

The background of the cover features a composite image. On the left, a hand in a blue nitrile glove is adjusting the focus of a white microscope. The microscope's lens is positioned over a petri dish containing green plant leaves. To the right, a small green plant is visible. Overlaid on the right side are several chemical structures, including a complex organic molecule with a hydroxyl group (HO) and a benzene ring, and a simpler structure showing a carbonyl group (C=O) bonded to a methoxy group (O-CH3) and a methyl group (CH3).

**Conceitos e metodologias
de integração em**
ciências biológicas
e da saúde 2

Daniela Reis Joaquim de Freitas
(Organizadora)

 **Atena**
Editora
Ano 2022

A grayscale background image featuring a microscope on the left, a pair of forceps on the right, and several chemical structures overlaid. One structure is a complex polycyclic molecule with a hydroxyl group, another is a carboxylate group, and a third is a simple alkene.

**Conceitos e metodologias
de integração em**
ciências biológicas
e da saúde 2

Daniela Reis Joaquim de Freitas
(Organizadora)

Atena
Editora
Ano 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 Cremo

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-NãoDerivativos 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
Profª Drª Daniela Reis Joaquim de Freitas – Universidade Federal do Piauí
Profª Drª 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
Profª Drª Elizabeth Cordeiro Fernandes – Faculdade Integrada Medicina
Profª Drª Eleuza Rodrigues Machado – Faculdade Anhanguera de Brasília
Profª Drª Elane Schwinden Prudêncio – Universidade Federal de Santa Catarina
Profª Drª Eysler Gonçalves Maia Brasil – Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira
Prof. Dr. Ferlando Lima Santos – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia
Profª Drª Fernanda Miguel de Andrade – Universidade Federal de Pernambuco
Prof. Dr. Fernando Mendes – Instituto Politécnico de Coimbra – Escola Superior de Saúde de Coimbra
Profª Drª 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
Profª Drª 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
Profª Drª Juliana Santana de Curcio – Universidade Federal de Goiás
Profª Drª Lívia do Carmo Silva – Universidade Federal de Goiás
Prof. Dr. Luís Paulo Souza e Souza – Universidade Federal do Amazonas
Profª Drª Magnólia de Araújo Campos – Universidade Federal de Campina Grande
Prof. Dr. Marcus Fernando da Silva Praxedes – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia
Profª Drª Maria Tatiane Gonçalves Sá – Universidade do Estado do Pará
Prof. Dr. Maurilio Antonio Varavallo – Universidade Federal do Tocantins
Profª Drª Mylena Andréa Oliveira Torres – Universidade Ceuma
Profª Drª 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
Profª Drª Regiane Luz Carvalho – Centro Universitário das Faculdades Associadas de Ensino
Profª Drª Renata Mendes de Freitas – Universidade Federal de Juiz de Fora
Profª Drª Sheyla Mara Silva de Oliveira – Universidade do Estado do Pará
Profª Drª Suely Lopes de Azevedo – Universidade Federal Fluminense
Profª Drª Vanessa da Fontoura Custódio Monteiro – Universidade do Vale do Sapucaí
Profª Drª Vanessa Lima Gonçalves – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Profª Drª Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande
Profª Drª Welma Emídio da Silva – Universidade Federal Rural de Pernambuco



Conceitos e metodologias de integração em ciências biológicas e da saúde 2

Diagramação: Camila Alves de Cremo
Correção: Maiara Ferreira
Indexação: Amanda Kelly da Costa Veiga
Revisão: Os autores
Organizadora: Daniela Reis Joaquim de Freitas

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

C744 Conceitos e metodologias de integração em ciências biológicas e da saúde 2 / Organizadora Daniela Reis Joaquim de Freitas. – Ponta Grossa - PR: Atena, 2022.

Formato: PDF

Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader

Modo de acesso: World Wide Web

Inclui bibliografia

ISBN 978-65-258-0306-7

DOI: <https://doi.org/10.22533/at.ed.067220807>

1. Saúde - Pesquisa - Metodologia. 2. Biologia. I. Freitas, Daniela Reis Joaquim de (Organizadora). II. Título.

CDD 610.72

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

O conhecimento da área biológica é rico e vasto, permeando a área ambiental, industrial, médica, e de saúde. E é na área de saúde que este conhecimento adquire um olhar mais interessante: desde a triagem e descoberta de novos compostos biológicos para fabricação de medicamentos a métodos diagnóstico de doenças, bem como a importante contribuição a Educação em Saúde para prevenção e controle de doenças.

A obra “Conceitos e metodologias de integração em ciências biológicas e da saúde 2” está focada em discutir a formação do conhecimento que permeia as Ciências Biológicas e a área da Saúde, dando ao leitor uma visão plural e ampla sobre o que está se produzindo atualmente. Esta obra possui onze capítulos compostos por artigos científicos originais baseados em trabalhos de pesquisa e trabalhos de revisão bibliográfica.

Os trabalhos descritos neste livro abordam caracterização de moléculas presentes em veneno de serpentes, ou aspectos farmacológicos e etnobotânicos da flor de algodão do México, a trabalhos envolvendo alcoolismo durante a gestação e lactação a eficiência de biopolímeros na conservação de rizobactérias e aplicações de realidade virtual e realidade aumentada na saúde; etc.

Temos certeza de que esta obra enriquecerá seu conhecimento e será uma leitura muito prazerosa. A Atena Editora, prezando pela qualidade, possui diversos revisores de universidades renomadas do país para revisar suas obras. Por isto, tenha certeza de que você está com um trabalho de excelente qualidade em mãos. Esperamos que você faça bom proveito de sua leitura!

Daniela Reis Joaquim de Freitas

SUMÁRIO

CAPÍTULO 1..... 1

PRINCIPAIS FÁRMACOS DESENVOLVIDOS A PARTIR DA EXTRAÇÃO DO VENENO DE SERPENTES BRASILEIRAS E SUAS APLICABILIDADES EM MEDICINA HUMANA E VETERINÁRIA

Pablo Mota Borges
Sônia de Avila Botton
Tônia Magali Moraes Brum
Lucas Lignane Bini
Talita Helena Sibata
Érika Mendes Palmieri
Júlia de Carvalho Martins
Valessa Lunkes Ely
Lara Baccarin Ianiski
Daniela Isabel Brayer Pereira
Luís Antonio Sangioni

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.0672208071>

CAPÍTULO 2..... 13

POTENCIAL TERAPÊUTICO DE FOSFOLIPASES A₂ ISOLADAS DE PEÇONHAS DE SERPENTES: EFEITO ANTITUMORAL E ANTIANGIOGÊNICO EM DIFERENTES LINHAGENS DE CÉLULAS TUMORAIS

Ketleen Lucas do Carmo
Vinícius Queiroz Oliveira
Leonardo Oliveira Silva Bastos Andrade
Luísa Carregosa Santos
Jéssica Santos de Oliveira
Samuel Cota Teixeira
Veridiana de Melo Rodrigues
Cristiani Baldo da Rocha
Daiana Silva Lopes

