

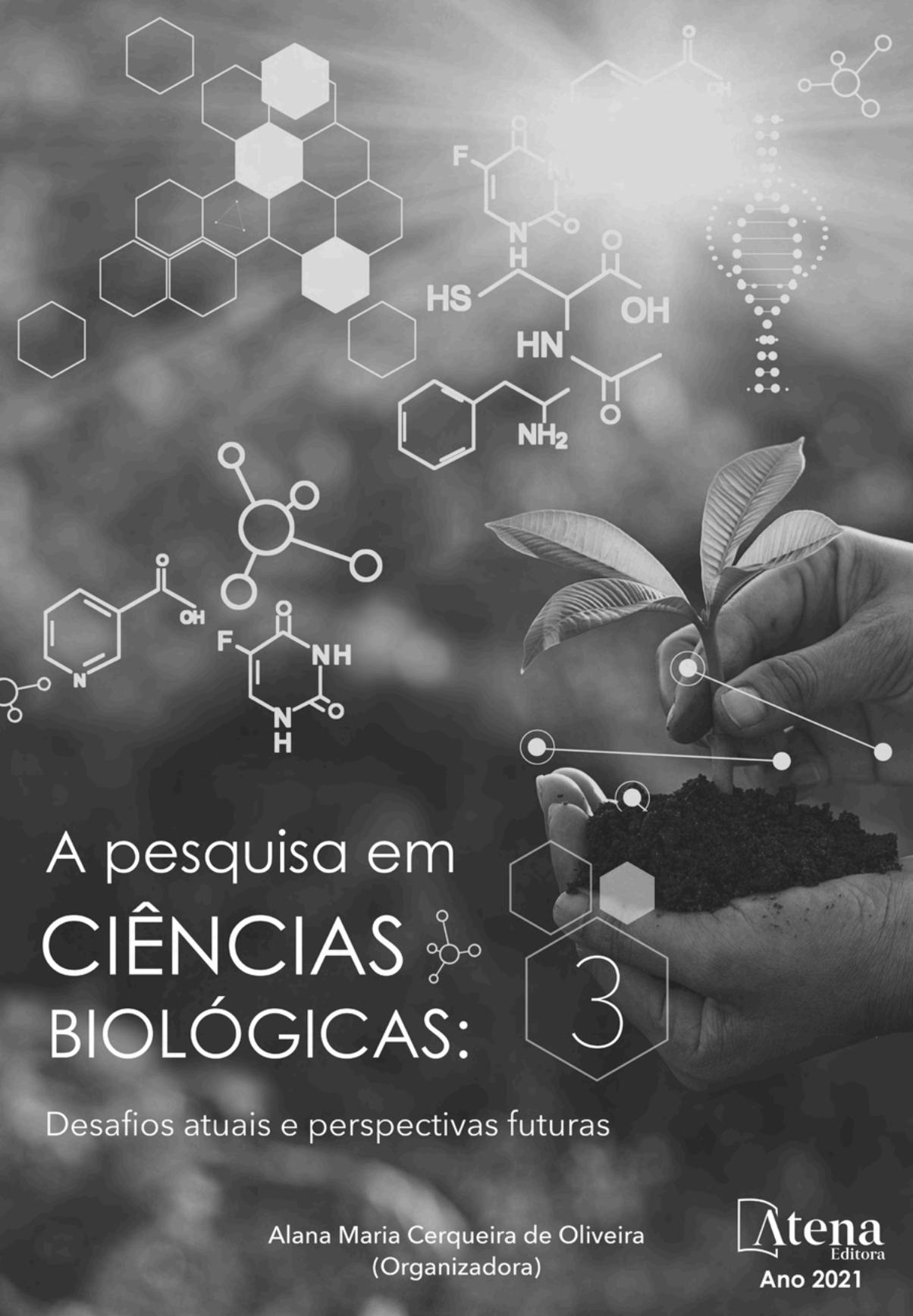


# A pesquisa em CIÊNCIAS BIOLÓGICAS:

Desafios atuais e perspectivas futuras

Alana Maria Cerqueira de Oliveira  
(Organizadora)

**Atena**  
Editora  
Ano 2021



# A pesquisa em CIÊNCIAS BIOLÓGICAS:

Desafios atuais e perspectivas futuras

Alana Maria Cerqueira de Oliveira  
(Organizadora)

**Atena**  
Editora  
Ano 2021

**Editora chefe**

Profª Drª Antonella Carvalho de Oliveira

**Editora executiva**

Natalia Oliveira

**Assistente editorial**

Flávia Roberta Barão

**Bibliotecária**

Janaina Ramos

**Projeto gráfico**

Camila Alves de Cremo

Daphynny Pamplona

Gabriel Motomu Teshima

Luiza Alves Batista

Natália Sandrini de Azevedo

**Imagens da capa**

iStock

**Edição de arte**

Luiza Alves Batista

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 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

## A pesquisa em ciências biológicas: desafios atuais e perspectivas futuras 3

**Diagramação:** Daphynny Pamplona  
**Correção:** Bruno Oliveira  
**Indexação:** Amanda Kelly da Costa Veiga  
**Revisão:** Os autores  
**Organizadora:** Alana Maria Cerqueira de Oliveira

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

P474 A pesquisa em ciências biológicas: desafios atuais e perspectivas futuras 3 / Organizadora Alana Maria Cerqueira de Oliveira. – Ponta Grossa - PR: Atena, 2021.

Formato: PDF

Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader

Modo de acesso: World Wide Web

Inclui bibliografia

ISBN 978-65-5983-742-7

DOI: <https://doi.org/10.22533/at.ed.427210612>

1. Ciências biológicas. I. Oliveira, Alana Maria Cerqueira de (Organizadora). 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](http://www.atenaeditora.com.br)

contato@atenaeditora.com.br

## DECLARAÇÃO DOS AUTORES

Os autores desta obra: 1. Atestam não possuir qualquer interesse comercial que constitua um conflito de interesses em relação ao artigo científico publicado; 2. Declaram que participaram ativamente da construção dos respectivos manuscritos, preferencialmente na: a) Concepção do estudo, e/ou aquisição de dados, e/ou análise e interpretação de dados; b) Elaboração do artigo ou revisão com vistas a tornar o material intelectualmente relevante; c) Aprovação final do manuscrito para submissão.; 3. Certificam que os artigos científicos publicados estão completamente isentos de dados e/ou resultados fraudulentos; 4. Confirmam a citação e a referência correta de todos os dados e de interpretações de dados de outras pesquisas; 5. Reconhecem terem informado todas as fontes de financiamento recebidas para a consecução da pesquisa; 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

A Obra “A pesquisa em ciências biológicas: Desafios atuais e perspectivas futuras 3”, traz ao leitor vinte artigos de relevada importância na área de ciências biológicas. O Foco principal desta obra é a discussão e divulgação científica de pesquisas nacionais, englobando as diferentes áreas de atuação da biologia.

É indubitavelmente evidente o avanço científico nesta área, o que aumenta a importância e a necessidade de atualização e consolidação de conceitos, técnicas, procedimentos e temas.

As pesquisas estão divulgadas na forma de artigos originais e de revisões nos diferentes campos dentro das Ciências Biológicas suas subdivisões ou conexões. Portanto, englobando a: Genética, Biologia molecular, Microbiologia, Parasitologia, Virologia, Patologia e Ecologia. Produzindo assim uma obra transversal que vai do atendimento ao paciente a pesquisa básica.

