



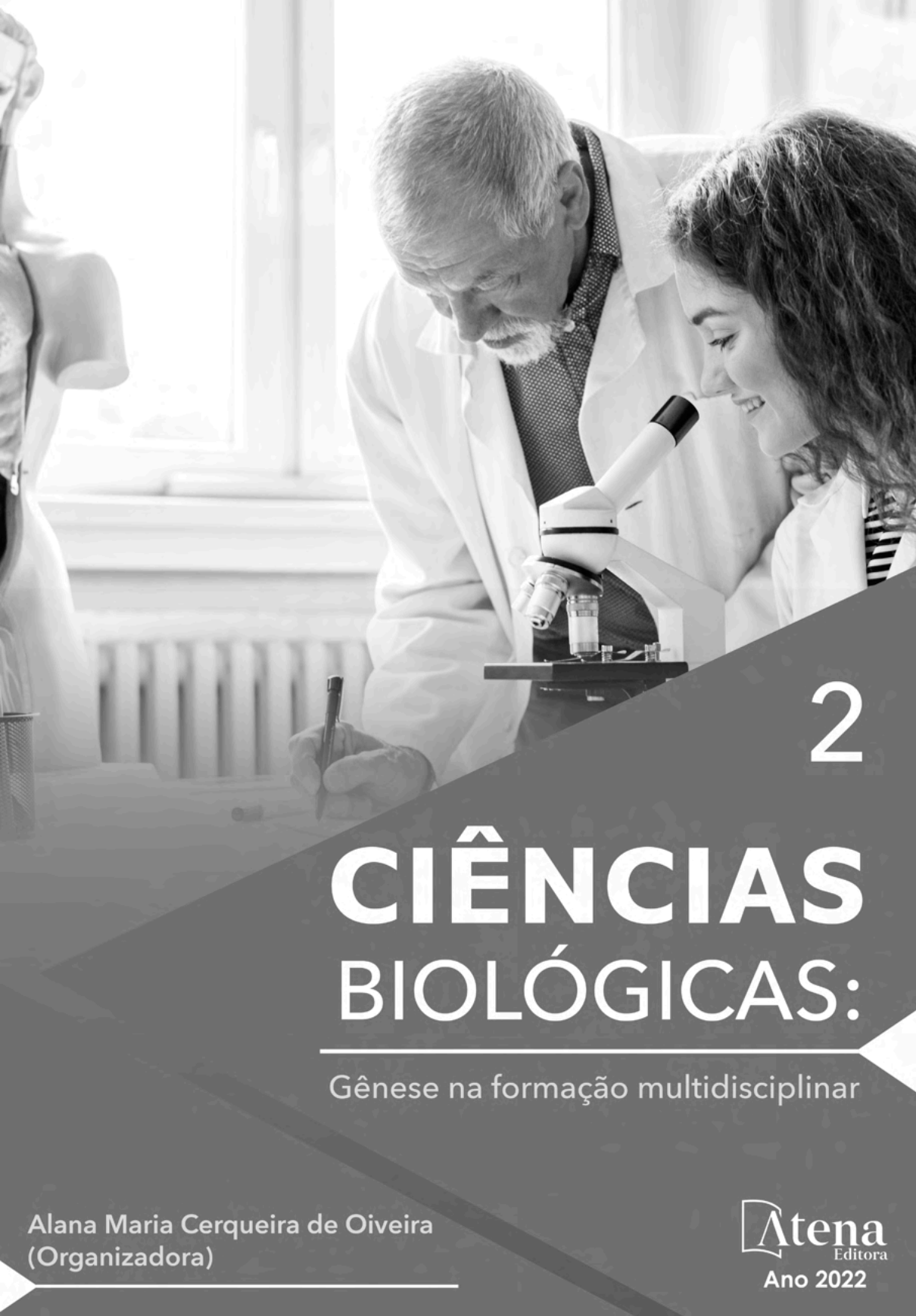
2

# CIÊNCIAS BIOLÓGICAS:

Gênese na formação multidisciplinar

Alana Maria Cerqueira de Oiveira  
(Organizadora)

**Atena**  
Editora  
Ano 2022



2

# CIÊNCIAS BIOLÓGICAS:

Gênese na formação multidisciplinar

Alana Maria Cerqueira de Oiveira  
(Organizadora)

