

Renata Mendes de Freitas  
(Organizadora)

Ciências Biológicas  
Campo Promissor  
em Pesquisa

Atena  
Editora

Ano 2019

Renata Mendes de Freitas  
(Organizadora)

Ciências Biológicas  
Campo Promissor  
em Pesquisa

2019 by Atena Editora  
Copyright © Atena Editora  
Copyright do Texto © 2019 Os Autores  
Copyright da Edição © 2019 Atena Editora  
Editora Chefe: Profª Drª Antonella Carvalho de Oliveira  
Diagramação: Lorena Prestes  
Edição de Arte: Lorena Prestes  
Revisão: Os Autores



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

O conteúdo dos artigos e seus dados em sua forma, correção e confiabilidade são de responsabilidade exclusiva dos autores. 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.

### **Conselho Editorial**

#### **Ciências Humanas e Sociais Aplicadas**

Profª Drª Adriana Demite Stephani – Universidade Federal do Tocantins  
Prof. Dr. Álvaro Augusto de Borba Barreto – Universidade Federal de Pelotas  
Prof. Dr. Alexandre Jose Schumacher – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de Mato Grosso  
Prof. Dr. Antonio Carlos Frasson – Universidade Tecnológica Federal do Paraná  
Prof. Dr. Antonio Gasparetto Júnior – Instituto Federal do Sudeste de Minas Gerais  
Prof. Dr. Antonio Isidro-Filho – Universidade de Brasília  
Prof. Dr. Constantino Ribeiro de Oliveira Junior – Universidade Estadual de Ponta Grossa  
Profª Drª Cristina Gaio – Universidade de Lisboa  
Prof. Dr. Deyvison de Lima Oliveira – Universidade Federal de Rondônia  
Prof. Dr. Edvaldo Antunes de Farias – Universidade Estácio de Sá  
Prof. Dr. Eloi Martins Senhora – Universidade Federal de Roraima  
Prof. Dr. Fabiano Tadeu Grazioli – Universidade Regional Integrada do Alto Uruguai e das Missões  
Prof. Dr. Gilmei Fleck – Universidade Estadual do Oeste do Paraná  
Profª Drª Ivone Goulart Lopes – Istituto Internazionele delle Figlie de Maria Ausiliatrice  
Prof. Dr. Julio Candido de Meirelles Junior – Universidade Federal Fluminense  
Profª Drª Keyla Christina Almeida Portela – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de Mato Grosso  
Profª Drª Lina Maria Gonçalves – Universidade Federal do Tocantins  
Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte  
Prof. Dr. Marcelo Pereira da Silva – Universidade Federal do Maranhão  
Profª Drª Miranilde Oliveira Neves – Instituto de Educação, Ciência e Tecnologia do Pará  
Profª Drª Paola Andressa Scortegagna – Universidade Estadual de Ponta Grossa  
Profª Drª Rita de Cássia da Silva Oliveira – Universidade Estadual de Ponta Grossa  
Profª Drª Sandra Regina Gardacho Pietrobom – Universidade Estadual do Centro-Oeste  
Profª Drª Sheila Marta Carregosa Rocha – Universidade do Estado da Bahia  
Prof. Dr. Rui Maia Diamantino – Universidade Salvador  
Prof. Dr. Urandi João Rodrigues Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará  
Profª Drª Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande  
Prof. Dr. Willian Douglas Guilherme – Universidade Federal do Tocantins

#### **Ciências Agrárias e Multidisciplinar**

Prof. Dr. Alexandre Igor Azevedo Pereira – Instituto Federal Goiano  
Prof. Dr. Antonio Pasqualetto – Pontifícia Universidade Católica de Goiás  
Profª Drª Daiane Garabeli Trojan – Universidade Norte do Paraná  
Profª Drª Diocléa Almeida Seabra Silva – Universidade Federal Rural da Amazônia  
Prof. Dr. Écio Souza Diniz – Universidade Federal de Viçosa  
Prof. Dr. Fábio Steiner – Universidade Estadual de Mato Grosso do Sul  
Profª Drª Girlene Santos de Souza – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia  
Prof. Dr. Jorge González Aguilera – Universidade Federal de Mato Grosso do Sul  
Prof. Dr. Júlio César Ribeiro – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro  
Profª Drª Raissa Rachel Salustriano da Silva Matos – Universidade Federal do Maranhão  
Prof. Dr. Ronilson Freitas de Souza – Universidade do Estado do Pará  
Prof. Dr. Valdemar Antonio Paffaro Junior – Universidade Federal de Alfenas

### Ciências Biológicas e da Saúde

Prof. Dr. Benedito Rodrigues da Silva Neto – Universidade Federal de Goiás  
Prof. Dr. Edson da Silva – Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri  
Profª Drª Elane Schwinden Prudêncio – Universidade Federal de Santa Catarina  
Prof. Dr. Gianfábio Pimentel Franco – Universidade Federal de Santa Maria  
Prof. Dr. José Max Barbosa de Oliveira Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará  
Profª Drª Magnólia de Araújo Campos – Universidade Federal de Campina Grande  
Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte  
Profª Drª Vanessa Lima Gonçalves – Universidade Estadual de Ponta Grossa  
Profª Drª Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande