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.0672208072>

CAPÍTULO 3..... 25

COMPOSIÇÃO QUÍMICA, ASPECTOS ETNOBIOLÓGICOS E FARMACOLÓGICOS DE *Gossypium hirsutum* L.: UMA REVISÃO

Naiza Saraiva Farias
Andressa Brandão de Souza
Fernanda Santos Sousa Costa
Maria Elenilda Paulino da Silva
Mariana dos Santos Santana
Monisya Oliveira Ferreira Brandão
Luciene Ferreira de Lima
Maria Flaviana Bezerra Morais-Braga

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.0672208073>

CAPÍTULO 4..... 46

MANUAL DE ABORDAGEM DA SOBRECARGA HEPÁTICA DISMETABÓLICA DE FERRO EM PACIENTES COM OBESIDADE

Rafael Nascimento de Jesus
Elinton Adami Chaim
Everton Cazzo

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.0672208074>

CAPÍTULO 5..... 52

CONSUMO CRÔNICO DE ÁLCOOL DURANTE A GESTAÇÃO E LACTAÇÃO E SEUS EFEITOS SOBRE O TIMO E BAÇO DA PROLE

Yasmim Barbosa dos Santos
Bruno José do Nascimento
Érique Ricardo Alves
Laís Caroline Silva dos Santos
Maria Vanessa da Silva
Anthony Marcos Gomes dos Santos
Ismaela Maria Ferreira de Melo
Álvaro Aguiar Coelho Teixeira
Valéria Wanderley Teixeira

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.0672208075>

CAPÍTULO 6..... 65

EFICIÊNCIA DE BIOPOLÍMEROS NA CONSERVAÇÃO DE CÉLULAS DE RIZOBACTÉRIAS

Manuella Costa Sousa
Lillian França Borges Chagas
Kellen Ângela Oliveira de Sousa
Celso Afonso Lima
Ana Licia Leão Ferreira
Milena Barreira Lopes
Dalilla Moreira de Oliveira Moura
Pablo Timoteo da Silva
Letícia Bezerra de Almeida
Aloísio Freitas Chagas Junior

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.0672208076>

CAPÍTULO 7..... 83

IMPACTO DOS METAIS PESADOS PARA AMBIENTES AQUÁTICOS E PARA SAÚDE HUMANA

Joaquim Alexandre Moreira Azevedo
Alexandre Bomfim Barros
Aline de Moraes Amaral Barros
Velber Xavier Nascimento
Paulo Rogério Barbosa de Miranda
Maria Cristina Simões Barbosa
Camila Calado de Vasconcelos

Valesca Barreto Luz

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.0672208077>

CAPÍTULO 8..... 90

AS APLICABILIDADES E INOVAÇÕES DA REALIDADE VIRTUAL E AUMENTADA COM ENFOQUE EM SAÚDE: UMA REVISÃO DE LITERATURA

Caio Jorge Martins da Silva
Juliana Raissa Oliveira Ricarte
Xênia Maia Xenofonte Martins
Thaynan dos Santos Dias
Matheus Aragão Dias Firmino
Géssica de Souza Martins
Eumara Yana de Oliveira Ricarte

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.0672208078>

CAPÍTULO 9..... 103

CLIMA ORGANIZACIONAL: CONCEITO-FERRAMENTA PARA A GESTÃO DA QUALIDADE

Flávia Christiane de Azevedo Machado
Suelen Ferreira de Oliveira
Janete Lima de Castro

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.0672208079>

CAPÍTULO 10..... 128

EFEITOS DO *POWERBREATHE* NO TREINAMENTO DA MUSCULATURA RESPIRATÓRIA DE ATLETAS DE BASQUETEBOL EM CADEIRA DE RODAS

Nayane Magalhães de Andrade Oliveira
Juliana Ribeiro Gouveia Reis

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.06722080710>

CAPÍTULO 11..... 140

FEIRA DE ASTRONOMIA REALIZADA NO COLÉGIO ESTADUAL BERTHOLDO CIRILO DOS REIS

Irineu Santos
Antonio Delson Conceição de Jesus

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.06722080711>

SOBRE O ORGANIZADOR..... 157

ÍNDICE REMISSIVO..... 158

CAPÍTULO 1

PRINCIPAIS FÁRMACOS DESENVOLVIDOS A PARTIR DA EXTRAÇÃO DO VENENO DE SERPENTES BRASILEIRAS E SUAS APLICABILIDADES EM MEDICINA HUMANA E VETERINÁRIA

Data de aceite: 04/07/2022

Data de submissão: 09/05/2022

Júlia de Carvalho Martins

UFSM, CCR, Medicina Veterinária
Santa Maria – RS

Valessa Lunkes Ely

UFSM, CCR, DMVP, PPGMV
Santa Maria – RS

<http://lattes.cnpq.br/3600223194807131>

Lara Baccarin Ianiski

UFSM, Centro de Ciências da Saúde (CCS),
Departamento de Microbiologia e Parasitologia
(DEMIP/CCS), Programa de Pós-graduação em
Ciências Farmacêuticas (PPGCF)
Santa Maria – RS

<http://lattes.cnpq.br/8874675662403044>

Daniela Isabel Brayer Pereira

Universidade Federal de Pelotas (UFPEL),
Instituto de Biologia, Departamento de
Microbiologia e Parasitologia, Programa
de Pós-graduação em Microbiologia e
Parasitologia (PPGMPAR)
Capão do Leão – RS

<http://lattes.cnpq.br/3382450720179401>

Luís Antonio Sangioni

UFSM, CCR, DMVP, PPGMV
Santa Maria – RS

<http://lattes.cnpq.br/8056805667740451>

Pablo Mota Borges

Universidade de Caxias do Sul, Departamento
de Ciências da Vida, Medicina Veterinária
Caxias do Sul – RS
<http://lattes.cnpq.br/9742195207619482>

Sônia de Avila Botton

Universidade Federal de Santa Maria
(UFSM), Centro de Ciências Rurais (CCR),
Departamento de Medicina Veterinária
Preventiva (DMVP), Programa de Pós-
graduação em Medicina Veterinária (PPGMV) e
de Ciências Farmacêuticas (PPGCF)
Santa Maria – RS
<http://lattes.cnpq.br/0814772095155945>

Tônia Magali Moraes Brum

UFSM, CCR, Departamento de Educação
Agrícola e Extensão Rural
Santa Maria - RS
<http://lattes.cnpq.br/6670578627131711>

Lucas Lignane Bini

UFSM, CCR, Medicina Veterinária
Santa Maria – RS
<http://lattes.cnpq.br/7013393782470790>

Talita Helena Sibata

UFSM, CCR, Medicina Veterinária
Santa Maria – RS
<http://lattes.cnpq.br/9719078525737354>

Érika Mendes Palmieri

UFSM, CCR, Medicina Veterinária
Santa Maria – RS

RESUMO: No Brasil são descritas 69 espécies de serpentes peçonhentas. O ofidismo caracteriza-se como um sério problema de saúde pública no País. Contudo, as serpentes não são apenas causadoras de injúrias, uma vez que há mais de um século, diferentes fármacos têm sido desenvolvido, a partir da peçonha desses animais.