**Atena**  
Editora  
Ano 2022

**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

2022 by Atena Editora

Copyright © Atena Editora

Copyright do texto © 2022 Os autores

Copyright da edição © 2022 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**

Profª Drª Aline Silva da Fonte Santa Rosa de Oliveira – Hospital Federal de Bonsucesso

Profª Drª Ana Beatriz Duarte Vieira – Universidade de Brasília

Profª Drª Ana Paula Peron – Universidade Tecnológica Federal do Paraná

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



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



## Ciências biológicas: gênese na formação multidisciplinar 2

**Diagramação:** Camila Alves de Cremo  
**Correção:** Yaiddy Paola Martinez  
**Indexação:** Amanda Kelly da Costa Veiga  
**Revisão:** Os autores  
**Organizadora:** Alana Maria Cerqueira de Oliveira

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

C569 Ciências biológicas: gênese na formação multidisciplinar 2 / Organizadora Alana Maria Cerqueira de Oliveira. – Ponta Grossa - PR: Atena, 2022.

Formato: PDF

Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader

Modo de acesso: World Wide Web

Inclui bibliografia

ISBN 978-65-5983-841-7

DOI: <https://doi.org/10.22533/at.ed.417221701>

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](mailto: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

O Livro “Ciências biológicas: Gênese na formação multidisciplinar 2”, traz ao leitor vinte capítulos de relevada importância na área de Genética, Citogenética, Imunologia, Parasitologia, Química medicinal, Saúde pública e Ecologia. Entretanto, caracteriza-se como uma obra multidisciplinar que engloba diversas áreas da Ciências biológicas.

Os capítulos estão distribuídos em temáticas que abordam de forma categorizada e multidisciplinar a Ciências biológicas, as pesquisas englobam estudos de: mapeamentos genético, citogenético, sequenciamento, genética e educação, análises forenses, doenças genética, eugenesia clássica, engenharia genética, análise por PCR, cultura de células de linfoma e leucemia, saúde mental, resposta imune, vacinação contra a covid-19, vírus Sars-Cov-2, métodos de extração de lipídios, levantamento taxonômico, morfologia vegetal, eficiência de inseticidas, química medicinal, cromatografia líquida de alta eficiência (CLAE), espectroscopia de infravermelho (IV) e espectrometria de massas (EM), problemática ambiental e de saúde pública, poluentes emergentes e biodiesel.

A obra foi elaborada primordialmente com foco nos profissionais, pesquisadores e estudantes pertencentes às áreas de Ciências biológicas e Ciências da Saúde 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, inglês ou espanhol. Utilizando uma linguagem acessível, concisa e didática, atraindo a atenção do leitor, independente se seu interesse é acadêmico ou profissional.

O livro Ciências biológicas: Gênese na formação multidisciplinar 2”, traz publicações atuais e a Atena Editora traz uma plataforma que oferece uma estrutura adequada, propícia e confiável para a divulgação científica de diversas áreas de pesquisa.

Alana Maria Cerqueira de Oliveira




## SUMÁRIO

### **CAPÍTULO 1..... 1**

#### **LA ERRADICACIÓN DE LAS ENFERMEDADES GENÉTICAS: DE LA EUGENESIA CLÁSICA A LA INGENIERÍA GENÉTICA**

Alejandro Gordillo-García

María del Carmen García Rodríguez

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.417221701>

### **CAPÍTULO 2..... 14**

#### **MAPEAMENTOS GENÉTICO, CITOGENÉTICO E DE SEQUENCIAMENTO DO FEIJÃO-FAVA: UMA REVISÃO**

André Oliveira Melo

Marcones Ferreira Costa

Michelli Ferreira dos Santos

Verônica Brito da Silva

Maria Fernanda da Costa Gomes

Gleice Ribeiro Orasmo

Lidiane de Lima Feitoza


Lívia do Vale Martins

Raimundo Nonato Oliveira Silva

Ângela Celis de Almeida Lopes

Regina Lucia Ferreira Gomes

Sérgio Emílio dos Santos Valente


 <https://doi.org/10.22533/at.ed.4172217012>

### **CAPÍTULO 3..... 34**

#### **GENETICS AND EDUCATION: OVER 50 YEARS GENERATING COLLABORATIONS, BUILDING BRIDGES AND WEAVING NETWORKS IN ENDLESSLY TURBULENT SCENARIOS**