### Ciências Exatas e da Terra e Engenharias

Prof. Dr. Adélio Alcino Sampaio Castro Machado – Universidade do Porto  
Prof. Dr. Alexandre Leite dos Santos Silva – Universidade Federal do Piauí  
Profª Drª Carmen Lúcia Voigt – Universidade Norte do Paraná  
Prof. Dr. Eloi Rufato Junior – Universidade Tecnológica Federal do Paraná  
Prof. Dr. Fabrício Menezes Ramos – Instituto Federal do Pará  
Prof. Dr. Juliano Carlo Rufino de Freitas – Universidade Federal de Campina Grande  
Profª Drª Neiva Maria de Almeida – Universidade Federal da Paraíba  
Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte  
Prof. Dr. Takeshy Tachizawa – Faculdade de Campo Limpo Paulista

<b>Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP) (eDOC BRASIL, Belo Horizonte/MG)</b>	
C569	<p>Ciências biológicas [recurso eletrônico] : campo promissor em pesquisa / Organizadora Renata Mendes de Freitas. – Ponta Grossa, PR: Atena Editora, 2019. – (Ciências Biológicas. Campo Promissor em Pesquisa; v. 1)</p> <p>Formato: PDF Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader Modo de acesso: World Wide Web Inclui bibliografia ISBN 978-85-7247-781-9 DOI 10.22533/at.ed.819191311</p> <p>1. Ciências biológicas – Pesquisa – Brasil. I. Freitas, Renata Mendes de. II. Série.</p> <p style="text-align: right;">CDD 570</p>
<b>Elaborado por Maurício Amormino Júnior – CRB6/2422</b>	

Atena Editora  
Ponta Grossa – Paraná - Brasil  
[www.atenaeditora.com.br](http://www.atenaeditora.com.br)  
contato@atenaeditora.com.br

## APRESENTAÇÃO

A coleção “Ciências Biológicas: Campo Promissor em Pesquisa” é uma obra composta de dois volumes que tem como foco principal a discussão científica atual através de trabalhos categorizados e interdisciplinares abordando pesquisas, relatos de casos, resumos ou revisões que transitam nas diversas áreas das Ciências Biológicas.

A grande diversidade de seres vivos e a grande especialização das áreas de estudo da biologia, a tornam uma ciência muito envolvente, que consegue abranger todas as relações interpessoais e uma grande interdisciplinaridade com outras áreas.

O primeiro volume foi organizado com trabalhos e pesquisas que envolvem a área da Saúde em diferentes Instituições de Ensino e Pesquisa do País. Logo, neste volume poderá ser encontrado pesquisas relacionadas a anatomia humana, plantas medicinais, arboviroses, atividades antimicrobianas e antifúngicas, biotecnologia e tópicos relacionados à segurança alimentar e cuidados em saúde. O destaque desse volume é para compostos naturais que podem ser utilizados no combate e controle de diversos microorganismos.

Já o volume dois, é composto por trabalhos que envolvem o Ensino de Ciências e pesquisas científicas em Biologia, tendo destaque os trabalhos relacionados à Ecologia e Conservação ambiental, e também a divulgação da Educação Especial.

A crescente preocupação com o meio ambiente e o consumo sustentável trazem reflexões que atingem nossa fauna e flora; os atuais processos de ensino e aprendizagem oferecem um plano de fundo às discussões referentes ao melhoramento das abordagens educacionais nas diferentes esperas de ensino.

Conteúdos relevantes são, deste modo, apresentados e discutidos com a proposta de fundamentar e apoiar o conhecimento de acadêmicos, mestres e doutores das amplas áreas das Ciências Biológicas.

Renata Mendes de Freitas

## SUMÁRIO

<b>CAPÍTULO 1</b> .....	<b>1</b>
A FISIOTERAPIA NA REABILITAÇÃO FUNCIONAL DO PORTADOR DE MALFORMAÇÃO ARTERIOVENOSA CEREBRAL	
Camila Ferreira Alves Natália Ramalho Figueredo Diana Marrocos de Oliveira Lara Beluzzo e Souza Priscila Andrade da Costa Sting Ray Gouveia Moura Patrícia Cordeiro Oliveira Rodrigo Canto Moreira	
<b>DOI 10.22533/at.ed.8191913111</b>	
<b>CAPÍTULO 2</b> .....	<b>8</b>
ANÁLISE DAS TÉCNICAS DE CONSERVAÇÃO DE CADÁVERES PARA O ESTUDO EM ANATOMIA HUMANA	
Rodrigo Montenegro Barreira Natália Stefani de Assunção Ferreira Alan Hílame Diniz Gomes Afrânio Almeida Barroso Filho João Rocha de Lucena Neto	
<b>DOI 10.22533/at.ed.8191913112</b>	
<b>CAPÍTULO 3</b> .....	<b>13</b>
ACUPUNTURA COMO TERAPIA PARA O ESTRESSE	
Ricardo Morad Bassetto Isabel Cristina Céspedes Regina Celia Spadari	
<b>DOI 10.22533/at.ed.8191913113</b>	
<b>CAPÍTULO 4</b> .....	<b>26</b>
ATENÇÃO FARMACÊUTICA AOS PACIENTES COM GLAUCOMA: UMA REVISÃO DE LITERATURA	
Jeane Cristina Viotti Hidalgo Simone Aparecida Biazzi de Lapena Fernanda Malagutti Tomé	
<b>DOI 10.22533/at.ed.8191913114</b>	
<b>CAPÍTULO 5</b> .....	<b>34</b>
ATUAÇÃO DA VITAMINA D E SEU RECEPTOR SOBRE PROCESSOS IMUNOLÓGICOS E PERFIS IMUNOGENÉTICOS RELACIONADOS À HANSENÍASE	
Jasna Leticia Pinto Paz Letícia Siqueira Moura Karla Valéria Batista Lima Luana Nepomuceno Gondim Costa Lima	
<b>DOI 10.22533/at.ed.8191913115</b>	

