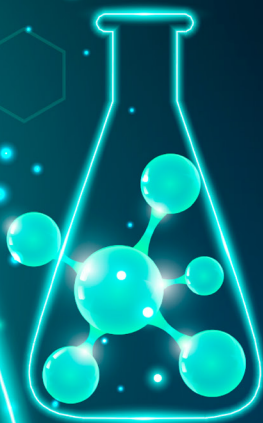


**Atena**  
Editora  
Ano 2021

# A Estruturação e Reconhecimento das Ciências Biológicas na Contemporaneidade 2

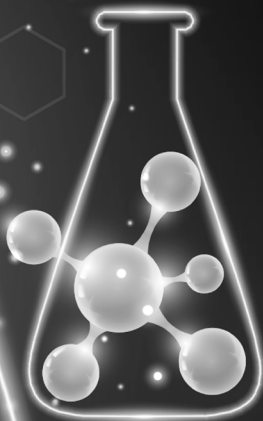
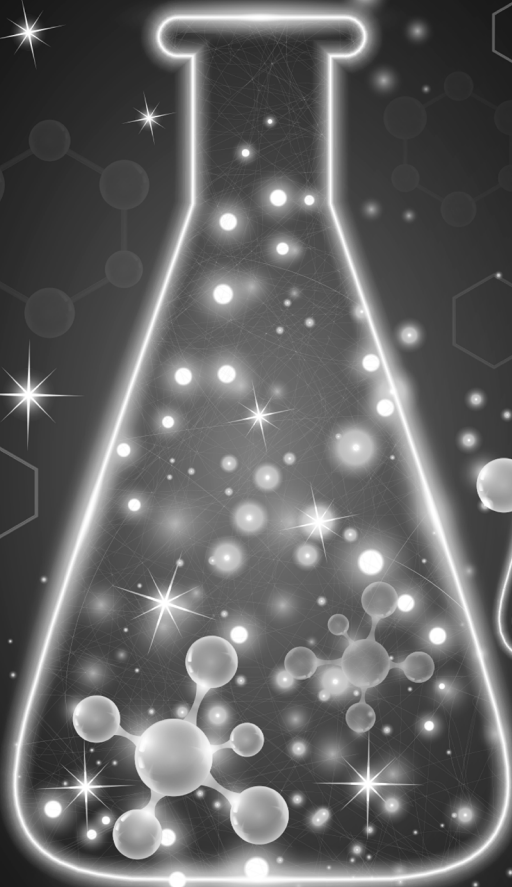
**Clécio Danilo Dias da Silva  
Daniele Bezerra dos Santos  
(Organizadores)**



**Atena**  
Editora  
Ano 2021

# A Estruturação e Reconhecimento das Ciências Biológicas na Contemporaneidade 2

**Clécio Danilo Dias da Silva  
Daniele Bezerra dos Santos  
(Organizadores)**



### **Editora Chefe**

Profª Drª Antonella Carvalho de Oliveira

### **Assistentes Editoriais**

Natalia Oliveira

Bruno Oliveira

Flávia Roberta Barão

### **Bibliotecária**

Janaina Ramos

### **Projeto Gráfico e Diagramação**

Natália Sandrini de Azevedo

Camila Alves de Cremo

Luiza Alves Batista

Maria Alice Pinheiro

### **Imagens da Capa**

Shutterstock

### **Edição de Arte**

Luiza Alves Batista

### **Revisão**

Os Autores

2021 by Atena Editora

Copyright © Atena Editora

Copyright do Texto © 2021 Os autores

Copyright da Edição © 2021 Atena Editora

Direitos para esta edição cedidos à Atena Editora pelos autores.



Todo o conteúdo deste livro está licenciado sob uma Licença de Atribuição *Creative Commons*. Atribuição-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 Humanas e Sociais Aplicadas**

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

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

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

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

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

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

Prof. Dr. Valdemar Antonio Paffaro Junior – Universidade Federal de Alfnas

### **Ciências Biológicas e da Saúde**

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

Prof<sup>ª</sup> Dr<sup>ª</sup> Anelise Levay Murari – Universidade Federal de Pelotas

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

Prof<sup>ª</sup> Dr<sup>ª</sup> 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<sup>ª</sup> Dr<sup>ª</sup> Elizabeth Cordeiro Fernandes – Faculdade Integrada Medicina

Prof<sup>ª</sup> Dr<sup>ª</sup> Eleuza Rodrigues Machado – Faculdade Anhanguera de Brasília

Prof<sup>ª</sup> Dr<sup>ª</sup> Elane Schwinden Prudêncio – Universidade Federal de Santa Catarina

Prof<sup>ª</sup> Dr<sup>ª</sup> Eysler Gonçalves Maia Brasil – Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira

Prof. Dr. Ferlando Lima Santos – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia

Prof. Dr. Fernando Mendes – Instituto Politécnico de Coimbra – Escola Superior de Saúde de Coimbra

Prof<sup>ª</sup> Dr<sup>ª</sup> 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<sup>ª</sup> Dr<sup>ª</sup> Iara Lúcia Tescarollo – Universidade São Francisco

Prof. Dr. Igor Luiz Vieira de Lima Santos – Universidade Federal de Campina Grande

Prof. Dr. Jefferson Thiago Souza – Universidade Estadual do Ceará

Prof. Dr. Jesus Rodrigues Lemos – Universidade Federal do Piauí

Prof. Dr. Jônatas de França Barros – Universidade Federal do Rio Grande do Norte

Prof. Dr. José Max Barbosa de Oliveira Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará

Prof. Dr. Luís Paulo Souza e Souza – Universidade Federal do Amazonas

Prof<sup>ª</sup> Dr<sup>ª</sup> Magnólia de Araújo Campos – Universidade Federal de Campina Grande

Prof. Dr. Marcus Fernando da Silva Praxedes – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia

Prof<sup>ª</sup> Dr<sup>ª</sup> Maria Tatiane Gonçalves Sá – Universidade do Estado do Pará

Prof<sup>ª</sup> Dr<sup>ª</sup> Mylena Andréa Oliveira Torres – Universidade Ceuma

Prof<sup>ª</sup> Dr<sup>ª</sup> 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<sup>ª</sup> Dr<sup>ª</sup> Regiane Luz Carvalho – Centro Universitário das Faculdades Associadas de Ensino

Prof<sup>ª</sup> Dr<sup>ª</sup> Renata Mendes de Freitas – Universidade Federal de Juiz de Fora

Prof<sup>ª</sup> Dr<sup>ª</sup> Vanessa Lima Gonçalves – Universidade Estadual de Ponta Grossa

Prof<sup>ª</sup> Dr<sup>ª</sup> 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. Carlos Eduardo Sanches de Andrade – Universidade Federal de Goiás

Prof<sup>ª</sup> Dr<sup>ª</sup> Carmen Lúcia Voigt – Universidade Norte do Paraná

Prof. Dr. Cleiseano Emanuel da Silva Paniagua – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de Goiás

Prof. Dr. Douglas Gonçalves da Silva – Universidade Estadual do Sudoeste da Bahia

Prof. Dr. Eloi Rufato Junior – Universidade Tecnológica Federal do Paraná  
Prof<sup>ª</sup> Dr<sup>ª</sup> Érica de Melo Azevedo – Instituto Federal do Rio de Janeiro  
Prof. Dr. Fabrício Menezes Ramos – Instituto Federal do Pará  
Prof<sup>ª</sup> Dra. Jéssica Verger Nardeli – Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho  
Prof. Dr. Juliano Carlo Rufino de Freitas – Universidade Federal de Campina Grande  
Prof<sup>ª</sup> Dr<sup>ª</sup> Luciana do Nascimento Mendes – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Rio Grande do Norte  
Prof. Dr. Marcelo Marques – Universidade Estadual de Maringá  
Prof. Dr. Marco Aurélio Kistemann Junior – Universidade Federal de Juiz de Fora  
Prof<sup>ª</sup> Dr<sup>ª</sup> Neiva Maria de Almeida – Universidade Federal da Paraíba  
Prof<sup>ª</sup> Dr<sup>ª</sup> Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte  
Prof<sup>ª</sup> Dr<sup>ª</sup> Priscila Tessmer Scaglioni – Universidade Federal de Pelotas  
Prof. Dr. Takeshy Tachizawa – Faculdade de Campo Limpo Paulista

### **Linguística, Letras e Artes**

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

### **Conselho Técnico Científico**

Prof. Me. Abrãao Carvalho Nogueira – Universidade Federal do Espírito Santo  
Prof. Me. Adalberto Zorzo – Centro Estadual de Educação Tecnológica Paula Souza  
Prof. Dr. Adaylson Wagner Sousa de Vasconcelos – Ordem dos Advogados do Brasil/Seccional Paraíba  
Prof. Dr. Adilson Tadeu Basquerote Silva – Universidade para o Desenvolvimento do Alto Vale do Itajaí  
Prof. Dr. Alex Luis dos Santos – Universidade Federal de Minas Gerais  
Prof. Me. Alexandro Teixeira Ribeiro – Centro Universitário Internacional  
Prof<sup>ª</sup> Ma. Aline Ferreira Antunes – Universidade Federal de Goiás  
Prof. Me. André Flávio Gonçalves Silva – Universidade Federal do Maranhão  
Prof<sup>ª</sup> Ma. Andréa Cristina Marques de Araújo – Universidade Fernando Pessoa  
Prof<sup>ª</sup> Dr<sup>ª</sup> Andreza Lopes – Instituto de Pesquisa e Desenvolvimento Acadêmico  
Prof<sup>ª</sup> Dr<sup>ª</sup> Andrezza Miguel da Silva – Faculdade da Amazônia  
Prof<sup>ª</sup> Ma. Anelisa Mota Gregoleti – Universidade Estadual de Maringá  
Prof<sup>ª</sup> Ma. Anne Karynne da Silva Barbosa – Universidade Federal do Maranhão  
Prof. Dr. Antonio Hot Pereira de Faria – Polícia Militar de Minas Gerais  
Prof. Me. Armando Dias Duarte – Universidade Federal de Pernambuco  
Prof<sup>ª</sup> Ma. Bianca Camargo Martins – UniCesumar

