

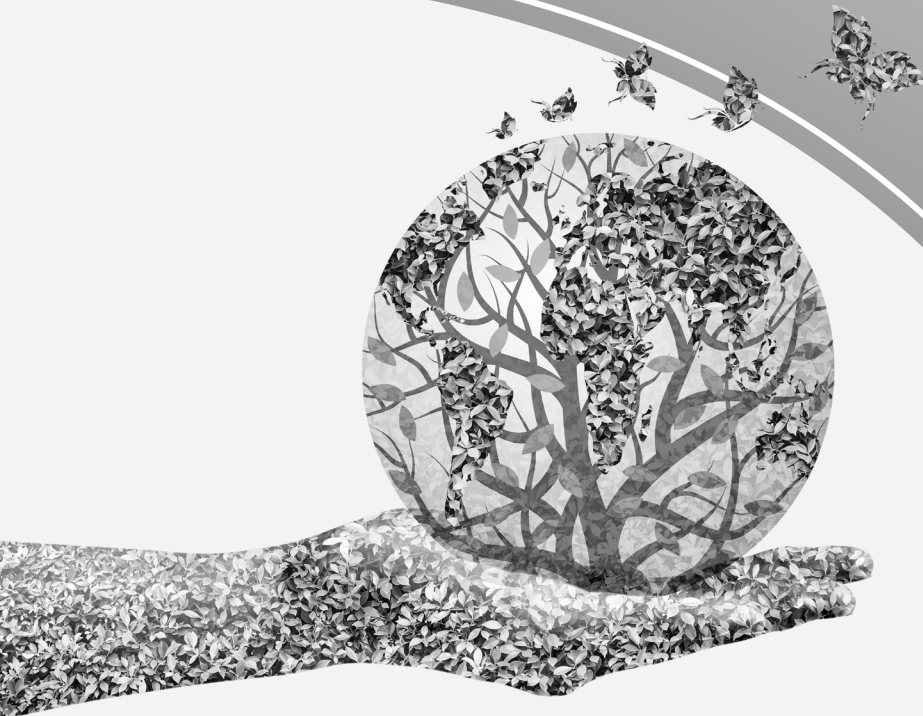
Ciências biológicas: Realidades e virtualidades 3

Edson da Silva
(Organizador)



Ciências biológicas: Realidades e virtualidades 3

Edson da Silva
(Organizador)



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

iStock

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.

Open access publication by Atena Editora



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

O conteúdo dos artigos e seus dados em sua forma, correção e confiabilidade são de responsabilidade exclusiva dos autores, inclusive não representam necessariamente a posição oficial da Atena Editora. Permitido o *download* da obra e o compartilhamento desde que sejam atribuídos créditos aos autores, mas sem a possibilidade de alterá-la de nenhuma forma ou utilizá-la para fins comerciais.

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

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

Conselho Editorial

Ciências 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

Profª Drª Andréa Cristina Marques de Araújo – Universidade Fernando Pessoa

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. Arnaldo Oliveira Souza Júnior – Universidade Federal do Piauí
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. Dr. Humberto Costa – Universidade Federal do Paraná
Prof^a Dr^a Ivone Goulart Lopes – Istituto Internazionele delle Figlie de Maria Ausiliatrice
Prof. Dr. Jadson Correia de Oliveira – Universidade Católica do Salvador
Prof. Dr. José Luis Montesillo-Cedillo – Universidad Autónoma del Estado de México
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. Dr. Miguel Rodrigues Netto – Universidade do Estado de Mato Grosso
Prof. Dr. Pablo Ricardo de Lima Falcão – Universidade de Pernambuco
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. Saulo Cerqueira de Aguiar Soares – Universidade Federal do Piauí
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^a Dr^a Vanessa Ribeiro Simon Cavalcanti – Universidade Católica do Salvador
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. Dr. Arinaldo Pereira da Silva – Universidade Federal do Sul e Sudeste do Pará
Prof. Dr. Antonio Pasqualetto – Pontifícia Universidade Católica de Goiás
Prof^a Dr^a Carla Cristina Bauermann Brasil – Universidade Federal de Santa Maria
Prof. Dr. Cleberton Correia Santos – Universidade Federal da Grande Dourados
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. Jayme Augusto Peres – Universidade Estadual do Centro-Oeste
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 Alfenas

Ciências Biológicas e da Saúde

Prof. Dr. André Ribeiro da Silva – Universidade de Brasília
Profª Drª Anelise Levay Murari – Universidade Federal de Pelotas
Prof. Dr. Benedito Rodrigues da Silva Neto – Universidade Federal de Goiás
Profª Drª Daniela Reis Joaquim de Freitas – Universidade Federal do Piauí
Profª Drª Débora Luana Ribeiro Pessoa – Universidade Federal do Maranhão
Prof. Dr. Douglas Siqueira de Almeida Chaves – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro
Prof. Dr. Edson da Silva – Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri
Profª Drª Elizabeth Cordeiro Fernandes – Faculdade Integrada Medicina
Profª Drª Eleuza Rodrigues Machado – Faculdade Anhanguera de Brasília
Profª Drª Elane Schwinden Prudêncio – Universidade Federal de Santa Catarina
Profª Drª Eysler Gonçalves Maia Brasil – Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira
Prof. Dr. Ferlando Lima Santos – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia
Profª Drª Fernanda Miguel de Andrade – Universidade Federal de Pernambuco
Prof. Dr. Fernando Mendes – Instituto Politécnico de Coimbra – Escola Superior de Saúde de Coimbra
Profª Drª Gabriela Vieira do Amaral – Universidade de Vassouras
Prof. Dr. Gianfábio Pimentel Franco – Universidade Federal de Santa Maria
Prof. Dr. Helio Franklin Rodrigues de Almeida – Universidade Federal de Rondônia
Profª Drª Iara Lúcia Tescarollo – Universidade São Francisco
Prof. Dr. Igor Luiz Vieira de Lima Santos – Universidade Federal de Campina Grande
Prof. Dr. Jefferson Thiago Souza – Universidade Estadual do Ceará
Prof. Dr. Jesus Rodrigues Lemos – Universidade Federal do Piauí
Prof. Dr. Jônatas de França Barros – Universidade Federal do Rio Grande do Norte
Prof. Dr. José Max Barbosa de Oliveira Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará
Prof. Dr. Luís Paulo Souza e Souza – Universidade Federal do Amazonas
Profª Drª Magnólia de Araújo Campos – Universidade Federal de Campina Grande
Prof. Dr. Marcus Fernando da Silva Praxedes – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia
Profª Drª Maria Tatiane Gonçalves Sá – Universidade do Estado do Pará
Profª Drª Mylena Andréa Oliveira Torres – Universidade Ceuma
Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federaci do Rio Grande do Norte
Prof. Dr. Paulo Inada – Universidade Estadual de Maringá
Prof. Dr. Rafael Henrique Silva – Hospital Universitário da Universidade Federal da Grande Dourados
Profª Drª Regiane Luz Carvalho – Centro Universitário das Faculdades Associadas de Ensino
Profª Drª Renata Mendes de Freitas – Universidade Federal de Juiz de Fora
Profª Drª Vanessa da Fontoura Custódio Monteiro – Universidade do Vale do Sapucaí
Profª Drª Vanessa Lima Gonçalves – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Profª Drª Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande
Profª Drª Welma Emidio da Silva – Universidade Federal Rural de Pernambuco

Ciências Exatas e da Terra e Engenharias

Prof. Dr. Adélio Alcino Sampaio Castro Machado – Universidade do Porto
Profª Drª Ana Grasielle Dionísio Corrêa – Universidade Presbiteriana Mackenzie
Prof. Dr. Carlos Eduardo Sanches de Andrade – Universidade Federal de Goiás
Profª Drª 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
Profª Drª Érica de Melo Azevedo – Instituto Federal do Rio de Janeiro

Prof. Dr. Fabrício Menezes Ramos – Instituto Federal do Pará
Profª Dra. Jéssica Verger Nardeli – Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho
Prof. Dr. Juliano Carlo Rufino de Freitas – Universidade Federal de Campina Grande
Profª Drª 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
Profª Drª Neiva Maria de Almeida – Universidade Federal da Paraíba
Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte
Profª Drª Priscila Tessmer Scaglioni – Universidade Federal de Pelotas
Prof. Dr. Sidney Gonçalo de Lima – Universidade Federal do Piauí
Prof. Dr. Takeshy Tachizawa – Faculdade de Campo Limpo Paulista