**CAPÍTULO 6 ..... 44**

**AVALIAÇÃO DO CONSUMO ALIMENTAR E PESO CORPORAL EM CAMUNDONGOS SWISS MACHOS TRATADOS COM EXTRATO METANÓLICO DE PLANTA MEDICINAL**

Dayane de Melo Barros  
Priscilla Gregorio de Oliveira Sousa  
Danielle Feijó de Moura  
Marton Kaique de Andrade Cavalcante  
Merielly Saeli de Santana  
Marllyn Marques da Silva  
Silvio Assis de Oliveira Ferreira  
Laryssa Rebeca de Souza Melo  
Gisele Priscilla de Barros Alves Silva  
José André Carneiro da Silva  
Ana Cláudia Barbosa da Silva Padilha  
Isla Ariadny Amaral de Souza Gonzaga  
Roberta de Albuquerque Bento da Fonte  
Tamiris Alves Rocha

**DOI 10.22533/at.ed.8191913116**

**CAPÍTULO 7 ..... 52**

**ATIVIDADE ANTIBACTERIANA DE *Moringa oleifera*: APLICAÇÕES NA SAÚDE E POTENCIAL TECNOLÓGICO**

João Xavier da Silva Neto  
Ana Paula Apolinário da Silva  
João Paulo Apolinário da Silva  
Luciana Freitas Oliveira  
Thiago Fernandes Martins  
Luiz Francisco Wemmenson Gonçalves Moura  
Guilherme Angelo Lobo  
Lucas Pinheiro Dias  
Bruno Bezerra da Silva  
José Ytalo Gomes da Silva  
Ana Cláudia Marinho da Silva  
Arnaldo Solheiro Bezerra

**DOI 10.22533/at.ed.8191913117**

**CAPÍTULO 8 ..... 59**

**AVALIAÇÃO *IN VITRO* e *IN VIVO* DA ATIVIDADE ANTIFÚNGICA DO EXTRATO DE PRÓPOLIS SOBRE CANDIDÍASE VULVOVAGINAL**

Amanda Pohlmann Bonfim  
Andressa Gimenes Braga  
Karina Mayumi Sakita  
Daniella Renata Faria  
Glaucia Sayuri Arita  
Franciele Abigail Vilugron Rodrigues Vendramini  
Isis Regina Grenier Capoci  
Marcos Luciano Bruschi  
Érika Seki Kioshima  
Patrícia de Souza Bonfim-Mendonça  
Terezinha Inez Estivalet Svidzinski

**DOI 10.22533/at.ed.8191913118**

<b>CAPÍTULO 9</b> .....	<b>72</b>
BIOENSAIO PARA AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE REPELENTE EM MOSQUITOS ADULTOS	
Fabíola da Cruz Nunes	
Maria de Fátima Vanderlei de Souza	
Diégina Araújo Fernandes	
Maria Denise Leite Ferreira	
Louise Helena Guimarães de Oliveira	
Gustavo De Figueiredo	
Hyago Luiz Rique	
<b>DOI 10.22533/at.ed.81919131119</b>	
<b>CAPÍTULO 10</b> .....	<b>86</b>
DIAGNÓSTICO, IMPLANTAÇÃO E AVALIAÇÃO DE BOAS PRÁTICAS DE MANIPULAÇÃO EM UMA CANTINA UNIVERSITÁRIA DE RIBEIRÃO PRETO – SP	
Raphael Petrorossi Pita	
Luciano Menezes Ferreira	
<b>DOI 10.22533/at.ed.81919131110</b>	
<b>CAPÍTULO 11</b> .....	<b>98</b>
EDIÇÃO GENÉTICA ATRAVÉS DO CRISPR PARA TRATAMENTO DE DOENÇAS	
Jonas Ribeiro da Rosa	
Fernanda Marconi Roversi	
Lucas de Souza Ramalhaes Feitosa	
<b>DOI 10.22533/at.ed.81919131111</b>	
<b>CAPÍTULO 12</b> .....	<b>117</b>
ESTRATÉGIAS CIRÚRGICAS QUE PROMOVEM A REGENERAÇÃO DO NERVO PERIFÉRICO: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA	
Pedro Walisson Gomes Feitosa	
Tatianne Régia Gomes Ribeiro	
Estelita Lima Cândido	
João Antônio da Silva Neto	
Esther Barbosa Gonçalves Felix	
Janaina Carneiro Lima	
Hellen Karen Almeida Pereira	
Iago Sávyo Duarte Santiago	
Yasmin de Alencar Grangeiro	
Maria Stella Batista de Freitas Neta	
Maria Andrezza Gomes Maia	
<b>DOI 10.22533/at.ed.81919131112</b>	
<b>CAPÍTULO 13</b> .....	<b>134</b>
MATURAÇÃO DE BIOFILME, DISPERSÃO CELULAR E RESISTÊNCIA À ANFOTERICINA B DE UMA CEPA DO COMPLEXO <i>Fusarium solani</i> SOBRE CATETER VENOSO	
Alana Fernanda Luzia Salvador	
Flavia Franco Veiga	
Terezinha Inez Estivalet Svidzinski	
Melyssa Fernanda Norman Negri Grassi	
<b>DOI 10.22533/at.ed.81919131113</b>	



