

CIENCIAS DE LA **SALUD:**

Oferta, acceso y uso 2



Jhonas Geraldo Peixoto Flauzino

(Organizador)

Atena
Editora
Ano 2022

CIENCIAS DE LA **SALUD:**

Oferta, acceso y uso 2



Jhonas Geraldo Peixoto Flauzino

(Organizador)

Atena
Editora
Año 2022

Editora chefe

Profª Drª Antonella Carvalho de Oliveira

Editora executiva

Natalia Oliveira

Assistente editorial

Flávia Roberta Barão

Bibliotecária

Janaina Ramos

Projeto gráfico

Bruno Oliveira

Camila Alves de Cremona

Daphynny Pamplona

Luiza Alves Batista

Natália Sandrini de Azevedo

Imagens da capa

iStock

Edição de arte

Luiza Alves Batista

2022 by Atena Editora

Copyright © Atena Editora

Copyright do texto © 2022 Os autores

Copyright da edição © 2022 Atena Editora

Direitos para esta edição cedidos à Atena Editora pelos autores.

Open access publication by Atena Editora



Todo o conteúdo deste livro está licenciado sob uma Licença de Atribuição Creative Commons. Atribuição-Não-Comercial-Não-Derivativos 4.0 Internacional (CC BY-NC-ND 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.

Todos os manuscritos foram previamente submetidos à avaliação cega pelos pares, membros do Conselho Editorial desta Editora, tendo sido aprovados para a publicação com base em critérios de neutralidade e imparcialidade acadêmica.

A Atena Editora é comprometida em garantir a integridade editorial em todas as etapas do processo de publicação, evitando plágio, dados ou resultados fraudulentos e impedindo que interesses financeiros comprometam os padrões éticos da publicação. Situações suspeitas de má conduta científica serão investigadas sob o mais alto padrão de rigor acadêmico e ético.

Conselho Editorial**Ciências Biológicas e da Saúde**

Profª Drª Aline Silva da Fonte Santa Rosa de Oliveira – Hospital Federal de Bonsucesso

Profª Drª Ana Beatriz Duarte Vieira – Universidade de Brasília

Profª Drª Ana Paula Peron – Universidade Tecnológica Federal do Paraná

Prof. Dr. André Ribeiro da Silva – Universidade de Brasília

Profª Drª Anelise Levay Murari – Universidade Federal de Pelotas

Prof. Dr. Benedito Rodrigues da Silva Neto – Universidade Federal de Goiás



Prof. Dr. Cirênio de Almeida Barbosa – Universidade Federal de Ouro Preto
Prof^o Dr^a Daniela Reis Joaquim de Freitas – Universidade Federal do Piauí
Prof^o 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^o Dr^a Elizabeth Cordeiro Fernandes – Faculdade Integrada Medicina
Prof^o Dr^a Eleuza Rodrigues Machado – Faculdade Anhanguera de Brasília
Prof^o Dr^a Elane Schwinden Prudêncio – Universidade Federal de Santa Catarina
Prof^o 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^o Dr^a Fernanda Miguel de Andrade – Universidade Federal de Pernambuco
Prof. Dr. Fernando Mendes – Instituto Politécnico de Coimbra – Escola Superior de Saúde de Coimbra
Prof^o 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^o 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 Aderval Aragão – Universidade Federal de Sergipe
Prof. Dr. José Max Barbosa de Oliveira Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará
Prof^o Dr^a Juliana Santana de Curcio – Universidade Federal de Goiás
Prof^o Dr^a Lívia do Carmo Silva – Universidade Federal de Goiás
Prof. Dr. Luís Paulo Souza e Souza – Universidade Federal do Amazonas
Prof^o 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^o Dr^a Maria Tatiane Gonçalves Sá – Universidade do Estado do Pará
Prof. Dr. Maurilio Antonio Varavallo – Universidade Federal do Tocantins
Prof^o Dr^a Mylena Andréa Oliveira Torres – Universidade Ceuma
Prof^o 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^o Dr^a Regiane Luz Carvalho – Centro Universitário das Faculdades Associadas de Ensino
Prof^o Dr^a Renata Mendes de Freitas – Universidade Federal de Juiz de Fora
Prof^o Dr^a Sheyla Mara Silva de Oliveira – Universidade do Estado do Pará
Prof^o Dr^a Suely Lopes de Azevedo – Universidade Federal Fluminense
Prof^o Dr^a Vanessa da Fontoura Custódio Monteiro – Universidade do Vale do Sapucaí
Prof^o Dr^a Vanessa Lima Gonçalves – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Prof^o Dr^a Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande
Prof^o Dr^a Welma Emídio da Silva – Universidade Federal Rural de Pernambuco



Ciencias de la salud: oferta, acceso y uso 2

Diagramação: Camila Alves de Cremo
Correção: Flávia Roberta Barão
Indexação: Amanda Kelly da Costa Veiga
Revisão: Os autores
Organizador: Jhonas Geraldo Peixoto Flauzino

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

C569 Ciencias de la salud: oferta, acceso y uso 2 / Organizador Jhonas Geraldo Peixoto Flauzino. – Ponta Grossa - PR: Atena, 2022.

Formato: PDF

Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader

Modo de acesso: World Wide Web

Inclui bibliografia

ISBN 978-65-258-0225-1

DOI: <https://doi.org/10.22533/at.ed.251222505>

1. Ciencias de la salud. I. Flauzino, Jhonas Geraldo Peixoto (Organizador). II. Título.

CDD 613

Elaborado por Bibliotecária Janaina Ramos – CRB-8/9166

Atena Editora
Ponta Grossa – Paraná – Brasil
Telefone: +55 (42) 3323-5493
www.atenaeditora.com.br
contato@atenaeditora.com.br



DECLARAÇÃO DOS AUTORES

Os autores desta obra: 1. Atestam não possuir qualquer interesse comercial que constitua um conflito de interesses em relação ao artigo científico publicado; 2. Declaram que participaram ativamente da construção dos respectivos manuscritos, preferencialmente na: a) Concepção do estudo, e/ou aquisição de dados, e/ou análise e interpretação de dados; b) Elaboração do artigo ou revisão com vistas a tornar o material intelectualmente relevante; c) Aprovação final do manuscrito para submissão.; 3. Certificam que os artigos científicos publicados estão completamente isentos de dados e/ou resultados fraudulentos; 4. Confirmam a citação e a referência correta de todos os dados e de interpretações de dados de outras pesquisas; 5. Reconhecem terem informado todas as fontes de financiamento recebidas para a consecução da pesquisa; 6. Autorizam a edição da obra, que incluem os registros de ficha catalográfica, ISBN, DOI e demais indexadores, projeto visual e criação de capa, diagramação de miolo, assim como lançamento e divulgação da mesma conforme critérios da Atena Editora.