Além de constituírem toxinas mortíferas, os venenos de ofídios possuem componentes de grande importância terapêutica. Pesquisas demonstram uma grande diversidade funcional e estrutural de componentes destes venenos, capazes de serem utilizados para fins médicos e farmacológicos. Neste contexto, esta revisão bibliográfica narrativa propõe apresentar os principais usos terapêuticos dos venenos das serpentes e demonstrar a importância que essas toxinas e seus derivados farmacológicos possuem para a saúde pública. A coleta de dados foi feita por meio de artigos e periódicos em plataformas como Scielo, Periódicos CAPES, Google Scholar e PubMed. Constatou-se que dentre os diversos fármacos desenvolvidos alguns se destacam, sendo amplamente utilizados: o soro antiofídico, o medicamento captopril e a cola de fibrina. O soro antiofídico é uma solução de imunoglobulinas específicas purificadas, obtidas a partir do plasma de equídeos hiperimunizados, contra o veneno da espécie-específica. A soroterapia, configura-se como o único tratamento eficaz nos casos de acidentes ofídicos. O Captopril é um agente hipotensivo baseado na estrutura de um peptídeo isolado do veneno da serpente *Bothrops jararaca*, sendo um dos medicamentos anti-hipertensivos mais utilizados mundialmente. A cola de fibrina provém do veneno da serpente *Crotalus durissus*, sendo um crioprecipitado enriquecido com fibrinogênio bovino e uma fração tipo trombina do veneno da serpente. Este fármaco é utilizado em aplicações hemostáticas primárias e como selante cirúrgico em diversos procedimentos clínico-cirúrgicos. Ressalta-se que essas toxinas são de grande importância na fabricação de variados fármacos, utilizados no tratamento de envenenamentos, em medicamentos e procedimentos médicos no tratamento de diversas enfermidades humanas e animais.

PALAVRAS-CHAVE: Captopril; Cola-de-fibrina; Soro-antiofídico; Toxinas-animais; Venenos.

MAIN PHARMACEUTICALS DEVELOPED FROM THE EXTRACTION OF VENOM FROM BRAZILIAN SNAKES AND THEIR APPLICABILITIES IN HUMAN AND VETERINARY MEDICINE

ABSTRACT: In Brazil, 69 species of venomous snakes are described. Ophidism is characterized as a serious public health problem in the country. However, snakes are not only the cause of injuries, since for more than a century, different drugs have been developed from the venom of these animals. In addition, the snake venoms, mostly deadly toxins, have components of great therapeutic importance. Research shows a great functional and structural diversity of components of these venoms, capable of being used for medical and pharmacological purposes. In this context, this narrative literature review proposes to present the main therapeutic uses of snake venoms and demonstrate the importance that these toxins and their pharmacological derivatives have for public health. Data collection was done through articles and journals on platforms such as Scielo, Periódicos CAPES, Google Scholar, and PubMed. It was found that among the various drugs developed, some stand out, being widely used: the antivenom serum, the captopril (medicine) and fibrin glue. Antivenom serum is a solution of purified specific immunoglobulins, obtained from the plasma of hyperimmunized equines, against species-specific venom. Serotherapy is the only effective treatment in cases of snakebites. Captopril is a hypotensive agent based on the structure of a peptide isolated from the venom of *Bothrops jararaca* snake and is one of the most widely used antihypertensive drugs worldwide. Fibrin glue comes from the venom of *Crotalus durissus* snake, being a cryoprecipitate enriched with bovine fibrinogen and a thrombin-like fraction of

snake venom. This drug is used in primary hemostatic applications and as a sealant in several clinical-surgical procedures. It is noteworthy that these toxins are of great importance in the manufacture of various drugs, used in the treatment of poisoning, in pharmacological products and medical procedures for the treatment of various human and animal disorders.

KEYWORDS: Animal-toxins; Captopril; Fibrin-glue; Poisons; Snake-antivenom.

1 | INTRODUÇÃO

No Brasil são descritas cerca de 69 espécies de serpentes peçonhentas, representadas pelos seguintes gêneros: *Bothrops*, *Crotalus*, *Lachesis* e *Micrurus* de maior relevância médica no País (TOKARNIA & PEIXOTO, 2006; SILVA, 2008). Devido à alta ocorrência e gravidade dos acidentes com esses animais, o ofidismo é considerado um sério problema de saúde pública no Brasil (OLIVEIRA, 2013). No País, anualmente, são notificados cerca de 30.000 casos de acidentes envolvendo serpentes. Somente nos anos, 2020 e 2021, foram registrados, respectivamente, cerca de 31.395 e 29.100 acidentes ofídicos, sendo que destes, mais de 80% foram causados por serpentes peçonhentas (DATASUS, 2022).

As peçonhas das serpentes são misturas complexas ricas em toxinas, enzimas e peptídeos biologicamente ativos que podem apresentar diversos efeitos sobre os mecanismos homeostáticos de suas presas, incluindo coagulação, fibrinólise, alteração na função plaquetária, necrose, hemorragia, paralisia, entre outros (BASTOS, 2007; RANGEL, BERNARDES, 2021). No entanto, as serpentes peçonhentas não são apenas causadoras de injúrias ao ser humano e demais animais, há mais de um século vêm se desenvolvendo diferentes fármacos a partir de seus venenos. Estas substâncias, apesar de causar efeitos deletérios, possuem componentes de grande importância terapêutica (CALVETE, 2011). Diversas pesquisas vêm demonstrando a grande diversidade funcional e estrutural desses componentes, capazes de serem empregados para fins farmacológicos, incluindo: analgésicos (YINGXIA et al., 2012); antimicrobianos (LEE et al., 2011); anti-hipertensivos (LAMEU et al., 2010); antivirais (MULLER et al., 2012); antiparasitários (PAIVA et al., 2011); antitumorais (BREGGE-SILVA et al., 2012), entre outros.

Devido à insuficiência de estudos reunindo os principais usos das peçonhas de serpentes no Brasil, justifica-se a presente revisão bibliográfica narrativa que visa compilar, de forma simples e objetiva, as informações dos usos terapêuticos dos venenos de serpentes peçonhentas no Brasil de importância à saúde humana e animal.

A coleta de dados foi obtida por meio da pesquisa em artigos científicos publicados em periódicos indexados em plataformas digitais e websites incluindo Scielo, Periódicos CAPES, Google Scholar e PubMed.

2 | DESENVOLVIMENTO

Os produtos de origem natural são relevantes fontes para o desenvolvimento de novos biofármacos, possuindo em sua composição uma complexidade de substâncias, com inúmeras funções biológicas, químicas e farmacológicas, podendo ser empregados contra uma diversidade de patógenos e em vários tratamentos médicos (HARVEY, 2000; QUEIROZ, 2010).

