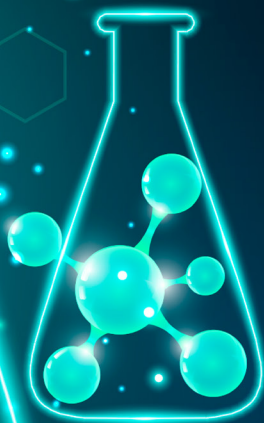
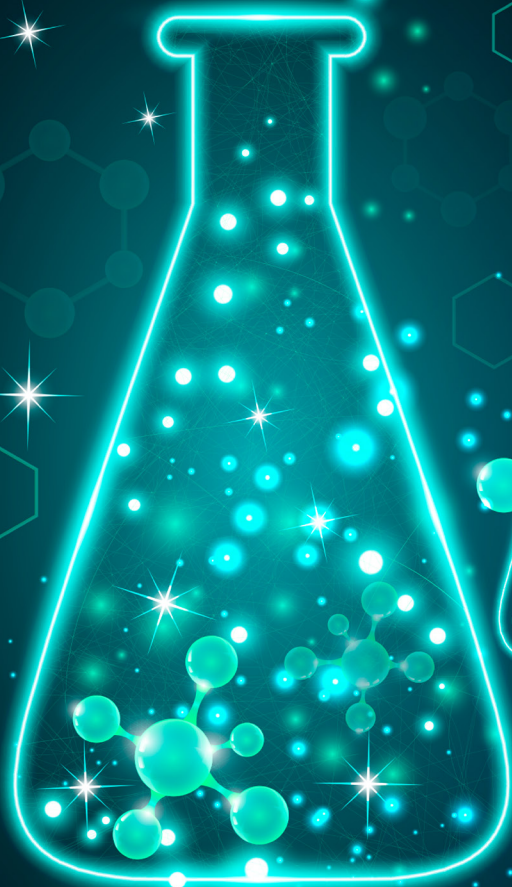


Atena
Editora
Ano 2021

A Estruturação e Reconhecimento das Ciências Biológicas na Contemporaneidade 2

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

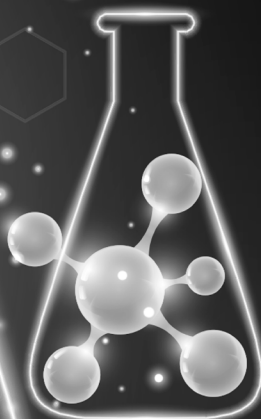
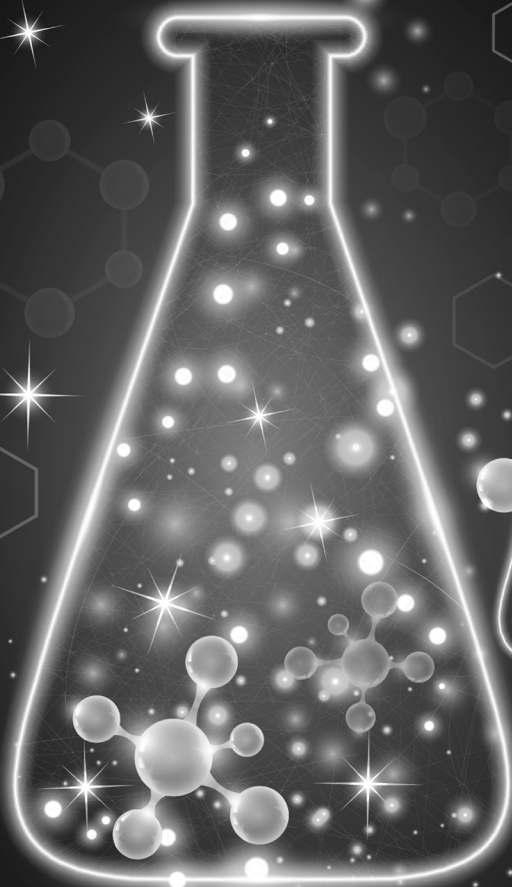