DECLARAÇÃO DA EDITORA

A Atena Editora declara, para os devidos fins de direito, que: 1. A presente publicação constitui apenas transferência temporária dos direitos autorais, direito sobre a publicação, inclusive não constitui responsabilidade solidária na criação dos manuscritos publicados, nos termos previstos na Lei sobre direitos autorais (Lei 9610/98), no art. 184 do Código Penal e no art. 927 do Código Civil; 2. Autoriza e incentiva os autores a assinarem contratos com repositórios institucionais, com fins exclusivos de divulgação da obra, desde que com o devido reconhecimento de autoria e edição e sem qualquer finalidade comercial; 3. Todos os e-book são *open access*, *desta forma* não os comercializa em seu site, sites parceiros, plataformas de *e-commerce*, ou qualquer outro meio virtual ou físico, portanto, está isenta de repasses de direitos autorais aos autores; 4. Todos os membros do conselho editorial são doutores e vinculados a instituições de ensino superior públicas, conforme recomendação da CAPES para obtenção do Qualis livro; 5. Não cede, comercializa ou autoriza a utilização dos nomes e e-mails dos autores, bem como nenhum outro dado dos mesmos, para qualquer finalidade que não o escopo da divulgação desta obra.



APRESENTAÇÃO

A coleção “Ciencias de la salud: Oferta, acceso y uso 1 e 2” reúne diversas obras da área da saúde, com apresentação de artigos que visam contribuir para o ensino e a pesquisa. No bojo dos objetivos acrescenta-se a transferência de conhecimento, o atendimento de demandas sociais, gerando crescimento e desenvolvimento dos setores públicos e privados.

Nessa senda, espera-se que a presente coleção possa contribuir com o crescimento e desenvolvimento dos serviços de saúde, tendo como meta a melhoria constante da saúde da população. Os capítulos retratam temas estudados, escritos no intuito de contribuir com profissionais de saúde, em seu cotidiano.

Não pretendemos esgotar a discussão relativa aos temas aqui tratados e esses temas não constituem a totalidade dos assuntos que a Saúde Coletiva recobre. Nem seria possível, a curto prazo, reunir todos os colegas que fazem e são referências no campo. Por isso, a presente coletânea não tem fim programado porque pressupõe permanente revisão e atualização. Esse é o sentido de uma coletânea de Saúde, uma vez que traduz um campo dinâmico, complexo, plural e exigente, porque vivo!

A expressão latina “Ad Verum Ducit”, quer dizer que o conhecimento é a luz que ilumina o caminho do saber que revela a verdade. Nesse sentido, a Atena Editora, se configura como uma instituição que permite a expressão da verdade, ao oferecer uma plataforma consolidada e confiável para os pesquisadores exporem seus resultados.

Cabe a vocês, privilegiados interlocutores de nosso empreendimento, a leitura, a crítica e a grandeza de transformar em conhecimento pessoal e social os subsídios que lhes oferecemos.

Que o entusiasmo acompanhe a leitura de vocês!

Jhonas Geraldo Peixoto Flauzino

SUMÁRIO

CAPÍTULO 1..... 1

FATORES CAUSADORES DE RUÍDOS NA UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA DE UM HOSPITAL DE REFERÊNCIA DE PERNAMBUCO

Fernando Ramos Gonçalves

Jorgelito Chaves Monteiro

Edina de Oliveira Lima

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.2512225051>

CAPÍTULO 2..... 9

CONHECIMENTO DOS ACADÊMICOS DA ÁREA DA SAÚDE ACERCA DA INSUFICIÊNCIA RENAL CRÔNICA

Débora Fernanda Colombara

Bruna Langelli Lopes

Thalita Luiza Madoglio

Laura Giulia Adriano Borges

Nathalia Domingues de Oliveira

Simone Buchignani Maigret

Michelle Cristine de Oliveira Minharro

Patrícia Elda Sobrinho Scudeler

Gianfábio Pimentel Franco

Marcos Aurélio Matos Lemões

Marcio Rossato Badke

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.2512225052>

CAPÍTULO 3..... 23

LOS BENEFICIOS DE LA ACTIVIDAD FÍSICA EN LA ATENCIÓN PRIMARIA DE SALUD

Marcos Elpidio Pérez Ruiz

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.2512225053>

CAPÍTULO 4..... 35

MÉTODO CANGURU COMO FACILITADOR DO CUIDADO AO RECÉM-NASCIDO PREMATURO

Karoline Karam Guibes Kunzler

Alessandra Cristina de Paula Faria Zampier

Tatiana da Silva Melo Malaquias

Camila Couto Bernardo

Fabiana Melo da Silva

Marília Daniella Machado Araújo Cavalcante

Raphaella Rosa Horst Massuqueto

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.2512225054>

CAPÍTULO 5..... 47

ENFERMAGEM FRENTE AOS CUIDADOS PALIATIVOS: UMA REVISÃO INTEGRATIVA

Eveline Vaz de Almeida Pinheiro

Emiliana Maria Grandó Gaiotto

Alexandre Roberto Gaiotto
Jessica Alessandra Pereira
Samoel Mariano
Anelvira de Oliveira Florentino
Elienai de Farias Gama Siqueira
Carla Alessandra Barreto

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.2512225055>

CAPÍTULO 6..... 69

O USO DE MEDIDAS NÃO FARMACOLÓGICAS PARA ALÍVIO DA DOR NEONATAL

Camila Couto Bernardo Dalchiavon
Alessandra Cristina de Paula Faria Zampier
Tatiana da Silva Melo Malaquias
Karoline Karam Guibes Kunzler
Fabiana Melo da Silva
Marília Daniella Machado Araújo Cavalcante
Raphaella Rosa Horst Massuqueto

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.2512225055>

CAPÍTULO 7..... 81

O USO DO LÚDICO PARA ORIENTAÇÃO DOS SINAIS DA DISFAGIA INFANTIL: UMA EXPERIÊNCIA COM CUIDADORES

Lisiane Silva Carvalho Sacramento
Kallyne Ferreira Souza
Laiane da Silva Oliveira
Damares Mendes Rosa

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.2512225057>

CAPÍTULO 8..... 92

PERFIL DAS PESSOAS COM DOENÇAS CARDIOMETABÓLICAS: REVISÃO INTEGRATIVA

Mágila Maria Feijão da Costa
Illeanne de Jesus Manhiça da Costa Silva
Luana Silva Vidal
Thamires Sales Macêdo
Francisco Marcelo Leandro Cavalcante
Pedro Warlley Vasconcelos Moreira
Lívia Moreira Barros