Linguística, Letras e Artes

Profª Drª Adriana Demite Stephani – Universidade Federal do Tocantins
Profª Drª Angeli Rose do Nascimento – Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro
Profª Drª Carolina Fernandes da Silva Mandaji – Universidade Tecnológica Federal do Paraná
Profª Drª Denise Rocha – Universidade Federal do Ceará
Profª Drª Edna Alencar da Silva Rivera – Instituto Federal de São Paulo
Profª Drª Fernanda Tonelli – Instituto Federal de São Paulo,
Prof. Dr. Fabiano Tadeu Grazioli – Universidade Regional Integrada do Alto Uruguai e das Missões
Prof. Dr. Gilmei Fleck – Universidade Estadual do Oeste do Paraná
Profª Drª Keyla Christina Almeida Portela – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Paraná
Profª Drª Miranilde Oliveira Neves – Instituto de Educação, Ciência e Tecnologia do Pará
Profª Drª Sandra Regina Gardacho Pietrobom – Universidade Estadual do Centro-Oeste
Profª Drª 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
Profª Ma. Adriana Regina Vettorazzi Schmitt – Instituto Federal de Santa Catarina
Prof. Dr. Alex Luis dos Santos – Universidade Federal de Minas Gerais
Prof. Me. Alessandro Teixeira Ribeiro – Centro Universitário Internacional
Profª Ma. Aline Ferreira Antunes – Universidade Federal de Goiás
Profª Drª Amanda Vasconcelos Guimarães – Universidade Federal de Lavras
Prof. Me. André Flávio Gonçalves Silva – Universidade Federal do Maranhão
Profª Drª Andrezza Lopes – Instituto de Pesquisa e Desenvolvimento Acadêmico
Profª Drª Andrezza Miguel da Silva – Faculdade da Amazônia
Profª Ma. Anelisa Mota Gregoleti – Universidade Estadual de Maringá
Profª 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
Profª 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. Carlos Augusto Zilli – Instituto Federal de Santa Catarina
Prof. Me. Christopher Smith Bignardi Neves – Universidade Federal do Paraná
Profª Drª 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. Edson Ribeiro de Brito de Almeida Junior – Universidade Estadual de Maringá
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
Prof. Me. Francisco Sérgio Lopes Vasconcelos Filho – Universidade Federal do Cariri
Profª Drª Germana Ponce de Leon Ramirez – 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/UFGA
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
Profª Ma. Lilian Coelho de Freitas – Instituto Federal do Pará
Profª Ma. Lilian de Souza – Faculdade de Tecnologia de Itu
Profª Ma. Liliani Aparecida Sereno Fontes de Medeiros – Consórcio CEDERJ
Profª Drª Lúvia 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
Profª Ma. Luana Ferreira dos Santos – Universidade Estadual de Santa Cruz
Profª Ma. Luana Vieira Toledo – Universidade Federal de Viçosa
Prof. Me. Luis Henrique Almeida Castro – Universidade Federal da Grande Dourados
Prof. Me. Luiz Renato da Silva Rocha – Faculdade de Música do Espírito Santo
Profª 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. Me. Marcos Roberto Gregolin – Agência de Desenvolvimento Regional do Extremo Oeste do Paraná
Profª Ma. Maria Elanny Damasceno Silva – Universidade Federal do Ceará
Profª Ma. Marileila Marques Toledo – Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri
Prof. Dr. Pedro Henrique Abreu Moura – Empresa de Pesquisa Agropecuária de Minas Gerais
Prof. Me. Pedro Panhoca da Silva – Universidade Presbiteriana Mackenzie
Profª Drª Poliana Arruda Fajardo – Universidade Federal de São Carlos
Prof. Me. Rafael Cunha Ferro – Universidade Anhembi Morumbi
Prof. Me. Ricardo Sérgio da Silva – Universidade Federal de Pernambuco
Prof. Me. Renan Monteiro do Nascimento – Universidade de Brasília
Prof. Me. Renato Faria da Gama – Instituto Gama – Medicina Personalizada e Integrativa
Profª 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
Profª Ma. Silene Ribeiro Miranda Barbosa – Consultoria Brasileira de Ensino, Pesquisa e Extensão
Profª Ma. Solange Aparecida de Souza Monteiro – Instituto Federal de São Paulo
Prof. Dr. Sullivan Pereira Dantas – Prefeitura Municipal de Fortaleza
Profª Ma. Taiane Aparecida Ribeiro Nepomoceno – Universidade Estadual do Oeste do Paraná
Prof. Me. Tallys Newton Fernandes de Matos – Universidade Estadual do Ceará
Profª 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

Bibliotecária: Janaina Ramos
Diagramação: Maria Alice Pinheiro
Correção: Maiara Ferreira
Edição de Arte: Luiza Alves Batista
Revisão: Os autores
Organizador: Edson da Silva

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

C569 Ciências biológicas: realidades e virtualidades 3 /
Organizador Edson da Silva. – Ponta Grossa - PR:
Atena, 2021.

Formato: PDF

Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader

Modo de acesso: World Wide Web

Inclui bibliografia

ISBN 978-65-5983-250-7

DOI: <https://doi.org/10.22533/at.ed.507211207>

1. Ciências Biológicas. I. Silva, Edson da (Organizador).
II. 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; 6. Autorizam a edição da obra, que incluem os registros de ficha catalográfica, ISBN, DOI e demais indexadores, projeto visual e criação de capa, diagramação de miolo, assim como lançamento e divulgação da mesma conforme critérios da Atena Editora.

DECLARAÇÃO DA EDITORA

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

APRESENTAÇÃO

As Ciências Biológicas integram diversas áreas do conhecimento que estudam os seres vivos e suas relações entre o meio ambiente, além de mecanismos e processos que condicionam a vida. Sua integração envolve ciências da saúde, biotecnologia, meio ambiente, biodiversidade entre outros fatores.

Descobertas e inovação no âmbito das Ciências Biológicas exigem a compreensão de que a vida se organiza no decorrer do tempo, com a ação de processos evolutivos, resultando na diversidade de formas sobre as quais atuam as condições ambientais e o desenvolvimento dos seres vivos. Diante disso, os seres humanos não estão isolados. Eles estabelecem sistemas que constituem complexas relações de interdependência.

Neste contexto a obra “Ciências Biológicas: realidades e virtualidades” foi contemplada com dois novos volumes. O volume 2 está organizado com 17 capítulos e o volume 3 com 15. Os capítulos contaram com a autoria de diversos profissionais, universitários e/ou pesquisadores de diferentes regiões do Brasil, que compartilham seus dados resultantes de pesquisas de natureza básicas e aplicadas, revisões de literatura, ensaios teóricos e vivências no contexto educacional relacionado às Ciências da Vida.

Desejamos que esta coletânea contribua para o enriquecimento da formação universitária e da atuação profissional no âmbito das Ciências da Vida. Agradeço os autores pelas contribuições que tornaram essa edição possível, e juntos, convidamos os leitores para desfrutarem as publicações.