Atena
Editora

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^ª Dr^ª 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^ª Dr^ª 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^ª Dr^ª 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^ª Dr^ª Lina Maria Gonçalves – Universidade Federal do Tocantins
Prof. Dr. Luis Ricardo Fernandes da Costa – Universidade Estadual de Montes Claros
Prof^ª Dr^ª Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte
Prof. Dr. Marcelo Pereira da Silva – Pontifícia Universidade Católica de Campinas
Prof^ª Dr^ª Maria Luzia da Silva Santana – Universidade Federal de Mato Grosso do Sul
Prof^ª Dr^ª Paola Andressa Scortegagna – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Prof^ª Dr^ª 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^ª Dr^ª 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^ª Dr^ª 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^ª Dr^ª Daiane Garabeli Trojan – Universidade Norte do Paraná
Prof^ª Dr^ª 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^ª Dr^ª 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^ª Dr^ª Lina Raquel Santos Araújo – Universidade Estadual do Ceará
Prof. Dr. Pedro Manuel Villa – Universidade Federal de Viçosa
Prof^ª Dr^ª Raissa Rachel Salustriano da Silva Matos – Universidade Federal do Maranhão
Prof. Dr. Ronilson Freitas de Souza – Universidade do Estado do Pará
Prof^ª Dr^ª 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^ª Dr^ª Anelise Levay Murari – Universidade Federal de Pelotas

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

Prof^ª Dr^ª Débora Luana Ribeiro Pessoa – Universidade Federal do Maranhão

Prof. Dr. Douglas Siqueira de Almeida Chaves – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro

Prof. Dr. Edson da Silva – Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri

Prof^ª Dr^ª Elizabeth Cordeiro Fernandes – Faculdade Integrada Medicina

Prof^ª Dr^ª Eleuza Rodrigues Machado – Faculdade Anhanguera de Brasília

Prof^ª Dr^ª Elane Schwinden Prudêncio – Universidade Federal de Santa Catarina

Prof^ª Dr^ª Eysler Gonçalves Maia Brasil – Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira

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

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

Prof^ª Dr^ª Gabriela Vieira do Amaral – Universidade de Vassouras

Prof. Dr. Gianfábio Pimentel Franco – Universidade Federal de Santa Maria

Prof. Dr. Helio Franklin Rodrigues de Almeida – Universidade Federal de Rondônia

Prof^ª Dr^ª Iara Lúcia Tescarollo – Universidade São Francisco

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

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

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

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

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

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

Prof^ª Dr^ª Magnólia de Araújo Campos – Universidade Federal de Campina Grande

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

Prof^ª Dr^ª Maria Tatiane Gonçalves Sá – Universidade do Estado do Pará

Prof^ª Dr^ª Mylena Andréa Oliveira Torres – Universidade Ceuma

Prof^ª Dr^ª Natiéli Piovesan – Instituto Federaci do Rio Grande do Norte

Prof. Dr. Paulo Inada – Universidade Estadual de Maringá

Prof. Dr. Rafael Henrique Silva – Hospital Universitário da Universidade Federal da Grande Dourados

Prof^ª Dr^ª Regiane Luz Carvalho – Centro Universitário das Faculdades Associadas de Ensino

Prof^ª Dr^ª Renata Mendes de Freitas – Universidade Federal de Juiz de Fora

Prof^ª Dr^ª Vanessa Lima Gonçalves – Universidade Estadual de Ponta Grossa

Prof^ª Dr^ª Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande

Ciências Exatas e da Terra e Engenharias

Prof. Dr. Adélio Alcino Sampaio Castro Machado – Universidade do Porto

Prof. Dr. Carlos Eduardo Sanches de Andrade – Universidade Federal de Goiás

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

Linguística, Letras e Artes

Prof^ª Dr^ª Adriana Demite Stephani – Universidade Federal do Tocantins
Prof^ª Dr^ª Angeli Rose do Nascimento – Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro
Prof^ª Dr^ª Carolina Fernandes da Silva Mandaji – Universidade Tecnológica Federal do Paraná
Prof^ª Dr^ª 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^ª Dr^ª Keyla Christina Almeida Portela – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Paraná
Prof^ª Dr^ª Miranilde Oliveira Neves – Instituto de Educação, Ciência e Tecnologia do Pará
Prof^ª Dr^ª Sandra Regina Gardacho Pietrobon – Universidade Estadual do Centro-Oeste
Prof^ª Dr^ª 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^ª Ma. Aline Ferreira Antunes – Universidade Federal de Goiás
Prof. Me. André Flávio Gonçalves Silva – Universidade Federal do Maranhão
Prof^ª Ma. Andréa Cristina Marques de Araújo – Universidade Fernando Pessoa
Prof^ª Dr^ª Andreza Lopes – Instituto de Pesquisa e Desenvolvimento Acadêmico
Prof^ª Dr^ª Andrezza Miguel da Silva – Faculdade da Amazônia
Prof^ª Ma. Anelisa Mota Gregoleti – Universidade Estadual de Maringá
Prof^ª 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^ª 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^ª Ma. Lillian Coelho de Freitas – Instituto Federal do Pará
Prof^ª Ma. Lilians Aparecida Sereno Fontes de Medeiros – Consórcio CEDERJ
Prof^ª Dr^ª 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^ª Ma. Luana Ferreira dos Santos – Universidade Estadual de Santa Cruz
Prof^ª Ma. Luana Vieira Toledo – Universidade Federal de Viçosa
Prof. Me. Luis Henrique Almeida Castro – Universidade Federal da Grande Dourados
Prof^ª 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^ª Ma. Maria Elanny Damasceno Silva – Universidade Federal do Ceará
Prof^ª Ma. Marileila Marques Toledo – Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri
Prof. Me. Pedro Panhoca da Silva – Universidade Presbiteriana Mackenzie
Prof^ª Dr^ª 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^ª 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^ª Ma. Silene Ribeiro Miranda Barbosa – Consultoria Brasileira de Ensino, Pesquisa e Extensão
Prof^ª Ma. Solange Aparecida de Souza Monteiro – Instituto Federal de São Paulo
Prof^ª Ma. Taiane Aparecida Ribeiro Nepomoceno – Universidade Estadual do Oeste do Paraná
Prof. Me. Tallys Newton Fernandes de Matos – Faculdade Regional Jaguaribana
Prof^ª 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