**CAPÍTULO 14 ..... 140**

NOTIFICAÇÃO DOS EVENTOS ADVERSOS PÓS-VACINAÇÃO EM CRIANÇAS DE 0 A 5 ANOS

Zannety Conceição Silva do Nascimento Souza

Tuany Peixoto Ramos

Raquel Vieira Farias

Karine Emanuelle Peixoto de Souza

Juliana de Oliveira Freitas Miranda

Maricélia Maia de Lima

**DOI 10.22533/at.ed.81919131114**

**CAPÍTULO 15 ..... 153**

NOVAS TERAPIAS E ALTERNATIVAS PARA O MELANOMA EM ESTÁGIOS AVANÇADOS

Layene Caetano Ireno

Karina Furlani Zoccal

Cristiane Tefé-Silva

**DOI 10.22533/at.ed.81919131115**

**CAPÍTULO 16 ..... 160**

OS BENEFÍCIOS DO USO DAS FOLHAS DE *M. EMARGINATA* (ACEROLEIRA) PARA A SAÚDE ORGÂNICA

Cristiane Moutinho Lagos de Melo

Bárbara Rafaela da Silva Barros

Dayane Kelly Dias do Nascimento

Ricardo Sérgio da Silva

Lethícia Maria de Souza Aguiar

Georon Ferreira de Sousa

Iranildo José da Cruz Filho

**DOI 10.22533/at.ed.81919131116**

**CAPÍTULO 17 ..... 175**

PROTEÍNA  $MO-CBP_2$  EXERCE ATIVIDADE INIBITÓRIA FRENTE A DIFERENTES ESPÉCIES DE *CANDIDA* E OCASIONA INIBIÇÃO DE  $H^+$ -ATPASE DE MEMBRANA PLASMÁTICA

João Xavier da Silva Neto

Larissa Alves Lopes

Eva Gomes Moraes

Francisco Bruno Silva Freire

Ana Paula Apolinário da Silva

Bruno Bezerra da Silva

João Paulo Apolinário da Silva

Luciana Freitas Oliveira

Thiago Fernandes Martins

Claudia Johana Pérez Cardozo

Johny de Souza Silva

Daniele de Oliveira Bezerra de Sousa

**DOI 10.22533/at.ed.81919131117**

**CAPÍTULO 18 ..... 182**

OS EFEITOS DA MICROCORRENTE E DO OLIGOELEMENTO SELÊNIO NAS DISFUNÇÕES TECIDUAIS DA FACE DO TABAGISTA

Cristiane Rissatto Jettar Lima

Anne Dryelle De Souza Silva

Isabela Mayara Souza Santos

Edneia Nunes Macedo

Jovira Maria Sarraceni

Luciana Marcatto Fernandes Lhamas

Suelen Moura Zanquim Silva  
DOI 10.22533/at.ed.81919131118

**CAPÍTULO 19 ..... 194**

PLANTAS MEDICINAIS COM POTENCIAL LEISHMANICIDA NA AMAZÔNIA

Arnold Patrick de Mesquita Maia  
Beatriz dos Reis Marcelino  
Daniely Alves Almada  
Tainá Soares Martins  
Taís Amaral Pires dos Santos  
Josiane do Socorro Vieira  
Sebastião Ribeiro Xavier Júnior  
Silvane Tavares Rodrigues

DOI 10.22533/at.ed.81919131119

**CAPÍTULO 20 ..... 207**

REABILITAÇÃO NEUROMOTORA PARA O PACIENTE COM TRAUMA RAQUIMEDULAR - SÍNDROME DE BROWN SÉQUARD

Diana Marrocos de Oliveira  
Natália Ramalho Figueredo  
Camila Ferreira Alves  
Priscila Andrade da Costa  
Sting Ray Gouveia Moura  
Patrícia Cordeiro Oliveira  
Rodrigo Canto Moreira

DOI 10.22533/at.ed.81919131120

**CAPÍTULO 21 ..... 215**

TÉCNICAS DE CRIAÇÃO E MANUTENÇÃO DE INSETÁRIOS DE MOSQUITOS *Aedes (Stegomyia) aegypti* (Diptera: CULICIDAE)

Fabiola da Cruz Nunes  
Louise Helena Guimarães de Oliveira  
Hyago Luiz Rique  
Gabriel Joventino do Nascimento

DOI 10.22533/at.ed.81919131121

**CAPÍTULO 22 ..... 225**

TRIAGEM FITOQUÍMICA E ATIVIDADE ANTIOXIDANTE DE *Mansoa difficilis* E *Hippocratea volubilis*

Mayara Cristina Neves Abel  
Letícia Pezenti  
Nathani Fernandes Alves Silva  
Bruno Henrique Feitosa  
Ana Francisca Gomes da Silva

DOI 10.22533/at.ed.81919131122

**CAPÍTULO 23 ..... 232**

UTILIZAÇÃO DE TÍBIAS SECAS DE ADULTOS NA ESTIMATIVA DO SEXO E IDADE POR MEIO DE MEDIDAS LINEARES

Rinaldo Alves da Silva Rolim Junior  
Amanda Santos Meneses Barreto  
Bruna Maria Barros de Jesus  
Gabrielle Souza Silveira Teles  
Kellyn Mariane Souza Sales  
Mylla Crislley Trindade Carvalho  
Renata Queiroz Corrêa