Edson da Silva

SUMÁRIO

CAPÍTULO 1..... 1

RETOSSIGMOIDOSCOPIA: BIÓPSIA A SERVIÇO DO DIAGNÓSTICO DA ESQUISTOSSOMOSE MANSÔNICA

Amanda de Jesus Santos
Isabela Teles de Souza
Jon Éder Lima Miranda
Ana Maria Guedes de Brito

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.5072112071>

CAPÍTULO 2..... 12

ESTUDO CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICO DA IMUNODEFICIÊNCIA VIRAL FELINA EM GATOS DOMÉSTICOS DA CIDADE DE SALVADOR/BAHIA/BRASIL

Nadia Rossi de Almeida
Guilherme Pereira da Silva Figueiredo
Danielle de Campos Vieira Barbosa
Bernardo de Pinho Farias
Maiara Cruz de Jesus
Bianca Ferreira Cunha
Rayana Pombinho de Oliveira
Maria Luiza Bertani de Araujo
Manuela da Silva Sòlca
Ilka do Nascimento Gonçalves

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.5072112072>

CAPÍTULO 3..... 25

A IMPORTÂNCIA DA DISCIPLINA DE BIOSSEGURANÇA NO CURSO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS: CONTRIBUIÇÕES PEDAGÓGICAS PARA A FORMAÇÃO DO BIÓLOGO

Larissa da Silva
Nayra Thaislene Pereira Gomes
Lucas Yure Santos da Silva
Cicera Alane Coelho Gonçalves
Renata Torres Pessoa
Mateus Pereira Santana
Paula Patrícia Marques Cordeiro
Laíza Maria Ulisses Magalhães
Paulo Ricardo Batista
Jessyca Nayara Mascarenhas Lima
Sonia Antero de Oliveira
Nair Silva Macêdo

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.5072112073>

CAPÍTULO 4..... 33

CRESCIMENTO E VIABILIDADE DE *BEAUVERIA BASSIANA*, *METARHIZIUM ANISOPLIAE* E *METARHIZIUM FLAVOVIRIDE* EM DIFERENTES SUBSTRATOS

Ubirany Lopes Ferreira

Ana Célia Rodrigues Athayde
Elza Áurea de Luna Alves Lima

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.5072112074>

CAPÍTULO 5..... 43

USO DE CASCAS DE SEMENTES DE MORINGA OLEIFERA ÍNTEGRAS E FRACIONADAS PARA FINS DE TRATAMENTO DE EFLUENTES DA SUINOCULTURA

Estêvão Brasiliense de Souza
Doris Sobral Marques Souza
Paula Rogovski
Rafael Dorighello Cadamuro
Maria Célia da Silva Lanna
Gislaine Fongaro

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.5072112075>

CAPÍTULO 6..... 69

DESENVOLVIMENTO *IN SILICO* DE DISPOSITIVOS MICROFLUÍDICOS PARA A TRIAGEM DE NANOFÁRMACOS UTILIZANDO COMO MODELO ESFEROIDES CELULARES

João Pedro Dantas Ferreira
Gabriel Vieira de Oliveira
Letícia Emiliano Charelli
Tiago Albertini Balbino

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.5072112076>

CAPÍTULO 7..... 81

AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANTIBACTERIANA DE ESPÉCIES DE BIGNONIACEAE

Nathália Duques
Maria Anita Lemos Vasconcelos Ambrosio
Osvaine Júnior Alvarenga Alves
Valéria Maria Melleiro Gimenez
Márcio Luís Andrade e Silva
Wilson Roberto Cunha
Ana Helena Januario
Patrícia Mendonça Pauletti

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.5072112077>

CAPÍTULO 8..... 93

DESENVOLVIMENTO DE TÉCNICAS PARA ISOLAMENTO DE BACTÉRIAS MULTIRRESISTENTES EM DIFERENTES ETAPAS NA CRIAÇÃO DE FRANGO

Hellen Yukari Kitagawa
Maísa Fabiana Menck Costa
Thiago Hideo Endo
Leonardo Pinto Medeiros
Natália Yukari Kashiwaqui
Luís Eduardo de Souza Gazal
Victor Dellevedove Cruz
Ana Angelita Sampaio Baptista

Gerson Nakazato
Renata Katsuko Takayama Kobayashi

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.5072112078>

CAPÍTULO 9..... 103

FINDRISK: ESTRATIFICAÇÃO DO RISCO PARA DIABETES MELLITUS 2 COMO PREVENÇÃO NO CAMPO DA SAÚDE COLETIVA

José Auricélio Bernardo Cândido
Geanne Maria Costa Torres
Inês Dolores Teles Figueiredo
Ana Sávia de Brito Lopes Lima e Souza
Slayton Frota Sá Nogueira Neves
Thaúsi Frota Sá Nogueira Neves Souza
Ivina Nicássia de Melo Fernandes
Ana Paula Pires Gadelha de Lima

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.5072112079>

CAPÍTULO 10..... 117

COMPORTAMENTO E HÁBITOS DAS CORUJAS BURQUEIRAS *ATHENE CUNICULARIA*: COMPILAÇÃO DAS PRODUÇÕES BIBLIOGRÁFICAS

Nari Victoria Takahashi
Andréa Fagundes Grava

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.50721120710>

CAPÍTULO 11..... 124

ENFERMEIRAS NA GESTÃO DE UMA UNIDADE DE CUIDADOS DE PACIENTES PÓS-COVID-19

Rosane Maria Sordi
Terezinha de Fátima Gorreis
Rozemy Magda Vieira Gonçalves

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.50721120711>

CAPÍTULO 12..... 133

LEITE FERMENTADO LIOFILIZADO DE BACURI (*PLATONIA INSIGNIS*)

Vinicius Costa Barros
Adriana Crispim de Freitas

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.50721120712>

CAPÍTULO 13..... 147

RELAÇÃO ENTRE O SISTEMA DE RECOMPENSA E A DEPENDÊNCIA QUÍMICA: UMA REVISÃO DE LITERATURA

Sara Maria Xavier da Cruz
Maria Eduarda dos Santos Pereira de Oliveira
Rauana Gomes Barbosa da Silva
José André Camelo de Alcântara
Matheus Italo da Conceição
Jessica Marcela Barbosa da Silva Ribeiro Rocha

Camilla de Andrade Tenorio Cavalcanti
Vanessa dos Santos Nunes
Isvânia Maria Serafim da Silva Lopes

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.50721120713>

CAPÍTULO 14..... 157

ATIVIDADE ANTIBIOFILME BACTERIANO DE DESINFETANTES

Lucas Marcelino dos Santos Souza
Carolina Cella Geron
Miriam Dibo
Leonardo Pinto Medeiros
Lucas Pinto Medeiros
Bruna Carolina Gonçalves
Bianca Cerqueira Dias Rodrigues
Renata Katsuko Takayama Kobayashi
Gerson Nakazato

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.50721120714>

CAPÍTULO 15..... 167

METODOLOGIAS ATIVAS NO ENSINO PRESENCIAL DA DISCIPLINA HISTOLOGIA E EMBRIOLOGIA ORAL: RELATO DE EXPERIÊNCIA

Dara Karen Freire de Oliveira
Maria Eduarda Dias Monteiro Bispo
Ana Luiza Farias de Almeida
Luciana Maria Silva de Seixas Maia
Eliete Cavalcanti da Silva
Marta Gerusa Soares de Lucena

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.50721120715>

SOBRE O ORGANIZADOR..... 176

ÍNDICE REMISSIVO..... 177

DESENVOLVIMENTO *IN SILICO* DE DISPOSITIVOS MICROFLUÍDICOS PARA A TRIAGEM DE NANOFÁRMACOS UTILIZANDO COMO MODELO ESFEROIDES CELULARES

Data de aceite: 01/07/2021

João Pedro Dantas Ferreira

Programa de graduação em Nanotecnologia,
Universidade Federal do Rio de Janeiro
(UFRJ), Duque de Caxias, RJ, Brasil.

Gabriel Vieira de Oliveira

Programa de graduação em Nanotecnologia,
Universidade Federal do Rio de Janeiro
(UFRJ), Cidade Universitária, RJ, Brasil.

Letícia Emiliano Charelli

Programa de Engenharia de Nanotecnologia
(PENT), Instituto Alberto Luiz Coimbra de
pós graduação e pesquisa em engenharia
(COPPE), Universidade Federal do Rio de
Janeiro, RJ, Brasil.
Laboratório de nano e microfluídica e
microsistemas (LabMEMS)

Tiago Albertini Balbino

Programa de Engenharia de Nanotecnologia
(PENT), Instituto Alberto Luiz Coimbra de
pós graduação e pesquisa em engenharia
(COPPE), Universidade Federal do Rio de
Janeiro, RJ, Brasil.