A obra foi elaborada primordialmente com foco nos profissionais, pesquisadores e estudantes pertencentes às Ciências Biológicas e suas interfaces ou áreas afins. Entretanto, é uma leitura interessante para todos aqueles que de alguma forma se interessam pela área.

Cada capítulo foi elaborado com o propósito de transmitir a informação científica de maneira clara e efetiva, em português, linguagem acessível, concisa e didática, atraindo a atenção do leitor, independente se seu interesse é acadêmico ou profissional.

O livro “A pesquisa em ciências biológicas: Desafios atuais e perspectivas futuras 3”, traz publicações atuais e a Atena Editora traz uma plataforma que oferece uma estrutura adequada, propicia e confiável para a divulgação científica de diversas áreas de pesquisa.

Alana Maria Cerqueira de Oliveira

## SUMÁRIO

### **CAPÍTULO 1..... 1**

#### **O PAPEL DO FATOR-1 INDUZÍVEL POR HIPÓXIA NA METÁSTASE**

Túlio César Ferreira  
Kelly Cristina Porcena Fortes  
Thiago Sousa da Silva  
Alexandre Pereira dos Santos  
Eduardo Gomes de Mendonça  
Elane Priscila Maciel  
Beatriz Camargo

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.4272106121>

### **CAPÍTULO 2..... 22**

#### **DOENÇA PERIODONTAL NA COVID-19**

Roberta Maria Pimenta Chadú  
Ana Gabriela Aguiar Caetano Rezende  
Juliana Barbosa de Faria  
Taíssa Cássia de Souza Furtado  
Sanívia Aparecida de Lima Pereira

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.4272106122>

### **CAPÍTULO 3..... 34**

#### **TESTES PARA AVALIAR RESISTÊNCIA DE UNIÃO EM ODONTOLOGIA: REVISÃO DE LITERATURA**

Renata Vasconcelos Monteiro  
Rodrigo Barros Esteves Lins  
Vitor Schweigert Bona  
Daniela Micheline dos Santos

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.4272106123>

### **CAPÍTULO 4..... 45**

#### **QUALIDADE DE VIDA E COMPOSIÇÃO CORPORAL DE PACIENTES ONCOLÓGICOS EM QUIMIOTERAPIA**

Dalton Luiz Schiessel  
Eduarda Kaczuk Refosco  
Gabriela Datsch Bennemann  
Angélica Rocha de Freitas Melhem  
Caryna Eurich Mazur  
Mariana Abe Vicente Cavagnari

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.4272106124>

### **CAPÍTULO 5..... 56**

#### **TESTE DO PEZINHO AMPLIADO NO SUS – EXAME PASSARÁ A RASTREAR MAIS DE 50 DOENÇAS RARAS**

Fernanda Borgmann Reppetto  
Sílvia Muller de Moura Sarmento

Rafael Tamborena Malheiros  
Pietra de Vargas Minuzzi  
Gênifer Erminda Schreiner  
Guilherme de Freitas Teodósio  
Laura Smolski dos Santos  
Elizandra Gomes Schmitt  
Gabriela Escalante Brites  
Luana Tamires Maders  
Mariana Larré da Silveira  
Ilson Dias das Silveira  
Vinicius Tejada Nunes  
Vanusa Manfredini

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.4272106125>

## **CAPÍTULO 6..... 70**

### **IMPLANTAÇÃO DO MÉTODO DE AVALIAÇÃO DA ASSISTÊNCIA AO PACIENTE CRÔNICO DE ALTA DEPENDÊNCIA**

Maria Helane Rocha Batista Gonçalves  
Christian Raphael Fernandes Almeida  
Jonisvaldo Pereira Albuquerque  
Kelly Barros Marques  
Cinara Franco de Sá Nascimento Abreu  
Fernanda Colares de Borba Netto

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.4272106126>

## **CAPÍTULO 7..... 83**

### **INFECÇÃO URINÁRIA CAUSADA PELA BACTÉRIA OPORTUNISTA *Escherichia coli* UROPATOGÊNICA**

Camila Costa Mendes  
Camila Santiago Pinheiro da Silva  
Adayran Raposo Lacerda  
Olnivânia Mayara Cardozo Almeida  
Mari Silma Maia da Silva  
Domingos Magno Santos Pereira  
Cristiane Santos Silva e Silva Figueiredo

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.4272106127>

## **CAPÍTULO 8..... 92**

### **RINITE ALÉRGICA E FUNÇÃO PULMONAR POR OSCILOMETRIA DE IMPULSO EM CRIANÇAS PRÉ-ESCOLARES**

Décio Medeiros  
Meyrian Luana Teles de Sousa Luz Soares  
Marco Aurélio de Valois Correia Junior  
Pedro Henrique Teotônio Medeiros Peixoto  
Rita de Cássia da Silva Costa

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.4272106128>

**CAPÍTULO 9..... 101**

**DENSIDADE DE INCIDÊNCIA DE *Enterobacteriales* MULTIRRESISTENTES NA UNIDADE NEONATAL DE UM HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DO SUL DO BRASIL, DE 2010 A 2020**

Felipe Crepaldi Duarte  
Gerusa Luciana Gomes Magalhães  
Thilara Alessandra de Oliveira  
Alisson Santana da Silva  
Gabrielle Feijó de Araújo  
Tiago Danelli  
Anna Paula Silva Olak  
Marsileni Pelisson  
Gilselena Kerbauy Lopes  
Jaqueline Dario Capobiango  
Eliana Carolina Vespero  
Márcia Regina Eches Perugini

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.4272106129>

**CAPÍTULO 10..... 111**

**A INFLUÊNCIA DA ORIENTAÇÃO NUTRICIONAL NA DIETA DE CRIANÇAS E ADOLESCENTES COM SÍNDROME DE DOWN**

Ingrid da Silva Santos  
Amanda Daniel  
Natália Tonon Domingues  
Lídia Raquel de Carvalho  
Alice Yamashita Prearo  
Cristina Helena Lima Delambert  
Cátia Regina Branco da Fonseca

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.42721061210>

**CAPÍTULO 11..... 127**

**POTENCIAL PATOGÊNICO E TIPAGEM MOLECULAR DE *Klebsiella pneumoniae* PRODUTORAS DE  $\beta$ -LACTAMASES ISOLADAS EM VÁRIOS PAÍSES**

André Pitondo da Silva  
Mariana de Oliveira-Silva  
Rafael Nakamura da Silva  
Miguel Augusto de Moraes  
Rafael da Silva Goulart  
Amanda Kamyla Ferreira da Silva  
Gisele Peirano  
Johann DD Pitout

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.42721061211>

**CAPÍTULO 12..... 147**

**DETERMINAÇÃO DA SUSCEPTIBILIDADE À VANCOMICINA EM ISOLADOS CLÍNICOS HOSPITALARES DE *Staphylococcus aureus***

Tiago Danelli  
Felipe Crepaldi Duarte

Thilara Alessandra de Oliveira  
Ana Paula Dier  
Maria Alice Galvão Ribeiro  
Stefani Lino Cardim  
Gerusa Luciana Gomes Magalhães  
Guilherme Bartolomeu Gonçalves  
Marsileni Pelisson  
Eliana Carolina Vespero  
Sueli Fumie Yamada-Ogatta  
Márcia Regina Eches Perugini

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.42721061212>

**CAPÍTULO 13..... 157**

ATIVIDADE ALELOPÁTICA DO EXTRATO AQUOSO DE DIFERENTES ÓRGÃOS DE *Kielmeyera coriacea* MART. & ZUCC. NA GERMINAÇÃO DE *Lactuca sativa* L