Alberto Sergio Fenocchio

Verónica Graciela Teza

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.4172217013>

### **CAPÍTULO 4..... 38**

#### **DROGAS MAIS CONSUMIDAS NO BRASIL E SUA RELAÇÃO EM CRIMES CONTRA O INDIVÍDUO: COMO UM TESTE RÁPIDO AJUDARIA EM CASOS DE PRISÃO EM FLAGRANTE**

Águida Maiara de Brito

Lustarllone Bento de Oliveira

Melissa Cardoso Deuner

Felipe Monteiro Lima

Joselita Brandão de Sant'Anna


Jackson Henrique Emmanuel de Santana

José Vanderli da Silva

Caio César dos Santos Mognatti

Juliana Paiva Lins


Jéssica dos Santos Folha  
Bruno Henrique Dias Gomes  
Erica Carine Campos Caldas Rosa  
Marcela Gomes Rola

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.4172217014>

**CAPÍTULO 5..... 54**

**IMPLICAÇÕES DA VACINAÇÃO CONTRA A COVID-19 EM GESTANTES E PUÉRPERAS EM CONTEXTO PANDÊMICO: UMA REVISÃO DE LITERATURA**


Ana Luíza Moraes Oliveira  
Jéssica de Moutta Gomes

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.4172217015>

**CAPÍTULO 6..... 66**

**EFEITO DO BIOFILME DE *Arthrographis kalrae* NA RESPOSTA IMUNE DE MACRÓFAGOS INFECTADOS**


Bianca Dorana de Oliveira Souza  
Janneth Josefina Escobar Arcos  
Bruno Fernando Cruz Lucchetti  
Phileno Pinge Filho  
Mario Augusto Ono  
Ayako Sano  
Luciene Airy Nagashima  
Adriane Lenhard-Vidal  
Franciele Ayumi Semêncio Chiyoda-Rodini  
Eiko Nakagawa Itano

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.4172217016>

**CAPÍTULO 7..... 76**

**POTENTIAL OF *Saccharomyces cerevisiae* IN *Fusarium graminearum* ANTIBIOSIS AND ZEARALENONE DETOXIFICATION**

Andressa Jacqueline de Oliveira  
Mario Augusto Ono  
Melissa Tiemi Hirozawa  
Jaqueline Gozzi Bordini  
Claudemir Zucareli  
Elisabete Yurie Sataque Ono


 <https://doi.org/10.22533/at.ed.4172217017>

**CAPÍTULO 8..... 93**

**BIOLOGICAL EVALUATION OF A THERAPEUTIC DEVICE THAT IS BASED IN PULSED-ELECTROMAGNETIC FIELDS AND STATIC MAGNETIC FIELDS ON A MURINE MODEL**

Abraham O. Rodríguez-De la Fuente  
José Antonio Heredia-Rojas  
Pilar Carranza-Rosales  
Omar Heredia-Rodríguez  
Gerardo Lozano-Garza


Angel Zavala-Pompa  
Pedro Antonio Noguera-Díaz  
José Alberto Valadez-Lira  
Ricardo Gómez-Flores  
Pedro César Cantú-Martínez  
María Porfiria Barrón-González

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.4172217018>

**CAPÍTULO 9..... 107**

**SÍNTESE, CARACTERIZAÇÃO E ATIVIDADE BIOLÓGICA DO DERIVADO TIAZACRIDÍNICO LPSF/AA-57**


Marcel Lucas de Almeida  
Valécia de Cassia Mendonça da Costa  
Michelly Cristiny Pereira  
Ivan da Rocha Pitta  
Marina Galdino da Rocha Pitta

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.4172217019>

**CAPÍTULO 10..... 114**

**CONCEPÇÃO DE CLÍNICA AMPLIADA E OS DESAFIOS DAS PRÁTICAS EM SAÚDE MENTAL NA ATUALIDADE**


Celian Araújo da Nóbrega Souza  
Carmen Silva Alves

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.41722170110>

**CAPÍTULO 11 ..... 127**

**MADUREZ SEXUAL Y ESPECTRO TRÓFICO DE *Pterois volitans* (Linnaeus, 1758) EN EL PARQUE NACIONAL SISTEMA ARRECIFAL VERACRUZANO, MÉXICO**