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.2512225058>

CAPÍTULO 9..... 104

POTENCIAL ANTIMICROBIANO DE VENENOS OFÍDICOS CONTRA BACTÉRIAS DE IMPORTÂNCIA MÉDICA

Beatriz Ticiani Vieira Pereira
Gustavo Henrique Migliorini Guidone
Daiana Silva Lopes
Sérgio Paulo Dejato da Rocha

Cristiani Baldo

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.2512225059>

CAPÍTULO 10..... 114

PREDIÇÃO DA SEVERIDADE DA COVID-19 ATRAVÉS DE MARCADORES DE INFLAMAÇÃO E HEMATOLÓGICOS

Alice de Sá Ferreira
Alessandra Costa de Sales Muniz
Carla Déa Trindade Barbosa
Karina Donato Fook
Mônika Machado de Carvalho
Déborah Rocha de Araújo Gomes
Maria Fernanda Lima Bertolaccini
Ana Cléa Cutrim Diniz de Moraes
Marilde Abreu Diniz
Malene Lima Gomes Sodré
Andrea Texeira de Carvalho
Sally Cristina Moutinho Monteiro

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.25122250510>

CAPÍTULO 11 128

SÍNDROME DE BURNOUT COMO FACTOR DE RIESGO PARA LA SALUD EN EL PERSONAL DE ENFERMERÍA EN HIDALGO

Rosario Barrera Gálvez
Claudia Teresa Solano Pérez
José Arias Rico
Olga Rocío Flores Chávez
Gwendolyne Samperio Pelcastre
María Teresa Sosa Lozada

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.25122250511>

CAPÍTULO 12..... 139

SITUACION DE SEGURIDAD DE PERSONAS ADULTAS MAYORES INSTITUCIONALIZADAS SEGÚN FACTORES EXTRINSECOS DE CAÍDAS. BARRANQUILLA (COLOMBIA)

Olga Suárez Landazábal

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.25122250512>

CAPÍTULO 13..... 148

TRAJETÓRIA DA ATENÇÃO À SAÚDE DA MULHER NO BRASIL: DOS PROGRAMAS AS POLÍTICAS

Sheila Cristina de Souza Cruz
Eliane de Fátima Almeida Lima
Márcia Peixoto César
Karla Crozeta Figueiredo
Rita de Cássia Duarte Lima
Cândida Caniçali Primo

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.25122250513>

CAPÍTULO 14..... 162

UM DIÁLOGO ENTRE O GIZ E A LOUSA ELETRÔNICA: A EXPERIÊNCIA DO CURSO DE GESTÃO E ATUALIZAÇÃO EM SALA DE VACINAS NA MODALIDADE DIGITAL

David Gomes Araújo Júnior
Bruna Fontenele de Menezes
Gevanildo Paulino Aguiar
Joaciara Nogueira Sales
Antônia Larissa de Mirando Cardoso
Jordânia Marques de Oliveira Freire
Roberta Magda Martins Moreira
Angélica Paixão de Menezes

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.25122250514>

CAPÍTULO 15..... 173

VIOLÊNCIA NO TRABALHO DOS PROFISSIONAIS QUE ATUAM NA ATENÇÃO PRIMÁRIA À SAÚDE: REVISÃO INTEGRATIVA DA LITERATURA

Kaciane Boff Bauermann
Letícia de Lima Trindade
Rosana Amora Ascari
Maiara Daís Schoeninger

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.25122250515>

SOBRE O ORGANIZADOR..... 189

ÍNDICE REMISSIVO..... 190

CAPÍTULO 9

POTENCIAL ANTIMICROBIANO DE VENENOS OFÍDICOS CONTRA BACTÉRIAS DE IMPORTÂNCIA MÉDICA

Data de aceite: 02/05/2022

Beatriz Ticiani Vieira Pereira

Departamento de Bioquímica e Biotecnologia
Universidade Estadual de Londrina
Londrina – PR
<http://lattes.cnpq.br/1754921787819252>

Gustavo Henrique Migliorini Guidone

Departamento de Microbiologia
Universidade Estadual de Londrina
Londrina – PR
<http://lattes.cnpq.br/4388850764840212>

Daiana Silva Lopes

Instituto Multidisciplinar em Saúde
Universidade Federal da Bahia
Vitória da Conquista- Ba
<http://lattes.cnpq.br/8269548743726759>

Sérgio Paulo Dejato da Rocha

Departamento de Microbiologia
Universidade Estadual de Londrina
Londrina – PR
<http://lattes.cnpq.br/8976070292601865>

Cristiani Baldo

Departamento de Bioquímica e Biotecnologia
Universidade Estadual de Londrina
Londrina – PR
<http://lattes.cnpq.br/7405984333346151>

as taxas de morbidade e mortalidade. Isso se deve, especialmente ao fato do aparecimento de microrganismos resistentes aos antibacterianos disponíveis no mercado. A geração de microrganismos multirresistentes pode ser atribuída pela falha na vigilância farmacológica, prolongamento de internações e baixa adesão terapêutica, entre outros fatores. Por isso, muitas pesquisas têm sido desenvolvidas para identificar novos candidatos à medicamentos para futuros tratamentos. Devido ao seu grande potencial biotecnológico, os venenos de serpentes têm sido amplamente estudados como o intuito de descobrir compostos bioativos para o tratamento de doenças, incluindo doenças bacterianas. Proteínas e peptídeos isolados de veneno de serpente têm demonstrado atividade antibacteriana significativa contra bactérias de importância médica tais como *S. aureus*, *E. coli*, e *Salmonella*, e constituem-se importantes ferramentas de identificação de alvos farmacológicos e como protótipos para o desenvolvimento de novas terapias antibacterianas. Nesse capítulo descrevemos a composição bioquímica dos venenos de serpentes com ênfase em sua ação antimicrobiana contra bactérias de importância médica.

PALAVRAS-CHAVE: Venenos de serpentes, proteínas, doenças infecciosas, antibacterianos.