Carla Spiller  
Maria de Fatima Barbosa Coelho  
Elisangela Clarete Camili  
Ludmila Porto Piton  
Sharmely Hilares Vargas

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.42721061213>

**CAPÍTULO 14..... 168**

RELATOS SOBRE A UTILIZAÇÃO DE RESÍDUOS AGROINDUSTRIAIS COMO SUBSTRATO PARA A PRODUÇÃO DE LIPASES MICROBIANA

Eduardo Henrique Santos Guedes  
André Leonardo dos Santos  
Andréia Ibiapina  
Camila Mariane da Silva Soares  
Aynaran Oliveira de Aguiar  
Patrícia Oliveira Vellano  
Lucas Samuel Soares dos Santos  
Gessiel Newton Scheidt  
Marcos Giongo  
Aloísio Freitas Chagas Junior

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.42721061214>

**CAPÍTULO 15..... 185**

ESPÉCIES EXÓTICAS INVASORAS: ESTRATÉGIA DE DIVULGAÇÃO CIENTÍFICA EM PODCAST DE SCIENCETELLING E EDUTRETENIMENTO

Juliana Galvão de Carvalho Argento  
Waldiney Mello

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.42721061215>

**CAPÍTULO 16..... 196**

EFEITOS DOS NEONICOTINOIDES EM *Apis mellifera* E IMPACTOS SOBRE A

## POLINIZAÇÃO

Daiani Rodrigues Moreira  
Adriana Aparecida Sinópolis Gigliolli  
Cinthia Leão Figueira  
Douglas Galhardo  
Vagner de Alencar Arnaut de Toledo  
Maria Claudia Colla Ruvolo-Takasusuki

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.42721061216>

### **CAPÍTULO 17..... 211**

**BURITI (*Mauritia flexuosa* L): IMPORTÂNCIA ECOLÓGICA E OS IMPACTOS DA AÇÃO HUMANA SOBRE A POPULAÇÃO DE BURITIZEIROS EM CIDADES DA REGIÃO LESTE MARANHENSE**

Milton de Sousa Falcão  
Francisca das Chagas Oliveira  
Glaziane Soares Alvarenga  
Claudio Wesley Diniz do Carmo

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.42721061217>

### **CAPÍTULO 18..... 218**

**GRUPOS FUNCIONAIS DO FITOPLÂNCTON COMO INDICADORES DA QUALIDADE DA ÁGUA DO RESERVATÓRIO PONTE DE PEDRA (MT/MS, BRAZIL)**

Camila Silva Favretto  
Simoni Maria Loverde-Oliveira

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.42721061218>

### **CAPÍTULO 19..... 233**

**NOVO USO PARA O FILTRO EM PROFUNDIDADE CLARISOLVE® EM SUBSTITUIÇÃO À CENTRIFUGAÇÃO CLÁSSICA NA PURIFICAÇÃO DE PROTEÍNAS POR PRECIPITAÇÃO SELETIVA**

Mirian Nakamura Gouvea  
Bruna de Almeida Rocha  
Alexandre Bimbo  
Juliana Roquetti dos Santos  
Elisabeth Christina Nunes Tenório  
Victor Gabriel Abramant de Sousa

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.42721061219>

### **CAPÍTULO 20..... 245**

**VARIAÇÃO DOS PARÂMETROS FERMENTATIVOS: TEMPERATURA E AGITAÇÃO NA PRODUÇÃO DE ETANOL CELULÓSICO UTILIZANDO RESÍDUOS DA INDÚSTRIA FARINHEIRA**

Ágata Silva Cabral  
Mariane Daniella da Silva  
Crispin Humberto Garcia-Cruz

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.42721061220>

<b>SOBRE A ORGANIZADORA.....</b>	<b>258</b>
<b>ÍNDICE REMISSIVO.....</b>	<b>259</b>

# CAPÍTULO 12

## DETERMINAÇÃO DA SUSCEPTIBILIDADE À VANCOMICINA EM ISOLADOS CLÍNICOS HOSPITALARES DE *Staphylococcus aureus*

Data de aceite: 01/11/2021

Data submissão: 20/09/2021

### **Tiago Danelli**

Universidade Estadual de Londrina,  
Departamento de Patologia, Análises Clínicas e  
Toxicológicas  
Londrina – Paraná  
<http://lattes.cnpq.br/4587719358362310>

### **Felipe Crepaldi Duarte**

Universidade Estadual de Londrina,  
Departamento de Patologia, Análises Clínicas  
e Toxicológicas  
Londrina – Paraná  
<http://lattes.cnpq.br/5120174525592260>

### **Thilara Alessandra de Oliveira**

Universidade Estadual de Londrina,  
Departamento de Patologia, Análises Clínicas e  
Toxicológicas  
Londrina – Paraná  
<http://lattes.cnpq.br/3957439582033876>

### **Ana Paula Dier**

Universidade Estadual de Londrina,  
Departamento de Microbiologia  
Londrina – Paraná  
<http://lattes.cnpq.br/0814393315862933>

### **Maria Alice Galvão Ribeiro**

Universidade Estadual de Londrina,  
Departamento de Microbiologia  
Londrina – Paraná  
<http://lattes.cnpq.br/6965738487681558>

### **Stefani Lino Cardim**

Universidade Estadual de Londrina,  
Departamento de Patologia, Análises Clínicas e  
Toxicológicas  
Londrina – Paraná  
<http://lattes.cnpq.br/6650418160269686>

### **Gerusa Luciana Gomes Magalhães**

Hospital Universitário da Universidade Estadual  
de Londrina,  
Londrina – Paraná  
<http://lattes.cnpq.br/7014276892121341>

### **Guilherme Bartolomeu Gonçalves**

Universidade Estadual de Londrina,  
Departamento de Patologia, Análises Clínicas e  
Toxicológicas  
Londrina – Paraná  
<http://lattes.cnpq.br/4192373348304511>

### **Marsileni Pelisson**

Universidade Estadual de Londrina,  
Departamento de Patologia, Análises Clínicas e  
Toxicológicas  
Londrina – Paraná  
<http://lattes.cnpq.br/3898886680922621>

### **Eliana Carolina Vespero**

Universidade Estadual de Londrina,  
Departamento de Patologia, Análises Clínicas e  
Toxicológicas  
Londrina – Paraná  
<http://lattes.cnpq.br/4592425303792522>

### **Sueli Fumie Yamada-Ogatta**

Universidade Estadual de Londrina,  
Departamento de Microbiologia  
Londrina – Paraná  
<http://lattes.cnpq.br/1783272660304122>

**RESUMO:** Para o tratamento das infecções causadas por *Staphylococcus aureus* resistentes a meticilina (Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* – MRSA), os glicopeptídeos são antimicrobianos de primeira escolha, no entanto, a pressão seletiva que esses fármacos exercem, pode induzir o surgimento de isolados com sensibilidade diminuída à vancomicina, conhecidos como hVISA e VISA. O presente estudo teve por finalidade investigar a sensibilidade à vancomicina de isolados clínicos de *S. aureus*, no período de 2010 a 2015, de um hospital terciário do sul do Brasil. A concentração inibitória mínima (CIM) foi determinada por Etest® para 335 isolados e a análise do Perfil Populacional-Área Sob a Curva (PAP-AUC) para 80. A CIM variou de 0,5 a 8,0 µg/mL sendo que as concentrações mais frequentes foram 1,5 µg/mL com 31,9% (107/335) e 2,0 µg/mL com 29,6% (99/335). O percentual de isolados não sensíveis foi de 20,8% em 2010 a 2012 e de 17,1% em 2013 a 2015. Verificou-se que para 31,6% (12/38) das amostras obtidas entre 2010 e 2014 e que para 42,9% (18/42) das amostras de 2015, a relação PAP/AUC foi >0,9, classificando-as como não sensíveis. Verifica-se que o percentual de isolados não sensíveis à vancomicina foi elevado neste estudo, entretanto, os valores obtidos foram divergentes entre os métodos analisados. A técnica de PAP-AUC, considerada o padrão ouro, evidenciou as maiores frequências de hVISA e VISA, no entanto, é muito trabalhosa o que inviabiliza sua utilização em laboratórios clínicos de rotina. Por outro lado, embora fácil de realizar, o método de Etest® também tem suas limitações, o custo é elevado e não é tão sensível quanto o PAP-AUC para identificação de *S. aureus* não sensíveis, especialmente hVISA.