ErasmO de Almeida Júnior

DOI 10.22533/at.ed.81919131123

<b>SOBRE A ORGANIZADORA.....</b>	<b>234</b>
<b>ÍNDICE REMISSIVO .....</b>	<b>235</b>

## MATURAÇÃO DE BIOFILME, DISPERSÃO CELULAR E RESISTÊNCIA À ANFOTERICINA B DE UMA CEPA DO COMPLEXO *Fusarium solani* SOBRE CATETER VENOSO

### **Alana Fernanda Luzia Salvador**

Departamento de Análises Clínicas e Biomedicina,  
Universidade Estadual de Maringá  
Maringá - Paraná

### **Flavia Franco Veiga**

Programa de Pós-Graduação em Ciências da  
Saúde, Universidade Estadual de Maringá  
Maringá - Paraná

### **Terezinha Inez Estivalet Svidzinski**

Programa de Pós-Graduação em Ciências da  
Saúde, Universidade Estadual de Maringá  
Maringá - Paraná

### **Melyssa Fernanda Norman Negri Grassi**

Programa de Pós-Graduação em Ciências da  
Saúde, Universidade Estadual de Maringá  
Maringá - Paraná

**RESUMO:** As espécies pertencentes ao complexo *Fusarium solani* possuem alta capacidade de colonizar e formar biofilme sobre diferentes superfícies, além de causar patogenicidade agindo de forma oportunista. Este trabalho objetivou avaliar a cinética da formação de biofilmes em cateter venoso, focando em maturação e dispersão ao longo do tempo (24, 48, 72 e 96 horas) e avaliar a ação antibiofilme de anfotericina B, em biofilme pré-formado. Para avaliar a cinética e dispersão utilizou-se os métodos de enumeração do número de fungos cultiváveis em unidades

formadoras de colônia (UFC), biomassa do biofilme total e atividade metabólica mitocondrial (ensaio de redução). A atividade antibiofilme foi avaliada após 96 horas de biofilme, com a adição da droga (de 0,03 a 16 µg/mL) e incubado por mais 48 horas e determinada a concentração mínima capaz de erradicar o biofilme. Os biofilmes de 24 horas a 48 horas demonstraram ser em período de crescimento com aumento dos parâmetros avaliados. A maturação passou a ser considerada entre 48 horas e 72 horas, onde o crescimento se manteve estável para UFC e biomassa total. Já a dispersão ocorreu a partir de 72 horas a 96 horas, quando houve diminuição dos parâmetros avaliados UFC, biomassa total e atividade metabólica mitocondrial. Foi possível observar que não ocorreu a inibição do biofilme da cepa do complexo *F. solani* em nenhuma das concentrações estudadas, havendo crescimento do fungo recuperado após 48 horas em contato anfotericina B. Assim, conclui-se que o biofilme formado de *F. solani* se matura em 48h e a partir de 72h começa a dispersar-se, podendo organizar-se e formar um novo biofilme, além de mostrar-se resistente à anfotericina B.

**PALAVRAS-CHAVE:** *Fusarium solani*, biofilme, dispositivo médico, resistência a poliênico.

## STRAIN OF *Fusarium solani* COMPLEX BIOFILM MATURATION, DISPERSION ON VENOUS CATHETER AND AMPHOTERICIN B RESISTANCE

**ABSTRACT:** The species belonging to the *Fusarium solani* complex have a high capacity to colonize and form biofilm on different surfaces, besides causing opportunistic pathogenicity. This study aimed to evaluate the kinetics of biofilm formation in venous catheters, focusing on maturation and dispersion over time (24, 48, 72 and 96 hours) and to evaluate the amphotericin B antibiofilm action in preformed biofilm. To evaluate the kinetics and dispersion we used the methods of enumerating the number of cultivable fungi in colony forming units (CFU), total biofilm biomass and mitochondrial metabolic activity (reduction assay). Antibiofilm activity was evaluated after 96 h of biofilm, with the addition of the drug (from 0.03 to 16 µg / mL) and incubated for a further 48 h and the minimum concentration capable of eradicating the biofilm was determined. The 24 to 48 h biofilms were shown to be growing with increasing the evaluated parameters. Maturation was considered between 48 and 72 h, where growth remained stable for CFU and total biomass. Already the dispersion occurred from 72 to 96 h, when there was a decrease in the parameters evaluated CFU, total biomass and mitochondrial metabolic activity. It was observed that there was no inhibition of the *F. solani* complex strain biofilm in any of the studied concentrations, with growth of the fungus recovered after 48 h in contact with amphotericin B. Thus, it is concluded that the *F. solani* biofilm formed maturity within 48h and from 72h onwards it begins to disperse and can organize and form a new biofilm, and is resistant to amphotericin B.

**KEYWORDS:** *Fusarium solani*, biofilm, medical device, polyene resistance.

### 1 | INTRODUÇÃO

*Fusarium* spp. são um fungo filamentoso anemófilo, amplamente encontrado no solo, água e ar, que apresenta em sua micromorfologia hifas septadas hialinas. Em humanos, *Fusarium* spp. é responsável por diversas doenças, desde micoses cutâneas até infecções sistêmicas. Essas infecções disseminadas causadas por esse fungo apresentam altas taxas de mortalidade, em pacientes imunocomprometidos variando entre 50% a 70% (NUCCI; ANAISSIE, 2007).

