apresentando assim, potencial antiangiogênico. Estes efeitos podem estar relacionados à atividade catalítica da toxina, que possui apenas o domínio metaloprotease em sua estrutura. (ACHÊ, *et al.*, 2015).

3.5 Graminelisina I

WU e colaboradores (2001) demonstraram a ação da graminelisina I uma metaloprotease da classe P-I de aproximadamente 27 kDa isolada da peçonha de *Trimeresurus gramineus*, sobre células endoteliais do cordão umbilical humano (HUVEC) (WU *et al.*, 2001). Essa metaloprotease induziu a apoptose, alterou o ciclo celular, com diminuição significativa do número de células na fase G2/M, aparecimento de células em subG₁, e inibiu a adesão celular ao fibrinogênio.

Também foi observada diminuição da viabilidade e alterações morfológicas nas células HUVEC quando tratadas com graminelisin I. Os resultados indicaram atividade catalítica e o mecanismo de ação está relacionado à fragmentação do DNA, clivagem das cadeias α e β do fibrinogênio e degradação de componentes da matriz extracelular (WU *et al.*, 2001).

3.6 VLAIP

Trummal e colaboradores (2005) caracterizaram a VLAIP, metaloprotease de 106 kDa isolada da peçonha de *Vipera lebetina*, e constataram que a toxina foi capaz de promover alterações morfológicas nas células HUVEC e inibir a adesão celular sobre componentes da matriz extracelular (fibronectina, colágenos I e IV, vitronectina e fibrinogênio). Além disso, o tratamento de células HUVEC com VLAIP levou ao descolamento das células ao substrato e por fim, à morte celular por apoptose (TRUMMAL *et al.*, 2005).

Ao analisar os efeitos da VLAIP sobre linhagens tumorais, Samel e colaboradores (2012) verificaram que a toxina diminuiu a viabilidade e inibiu a adesão de células de câncer de próstata (PC-3) aos componentes da matriz extracelular (colágeno, fibronectina e vitronectina). Além disso, foram observadas alterações morfológicas, como arredondamento das células e seu descolamento do substrato. Sabe-se que as integrinas desempenham um papel chave no processo de adesão celular. Visando avaliar o efeito da metaloprotease em questão sobre as integrinas, foi possível verificar que a VLAIP bloqueou parcialmente a interação de anticorpos com integrinas β_3 , β_6 e $\alpha_v\beta_3$ (SAMEL *et al.*, 2012).

Espécie	SVMP/Classe	Linhagem celular	IC50/ Concentração	Efeito (interferência)	Referências	
<i>Bothrops jararaca</i>	Jararagina (Jara) / P-III	SkMel-28	0,7 µM	Citotoxicidade	CORRÉA et al., 2002	
			0,8 µM	Adesão		
			0,4 e 0,8 µM	Metástase		
		tEnd	10, 20 e 40 µg/mL	Citotoxicidade	TANJONI et al., 2005	
			5, 10, 20 e 40 µg/mL	Adesão		
				Apoptose		
		HUVEC	800 nM	Citotoxicidade	BALDO et al., 2008	
				Adesão		
				Apoptose		
		B16F10	0,43 µM (IC50)	Citotoxicidade	MARIA et al., 2014	
				0,1 µM		Adesão
				0,8 µM		Metástase
	0,4 e 0,8 µM			Apoptose		
				Ciclo celular		
	Jararagina com o domínio catalítico inativado por 1,10-fenantrolina (Jari) / P-III	B16F10	0,15 µM (IC50)	Citotoxicidade	CORRÉA Jr, et al., 2002	
			0,01 µM	Adesão		
			0,2 µM	Metástase		
			0,4 µM	Necrose		
SkMel-28		0, 4 µM	Citotoxicidade	CORRÉA Jr, et al., 2002		
			0,2 µM		Adesão	
			0,1 e 0,2 µM		Invasão	
			0,2 µM		Metástase	
<i>Bothrops leucurus</i>	Leucrolisina-B (leuc-B) / P-III	RT2; T98; U87; EAC MCF7; UACC	0,22; 0,54; 0,62; 0,20; 0,45; 0,57 µM (IC50)	Citotoxicidade	GABRIEL et al., 2012	
		RT2; T98; U87; EAC MCF-7; UACC	3 µM	Apoptose		
<i>Bothrops pauloensis</i>	BpMP-II / P-I	tEnd	20 e 40 µg/mL	Citotoxicidade	ACHÊ et al., 2015	
			10 e 40 µg/mL	Adesão		
	Botropoidina / P-III	MDA-MB-231	100 µg/mL	Citotoxicidade	GUIMARÃES et al., 2017	
			10 e 40 µg/mL	Apoptose		
			5, 10, 20 e 40 µg/mL	Adesão		
		10 µg/mL	Migração			