**PALAVRAS-CHAVES:** Vancomicina. Concentração inibitória. hVISA. VISA. PAP- AUC.

#### VANCOMYCIN-SUSCEPTIBILITY DETERMINATION IN NOSOCOMIAL CLINICAL ISOLATES OF *Staphylococcus aureus*

**ABSTRACT:** To treat methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) infections, glycopeptides are the antimicrobials of first choice. However, the selective pressure exerted by these drugs can lead to the emergence of isolates with reduced susceptibility to vancomycin (hVISA and VISA). This study aimed at investigating the antimicrobial susceptibility profile of *S. aureus* clinical isolates, from 2010 to 2015, in a tertiary hospital in southern Brazil. The minimum inhibitory concentration (MIC) was determined using Etest® for 335 isolates, and the population analysis profile-area under the curve (PAP-AUC) method, for 80 isolates. MIC values ranged from 0.5 to 8.0 µg/mL; 1.5 and 2.0 µg/mL were the most frequent concentrations, found in 31.9% (107/335) and 29.6% (99/335) of the isolates, respectively. The percentage of vancomycin non-susceptible isolates was 20.8% (from 2010 to 2012) and 17.1% (from 2013 to 2015). It was observed that for 31.6% (12/38) of the isolates obtained between 2010 and 2014, and 42.9% (18/42) of the isolates from 2015, the PAP-AUC ratio was >0.9, which

allowed us to classify them as non-susceptible to vancomycin. In this study, a high rate of vancomycin non-susceptible isolates was observed, but the values differed according to the method applied. PAP-AUC, considered the golden standard, was more efficient in detecting hVISA and VISA. However, it is a very laborious test, which makes its usage impractical in routine clinical laboratories. Finally, although easy to be carried out, Etest® has limitations regarding its cost, and it is not as sensitive as PAP-AUC for the identification of vancomycin non-susceptible isolates, especially hVISA.

**KEYWORDS:** Vancomycin. Minimum inhibitory concentration. hVISA. VISA. PAP-AUC.

## 1 | INTRODUÇÃO

*Staphylococcus aureus* são bactérias responsáveis por uma grande variedade de infecções, que vão desde lesões de pele superficiais até doenças graves e potencialmente fatais, como pneumonia necrotizante, osteomielite, endocardite e sepse e são considerados como um dos principais patógenos humanos nas infecções relacionadas à assistência em saúde (IRAS) na atualidade. Sua elevada ocorrência se dá, não apenas pela sua virulência, como também pela capacidade de disseminação e versatilidade em adquirir resistência (WEINER-LASTINGER et al., 2020).

Como outros patógenos, *S. aureus* resistentes aos antimicrobianos emergiram com a descoberta e disseminação do uso de diferentes classes destes fármacos. Entre estas, a mais preocupante foi a resistência à metilina, que também torna o microrganismo resistente aos antimicrobianos mais utilizados clinicamente, os beta-lactâmicos (HOWDEN et al., 2010).

Atualmente, variações importantes na prevalência de resistência a metilina em *S. aureus* (MRSA - *Methicillin-resistant S. aureus*), de 1 a 50%, têm sido evidenciadas por diversos pesquisadores, em países de todo continente (WEINER-LASTINGER et al., 2020). No Brasil, a frequência de MRSA varia de 29 a 46%, quando se analisam isolados de pacientes internados em hospitais (DUARTE et al., 2018; MARRA et al., 2011; SADER; FLAMM; JONES, 2013) Latin America, and selected countries in the Asia-Pacific Region (2011. Na União Europeia, verifica-se uma tendência decrescente de MRSA entre 2015 e 2018, variando de 0% a 43,0% entre os países (ECDC, 2019). Apesar desse desenvolvimento positivo, MRSA continua sendo um patógeno importante e uma das causas mais comuns de infecções bacterianas graves, tendo uma responsabilidade elevada em termos de morbidade e mortalidade (CASSINI et al., 2019).

Para o tratamento das infecções causadas por MRSA, os glicopeptídeos são antimicrobianos de primeira escolha, no entanto a pressão seletiva que esses fármacos exercem, podem induzir o surgimento de isolados com sensibilidade diminuída à vancomicina, conhecidos como *Vancomycin-Intermediate S. aureus* (VISA). Os primeiros relatos ocorreram pela primeira vez no Japão em meados da década de 1990 (HIRAMATSU et al., 1997). Essa forma geralmente surge pós exposição prolongada à vancomicina, no

qual uma pequena subpopulação de microrganismos com sensibilidade reduzida conhecido como hétero-VISA (hVISA), cujo mecanismo não está totalmente entendido, embora saiba-se que provavelmente ocorram alterações nos genes reguladores que levam ao espessamento da parede celular e atividade auto lítica, bem como um excesso de resíduos de D-ala-D-ala (CAMERON et al., 2017).

*S. aureus* resistentes à vancomicina, do inglês *Vancomycin-Resistant S. aureus* (VRSA), foram reportados pela primeira vez em 2002 nos Estados Unidos pela aquisição do gene *vanA* de *Enterococcus faecalis Vancomycin-Resistant* (VRE) (CDC, 2002; CHANG et al., 2003). Felizmente, novos casos deste tipo de resistência permanecem raros na atualidade, tendo sido identificados apenas 52 casos em diversos países como Estados Unidos, Índia, Irã, Paquistão, Brasil e Portugal (CONG; YANG; RAO, 2020).

Poucos estudos têm determinado a prevalência de *S. aureus* não sensíveis à vancomicina no Brasil. Assim, o presente estudo teve por finalidade determinar a frequência de sensibilidade diminuída à vancomicina de isolados clínicos de *S. aureus* de um hospital terciário da região sul do Brasil.

## 2 | MATERIAIS E MÉTODOS

Foram analisados 335 isolados de *S. aureus* obtidos de diversos materiais clínicos como sangue, pele e partes moles, secreções respiratórias, líquidos cavitários, urina, entre outros, provenientes de pacientes de um hospital terciário da região Sul do Brasil, no período de 2010 a 2015.

Os isolados estocados previamente em caldo triptona de soja (TSB) acrescido de 30% de glicerina e 0,5 µg/ml de vancomicina, sob refrigeração a -20 °C, foram obtidos do Banco de Bactérias do setor de Microbiologia. Os mesmos foram reativados utilizando caldo TSB e incubados por 24-48 horas a 35±2 °C.