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 MICRORGANISMOS

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 α 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

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

CAPÍTULO 9

EXPRESSÃO DA PROTEÍNA HIF-1 α EM CARCINOMA DE CÉLULAS ESCAMOSAS DA CAVIDADE ORAL

Data de aceite: 01/04/2021

Data de submissão: 05/02/2021

Beatriz da Silva Vimercati

Universidade Federal do Espírito Santo – UFES
Alegre – ES
<http://lattes.cnpq.br/1043065006299584>

Sara de Oliveira Evaristo

Universidade Federal do Espírito Santo – UFES
Alegre – ES
<http://lattes.cnpq.br/4793218461049389>

Maria Eliza Soares Queiroz

Universidade Federal do Espírito Santo – UFES
Alegre – ES
<http://lattes.cnpq.br/6621092177441341>

Mayara Mota de Oliveira

Universidade Federal do Espírito Santo
Vitória – ES
<http://lattes.cnpq.br/5495329160438980>

Árcia Leone Evangelista Monteiro de Assis

Universidade Federal do Espírito Santo
Vitória – ES
<http://lattes.cnpq.br/4388048333806435>

Aline Ribeiro Borçoi

Universidade Federal do Espírito Santo
Vitória – ES
<http://lattes.cnpq.br/0558531160628107>

Rafael Pereira de Souza

Instituto do Câncer Arnaldo Vieira de Carvalho
São Paulo – SP
<http://lattes.cnpq.br/4643289545572174>

Anderson Barros Archanjo

Universidade Federal do Espírito Santo
Vitória – ES
<http://lattes.cnpq.br/5529149503714764>

Adriana Madeira Álvares-da-Silva

Universidade Federal do Espírito Santo
Vitória – ES
<http://lattes.cnpq.br/6445492335035108>

RESUMO: Introdução: O câncer oral possui um potencial rápido e ilimitado para o crescimento e pode apresentar regiões hipóxicas. O fator induzível por hipóxia (HIF) é uma das proteínas envolvidas na regulação da hipóxia e um importante marcador prognóstico no câncer oral. **Objetivo:** Analisar a expressão da proteína HIF-1 α e relacionar o perfil de expressão com as características clinicopatológicas de pacientes com câncer oral. **Métodos:** Para isto, foram obtidas, juntamente com as informações clinicopatológicas, 37 amostras de carcinoma de células escamosas da cavidade oral. Das amostras foram preparadas lâminas histológicas para a coloração por AgNOR e para imunohistoquímica com o anticorpo anti-HIF-1 α . Os dados de contagem de regiões organizadoras de nucléolo e do padrão de expressão de HIF-1 α , foram relacionados com as características clinicopatológicas. **Resultados:** Foi observada uma associação do estadiamento clínico e do grau de diferenciação com a positividade de expressão da proteína HIF-1 α , onde os maiores scores eram de pacientes com estadiamento avançado. Foi possível observar ainda a

interrelação da expressão de HIF-1 α citoplasmática e nuclear. **Conclusão:** A proteína HIF-1 α é um potencial marcador prognóstico que pode proporcionar um maior entendimento das respostas celulares e sistêmica à hipóxia.

PALAVRAS - CHAVE: Câncer oral, HIF-1 α , hipóxia, regiões organizadoras de nucléolos, marcador prognóstico.