<i>Trimeresurus gramineus</i>	Graminelisina I / P-I	HUVEC	2,5, 5, 10, 20 e 40 µg/mL	Adesão	WU et al., 2001
			20 e 40 µg/mL	Apoptose	
		Ciclo celular			
<i>Vipera lebetina</i>	VLAIP / P-III	HUVEC	1 e 10 µg/mL	Adesão	TRUMMAL et al., 2005
			10 e 20 µg/mL	Apoptose	
		PC-3	10 µg/mL	Adesão	SAMEL et al., 2012

Tabela 1: Atividade antitumoral e antiangiogênica de SVMPs.

Linhagens celulares tumorais: **B16F10** (melanoma murino), **EAC** (carcinoma ascítico de Ehrlich), **MDA-MB-231** (carcinoma mamário), **MCF-7** (carcinoma mamário), **PC-3** (câncer de próstata), **RT2** (glioblastoma maligno do tipo selvagem p53-), **SkMel-28** (melanoma humano), **T98** (glioblastoma maligno mutante p53), **U87** (glioblastoma maligno do tipo selvagem p53-), **UACC** (melanoma humano); **Linhagens celulares não tumorais:** **HUVEC** (células endoteliais do cordão umbilical humano), **tEnd** (células endoteliais murinas derivadas de hemangioma de timo).

4 | CONSIDERAÇÕES FINAIS E PERSPECTIVAS

A presente revisão destaca as atividades antiangiogênicas e antitumorais de metaloproteases isoladas de peçonhas de serpentes, que são capazes de causar morte celular, inibição da proliferação, inibição da adesão, migração e metástase em diferentes linhagens tumorais. Esses processos mediados por SVMPs podem ocorrer por um mecanismo proteolítico, através da degradação de componentes da matriz extracelular, pela interação de integrinas da superfície celular ou ainda por uma associação entre esses dois mecanismos. Os trabalhos discutidos demonstram a importância médica dessas toxinas, indicando o potencial das mesmas como ferramentas biotecnológicas terapêuticas para o desenvolvimento de novas drogas anticâncer.

REFERÊNCIAS

ACHÉ, D.C; GOMES, M.S.R; DE SOUZA, D.L.N; SILVA, M.A; BRANDEBURGO, M.I.H; YONEYAMA, K.A.G; RODRIGUESA, R.S; BORGES, M.H; LOPES, D.S; RODRIGUES, V.M. **Biochemical properties of a new PI SVMP from *Bothrops pauloensis*: Inhibition of cell adhesion and angiogenesis.** International Journal of Biological Macromolecules, v. 72 p. 445–453, 2015.

AZEVEDO, F. V. P. V; ZÓIA, M. A. P; LOPES, D. S, *et al.* **Antitumor and antimetastatic effects of PLA2-BthTX-II from venom on human breast cancer cells.** Int J Biol Macromol. v. 135, p. 261-273, 2019. doi:10.1016/j.ijbiomac.2019.05.164.

BAILEY, P, WILCE, J. **Venom as a source of useful biologically active molecules.** Emerg Med (Fremantle). v. 13(1), p. 28-36, 2001. doi:10.1046/j.1442-2026.2001.00174.

BOIK, JOHN. **Natural Compounds in Cancer Therapy.** John Boik, Oregon Medical Press, Princeton, MN, 2001, (ISBN 0-9648280-1-4). Pharmaceutical Biology. v. 40, p. 79-79, 2001.

BORGES, I, P; FERREIRA, M, SANTIAGO, F, *et al.* **Antiparasitic effects induced by polyclonal IgY antibodies anti-phospholipase A₂ from *Bothrops pauloensis* venom.** International Journal of Biological Macromolecules. 2018;112:333-342. doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2018.01.178.