RESUMO: Infecções bacterianas representam um grave problema de saúde pública, pois frequentemente resultam na internação de pacientes, o que eleva os custos na área da saúde, além de aumentar significativamente

ANTIMICROBIAL POTENTIAL OF SNAKE VENOM AGAINST MEDICALLY IMPORTANT BACTERIA

ABSTRACT: Bacterial infections are a public health problem and results in a serious

consequence for the patients such as an increases of health costs, in addition to significantly increasing health and mortality rates. This scenario is especially due to the antimicrobial resistance. The generation of multidrug-resistant microorganisms can be attributed to the failure in pharmacological surveillance, prolonged hospital stays and low therapeutic adherence, among other factors. Much research has been carried out to identify new candidates for future treatments. Due to their great biotechnological potential, snake venoms have been widely studied in order to discover bioactive compounds for the treatment of diseases, including bacterial diseases. Snake venom proteins and peptides have demonstrated significant antibacterial activity against medically important bacteria such as *S. aureus*, *E. coli*, and *Salmonella*, and constitute important tools for identifying pharmacological targets and as prototypes for the development of new antibacterial therapies. In this chapter we describe the biochemical composition of snake venoms proteins with focus on their antimicrobial action against medically important bacteria.

KEYWORDS: Snake venoms, proteins, infectious diseases, antibacterial.

1 | INTRODUÇÃO

Os venenos de serpentes são constituídos por uma mistura de diversas toxinas, a maioria proteínas, que têm a função de auxiliar na captura e digestão das presas. Para serem eficientes, essas toxinas possuem homologia e alta afinidade à importantes componentes fisiológicos de células de mamíferos que estão relacionados a hemostasia, neurotransmissão e a integridade tecidual. Consequentemente, as proteínas de venenos de serpentes possuem grande aplicação clínica.

O desenvolvimento de drogas derivadas de veneno de serpente foi iniciado com a descoberta de peptídeos potenciadores de bradicinina isolados do veneno de *Bothrops jararaca*, que permitiu o desenvolvimento do captopril utilizado para o tratamento da hipertensão. Além disso, outras drogas derivadas do veneno de serpentes estão em uso clínico, como agentes antiplaquetários e agentes anticoagulantes.

Devido a este grande potencial terapêutico, as toxinas do veneno de serpentes têm sido amplamente exploradas para a descoberta de novos compostos bioativos para o tratamento de doenças, incluindo doenças bacterianas. Neste capítulo descrevemos a composição bioquímica dos venenos de serpentes com ênfase em seu efeito antimicrobiano em bactérias de importância clínica.

2 | INFECÇÕES BACTERIANAS

As bactérias são organismos celulares de vida livre e podem ser encontradas em qualquer lugar capaz de dar suporte à vida, conforme as suas necessidades. Essa interação resulta em uma relação de simbiose ou de parasitismo, e o desenvolvimento de quadros infecciosos (MADIGAN et al., 2014). Doenças bacterianas frequentemente resultam na internação de pacientes, o que eleva os custos na área da saúde, além de aumentar

significativamente as taxas de morbidade e mortalidade (MCEWEN et al., 2018). Muitas condições clínicas como a sepse e pneumonia são causadas por infecções adquiridas em hospitais e são responsáveis por aproximadamente 48.000 mortes ao ano em todo o mundo (SAMMY et al., 2016). Essas infecções são causadas por bactérias potencialmente letais como *Staphylococcus aureus* e *Proteus mirabilis* que podem sobreviver por longos períodos em dispositivos intravenosos como cateteres (FLORES-MIRELES, et al., 2015; SAMMY et al., 2016).

O tratamento de infecções bacterianas é realizado pela administração de antibióticos que agem exclusivamente sobre as estruturas celulares das bactérias. Os alvos incluem a parede celular, membrana plasmática e as vias bioquímicas e metabólicas. A ação dos antibióticos causa a interrupção de mecanismos funcionais, para o estímulo e a ação do sistema imunológico. Dessa forma, os antibióticos viabilizam o tratamento e a diminuição das taxas de mortalidade associadas às infecções bacterianas. Entretanto, o estilo de vida do homem moderno, aumento da densidade populacional e o uso indiscriminado e incorreto de antibióticos leva ao aparecimento de cepas bacterianas resistentes aos antimicrobianos disponíveis no mercado. A resistência microbiana é um problema de saúde pública mundial que decorre da combinação do microrganismo, antibiótico, paciente e do meio ambiente, tornando a infecção persistente e/ou incurável (COSTA, 2017).

A atualização de medicamentos disponíveis no mercado, controle e restrição do uso de antibióticos, desenvolvimento de novas tecnologias e vacinas e a associação de um ou mais fármacos são essenciais para o controle da resistência de agentes bacterianos (ESTRELA, 2018). Portanto, a busca por novas moléculas e peptídeos com ação antimicrobiana é de extrema importância para o tratamento de doenças bacterianas.

3 | COMPOSIÇÃO BIOQUÍMICA DOS VENENOS DE SERPENTES

No Brasil, serpentes da família *Viperidae* e *Elapidae* são as principais responsáveis pelos acidentes ofídicos devido à sua extensa distribuição geográfica. O veneno dessas serpentes contém uma mistura heterogênea de componentes como as metaloproteínases (SVMPs), fosfolipases A2 (PLA2s), miotoxinas (Myo), serinoproteases (SVSPs), lectinas tipo-C (CTLs), L-aminoácido oxidases (LAAOs), dentre outras de composição minoritária. Estes componentes são responsáveis pelos mecanismos citotóxicos, miotóxicos, neurotóxicos, hemorrágicos e hemostáticos observados no envenenamento clínico ou experimental (GUTIÉRREZ et al., 2017). As principais classes de proteínas isoladas de venenos de serpentes com atividade antibacteriana pertencem à classe das PLA2. Além disso, as CTLs e LAAOs também apresentam atividade antimicrobiana.

As fosfolipases são enzimas muito abundantes na natureza, sendo encontradas em fluidos e tecidos de mamíferos assim como em venenos de serpentes, abelhas e vespas. São amplamente distribuídas na natureza e desempenham inúmeras funções biológicas

tais como síntese e reparo de membranas celulares, processos de transdução de sinais, inflamação e digestão (BURKE et al., 2009). As fosfolipases são classificadas em quatro famílias principais (A, B, C e D) de acordo com o sítio de hidrólise de fosfolípidios. As PLA2s são o grupo mais estudado (BURKE et al., 2009; FILKIN, et al., 2020). Estas enzimas catalisam a hidrólise da ligação sn-2 de fosfolípidios e liberam ácido araquidônico e lisofosfolípidios. Os ácidos graxos livres podem ser convertidos em eicosanóides (prostaglandinas, tromboxanos, prostaciclina e leucotrienos), que estão associados à inflamação e ativação plaquetária. Além disso, os lisofosfolípidios também estão relacionados a uma variedade de papéis fisiológicos na sinalização celular (BURKE et al., 2009, AUSTIN, et al., 1999).