As peçonhas oriundas de diversas serpentes são secreções ricas em toxinas, sintetizadas e armazenadas em glândulas especializadas, e injetadas em suas vítimas através de presas ou dentes para que possam exercer suas atividades biológicas. Essas toxinas animais constituem uma das mais ricas fontes de substâncias biologicamente ativas encontradas na natureza. Estudos realizados nas últimas décadas, têm demonstrado a grande diversidade de constituintes nos venenos de serpentes, incluindo: proteínas com atividade enzimática, toxinas, peptídeos, aminas bioativas, dentre outros compostos (DOS SANTOS et al., 2017). Embora estas substâncias possam ocasionar emergências médicas, estas mesmas moléculas, uma vez purificadas e caracterizadas, podem constituir importantes substâncias terapêuticas (NNTRC, 2013).

O médico e pesquisador Vital Brazil com suas descobertas, no ano de 1894, sobre a especificidade dos soros antiofídicos desenvolveu as bases da imunologia mundial. As pesquisas desse pesquisador foram um divisor de águas nesta área e os resultados científicos e técnicos de seus estudos passaram a ser utilizados mundialmente na produção de soros antivenenos (CUNHA, 2017). Em 1901, Vital Brazil criou o Instituto Butantan, que dirigiu durante 20 anos, estando a frente das pesquisas realizadas na instituição, as quais foram protagonistas para instigar novas pesquisas relacionadas à peçonha de serpentes em âmbito nacional e mundial, possibilitando assim os mais variados usos de suas propriedades para fins médicos e farmacológicos (TEIXEIRA, 2015). O estudo dos compostos presentes nesses venenos tem se mostrado uma importante ferramenta servindo de base para o desenvolvimento de novos agentes terapêuticos (KUMAR et al., 2013). Dentre os fármacos desenvolvidos a partir do veneno ofídico de serpentes brasileiras destacam-se o soro antiofídico, o medicamento captopril e a cola de fibrina.

2.1 Soro antiofídico

Os acidentes causados por serpentes peçonhentas, constituem um grande problema de saúde pública no Brasil, quer pela quantidade ou pela gravidade (QUEIROZ, 2005). Cerca de 82% dos casos são causados por serpentes *Bothrops spp.*; 8% de *Crotalus spp.*; 3% de *Lachesis spp.*; e cerca de 1% provocados por *Micrurus spp.* (VAZ, et al, 2020). Anteriormente à produção e distribuição do soro antiofídico havia uma letalidade de 25% entre as vítimas de acidentes ofídicos no estado de São Paulo (BRAZIL, 1901). Contudo, a partir de 1906 houve uma redução de cerca de 50% dos óbitos. E, posteriormente, na década de 40, a letalidade referente a esses acidentes reduziu para 2,6% a 4,6%

(BARROSO, 1944; WEN 2003), diminuindo drasticamente para aproximadamente 0,45% nos anos seguintes (PINHO, et al, 2004).

Desenvolvida pelo médico e pesquisador Vital Brazil, a soroterapia antiveneno permanece, na sua essência, a mesma na contemporaneidade. Todavia, ao longo dos anos, foram desenvolvidas melhorias tecnológicas nos processos de produção, nos protocolos de controle de qualidade e regulação, com o objetivo de garantir maior segurança e eficácia no seu uso (CUNHA, 2017). Desde então, vários estudos têm demonstrado o valor indispensável dos antivenenos na terapêutica dos acidentes por serpentes peçonhentas (WEN, 2003).

O soro antiofídico é uma solução de imunoglobulinas específicas purificadas, obtidas a partir do plasma de equídeos hiperimunizados, contra o veneno da espécie-específica (BRASIL, 1996). Para a obtenção desse soro são utilizados animais de grande porte, pois fornecem um grande volume de produto em cada ciclo de produção. As espécies utilizadas variam de acordo com o país (THEAKSON & WARRELL, 1991), sendo que no Brasil, tem-se utilizado equinos (*Equus caballus*) para a produção do soro antiofídico (BRASIL, 1996). Ressalta-se que a produção de soros antiofídicos ainda é baseada nos métodos originalmente descritos, onde, cavalos são imunizados com venenos de uma ou mais espécies de serpentes (CARDOSO et al., 2003). O soro desses animais contém os anticorpos com a capacidade de neutralizar as toxinas desses venenos, mas, para que o soro seja realmente eficiente, na neutralização dos efeitos sistêmicos e locais desses venenos, é necessário que contenha anticorpos específicos contra as principais toxinas responsáveis por sua ação. Sendo assim, a escolha dos antígenos utilizados na imunização dos animais é de extrema importância na obtenção dos produtos ativos (DE FREITAS OLIVEIRA, 2017).

O tratamento contra os envenenamentos somente é possível quando se emprega as imunoglobulinas, que são os anticorpos específicos produzidos nos soros sanguíneos contra as proteínas existentes nos venenos. Essas imunoglobulinas inativam e bloqueiam a ação dessas proteínas, impedindo que atuem no corpo da vítima. Cada cavalo produz, em média, 4 litros de plasma por procedimento de coleta e obtenção do soroantiofídico. A cada litro deste imunobiológico gera aproximadamente 15 ampolas de soro antiofídico. Estima-se que cada cavalo produza soro hiperimune suficiente para tratar aproximadamente 50 indivíduos no período de um ano (FUNEDAS, 2019).

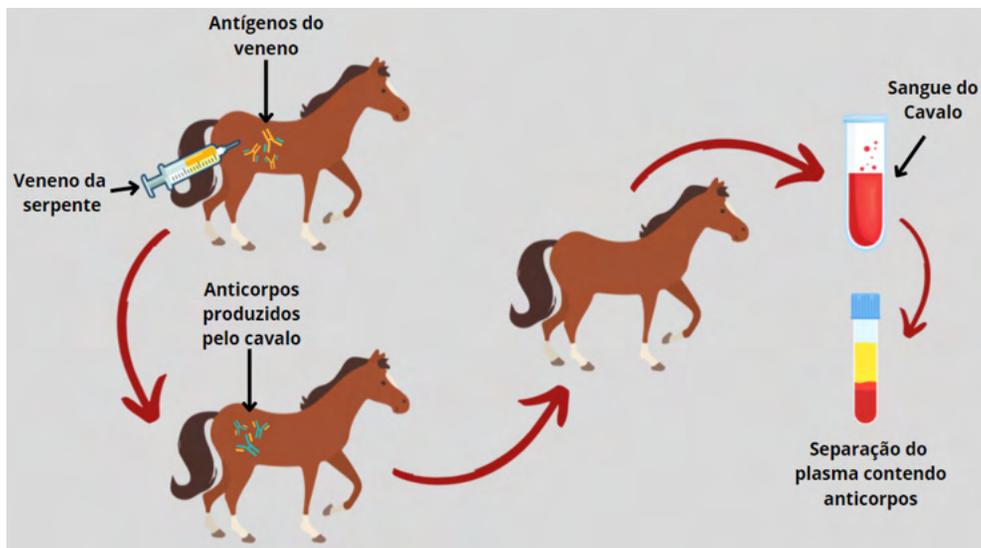


Figura 1. Ilustração simplificada da produção do soro antiofídico.