EXPRESSION OF THE HIF-1 α PROTEIN IN ORAL SQUAMOUS CELL CARCINOMA

ABSTRACT: Background: Oral cancer has a fast and unlimited potential for growth and can present hypoxic regions. The hypoxia-inducible factor (HIF) is one of the proteins involved in the regulation of hypoxia and an important prognostic marker in oral cancer. **Aim:** To analyze the expression of the HIF-1 α protein and to relate the expression profile with the clinical and pathological characteristics of patients with oral cancer. **Methods:** For this, 37 samples of squamous cell carcinoma of the oral cavity were obtained, together with the clinical and pathological information. Histological slides were prepared from the samples for staining by AgNOR and for immunohistochemistry with anti-HIF-1 α antibody. The counting data of nucleolus organizing regions and the pattern of expression of HIF-1 α , were related to the clinical and pathological characteristics. **Results:** An association between clinical staging and degree of differentiation with positive expression of the HIF-1 α protein was observed, where the highest scores were for patients with advanced staging. It was also possible to observe the interrelation of cytoplasmic and nuclear HIF-1 α expression. **Conclusion:** The HIF-1 α protein is a potential prognostic marker that can provide a better understanding of the cellular and systemic responses to hypoxia.

KEYWORDS: Oral cancer, HIF-1 α , hypoxia, nucleolus organizing regions, prognostic marker.

1 | INTRODUÇÃO

Os tumores malignos de cabeça e pescoço afetam principalmente homens, entre a quinta e oitava década de vida, sendo mais comum os que acometem a cavidade oral (INCA, 2019). Dentre os tipos histológicos que ocorrem na cavidade oral, o carcinoma de células escamosas são responsáveis por 90% dos casos (SILVEIRA et al., 2012). E o atraso no diagnóstico da lesão leva a limitação da resposta ao tratamento, um pior prognóstico e diminuição da sobrevida (LYDIAAT, 2002).

O carcinoma de células escamosas é uma neoplasia maligna que se origina no epitélio de revestimento (BRENER et al., 2007), possuindo um potencial para crescimento rápido e ilimitado, logo, áreas de tecido hipóxico são comuns nesses tumores malignos, favorecendo a progressão do câncer e resistência à terapia. A hipóxia é um fator importante para a progressão tumoral, e os Fatores Induzíveis por Hipóxia (HIFs) e seus genes alvo, são as principais proteínas envolvidas na regulação da hipóxia (DE LIMA, 2014).

O HIF1 é uma proteína nuclear e um heterodímero, que é composto pelas subunidades HIF1 α e HIF1 β (WANG et al., 1995) e a subunidade alfa é um importante

marcador para o entendimento das respostas celulares e sistêmicas à hipóxia (CHINTALA et al., 2012). A atividade proliferativa pode estar diretamente relacionada ao aporte de oxigênio e nutrientes, assim a baixa tensão de oxigênio altera a homeostase celular, levando à ativação da proteína HIF-1 α , cuja expressão é altamente regulada pela concentração de oxigênio (SEMENZA, 2003). Em tumores sólidos, como o carcinoma de células escamosas, a expressão de HIF-1 α pode contribuir para a malignidade e comportamento agressivo (SANTOS et al., 2012).

Dessa forma, sabendo da importância da proteína HIF-1 α na progressão tumoral, este estudo teve como objetivo analisar a expressão desta proteína e relacionar com as características clinicopatológicas de carcinoma de células escamosas da cavidade oral.

2 | METODOLOGIA

2.1 Casuística e amostras

Para este estudo, foram selecionadas 37 amostras de tecido tumoral, em blocos de parafina, de pacientes com carcinoma de células escamosas de cavidade oral, tratados no Instituto do Câncer Arnaldo Vieira de Carvalho, São Paulo, Brasil. Além disso, foram coletadas as informações clinicopatológicas. Dos blocos de parafina com as amostras foram realizados cortes histológicos de três μ de espessura e depositados lâminas histológicas.

2.2 Análise das Regiões Organizadoras de Nucléolos

As lâminas foram coradas com AgNOR (PLOTON et al., 1986). A análise das RONS foi realizada pela contagem de 100 células neoplásicas utilizando microscópio óptico com aumento de 100x sob imersão. No final na contagem, determinado a média de RONS.

2.3 Reação para imunomarcção da proteína HIF-1 α

Para a recuperação antigênica foi utilizado solução de ácido cítrico pH 6,0 em forno micro-ondas. O bloqueio da peroxidase endógena foi realizado com a incubação em metanol e peróxido de hidrogênio (1:1) e o bloqueio de proteínas pela imersão das lâminas em solução de 3% de Leite Mólico® em TRIS pH 7,4. O anticorpo primário anti-HIF-1 α (1:200) foi aplicado e incubado em câmara úmida na geladeira overnight. A amplificação da reação foi realizada pela incubação anticorpo secundário por 30 minutos. Posteriormente, os cortes foram incubados com o cromógeno DAB (1:50) e depois lavadas com água destilada. Por fim, contra-coradas com hematoxilina.