Variados fatores de virulência são utilizados por microrganismos como estratégias para resistir ao sistema imunológico do hospedeiro e causar infecção. Dentre os fatores de virulência dos fungos, a formação de biofilme tem grande importância na patogênese das infecções fúngicas. O biofilme se inicia com a adesão do fungo a um substrato, então as células proliferam e subsequente a formação de hifas. Com o biofilme em desenvolvimento aumentando a biomassa forma-se a matriz extracelular que o envolve e com isso o biofilme está maturado. Após, ocorre a dispersão, onde as células filhas se desprendem do biofilme com uma tendência de maior virulência (BLANKENSHIP; MITCHELL, 2006).

Esse arranjo auxilia o patógeno em alguns aspectos, como na elevada

capacidade de adesão às superfícies, sobrevivência em condições adversas, resistência aos antimicrobianos e potencialização de fatores de virulência, uma vez que, a dispersão de células maduras de biofilme estão associadas a infecções fúngicas com fenótipo de resistência a medicamentos e maior virulência desses organismos (BLANKENSHIP; MITCHELL, 2006; BRUNKE et al., 2016). Assim, este estudo teve como objetivo caracterizar biofilmes formados e avaliar sua resistência frente à anfotericina B por uma cepa pertencente ao complexo *Fusarium solani* em cateter venoso.

## 2 | MATERIAIS E MÉTODOS

### Isolado

O estudo foi realizado com uma espécie pertencente ao complexo *Fusarium solani* ATCC 36031, mantida na Micoteca do Laboratório de Micologia Médica da Universidade Estadual de Maringá a temperatura de -80 °C. O fungo foi reativado em caldo Sabouraud e após o crescimento, foi confirmado a identificação por meio das características macroscópicas e microscópicas. Para cada teste, foi realizado uma cultura em ágar batata (PDA) por 5 dias a 25 °C. Após o crescimento, a cultura foi raspada e os conídios de *F. solani* foram recolhidos em solução salina a 0,8% e filtrados para eliminar a presença de hifas. A viabilidade dos conídios foi determinada com azul de Trypan (0,4%) em câmara de Neubauer e a concentração do inóculo determinada de acordo com cada experimento.

### Capacidade de formação de biofilme

O biofilme foi formado em fragmentos de cateter venoso cortados assepticamente no tamanho de 0,5 cm, inseridos em placa de poliestireno de 96 poços em proporção 1:1 de RPMI 1640 (RPMI Medium 1640; Gibco, Grand Island, NY, United States) com glutamina-I (bicarbonato de sódio) e 0.165M de ácido 3-(N-morfolino)-propanossulfônico (pH 7.2) como tampão (Sigma-Aldrich, St. Louis, United States) e inóculo de  $1 \times 10^7$  de conídios/mL a 37 °C por 24, 48, 72 e 96 horas, sendo a cada 24 horas realizada a renovação da metade do volume do meio de cultura (RPMI).

### Avaliação da cinética e dispersão do biofilme

O biofilme foi avaliado em termos de: enumeração do número de fungos cultiváveis em unidades formadoras de colônia (UFC); biomassa do biofilme total usando o tradicional método de coloração de cristal violeta (CV) e atividade metabólica mitocondrial (2,3-bis (2-metoxi-4-nitro-5-sulfofenil)-2H-tetrazólio-5-carboxanilide)

ensaio de redução (XTT) (GALLETTI et al., 2017).

### Atividade antibiofilme

A preparação, diluição e distribuição da anfotericina B (AB; Sigma, Belgium) em microplaca foi realizada conforme o método de microdiluição em caldo, protocolo *Clinical and Laboratory Standards Institute* (CLSI 2008) M38-A2. Após a formação do biofilme da cepa do complexo *F. solani* durante 96 horas (como descrito acima), os fragmentos de cateteres com este biofilme foram transferidos para a microplaca contendo AB nas concentrações de 0,03 a 16 µg/mL. Subsequente, a microplaca foi incubada por 48h a 35 °C. Após este período, os fragmentos contendo o biofilme em contato com cada concentração de AB foram transferidos para um tubo, contendo 500 ul de tampão fosfato-salina (PBS pH 7,0; 0,1M) e sonicados por 10 segundos a uma frequência de 35% para o desprendimento do biofilme do cateter. Após a sonicação as amostras foram homogeneizadas em vortex por 1 minuto, realizada uma diluição seriada e plaqueada cada diluição em placas contendo SDA e incubadas por 48h a 25 °C para determinar a concentração capaz de erradicar o biofilme em unidade formadora de colônias por mililitro (UFC/ml).

## 3 | RESULTADOS E DISCUSSÃO

A avaliação do biofilme realizada entre o período de 24 horas a 48 horas demonstrou que o biofilme estava em período de crescimento, onde as UFC foram crescentes, a biomassa total e a atividade metabólica mitocondrial também (Tabela1).

A maturação passou a ser considerada entre 48 horas e 72 horas, onde o crescimento se manteve estável para UFC (de 0,50 para 0,52 Log<sub>10</sub>/cm<sup>2</sup>) e biomassa total (de 0,03 para 0,04 Abs/cm<sup>2</sup>), exceto a atividade metabólica que já iniciou um declínio no período apresentado (de 0,06 para 0,02 Abs/cm<sup>2</sup>). Esse aumento da quantidade de biomassa pode ser caracterizado pela formação de hifas, o que é importante para a formação robusta de biofilme de fungos filamentosos (BLANKENSHIP; MITCHELL, 2006).