Profª Ma. Carolina Shimomura Nanya – Universidade Federal de São Carlos  
Prof. Me. Carlos Antônio dos Santos – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro  
Prof. Me. Christopher Smith Bignardi Neves – Universidade Federal do Paraná  
Prof. Ma. Cláudia de Araújo Marques – Faculdade de Música do Espírito Santo  
Profª Drª Cláudia Taís Siqueira Cagliari – Centro Universitário Dinâmica das Cataratas  
Prof. Me. Clécio Danilo Dias da Silva – Universidade Federal do Rio Grande do Norte  
Prof. Me. Daniel da Silva Miranda – Universidade Federal do Pará  
Profª Ma. Daniela da Silva Rodrigues – Universidade de Brasília  
Profª Ma. Daniela Remião de Macedo – Universidade de Lisboa  
Profª Ma. Dayane de Melo Barros – Universidade Federal de Pernambuco  
Prof. Me. Douglas Santos Mezacas – Universidade Estadual de Goiás  
Prof. Me. Edevaldo de Castro Monteiro – Embrapa Agrobiologia  
Prof. Me. Eduardo Gomes de Oliveira – Faculdades Unificadas Doctum de Cataguases  
Prof. Me. Eduardo Henrique Ferreira – Faculdade Pitágoras de Londrina  
Prof. Dr. Edwaldo Costa – Marinha do Brasil  
Prof. Me. Eliel Constantino da Silva – Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita  
Prof. Me. Ernane Rosa Martins – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de Goiás  
Prof. Me. Euvaldo de Sousa Costa Junior – Prefeitura Municipal de São João do Piauí  
Prof. Dr. Everaldo dos Santos Mendes – Instituto Edith Theresa Hedwing Stein  
Prof. Me. Ezequiel Martins Ferreira – Universidade Federal de Goiás  
Profª Ma. Fabiana Coelho Couto Rocha Corrêa – Centro Universitário Estácio Juiz de Fora  
Prof. Me. Fabiano Eloy Atilio Batista – Universidade Federal de Viçosa  
Prof. Me. Felipe da Costa Negrão – Universidade Federal do Amazonas  
Prof. Me. Francisco Odécio Sales – Instituto Federal do Ceará  
Profª Drª Germana Ponce de Leon Ramírez – Centro Universitário Adventista de São Paulo  
Prof. Me. Gevair Campos – Instituto Mineiro de Agropecuária  
Prof. Me. Givanildo de Oliveira Santos – Secretaria da Educação de Goiás  
Prof. Dr. Guilherme Renato Gomes – Universidade Norte do Paraná  
Prof. Me. Gustavo Krahl – Universidade do Oeste de Santa Catarina  
Prof. Me. Helton Rangel Coutinho Junior – Tribunal de Justiça do Estado do Rio de Janeiro  
Profª Ma. Isabelle Cerqueira Sousa – Universidade de Fortaleza  
Profª Ma. Jaqueline Oliveira Rezende – Universidade Federal de Uberlândia  
Prof. Me. Javier Antonio Albornoz – University of Miami and Miami Dade College  
Prof. Me. Jhonatan da Silva Lima – Universidade Federal do Pará  
Prof. Dr. José Carlos da Silva Mendes – Instituto de Psicologia Cognitiva, Desenvolvimento Humano e Social  
Prof. Me. Jose Elyton Batista dos Santos – Universidade Federal de Sergipe  
Prof. Me. José Luiz Leonardo de Araujo Pimenta – Instituto Nacional de Investigación Agropecuaria Uruguay  
Prof. Me. José Messias Ribeiro Júnior – Instituto Federal de Educação Tecnológica de Pernambuco  
Profª Drª Juliana Santana de Curcio – Universidade Federal de Goiás  
Profª Ma. Juliana Thaisa Rodrigues Pacheco – Universidade Estadual de Ponta Grossa  
Profª Drª Kamilly Souza do Vale – Núcleo de Pesquisas Fenomenológicas/UFPA  
Prof. Dr. Kárpio Márcio de Siqueira – Universidade do Estado da Bahia  
Profª Drª Karina de Araújo Dias – Prefeitura Municipal de Florianópolis  
Prof. Dr. Lázaro Castro Silva Nascimento – Laboratório de Fenomenologia & Subjetividade/UFPR

Prof. Me. Leonardo Tullio – Universidade Estadual de Ponta Grossa  
Prof<sup>ª</sup> Ma. Lillian Coelho de Freitas – Instituto Federal do Pará  
Prof<sup>ª</sup> Ma. Lilians Aparecida Sereno Fontes de Medeiros – Consórcio CEDERJ  
Prof<sup>ª</sup> Dr<sup>ª</sup> Lívia do Carmo Silva – Universidade Federal de Goiás  
Prof. Dr. Lucio Marques Vieira Souza – Secretaria de Estado da Educação, do Esporte e da Cultura de Sergipe  
Prof. Dr. Luan Vinicius Bernardelli – Universidade Estadual do Paraná  
Prof<sup>ª</sup> Ma. Luana Ferreira dos Santos – Universidade Estadual de Santa Cruz  
Prof<sup>ª</sup> Ma. Luana Vieira Toledo – Universidade Federal de Viçosa  
Prof. Me. Luis Henrique Almeida Castro – Universidade Federal da Grande Dourados  
Prof<sup>ª</sup> Ma. Luma Sarai de Oliveira – Universidade Estadual de Campinas  
Prof. Dr. Michel da Costa – Universidade Metropolitana de Santos  
Prof. Me. Marcelo da Fonseca Ferreira da Silva – Governo do Estado do Espírito Santo  
Prof. Dr. Marcelo Máximo Purificação – Fundação Integrada Municipal de Ensino Superior  
Prof. Me. Marcos Aurelio Alves e Silva – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de São Paulo  
Prof<sup>ª</sup> Ma. Maria Elanny Damasceno Silva – Universidade Federal do Ceará  
Prof<sup>ª</sup> Ma. Marileila Marques Toledo – Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri  
Prof. Me. Pedro Panhoca da Silva – Universidade Presbiteriana Mackenzie  
Prof<sup>ª</sup> Dr<sup>ª</sup> Poliana Arruda Fajardo – Universidade Federal de São Carlos  
Prof. Me. Ricardo Sérgio da Silva – Universidade Federal de Pernambuco  
Prof. Me. Renato Faria da Gama – Instituto Gama – Medicina Personalizada e Integrativa  
Prof<sup>ª</sup> Ma. Renata Luciane Polsaque Young Blood – UniSecal  
Prof. Me. Robson Lucas Soares da Silva – Universidade Federal da Paraíba  
Prof. Me. Sebastião André Barbosa Junior – Universidade Federal Rural de Pernambuco  
Prof<sup>ª</sup> Ma. Silene Ribeiro Miranda Barbosa – Consultoria Brasileira de Ensino, Pesquisa e Extensão  
Prof<sup>ª</sup> Ma. Solange Aparecida de Souza Monteiro – Instituto Federal de São Paulo  
Prof<sup>ª</sup> Ma. Taiane Aparecida Ribeiro Nepomoceno – Universidade Estadual do Oeste do Paraná  
Prof. Me. Tallys Newton Fernandes de Matos – Faculdade Regional Jaguaribana  
Prof<sup>ª</sup> Ma. Thatianny Jasmine Castro Martins de Carvalho – Universidade Federal do Piauí  
Prof. Me. Tiago Silvio Dedoné – Colégio ECEL Positivo  
Prof. Dr. Welleson Feitosa Gazel – Universidade Paulista



## A estruturação e reconhecimento das ciências biológicas na contemporaneidade 2

**Editora Chefe:** Profª Drª Antonella Carvalho de Oliveira  
**Bibliotecária:** Janaina Ramos  
**Diagramação:** Maria Alice Pinheiro  
**Correção:** Mariane Aparecida Freitas  
**Edição de Arte:** Luiza Alves Batista  
**Revisão:** Os Autores  
**Organizadores:** Clécio Danilo Dias da Silva  
Daniele Bezerra dos Santos

### Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

E82 A estruturação e reconhecimento das ciências biológicas na contemporaneidade 2 / Organizadores Clécio Danilo Dias da Silva, Daniele Bezerra dos Santos. – Ponta Grossa - PR: Atena, 2021.

Formato: PDF

Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader

Modo de acesso: World Wide Web

Inclui bibliografia

ISBN 978-65-5706-954-7

DOI 10.22533/at.ed.547210104

1 Ciências Biológicas. I. Silva, Clécio Danilo Dias da (Organizador). II. Santos, Daniele Bezerra dos (Organizadora). III. Título.

CDD 570

Elaborado por Bibliotecária Janaina Ramos – CRB-8/9166

**Atena Editora**

Ponta Grossa – Paraná – Brasil

Telefone: +55 (42) 3323-5493

[www.atenaeditora.com.br](http://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.

## APRESENTAÇÃO

A coleção **“A Estruturação e Reconhecimento das Ciências Biológicas na Contemporaneidade”** da Atena Editora é uma obra composta de dois volumes e refere-se a uma série de investigações e contribuições nas áreas das Ciências Biológicas e que se fundamentam na discussão científica e em trabalhos categorizados e interdisciplinares desenvolvidos por autores de vários segmentos, potencializando discussões e abordagens contemporâneas em temas variados das Ciências Biológicas. Assim, a coleção é para todos os profissionais pertencentes às Ciências Biológicas e suas áreas afins, especialmente aqueles com atuação no ambiente acadêmico e/ou profissional. Cada volume foi organizado de modo a permitir que sua leitura seja conduzida de forma simples e com destaque por área da Biologia, onde os capítulos podem ser lidos na ordem que você desejar e de acordo com sua necessidade.

O **Volume I – “Meio Ambiente e Biodiversidade”**, através dos seus 16 capítulos aborda a heterogeneidade e aplicação de conceitos nas áreas de meio ambiente, ecologia, sustentabilidade, botânica, micologia e zoologia, como levantamentos/inventários e discussões sobre a importância da biodiversidade e do conhecimento popular sobre as espécies. As temáticas exploradas neste volume são de grande relevância, pois apesar da preocupação com a biodiversidade e com o estado do meio ambiente não ser recente, sabe-se que foi nas últimas décadas do século XX que essa temática entrou definitivamente no discurso dos cidadãos, na sociedade civil, na agenda dos governos, na imprensa e ganhou as ruas. No entanto, se observa que essa preocupação ainda não se transformou efetivamente em práticas educativas, administrativas e operacionais efetivas, o que coloca em risco todos os seres vivos e recursos naturais. Desta forma, o volume I procura auxiliar a realização de trabalhos nestas áreas e no entendimento e desenvolvimento de práticas que podem ser adotadas no âmbito da educação, em espaços formais e não formais de ensino, para o meio ambiente e manutenção da biodiversidade de forma de compreender, refletir, responder e/ou minimizar os graves problemas ambientais.