RESUMO: Desenvolver sistemas microfisiológicos é indispensável para melhorar a previsibilidade e acurácia no desenvolvimento de fármacos. Dispositivos microfluídicos podem integrar cultivos celulares 3D, a fim de criar microambientes fisiologicamente relevantes que podem ser utilizados como modelos *in vitro*

avanzados para estudos biológicos. No presente trabalho, um estudo *in silico* foi conduzido para criar uma plataforma microfluídica capaz de gerar gradientes de concentração para triagem de medicamentos, especialmente nanofármacos. Esta plataforma contém uma região de geração de gradiente de concentração e uma de cultivo celular. A primeira região foi desenvolvida com uma rede de microcanais em formato de “árvore de natal”, tal que dois compostos dos canais de entrada gradualmente se difundem um no outro por meio de bifurcações sucessivas. Esta região é sucedida por cinco microcâmaras, onde os esferoides celulares serão localizados. Dentro desta plataforma, é possível testar diversos compostos diretamente em esferoides teciduais. Simulações numéricas foram obtidas utilizando o software Comsol Multiphysics. Os resultados obtidos foram capazes de descrever perfis de velocidade, pressão e concentração dentro do dispositivo. A magnitude da velocidade de fluxo apresentou maior intensidade no início dos microcanais, seguida por gradual redução. O processo de mistura provocado pela advecção caótica nos micromisturadores apresentou-se suficiente para misturar dois compostos, apesar da mudança no valor de Re . Foi demonstrado que o dispositivo gera concentrações com valores definidos iguais a 0, 0.20, 0.50, 0.76 e 1 mol/m³. Portanto, a plataforma proposta pode ser utilizada para o aperfeiçoamento da descoberta de medicamentos. Os próximos experimentos visam explorar a geometria microfluídica apresentada neste projeto em ensaios biológicos, a fim de avaliar a interação de diferentes sistemas de entrega de fármacos

nanoestruturados associados a esferoides celulares para aplicações biomédicas *in vitro*.

PALAVRAS - CHAVE: Modelagem computacional; órgão-on-chip; Nanobiotecnologia; Cultivo celular 3D, esferoides celulares.

IN SILICO DEVELOPMENT OF MICROFLUIDIC DEVICES FOR NANOMEDICINE SCREENINGS USING CELLULAR SPHEROIDS AS MODELS

ABSTRACT: To engineer biochip platforms is mandatory to enhance the predictability and accuracy in drug development. Microfluidic devices can be integrated into 3D cell cultures to create physiological relevant microenvironments that can be used as advanced *in vitro* models for efficient biological cell studies. In the present work, an *in silico* study was conducted to create a microfluidic platform capable of generating concentration gradients for the screening of new drugs, specially nanopharmaceuticals. This platform contains two main regions: the first one generates concentration gradients, whilst the second region allocates tissue spheroids. The first region is designed with a tree-shaped microchannel network, where two compounds from the inlet channels gradually diffuse into each other through bifurcation channels. This region is then followed by five microchambers on which the tissue spheroids are located. Within this platform, one is able to test several compounds directly into tissue spheroids. The numerical simulations were obtained using the software Comsol Multiphysics. The results obtained were capable of describing the velocity, pressure and concentration profiles inside the microfluidic device. The flow velocity magnitude showed higher intensity in the beginning of the microchannel, followed by gradual decrease. The mixing process caused by chaotic advection in the micromixers showed to be suitable to mix the two compounds, despite the change in Re . It was shown that the device generates mixtures with defined values equal to 0, 0.2, 0.5, 0.76 and 1 mol/m³. Therefore, the proposed platform may be used for the improvement of drug discovery. The next experiments aim to explore the microfluidic geometry presented herein in biological assays to evaluate the interactions of different nanostructured drug delivery systems with cell spheroids for *in vitro* biomedical applicabilities.

KEYWORDS: Computational modeling; Organ-on-chip; Bionanotechnology; 3D cell culture; Cellular spheroids.

1 | INTRODUÇÃO

A predição de possíveis efeitos tóxicos, antes dos testes clínicos em humanos, está no cerne dos processos de rastreamento e descoberta de novos medicamentos. No entanto, essa previsibilidade tem sido limitada devido ao baixo mimetismo que os sistemas de cultivo tradicionais em monocamada e os modelos animais representam. A toxicidade cardíaca e a hepática, por exemplo, são as principais causas de retirada de medicamentos após a aprovação para comercialização (Kim et al., 2012). Dados mostram que, até 20% das lesões renais agudas adquiridas após internações hospitalares são atribuídas à nefrotoxicidade induzida por drogas, que não foram previstas através dos modelos pré-clínicos (Kim et al., 2012).

Com isso, metodologias alternativas - mais preditivas e acuradas - são necessárias

e estão sendo adotadas internacionalmente (Tang et al., 2020; Yu et al., 2018). Sistemas microfisiológicos, ou *organ-on-chip*, são dispositivos compostos por canais microfluídicos onde é possível a manipulação precisa e repetível de líquidos em escala micro ou nano. Uma das grandes vantagens destes sistemas é a possibilidade de replicar o microambiente celular, promovendo estímulos biomecânicos às células (Yu et al., 2018). Nesta abordagem, é possível mimetizar as interfaces entre o tecido e processos físico-químicos, assim como a perfusão sanguínea, sendo um ótimo modelo para ensaios de distribuição de drogas e as respostas específicas que estes desencadeariam em um ou mais tecidos. Esses dispositivos podem fornecer informações-chave sobre a função normal do órgão humano e a fisiopatologia da doença, bem como prever, com mais precisão, a segurança e a eficácia dos medicamentos em fase pré-clínica (Tang et al., 2020).

Enquanto os sistemas microfisiológicos são capazes de melhor mimetizar o microambiente das células, os esferoides celulares - que são um modelo de cultivo 3D - possuem a capacidade de melhor mimetizar os micro tecidos humanos (Laschke e Menger, 2016). Esferoides celulares são compostos por um agregado de células que se auto organizam e se compactam em um processo natural, através de ligações entre célula-célula e célula-matriz extracelular (Laschke e Menger, 2016). Devido a sua arquitetura 3D, os esferoides celulares exibem propriedades biológicas mais similares com as encontradas nos tecidos *in vivo*, quando comparado com o cultivo bidimensional (2D) (Laschke e Menger, 2016). Dentre estas estão; maior viabilidade celular, aumento da atividade metabólica e de secreção, e dinâmica de citoesqueleto mais real (o que influencia diretamente na regulação e expressão gênica) (Laschke e Menger, 2016).

Dessa forma, a combinação entre os sistemas microfisiológicos e os esferoides celulares é vantajosa porque une o melhor das duas tecnologias: Um modelo de cultivo fisiologicamente relevante, associado a uma plataforma microfluidica capaz de replicar e monitorar o microambiente celular em tempo real. E, por isso, essa abordagem tem sido amplamente considerada como modelos *in vitro* fisiologicamente mais relevantes (Tang et al., 2020).

Por serem modelos mais representativos, estes podem ser utilizados em diversas áreas, como no desenvolvimento de novos fármacos, na modelagem de doenças, na medicina personalizada, na biologia do desenvolvimento, assim como em áreas de fronteira, como a nanomedicina (Tang et al., 2020). A nanomedicina é um ramo da medicina que aplica os conceitos e ferramentas da nanotecnologia para prevenir/tratar doenças. A nanomedicina envolve o uso de materiais nanoestruturados tais como; nanopartículas metálicas, poliméricas, a base de carbono para fins de diagnóstico, entrega, detecção ou atuação em um organismo vivo (Jahangirian et al., 2017).

A nanomedicina tem ganhado grande destaque, principalmente no campo da oncologia, devido às propriedades aprimoradas que os nanomateriais possuem quando comparados com a sua versão em macroescala (Martin et al., 2020). Os nanofármacos

apresentam maior área de superfície a qual pode interagir de forma mais biocompatível e mais específica com o órgão-alvo. Ademais, eles podem ser sintetizados, funcionalizados e dopados para que o sistema imune não os encontre, aumentando assim o seu tempo de circulação na corrente sanguínea (Martin et al., 2020). Uma outra qualidade, muito relevante, é a capacidade desses nanofármacos de carrear princípios ativos que são tóxicos e/ou hidrofóbicos. Estes nanossistemas podem carrear-los até o sítio-alvo, de forma específica e com maior eficiência, do que os medicamentos em escala macro, reduzindo assim os efeitos colaterais (Martin et al., 2020).