Emmanuel Velasco-Villalobos  
Elizabeth Valero-Pacheco  
Luis Gerardo Abarca-Arenas

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.41722170111>

**CAPÍTULO 12..... 139**

**POTENCIAL EVOCADO AUDITIVO DE LONGA LATÊNCIA: MONITORAMENTO DE EFICÁCIA DA INTERVENÇÃO FONOAUDIOLÓGICA EM ESCOLARES COM DISLEXIA**

Ana Luiza de Faria Luiz  
Yara Bagali Alcântara  
Brena Elisa Lucas  
Carolina Almeida Vieira  
Simone Aparecida Capellini  
Ana Cláudia Figueiredo Frizzo


 <https://doi.org/10.22533/at.ed.41722170112>

**CAPÍTULO 13..... 149**

**COMPARAÇÃO DE MÉTODOS DE EXTRAÇÃO DE LIPÍDIOS DA MICROALGA**

*Scenedesmus* sp.


Alana Ramos Nobre  
Karollyna Menezes Silva  
Keilla Santos Cerqueira  
Jacqueline Rego da Silva Rodrigues  
Roberto Rodrigues de Saouza

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.41722170113>

**CAPÍTULO 14..... 164**

EFFECT OF LACTIC ACID BACTERIA ON *Fusarium verticillioides* GROWTH AND FUMONISIN B<sub>1</sub> DETOXIFICATION

Melissa Tiemi Hirozawa  
Mario Augusto Ono  
Sandra Garcia  
Jaqueline Gozzi Bordini  
Andressa Jacqueline de Oliveira  
Elisa Yoko Hirooka  
Elisabete Yurie Sataque Ono

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.41722170114>

**CAPÍTULO 15..... 183**

PARÂMETROS REPRODUTIVOS EM ESPÉCIES NEOTROPICAIS DE *Drosophila* (DIPTERA; DROSOPHILIDAE)


Lorena Tayrini de Oliveira da Silva  
Silvana Aparecida Beira  
Camila Heloíse dos Santos  
Janaina Cosmedamiana Metinoski Bueno  
Natana Maria Metinoski Bueno  
Rogério Pincela Mateus  
Luciana Paes de Barros Machado

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.41722170115>

**CAPÍTULO 16..... 207**

BENZOFENONA E OCTOCRILENO COMO POLUENTES EMERGENTES: UMA PROBLEMA AMBIENTAL E DE SAÚDE PÚBLICA

Diego Espírito Santo  
Andrielle Karine Ribeiro Mendes  
Débora Cristina de Souza  
Flávia Vieira da Silva Medeiros  
Ana Paula Peron


 <https://doi.org/10.22533/at.ed.41722170116>

**CAPÍTULO 17..... 228**

MORFOLOGIA VEGETAL: UMA ABORDAGEM PALINOLOGICA DE *HIBISCUS ROSA-SINENSIS* L.

João Marcos Gomes Leite  
Maristela Tavares Gonçalves


Alessandro Oliveira Silva

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.41722170117>

**CAPÍTULO 18.....236**

**CONSIDERAÇÕES SOBRE O FITOPLÂNTON DO SUBMÉDIO RIO SÃO FRANCISCO: GRUPOS FUNCIONAIS DE REYNOLDS (GFR) E IMPLICAÇÕES PARA OS MÚLTIPLOS USOS DA ÁGUA**

Vladimir de Sales Nunes  
Mávani Lima Santos  
Caio Carvalho Novais de Moraes  
Bruno César Silva  
René Geraldo Cordeiro Silva Júnior  
Edson Gomes de Moura Júnior  
Ludwig Lima Nunes  
Carlos Vinícius da Silva Cabral  
Angélica Barbosa Jericó  
Nadiane Nunes da Silva  
Gabriel Luiz Celante da Silva  
Benoit Jean Bernard Jahyny