O **Volume II – “Saúde e Biotecnologia”**, reúne 18 capítulos que apresenta de forma categorizada discussões e estudos desenvolvidos em diversas instituições de ensino e pesquisa do país, que apresentam resultados bem fundamentados de trabalhos de experimentos laboratoriais, de campo e de revisão de literatura realizados por diversos professores, pesquisadores, graduandos, e pós-graduandos, cujas pesquisas serão apresentadas de maneira objetiva e didática. A produção científica no campo da Saúde e da Biotecnologia é ampla, complexa e interdisciplinar. Portanto, os capítulos que compõem este volume refletem essa diversidade de olhares.

Assim, o resultado dessa experiência, que se traduz nos dois volumes organizados, objetiva apresentar ao leitor a complexidade e a diversidade de questões e dimensões inerentes as áreas de Meio Ambiente, Biodiversidade, Saúde e Biotecnologia, como pilares

estruturantes das Ciências Biológicas na contemporaneidade. Por fim, esperamos que a leitura aqui proposta possa disseminar e apoiar a construção novos estudos, saberes e práticas pautadas no reconhecimento da importância dos seres vivos e dos recursos naturais, com uma visão multidimensional para a saúde planetária e para o enriquecimento de novas atitudes e práticas multiprofissionais nas Ciências Biológicas.

Boa leitura!

Clécio Danilo Dias da Silva  
Daniele Bezerra dos Santos

# SAÚDE E BIOTECNOLOGIA

## SUMÁRIO

### **CAPÍTULO 1..... 1**

#### **AVALIAÇÃO DE AMILASES POR FERMENTAÇÃO SUBMERSA DO FUNGO *ASPERGILLUS ACULEATUS***

Amanda Farias de Vasconcelos  
Michel Nasser Corrêa Lima Chamy  
Ana Beatriz Pereira Lelis da Costa  
Bianca Kynseng Barbosa da Silva Costa  
Uatyla de Oliveira Lima  
Alexandre Coli Dal Prá  
Renato dos Santos Reis  
Ricardo Gomes de Brito

**DOI 10.22533/at.ed.5472101041**

### **CAPÍTULO 2..... 14**

#### **AVALIAÇÃO *IN VITRO* DE DIFERENTES CONCENTRAÇÕES DO SOLVENTE DIMETILSULFÓXIDO SOBRE LARVAS DE *TOXOCARA CANIS***

Débora Carvalho Rodrigues  
Débora Liliane Walcher  
Carolina Neto Oliveira da Cunha  
Gabriela Torres Mattos  
Nicholas Frota Gonçalves Correia de Souza  
Luciana Farias da Costa de Avila  
Daniela Fernandes Ramos  
Carlos James Scaini

**DOI 10.22533/at.ed.5472101042**

### **CAPÍTULO 3..... 19**

#### **AÇÕES DA EXPOSIÇÃO AO BISFENOL-A SOBRE A GLÂNDULA MAMÁRIA EM CAMUNDONGOS FÊMEAS NA PÓS-MENOPAUSA ALIMENTADAS COM DIETA NORMO OU HIPERLIPÍDICA**

Janaina de Oliveira Chaves  
Kênia Moreno de Oliveira  
Letícia de Souza Figueiredo  
Gésily de Souza Aguiar  
Israelle Netto Freitas  
Cremilda do Amaral Roso de Oliveira  
Vanessa Kiill Rios  
Rosane Aparecida Ribeiro  
Helene Nara Henriques Blanc

**DOI 10.22533/at.ed.5472101043**

**CAPÍTULO 4.....33**

**COMPOSIÇÃO QUÍMICA E ATIVIDADE ANTIBACTERIANA DO ÓLEO ESSENCIAL DE  
*VITEX AGNUS-CASTUS L.* (LAMIACEAE)**

Regiane Gonçalves  
Vanessa Farias dos Santos Ayres  
Carlos Eduardo de Carvalho  
Maria Gorete Mendes de Souza  
Anderson Cavalcante Guimarães  
Geone Maia Corrêa  
Carlos Henrique Gomes Martins  
Renata Takeara  
Eliane de Oliveira Silva  
Antônio Eduardo Miller Crotti

**DOI 10.22533/at.ed.5472101044**

**CAPÍTULO 5.....44**

**ISOLAMENTO E IDENTIFICAÇÃO BIOQUÍMICA DE *Salmonella* spp. NA CADEIA  
PRODUTIVA DE FRANGOS**

Sérgio Eustáquio Lemos da Silva  
Vanessa Silva Miranda  
Nayane Lopes Ferreira  
Laressa Dacle Tomaz  
Vitor Simão da Silva  
Karina Santos Silva

**DOI 10.22533/at.ed.5472101045**

**CAPÍTULO 6.....55**

**ADAPTAÇÃO DO MÉTODO *CIRCULAR POLYMERASE EXTENSION CLONING*  
NA CONSTRUÇÃO DE PLASMÍDEOS PARA MODIFICAÇÃO GENÉTICA DE  
MICROORGANISMOS**

Nicole Dalonso

**DOI 10.22533/at.ed.5472101046**

**CAPÍTULO 7.....67**

**ANÁLISE DA CITOGENOTOXICIDADE DAS INFUSÕES DE *ARTEMISIA VULGARIS L.*  
UTILIZANDO O BIOENSAIO *ALLIUM* CEPA**

Claudia de Faria Leal  
Lília Rosário Ribeiro  
Daiane Maria de Almeida

**DOI 10.22533/at.ed.5472101047**

**CAPÍTULO 8.....74**

**ATIVIDADES BIOLÓGICAS DE *PSEUDOBOMBAX MARGINATUM* (A.ST.-HIL., JUSS. &  
CAMBESS.) A. ROBYNS**

Nathália Amorim Madeiro dos Santos  
Juciana Freitas da Silva  
Tiago Pinheiro de Souza  
Heryka Myrna Maia Ramalho

**DOI 10.22533/at.ed.5472101048**

**CAPÍTULO 9..... 84**

**EXPRESSÃO DA PROTEÍNA HIF-1 $\alpha$  EM CARCINOMA DE CÉLULAS ESCAMOSAS DA CAVIDADE ORAL**

Beatriz da Silva Vimercati  
Sara de Oliveira Evaristo  
Maria Eliza Soares Queiroz  
Mayara Mota de Oliveira  
Arícia Leone Evangelista Monteiro de Assis  
Aline Ribeiro Borçoi  
Rafael Pereira de Souza  
Anderson Barros Archanjo  
Adriana Madeira Álvares-da-Silva

**DOI 10.22533/at.ed.5472101049**

**CAPÍTULO 10..... 93**

**ESTUDOS COMPUTACIONAIS DE NOVOS ANTAGONISTAS DE RECEPTORES DE HIDROCARBONETOS DE ARILA (AHR), COM POTENCIAL EFICÁCIA ATEROPROTETORA EM FUMANTES**

Isaque Antonio Galindo Francischini  
Carlos Henrique Tomich de Paula da Silva

**DOI 10.22533/at.ed.54721010410**

**CAPÍTULO 11..... 109**

**IMOBILIZAÇÃO DE LEVEDURAS EM GEL DE ALGINATO E PECTINA**

Layla de Fátima Gonçalves  
Sabrina de Ávila Rodrigues

**DOI 10.22533/at.ed.54721010411**

**CAPÍTULO 12..... 115**

**CONTRACEPTIVOS ORAIS COMBINADOS E A BIOLOGIA DA INSULINA**

Janaina de Oliveira Chaves  
Cremilda do Amaral Roso de Oliveira  
Helene Nara Henriques Blanc  
Rosane Aparecida Ribeiro

**DOI 10.22533/at.ed.54721010412**

**CAPÍTULO 13..... 133**

**CONDIÇÕES TÉRMICAS E SANITÁRIAS EM ILHAS DE REFRIGERAÇÃO DE SUPERMERCADOS E O RISCO DE TRANSMISSÃO DE SALMONELOSE**

Sérgio Eustáquio Lemos da Silva  
Daniely Souza Paz  
Kimberly Soares Brito Bratífich  
Letícia das Graças Silva  
Rogério Alves Rodrigues

**DOI 10.22533/at.ed.54721010413**

**CAPÍTULO 14..... 143**

**PRODUÇÃO E APLICAÇÃO DE SOFOROLIPÍDIOS EM COSMÉTICOS**

Giovanna Amaral Filipe

Audrey Alesandra Stingham Garcia Lonni

Maria Antonia Pedrine Colabone Celligoi

**DOI 10.22533/at.ed.54721010414**

**CAPÍTULO 15..... 154**

**A RELEVÂNCIA E OS MECANISMOS DE AÇÃO DA TOXINA BOTULÍNICA COMO TERAPÊUTICA ESTÉTICA**

Lília Maria Nobre Mendonça de Aguiar

Lulucha de Fátima Lima da Silva

Silvia Sousa da Silva

Gicilene Meneses dos Santos

Domingas Machado da Silva

Antenor Matos de Carvalho Junior

Rodrigo Ruan Costa de Matos

Joyce Freitas Barbosa Monteiro

Jocireudo de Jesus Carneiro de Aguiar

**DOI 10.22533/at.ed.54721010415**

**CAPÍTULO 16..... 166**

**UTILIZAÇÃO DE VETORES VIRAIS NA TERAPIA GÊNICA**

Edmilson Pereira Barroso

Synara Suellen Lebre Félix

Anna Júlia Lebre Félix

Maria Júlia Enes Lebre Félix

Gustavo Henrique Sinhoin

Ylêdo Fernandes de Menezes Júnior

Abigail Gonçalves da Silva

Joscleildo Pereira Ferreira

Eder Ferreira de Arruda

Adem Nagibe dos Santos Geber Filho

**DOI 10.22533/at.ed.54721010416**

**CAPÍTULO 17..... 177**

**EXPANSION OF SCHISTOSOMIASIS IN A LOCALITY IN SÃO LUÍS, MARANHÃO, BRAZIL**

Aline de Jesus Lustosa Nogueira

Renato Juvino de Aragão Mendes

Adalberto Alves Pereira Filho

Leandro Schalcher Aguiar

Iramar Borba de Carvalho Nogueira

Alexandre Nava Fabri

Halana Tereza Marques de Jesus Ambrósio

Karla Regina Freitas Araújo

Ivone Garros Rosa

**DOI 10.22533/at.ed.54721010417**



<b>CAPÍTULO 18.....</b>	<b>188</b>
<b>MONITORAMENTO MICROCONTROLADO DO CULTIVO MIXOTRÓFICO DE <i>HAEMATOCOCCUS PLUVIALIS</i></b>	
Letícia Pinto	
Andréia Anschau	
DOI 10.22533/at.ed.54721010418	
<b>SOBRE OS ORGANIZADORES .....</b>	<b>198</b>
<b>ÍNDICE REMISSIVO.....</b>	<b>199</b>