As lâminas foram analisadas e classificadas segundo o percentual de células coradas em: 0 (\leq 10%), 1 (11-30%); 2 (31-50%), 3 (51-75%) e 4 (> 75%); e pela intensidade de coloração em: 0 (negativa), 1 (fraca), 2 (moderada) e 3 (forte). As pontuações foram multiplicadas e com base no score final, cada amostra foi categorizada como expressão

negativa (0), positiva fraca ($1 \leq 6$) ou positiva forte (> 6), seguindo a metodologia adaptada de Li *et al.* (2015).

2.4 Estatística e aspectos éticos

Foram utilizados os teste Qui-quadrado e de Mann-Whitney para os testes de associação, com nível de confiança de 95% e foram realizados no programa IBM SPSS Statistics 20. O estudo foi registrado e aprovado com os números CAAE: 49091515.9.0000.5060 e CAAE: 49091515.9.3002.5471.

3 | RESULTADOS

Ao realizarmos a análise do padrão de expressão citoplasmática de HIF-1 α e relacionarmos com as características clinicopatológicas e com o status da contagem de RONS, podemos observar uma associação da positividade de expressão com o estadiamento clínico e com o grau de diferenciação ($p = 0.010$; $p = 0.050$, respectivamente; Tabela 1). Não foi possível observar relação das demais características assim como do status RON com o padrão de expressão citoplasmática de HIF-1 α .

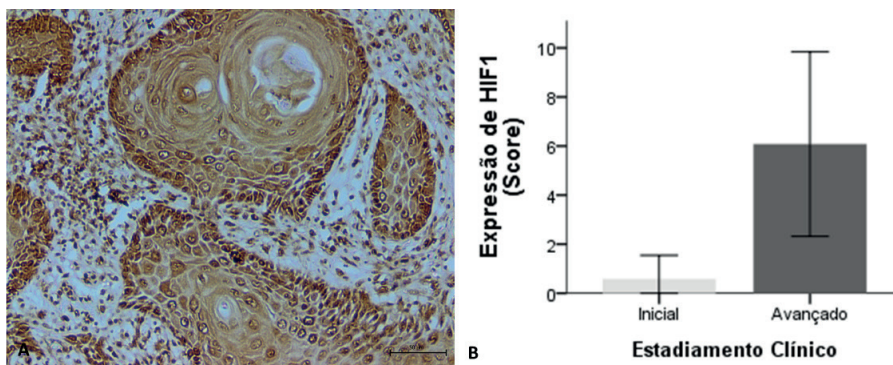


Figura 1. Fotomicrografia da expressão de HIF-1 α no tumor com imunomarcção forte (A). Análise da expressão de HIF-1 α de acordo com o estadiamento clínico dos pacientes com câncer oral.

Em relação ao padrão de expressão nuclear de HIF-1 α , também foi possível observar uma associação do estadiamento clínico e do grau de diferenciação ($p = 0.005$; $p = 0.019$, respectivamente; Tabela 2). Observou-se ainda, que tanto para HIF-1 α citoplasmática ou nuclear os maiores valores de score estavam entre os pacientes com estadiamento clínico avançado ($p = 0.001$; Figura 1).

Quando comparamos os scores de expressão citoplasmática de HIF-1 α com a intensidade de expressão nuclear, observamos uma associação ($p = 0.000$), assim como

o inverso, do score de expressão nuclear pela intensidade citoplasmática ($p = 0.002$), ou seja, os padrões de expressão citoplasmática e nuclear de HIF-1 α são estreitamente ligados (Figura 2).

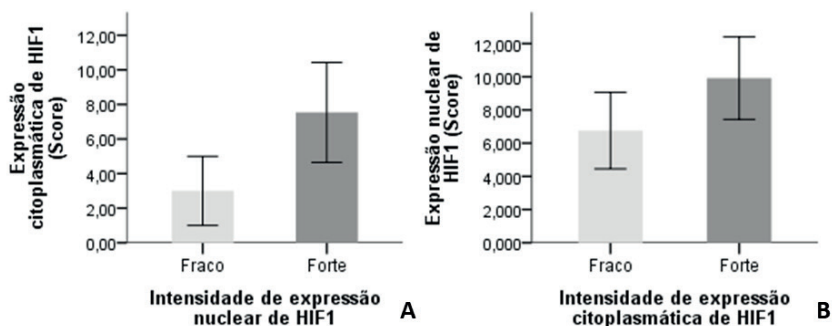


Figura 2. Análise da expressão de citoplasmática de HIF-1 α de acordo com a intensidade de expressão nuclear de HIF-1 α (A) e da expressão nuclear de acordo com a intensidade de expressão citoplasmática (B).