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.41722170118>

**CAPÍTULO 19.....251**

**AVALIAÇÃO DE MISTURAS TERNÁRIAS DIESEL-BIODIESEL-ETANOL PARA APLICAÇÃO COMO COMBUSTÍVEL EM MOTORES DE CICLO DIESEL**


Guilherme Brandão Guerra  
Gisel Chenard Díaz  
Yordanka Reyes Cruz  
Vinicius Rossa  
Donato Alexandre Gomes Aranda  
Rene Gonzalez Carliz

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.41722170119>

**CAPÍTULO 20.....265**

**EFICIÊNCIA DE INSETICIDAS EM TRATAMENTO DE SEMENTES DE FEIJOEIRO NO DESENVOLVIMENTO INICIAL**

Stella Mendes Pio Oliveira  
Guilherme Mendes Pio Oliveira  
Luana Ranieri Massucato


 <https://doi.org/10.22533/at.ed.41722170120>

**CAPÍTULO 21.....277**

**ANÁLISE DA APLICAÇÃO DO JOGO DIDÁTICO “ECOLOGIA NO LABIRINTO” PARA OS ALUNOS DO ENSINO MÉDIO**

Milena Resende Nascimento  
Mariana Fideles Ferreira  
Francielly Felix da Silva Isaias  
Mayra Luzia da Cruz e Souza

Frederico Miranda  
Polyanna Miranda Alves  
Polyane Ribeiro Machado

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.41722170121>

**CAPÍTULO 22.....281**

**AVALIAÇÃO DAS ALTERAÇÕES HEMATOLÓGICAS EM INDIVÍDUOS COM  
TALASSEMIAS ALFA E BETA E CORRELAÇÃO COM A INCIDÊNCIA NO MUNICÍPIO DE  
ASSIS E REGIÃO**

Julia Amanda Rodrigues Fracasso  
Luiz Fernando Moraes-Silva  
Guilherme de Oliveira-Paes  
Luisa Taynara Silvério da Costa  
Maria José Malagutti-Ferreira  
Lucinéia dos Santos  
Renata Aparecida de Camargo Bittencourt

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.41722170122>

**SOBRE A ORGANIZADORA.....295**

**ÍNDICE REMISSIVO.....296**

# CAPÍTULO 6

## EFEITO DO BIOFILME DE *Arthrographis kalrae* NA RESPOSTA IMUNE DE MACRÓFAGOS INFECTADOS

Data de aceite: 10/01/2022

Data de submissão: 08/10/2021

### **Bianca Dorana de Oliveira Souza**

Universidade Estadual de Londrina,  
Departamento de Ciências Patológicas  
Londrina - Paraná  
<http://lattes.cnpq.br/2433694369223422>

### **Janneth Josefina Escobar Arcos**

Universidade Estadual de Londrina,  
Departamento de Microbiologia  
Londrina - Paraná  
<http://lattes.cnpq.br/5495339793287381>

### **Bruno Fernando Cruz Lucchetti**

Centro Universitário do Vale do Araguaia  
Barra do Garças - Mato Grosso  
<http://lattes.cnpq.br/7357564854018221>

### **Phileno Pinge Filho**

Universidade Estadual de Londrina,  
Departamento de Ciências Patológicas  
Londrina - Paraná  
<http://lattes.cnpq.br/1339724757657824>

### **Mario Augusto Ono**

Universidade Estadual de Londrina,  
Departamento de Ciências Patológicas  
Londrina - Paraná  
<http://lattes.cnpq.br/2409390685316192>

### **Ayako Sano**

Universidade de Ryukyus, Departamento de  
Ciências Animais  
Okinawa, Japão  
<https://orcid.org/0000-0001-5240-4750>

### **Luciene Airy Nagashima**

Instituto de Tecnologia do Paraná  
Curitiba - Paraná  
<http://lattes.cnpq.br/5818873020876025>

### **Adriane Lenhard-Vidal**

Centro Universitário Campo Real  
Guarapuava - Paraná  
<http://lattes.cnpq.br/3529713931981829>

### **Franciele Ayumi Semêncio Chiyoda-Rodini**

Universidade Estadual de Londrina,  
Departamento de Ciências Patológicas  
Londrina - Paraná  
<http://lattes.cnpq.br/2374286387972536>