# CAPÍTULO 3

## AÇÕES DA EXPOSIÇÃO AO BISFENOL-A SOBRE A GLÂNDULA MAMÁRIA EM CAMUNDONGOS FÊMEAS NA PÓS-MENOPAUSA ALIMENTADAS COM DIETA NORMO OU HIPERLIPÍDICA

*Data de aceite: 01/04/2021*

*Data de submissão: 01/02/2021*

### **Janaina de Oliveira Chaves**

Universidade Federal do Rio de Janeiro,  
Campus UFRJ-Macaé  
Macaé, RJ.  
ORCID: 0000-0002-6062-8938

### **Kênia Moreno de Oliveira**

Universidade Estadual de Campinas  
Campinas, SP.  
ORCID: 0000-0002-5725-2984

### **Letícia de Souza Figueiredo**

Universidade Federal do Rio de Janeiro,  
Campus UFRJ-Macaé  
Macaé, RJ.  
ORCID: 0000-0002-2724-5687

### **Gésily de Souza Aguiar**

Universidade Federal do Rio de Janeiro,  
Campus UFRJ-Macaé  
Macaé, RJ.  
ORCID: 0000-0001-6624-4575

### **Israelle Netto Freitas**

Universidade Estadual de Campinas  
Campinas, SP.  
ORCID: 0000-0002-5360-4268

### **Cremilda do Amaral Roso de Oliveira**

Universidade Estácio de Sá  
Teresópolis, RJ.  
ORCID: 0000-0003-1672-2166

### **Vanessa Kiill Rios**

Universidade Federal do Rio de Janeiro,  
Campus UFRJ-Macaé  
Macaé, RJ.  
<http://lattes.cnpq.br/3367437304278379>

### **Rosane Aparecida Ribeiro**

Universidade Estadual de Ponta Grossa  
Ponta Grossa, PR.  
ORCID: 0000-0003-0839-8124

### **Helene Nara Henriques Blanc**

Universidade Federal do Rio de Janeiro,  
Campus UFRJ-Macaé  
Macaé, RJ.  
ORCID: 0000-0001-5729-9785

**RESUMO:** O Bisfenol A (BPA) é um composto químico sintético amplamente utilizado em utensílios do cotidiano, sendo contaminante dos alimentos, do solo, do ar e da água. O BPA é considerado um desregulador endócrino (DE), sendo observado em modelos experimentais que este DE pode aumentar o risco ao câncer de mama e à obesidade, e promover prejuízos na função reprodutiva principalmente quando os roedores são expostos durante o desenvolvimento intrauterino ou pós-natal. Porém, são escassos os estudos que demonstrem as ações deste DE na pós-menopausa, período que há aumento da incidência de doenças crônicas como a obesidade e câncer no sexo feminino. Neste estudo, avaliamos os efeitos da exposição ao BPA por 90 dias sobre a glândula mamária de camundongos fêmeas ovariectomizadas (OVX) alimentadas com dieta hiperlipídica

(HFD). A ingestão de HFD aumentou o peso corporal, mas não modificou o peso do útero nas fêmeas OVX HFD, em relação às controles (CTL). A exposição ao BPA não modificou estes parâmetros nas fêmeas que ingeriram HFD (grupo HBPA). As fêmeas OVX HBPA ou alimentadas com dieta normolipídica (grupo CBPA), apresentaram maior número de ductos na glândula mamária, com aspecto mais desenvolvido, tendo lúmen ligeiramente dilatado preenchido por secreção. Porém, nos grupos HFD e CTL os ductos da glândula mamária eram escassos e atróficos. Além disso, fêmeas HFD apresentaram hipertrofia dos adipócitos subcutâneos adjacentes à glândula mamária. A exposição ao BPA não alterou esses parâmetros morfológicos dos adipócitos nos grupos HBPA e CBPA. Portanto, a exposição ao BPA na pós-menopausa não modificou o desenvolvimento da obesidade induzida pela ingestão de HFD, mas promoveu ações tróficas e secretórias na glândula mamária que foram independentes do tipo de dieta ingerida.

**PALAVRAS - CHAVE:** desregulador endócrino, ovariectomia, obesidade.

### ACTIONS OF BISPHENOL-A EXPOSURE ON MAMMARY GLAND OF POSTMENOPAUSAL FEMALE MICE FED ON A NORMO OR HIPERLIPIDIC DIET

**ABSTRACT:** Bisphenol A (BPA) is a synthetic chemical compound widely used in everyday utensils, being a contaminant of food, soil, air and water. BPA is an endocrine disruptor (ED), since experimental evidence demonstrated that it may impair the reproductive function and the mammary gland morphofunction, mainly when rodents are exposed to BPA during intrauterine or postnatal life periods. However, the literature lacks information about the effects of this ED in postmenopause, a period in which there is an increased risk to obesity and cancer. Herein, we evaluated the effects of BPA exposure for 90 days on obesity development and mammary gland morphology in female ovariectomized (OVX) mice fed on a high-fat diet (HFD). HFD intake increased body weight and adiposity, but did not change the weight of the uterus in OVX HFD females. BPA exposure did not change HFD-induced obesity or uterus weight in OVX HFD females exposed to BPA (HBPA group). Both BPA exposed groups [HBPA, or control BPA (CBPA)] exhibited mammary gland with various ducts, which were more developed and displayed dilated lumen containing secretion. But, in HFD or CTL females, the ducts of mammary gland were extremely atrophic. Furthermore, HFD females exhibited hypertrophic adipocytes in the mammary gland, when compared to CTL. BPA exposure did not alter these morphological parameters in HBPA or CBPA females. Therefore, BPA exposure in postmenopausal female mice not changed obesity induced by HFD intake, but exhibited trophic and secretory actions in mammary gland which were independently of the type of diet ingested.

**KEYWORDS:** Endocrine disruptor, ovariectomy, obesity.

## 1 | INTRODUÇÃO

A obesidade é uma pandemia que dentre as condições que elevam o risco para sua manifestação destaca-se o aumento da ingestão de alimentos hipercalóricos, redução da atividade física e o envelhecimento (CHOOI; DING; MAGKOS, 2019). A menopausa é um marcador do envelhecimento no sexo feminino e ocorre devido à redução progressiva da

função ovariana e das concentrações de estrogênio, resultando na parada da menstruação, e após 12 meses consecutivos de amenorreia, estabelece-se a pós-menopausa (BLÜMEL et al., 2014). Neste período, a mulher experiencia mudanças significativas no metabolismo que aumentam a susceptibilidade ao desenvolvimento de doenças crônicas como a obesidade, diabetes e câncer (DISTEFANO, 2020).

O bisfenol A (BPA; 4,4-dihidroxi-2,2-difenilpropano) é um monômero utilizado desde a década de 1960 na produção de policarbonato e resinas epóxi que são matéria-prima para os recipientes plásticos e de metais que armazenam alimentos e bebidas, e outros utensílios do cotidiano. A exposição oral ao BPA, é a mais frequente, mas como o BPA é contaminante do ar, solo e águas residuais (BACLE et al., 2016; GRAZIANI; CARRERAS; WANNAZ, 2019; PETEFFI et al., 2019), os indivíduos também são expostos por via cutânea e respiratória. O BPA é considerado um desregulador endócrino (DE) por ser agente químico exógeno que interfere em qualquer aspecto da ação dos hormônios (GORE et al., 2015). Esse DE pode exercer ações estrogênicas e anti-androgênicas, sendo classificado como xenoestrogênio capaz de interagir com os receptores para estrogênio, androgênios e para fatores de crescimento (MURATA; KANG, 2018).

Estudos têm relacionado a exposição ao BPA no período intrauterino e/ou pós-natal com prejuízos reprodutivos, como aceleração do desenvolvimento puberal (LOZADA; KERI, 2011), diminuição da espermatogênese (CHITRA, 2003), prejuízos na foliculogênese (SANTAMARÍA et al., 2016) e aumento da proliferação do epitélio dos ductos da glândula mamária (BETANCOURT et al., 2010; THARP et al., 2012). Além disso, a exposição ao BPA no período intrauterino ou durante a idade adulta aumenta o risco de desenvolvimento de tumores na glândula mamária (BETANCOURT et al., 2010; JENKINS et al., 2011; LOZADA; KERI, 2011) e modifica o estroma endometrial, diminuindo o suporte nutricional endometrial e a implantação do zigoto (LI et al., 2016).

O BPA também é considerado agente obesogênico atuando por diversas vias de sinalização celular que modificam o metabolismo lipídico e contribuem para a maior deposição ectópica de gordura (FIGUEIREDO et al., 2020; LEGEAY; FAURE, 2017). Portanto, como a obesidade contribui para a redução da função reprodutiva em mulheres, bem como para o maior risco de desenvolver câncer no útero e nas glândulas mamárias (ONSTAD; SCHMANDT; LU, 2016; REEVES et al., 2007), a exposição ao BPA pode contribuir tanto direta quanto indiretamente para os prejuízos reprodutivos e no desenvolvimento de câncer no sexo feminino. Porém, a literatura carece de dados sobre as ações deste DE na pós-menopausa, período no qual o risco para a obesidade e suas comorbidades é maior (CHEN; MADAK-ERDOGAN, 2018; DISTEFANO, 2020; SLOPIEN et al., 2018). A obesidade também aumenta o risco de câncer na glândula mamária de mulheres na pós-menopausa, sendo a maior adiposidade potencial fonte endógena de estrogênio que suprime os tumores responsivos a este hormônio (MOHANTY; MOHANTY, 2019). Levando em consideração que o BPA também se acumula no tecido adiposo (DOERGE et al., 2011), a

exposição a este DE na pós-menopausa poderia acelerar o desenvolvimento da obesidade e de alterações no trato reprodutivo e nas glândulas mamárias, aumentando o risco ao câncer. Desta forma, neste estudo avaliamos a obesidade, o peso do útero e a morfologia e histomorfometria da glândula mamária de camundongos fêmeas ovariectomizadas (OVX) alimentadas com dieta hiperlipídica (HFD).