Na produção dos anticorpos contra o veneno da serpente, o cavalo é inoculado com pequenas doses do veneno numa quantidade que não afete sua saúde. Após, aproximadamente 30 dias, são retirados de 6 a 8 litros de sangue do cavalo em intervalos de 48 horas. Posteriormente, o plasma é separado do sangue do animal para obtenção dos anticorpos para produção do soro e as hemácias (glóbulos vermelhos) são transfundidas ao animal de origem (DUARTE, 2001; FUNEAS, 2019).

Fonte: Figura elaborada pelos autores.

A produção de soros antiofídicos nacional é de aproximadamente 400 mil ampolas (CUNHA, 2017). Os soros produzidos para uso humano são fabricados em quatro centros de pesquisas: Instituto Butantan (SP); Fundação Ezequiel Dias (MG); Instituto Vital Brazil (RJ) e Centro de Produção e Pesquisa em Imunobiológicos (PR). A produção desses soros é adquirida pelo Ministério da Saúde e enviada às Secretarias Estaduais para ser distribuída nas unidades de saúde (QUEIROZ, 2005).

A soroterapia é o único tratamento eficiente capaz de neutralizar a ação dos venenos das serpentes peçonhentas. Consiste em administrar no paciente o soro antiveneno contendo anticorpos específicos que, se aplicado corretamente e em tempo hábil, pode evitar ou reverter a maioria dos efeitos dos envenenamentos, desempenhando um papel crucial na redução da morbidade e mortalidade. Portanto, para o sucesso do tratamento é fundamental a qualidade na sua produção, na distribuição e no acesso do soro antiveneno para a população, que é garantido pelo SUS através do programa nacional de imunizações (FUNASA, 2001).

2.2 Captopril

Os venenos das serpentes são combinações complexas de proteínas, glicoproteínas, peptídeos e outros componentes de baixo peso molecular, como serotonina e histamina

(VARANDA & GIANNINI, 1999), além de outros componentes destituídos de efeito tóxico (OWNBY et al, 1999). Os peptídeos bioativos têm uma grande importância nesses venenos, sendo que alguns têm a atividade miotóxica (LOMONTE, 2003), outros atuam inibindo enzimas plasmáticas da vítima e provocando a queda da pressão arterial. Estudos desse efeito de peptídeos de *Bothrops jararaca* levaram ao desenvolvimento do medicamento Captopril (SILVA, et al. 2008), que foi o primeiro fármaco desenvolvido com sucesso terapêutico, a partir de uma toxina isolada do veneno de serpente. O captopril é um agente hipotensivo baseado na estrutura do peptídeo potenciador de bradicinina (do inglês, *bradykinin potentiating peptide* – BPP), isolado do veneno dessa serpente brasileira (FERREIRA, 1965).

Os atributos farmacológicos e moleculares das toxinas de serpentes não só levaram à descoberta de moléculas bioativas essenciais associadas ao equilíbrio da pressão arterial, bem como permitiram a identificação da enzima conversora da angiotensina (ECA), uma enzima vasoconstritora que é inibida pela ação do medicamento captopril (QUEIROZ, 2010). O captopril foi primeiro medicamento anti-hipertensivo da classe de inibidores da enzima conversora de angiotensina (SELLS, 2003).

As doenças cardiovasculares, como, hipertensão arterial, doenças coronarianas, insuficiência cardíaca, angina e infarto do miocárdio são distúrbios patológicos que acometem o coração e os vasos sanguíneos (WESTER MEIER et al., 2015). A hipertensão arterial é uma das afecções mais comuns e atinge, em média, 26% da população adulta, com projeções crescentes (KEARNEY, et al., 2005). O tratamento da hipertensão deve conter estratégias terapêuticas que previnam complicações, como, infarto agudo do miocárdio e acidente vascular cerebral (HEYDE, 2004; OMS, 2013). Sendo assim, o captopril é um dos medicamentos anti-hipertensivos mais utilizados do mundo (GUERREIRO, 2009). Desde a sua descoberta, este fármaco vem contribuindo para uma melhor qualidade de vida de pacientes hipertensos que fazem uso do medicamento, além de ajudar a combater o aparecimento de demais complicações sistêmicas em decorrência da hipertensão arterial.

2.3 Cola de fibrina

A cola de fibrina provém do veneno da serpente *Crotalus durissus* (cascavel), sendo constituída por um crioprecipitado enriquecido com fibrinogênio bovino ou bubalino e uma fração tipo trombina do veneno da serpente (VITERBO et al., 1993; LUAN et al., 1995). A trombina degrada o fibrinogênio em fibrina que auxilia no selamento da ferida cirúrgica (AMRANI et al, 2001). O uso do adesivo biológico de fibrina é conhecido desde que Bergel, em 1909, documentou o efeito hemostático do pó de fibrina. Todavia, foi apenas em 1944 que pesquisadores combinaram o fibrinogênio e a trombina para o uso na fixação de enxertos de pele (SALTZ, 1991). Os selantes de fibrina, por serem biocompatíveis, não estão associados aos processos de inflamação e necrose, podendo ser empregados em diversos procedimentos cirúrgicos (MORIKAWA, 2001).

Na utilização de enxertos livres, ocorre a formação de uma rede de fibrina, a qual

desempenha importante fator no processo cicatricial (OLIVEIRA, 2001). Esse adesivo de fibrina tende a aderir os tecidos em toda a extensão da área cirúrgica, sem apresentar complicações no decorrer ou após o procedimento (PETERSEN & DENMARK, 1985).

Os selantes de fibrina são indicados na aplicação hemostática primária e como selante cirúrgico, com o objetivo principal de estagnar o sangramento, causando mínima reação inflamatória e estimulando uma cicatrização precoce (AMRANI et al, 2001). Estes fármacos também são empregados na cirurgia dermatológica para fixação de enxertos, pois proporciona hemostasia instantânea e adesão imediata, com menores tempos cirúrgicos quando comparado ao grupo de enxertos suturados (MORAES et al, 1998; STOLF, 1998). Na atualidade, estes medicamentos são amplamente utilizados em procedimentos cirúrgicos, odontológicos, oftalmológicos e na medicina veterinária.