### **Eiko Nakagawa Itano**

Universidade Estadual de Londrina,  
Departamento de Ciências Patológicas  
Londrina - Paraná  
<http://lattes.cnpq.br/0678087604864219>

**RESUMO:** *Arthrographis kalrae* é um fungo termodimórfico que causa uma síndrome neurológica complexa e lesões em diferentes órgãos em camundongos. É um fungo considerado raro em humanos, porém em diferentes países já foi descrito em diversas manifestações clínicas humanas, como ceratites, sinusites, meningites, eumicetoma e onicomioses. Considerando que na literatura há poucos estudos sobre os fatores de virulência e a patogenicidade de *A. kalrae*, o objetivo deste estudo foi analisar a resposta imunopatológica de macrófagos infectados com células planctônicas e com biofilme de *A. kalrae*. Para isto, foi realizado ensaio de biofilme em placas de poliestireno em diferentes tempos

de incubação (4, 12, 24, 36 e 48 horas), com quantificação da biomassa total através da coloração de cristal violeta. Para avaliação da resposta imunopatológica, macrófagos RAW 264.7 foram tratados e/ou infectados de acordo com os seguintes grupos: sem tratamento e/ou infecção, infectados com células planctônicas, infectados com células de biofilme, tratados com LPS, tratados com LPS e infectados com células planctônicas e tratados com LPS e infectados com células de biofilme por 15, 24 e 48 horas. Em seguida, a produção de óxido nítrico (ON) foi quantificada através do método de Griess. Para análise estatística, assumiu-se como significativo p-valor < 0,05. Através deste estudo, obtivemos os seguintes resultados: a formação *in vitro* de massa de biofilme de *A. kalrae* aumenta com o decorrer do tempo; ocorre inibição na produção de ON pelos macrófagos infectados por *A. kalrae* na sua forma planctônica ( $p < 0,0001$ ), sendo esta inibição ainda maior com as células de biofilme em relação a sua forma planctônica ( $p < 0,0001$ ). Concluímos pelo estudo que o fungo *A. kalrae* induz supressão na produção de ON pelos macrófagos infectados por *A. kalrae*, e que essa supressão pode ser intensificada na sua forma de biofilme, evidenciando desta forma um de seus mecanismos de patogenicidade.

**PALAVRAS-CHAVE:** Células planctônicas, Fatores de virulência, Óxido Nítrico.

### EFFECT OF *Arthrographis kalrae*'s BIOFILM IN THE IMMUNE RESPONSE OF INFECTED MACROPHAGES

**ABSTRACT:** *Arthrographis kalrae* is a thermodimorphic fungus that causes a complex neurological syndrome and damage to different organs in mice. It is a fungus considered rare in humans, but in different countries it has been described in several human clinical manifestations, such as keratitis, sinusitis, meningitis, eumycetoma and onychomycosis. Considering that in the literature, there are few studies on the virulence factors and pathogenicity of *A. kalrae*, the aim of this study was to analyze the immunopathological response of macrophages infected with planktonic cells and with *A. kalrae* biofilm. For this, a biofilm assay was performed on polystyrene plates at different incubation times (4, 12, 24, 36 and 48 hours), with quantification of the total biomass through crystal violet staining. To assess the immunopathological response, RAW 264.7 macrophages were treated and/or infected according to the following groups: without treatment and/or infection, infected with planktonic cells, infected with biofilm cells, treated with LPS, treated with LPS and infected with planktonic cells and treated with LPS and infected with biofilm cells for 15, 24 and 48 hours. Then, the production of nitric oxide (NO) was quantified by the Griess method. For statistical analysis, p-value < 0.05 was assumed to be significant. Through this study, we obtained the following results: *in vitro* biofilm mass formation of *A. kalrae* increases over time; there is inhibition of NO production by macrophages infected by *A. kalrae* in its planktonic form ( $p < 0.0001$ ), and this inhibition is even greater with biofilm cells in relation to its planktonic form ( $p < 0.0001$ ). We conclude from the study that the fungus *A. kalrae* induces NO production suppression by macrophages infected by *A. kalrae*, and that this suppression can be intensified in its biofilm form, thus evidencing one of its pathogenicity mechanisms.