## 2 | METODOLOGIA

### 2.1 Indução da Menopausa Cirúrgica por Ovariectomia Bilateral

Camundongos fêmeas *Swiss* de 100 dias de vida foram mantidas no biotério setorial sob condições padronizadas de temperatura ( $21 \pm 2^\circ\text{C}$ ), umidade e luminosidade (ciclo claro/escuro de 12h; Aprovação CEUA UFRJ-Macaé: 035). Todos os camundongos foram submetidos à ovariectomia bilateral que seguiu as normas de vivisseção de animais descritas pela Sociedade Brasileira de Ciência em Animais de Laboratório sob a lei nº 11.794, de 08/10/2008 e a Diretriz Brasileira para o Cuidado e a Utilização de Animais para Fins Científicos e Didáticos (RESOLUÇÃO NORMATIVA CONCEA Nº 12, DE 20 DE SETEMBRO DE 2013). Os camundongos foram anestesiados via intraperitoneal (IP) com cetamina (80 mg/kg de peso corporal) e xilazina (10 mg/kg de peso corporal). Após, os camundongos receberam 50 mg/kg de peso corporal de dipirona por via subcutânea para analgesia (FIGUEIREDO et al., 2020). Foi realizada laparotomia bilateral para acesso aos ovários que foram retirados juntamente com o tecido adiposo periovariano. Em seguida, procedeu-se a sutura separada da musculatura e da pele. Após 14 dias da ovariectomia, foi realizada a constatação da indução da menopausa cirúrgica pela observação ao microscópio óptico da citologia vaginal coletada com auxílio de conta-gotas contendo solução de 0,9% de NaCl.

### 2.2 Grupos Experimentais

Fêmeas OVX que apresentaram por 14 dias citologia vaginal em anestro (Fig. 1; HENRIQUES et al., 2010; YOU et al., 2015) foram distribuídas aleatoriamente nos grupos experimentais: Controle (CTL), CTL exposto ao BPA (CBPA), dieta hiperlipídica (HFD) e HFD exposto ao BPA (HBPA). As fêmeas OVX receberam por 90 dias ração padrão (Nuvital, Nuvilab CR1, Curitiba, PR, BRA) normolipídica (4,6% das kcal ingeridas provenientes de gordura) ou ração hiperlipídica (65,4% das kcal provenientes de gordura) e água filtrada contendo 0,01% de etanol sem (veículo; grupos CTL e HFD, respectivamente) ou com 1  $\mu\text{g/mL}$  de BPA (grupos CBPA e HBPA, respectivamente). A exposição pela água de beber visou menor estresse aos roedores e a dose escolhida se baseou nos estudos anteriores do nosso grupo de pesquisa que demonstrou que nesta dose o BPA causa prejuízos morfofuncionais ao pâncreas endócrino e fígado (FIGUEIREDO et al., 2020; OLIVEIRA et al., 2020). Previamente foi relatado que com base no consumo hídrico diário das fêmeas

OVX CBPA e HBPA a dose diária de exposição ao BPA foi de 70 µg/kg/dia (FIGUEIREDO et al., 2020).

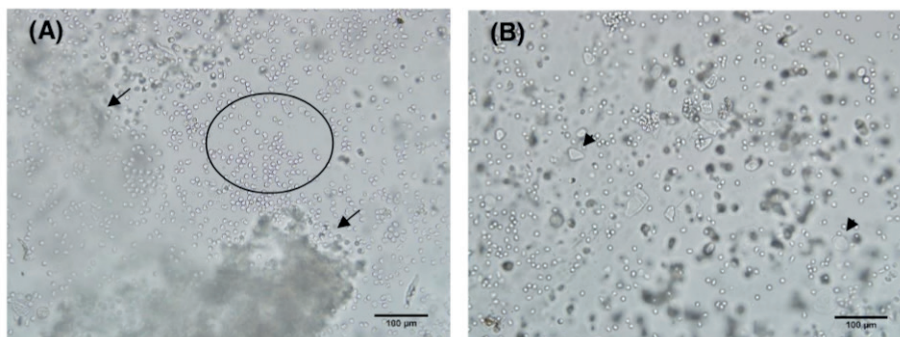


Figura 1: Fotomicrografias de citologia vaginal em anestro observada à fresco. Em A observa-se grande quantidade de leucócitos (círculo: O) e muco denso (setas: ↑). Em B observa-se grande quantidade de leucócitos e algumas células profundas (cabeça de seta: ►). Barra de escala = 100 µm.

### 2.3 Avaliação da Obesidade e do Peso do Útero

O peso corporal foi registrado no início do período experimental em todos os grupos de fêmeas OVX. Após 90 dias de exposição ao BPA e/ou ingestão de HFD, todas as fêmeas foram pesadas e o comprimento nasoanal (CNA) foi medido para obtenção do índice de Lee ( $\text{peso corporal}^{1/3}/\text{CNA} \times 1000$ ). Em seguida, os camundongos foram eutanasiados por decapitação, procedeu-se a dissecação da pele na região abdomino-inguinal para a coleta do tecido adiposo subcutâneo e glândulas mamárias. Foi realizada laparotomia para coleta e pesagem do útero, e das gorduras periuterinas e parametriaes. O ganho de peso corporal total durante o período experimental foi obtido pela subtração do peso no dia da eutanásia pelo peso corporal registrado no início do período experimental (OLIVEIRA et al., 2020).

### 2.4 Morfologia e Histomorfometria das Glândulas Mamárias

A glândula mamária foi fixada em solução de formol de Carson por 48 h. Após, o tecido foi desidratado em série ascendente de etanol, diafanizados em xilol e incluídos em parafina purificada (Biotec®, São José dos Pinhais, PR, BRA). Foram obtidas secções seriadas de 5 µm, com espaçamento de 100 µm entre os cortes. As secções foram coradas com hematoxilina e eosina (HE) e após registradas com o auxílio de câmera acoplada ao microscópio óptico. Para a análise das áreas percentuais na glândula mamária, em cada uma das imagens das secções da glândula mamária foi aplicada uma grade de pontos com auxílio do *software* Image J (<https://imagej.nih.gov/ij/>), e a partir da contagem manual, foram determinadas as estruturas mamárias de interesse (ductos-ácinos, gordura-conjuntivo e luz

de ductos e ácinos da glândula mamária). As áreas percentuais dos parâmetros avaliados na glândula mamária foram calculadas conforme descrito por POMPEI et al. (2005) com pequenas modificações. Além disso, foi realizada a contagem do número de adipócitos por campo avaliado da glândula mamária, e o diâmetro dos adipócitos foi manualmente medido utilizando-se a ferramenta *line* do Image J, sendo os valores em pixels corrigidos para micrômetros ( $\mu\text{m}$ ) pela calibração do *software* com lâmina contendo régua de calibração para microscopia.

## 2.5 Western Blotting

Fragmentos da glândula mamária foram homogeneizados em solução contendo agentes anti-proteases e anti-fosfatases e após centrifugados a 15294 *g* por 40 min. Procedeu-se a quantificação proteica das amostras pelo método de Bradford e incubação a 100 °C por 5 min de 75  $\mu\text{g}$  de cada amostra com 30% de tampão Laemmli (0,1% de azul de bromofenol, 1 M de fosfato de sódio, 50% de glicerol e 10% de SDS). As proteínas foram separadas por eletroforese em gel bifásico de poliacrilamida e transferidas para membrana de nitrocelulose (BioRad), as quais foram incubadas a 4°C *overnight* com anticorpo primário para a isoforma  $\alpha$  do receptor nuclear de estrogênio (ER- $\alpha$ ; 1:1000, ab32063, Abcam), seguida da incubação por 2h com anticorpo policlonal anti-IgG (1:10000, Invitrogen, São Paulo, SP, BRA). A detecção das proteínas foi realizada utilizando reagentes quimioluminescentes e o registro foi feito através de fotodocumentador (L-Pix Chemi Express, Loccus do Brasil, Cotia, SP, BRA). O procedimento foi repetido em todas as membranas, incubando-as com anticorpo para  $\alpha$ -tubulina (1:10000, T6074, Sigma Aldrich), que foi utilizada como proteína controle da expressão proteica. A quantificação da densitometria das bandas foi feita através do software Image J (<https://imagej.nih.gov/ij/download.html>).

## 2.6 Análise Estatística

Os resultados foram expressos como média  $\pm$  erro padrão da média (EPM) para o número (n) de fêmeas OVX/grupo indicado nas legendas da tabela 1 e figuras. As análises estatísticas foram realizadas utilizando-se o programa Prism 5.0 (GraphPad Software, USA). Os resultados foram submetidos ao teste de distribuição de normalidade Kolmogorov-Smirnov e então direcionados para testes de comparação paramétricos (ANOVA de uma via seguida de Newman-Keuls) ou não paramétricos (Kruskal-Wallis seguido de Dunns).  $P < 0,05$  foi adotado como critério de significância.

# 3 | RESULTADOS

## 3.1 Avaliação da Obesidade e do Peso do Útero

Ao início do período experimental, o peso corporal foi similar entre todos os grupos

estudados de fêmeas OVX (Fig. 2A). Após 90 dias de ingestão de HFD as fêmeas OVX apresentaram aumento de 26% no peso corporal e maior ganho de peso corporal durante o período experimental (Fig. 2C), quando comparadas às fêmeas CTL ( $P < 0,001$  e  $P < 0.0001$ , respectivamente). O grupo HFD também apresentou aumento de 40% e de 51% no peso das gorduras periuterinas (Fig. 2F) e parametriaes (Fig. 2G), respectivamente, em relação às fêmeas CTL ( $P < 0,05$  e  $P < 0.01$ , respectivamente). Porém, não houveram diferenças no CNA, índice de Lee e no peso do útero entre as fêmeas HFD e CTL (Fig. 2D, 2E e 2H). A exposição ao BPA não modificou os parâmetros de obesidade e o peso do útero tanto nas fêmeas que consumiram HFD (grupo HBPA), quanto às alimentadas com dieta normolipídica (CBPA; Fig. 2).