3 | CONCLUSÃO

Com o desenvolvimento deste estudo, foi possível verificar que há mais de um século o veneno de serpentes tem sido amplamente empregado na fabricação de relevantes produtos farmacológicos, destacando-se o soro antiofídico, anti-hipertensivo e adesivos cirúrgicos, produtos estes com importantíssimo reconhecimento de aplicações para a saúde pública mundial. Esses fármacos desenvolvidos a partir de uma substância bioativa oriunda de serpentes brasileiras apresentam uma ampla variedade de compostos químicos de grande importância para a pesquisa científica, diagnósticos clínicos, produção de soros, desenvolvimento de novos tratamentos e biofármacos para uso clínico-cirúrgico em humanos e animais.

Ressalta-se que as serpentes, ainda são vistas como espécies inimigas dos seres humanos e potenciais predadores de animais; contudo, possuem um relevante papel ecológico. Adicionalmente, os venenos ofídicos têm alta aplicabilidade no desenvolvimento de fármacos de emprego na saúde pública. Neste contexto, sugere-se que sejam desenvolvidos projetos que tenham por objetivo informar e educar a população sobre a importância das serpentes.

REFERÊNCIAS

AMRANI, D. L.; DIORIO, J.P.; DELMOTTE, Y. **Wound healing. Role of commercial fibrin sealants.** *Ann. Annals of the New York Academy of Sciences*, v. 936, p. 566-579, 2001.

BARROSO, R. D. **Ofidismo no Brasil:** considerações em torno de 2238 acidentes ofídicos tratados com soro. *Boletim do Instituto Vital Brazil*; (26):35-47, 1944.

BASTOS, C. M. A. et al. **Ação da peçonha de *Crotalus durissus terrificus* (Serpentes: *Viperidae*) sobre a agregação plaquetária, parâmetros inflamatórios e proliferação celular.** Dissertação de Mestrado, Programa de Pós-graduação em Biociências – Zoologia, Faculdade de Biociências, Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS, 2007.

BRASIL. Portaria no 174, de 11 de novembro de 1996. **Aprova as Normas de Produção e Controle de Qualidade dos Soros Antiofídicos, Antitóxicos e Anti-Rábico**. Ministério da Saúde. Diário Oficial da República Federativa do Brasil, Poder Executivo, Brasília, DF, 1996.

BRAZIL, V. **Contribuição ao estudo do veneno ofídico**. III. Tratamento das mordeduras das cobras. Revista de Medicina, São Paulo, 4:371-380. 1901.

BREGGE-SILVA, C. et al. **Isolation and biochemical, functional and structural characterization of a novel L-amino acid oxidase from *Lachesis muta* snake venom**. Toxicon, v.60, p.1263–1276, 2012.

CALVETE, J.J. **Proteomic tools against the neglected pathology of snake bite envenoming**. Expert Review of Proteomics, v.8, n.6, p.739-758, 2011.

CARDOSO, D. F.; YAMAGUCHI, I. K.; SILVA, A. M. M. **Produção de soros antitoxinas e perspectivas de modernização por técnicas de biologia molecular**. In: CARDOSO, J. L. C. et al. Animais peçonhentos no Brasil: biologia, clínica e terapêutica dos acidentes. São Paulo: Sarvier. p. 367-379. 2003.

CUNHA, L. E. R. **Soros antiofídicos: história, evolução e futuro**. Journal Health NPEPS, Tangará da Serra (MT), v. 2, n. 1, p. 1-4, 2017. Disponível em: <https://periodicos.unemat.br/index.php/jhnpeps/article>. Acesso em: 11 dez. 2020.

DATASUS. **Acidentes por animais peçonhentos - Notificações registradas no Sistema de Informação de Agravos de Notificação - Sinan Net**. Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde. Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/deftohtm.exe?sinanet/animaisp/bases/animaisbrnet.def>. Acesso em: 07 mai. 2022.

DE FREITAS OLIVEIRA, E. C. **Contribuição do Exército Brasileiro na produção de soros antivenenos**. Revista do Exército Brasileiro, v. 153, n. 1, p. 38-46, 2017.

DOS SANTOS, I. G. C.; FORTES-DIAS, C. L.; DOS SANTOS, M. C. **Aplicações farmacológicas dos venenos de serpentes brasileiras enfoque para *Crotalus durissus terrificus* e *Crotalus durissus ruruima***. Science Amazon, v. 6, n. 1, p. 42-53, 2017.

DUARTE. B. **Como é fabricado o soro antiofídico?** Nova Escola, 2001. Disponível em: <https://novaescola.org.br/conteudo/1079/como-e-fabricado-o-soro-antiofideo>. Acesso em: 07 mai. 2022.

FERREIRA, S. H. **A bradykinin-potentiating factor (BPF) present in the venom of *Bothrops jararaca***. British Journal of Pharmacology and Chemotherapy, v.24, p.163-169, 1965.

FUNASA. **Manual de Diagnóstico e Tratamento de Acidentes por Animais Peçonhentos**. Brasília: Fundação Nacional de Saúde (FUNASA); 2001.

FUNEAS. **CPPI planeja construir nova fábrica destinada a produção de soros antivenenos**. Fundação Estatal de Atenção em Saúde do Paraná (FUNEAS), Secretaria da Saúde, Governo do Estado do Paraná, PR, 2019. Disponível em: <http://www.funeas.pr.gov.br/2019/10/213/CPPI-planeja-construir-nova-fabrica-destinada-a-producao-de-soros-antivenenos.html>. Acesso em: 08 mai. 2022.

GUERREIRO, J. R. **Análise Proteômica de Bothrops atrox durante seu desenvolvimento ontogenético**. 2009. 22f. Dissertação (Doutorado em Ciências Bioquímicas), Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, 2009.

HARVEY, A. **Strategies for discovering drugs from previously unexplored natural products**. Drug Discovery Today, v.5, n. 7, p. 294-300, 2000.

HEYDE, R. V. D.; HEYDE, M. V. **Implementando modificações no estilo de vida**. Revista Brasileira de Hipertensão, v. 11, n. 2, p. 102–104, 2004.

KEARNEY, P. M.; WHELTON, M.; REYNOLDS, K.; MUNTNER, P.; WHELTON, P. K.; HE, J. **Global burden of hypertension: analysis of worldwide data**. The Lancet. 365 (9455): 217-223. 2005.

KUMAR, S.; SARKAR, P.; JAIN, R. **Venoms can be a boon for cancer patients**. Forum on Immunopathological diseases and Therapeutics, v. 4, p. 255-273, 2013.

LAMEU, C. et al. **The central nervous system as target for antihypertensive actions of a proline-rich peptide from *Bothrops jararaca* venom**. Cytometry Part A, 77A: 220-230, 2010.

LEE, M.L. et al. **Antibacterial action of a heat-stable form of L-amino acid oxidase isolated from king cobra (*Ophiophagus hannah*) venom**. Comparative Biochemistry and Physiology - Part C: Toxicology, v. 153, n.2, p. 237-42, 2011.

LOMONTE, B.; YAMILETH, A.; CALDERÓN, L. **An overview of lysine-49 phospholipase A2 myotoxins from crotalid snake venoms and their structural determinants of myotoxic action**. Toxicon, vol. 42, p. 885-901, 2003.