Já a dispersão ocorreu a partir de 72 horas a 96 horas, quando houve diminuição dos parâmetros avaliados: UFC de 0,52 para 0,33 Log<sub>10</sub>/cm<sup>2</sup>; biomassa total de 0,04 para 0,01 Abs/cm<sup>2</sup>. A atividade metabólica mitocondrial seguiu decaindo de 0,02 para 0,01 Abs/cm<sup>2</sup>. Os valores do ensaio de redução XTT no presente estudo diminuíram com o tempo, sugerindo redução na atividade metabólica dos biofilmes. Esse resultado corrobora com de outros autores, onde os biofilmes de *Fusarium* exibem cinética oposta a atividade metabólica. Esta baixa atividade metabólica pode ser devida ao aumento da adsorção de compostos no biofilme matriz, significando que há menos contato entre o sal de tetrazólio e as células de biofilme maduro

(GALLETTI et al., 2017).

É provável que vários processos-chave desempenhem papéis vitais nesses diferentes estágios de desenvolvimento do biofilme, como aderência de células-substrato e células-células, desenvolvimento de hifas e detecção de comunicação do biofilme.

	UFC (Log10/cm <sup>2</sup> )	CV (Abs/cm <sup>2</sup> )	XTT (Abs/cm <sup>2</sup> )
24h	0,48	0,02	0,04
48h	0,50	0,03	0,06
72h	0,52	0,04	0,02
96h	0,33	0,01	0,01

Tabela 1. Avaliação das atividades para uma espécie do complexo *Fusarium solani* ao longo do tempo.

UFC: unidade formadora de colônia; CV: método de cristal de violeta para avaliar a biomassa total; XTT: método para avaliar a atividade celular; abs: absorbância.

Posteriormente ao período de 96 horas (Figura 1) do biofilme da cepa do complexo *F. solani*, foi verificada a capacidade antibiofilme de anfotericina B. Foi possível observar que não ocorreu a inibição do biofilme da cepa do complexo *F. solani* em nenhuma das concentrações estudadas, havendo crescimento do fungo, recuperado após 48 horas em contato com a droga, indicando que como esperado, o biofilme aumenta a resistência de fungo a droga e mostra a necessidade do desenvolvimento de novas classes de medicamentos antimicóticos (DA ROSA et al., 2019). Diante do exposto, é possível afirmar que a formação de biofilme em cateter é uma ocorrência de alta gravidade, visto que pode acometer pacientes imunocomprometidos e o antifúngico usado na clínica médica não obteve sucesso em inibir o biofilme de uma cepa do complexo *F. solani*, indicando assim a preocupação da resistência a antifúngicos por meio da formação de biofilme.

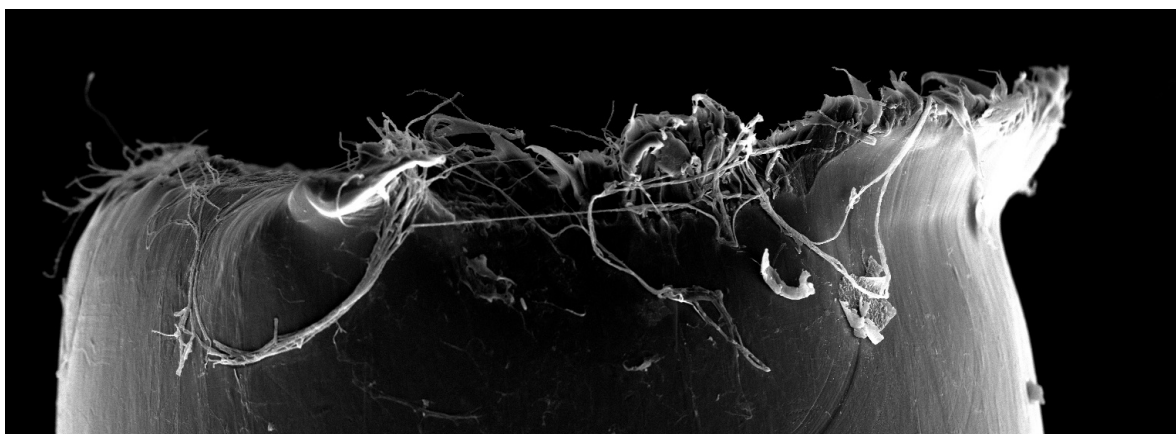


Figura 1. Microscopia eletrônica de varredura após 96h de formação de biofilme de uma cepa do complexo *Fusarium solani* em fragmento de cateter venoso.



## 4 | CONCLUSÕES

De acordo com os resultados obtidos, avaliação da cinética do biofilme de *F. solani*, é possível afirmar que esta espécie é capaz de formar biofilme em cateter venoso, o mesmo se matura entre 48 e 72 horas e, se dispersa entre 72 e 96 horas, além de se mostrar resistente ao antifúngico de escolha à tratamento sistêmico (anfotericina B) o que pode causar um agravamento da infecção.

## 5 | AGRADECIMENTOS

Esta pesquisa foi apoiada pelo Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), nº 421620 / 2018-8 e bolsa de iniciação científica da PIBIC/CNPq-FA-UEM.