**KEYWORDS:** nitric oxide, planktonic cells, virulence factors.



## 1 | INTRODUÇÃO

O fungo *Arthrographis kalrae* foi descrito primeiramente em 1939 por Cochet como *Arthrographis langeroni* e por Tewari e Macpherson (1971) como *Oidiodendron kalrai*. Posteriormente, Sigler e Carmichael (1983) juntaram as duas espécies e reclassificaram a espécie como *Arthrographis kalrae* (SIGLER; CARMICHAEL, 1983; TEWARI; MACPHERSON, 1971). Este fungo pertence ao filo Ascomycota, classe Euascomycetes, ordem Eurotiales e família Eremomycetaceae (SIGLER; CARMICHAEL, 1983).

*A. kalrae* é um fungo termodimórfico que se apresenta na fase filamentososa/micelial a 25°C. Esta fase é caracterizada por hifas septadas com artroconídios ovais a redondos em cadeia na extremidade dos conidióforos. A 37°C este fungo se apresenta na fase leveduriforme caracterizada por células ovais ou elípticas podendo estar misturadas com blastoconídios, artroconídios e até hifas septadas (PICHON et al., 2008). A fase micelial predomina no tecido infectado (TEWARI; MACPHERSON, 1971).

Foi demonstrado que camundongos infectados com a fase leveduriforme de *A. kalrae* apresentam síndrome neurológica complexa, com hiperirritabilidade, ataxia, giros e saltos. As lesões causadas pelo fungo (infiltrado inflamatório e necrose) foram encontradas nos rins, cérebro e baço. Nestes órgãos, e também no fígado e pulmões foram encontrados artroconídios, blastoconídios e/ou fungos na fase leveduriforme (TEWARI; MACPHERSON, 1968).

*A. kalrae* é considerado um patógeno raro em humanos, porém este fungo já foi descrito em diferentes manifestações clínicas em humanos, como ceratite (PERLMAN; BINNS, 1997; TING et al., 2020), eumicetoma (DEGAVRE et al., 1997), sinusite (PONIKAU et al., 1999), meningite (CHIN-HONG et al., 2001) e onicomiose (VOLLEKOVÁ; LISALOVÁ; POCZOVÁ, 2008; SUGIURA; HIRONAGA, 2010). Também há relatos de endocardite (DE DIEGO CANDELA et al., 2010), infecção de córnea em paciente em uso de lentes de contato (THOMAS et al., 2011) e infecção pulmonar (VOS et al., 2012) envolvendo este patógeno, podendo ser fatal.

Nagashima et al. (2016) investigaram a resposta imune celular a *A. kalrae* no decorrer da infecção murina tendo quantificado níveis de citocinas no soro e em homogenato de cérebro de camundongos. Os resultados do estudo sugerem que a resposta imune a *A. kalrae* modula para o padrão Th2 da resposta imune celular.

Biofilme é uma comunidade microbiana associada a uma superfície que é capaz de produzir sua própria matriz extracelular e apresenta fenótipo distinto das suas células em suspensão (células planctônicas) (DESAI; MITCHELL; ANDES, 2014). O principal motivo dos estudos envolvendo a formação de biofilme é o fato de que os biofilmes que crescem em dispositivos implantados para o acompanhamento médico do paciente, como os cateteres, são a principal causa de infecções recorrentes em hospitais. As infecções recorrentes estão relacionadas com a resistência dos biofilmes aos medicamentos (DESAI;

MITCHELL; ANDES, 2014).

Em relação à resposta imune, há estudos mostrando que a resposta contra células de biofilme pode diferir da resposta contra células planctônicas. Por exemplo, os biofilmes de *Candida albicans* podem resistir à fagocitose por células mononucleares do sangue periférico (PBMCs) e podem alterar seu perfil de produção de citocinas (CHANDRA et al., 2007). O biofilme de *C. albicans* diminui a produção de TNF- $\alpha$  (citocina que facilita a ativação de fagócitos) (KATRAGKOU et al., 2010), IL-6 e MIP1 $\beta$  e aumenta a produção de IL-1 $\beta$ , IL-10 e MCP-1 por monócitos (CHANDRA et al., 2007).

Considerando que existem poucos estudos sobre os fatores de virulência do fungo *A. kalrae* na literatura, este estudo teve como objetivo contribuir para o conhecimento sobre a patogenicidade de *A. kalrae*, avaliando-se efeito deste fungo na resposta imunológica de macrófagos.