LUAN, F.C.; THOMAZINI, I.A.; GIANINI, M.J.M. et al. **Reparation of peripheral nerves with fibrin glue prepared from snake venom**. Preliminary results. São Paulo Medical Journal, v.113, p.100-102, 1995.

MORAES, A.M.; ANNICHINO-BIZZACCHI, J.M.; ROSSI, A.B.R. **Use of autologous fibrin glue in dermatologic surgery: application of skin grafo and second intention healing**. Revista Paulista de Medicina, v.116, n.4, p.1747-1752, 1998.

MORIKAWA, T. **Tissue sealing**. The American Journal of Surgery, v.182, n.2, p.29S-35S, 2001.

MULLER, V. D. M. et al. **Crotoxin and phospholipases A2 from *Crotalus durissus terrificus* showed antiviral activity against dengue and yellow fever viruses**. Toxicon, v.59, p. 507–515, 2012.

NNTRC. **Snake Venoms**. National Natural Toxins Research Center. 2013. Disponível em: <http://www.ntrc.tamuk.edu/>. Acesso em: 14 dez. 2020.

OLIVEIRA, M. D. B. **Aplicação de adesivo de fibrina derivado de veneno de serpente para a imobilização de enxertos gengivais livres: estudo clínico e histológico**. Tese de Doutorado. p. 68. Universidade de São Paulo, Faculdade de Odontologia de Bauru, Bauru, SP. 2001.

OLIVEIRA, E. C. F. **Controle da qualidade do plasma hiperimune equino antibotrópico produzido no Instituto de Biologia do Exército**. 2013. 46 f. Trabalho de conclusão de curso (Especialização em Vigilância Sanitária) - Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, 2013.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. **A global brief on hypertension - Silent Killer, global public health crisis**. World Health Organization (WHO), 2013.

OWNBY, C. L. et al. Letter to Editor: **The role of venom citrate**. *Toxicon*, vol. 37, p. 407-409, 1999.

PAIVA, R. M. A. et al. **Cell cycle arrest evidence, parasitocidal and bactericidal properties induced by L-amino acid oxidase from *Bothrops atrox* snake venom**. *Biochimie*, v.93, n.5, p. 941-7, 2011.

PETERSEN, J.; DENMARK, A. **Clinical experience in oral surgery with human fibrin sealant**. *International Dental Journal*, v.35, p.277-279, 1985.

PINHO, F. M. O.; OLIVEIRA, E. S.; FALEIROS, F. **Acidente ofídico no estado de Goiás**. *Revista da Associação Médica Brasileira*, v. 50, p. 93-96, 2004.

QUEIROZ, W. J. **O processo produtivo do soro antiofídico: da crise à superação?** 2005. 46 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Ambientais e Saúde) – Universidade Católica de Goiás, Goiás, 2005.

QUEIROZ, S. J. **Identificação da atividade antimicrobiana no veneno da serpente *Bothrops moojeni* em bactérias Gram-negativas**. 2010. 93 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Ambientais e Saúde), PUC, GOIÂNIA, GO, 2010.

RANGEL, R. R; BERNARDES, N. R. **As serpentes e a indústria farmacêutica: medicamentos e soro antiofídico**. *Cadernos Camilliani* e-ISSN: 2594-9640, v. 17, n. 2, p. 1981-1996, 2021.

SALTZ, R.; SIERRA, D.; FELDMAN, D. et al. **Experimental and clinical applications of fibrin glue**. *Plastic and Reconstructive Surgery*, v.88, p.1005-1015, 1991.

SELLS, P.G. **Animal experimentation in snake venom research and in vitro alternatives**. *Toxicon*, vol. 42, p. 115-133, 2003.

SILVA, F. S. Q. et al. **Avaliação da pureza de soros antiofídicos brasileiros e desenvolvimento de nova metodologia para essa finalidade**. 2008. 187 f. Tese (Doutorado em Vigilância Sanitária) - Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, 2008.

STOLF, H.O. **Uso do adesivo tecidual de fibrina derivada de veneno de serpente e avaliação da técnica de autoenxertia utilizando a pele do sulco nasogeniano**. 103p. Tese de Doutorado - Escola Paulista de Medicina, Universidade de São Paulo (USP), São Paulo. 1998.

TEIXEIRA, L. A.; TEIXEIRA-COSTA, L.; HINGST-ZAHER, E. **Vital Brazil: um pioneiro na prática da ciência cidadã**. *Cadernos de História da Ciência*, v. 10, p. 33-55, 2015.

THEAKSTON, R. D. G.; WARRELL, D. A.; **Antivenoms: A List of Hyperimmune Sera Currently Available for the Treatment of Envenoming by Bites and Stings.**, *Toxicon*, vol. 29, n. 12, p. 1419-1470, 1991.

TOKARNIA, C. H.; PEIXOTO, P. V. **A importância dos acidentes ofídicos como causa de mortes em bovinos no Brasil**. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, v. 26, n. 2, p. 55-68, 2006.

VARANDA, E. A. & GIANNINI, M. J. S. M. **Bioquímica de venenos de serpentes**, p. 205-223. In: Barraviera B. (ed.), **Venenos: aspectos clínicos e terapêuticos dos acidentes por animais peçonhentos**. EPUB, Rio de Janeiro. 1999.

VAZ, V. H. S.; BRAZIL, O. A. V.; PAIXÃO, A. E. A. **Propriedade intelectual do soro antiofídico: a efetividade a partir da correlação entre os investimentos do governo federal nos principais institutos responsáveis pela produção do soro e realização de pesquisas para o tratamento de acidentes ofídicos no Brasil, com relação ao número de vítimas fatais dos acidentes**. *Cadernos Saúde Coletiva*, v. 28, p. 409-421, 2020.

VITERBO, F.; THOMAZINI, I.A.; GIANINI, M.J.S.M. **Reparação de nervos periféricos com cola de fibrina derivada de veneno de cobra**. *Acta Cirúrgica Brasileira*, v.8, Supl.2, p.85, 1993.

YINGXIA, L. et al. **Behavioral and morphological evidence for the involvement of glial cells in the antinociceptive effect of naja naja venom in a rat neuropathic pain model**. *Biological and Pharmaceutical Bulletin*, v.35, n.6, p.850-854, 2012.

WEN, F.H., Soroterapia, In: Cardoso, J.L.C; França, F.O.S.; Wen, F.H.; Málaque, C.M.S.; Jr. V.H. **Animais Peçonhentos do Brasil: Biologia, Clínica e Terapêutica dos acidentes**, Samoier, São Paulo, SP, p. 380-393, 2003.

WESTERMEIER, F. et al. **Novel players in cardioprotection: Insulin like growth factor1, angiotensin-(1-7) and angiotensin-(1-9)**. *Pharmacological Research*, v. 101, p. 41-55, 2015.