As fosfolipases presentes nos venenos das serpentes botrópicas pertencem ao grupo A (subgrupo IIA). São enzimas secretadas que apresentam homologia estrutural e funcional com as fosfolipases de mamíferos. As PLA2s de veneno possuem massa molecular em torno 14 kDa e pH ótimo próximo a 7.0. O mecanismo catalítico dessas enzimas envolve dois aminoácidos (His e Asp) e usa o Ca^{2+} como um cofator essencial para a atividade catalítica. Além disso, as PLA2s do Grupo II apresentam um segmento C-terminal estendido com 5-7 aminoácidos (LOMONTE; RANGEL, 2012). Este grupo é subdividido em dois subgrupos principais, dependendo do resíduo de aminoácido na posição 49: PLA2s com o aspartato (Asp49) são enzimaticamente ativas, e as PLA2 com a lisina (Lys49) não apresentam atividade enzimática. As PLA2 Lys49 são desprovidas de atividade catalítica devido à sua incapacidade para ligar o Ca^{2+} . (WEI et al., 2006). É importante destacar que apesar de não apresentarem atividade catalítica, os homólogos Lys49 PLA2 apresentam atividade miotóxica, citotóxica e exibem efeitos antibacterianos e antifúngicos (MURILLO et al., 2007).

As lectinas constituem um vasto grupo de proteínas com habilidade de se ligarem à carboidratos. Os venenos de serpentes são ricos em proteínas não enzimáticas semelhantes à lectinas que são chamadas de lectinas do tipo-C like (CTL-like). As CTL-like não possuem a capacidade de ligação à carboidratos pois não possuem os resíduos de aminoácidos responsáveis por essa ligação. As CTL-like de venenos são heterodímeros compostos de subunidades homólogas a e b com pesos moleculares de 14-15 e 13-14 kDa, respectivamente. Alguns dos principais alvos das CTLs são receptores de membrana, coagulação fatores e proteínas essenciais para a hemostasia. Desta forma, algumas CTLs possuem ação anticoagulante inibindo fatores de coagulação e conseqüentemente provocando hemorragias, enquanto outras ativam fatores de coagulação agindo como pró-coagulantes (EBLE, 2019).

Outro grupo de toxinas encontrada nos venenos de serpentes são as LAAOs. As LAAOs são flavoenzimas com massa molecular entre 110 e 150 kDa e responsáveis por catalisar a desaminação oxidativa de L aminoácidos, gerando α -cetoácidos, H_2O_2 e amônia. Essas toxinas são responsáveis pela cor amarelada dos venenos ofídicos devido

à presença de riboflavina nos cofatores FAD (flavina adenida dinucleotídeo) e FMN (flavina mononucleotídeo) das LAAOs (IZIDORO et al., 2014). Os efeitos das LAAOs incluem a agregação plaquetária, formação de edema e hemorragia (GUO et al., 2012). É sugerido que os efeitos decorrentes dessas flavoenzimas sejam secundários ao H_2O_2 , produzido durante a reação enzimática (ALVES, 2007).

4 | ATIVIDADE ANTIBACTERIANA DE COMPONENTES BIOATIVOS DOS VENENOS DAS SERPENTES

A literatura descreve a atividade antimicrobiana de diferentes venenos totais e suas proteínas purificadas. As principais metodologias utilizadas para verificação da atividade antibacteriana são: disco difusão e microdiluição em caldo. O método de disco difusão verifica a tentativa de crescimento do microrganismo, contra uma substância biologicamente ativa e potencialmente antimicrobiana, em um meio de cultura sólido. O resultado é obtido através da verificação do tamanho da zona de inibição do crescimento (Ostrosky et al., 2008). A metodologia de microdiluição, contudo, é considerada padrão-ouro e permite verificar a atividade bactericida através da determinação da concentração inibitória mínima (CIM) (CAMPANA et al., 2011). Dessa forma, é constatada a proporção de crescimento do microrganismo e a concentração da substância ensaiada com a turbidez obtida durante o crescimento microbiano (OSTROSKY et al., 2008).

Os primeiros relatos sobre a atividade antibacteriana em venenos de serpentes foram feitos em 1948 (GLASER, 1948). Esse estudo mostrou a capacidade de venenos de duas espécies de serpentes do gênero *Crotalus*, em induzir a morte celular de *Bacillus subtilis*, *Escherichia coli* e *Staphylococcus aureus*. Vários subseqüentes trabalhos revelaram e confirmaram o potencial antibiótico de biomoléculas do veneno de diferentes famílias de serpentes. Torres (2009), por exemplo observou que o veneno de *Bothrops leucurus* foi capaz de reduzir a viabilidade de *S. aureus*. Em outro trabalho, o potencial antimicrobiano do veneno de *B. jararaca* e de *Bothrops jararacussu* foi avaliado contra as espécies de *Eubacterium lentum*, *Peptostreptococcus anaerobius*, *Propionibacterium acnes*, *S. aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia*, *P. aeruginosa* e de *Salmonella* Typhimurium. Os resultados indicaram que ambos venenos foram capazes de inibir o crescimento de *S. aureus* (CISCOTTO, 2005). Os venenos totais das diferentes serpentes do gênero *Bothrops* spp. também demonstraram potencial antimicrobiano contra cepas resistentes de *S. aureus*. Os venenos de *B. atrox* e *B. moojeni* destacaram-se pelos halos de inibição com maior diâmetro em cepas de *S. aureus* (SANTOS, 2018). Recentemente, nosso grupo de pesquisa relatou que o veneno de *B. atrox* foi capaz de inibir o crescimento de *S. aureus* apresentando halo de inibição pela metodologia de disco difusão e CIM de 31,25 μ g/mL pelo método de microdiluição em caldo. O baixo valor de CIM observado para o veneno de *B. atrox*, uma serpente endêmica

da região da Amazônia, sugere a presença de potentes componentes antimicrobianos em sua composição.

A identificação dos componentes responsáveis pela atividade antimicrobiana dos venenos é realizada através de técnicas de purificação e caracterização bioquímica e funcional das proteínas permitindo entender assim o seu mecanismo de ação bactericida. Essas toxinas têm demonstrado atividade antimicrobiana devido aos seus mecanismos de ação específicos. Mas, em geral, as proteínas com ação antimicrobiana são capazes de induzir a morte das bactérias permeabilizando e/ou rompendo suas membranas (SAMY et al. 2016).