BOUKHALFA-ABIB, H; LARABA-DJEBARI, F. **CcMP-II, a new hemorrhagic metalloproteinase from *Cerastes cerastes* snake venom: Purification, biochemical characterization and amino acid sequence analysis.** Comparative Biochemistry and Physiology Part C: Toxicology & Pharmacology. v. 167, p. 65–73, 2015.

CALDERON, L. A *et al.* **Antitumoral Activity of Snake Venom Proteins: New Trends in Cancer Therapy.** BioMed Research International. 2014 | Article ID 203639 | 19 pages | https://doi.org/10.1155/2014/203639.

COLEMAN, R. E; RUBENS, R. D. **The clinical course of bone metastases from breast cancer.** Br J Cancer, v. 55, n. 1, p. 61-6, Jan 1987. ISSN 0007-0920 (Print) 0007-0920.

CORRÊA JR, M.C; MARIA, D.A; MOURA-DA-SILVA, A.M; PIZZOCARO, K.F; RUIZ, I.R.G. **Inhibition of melanoma cells tumorigenicity by the snake venom toxin jararhagin.** Toxicon, v. 40 (6), p. 739-748, 2002.

DISIS, MARY L. **Mechanism of action of immunotherapy.** Seminars in oncology. v.. 41, p. 3-13, 2014.

FOX, J. W; SERRANO, S. M. T. **Insights into and speculations about snake venom metalloproteinase (SVMP) synthesis, folding and disulfide bond formation and their contribution to venom complexity.** FEBS Journal. v. 275, p. 3016-3030, 2008.

GABRIEL, L.M; SANCHEZ, E.F; SILVA, S.G; SANTOS, R.G; **Tumor cytotoxicity of leucurolysin-B, a P-III snake venom metalloproteinase from *Bothrops leucurus*.** The Journal of Venomous Animals and Toxins Including Tropical Diseases. v. 18, No 1, p. 24-33, 2012.

GOMES, M.S; NAVES DE SOUZA, D.L; GUIMARAES, D.O; LOPES, D.S; MAMEDE, C.C; GIMENES, S.N; ACHE, D.C; RODRIGUES, R.S; ONEYAMA, K.A; BORGES, M.H; DEOLIVEIRA, F; RODRIGUES, V.M. **Biochemical and functional characterization of Bothropoidin: the first haemorrhagic metalloproteinase from *Bothrops pauloensis* snake venom.** The Journal of Biochemistry, v. 157 (3), p. 137–149, 2015.

GUAN, X. **Cancer metastases: challenges and opportunities.** Acta Pharm Sin B, v. 5, n. 5, p. 402-18, 2015. ISSN 2211-3835 (Print) 2211-3835.

GUIMARÃES, D.P; LOPES, D.S; AZEVEDO, F,V,P,V; GIMENES, S.N.C; SILVA, M.A; ACHÊ, D.C; GOMES, M. S. R; VECCHI, L; GOULART, YONEYAMA, K.A.G; RODRIGUES, R.S; RODRIGUES, V.M. **In vitro antitumor and antiangiogenic effects of Bothropoidin, a metalloproteinase from *Bothrops pauloensis* snake venom.** International Journal of Biological Macromolecules, v.97 p.770-777, 2017.

GUTIÉRREZ, J., CALVETE, J., HABIB, A. *et al.* **Correction: Snakebite envenoming.** Nat Rev Dis Primers 3, 17079 (2017).

HANAHAHAN, D; WEINBERG, R. A. **Hallmarks of cancer: the next generation.** v. 144.5, p. 646-674, 2011.

HANAHAHAN, D; WEINBERG, R. A. **The hallmarks of cancer.** Cell. v. 100(1), p. 57-70, 2000. doi:10.1016/s0092-8674(00)81683-9.

INCA (Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva/ Ministério da Saúde) <https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files//media/document//estimativa-2020-incidencia-de-cancer-no-brasil.pdf>.2019.

KLEIN, A; CAPITANIO, J.S; MARIA, D.A; RUIZ, I.R.G. **Gene expression in SK-Mel-28 human melanoma cells treated with the snake venom jararhagin.** Toxicon, v. 57 (1), p. 1-8, 2011.

LEONARDI, A; SAJEVIC, T; PUNGERČAR, J; KRIŽAJ, I. **Comprehensive Study of the Proteome and Transcriptome of the Venom of the Most Venomous European Viper: Discovery of a New Subclass of Ancestral Snake Venom Metalloproteinase Precursor-Derived Proteins.** J Proteome Res. v. 18, n. 5, p. 2287-2309, 2019.