ÍNDICE REMISSIVO

A

Administração dos serviços de saúde 103

Ambientes aquáticos 83, 85

Astronomia 140, 141, 142, 143, 144, 145, 146, 147, 148, 149, 151, 152, 153, 154, 155, 156

B

Basquetebol 128, 129, 130, 131, 136, 137, 138

Bioatividade medicinal 26

C

Câncer 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 21, 22, 35, 38, 39, 55, 56, 62, 87

Captopril 2, 3, 4, 6, 7

Cirurgia bariátrica 46, 47, 50

Cola-de-fibrina 2

Conservante 66, 68, 75

Cultura organizacional 103, 104, 112

D

Derivação gástrica 46

E

Ecossistemas 83, 84, 85, 87

Efeito antitumoral 13, 16, 18, 19, 21

Elementos traço 83, 84, 85, 89

Ensino 98, 122, 140, 141, 142, 143, 144, 145, 147, 148, 149, 150, 155, 156

Etilismo 53

F

Feira de Ciência 140, 145, 146, 151, 152, 154

Fisioterapia 128, 138, 139

Fitoquímica 26

Fosfolípases A₂ 13, 14, 15, 16, 17

G

Gestação 52, 53, 55, 56, 57, 58, 62

Gestão do conhecimento 103, 106, 109, 110, 111, 112, 119, 125

Glycine max 65, 66, 70, 71, 72, 73, 74, 76, 77, 80, 81, 82

Gossypium hirsutum 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 35, 36, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 80

H

Hiperferritinemia 46

I

Inoculante 65, 66, 68, 69, 71, 73, 75, 76, 77, 78

L

Lactação 52, 53, 54, 55, 56

M

Malvaceae 25, 26, 27

Maquete 140

Metais pesados 83, 85, 86, 87, 88, 89

Músculos respiratórios 128, 129, 130, 131, 136

O

Obesidade 46, 47, 48, 49, 50

P

Peçonhas de serpentes 3, 13, 14

Poluição 83, 84, 85, 86

R

Realidade aumentada 90, 91, 94, 96, 99, 101, 102

Realidade virtual 90, 91, 92, 93, 94, 96, 98, 99, 100, 101, 102

Rizobactérias 65, 66, 68, 78, 79

S

Sistema Linfoide 53

Sobrecarga de ferro 46, 49, 50

Soro-antiofidico 2

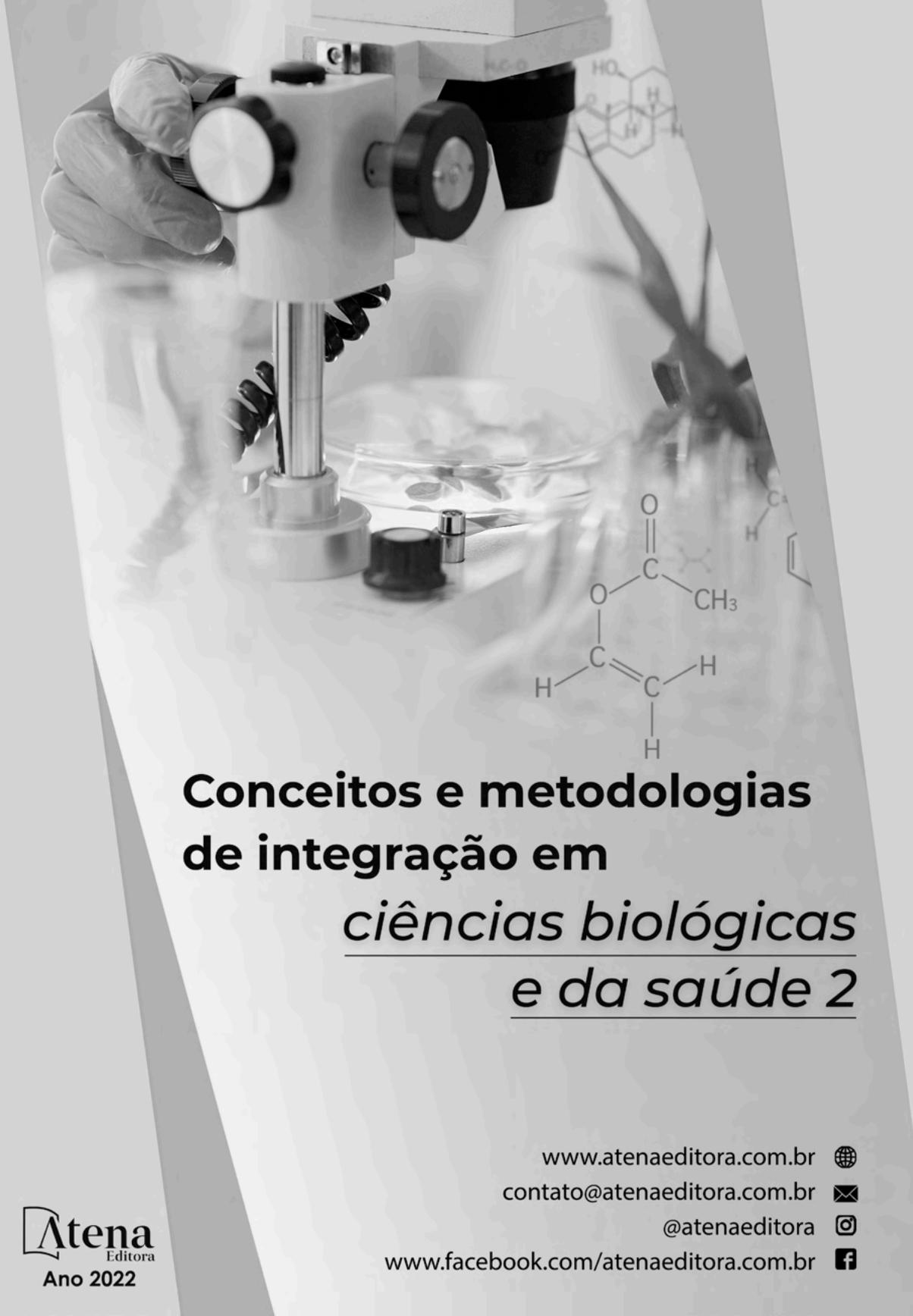
T

Toxinas-animais 2

Treinamento muscular 128, 129, 131, 135, 139

V

Venenos 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 12, 14, 15, 16, 21, 24



**Conceitos e metodologias
de integração em**
ciências biológicas
e da saúde 2

www.atenaeditora.com.br 

contato@atenaeditora.com.br 

@atenaeditora 

www.facebook.com/atenaeditora.com.br 

A composite image featuring a microscope in the foreground, a hand in a blue glove adjusting it, and a petri dish with green plant material. In the background, there are faint chemical structures, including a complex ring system and a carboxylate group. The overall theme is biological and chemical research.

**Conceitos e metodologias
de integração em**
ciências biológicas
e da saúde 2

www.atenaeditora.com.br 

contato@atenaeditora.com.br 

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

www.facebook.com/atenaeditora.com.br 