As PLA2s são distribuídas na natureza e prevalentemente encontradas no veneno dos animais. Na literatura é proposto que a atividade antimicrobiana das PLA2 é dependente do reconhecimento de sítios aniônicos e da degradação enzimática dos fosfolipídios estruturais das membranas plasmáticas. Essa atuação também é relacionada com a sequência de aminoácidos, proporcionando o favorecimento da atividade bactericida e/ou o aumento da toxicidade celular (TEIXEIRA et al., 2020).

A bothropstoxina-I (BthTx-I), é uma PLA2 Lys49 isolada do veneno de *Bothrops jararacussu* (HOMSI-BRANDEBURGO, 1988). Ela possui 13,7 KDa, e uma única cadeia polipeptídica contendo 121 aminoácidos, 14 pontes dissulfeto e ponto isolétrico de 8.2 (HOMSI-BRANDEBURGO, et al., 1988). O potencial antimicrobiano da BthTx-I já foi relatado em alguns trabalhos anteriores. Esta enzima mostrou ação bactericida pelo aumento da permeabilização da membrana de *E. coli* (ARAGÃO et al., 2018). Com base na atividade antimicrobiana de BthTx-I e na hipótese de que o peptídeo C-terminal da miotoxina Lys49 pode reproduzir a atividade microbiana da proteína original, foram sintetizados peptídeos derivados do terminal C região da BthTx-I (SANTOS-FILHO, 2015). Neste estudo, os peptídeos mostraram atividade antimicrobiana contra bactérias gram-negativas e gram-positivas. Além disso, os peptídeos da região C-terminal da BthTx-I não apresentaram atividade contra *C. albicans*, eritrócitos, células epiteliais ou macrófagos, mostrando uma possível especificidade contra células procarióticas, o que destaca o potencial terapêutico dessas moléculas. Os peptídeos da região C-terminal da BthTx-I também foram capazes de degradar biofilmes formados por *S. epidermidis* (SANTOS-FILHO, et al., 2017). Em um recente trabalho, foi demonstrado que a morte celular induzida por um peptídeo derivado da região C-terminal da BthTx-I envolve perda de integridade da membrana em *E. coli* e *S. aureus*, mas os mecanismos de morte celular foram diferentes, caracterizados por necrose e apoptose, respectivamente. (SANTOS-FILHO et al., 2021).

A atividade antibacteriana de CTLs também já foi descrita. Uma lectina foi purificada do veneno de *B. jararacussu* foi capaz de inibir 75% e 80% do crescimento de *S. aureus* e *S. epidermidis*, respectivamente. Essa molécula também exibiu um efeito inibitório dose-dependente em ambos os biofilmes bacterianos. Além disso, demonstrou a capacidade de inibir a formação de biofilme por vários patógenos, incluindo diferentes cepas de *S. aureus*,

Staphylococcus hyicus, *Staphylococcus chromogenes*, *Streptococcus agalactiae*, e *E. coli* (KLEIN et al., 2015). Os mecanismos antimicrobianos sugeridos incluem a capacidade da formação de poros, alteração da permeabilidade da membrana plasmática e a alteração de componentes estruturais da parede celular das bactérias (KLEIN et al., 2015).

As LAAOs são consideradas uma classe de multifuncionais enzimas em vista de sua capacidade de produzir peróxido de hidrogênio e amônia, sua participação no metabolismo celular, e seus possíveis efeitos protetores, incluindo seu efeito anti-séptico e atividade antimicrobiana em diferentes organismos. Além disso, a correlação entre a produção de LAAOs e sua utilização em vias metabólicas envolvendo nitrogênio, bem como como a produção de peróxido de hidrogênio, abre perspectivas para novas aplicações dessas enzimas como bactericida, agentes antivirais e antitumorais, tornando-os um agente biotecnológico (KASAI et al., 2021). Desta forma, as LAAOs isoladas de venenos de serpentes apresentam grande potencial como agentes antimicrobianos.

5 | PERSPECTIVAS FUTURAS

Os venenos de serpentes são uma mistura complexa de substâncias multifuncionais que podem ser usadas como ferramentas de identificação de alvos farmacológicos e/ou como um protótipo para o desenvolvimento de novas terapias antibacterianas. A estrutura e função das proteínas dos venenos de serpentes tem sido amplamente estudadas. Apesar dos extensos estudos sobre esses componentes ao longo de décadas, há poucos relatos sobre o mecanismo de ação antibacteriana *in vivo* e os modelos limitam-se a abordagens *in vitro* e *in silico*. É importante considerar que os componentes de veneno de serpentes exibem efeitos danosos como hemorragia, miotoxicidade e inflamação, entre outros. Assim, estudos em modelos *in vivo* para atestar os efeitos antibacteriano de componentes dos venenos ofídicos precisam ser abordadas para investigar sua segurança, toxicidade e farmacocinética. Além disso, novos estudos estruturais e funcionais são essenciais para descobrir domínios estruturais responsáveis para as atividades antibacteriana para o uso futuro dessas proteínas e peptídeos como protótipos de novas drogas antibacterianas.

AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem a Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES - Brasil) e o ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq).

REFERÊNCIAS

ALVES, R. M. **Isolamento e caracterização bioquímica e funcional de L-aminoácido oxidase do veneno de *Bothrops atrox***. 2007. Dissertação (Mestrado em Toxicologia) – Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2007.

ARAGÃO, E. A.; CHIOATO, L.; WARD, R. J. Permeabilization of E. coli K12 inner and outer membranes by bothropstoxin-I, A LYS49 phospholipase A2 from *Bothrops jararacussu*, **Toxicon**, v. 51, p. 538-546, 2008.

AUSTIN, S. C.; FUNK, C. D. Insight into prostaglandin, leukotriene, and other eicosanoid functions using mice with targeted gene disruptions, **Prostaglandins & other lipid mediators**, v. 58, p. 231-252, 1999.

BURKE, J. E.; DENNIS, E. A. Phospholipase A2 biochemistry. **Cardiovascular Drugs and Therapy**, v. 23, p. 49-59, 2009.

CAMPANA, E. H.; CARVALHAES, C. G.; BARBOSA, P. P.; MACHADO, A. M. O.; PAULA, A. M.; GALES, A. C. Avaliação das metodologias M.I.C.E®, Etest® e microdiluição em caldo para determinação da CIM em isolados clínicos. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, v.47, 2011.

CISCOTTO, P. H. C. **Análises Proteômicas, Anti-venônicas e Isolamento de Novas Proteínas com Atividade Citotóxicas de Venenos Elapídicos**. 2011. Tese (Doutorado em Bioquímica) – Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2011.

COHEN, F. L.; TARTASKY, D. Microbial resistance to drug therapy: a review. **American Journal of Infection Control**, v. 25, p. 51-64, 1997.