Características	Positividade			Intensidade						
	Negativo		<i>p</i>	Fraco		<i>p</i>				
	No.	(%)		No.	(%)					
Tamanho do tumor¹										
pT1, pT2	3	50,0	9	29,0	0,367	3	20,0	6	37,5	0,433
pT3, pT4	3	50,0	22	71,0		12	80,0	10	62,5	
Linfonodos¹										
Negativo	4	66,7	24	77,4	0,620	11	73,3	13	81,2	0,685
Positivo	2	33,3	7	22,6		4	26,7	3	18,8	
Estadiamento Clínico										
Inicial	3	50,0	1	3,2	0,010	1	6,7	0	0	0,484
Avançado	3	50,0	30	96,8		14	93,3	16	100,0	
Grau de diferenciação										
Bem	2	33,3	6	20,0	0,050	2	13,3	4	26,7	0,651
Moderadamente	3	50,0	24	80,0		13	86,7	11	73,3	
Pouco	1	16,7	0	0		0	0	0	0	
Infiltração Vascular										
Não	4	66,7	25	86,2	0,268	12	85,7	13	86,7	1,000
Sim	2	33,3	4	13,8		2	14,3	2	13,3	
Infiltração Perineural										
Não	3	50,0	20	69,0	0,391	8	57,1	12	80,0	0,245
Sim	3	50,0	9	31,0		6	42,9	3	20,0	
RON²										
1	4	66,7	24	77,4	0,620	11	73,3	13	81,2	0,685
2	2	33,3	7	22,6		4	26,7	3	18,8	

¹ Classificação TNM 7ª Edição; ² Regiões Organizadoras de Nucléolos: 1, contagem média $\leq 1,5$ e 2, contagem média $> 1,5$.

Tabela 1. Análise da expressão citoplasmática de HIF-1 α em carcinoma de células escamosas da cavidade oral.

Características	Positividade				Intensidade					
	Negativo		Positivo		Fraco		Forte		p	
	No.	(%)	No.	(%)	No.	(%)	No.	(%)		
Tamanho do tumor¹										
pT1, pT2	3	60,0	9	28,1	0,304	3	33,3	6	26,1	0,685
pT3, pT4	2	40,0	23	71,9		6	66,7	17	73,9	
Linfonodos¹										
Negativo	3	60,0	25	78,1	0,577	7	77,8	18	78,3	1,000
Positivo	2	40,0	7	21,9		2	22,2	5	21,7	
Estadiamento Clínico										
Inicial	3	60,0	1	3,1	0,005	1	11,1	0	0	0,281
Avançado	2	40,0	31	96,9		8	88,9	23	100,0	
Grau de diferenciação										
Bem	2	40,0	6	19,4	0,019	1	11,1	5	22,7	0,642
Moderadamente	2	40,0	25	80,6		8	88,9	17	77,3	
Pouco	1	20,0	0	0		0	0	0	0	
Infiltração Vascular										
Não	3	60,0	26	86,7	0,195	0	0	4	19,0	0,287
Sim	2	40,0	4	13,3		9	100,0	17	81,0	
Infiltração Perineural										
Não	2	40,0	21	70,0	0,313	7	87,5	14	63,6	0,374
Sim	3	60,0	9	30,0		1	12,5	8	36,4	
RON²										
1	3	60,0	25	78,1	0,577	7	77,8	18	78,3	1,000
2	2	40,0	7	21,9		2	22,2	5	21,7	

¹ Classificação TNM 7ª Edição; ² Regiões Organizadoras de Nucléolos: 1, contagem média ≤ 1,5 e 2, contagem média > 1,5.

Tabela 2. Análise da expressão nuclear de HIF-1α em carcinoma de células escamosas da cavidade oral.

4 | DISCUSSÃO

Pesquisadores do mundo todo estudam incansavelmente formas de ajudar pacientes com câncer a terem um diagnóstico mais preciso, tratamentos mais eficazes e uma qualidade de vida melhor durante o tratamento, para isso buscam marcadores tumorais que possam proporcionar um prognóstico mais assertivo para cada tipo de neoplasia. Em câncer oral, um dos marcadores estudados é a proteína HIF-1α.

Em nosso estudo, encontramos uma associação da positividade da expressão citoplasmática de HIF-1α com o estadiamento clínico e o grau de diferenciação tumoral. Segundo Burrows *et al.* (2010), uma intensa expressão de HIF-1α, principalmente nas lesões desdiferenciadas, estaria relacionada com uma pior taxa de sobrevida. Sabe-se ainda, que a expressão de HIF-1α pode estar associada ao estágio T, envolvimento de linfonodos, diferenciação histológica e densidade de microvasos (ZHU et al., 2010).