LI, L; HUANG, J; LIN, Y. **Snake Venoms in Cancer Therapy: Past, Present and Future.** Toxins (Basel). v. 10(9), p.346, 2018. doi:10.3390/toxins10090346.

MACEDO, J. K. A; JOSEPH, J. K; MENON, J. *et al.* **Proteomic Analysis of Human Blister Fluids Following Envenomation by Three Snake Species in India: Differential Markers for Venom Mechanisms of Action.** Toxins, v. 11, n. 5, p. 246, 2019.

MARIA, D.A; DA SILVA, M.G.L; CORREIA JR, M.C; RUIZ, I.R.G. **Antiproliferative effect of the jararhagin toxin on B16F10 murine melanoma.** BMC Complementary and Alternative Medicine, v. p. 2014.

SUNTRAVAT, M; NIELSEN, V. G; LANGLAIS, P. R; SÁNCHEZ, E. E. **CatroxMP-II: a heme-modulated fibrinogenolytic metalloproteinase isolated from *Crotalus atrox* venom.** Biometal. v. 31(4), p.585-593. doi:10.1007/s10534-018- 0107-5, 2018.

OYAMA, E., & TAKAHASHI, H. **Purification and characterization of two high molecular mass snake venom metalloproteinases (P-III SVMPs), named SV-PAD-2 and HR-Ele-1, from the venom of *Protobothrops elegans* (Sakishima-habu).** Toxicon. v. 103, p. 30–38, 2015.

PAINE, M.J.I; DESMOND, H.P; THEAKSTON, R.D.G; GRAMPTON, J.M; **Purification, cloning and molecular characterization of a high molecular weight hemorrhagic metalloprotease, Jararhagin, from Bothrops jararaca venom: is sights into the disintegrin gene family.** Journal of Biological Chemistry, v. 267(32), p. 22869-22876, 1992.

PÉREZ-PEINADO, C; DEFAUS, S; ANDREU, D. **Hitchhiking with Nature: Snake Venom Peptides to Fight Cancer and Superbugs.** Toxins, 2020, 12, 255; doi:10.3390/toxins12040255.

POST Y, PUSCHHOF J, BEUMER J, *et al.* **Snake Venom Gland Organoids**. *Cell*, v. 180, n. 2, p. 233-247, 2020.

RATOVITSKI, E. A. **Anticancer Natural Compounds: Molecular Mechanisms and Functions. Part I**. *Curr Genomics*. v. 18(1), p. 2-2, 2017. doi:10.2174/138920291801161215204143.

RAPTIS, S; BAPAT, B. **Genetic instability in human tumors**. v. 96, p. 303-20, 2006. ISSN 1023-294X (Print) 1023-294x.

RODRIGUES, V. M; LOPES, D. S; CASTANHEIRA, L. E; *et al.* **Bothrops pauloensis snake venom toxins: the search for new therapeutic models**. *Current topics in medicinal chemistry*, v. 15, n. 7, p. 670-684, 2015. doi:10.2174/1568026615666150217120347

SANCHEZ EF, GABRIEL LM, GONTIJO S, GREMSKI LH, VEIGA SS, EVANGELISTA KS, *et al.* **Structural and functional characterization of a P-III metalloproteinase, leucurolysin-B, from B. leucurus venom**. *Arch Biochem Biophys*. 2007;468(2):193-204.

SAMEL, M; TRUMMAL; K; SIIGUR, E; SIIGUR, J. **Effect of HUVEC apoptosis inducing proteinase from Vipera lebetina venom (VLAIP) on viability of cancer cells and on platelet aggregation**. *Toxicon*, v. 60 (4), p. 648-655, 2012.

SAMPAIO, S. V; CINTRA, A. C. O; de TONI, L. G. B; SARTIM, M. A; FRANCO, J. J; CAETANO, R. C; MURAKAMI, M. T. **Batroxase, a new metalloproteinase from B. atrox snake venom with Strong fibrinolytic activity**. *Toxicon*. v. 60, p. 70-82, 2012.

SIIGUR, J; AASPÖLLU, A; SIIGUR, E. **Biochemistry and pharmacology of proteins and peptides purified from the venoms of the snakes *Macrovipera lebetina* subspecies**. *Toxicon*, v. 158, p. 16-32, 2019.