No entanto, duas das grandes limitações encontradas atualmente consistem em termos modelos *in vitro* miméticos o suficiente para entendermos as possíveis implicações de se administrar um nanofármaco, assim como testes *in silico* que possam prever o comportamento destas nanopartículas antes mesmo delas serem sintetizadas e testadas experimentalmente. Realizar a análise prévia, *in silico*, permite ao pesquisador antever possíveis comportamentos do nanossistema que está sendo considerado como nanofármaco (Stillman et al., 2020). Ademais, utilizar esta abordagem como etapa anterior as análises experimentais, culmina na redução de gastos e tempo, uma vez que haverá uma triagem inicial dos melhores parâmetros para que então a etapa experimental possa suceder (Stillman et al., 2020).

Dentro deste contexto, o presente estudo teve como objetivo principal a avaliação *in silico* de um dispositivo microfluídico composto de duas regiões principais: Um micromisturador e câmaras para cultivo, monitoramento e análise de esferoides celulares. Este dispositivo está sendo desenvolvido para atuar como uma plataforma de avaliação *in vitro* de nanomedicamentos. A pré-validação *in silico* é um passo fundamental para melhor direcionar os pesquisadores antes de entrarem nas próximas fases de avaliação, poupando-os tempo e recursos.

2 | METODOLOGIA

A geometria do dispositivo microfluídico foi desenvolvida no software Adobe Illustrator® e, posteriormente, exportada para o software Comsol Multiphysics®, a fim de se estudar a fluidodinâmica do dispositivo a partir de simulações numéricas. A geometria contém duas regiões principais: uma de gradiente de concentração e outra de cultivo celular. A primeira região é composta por uma rede de canais que sofrem sucessivas separações e recombinações, baseado em um modelo “árvore de natal” (Figura 1-a). Deste modo, esta região permite a introdução e o escoamento de dois compostos, assim como a difusão gradual de um fluido sobre o outro dentro de canais em zigue-zague, gerando um gradiente de concentração ao longo do dispositivo microfluídico.

O regime de escoamento dentro do dispositivo microfluídico é laminar, ou seja, as linhas de fluxo referentes ao escoamento tendem a permanecer paralelas entre si. O

processo de mistura sob essas condições, portanto, depende fortemente do processo de difusão molecular, em que a mistura entre fluidos ocorre de forma mais lenta. Um modo de se promover a melhoria do processo de mistura ainda em um regime laminar é a introdução de zonas de advecção caótica e recirculação dentro do dispositivo. Estas regiões permitem a manipulação das linhas de fluxo do escoamento, reduzindo o seu caráter paralelo e, por consequência, otimizando o processo de mistura. Os micromisturadores são os responsáveis pela promoção destas regiões dentro do dispositivo microfluídico, a partir de seguidas expansões, contrações e mudanças de direção repentina de seus canais. Cada micromisturador possui um total de 10 voltas, a fim de se garantir um processo de mistura e a geração de um gradiente de concentração de forma rápida e eficiente (Figura 1-b).

Após o término do processo de mistura, os fluidos são direcionados à região de cultivo celular, composta por 5 canais de saída contendo microcâmaras em triplicatas (Figura 1-c), responsáveis por alocar os esferoides celulares. A geometria do dispositivo foi projetada para que cada canal de saída receba uma concentração diferente do fármaco em estudo. É possível, portanto, analisar de forma simultânea os efeitos dos nanofármacos em diversas concentrações sobre os esferoides celulares. O dispositivo possui dimensões totais iguais a 27,5 mm, 14,1 mm e 0,6 mm, referentes ao seu comprimento, largura e altura, respectivamente. Os canais principais possuem 0,15 mm de largura, enquanto que os canais referentes aos micromisturadores sofrem expansão a cada volta do zigue-zague, apresentando largura máxima de 0,25 mm.

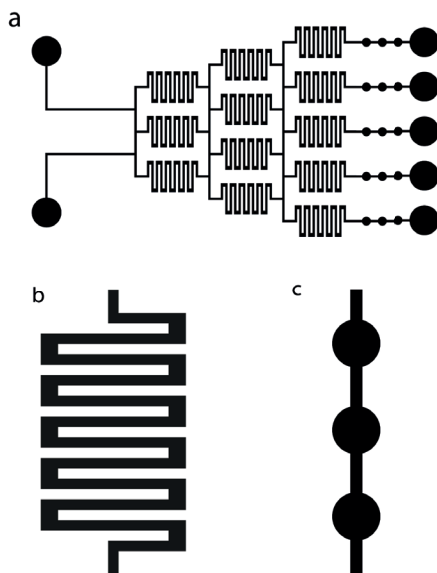


Figura 1. Geometria desenvolvida para o dispositivo microfluídico. (a) Geometria completa. Toda a estrutura pode ser dividida na região de geração de gradiente de concentração, constituída pelas duas entradas e os canais de misturas centrais, e na região de cultivo celular, constituída pelas 5 microcâmaras em triplicatas ao final do dispositivo. (b) Geometria do micromisturador. Local onde é realizado o encontro de dois compostos diferentes e sua posterior mistura. (c) Geometria para as microcâmaras. Local onde será depositado esferoides celulares para estudos biológicos.

A fim de discretizar o modelo, o software COMSOL Multiphysics® utiliza técnicas numéricas que variam de acordo com a situação física em questão. Os métodos de discretização são baseados em elementos finitos, uma técnica que dá soluções aproximadas para equações diferenciais as quais modelam problemas físicos e de engenharia. Esse método consiste na subdivisão de um sistema grande em outros menores e mais simples por meio da criação de malhas com os tipos de elementos que sejam apropriados para o problema em questão. O algoritmo pode usar uma malha livre ou combinações de diferentes malhas, de acordo com a necessidade de obter resultados mais rápidos e precisos. É possível também fazer o refinamento dessa mesma malha para obter uma maior precisão.

Para estudos de dinâmica dos fluidos, o software precisa solucionar as equações de Navier-Stokes, que são equações diferenciais responsáveis por descrever o escoamento de fluidos. Por meio dessas equações, é possível determinar os campos de velocidade e de pressão no escoamento em questão. Elas estabelecem relações entre as taxas de variação ou fluxo tanto de velocidade quanto de pressão. Para um escoamento laminar, a equação de Navier-Stokes e a equação de continuidade, sendo esta última correspondente à conservação de massa, são dadas respectivamente por:

$$\rho \frac{\partial v}{\partial t} + \rho(v \cdot \nabla)v - \eta \nabla^2 v + \nabla p = 0$$

$$\nabla \cdot v = 0$$

Onde v , p , ρ e η correspondem respectivamente ao vetor velocidade, à pressão, densidade do fluido e viscosidade dinâmica (Baccar; Kieffer; Charcosset, 2009).

Além disso, foi utilizada a equação de convecção-difusão:

$$\frac{\partial C}{\partial t} + v \cdot \nabla C = \nabla \cdot (D \nabla C)$$

Onde D representa o coeficiente de difusão e C representa a concentração (Baccar; Kieffer; Charcosset, 2009).

A realização de simulações numéricas possuem como objetivo estudar a dinâmica de escoamento do fluido, compreender o seu comportamento dentro do dispositivo microfluídico e, por fim, possibilitar avaliações sobre os parâmetros referentes a sua geometria. Para a realização deste estudo, definiram-se condições de contorno, sendo estas:

1. O fluido foi definido como incompressível;
2. A influência da gravidade sobre o sistema foi desconsiderada;
3. Aplicação da condição “no-slip” sobre as paredes dos microcanais: garantia do perfil parabólico de escoamento do fluido;
4. Introdução do fluido no dispositivo sob regime estacionário e Re 1, 10 e 100;

5. Introdução de um composto com concentrações iguais a 1 mol/m^3 e 0 mol/m^3 nas entradas do dispositivo microfluídico.

Neste processo, a malha sobre o dispositivo foi definida manualmente. 320,876 elementos de domínio e 27,730 elementos de contorno foram gerados sobre toda a geometria, com tamanho máximo de 0.05 mm e mínimo de $2.8 \cdot 10^{-4}$ mm. Desta forma, a simulação é calculada com boa acurácia, apesar de uma maior demanda computacional.