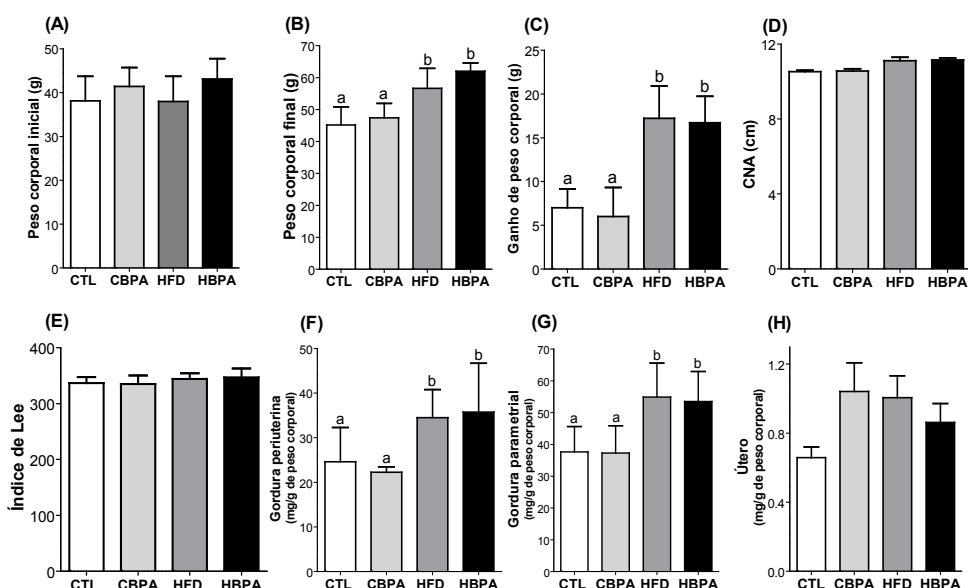


Figura 2: Média  $\pm$  EPM do peso corporal inicial (A) e final (B), ganho de peso corporal total (C), do comprimento nasoanal (CNA; D), índice de Lee (E), peso da gordura periuterina (F) e parametrial (G), e do peso do útero (H) de camundongos fêmeas OVX CTL ( $n = 7$ ), CBPA ( $n = 7$ ), HFD ( $n = 8$ ) e HBPA ( $n = 7$ ). Letras diferentes representam diferenças estatísticas (ANOVA de uma via seguida de Newman-Keuls, exceto para o peso do útero cujos dados foram comparados por Kruskal-Wallis seguido de Dunns,  $P < 0,05$ ).

### 3.2 Morfologia, Histomorfometria e Expressão proteica do ER- $\alpha$ na Glândula Mamária

A morfologia da glândula mamária pode ser observada na figura 3. Em todos os grupos as áreas dos ductos apresentaram-se mais frequentes do que as áreas dos brotos alveolares (último estágio de ramificação das glândulas mamárias de camundongos). Em



nenhum dos grupos foi observada a presença do pigmento de lipofuscina, ou de mitose e apoptose. Também não foram vistas alterações adaptativas (hiperplasia, metaplasia ou displasia) ou neoplásicas (Fig. 3). Nos grupos CTL e HFD foram observadas ampla presença de tecido adiposo e conjuntivo e escassos ductos, que quando presentes, eram pouco desenvolvidos apresentando luz sem dilatação ou secreção (Fig. 3). A exposição ao BPA promoveu ações tróficas na glândula mamária tanto de fêmeas CBPA quanto HBPA, sendo observado maior número de ductos, os quais eram bem desenvolvidos, com luz ligeiramente dilatada contendo secreção em sua maioria (Fig. 3).

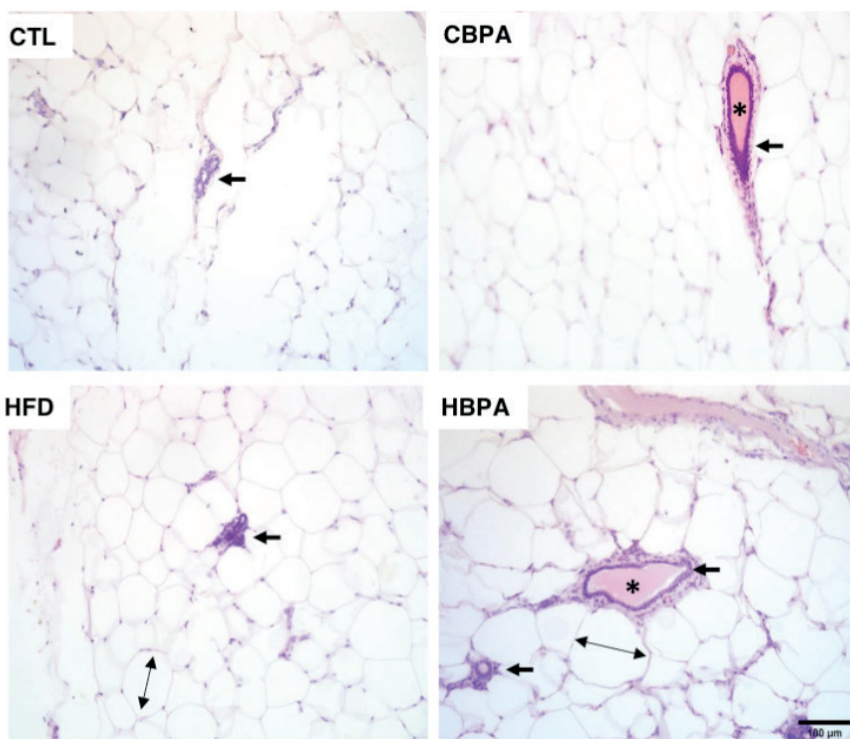


Figura 3: Fotomicrografias da glândula mamária de camundongos fêmeas OVX expostas ao BPA e alimentadas ou não com HFD. No grupo CTL e HFD o parênquima da glândula apresentou grande quantidade de tecido adiposo e escassos ductos/ácinos (setas: ↑), os quais se apresentavam pouco desenvolvidos e sem dilatação e/ou secreção luminal. Nos grupos expostos ao BPA, fêmeas CBPA e HBPA exibiram o tecido da glândula com ductos (seta: ↑) mais desenvolvidos e preenchidos com secreção na luz (asterisco: \*). As fêmeas HFD e HBPA apresentaram adipócitos hipertróficos na glândula mamária (seta dupla: ↔). Barra de escala = 100 µm. Secções histológicas de 5 µm em espessura. Coloração HE.

A tabela 1 mostra os parâmetros histomorfométricos da glândula mamária. O percentual da área ocupada por ducto/ácino, luz e o percentual de gordura/tecido conjuntivo foram similares nas glândulas mamárias de fêmeas expostas ou não ao BPA e que

consumiram ou não HFD (Tab. 1). Porém, foi observado aumento de 26% no diâmetro dos adipócitos, sem modificação para o número (N.) de adipócitos/campo avaliado na glândula mamária das fêmeas HFD, em relação às CTL ( $P < 0.001$ ; Tab. 1). As fêmeas HBPA apresentaram adipócitos hipertróficos na glândula mamária similares aos observados no grupo HFD (Tab. 1).

	CTL (n = 5)	CBPA (n = 5)	HFD (n = 5)	HBPA (n = 5)
% Ducto/ácino	2,83 ± 0,68	5,70 ± 1,75	3,19 ± 0,58	4,97 ± 2,53
% Luz ducto	0,00 ± 0,00	0,80 ± 0,80	0,20 ± 0,20	1,00 ± 1,00
% gordura/tecido conjuntivo	96,00 ± 1,14	73,20 ± 4,63	96,60 ± 0,93	94,40 ± 2,69
N. adipócitos/campo	38,00 ± 3,77	44,50 ± 7,39	31,74 ± 4,57	33,33 ± 2,33
Diâmetro dos adipócitos ( $\mu\text{m}$ )	56,75 ± 1,99 <sup>a</sup>	56,70 ± 2,55 <sup>a</sup>	71,53 ± 2,26 <sup>b</sup>	71,71 ± 1,93 <sup>b</sup>

Dados são médias  $\pm$  EPM. Letras diferentes representam diferenças estatísticas (Kruskal-Wallis seguido de Dunns,  $P < 0,05$ ).

Tabela 1: Parâmetros histomorfométricos avaliados na glândula mamária de camundongos fêmeas OVX expostas ao BPA e alimentadas ou não com HFD.

A figura 4 mostra a expressão proteica do ER- $\alpha$  na glândula mamária das fêmeas OVX expostas ao BPA em associação ou não com ingestão de HFD. O tipo de dieta ingerida ou a exposição ao BPA não modificaram o conteúdo proteico do ER- $\alpha$  na glândula mamária das fêmeas OVX.

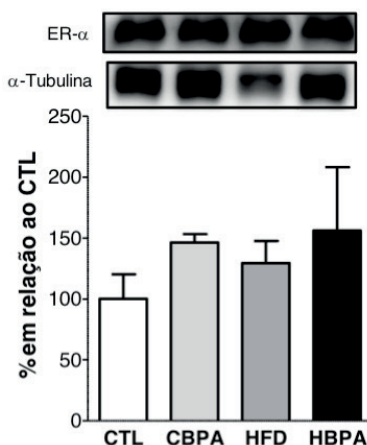


Figura 4: Bandas representativas do *Western blotting* para o ER- $\alpha$  e  $\alpha$ -tubulina, e médias  $\pm$  EPM do percentual da expressão proteica do ER- $\alpha$ / $\alpha$ -tubulina na glândula mamária de camundongos fêmeas OVX CTL (n = 3), CBPA (n = 3), HFD (n = 3) e HBPA (n = 3). Dados analisados por Kruskal-Wallis seguido de Dunns,  $P < 0,05$ .