A identificação dos microrganismos foi confirmada por metodologia manual padronizada por Jorgensen et al. (2015) ou automatizada utilizando o Sistema Vitek® (bioMérieux), de acordo com orientações do fabricante.

A CIM de vancomicina foi determinada por Etest® (bioMérieux) de acordo com orientações do fabricante. Para este teste utilizou-se uma suspensão bacteriana na escala 0,5 de McFarland em ágar Mueller-Hinton sobre o qual foram depositadas fita plásticas de Etest® contendo gradiente de concentração de vancomicina (0,016 a 256 µg/mL) e incubadas a 35±2 °C durante 72 horas. Como controles positivos foram utilizadas as cepas de *S. aureus* Mu3 ATCC 700698 (hVISA), Mu50 ATCC® 700699 (VISA) e *E. faecalis* ATCC® 51299 e como negativo, *S. aureus* ATCC® 29213. Foram considerados *S. aureus* sensíveis à vancomicina (*Vancomycin-susceptible S. aureus* – VSSA) os isolados que apresentaram CIM ≤ 2 µg/mL, isolados as que apresentam CIM de 4-8 µg/mL foram considerados VISA, e isolados VRSA foram os que se desenvolveram em CIM ≥ 16 µg/mL. Foram calculadas

as CIM<sub>50</sub> e CIM<sub>90</sub>, que indicam a menor concentração capaz de inibir o crescimento de 50 e 90% dos isolados, respectivamente.

As amostras foram submetidas à Análise do Perfil Populacional-Área Sob a Curva (PAP-AUC), conforme descrito por Wootton et al. (2001) com modificações. Foi determinado o número de colônias que se desenvolveram nas diferentes concentrações de vancomicina e plotado em uma escala semi-logarítmica, usando o *software* Prism 5 (GraphPad Software). O gráfico obtido foi então utilizado para calcular a área sob a curva (AUC). *S. aureus* ATCC® 29213 (glicopeptídeo sensível), *S. aureus* ATCC® 700698 Mu3 (hVISA) e *S. aureus* ATCC® 700699 Mu50 (VISA) foram usados como controles (HIRAMATSU et al., 1997) ISBN: 0305-7453 (Print. O critério usado para a classificação dos isolados foi  $\geq 0,9$  e  $\leq 1,3$  para hVISA e  $>1,3$  para VISA, tendo como base a relação entre a AUC do isolado dividido pela AUC das cepas de referência Mu3 e Mu50.

Este estudo foi aprovado pelo comitê de ética em pesquisa envolvendo seres humanos da Universidade Estadual de Londrina sob o CAEE número 0015.0.268.000-11.

### 3 | RESULTADOS

Dos 335 isolados analisados, 125 eram do período de 2010 a 2012 e 210 do período de 2013 a 2015. De maneira geral a CIM variou de 0,5 a 8,0  $\mu\text{g/mL}$  sendo que as concentrações mais frequentes foram 1,5  $\mu\text{g/mL}$  com 31,9% (107/335) e 2,0  $\mu\text{g/mL}$  com 29,6% (99/335).

Analisando-se os períodos separadamente verifica-se que no primeiro período a CIM variou de 0,5 a 4,0, tendo apresentado a maior frequência para a CIM 2,0  $\mu\text{g/mL}$  em 39 %, enquanto que no período de 2013 a 2015 a variação foi de 0,5 a 8,0, embora a CIM 1,5 tenha sido identificada mais frequentemente em 23,9 % dos isolados, como pode ser verificado na figura 1.

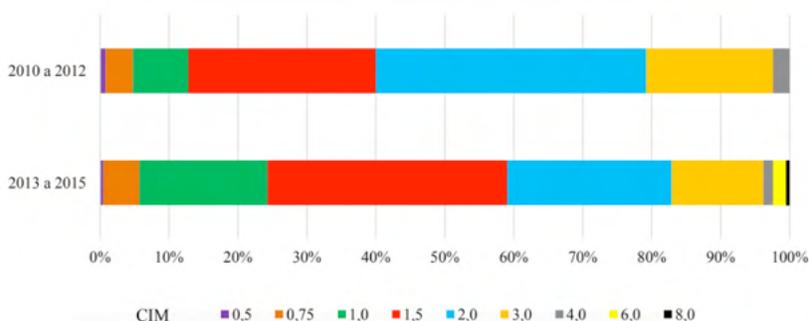


Figura 1 – Percentual de Concentrações Inibitórias Mínimas (CIM) de vancomicina ( $\mu\text{g/mL}$ ) determinadas por Etest®, para 335 isolados de *Staphylococcus aureus* de origem hospitalar.

Fonte: Os próprios autores.

A Tabela 1 mostra as CIM<sub>50</sub> e CIM<sub>90</sub> verificadas para vancomicina, bem como os percentuais de isolados não sensíveis determinados para as todas as amostras de *S. aureus* incluídas no estudo pelo método de Etest®. Verificou-se que as CIM<sub>50</sub> e CIM<sub>90</sub> foram de 2,0 e 3,0 µg/mL para 125 isolados no período de 2010 a 2012 e de 1,5 e 3,0 µg/mL para 210 do período 2013 a 2015. O percentual de isolados não sensíveis variou de 20,8%, no primeiro período a 17,1%, no segundo período.

Período	CIM <sub>50</sub>	CIM <sub>90</sub>	NS (%)	Total de amostras
2010 a 2012	2,0	3,0	20,8	125
2013 a 2015	1,5	3,0	17,1	210

Tabela 1 – Concentração Inibitória Mínima (CIM<sub>50</sub> e CIM<sub>90</sub>) de vancomicina (µg/mL) e percentual de isolados não sensíveis, determinadas por Etest® para 335 amostras de *Staphylococcus aureus*.

Legenda: Não Sensível (CIM ≥ 3 µg/mL). Fonte: os próprios autores

A análise do PAP/AUC foi realizada para 80 isolados de *S. aureus*, dos quais 38 do período 2010 a 2014 e 42 do período 2015. Verificou-se que para 31,6% (12/38) das amostras obtidas entre 2010 e 2014 e que para 42,9% (18/42) das amostras de 2015, a relação PAP/AUC foi ≥ 0,9, classificando-as como não sensíveis. Dentro deste grupo, no período de 2010 a 2014, 83,3% (10/12) e 16,7% (2/12) foram classificadas como hVISA e VISA, respectivamente. Ainda no grupo de não sensíveis, no período de 2015, 72,2% (13/18) e 27,8% (5/18) foram considerados hVISA e VISA, respectivamente. Se compararmos os resultados de hVISA e VISA em relação ao número total de isolados em que o PAP/AUC foi realizado, teremos que, hVISA representa 28,7% (23/80) e VISA 8,7% (7/80) (tabela 2).

Período	NS PAP/AUC % (n)	NS Etest® % (n)
2010 a 2014	31,6 (12/38)	27,0 (40/148)
2015	42,9 (18/42)	11,8 (22/187)

Tabela 2 – Comparação dos percentuais de isolados não sensíveis de *S. aureus*, determinados por Etest® e por PAP/AUC

Legenda: NS: Não Sensíveis. PAP/AUC: Perfil de análise populacional/Área sob a Curva. n: Número de isolados.

Fonte: Os próprios autores.

## 4 | DISCUSSÃO

Este estudo determinou a CIM de vancomicina de isolados de *S. aureus* de origem hospitalar, num período de 6 anos (2010 a 2015), por duas metodologias e verificou divergência entre elas.