## REFERÊNCIAS

BLANKENSHIP, J. R.; MITCHELL, A. P. **How to build a biofilm: a fungal perspective**. 2006. 588–594p.

BRUNKE, S. et al. **Virulence factors in fungal pathogens of man**. 2016. 89–95p.

Clinical and Laboratory Standards Institute [CLSI] (2008). **Reference Method for Broth Dilution Antifungal Susceptibility Testing of Filamentous Fungi**; Approved Standard, 2nd ed. CLSI Document M38-A2. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute.

DA ROSA, P. D. et al. Epidemiological aspects and characterization of the resistance profile of *Fusarium* spp. in patients with invasive fusariosis. p. jmm001059, ago. de 2019.

GALLETTI, J. et al. **Antibiofilm activity of propolis extract on *Fusarium* species from onychomycosis**. 2017. 1311–1321p.

NUCCI, M.; ANAISSIE, E. *Fusarium* infections in immunocompromised patients. **Clinical microbiology reviews**, v. 20, n. 4, p. 695–704, out. de 2007.

**Clinical and Laboratory Standards Institute [CLSI] (2008)**. Disponível em: <[https://clsi.org/media/1455/m38a2\\_sample.pdf](https://clsi.org/media/1455/m38a2_sample.pdf)>. Acesso em: 11 set. 2019.

## **SOBRE A ORGANIZADORA**

**RENATA MENDES DE FREITAS** - Possui graduação em Ciências Biológicas pela Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF), Minas Gerais, concluída em 2011; mestrado em Genética e Biotecnologia (2014) também pela Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF). É Doutora em Ciências (2018) pelo Programa de Pós-graduação em Biologia Celular e Molecular da Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, na área temática de genética e epidemiologia. Atualmente é professora do ensino a distância na Universidade Estadual do Rio de Janeiro (UERJ), no curso de Ciências Biológicas, lecionando a disciplina de Trabalho de Conclusão de Curso I (TCC1) e pós-docanda do Programa de Pós-graduação em Saúde Coletiva da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF), onde desenvolve projetos de pesquisas relacionados à epidemiologia molecular do câncer de mama e tumores pediátricos, incluindo aconselhamento e rastreamento genético de grupos com predisposição ao câncer hereditário.

## ÍNDICE REMISSIVO

### A

Acidente vascular 1, 2, 6  
Acupuntura 13, 14, 15, 16, 20, 21  
Amazônia 34, 162, 171, 194, 201  
Anatomia humana 8, 232  
Antioxidante 46, 66, 157, 160, 165, 166, 167, 169, 182, 183, 186, 191, 193, 225, 226, 227, 228, 229, 230, 231  
Antitumoral 66, 153, 155, 156, 157, 162  
Arboviroses 72, 76, 81, 84, 85, 215, 224  
Atenção farmacêutica 26, 27, 32  
Atividade antibacteriana 50, 52, 54, 57, 157  
Atividade antifúngica 59, 60, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 168, 177, 178, 179  
Atividade repelente 72, 73, 75, 76

### B

Biofilme 63, 134, 135, 136, 137, 138, 139  
Biotecnologia 52, 72, 73, 80, 83, 84, 99, 112, 115, 175, 176, 215, 223, 234

### C

Cantina universitária 86, 87, 94, 95  
CRISPR/Cas9 98, 99, 106, 108, 109, 111, 114, 115, 116

### D

Determinantes sociais da saúde 140  
Dispositivo médico 134

### E

Edição gênica 111  
Estratégias cirúrgicas 117, 129  
Etnobotânica 176

### F

Fisioterapia 1, 3, 5, 6, 7, 133, 193, 207, 208, 209, 210, 213, 214

### G

Glaucoma 26, 27, 28, 30, 31, 32, 33

### I

Infecções sistêmicas 135

## L

Leishmanicida 194, 197, 200, 201, 202, 204, 205

## M

Medidas lineares 232

Melanoma 153, 154, 155, 156, 157, 158, 159

Microcorrente 182, 183, 184, 185, 187, 188, 190, 191, 192

MO-CBP<sub>2</sub> 175, 176, 177

## N

Nei Guan 13, 14, 16, 17, 20

## O

Oligoelemento 182, 183, 186, 187, 191

## P

Perfis imunogenéticos 34

Plantas medicinais 46, 50, 155, 161, 169, 173, 174, 194, 195, 197, 204, 205, 231

Processos imunológicos 34, 37

Programas de imunização 140

Protozoário 195, 196

## R

Reabilitação 1, 3, 4, 5, 6, 207, 210, 211, 212, 213, 214

Regeneração do nervo periférico 117, 119, 128, 130

## S

Saúde orgânica 160

Saúde única 86

Segurança alimentar 86

Síndrome Brown Séquard 207, 208, 209, 213

## T

Tabagismo 112, 182, 183, 184, 192, 193

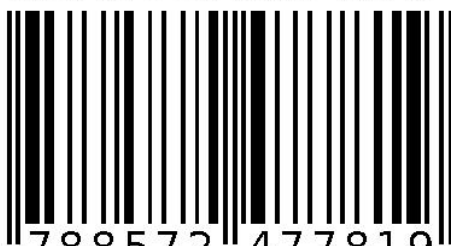
Tíbias secas 232

Tratamentos fitoterápicos 195

Trauma raquimedular 207, 208, 209, 213

Agência Brasileira do ISBN

ISBN 978-85-7247-781-9



9 788572 477819