SOARES, A. M; ZULIANI, J. P. **Toxins of Animal Venoms and Inhibitors: Molecular and Biotechnological Tools Useful to Human and Animal Health**, *Current topics in medicinal chemistry*. v. 19(21), p. 1868-1871, 2019.

SWENSON, S., & MARKLAND, F. S. **Snake venom fibrin(ogen)olytic enzymes**. *Toxicon*. v. 45(8), p. 1021–1039, 2005.

SUDARSHAN, S; DHANANJAYA, B.L. **Antibacterial activity of an acidic phospholipase A2 (NN-XIb-PLA2) from the venom of Naja naja (Indian cobra)**. *Springer Plus* (2016) 5:112.

TAKAHASHI, H; OYAMA, E. **Structures and functions of snake venom metalloproteinases (SVMP) from *Protobothrops* venom collected in Japan**. *Molecules*. v. 22(8), p. 1-11, doi:10.3390/molecules22081305, 2017.

TASOULIS, T; ISBISTER, G.K. **A Review and Database of Snake Venom Proteomes**. *Toxins*. v. 18;9(9):290. DOI: 10.3390/toxins9090290.

TANJONI, I; WEINLICH, R; DELLA-CASA, M. S; CLISSA, P. B; SALDANHA-GAMA, R. F; DE FREITAS, M. S; BARJA-FIDALGO, C; AMARANTE-MENDES, G.P; MOURA-DA-SILVA, A.M. **Jarahagin, a snake venom metalloproteinase, induces a specialized form of apoptosis (anoikis) selective to endothelial cells**. *Apoptosis*, v. 10, p. 851–861, 2005.

TRUMMAL, K; TÕNISMÄGI, K; SIIGUR, E; AASPÕLLU, A; LOPP, A; SILLAT, T; SAAT, R; KASAK, L; TAMMISTE, I; KOGERMAN, P; KALKKINEN, N; SIIGUR, J. **A Novel Metalloprotease From Vipera Lebetina Venom Induces Human Endothelial Cell Apoptosis.** *Toxicol*, v. 46 (1), p. 46-61, 2005.

VILLARRUBIA, V. G; COSTA, L. A; DÍEZ, R. A. **Fosfolipasas A2 segregadas (sPLA2): ¿amigas o enemigas? ¿Actores de la resistencia antibacteriana y antiviral de la inmunodeficiencia humana?.** *Medicina Clínica*, v. 123, n. 19, p. 749-757, 2004.

WANG, YI-AN, *et al.* **Effects of tumor metabolic microenvironment on regulatory T cells.** *Molecular cancer* v. 17.1, 2018.

WAHEED, H; MOIN, S. F; CHOUDHARY, M. I. **Snake Venom: From Deadly Toxins to Life-saving Therapeutics.** *Current Medicinal Chemistry*. v. 24(17), p. 1874-1891, 2017. DOI: 10.2174/0929867324666170605091546.

WILD CP, WEIDERPASS E, STEWART BW, editors (2020). **World Cancer Report: Cancer Research for Cancer Prevention.** Lyon, France: International Agency for Research on Cancer. Available from: <http://publications.iarc.fr/586>. Licence: CC BY-NC-ND 3.0 IGO.

WU, B; CHANG, S.C; LIAU, M.Y; HUANG, T.F. **Purification, molecular cloning and mechanism of action of graminelysin I, a snake-venom-derived metalloproteinase that induces apoptosis of human endothelial cells.** *Biochemical Journal*, v. 357, p.719-728, 2001.

YAMANE, E. S; BIZERRA, F. C; OLIVEIRA, E. B, *et al.* **Unraveling the antifungal activity of a South American rattlesnake toxin crotamine.** *Biochimie*. v. 95(2), p. 231-240, 2013. doi:10.1016/j.biochi.2012.09.019.