Isolados com CIM de 1 a 3 µg/mL tem uma alta frequência de acordo com Wang

et al. (2012)"<http://www.mendeley.com/documents/?uuid=76e9eb66-7123-48a0-9239-d5631e20cc8a>"},"mendeley":{"formattedCitation": "(WANG et al., 2012, corroborando assim com os resultados encontrados neste estudo. Nas duas metodologias foram encontrados isolados hVISA e VISA e nenhum VRSA. De acordo com Alam et al. (2014) é mais comum encontrarmos cepas VISA e hVISA do que cepas VRSA.

A CIM50 e CIM90 indicam a menor concentração capaz de inibir o crescimento de 50 e 90% dos isolados, respectivamente. Oliveira et al. (2015) MRSA isolated from different sources of hospitalized patients was characterized by molecular and phenotypic methods. Methodology: A total of 123 *S. aureus* isolates were characterized according to their genetic relatedness by repetitive element sequence based-PCR (REP-PCR) determinaram a CIM50 e CIM90 para vancomicina pelo método de microdiluição em caldo (MDC), sendo a CIM50 de 2,0 µg/mL e a CIM90 de 4,0 µg/mL.

A verdadeira prevalência de hVISA ainda é desconhecida, alguns estudos apontam índices que variam de 2 a 20% entre isolados de *S. aureus* resistente a meticilina (ADAM et al., 2010) e relacionam a falha terapêutica com vancomicina à presença de cepas hVISA (VAN HAL; PATERSON, 2011) with hVISA infections associated with a 2.37-times-greater failure rate (95% confidence interval [CI], 1.53 to 3.67).

A frequência de hVISA em estudos epidemiológicos, de acordo com Van Hal e Paterson (2011) with hVISA infections associated with a 2.37-times-greater failure rate (95% confidence interval [CI], 1.53 to 3.67) pode variar de 0 a 73%. Essa variação pode ser atribuída a diversos fatores como metodologia empregada, população de pacientes, fonte da amostra, variação na pressão seletiva por vancomicina e instabilidade do fenótipo em amostras estocadas em freezer (HIRAMATSU et al., 2014; HOWDEN et al., 2010; WOOTTON et al., 2007) and particularly hGISA, will only be obvious when a definitive detection method is available. A few novel GISA and hGISA detection methods have been proposed; however, their validity has never been tested on a significant scale and in different laboratories. This study compares three screening methods for detecting GISA and hGISA strains in 12 laboratories, using a blind panel of 48 strains with known glycopeptide susceptibilities. The three screening methods used were brain heart infusion agar with 6 mg/liter vancomycin (BHIA6V).

As metodologias tradicionais de determinação da CIM, como a MDC, ágar diluição (ADL) e Etest® têm levado a resultados duvidosos, pois o inóculo utilizado está abaixo do limiar requerido para detectar heterorresistência (HOWDEN et al., 2010; WOOTTON et al., 2007) (HIRAMATSU et al., 2014; HOWDEN et al., 2010).

Uma vez que não existem marcadores genéticos para heterorresistência, o PAP-AUC é utilizado como padrão ouro e mais confiável método para a detecção de heterorresistência (WOOTTON et al., 2001), no entanto este método é muito trabalhoso e demorado, o que limita a sua utilização. Como consequência, vários testes de triagem, incluindo o Etest® GRD, foram desenvolvidos utilizando inóculos maiores, maior tempo de incubação e meio

de cultura mais nutritivos (HOLMES; JOHNSON; HOWDEN, 2012; HOWDEN et al., 2010).

## 5 | CONCLUSÃO

Neste estudo a frequência de isolados não sensíveis foi elevada, entretanto, os valores obtidos foram divergentes entre os métodos analisados. A técnica de PAP-AUC, considerada o padrão ouro, evidenciou as maiores frequências de hVISA e VISA, no entanto, trata-se de uma metodologia muito trabalhosa e demorada, o que inviabiliza sua utilização em laboratórios clínicos de rotina. Já o método de Etest®, embora mais prático e fácil de realizar, também tem suas limitações, o custo é elevado e não é tão sensível quanto o PAP-AUC para identificação de *S. aureus* não sensíveis, especialmente hVISA. A falta de um método rápido e confiável pode acarretar falha terapêutica, uma vez que isolados não sensíveis, especialmente os hVISA podem não ser identificados pelos métodos utilizados na atualidade, evidenciando a necessidade de mais pesquisas que tragam resultados rápidos e fidedignos na determinação da sensibilidade à vancomicina.

## REFERÊNCIAS

- ADAM, H. J. et al. Detection and Characterization of Heterogeneous Vancomycin-Intermediate *Staphylococcus aureus* Isolates in Canada: Results from the Canadian Nosocomial Infection Surveillance Program, 1995-2006. **Antimicrobial Agents and Chemotherapy**, v. 54, n. 2, p. 945–949, fev. 2010.
- ALAM, M. T. et al. Dissecting Vancomycin-Intermediate Resistance in *Staphylococcus aureus* Using Genome-Wide Association. **Genome Biology and Evolution**, v. 6, n. 5, p. 1174–1185, maio 2014.
- CAMERON, D. R. et al. Vancomycin-intermediate *Staphylococcus aureus* isolates are attenuated for virulence when compared with susceptible progenitors. **Clinical Microbiology and Infection**, v. 23, n. 10, p. 767–773, 2017.
- CASSINI, A. et al. Attributable deaths and disability-adjusted life-years caused by infections with antibiotic-resistant bacteria in the EU and the European Economic Area in 2015: a population-level modelling analysis. **The Lancet Infectious Diseases**, v. 19, n. 1, p. 56–66, 2019.
- CDC. *Staphylococcus aureus* Resistant to Vancomycin --- United States, 2002. **MMWR Morb. Mortal. Wkly. Rep.**, v. 51, n. 26, p. 265–267, jul. 2002.
- CHAMON, R. C. et al. Genome Sequence of a Highly Virulent *pvl*-positive Vancomycin intermediate-resistant *Staphylococcus aureus* Sequence Type 30. **Current Genomics**, v. 21, n. 2, p. 128–137, maio 2020.
- CHANG, S. et al. Infection with Vancomycin-Resistant *Staphylococcus aureus* Containing the *vanA* Resistance Gene. **New England Journal of Medicine**, v. 348, n. 14, p. 1342–1347, abr. 2003.
- CONG, Y.; YANG, S.; RAO, X. Vancomycin resistant *Staphylococcus aureus* infections: A review of case updating and clinical features. **Journal of Advanced Research**, v. 21, p. 169–176, jan. 2020.

DUARTE, F. C. et al. Bacteremia causada por *Staphylococcus aureus*: Uma análise de quinze anos da sensibilidade a antimicrobianos em um hospital terciário do Brasil. **Revista de Epidemiologia e Controle de Infecção**, v. 8, n. 3, p. 232–238, jul. 2018.

ECDC. **Surveillance of antimicrobial resistance in Europe 2018**. Stockholm: [s.n.].

HIRAMATSU, K. et al. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* clinical strain with reduced vancomycin susceptibility. **Journal of Antimicrobial Chemotherapy**, v. 40, n. 1, p. 135–136, jul. 1997.

HIRAMATSU, K. et al. Vancomycin-intermediate resistance in *Staphylococcus aureus*. **Journal of Global Antimicrobial Resistance**, v. 2, n. 4, p. 213–224, dez. 2014.