## 4 | DISCUSSÃO

Apesar de haver dados na literatura demonstrando que o BPA pode aumentar a adiposidade (LEGEAY; FAURE, 2017), em nosso estudo não evidenciamos exacerbamento dos parâmetros indicadores de obesidade nas fêmeas HBPA e CBPA. Dados da literatura indicam que os efeitos obesogênicos do BPA podem divergir de acordo com o período/tempo de exposição, a concentração utilizada, pelo tipo de dieta associada, e até mesmo pela hiperatividade dos roedores (RUBIN; SCHAEBERLE; SOTO, 2019). A exposição de ratas *Sprague-Dawley* à 70  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{dia}$  de BPA no período gestacional e lactação aumentou na geração F1 o peso corporal e o estoque de tecido adiposo branco perigonadal (SOMM et al., 2009). Por outro lado, fêmeas *C57Bl/6* na idade adulta expostas à 5, 50, 500, e 5000  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{dia}$  de BPA e alimentadas com HFD, não apresentaram elevação do peso corporal ou adiposidade (YANG et al., 2016). FERGUSON et al. (2011) relacionaram a não alteração da adiposidade e do peso corporal na prole F1 de ratas *Sprague-Dawley* expostas ao BPA à maior atividade locomotora. Essas evidências experimentais aliadas às observações do nosso estudo, sugerem que há vários fatores que podem regular e interferir nas ações obesogênicas do BPA. Além disso, recentemente demonstramos que apesar de camundongos fêmeas na pós-menopausa expostas ao BPA não apresentarem modificações no peso dos estoques viscerais de gordura (FIGUEIREDO et al., 2020; OLIVEIRA et al., 2020), o DE aumentou a deposição de gordura no fígado (FIGUEIREDO et al., 2020). Portanto, as ações obesogênicas do BPA podem não ser observadas somente com procedimentos que avaliam macroscopicamente a adiposidade, assim não descartamos que modificações moleculares e funcionais no tecido adiposo possam estar sendo induzidas pelo BPA nas fêmeas OVX CBPA e HBPA.

É importante destacar que o peso uterino é um dos indicadores para a avaliação da ação hormonal estrogênica (HENRIQUES, 2013). Porém, o peso uterino das fêmeas CBPA e HBPA não diferiu dos seus respectivos grupos controles não expostos ao xenoestrogênio, indicando ação hormonal fraca do BPA neste tecido. Porém, a análise histomorfológica da glândula mamária dos grupos expostos ao BPA demonstrou que este DE exerceu ação hormonal neste tecido, mas de forma independente do tipo de dieta consumida pelas fêmeas OVX.

Muitos estudos têm relacionado a exposição ao BPA, nos períodos de vida intrauterino ou pós-natal, com modificações tróficas e proliferativas na glândula mamária (BETANCOURT et al., 2010; THARP et al., 2012; MANDRUP et al., 2016). Mas, pouco se sabe sobre os efeitos da exposição a este DE no período da pós-menopausa. Camundongos fêmeas *CD-1* expostas a 250  $\text{ng}/\text{kg}/\text{dia}$  de BPA durante a vida intrauterina, e que foram OVX aos 25 dias de vida pós-natal, apresentaram após 10 dias da ovariectomia, aumento do número de brotos alveolares terminais em relação à área ocupada pela árvore ductal da glândula mamária, porém, sem diferenças para a área ductal (MUÑOZ-DE-TORO et al., 2005). Sabe-

se que os brotos alveolares terminais são as estruturas frequentemente associadas com a susceptibilidade ao câncer (LOZADA E KERI, 2011). Entretanto, essas estruturas não são encontradas em roedores submetidas à ovariectomia, cuja estrutura mamária se apresenta atrófica, com presença apenas de ductos e ácinos (HENRIQUES, 2013). Corroborando com isso, em nosso estudo, os brotos alveolares terminais não foram observados em todos os grupos de fêmeas OVX, bem como a glândula mamária apresentou atrofia nos grupos CTL e HFD. A exposição ao BPA modificou este padrão tecidual da pós-menopausa, visto que tanto fêmeas CBPA, quanto HBPA, apresentaram a glândula mamária com ductos e ácinos mais desenvolvidos, com lúmen dilatado e contendo secreção. Essas características também foram previamente relatadas em roedores fêmeas expostas ao BPA no período intrauterino (MARKEY et al., 2001) ou idade adulta (IBRAHIM; ELBAKRY; BAYOMY, 2016), porém, as fêmeas CBPA e HBPA não demonstraram alterações hiperplásicas do epitélio ductal, um achado frequente nos estudos que abordam a exposição ao BPA durante a vida intrauterina e relacionam o xenoestrogênio à carcinogênese (MANDRUP et al., 2016; IBRAHIM; ELBAKRY; BAYOMY, 2016).

As ações tróficas e proliferativas do BPA sobre a glândula mamária podem ser mediadas por ativação de receptores para o estrogênio (MURATA; KANG, 2018). Em roedores ou primatas não-humanos o maior desenvolvimento dos tecidos da glândula mamária foi relacionado ao aumento da expressão do ER- $\alpha$  (IBRAHIM et al., 2016; THARP et al., 2012). Mas, em nosso estudo, o maior trofismo do tecido mamário das fêmeas CBPA e HBPA não foi acompanhado por modificações na expressão proteica do ER- $\alpha$  pelo DE. Todavia, BETANCOURT et al. (2010) observaram que ratas *Sprague-Dawley* expostas a 250  $\mu\text{g}/\text{dia}/\text{kg}$  de BPA durante a vida intrauterina apresentaram redução da expressão do ER- $\alpha$  na glândula mamária aos 50 dias de vida pós-natal, porém aumento do conteúdo proteico mamário do ER- $\alpha$  aos 100 dias de vida. Desta forma, a expressão deste receptor nuclear pode variar conforme o tempo de exposição ao BPA. Além disso, é possível que o DE tenha promovido as ações tróficas na glândula mamária das fêmeas OVX CBPA e HBPA por desbalanço na dinâmica de renovação celular via ativação de outros receptores. Em acordo, foi demonstrado que a exposição ao BPA acelerou a tumorigênese por aumentar a proliferação celular e reduzir a apoptose via ativação do receptor para o fator de crescimento semelhante à insulina (JENKINS et al., 2011).

## 5 | CONSIDERAÇÕES FINAIS

Nosso estudo, pela primeira vez, demonstrou que a exposição ao BPA durante a pós-menopausa, associado à ingestão de dieta normolipídica ou hiperlipídica, causou ações tróficas e secretórias sobre a glândula mamária, modificando o padrão estrutural do tecido mamário neste período da vida. Não observamos alterações hiperplásicas ou displásicas que poderiam ser consideradas pré-neoplásicas em roedores. Contudo, destaca-se que

são necessários maiores estudos, principalmente com abordagens moleculares, para se descartar que a exposição ao BPA durante a pós-menopausa, não constitui fator de risco ao surgimento precoce no sexo feminino de prejuízos no trato genital e nas glândulas mamárias.

## REFERÊNCIAS

- BACLE, A.; THEVENOT, S.; GRIGNON, C.; BELMOUAZ, M.; BAUWENS, M.; TEYCHENE, B.; VENISSE, N.; MIGEOT, V.; DUPUIS, A. **Determination of bisphenol A in water and the medical devices used in hemodialysis treatment.** *International Journal of Pharmaceutics*, v. 505, n. 1–2, p. 115–121, 2016. DOI: 10.1016/j.ijpharm.2016.03.003.
- BETANCOURT, A. M.; ELTOUM, I. A.; DESMOND, R. A.; RUSSO, J.; LAMARTINIERE, C. A. **In utero exposure to Bisphenol a shifts the window of susceptibility for mammary carcinogenesis in the rat.** *Environmental Health Perspectives*, v. 118, n. 11, p. 1614–1619, 2010. DOI: 10.1289/ehp.1002148.
- BLÜMEL, J. E.; LAVÍN, P.; VALLEJO, M. S.; SARRÁ, S. **Menopause or climacteric, just a semantic discussion or has it clinical implications?** *Climacteric*, v. 17, n. 3, p. 235–241, 2014. DOI: 10.3109/13697137.2013.838948.
- CHEN, K. L.; MADAK-ERDOGAN, Z. **Estrogens and female liver health.** *Steroids*, v. 133, p. 38–43, 2018. DOI: 10.1016/j.steroids.2017.10.015.
- CHOOI, Y. C.; DING, C.; MAGKOS, F. **The epidemiology of obesity.** *Metabolism: Clinical and Experimental*, v. 92, n. Mar, p. 6–10, 2019. DOI: 10.1016/j.metabol.2018.09.005.
- DISTEFANO, J. K. **NAFLD and NASH in postmenopausal women: Implications for diagnosis and treatment.** *Endocrinology (United States)*, v. 161, n. 10, p. bqaa134, 2020. DOI: 10.1210/endo/bqaa134.
- DOERGE, D. R.; TWADDLE, N. C.; VANLANDINGHAM, M.; BROWN, R. P.; FISHER, J. W. **Distribution of bisphenol A into tissues of adult, neonatal, and fetal Sprague-Dawley rats.** *Toxicology and Applied Pharmacology*, v. 255, n. 3, p. 261–270, 2011. DOI: 10.1016/j.taap.2011.07.009.
- FERGUSON, S. A.; LAW, C. D.; ABSHIRE, J. S. **Developmental treatment with bisphenol a or ethinyl estradiol causes few alterations on early preweaning measures.** *Toxicological Sciences*, v. 124, n. 1, p. 149–160, 2011. DOI: 10.1093/toxsci/kfr201.
- FIGUEIREDO, L. S.; OLIVEIRA, K. M.; FREITAS, I. N.; SILVA, J. A.; SILVA, J. N.; FAVERO-SANTOS, B. C.; BONFLEUR, M. L.; CARNEIRO, E. M.; RIBEIRO, R. A. **Bisphenol-A exposure worsens hepatic steatosis in ovariectomized mice fed on a high-fat diet: Role of endoplasmic reticulum stress and fibrogenic pathways.** *Life Sciences*, v. 256, p. 118012, 2020. DOI: 10.1016/j.lfs.2020.118012.
- GORE, A. C.; CHAPPELL, V. A.; FENTON, S. E.; FLAWS, J. A.; NADAL, A.; PRINS, G. S.; TOPPARI, J.; ZOELLER, R. T. **EDC-2: The Endocrine Society's Second Scientific Statement on Endocrine-Disrupting Chemicals.** *Endocrine Reviews*, v. 36, n. 6, p. E1–E150, 2015. DOI: 10.1210/er.2015-1010.
- GRAZIANI, N. S.; CARRERAS, H.; WANNAZ, E. **Atmospheric levels of BPA associated with particulate matter in an urban environment.** *Heliyon*, v. 5, n. 4, p. e01419, 2019. DOI: 10.1016/j.heliyon.2019.e01419.