COSTA, A. L. P.; SILVA JUNIOR, A. C. S. Resistência bacteriana aos antibióticos e Saúde Pública: uma breve revisão de literatura. **Estação Científica**. Macapá, v.7, p. 45-57, 2017.

EBLE J.A. Structurally Robust and Functionally Highly Versatile-C-Type Lectin Related Proteins in Snake Venoms. **Toxins**, 11, p.1-25, 2019.

ESTRELA, T. S. Resistência antimicrobiana: enfoque multilateral e resposta brasileira. In: BRASIL. Ministério da Saúde. Assessoria de Assuntos Internacionais de Saúde. Gabinete do Ministro. **Saúde e Política Externa: os 20 anos da Assessoria de Assuntos Internacionais de Saúde (1998-2018)**. 1 ed. Brasília: Ministério da Saúde, p.307-327, 2018.

FILKIN, S. Y.; LIPKIN, A. V.; FEDOROV, A. N. Phospholipase superfamily: structure, functions, and biotechnological applications, **Biochemistry Moscow**, 85, p.177-195, 2020.

FLORES-MIRELES, A. L.; WALKER, J. N.; CAPARON, M.; HULTGREN, S. J. Urinary tract infections: epidemiology, mechanisms of infection and treatment options. **Nature Reviews Microbiology**, v. 13, p. 269-284, 2015.

GLASER, H. R. Bactericidal activity of *Crotalus* venom in vitro. **Copeia**, n. 4, v. 245-247, 1948.

GUO, C.; LIU, S.; YAO, Y.; ZHANG, Q.; SUN, M. Past decade study of snake venom L-amino acid oxidase. **Toxicon**, v. 60, p. 302-311, 2012.

GUTIÉRREZ, J. M.; CALVETE, J. J.; HABIB, A. G.; HARRISON, R. A.; WILLIAMS, D. J.; WARRELL, D. A. Snakebite envenoming. **Nature Reviews Disease Primers**, v.3, 17063, 2017.

HOMSI-BRANDEBURGO, M. I.; QUEIROZ, L. S.; SANTO-NETO, H.; RODRIGUES-SIMIONI, L.; GIGLIO, J. R. Fractionation of *Bothrops jararacussu* snake venom: partial chemical characterization and biological activity of bothropstoxin. **Toxicon**, v. 26, p. 615-627, 1988.

IZIDORO, L. F. M.; SOBRINHO, J. C.; MENDES, M. M.; COSTA, T. R.; GRABNER, A. N.; RODRIGUES, V. M.; SILVA, S. L.; ZANCHI, F. B.; ZULIANI, J. P.; FERNANDES, C. F. C.; CALDERON, L. A.; STABELLI, R. G.; SOARES, A. M. Snake Venom L-Amino Acid Oxidases: Trends in Pharmacology and Biochemistry. **BioMed Research International**, v. 2014, p.1-19, 2014.

KASAI, K.; NAKANO, M.; OHISHI, M.; NAKAMURA, T.; MIURA, T. Antimicrobial properties of L-amino acid oxidase: biochemical features and biomedical applications. **Applied of Microbiology and Biotechnology**, v. 105, p. 4819-4832, 2021.

KLEIN, A.; CAPITANIO, J. S.; MARIA, D. A.; RUIZ, I. R. Gene expression in SK-Mel-28 human melanoma cells treated with the snake venom jararhagin. **Toxicon**, v.57, p.1-8, 2010.

Lomonte, B. Rangel, J. (2012). Snake venom Lys49 myotoxins: from phospholipases A(2) to non-enzymatic membrane disruptors, **Toxicon**, v. 60, p. 520-530.

LOMONTE, B.; ÂNGULO, Y. Synthetic Peptides Derived from the C-Terminal Region of Lys49 Phospholipase A2 Homologues from Vipiridae Snake Venoms: Biomimetic Activities and Potential Applications **Current Pharmaceutical Design**, v.16, p.3220-3224, 2010.

MADIGAN, M. T.; MARTINKO, J. M.; BENDER, K. S.; BUCLEY, D. H.; STAHL, D. A. **Microbiologia de Brock**. 12 ed., Porto Alegre: Artmed, 2010.

MCEWEN, S. A.; COLLIGNON, P. J. Antimicrobial Resistance: a One Health Perspective. **Microbiology Spectrum**. v.6, 2018.

MURILLO, L. A., LAN, C. Y., AGABIAN, N. M., LARIOS, S., LOMONTE, B. Fungicidal activity of a phospholipase A2 - derived synthetic peptide variant upon *Candida albicans*. **Revista Espanhola de Quimioterapia**, v.20 p.330-333. 2007.

OSTROSKY, E. A.; MIZUMOTO, M. K.; LIMA, M. E. L.; KANEKO, T. M.; NISHIKAWA, S. O.; FREITAS, B. R. Métodos para avaliação da atividade antimicrobiana e determinação da Concentração Mínima Inibitória (CMI) de plantas medicinais. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v.18, 2008.

SAMY, R. P., SETHI, G., LIM, L. H. K. Brief update on potential molecular mechanisms underlying antimicrobial and wound-healing potency of snake venom molecules, **Biochemical Pharmacology**, v. 115, p. 1–9, 2016.

SANTOS, A. F. S. **AVALIAÇÃO *in vitro* DOS VENENOS TOTAIS E FRAÇÕES DE SERPENTES DO GÊNERO *Bothrops* spp. E *Crotalus* sp. SOBRE BACTÉRIAS MULTIRRESISTENTES**. 2018. Dissertação (Mestrado em Biologia Experimental) – Universidade Federal de Rondônia, Porto Velho, 2018.

SANTOS-FILHO, N. A., FERNANDES, R. S., SGARDIOLI, B. F., RAMOS, M. A. S., PICCOLI, J. P., CAMARGO, I. L. B. C., BAUAB, T. M., CILLI, E. M. Antibacterial Activity of the Non-Cytotoxic Peptide (p-BthTX-I)2 and Its Serum Degradation Product against Multidrug-Resistant Bacteria. **Molecules**, v. 22, 1898, 2017.

SANTOS-FILHO, N. A., FREITAS, L. M., SANTOS, C. T., PICCOLI, J. P., FONTANA, C. R., FUSCO-ALMEIDA, A. M., CILLI, E. M. Understanding the mechanism of action of peptide (p-BthTX-I)₂ **derived from C-terminal region of phospholipase A2 (PLA₂)**-like bothropstoxin-I on Gram-positive and Gram-negative bacteria. *Toxicon*, v. 196, p. 44-55, 2021.