ÍNDICE REMISSIVO

A

Adolescente 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 48

Aprendizagem 44, 89, 90, 91, 94, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 104, 105, 106, 107, 109, 110, 112, 113, 114, 118, 121, 122, 125, 126, 127, 128, 129, 134, 135, 136, 141, 142, 146, 148, 150, 162, 163, 164, 167, 168, 169, 171, 172, 173, 174, 175

Autoimagem 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 46, 127

C

Câncer 17, 21, 22, 23, 26, 54, 55, 56, 57, 58, 60, 61, 63, 65, 82, 85

Comunidade escolar 47, 107, 109, 144, 145, 146, 148

Conhecimento 16, 17, 21, 23, 30, 81, 82, 87, 88, 89, 90, 91, 94, 95, 99, 100, 101, 104, 108, 110, 111, 112, 116, 117, 118, 119, 120, 121, 122, 123, 125, 126, 127, 128, 129, 130, 138, 140, 152, 153, 162, 163, 164, 165, 167, 171, 172, 173

Criatividade 94, 104, 105, 125, 126, 151, 153, 154, 156, 158, 159, 164, 165, 166, 169

D

Diagnóstico de enfermagem 2, 5, 12

Doença de Alzheimer 1, 2, 3, 4, 7, 12, 13, 14

E

Educação 46, 47, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 93, 94, 96, 97, 99, 100, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 112, 113, 114, 115, 118, 122, 123, 124, 125, 126, 128, 133, 135, 136, 141, 142, 143, 145, 146, 149, 150, 159, 163, 174, 175, 176

Ensino de ciências 90, 97, 98, 110, 115, 125, 126, 127, 128, 130, 131, 132, 133, 142, 159

Escolas públicas 117, 118, 120, 149

Espaços não formais 87, 93, 97, 107, 108, 109, 110, 111, 115

Espiritualidade 81, 82, 83, 84, 85, 86

Estética 38, 39, 40, 41, 44, 133

Estratégia saúde da família 69, 71

Etnobotânico 15, 16, 18

F

Feira de ciências 151, 158, 159

Formação 4, 17, 38, 40, 42, 43, 56, 58, 59, 60, 85, 90, 97, 100, 105, 106, 107, 108,

109, 111, 114, 115, 123, 126, 127, 133, 141, 142, 151, 153, 159, 160, 167, 171, 173, 174, 176

Formação do educador 151

I

Infecção oral 29, 30, 32, 34, 35

Inovação 72, 92, 142, 151, 153, 176

L

Ludicidade 125, 133, 172

M

Meio ambiente 113, 119, 134, 135, 143, 144, 145, 146, 149, 150

Metaloprotease 55, 57, 58, 60, 61

Metodologia ativa 98, 100, 104, 162

Microrganismos 134, 135, 138, 141

Modelos didáticos 88, 91, 92, 94, 96, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106

P

Paleontologia 107, 112, 116, 117, 118, 119, 120, 121, 122, 123, 124

Parasitologia 87, 88, 89, 90, 91, 94, 95, 96, 97

Paródias 162, 169

Peçonha de serpente 54, 55

Planta medicinal 15, 16, 17, 21, 23, 24

Plataforma Kahoot 162

Pólipo ureteral 49, 50, 51

Prática de ensino 126, 151

Q

Qualidade de vida 1, 2, 3, 11, 13, 38, 41, 44, 81, 82, 83, 85, 86, 91, 93

R

Reciclagem 143, 144, 145, 147, 149, 150

Religiosidade 73, 81, 82, 83, 84, 85, 86

Resposta imune 29, 30, 33, 34

Roteiros de aprendizagem 135

S

Saúde 4, 5, 11, 13, 16, 17, 19, 39, 41, 44, 45, 46, 56, 65, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74,

75, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 93, 94, 95, 96, 97, 106, 134, 135, 176

Suicídio 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 82, 85

Synadenium grantii 15, 16, 18, 21, 22, 23, 24, 25

T

Teatro 125, 126, 127, 128, 129, 130, 131, 132, 133

Tecnologia 92, 99, 111, 133

Transtornos relacionados ao uso de substâncias 69

Trypanosoma cruzi 24, 29, 30, 36, 37, 91

Tumor ureteral 49

U

Ureterite cística 49, 50

Ciências Biológicas: Considerações e Novos Segmentos 2

-  www.atenaeditora.com.br
-  contato@atenaeditora.com.br
-  [@atenaeditora](https://www.instagram.com/atenaeditora)
-  www.facebook.com/atenaeditora.com.br

Ciências Biológicas: Considerações e Novos Segmentos 2

-  www.arenaeditora.com.br
-  contato@arenaeditora.com.br
-  [@arenaeditora](https://www.instagram.com/arenaeditora)
-  www.facebook.com/arenaeditora.com.br