Outro fato conhecido, é que a imunexpressão nuclear de HIF-1α seria mais

fortemente evidenciada nas neoplasias orais e que a imunomarcagem dessa proteína teve uma relação significativa de acordo com o tamanho do tumor, metástase para linfonodos cervicais e estadiamento clínico da lesão, sugerindo que a expressão de HIF-1 α exerce um papel importante da carcinogênese oral, viabilizando seu uso como um recurso na predição da taxa de sobrevida e da progressão tumoral (ECKTER et al., 2010).

Observamos ainda, que o aumento da expressão de HIF-1 α esteve associado ao estadiamento clínico, e estudos anteriores demonstraram que quanto maior a classificação do estadiamento, pior o prognóstico do paciente (UICC, 2019). Ainda, de acordo com Kurokawa *et al.* (2003), superexpressão de HIF-1 α aumentou com o estadio do tumor, além de estar correlacionada com a profundidade da invasão do tumor, metástases de linfonodos, metástases a distância, estágio pTNM e invasão linfática.

Outra observação importante foi uma interrelação do aumento de expressão citoplasmática e nuclear de HIF-1 α , ou seja, mais forte a intensidade de expressão nuclear de HIF-1 α , maior o score da expressão citoplasmática de HIF-1 α e o inverso é verdadeiro. A ativação da HIF-1 α pode começar através de diferentes proteínas se ligando aos seus receptores na membrana nuclear (FERNÁNDEZ-TORRES et al., 2017). O sítio ativo dessa proteína é um domínio de degradação dependente de oxigênio (ODDD), atuando como um sensor de oxigênio (GORLACH, 2009). Um estímulo celular externo desencadeia uma cascata de vias de sinalização no interior da célula, que induz a expressão de HIF-1 α (FUKUDA et al., 2002), mas sob condições de hipóxia, a atividade das proil-hidroxilases (PHD) diminui, estabilizando a HIF-1 α e com isso, havendo acúmulo no citoplasma para ser fosforilada. Uma vez fosforilada, a HIF-1 α transloca-se para o núcleo, formando o complexo HIF-1 α / HIF-1 β , que se liga a uma sequência de DNA específica, expressando a proteína HIF-1 α (ZHANG, 2015).

Além disto, a expressão de HIF-1 α exerce efeito significativo na progressão tumoral, devido a isso, pacientes com alta expressão de HIF-1 α apresentam uma taxa de sobrevida 3,49 vezes menor quando comparada a neoplasias com baixa expressão dessa proteína (OLIVEIRA et al., 2011). Acredita-se que a expressão de HIF-1 α , venha a ser um determinante para o fenótipo tumoral, sugerindo que seja um indício de fenótipo maligno com maior potencial de agressividade (ECKTER et al., 2012).

5 | CONCLUSÃO

Com este estudo, verificamos uma associação entre a expressão da proteína HIF-1 α com estadiamento clínico e grau de diferenciação, além de demonstrar uma interrelação do aumento de expressão citoplasmática e nuclear de HIF-1 α .

AGRADECIMENTOS

Ao Instituto do Câncer Arnaldo Vieira de Carvalho pela disponibilização das amostras da Projeto Genoma de Cabeça e Pescoço (<http://www.gencapo.famerp.br/>). À Fundação de Amparo à Pesquisa e Inovação do Espírito Santo (83757490/18, 80706487/18 e 83965671/18), a Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Código de Financiamento 001 e ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico.

REFERÊNCIAS

BRENER, S.; JEUNON, F. A.; BARBOSA, A. A.; et al. **Carcinoma de células escamosas bucal: uma revisão de literatura entre o perfil do paciente, estadiamento clínico e tratamento proposto.** Revista Brasileira Cancerologia, v. 53, n. 1, p. 63-9, 2007.

BURROWS, N.; RESCH, J.; COWEN, R. L.; et al. **Expression of hypoxia-inducible fator 1 alpha in thyroid carcinoma.** Endocrine Related Cancer, v. 17, n. 1, p. 61-72, 2010.

CHINTALA, S.; NAJRANA, T.; TOTH, K.; et al. **Prolyl hydroxylase 2 dependent and Von-Hippel-Lindau independent degradation of Hypoxia-inducible factor 1 and 2 alpha by selenium in clear cell renal cell carcinoma leads to tumor growth inhibition.** BioMed Cancer, v. 12, n. 1, p. 293, 2012.