TEIXEIRA SC, BORGES BC, OLIVEIRA VQ, CARREGOSA LS, BASTOS LA, SANTOS IA, JARDIM ACG, MELO FF, FREITAS LM, RODRIGUES VM, LOPES DS. Insights into the antiviral activity of phospholipases A₂ (PLA₂s) from snake venoms. *International Journal of Biological Macromolecules*, v. 1, p. 616-625. 2020.

TORRES, A. F. C. **Ação Antibacteriana, Antifúngica e Antiparasitária dos Venenos das Serpentes *Bothrops leucurus* e *Bothrops marajoensis* e de suas frações Fosfolipase A2 e L-Aminoácido Oxidase**. 2009. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) – Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, 2009.

WEI, J. F., WEI, X. L., CHEN, Q. Y., HUANG, T., QIAO, L. Y., WANG, W. Y., XIONG, Y. L., HE, S.H. N49 phospholipase A2, a unique subgroup of snake venom group II phospholipase A2, *Biochimica et Biophysica Acta*, v. 1760, p. 462-471, 2006.

ÍNDICE REMISSIVO

A

Accidentes por caídas 139

Actividad física 23, 24, 27, 28, 29, 30, 31, 33, 34

Adulto mayor 23, 28, 34

Alimentação 58, 59, 62, 81, 82, 83, 84, 88, 89, 90

Anciano 139, 140

Antibacterianos 104, 107

Atención primaria à saúde 96, 97, 155, 158, 173, 174, 175, 186

C

Caídas 32, 139, 140, 141, 142, 143, 144, 145, 146, 147

Colesterol 23, 25, 101

Coronavírus 115, 116, 123, 124, 125, 127

Covid-19 114, 115, 116, 117, 118, 119, 120, 121, 122, 123, 124, 125, 126, 127, 164, 170, 171

Cuidado em saúde 148, 150, 157

Cuidado paliativo 48, 55, 63, 64, 65

Cuidadores 47, 48, 50, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 65, 66, 67, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 96, 143

Cuidados críticos 1

D

Doenças cardiometabólicas 92, 93, 94, 97, 100, 101, 102

Doenças infecciosas 104

Dor 12, 38, 42, 45, 48, 50, 54, 55, 56, 60, 62, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 82

E

Educação 10, 13, 42, 77, 84, 90, 162, 163, 164, 165, 166, 169, 170, 171, 172, 183

Educação digital 162, 163, 164, 165, 170, 171

Emoções 48, 57, 58, 61, 66, 82

Enfermagem 3, 4, 6, 9, 14, 15, 16, 17, 20, 22, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 50, 51, 52, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 77, 78, 79, 80, 90, 91, 102, 118, 148, 159, 160, 162, 163, 164, 165, 167, 168, 170, 173, 174, 181, 184, 187

Enfermeira 148

Enfermeiros 4, 13, 18, 45, 47, 48, 51, 54, 55, 56, 57, 58, 60, 61, 64, 65, 67, 68, 78, 79, 80, 180, 181, 185

Epidemiología 13, 92, 93, 102, 126

Estrés 25, 58, 65, 128, 129, 130, 131, 138

F

Factores extrínsecos 139, 141, 143, 144

Família 5, 6, 35, 37, 39, 40, 41, 43, 48, 49, 50, 54, 56, 57, 58, 59, 60, 62, 63, 64, 65, 66, 106, 116, 153, 159, 160, 173, 174, 177, 178, 187

Fatores de risco 10, 38, 43, 92, 93, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102

H

HDL 23, 24, 25, 78

I

Indicadores de saúde 148, 150, 155, 156, 157, 160, 161

Insuficiência renal crónica 9, 10, 11, 15, 16, 18, 19, 20, 22

L

LDL 23, 24, 25, 31

Lipoproteínas 23, 25

Ludicidade 81, 84

M

Medidores de ruído 1

Método canguru 35, 36, 38, 42, 43, 44, 45, 76, 78

N

Neonatal 35, 36, 38, 39, 41, 43, 44, 45, 69, 70, 71, 72, 73, 75, 77, 78, 79, 80

P

Pacientes 1, 2, 3, 4, 6, 7, 11, 13, 14, 20, 22, 27, 29, 31, 32, 43, 47, 48, 50, 51, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 63, 65, 67, 75, 77, 81, 85, 88, 94, 97, 102, 104, 105, 115, 116, 117, 118, 119, 120, 121, 122, 123, 124, 133, 142, 143, 166

Pediatria 17, 48, 63, 79, 80, 81, 91

Pessoal de saúde 173

População 10, 13, 15, 19, 20, 39, 42, 49, 92, 93, 94, 96, 98, 99, 102, 149, 154, 155, 156, 159, 160, 163, 164, 166, 169

Prematuro 35, 38, 43, 45, 74, 77

Prevenção 10, 19, 20, 22, 49, 70, 71, 77, 80, 83, 89, 100, 102, 151, 152, 153, 183, 184

Prognóstico 37, 48, 115, 117, 122, 124, 125

Proteínas 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 116

R

Recém-nascido 35, 36, 37, 38, 39, 40, 42, 43, 44, 45, 69, 70, 71, 72, 74, 75, 77, 78, 79, 80, 149, 163

Ruído 1, 2, 3, 7, 8

S

Saúde da família 153, 160, 173, 174, 177, 178, 187

Saúde da mulher 17, 148, 149, 150, 151, 152, 153, 154, 155, 156, 157, 159, 160, 161

Saúde do trabalhador 1, 68

Síndrome de Burnout 128, 130, 134, 135, 136, 137, 138

T

TIC 162, 163, 165, 166, 169, 170

Transtornos de deglutição 81

U

Unidade de terapia intensiva 1, 2, 7, 35, 38, 44, 45, 56, 66, 69, 71, 72, 79, 80, 123

V

Vacinas 106, 162, 163, 164, 165, 167

Venenos de serpentes 104, 105, 106, 107, 108, 110

Violência 150, 173, 174, 175, 176, 177, 178, 179, 180, 181, 182, 183, 184, 185, 186, 187

CIENCIAS DE LA **SALUD:**

Oferta, acceso y uso 2



www.atenaeditora.com.br 

contato@atenaeditora.com.br 

[@atenaeditora](https://www.instagram.com/atenaeditora) 

www.facebook.com/atenaeditora.com.br 


Atena
Editora
Ano 2022

CIENCIAS DE LA **SALUD:**

Oferta, acceso y uso 2



www.atenaeditora.com.br 

contato@atenaeditora.com.br 

[@atenaeditora](https://www.instagram.com/atenaeditora) 

www.facebook.com/atenaeditora.com.br 


Ano 2022