HOLMES, N. E.; JOHNSON, P. D. R.; HOWDEN, B. P. Relationship between vancomycin-resistant *Staphylococcus aureus*, vancomycin-intermediate *S. aureus*, high vancomycin MIC, and outcome in serious *S. aureus* infections. **Journal of Clinical Microbiology**, v. 50, n. 8, p. 2548–2552, 2012.

HOWDEN, B. P. et al. Reduced vancomycin susceptibility in *Staphylococcus aureus*, including vancomycin-intermediate and heterogeneous vancomycin-intermediate strains: Resistance mechanisms, laboratory detection, and clinical implications. **Clinical Microbiology Reviews**, v. 23, n. 1, p. 99–139, 2010.

HUANG, S. et al. Prevalence of vancomycin-intermediate *Staphylococcus aureus* (VISA) and heterogeneous VISA among methicillin-resistant *S. aureus* with high vancomycin minimal inhibitory concentrations in Taiwan: A multicenter surveillance study, 2012–2013. **Journal of Microbiology, Immunology and Infection**, v. 49, n. 5, p. 701–707, out. 2016.

JORGENSEN, J. H. et al. **Manual of Clinical Microbiology, 11th Edition**. 11. ed. Washington: American Society of Microbiology, 2015.

MARRA, A. R. et al. Nosocomial Bloodstream Infections in Brazilian Hospitals: Analysis of 2,563 Cases from a Prospective Nationwide Surveillance Study. **Journal of Clinical Microbiology**, v. 49, n. 5, p. 1866–1871, 1 maio 2011.

OLIVEIRA, C. F. DE et al. Molecular and phenotypic characteristics of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* isolated from hospitalized patients. **The Journal of Infection in Developing Countries**, v. 9, n. 07, p. 743, 30 jul. 2015.

SADER, H. S.; FLAMM, R. K.; JONES, R. N. Antimicrobial activity of daptomycin tested against Gram-positive pathogens collected in Europe, Latin America, and selected countries in the Asia-Pacific Region (2011). **Diagnostic Microbiology and Infectious Disease**, v. 75, n. 4, p. 417–422, abr. 2013.

VAN HAL, S. J.; PATERSON, D. L. Systematic review and meta-analysis of the significance of heterogeneous vancomycin-intermediate *Staphylococcus aureus* isolates. **Antimicrobial Agents and Chemotherapy**, v. 55, n. 1, p. 405–410, 2011.

WANG, S.-H. et al. Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Sequence Type 239-III, Ohio, USA, 2007–20091. **Emerging Infectious Diseases**, v. 18, n. 10, p. 1557–1565, out. 2012.

WEINER-LASTINGER, L. M. et al. Antimicrobial-resistant pathogens associated with pediatric healthcare-associated infections: Summary of data reported to the National Healthcare Safety Network, 2015–2017. **Infection Control & Hospital Epidemiology**, v. 41, n. 1, p. 19–30, 25 jan. 2020.

WILCOX, M. et al. Reporting elevated vancomycin minimum inhibitory concentration in methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* : consensus by an International Working Group. **Future Microbiology**, v. 14, n. 4, p. 345–352, mar. 2019.

WOOTTON, M. et al. A modified population analysis profile (PAP) method to detect hetero-resistance to vancomycin in *Staphylococcus aureus* in a UK hospital. **The Journal of antimicrobial chemotherapy**, v. 47, n. 4, p. 399–403, abr. 2001.

WOOTTON, M. et al. A Multicenter Study Evaluating the Current Strategies for Isolating *Staphylococcus aureus* Strains with Reduced Susceptibility to Glycopeptides. **Journal of Clinical Microbiology**, v. 45, n. 2, p. 329–332, fev. 2007.

## ÍNDICE REMISSIVO

### A

Abelhas melíferas 196, 203, 204

Aleloquímicos 157, 158, 162

Alface 157, 158, 159, 160, 162, 163, 164, 165, 166, 167, 201

Assistência a pacientes crônicos 70, 73

### B

Barragem das águas 212

Bioindicadores 218, 220, 230

Buriti 212, 216, 217

### C

Clarificação 233, 234, 239, 240, 241, 242, 243

Coronavírus 22, 23, 24, 25, 26, 33

Covid-19 4, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 30, 31, 32, 33, 116

### D

Desmatamento 211, 212, 213, 214, 216, 217

Doenças periodontais 22, 28, 29, 30, 33

### E

Educação alimentar 112

Ensino de ciências 185

Enterobacterales 6, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109

Enterobacter cloacae 102, 103, 105

Escherichia coli 5, 83, 84, 85, 86, 87, 90, 91, 110, 143, 144, 145

Espécies invasoras 185, 187

Estado nutricional 45, 46, 51, 52, 111, 112, 114, 121, 124, 125, 231

Etanol de segunda geração 246, 247, 256

### F

Fator-1 4, 1, 2, 4, 5

Fermentação 168, 169, 170, 172, 177, 178, 179, 180, 181, 182, 183, 184, 245, 248, 249, 250, 251, 252, 253, 254, 255, 256

Filtro de profundidade 233, 235

Fitoplanctônicos 218, 219, 229, 232

Função pulmonar 5, 92, 93, 97, 98, 99

## H

Hipóxia 4, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 18

## I

Indicador de resultado 70, 73, 75, 76, 81

Infecções urinárias 83, 85, 87

Inseticidas 196, 197, 200, 201, 204, 206, 208

## K

Klebsiella pneumoniae 6, 102, 103, 109, 127, 128, 134, 141, 142, 143, 144, 145, 146

## L

Lipase 168, 169, 171, 172, 173, 174, 175, 176, 177, 178, 179, 180, 181, 182, 183, 184