DE LIMA, P. O. **Condição hipóxica e prognóstico no carcinoma epidermóide oral.** Pesquisa anticâncer, v. 34, n. 2, pág. 605-612, 2014.

ECKERT, A. W.; SCHUTZE, A.; LAUTNER, M. H. W.; et al. **Correlação da expressão de proteínas relacionadas à hipóxia com o prognóstico em pacientes com carcinoma epidermóide oral.** Cirurgia Oral e Maxilofacial, v. 16, n. 2, pág. 189-196, 2012.

ECKERT, A. W.; SCHUTZE, A.; LAUTNER, M. H. W.; et al. **HIF-1alpha is a prognostic marker in oral squamous cell carcinomas.** International Journal Biological Markers, v. 25, n. 2, p. 87-92, 2010.

FERNÁNDEZ-TORRES, J.; MARTÍNEZ-NAVA, G. A.; GUTIÉRREZ-RUÍZ, M. C.; et al. **Papel da via de sinalização do HIF-1 α na osteoartrite: revisão sistemática.** Revista Brasileira de Reumatologia, v. 57, n. 2, p. 162-173, 2017.

FUKUDA, R.; HIROTA, K.; FAN, F.; et al. **Insulin-like growth factor 1 induces hypoxia-inducible factor 1-mediated vascular endothelial growth factor expression, which is dependent on MAP kinase and phosphatidylinositol 3-kinase signaling in colon cancer cells.** Journal of Biological Chemistry, v. 277, n. 41, p. 38205-38211, 2002.

GORLACH, A. **Regulation of HIF-1 α at the transcriptional level.** Current pharmaceutical design, v. 15, n. 33, p. 3844-3852, 2009.

INCA. Instituto Nacional de Câncer José de Alencar Gomes da Silva. Estimativa 2020: Incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro: Ministério da Saúde, 2019.

KUROKAWA, T.; MIYAMOTO, M.; KATO, K.; et al. **Overexpression of hypoxia-inducible-factor 1 α (HIF-1 α) in oesophageal squamous cell carcinoma correlates with lymph node metastasis and pathologic stage.** British journal of cancer, v. 89, n. 6, p. 1042-1047, 2003.

LI, Y. X.; ZHANG, L.; SIMAYI, D.; et al. **Human papillomavirus infection correlates with inflammatory Stat3 signaling activity and IL-17 level in patients with colorectal cancer.** PLoS One, v. 10, n. 2, p. e0118391, 2015.

LYDIATT, D. D. **Cancer of the oral cavity and medical malpractice.** The Laryngoscope, v. 112, n. 5, p. 816-819, 2002.

OLIVEIRA, L. R.; RIBEIRO-SILVA, A. **Significado prognóstico de biomarcadores imunohistoquímicos no carcinoma epidermóide oral.** Jornal internacional de cirurgia oral e maxilofacial, v. 40, n. 3, pág. 298-307, 2011.

SANTOS, M.; MERCANTE, A. M. C.; LOURO, I. D.; et al. **HIF1-alpha expression predicts survival of patients with squamous cell carcinoma of the oral cavity.** PLoS One, v. 7, n. 9, p. e45228, 2012.

SEMENZA, G. L. **Targeting HIF-1 for cancer therapy.** Nature reviews cancer, v. 3, n. 10, p. 721-732, 2003.

SILVEIRA, A.; GONÇALVES, J.; SEQUEIRA, T.; et al. **Head and neck cancer: health related quality of life assessment considering clinical and epidemiological perspectives.** Brazilian journal of epidemiology, v. 15, n. 1, p. 38-48, 2012.

UICC. **O que é TNM?**. 2019. Disponível em: <<https://www.uicc.org/>> . Acessado em: 20 de set. de 2020.

WANG, G. L.; JIANG, B. H.; RUE, E. A.; et al. **Hypoxia-inducible factor 1 is a basic-helix-loop-helix-PAS heterodimer regulated by cellular O₂ tension.** Proceedings of the national academy of sciences, v. 92, n. 12, p. 5510-5514, 1995.

ZHANG, F.; LUO, W.; LEI, G. **Role of HIF-1 α and HIF-2 α in osteoarthritis.** Joint Bone Spine, v. 82, n. 3, p. 144-147, 2015.

ZHU, G.; TANG, Y.; LI, L.; et al. **Hypoxia inducible factor 1 α and hypoxia inducible factor 2 α play distinct and functionally overlapping roles in oral squamous cell carcinoma.** Clinical Cancer Research, v. 16, n. 19, p. 4732-4741, 2010.

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

A Estruturação e Reconhecimento das Ciências Biológicas na Contemporaneidade 2

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