3 | RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os perfis de velocidade, pressão e concentração obtidos para Re 1, 10 e 100 não apresentaram distinção visual relevante; mantiveram, em sua maioria, a mesma forma, alterando-se apenas a escala dos valores obtidos. Portanto, serão exibidos apenas resultados referentes a Re 100. Os perfis de velocidade e pressão estão presentes na Figura 2. É possível perceber que a velocidade total de escoamento do fluido é decrescente ao longo do dispositivo microfluídico. Esta perda de velocidade tem origem na ramificação sucessiva do fluido ao longo dos canais, e na imposição de resistência hidrodinâmica promovida pela presença dos micromisturadores. Deste modo, a cada camada de bifurcações, o fluido sofre uma perda em sua velocidade de escoamento. Para Re 100, o fluido perde 25% de sua velocidade entre a primeira camada e a segunda. Entre a segunda camada e a terceira, a velocidade é reduzida em 19%. Após o processo de geração de gradiente, o fluido é entregue aos esferoides celulares com uma perda de velocidade de aproximadamente 40% de seu valor original, como visto na figura 3. Portanto, é necessário levar em conta a perda de velocidade ocorrida neste processo ao se definir a velocidade de escoamento imposta no início do dispositivo. A distribuição de pressão segue o mesmo padrão encontrado para o perfil da magnitude da velocidade. Ao início do canal, a pressão relativa exercida pelo bombeamento do fluido para dentro do sistema assume um valor máximo próximo a 100 Pascal. Ao final do dispositivo, a pressão relativa é zero, o que significa que o fluido sai do dispositivo microfluídico sob pressão atmosférica.

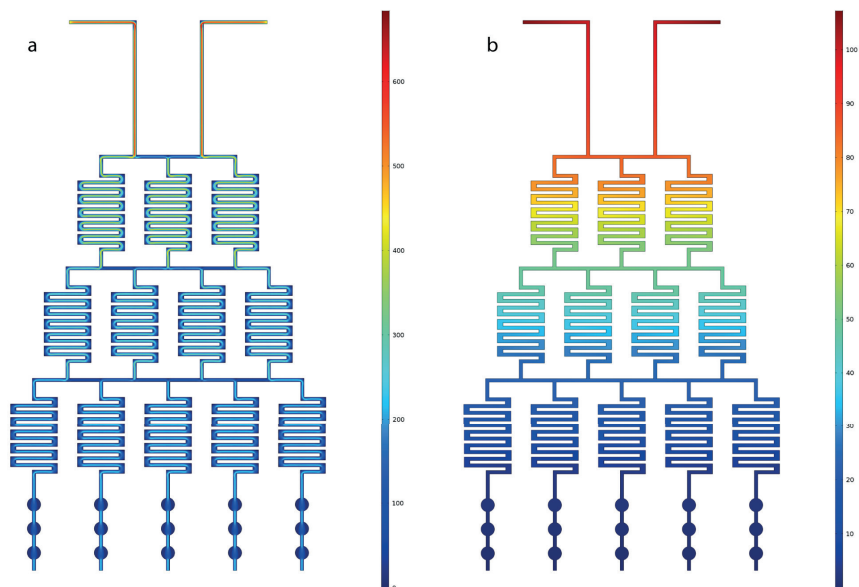


Figura 2. Perfis de velocidade e pressão para $Re = 100$ obtidos com as simulações numéricas. (a) Perfil de velocidade em $Re = 100$. A perda gradual de velocidade ao longo do dispositivo é evidenciada, devido a resistência hidrodinâmica e a ramificação do fluido. (b) O perfil reflete a pressão máxima no início do canal necessária para o escoamento do fluido, e sua gradual perda até o fim do dispositivo, por onde o fluido escoava sob pressão atmosférica.

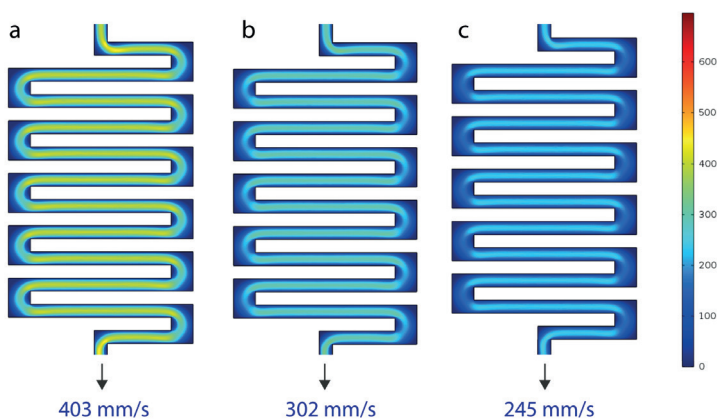


Figura 3. Redução na velocidade de escoamento nos micromisturadores ao longo do dispositivo. (a) Perfil de velocidade na primeira camada de micromisturadores. A velocidade máxima encontrada neste nível foi igual a 403 mm/s. (b) Perfil de velocidade na segunda camada de micromisturadores. Neste micromisturador, a velocidade máxima foi reduzida a 302 mm/s. (c) Perfil de velocidade na última camada de micromisturadores. A velocidade máxima sofreu nova redução, alcançando o valor de 245 mm/s.

O perfil de concentração dentro do micromisturador e suas linhas de fluxo para Re 1, 10 e 100 podem ser encontrados na Figura 4. Nota-se que para Re 1 e Re 10, as linhas de fluxo se mantêm majoritariamente paralelas entre si, tal que o processo de mistura entre os compostos depende da difusão molecular do nanofármaco e das expansões e contrações que os microcanais sofrem a cada volta do micromisturador. Em Re 10, apesar do aumento na magnitude da velocidade de escoamento, as linhas permanecem paralelas entre si. O que implica em uma redução da eficiência no processo de mistura, pois o fluido entra e sai mais rápido pelos micromisturadores, não havendo tempo o suficiente para que o processo de difusão molecular ocorra de forma ampla. Em Re 100, nota-se uma leve otimização da mistura ao final do micromisturador. Este resultado deve-se ao aparecimento de pequenas zonas de recirculação dentro dos microcanais, provocados pelo aumento de velocidade de escoamento do fluido, como mostrado na figura 4-c. A presença destas condições em um regime laminar permite um aumento da instabilidade das linhas de fluxo, o que reduz o seu paralelismo e otimiza o processo de mistura. É esperado que estas condições de advecção caótica possuam intensidade maior conforme o valor de Re ou a complexidade da geometria também aumentem.

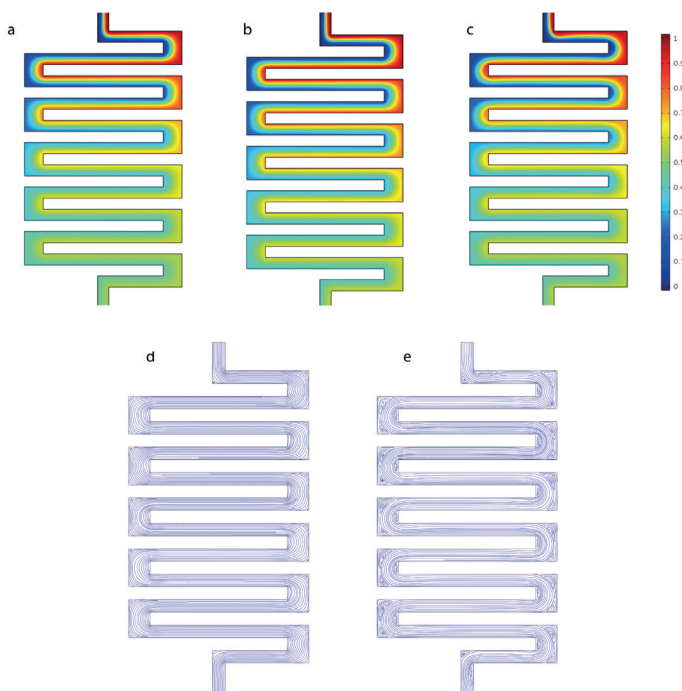


Figura 4. Comparação entre o processo de mistura e as linhas de fluxo sob Re = 1, 10 e 100. (a) Processo de mistura sob Re = 1. (b) Processo de mistura sob Re = 10. (c) Processo de mistura sob Re = 100. (d) Linhas de fluxo referentes a Re = 1 e 10. As linhas de fluxo são majoritariamente paralelas o que torna o processo de mistura lento. (e) Regiões de recirculação começam a aparecer no micromisturador, aumentando a eficiência do processo de mistura dos compostos.