HENRIQUES, H. N. **Efeito do uso contínuo de hormônios esteroides sexuais na mama de ratas Wistar**. 2013. 196 f. Tese (Doutorado em Patologia), Universidade Federal Fluminense, Niterói, 2013.

HENRIQUES, H. N.; BERGMANN DE CARVALHO, A. C.; PANTALEÃO, J. A. S.; GUZMÁN-SILVA, M. A. **Effect of long-time administration of tibolone on vaginal cytology of castrated rats**. *Clinical and Experimental Obstetrics and Gynecology*, v. 37, n. 2, p. 123–126, 2010.

IBRAHIM, M. A. A.; ELBAKRY, R. H.; BAYOMY, N. A. **Effect of bisphenol A on morphology, apoptosis and proliferation in the resting mammary gland of the adult albino rat**. *International Journal of Experimental Pathology*, v. 97, n. 1, p. 27–36, 2016.

JENKINS, S.; WANG, J.; ELTOUM, I.; DESMOND, R.; LAMARTINIERE, C. A. **Chronic oral exposure to Bisphenol a results in a nonmonotonic dose response in mammary carcinogenesis and metastasis in mmtv-erbB2 mice**. *Environmental Health Perspectives*, v. 119, n. 11, p. 1604–1609, 2011.

LEGEAY, S.; FAURE, S. **Is bisphenol A an environmental obesogen?** *Fundamental and Clinical Pharmacology*, v. 31, n. 6, p. 594–609, 2017.

LI, Q.; DAVILA, J.; KANNAN, A.; FLAWS, J. A.; BAGCHI, M. K.; BAGCHI, I. C. **Chronic exposure to bisphenol a affects uterine function during early pregnancy in mice**. *Endocrinology*, v. 157, n. 5, p. 1764–1774, 2016.

LOZADA, K. W.; KERI, R. A. **Bisphenol A increases mammary cancer risk in two distinct mouse models of breast cancer**. *Biology of Reproduction*, v. 85, n. 3, p. 490–497, 2011.

MANDRUP, K. R.; HASS, U.; CHRISTIANSEN, S.; BOBERG, J. **Perinatal ethinyl oestradiol alters mammary gland development in male and female Wistar rats**. *International Journal of Andrology*, v. 35, p. 385–396, 2012.

MARKEY, C. M.; LUQUE, E. H.; DE TORO, M. M.; SONNENSCHN, C.; SOTO, A. M. **In utero exposure to bisphenol A alters the development and tissue organization of the mouse mammary gland**. *Biology of Reproduction*, v. 65, n. 4, p. 1215–1223, 2001.

MOHANTY, S. S.; MOHANTY, P. K. **Obesity as potential breast cancer risk factor for postmenopausal women**. *Genes & Diseases*, p. online sept. 10, 2019. DOI: 10.1016/j.gendis.2019.09.006.

MUÑOZ-DE-TORO, M.; MARKEY, C. M.; WADIA, P. R.; LUQUE, E. H.; RUBIN, B. S.; SONNENSCHN, C.; SOTO, A. M. **Perinatal exposure to bisphenol-a alters peripubertal mammary gland development in mice**. *Endocrinology*, v. 146, n. 9, p. 4138–4147, 2005.

MURATA, M.; KANG, J. H. **Bisphenol A (BPA) and cell signaling pathways**. *Biotechnology Advances*, v. 36, n. 1, p. 311–327, 2018.

OLIVEIRA, K. M.; FIGUEIREDO, L. S.; ARAUJO, T.R.; FREITAS, I. N.; SILVA, J. N.; BOSCHERO, A. C.; RIBEIRO, R. A. **Prolonged bisphenol-A exposure decreases endocrine pancreatic proliferation in response to obesogenic diet in ovariectomized mice**. *Steroids*, v. 160, p. 108658, 2020.

ONSTAD, M. A.; SCHMANDT, R. E.; LU, K. H. **Addressing the role of obesity in endometrial cancer risk, prevention, and treatment.** *Journal of Clinical Oncology*, v. 34, n. 35, p. 4225–4230, 2016.

PETEFFI, G. P.; FLECK, J. D.; KAEI, I. M.; ROSA, D. C.; ANTUNES, M. V.; LINDEN, R. **Ecotoxicological risk assessment due to the presence of bisphenol A and caffeine in surface waters in the Sinos River Basin - Rio Grande do Sul - Brazil.** *Brazilian Journal of Biology*, v. 79, n. 4, p. 712, 2019.

POMPEI, L. M.; CARVALHO, F. M.; ORTIZ, S. C. B. C.; MOTTA, M. C.; CRUZ, R. J.; MELO, N. R. **Morphometric evaluation of effects of two sex steroids on mammary gland of female rats.** *Maturitas*, v. 51, p. 370–379, 2005.

REEVES, G. K.; PIRIE, K.; BERAL, V.; GREEN, J.; SPENCER, E.; BULL, D. **Cancer incidence and mortality in relation to body mass index in the Million Women Study: Cohort study.** *British Medical Journal*, v. 335, n. 7630, p. 1134, 2007.

RUBIN, B. S.; SCHAEBERLE, C. M.; SOTO, A. M. **The case for BPA as an obesogen: Contributors to the controversy.** *Frontiers in Endocrinology*, v. 10, p. 30, 2019.

SLOPIEN, R. *et al.* **Menopause and diabetes: EMAS clinical guide.** *Maturitas*, v. 117, p. 6–10, 2018.

SOMM, E.; SCHWITZGEBEL, V. M.; TOULOTTE, A.; CEDERROTH, C. R.; COMBESCURE, C.; NEF, S.; AUBERT, M. L.; HÜPPI, P. S. **Perinatal exposure to bisphenol A alters early adipogenesis in the rat.** *Environmental Health Perspectives*, v. 117, p. 1549–1555, 2009.

THARP, A. P.; MAFFINI, M. V.; HUNT, P. A.; VANDEVOORT, C. A.; SONNENSCHNEIN, C.; SOTO, A. M. **Bisphenol A alters the development of the rhesus monkey mammary gland.** *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, v. 109, n. 21, p. 8190–8195, 2012.

YANG, M. *et al.* **Bisphenol a promotes adiposity and inflammation in a nonmonotonic dose-response way in 5-week-old male and female C57BL/6J mice fed a low-calorie diet.** *Endocrinology*, v. 157, n. 6, p. 2333–2345, 2016.

YOU, M. K.; KIM, D. W.; JEONG, K. S.; BANG, M. A.; KIM, H. S.; RHUY, J.; KIM, H. A. **St. John's Wort (*Hypericum perforatum*) stimulates human osteoblastic MG-63 cell proliferation and attenuates trabecular bone loss induced by ovariectomy.** *Nutrition Research and Practice*, v. 9, n. 5, p. 459–65, 2015.

## ÍNDICE REMISSIVO

### A

Amilases 7, 1, 2, 3, 4, 7, 11, 12

Antioxidante 74, 78, 80, 81, 83, 143, 144, 148, 149, 151, 188

Arduino 188, 189, 190, 191, 195, 196, 197

Artemísia 67, 68

Aterosclerose 93, 94, 95, 97, 107

Atividade Antimicrobiana 33, 35, 36, 39, 40, 41, 78, 80, 144, 149, 150

Atividades Biológicas 8, 74, 76, 80, 81

### B

Bactérias Cariogênicas 33, 34, 35, 39, 40, 41

Bacteriologia 44, 47

Biossíntese 144, 145

Bisfenol 7, 19, 21

### C

Câncer oral 84, 85, 87, 89

Carcinoma 9, 84, 85, 86, 88, 89, 91, 92

Carotenoide 188

Citationitems 179, 180

Contraceptivos Hormonais 115, 116

Controle de vetores 178

Cultivos Mixotróficos 188, 196

### D

Desregulador Endócrino 19, 20, 21

Dimetilsulfóxido 7, 14, 15

DNA 40, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 63, 64, 65, 66, 90, 96, 97, 117, 166, 167, 168, 169, 170, 171, 172

Doença Parasitária 178

Doenças cardiovasculares 94, 116, 173

### E

Embiratanha 74, 75, 77, 80, 81, 82

Esquistossomose 178, 185, 186



Estética 10, 154, 155, 156, 157, 160, 162, 163, 165

Estrogênio 21, 24, 29, 115, 116, 117, 118, 120, 121

## F

Fermentação Alcoólica 109, 110

Fungos Filamentosos 2, 3

## H

Hipóxia 84, 85, 86, 90, 91

Homeostase da glicose 115, 116, 126, 127, 128

## I

Ilhas de refrigeração 9, 133, 136

Inovação tecnológica 144, 166, 167

## L

Leveduras 9, 109, 110, 111, 112, 113, 144, 146

## M

Marcador Prognóstico 84, 85

Mebendazol 14, 15

Microalga 188, 189

Microorganismos 8, 12, 52, 55, 56, 58, 59, 114, 134, 139, 141, 144, 145, 146, 149, 189

## O

Obesidade 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 28

Ovariectomia 20, 22, 28, 29

## P

Patógenos Bucais 34

Pectinas 110

Plantas Medicinais 35, 68, 72, 74, 75, 76, 78, 79, 80, 82, 83

Plasmídeos 8, 55, 56, 58, 59, 62, 63, 64

Produção Avícola 46, 47, 135

Produção Enzimática 2, 11

Produtos Naturais 3, 11, 67, 93, 144

Progesterona 115, 116, 118

## **Q**

Química Medicinal Computacional 93, 98, 104

## **R**

Regiões Organizadoras de Nucléolos 85, 86

## **S**

Salmonelose 9, 45, 52, 53, 133, 135

Saúde Pública 33, 45, 46, 53, 94, 130, 133, 134, 135, 178, 185, 186

Setor Supermercadista 135

Soforolipídios 10, 143, 144, 145, 146, 147, 148, 149, 150, 152, 153

## **T**

Tabagismo 93, 94, 95

Terapia gênica 10, 166, 167, 168, 169, 170, 171, 172, 173, 174, 175

Tiabendazol 14, 15

Toxina Botulínica 10, 154, 155, 156, 157, 158, 159, 160, 162, 163, 164, 165

Toxocaríase 14, 15


## **V**

Vetores Virais 10, 166, 168, 170, 173





## **Z**

Zoonose 14, 15, 44, 45

# A Estruturação e Reconhecimento das Ciências Biológicas na Contemporaneidade 2

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

# A Estruturação e Reconhecimento das Ciências Biológicas na Contemporaneidade 2

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