## M

Mauritia flexuosa I 8, 211, 212

Microalgas 218, 219, 222

Microorganismo multirresistente 102, 108

Multirresistência antimicrobianos 128

## P

Pacientes oncológicos 4, 45, 46, 47, 51, 52, 53, 55

Pau-santo 157, 158

periodontite 22, 24, 27, 28, 29, 30, 31, 32

Periodontite 22, 29

Podcast 7, 185, 186, 188, 189, 190, 191, 192, 193, 194

Polinizadores 196, 197, 198, 200, 201, 202, 204, 210

Potencial alelopático 157, 158, 165, 166, 167

precipitação seletiva de proteínas 233, 235, 243

## Q

Qualidade da água 8, 218, 219, 221, 222, 227, 228, 229, 230, 232

## R

Reservatório hidrelétrico 218, 225

Resíduo agroindustrial 169, 172

Resíduos de mandioca 245, 246, 247, 248, 255, 256

Resistência ao cisalhamento 34, 38, 40

Resistência à tração 34, 35, 36

Riacho pinto 212, 214, 216

Rinite alérgica 5, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100

## **S**

Sars-COV-2 33

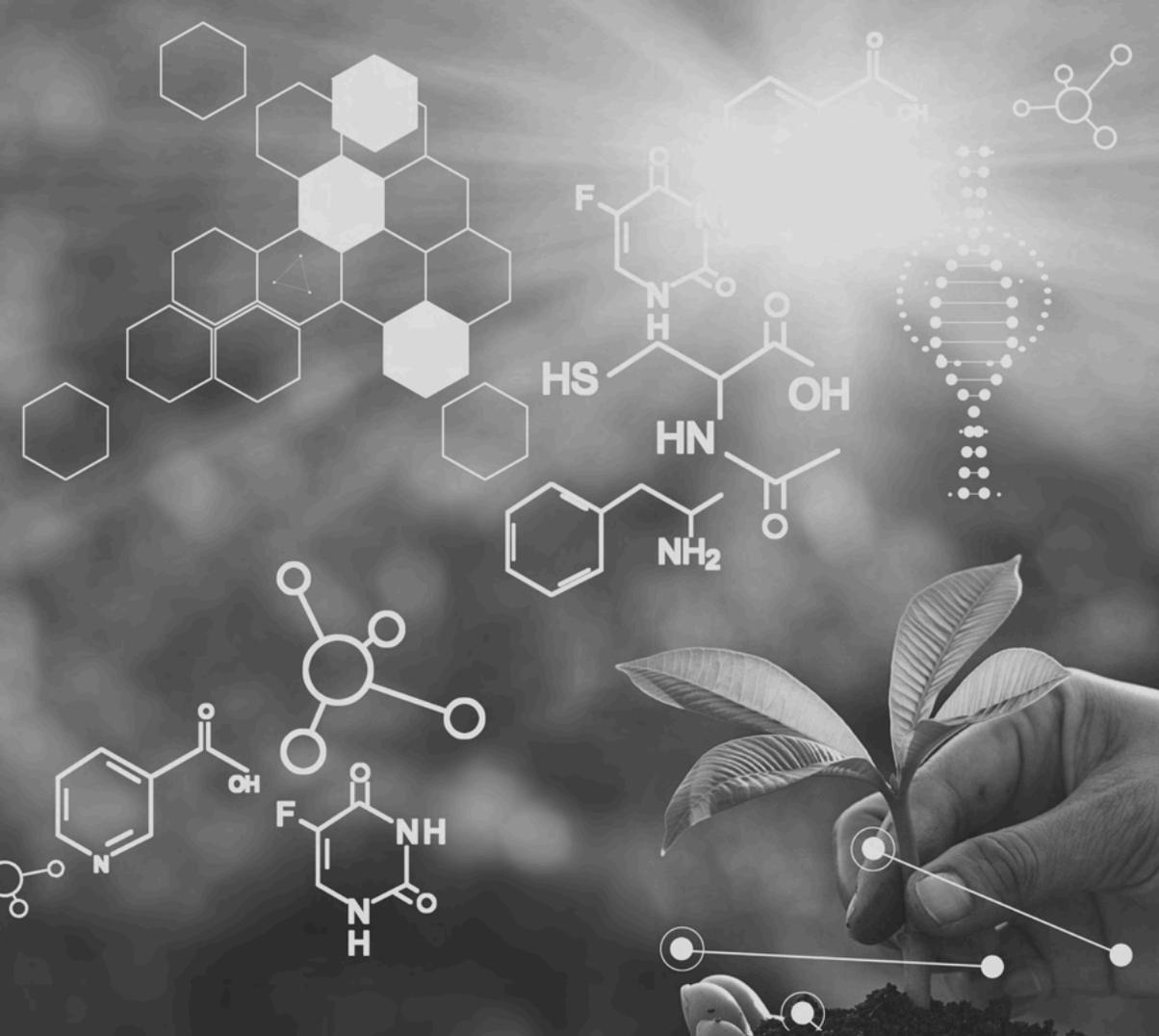
Serratia marcescens 102, 103, 105

Síndrome de down 6, 29, 111

Staphylococcus aureus 6, 110, 147, 148, 149, 151, 152, 154, 155, 156

## **V**

Vancomicina 6, 147, 148, 149, 150, 151, 152, 153, 154



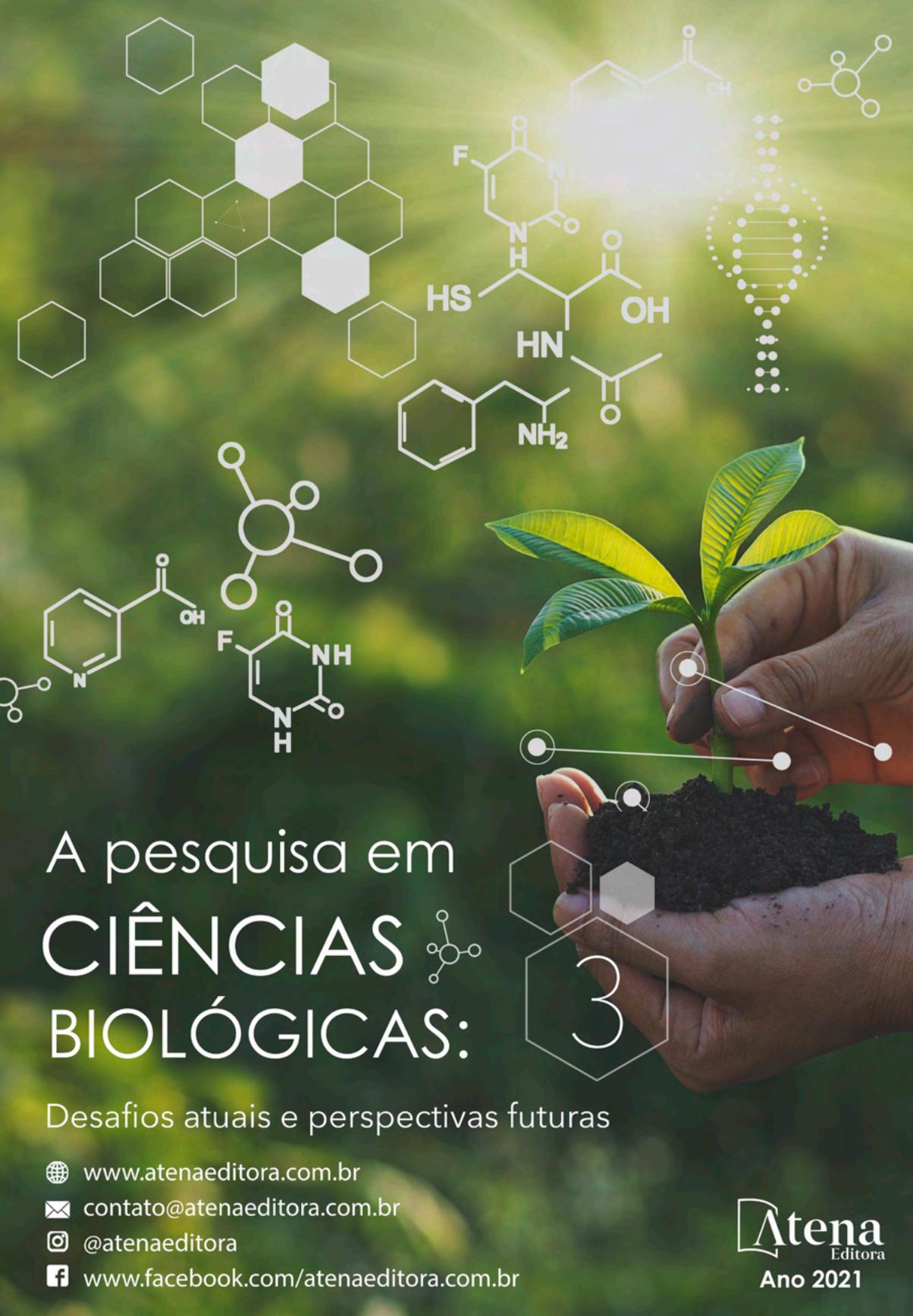
# A pesquisa em CIÊNCIAS BIOLÓGICAS:

3

Desafios atuais e perspectivas futuras

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

**Atena**  
Editora  
Ano 2021



# A pesquisa em CIÊNCIAS BIOLÓGICAS:

Desafios atuais e perspectivas futuras

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

**Atena**  
Editora  
Ano 2021