O perfil de concentração para o dispositivo está apresentado na figura 5. Os valores de concentração obtidos ao final de cada saída do dispositivo foram iguais a 0, 0.20, 0.50, 0.76 e 1.00 mol/m³. Deste modo, a partir deste dispositivo será possível estudar a influência direta de um determinado nanofármaco sob esta faixa de concentrações em esferóides celulares. É possível ampliar a faixa de concentração aumentando-se também a complexidade do modelo “árvore de natal” presente na rede de microcanais, de forma que a introdução de mais regiões de bifurcações deverá resultar em uma maior uniformização dos valores de concentração ao final do dispositivo.

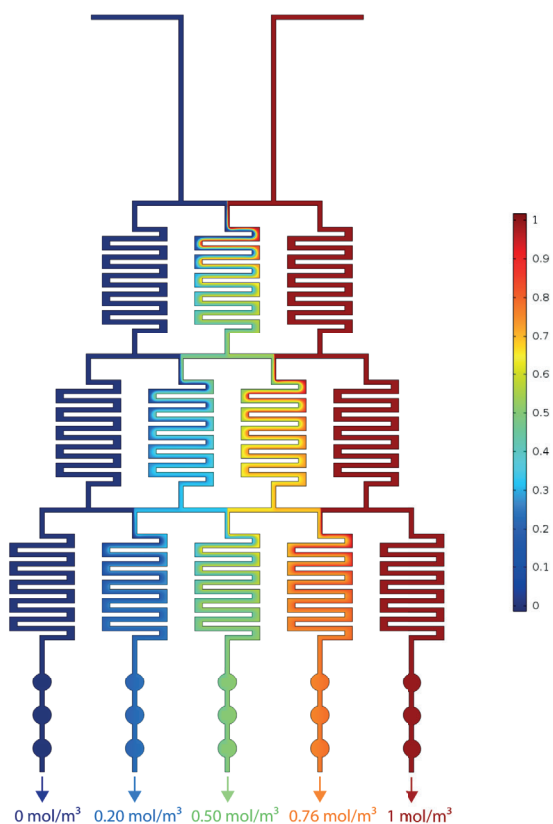


Figura 5. Perfil de concentração obtido sob $Re = 100$. Os valores referentes à distribuição de concentrações ao longo do dispositivo foram iguais a 0, 0.2, 0.5, 0.76 e 1 mol/m³.

Geometria desenvolvida nesta pesquisa é extremamente portátil e de fácil manuseio, devido às suas dimensões totais reduzidas. Esta característica permite que o dispositivo seja integrado a outros sistemas microfluídicos, tal que suas entradas ou saídas podem ser conectadas a outros dispositivos, constituindo sistemas analíticos completos (i.e., unidades modulares) (Stillman et al., 2020). Apesar de uma possível integração complexa com outras

plataformas microfluídicas, uma vantagem do dispositivo apresentado é a dispensabilidade de mão de obra especializada para a sua operação. Desta forma, o modo de operação torna-se acessível à maioria dos pesquisadores que já trabalham com cultivo celular *in vitro*. Somado à facilidade de operação do dispositivo, o seu tamanho reduzido permite que este seja transportado facilmente entre locais de pesquisa. O desenvolvimento de plataformas microfluídicas - simples e portáteis - é de grande importância para triagem de fármacos e aplicações biológicas, pois implica na redução de custos com materiais de fabricação, reagentes e mão de obra, um grande problema relativo às áreas citadas (Probst et al., 2018).

A complexidade dos micromisturadores e a quantidade de saídas do dispositivo microfluídico podem ser alteradas, de forma a aumentar a eficiência de todo o processo. Apesar de simples, a geometria atual dos micromisturadores impõe uma resistência hidrodinâmica que influencia de forma significativa o escoamento do fluido, de modo que 40% de sua velocidade é perdida entre o início e o final do dispositivo microfluídico. Dado este que implica em menor estresse mecânico de fluxo diretamente nos esferoides. A pressão necessária para o bombeamento do fluido no sistema também é afetada por este parâmetro, o que, dependendo da magnitude necessária para o escoamento, pode levar a pressões excessivas sobre o dispositivo. A geometria proposta necessita que estas características de escoamento sejam levadas em consideração, tal que o fluido deve ser inserido sempre com velocidade maior do que a calculada para um determinado estudo científico. Este aumento na velocidade, no entanto, nem sempre é possível, devido a limitações experimentais relativas ao equipamento ou ao material de construção do dispositivo. Esta perda impacta diretamente futuros ensaios biológicos, análises de mecanotransdução e estudos sobre a influência de nanofármacos sobre a superfície de esferoides celulares. Portanto, um novo processo de otimização pode ser realizado a fim de amenizar a resistência hidrodinâmica e a perda de velocidade ao longo dos canais.

4 | CONCLUSÃO

Foi possível o desenvolvimento *in silico* de uma plataforma microfluídica para o cultivo, análise e monitoramento de esferoides celulares. Os dados obtidos sugerem que a geometria está apta a diluir em diferentes concentrações os agentes farmacológicos, como os nanoterapêuticos. A análise prévia *in silico* permitirá ao pesquisador prever as melhores condições para que as etapas experimentais seguintes possam ser mais rápidas e mais eficazes. Ademais, o dispositivo desenvolvido é de fácil manuseio, com interface amigável e passível de ser acoplado em dispositivos microfluídicos já existentes.

O estudo aqui reportado combina três grandes áreas de fronteira: Simulação computacional, microfluídica e cultivo celular 3D a fim de desenvolver soluções práticas, menos onerosas e rápidas para áreas como de desenvolvimento de fármacos, modelagem

de doenças e medicina personalizada.

REFERÊNCIAS

BACCAR, N.; KIEFFER, R.; CHARCOSSET, C.. Characterization of mixing in a hollow fiber membrane contactor by the iodide–iodate method: numerical simulations and experiments. **Chemical Engineering Journal**, [S.L.], v. 148, n. 2-3, p. 517-524, 15 maio 2009. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.cej.2008.12.020>.

JAHANGIRIAN, Hossein; LEMRASKI, Ensieh Ghasemian; WEBSTER, Thomas J; RAFIEE-MOGHADDAM, Roshanak; ABDOLLAHI, Yadollah. A review of drug delivery systems based on nanotechnology and green chemistry: green nanomedicine. **International Journal Of Nanomedicine**, [S.L.], v. 12, p. 2957-2978, abr. 2017. Informa UK Limited. <http://dx.doi.org/10.2147/ijn.s127683>.

KIM, Sun-Young; MOON, A-Ree. Drug-Induced Nephrotoxicity and Its Biomarkers. **Biomolecules And Therapeutics**, [S.L.], v. 20, n. 3, p. 268-272, 31 maio 2012. The Korean Society of Applied Pharmacology. <http://dx.doi.org/10.4062/biomolther.2012.20.3.268>.

LASCHKE, Matthias W.; MENGER, Michael D.. Spheroids as vascularization units: From angiogenesis research to tissue engineering applications. **Biotechnology Advances**, [s.l.], v. 35, n. 6, p.782-791, nov. 2017. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.biotechadv.2017.07.002>.

MARTIN, John D.; CABRAL, Horacio; STYLIANOPOULOS, Triantafyllos; JAIN, Rakesh K.. Improving cancer immunotherapy using nanomedicines: progress, opportunities and challenges. **Nature Reviews Clinical Oncology**, [S.L.], v. 17, n. 4, p. 251-266, 7 fev. 2020. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1038/s41571-019-0308-z>.

MENCATTINI, Arianna; MATTEI, Fabrizio; SCHIAVONI, Giovanna; GERARDINO, Annamaria; BUSINARO, Luca; NATALE, Corrado di; MARTINELLI, Eugenio. From Petri Dishes to Organ on Chip Platform: the increasing importance of machine learning and image analysis. **Frontiers In Pharmacology**, [S.L.], v. 10, p. 1-13, 26 fev. 2019. Frontiers Media SA. <http://dx.doi.org/10.3389/fphar.2019.00100>.

PROBST, Christopher; SCHNEIDER, Stefan; LOSKILL, Peter. High-throughput organ-on-a-chip systems: current status and remaining challenges. **Current Opinion In Biomedical Engineering**, [S.L.], v. 6, p. 33-41, jun. 2018. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.cobme.2018.02.004>.

STILLMAN, Namid R.; KOVACEVIC, Marina; BALAZ, Igor; HAUERT, Sabine. In silico modelling of cancer nanomedicine, across scales and transport barriers. **Npj Computational Materials**, [S.L.], v. 6, n. 1, p. 1-13, 8 jul. 2020. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1038/s41524-020-00366-8>.

TANG, Huaqi; ABOULEILA, Yasmine; SI, Longlong; ORTEGA-PRIETO, Ana Maria; MUMMERY, Christine L.; INGBER, Donald E.; MASHAGHI, Alireza. Human Organs-on-Chips for Virology. **Trends In Microbiology**, [S.L.], v. 28, n. 11, p. 934-946, nov. 2020. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.tim.2020.06.005>.

YU, Fang et al. Microfluidic platforms for modeling b circulatory system. **Drug Discovery Today**, [s.l.], v. 23, n Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.drudis.2018.01.03>

SOBRE O ORGANIZADOR

EDSON DA SILVA - Possui graduação em Fisioterapia pela Fundação Educacional de Caratinga (2001). Obteve seu título de Mestre (2007) e o de Doutor em Biologia Celular e Estrutural pela Universidade Federal de Viçosa (2013). É especialista em Educação em Diabetes pela Universidade Paulista (2017), em Tecnologias Digitais e Inovação na Educação pelo Instituto Prominas (2020) e Pós-Graduando em Games e Gamificação na Educação (2020). Realizou cursos de aperfeiçoamento em Educação em Diabetes pela ADJ Diabetes Brasil, *International Diabetes Federation* e Sociedade Brasileira de Diabetes (2018). É docente da Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri (UFVJM), desde 2006, lotado no Departamento de Ciências Básicas (DCB) da Faculdade de Ciências Biológicas e da Saúde (FCBS). Ministra disciplinas de Anatomia Humana para diferentes cursos de graduação. No Programa de Pós-Graduação em Saúde, Sociedade e Ambiente atua na linha de pesquisa Educação, Saúde e Cultura. É vice-coordenador do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Nutrição, no qual atua nas áreas de Nutrição e Saúde Coletiva. É líder do Grupo de Estudo do Diabetes credenciado pelo CNPq no Diretório dos Grupos de Pesquisa no Brasil. Desde 2006 desenvolve ações interdisciplinares de formação em saúde mediada pela extensão universitária, entre elas várias coordenações de projetos locais, além de projetos desenvolvidos em Operações do Projeto Rondon com atuações nas regiões Norte, Nordeste, Centro-Oeste e Sudeste do Brasil. É membro da Sociedade Brasileira de Diabetes, membro de corpos editoriais e parecerista *ad hoc* de revistas científicas nacionais e internacionais da área de ciências biológicas, de saúde e de educação. Tem experiência na área da Saúde, atuando principalmente nos seguintes temas: Anatomia Humana; Diabetes *Mellitus*; Processos Tecnológicos Digitais e Inovação na Educação em Saúde; Educação, Saúde e Cultura. É Editor da Revista Brasileira de Extensão Universitária (RBEU) e Diretor Científico da Coleção Tecnologia e Inovação na Educação em Saúde, Editora Appris.

ÍNDICE REMISSIVO

A

Aceitação Sensorial 133
Albinismo 117, 121
Aprendizagem 26, 27, 30, 148, 174, 175
Avicultura 94, 102

B

Bactérias 11, 27, 30, 31, 43, 44, 48, 53, 54, 60, 83, 84, 85, 86, 93, 94, 95, 100, 101, 133, 134, 135, 157, 158, 159, 161, 162, 163, 165
Bactérias entéricas 43, 44
Bactérias lácticas 133
Bignoniaceae 11, 81, 82, 89, 90, 91, 92
Biossegurança 10, 25, 26, 27, 29, 31, 32

C

Cadeia Ecológica 117
Cefotaxima 94, 95, 96, 97, 99, 100
Coronavírus 27, 32, 124, 125, 126, 128, 130, 131, 132
COVID-19 12, 25, 26, 31, 124, 125, 126, 127, 128, 129, 130, 131, 132
Cuidado Parental 117, 121
Cultivo celular 3D 70

D

Diabetes Mellitus 12, 103, 104, 105, 107, 108, 114, 115, 116, 176
Dopamina 147, 148, 149, 150, 151, 152

E

Enfermagem 103, 116, 124, 125, 127, 128, 129, 130, 131, 165
Ensino 13, 26, 27, 28, 30, 31, 32, 140, 167, 168, 169, 174, 175
Ensino-Aprendizagem 26, 30, 175
Entomopatogênicos 33, 34, 40, 42
Epidemiologia 10, 11, 12, 13, 15, 21, 115
Escherichia coli 43, 44, 47, 62, 67, 81, 82, 95, 101, 102, 157, 158, 159, 160, 166
Esquistossomose 10, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11

F

Fatores de risco 16, 19, 104, 106, 111, 112, 113, 114, 115, 116

Felinos 13, 15, 22

Fermentação 133, 137, 143

G

Gestão de riscos 124

H

Hyphomycetes 33

L

Lactobacillus 133, 134, 136, 143, 145, 146

Lentivirus 12, 13, 14

M

Modelagem computacional 70

N

Nanobiotecnologia 70

Nanoprata 158

O

Orégano 157, 158, 160, 161, 163, 165

P

Produção conidial 33, 34, 37, 40

Promoção da saúde 104, 105, 112, 113, 114, 115, 116

R

Recursos Naturais 44

Replica Plating 96, 97, 100, 102

Retossigmóide 1, 4, 5

S

Schistosoma mansoni 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 90

Sistema de recompensa 147, 148, 149, 150, 151, 152





Staphylococcus aureus 81, 82, 157, 158, 159, 160, 165

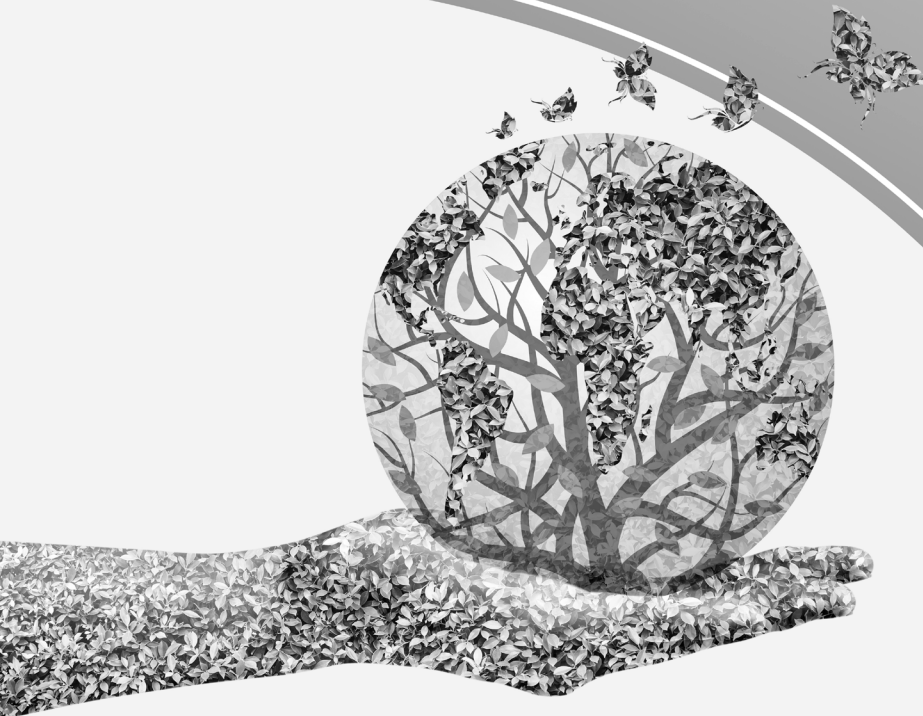
Substâncias Psicoativas 148, 149, 150, 151

V

Vírus entéricos 43, 44, 45, 46, 47, 50, 51, 54

Ciências biológicas: Realidades e virtualidades 3

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



Ciências biológicas: Realidades e virtualidades 3

 www.atenaeditora.com.br
 contato@atenaeditora.com.br
 @atenaeditora
 www.facebook.com/atenaeditora.com.br