## 2 | MATERIAL E MÉTODOS

Neste estudo foi utilizado o isolado de *A. kalrae* IFM55165 cedido pelo Centro de Pesquisa de Fungos Patogênicos e Toxicoses Microbianas da Universidade de Chiba, Japão, proveniente de lesão cutânea de gato. O fungo foi mantido a 37°C em ágar Sabouraud dextrose 4%, com repiques a cada cinco dias.

O ensaio de biofilme foi realizado como descrito por Pitangui et al. (2012) com algumas modificações. Leveduras de *A. kalrae* crescidas em ágar Sabouraud dextrose 4% a 37°C por cinco dias foram coletadas e suspensas em tampão fosfato-salino (PBS) 0.15 M a pH 7.2 estéril. A suspensão foi centrifugada a 1512 x *g* por cinco minutos a temperatura ambiente e o pellet de fungo foi suspenso em 2 mL de PBS. As células fúngicas foram contadas em câmara de Neubauer e a concentração foi ajustada para 1 x 10<sup>8</sup> células/mL em RPMI 1640 suplementado com 2% de glicose. Foram acrescentados 200  $\mu$ L desta suspensão aos poços de microplacas de poliestireno de 96 poços em triplicata e como controle negativo foram acrescentados 200  $\mu$ L de RPMI 1640 suplementado com 2% de glicose também em triplicata. Cada microplaca foi correspondente a um tempo de avaliação, sendo que os tempos avaliados foram: 4h (pré-adesão), 12h, 24h, 36h e 48h. As microplacas foram incubadas por 4 horas a 37°C e 5% de CO<sub>2</sub> para pré-adesão do biofilme. Após a pré-adesão por 4 horas, o sobrenadante foi removido de cada poço, a biomassa total de biofilme da placa de 4h foi determinada e nas outras placas foram adicionados 200  $\mu$ L de RPMI 1640 suplementado com 2% de glicose e 10% de soro bovino fetal (SBF), que foram novamente incubadas. Foram feitos dois experimentos independentes nas mesmas condições.

A quantificação da biomassa total de biofilme foi realizada como descrito por Brilhante et al. (2015) com algumas modificações. Atingido o tempo de avaliação de cada teste, o sobrenadante foi retirado e os poços foram lavados 2 vezes com 200  $\mu$ L de PBS.

Em seguida, houve fixação com 200  $\mu$ L de metanol por 15 minutos, remoção do metanol e secagem por 20 minutos em temperatura ambiente. 200  $\mu$ L da solução de cristal violeta 0,1% foi acrescentada e mantida em cada poço por 15 minutos, depois disso a solução de cristal violeta foi removida e os poços foram lavados 3 vezes com PBS para retirar o corante não fixado. 200  $\mu$ L de ácido acético 33% foram adicionados para liberar o corante e esta solução foi transferida para outra microplaca para leitura espectrofotométrica a 550 nm, os valores foram expressos em densidade óptica (D.O.).

Para avaliação da resposta imunopatológica, macrófagos RAW 264.7 foram semeados em placas de cultura de 48 poços a  $1 \times 10^5$  células/mL em RPMI suplementado com 10% de SBF, em um volume final de 500  $\mu$ L e incubados a 37°C e 5% de CO<sub>2</sub> por 24 horas para adesão.

Leveduras de *A. kalrae* crescidas em ágar Sabouraud dextrose 4% a 37°C por cinco dias e células de biofilme (obtidas conforme o ensaio de biofilme descrito acima) de *A. kalrae* crescidas por 48 horas foram coletadas e suspendidas em PBS 0.15 M a pH 7.2. As suspensões foram centrifugadas a 1512 x *g* por cinco minutos a temperatura ambiente e o pellet de fungo foi suspenso em 2 mL de PBS. As células fúngicas foram contadas em câmara de Neubauer e a concentração de cada suspensão foi ajustada em  $1 \times 10^6$  células/mL.

Depois de 24 horas de adesão, os sobrenadantes de cultura dos macrófagos foram retirados e 500  $\mu$ L de cada suspensão especificada abaixo foram adicionados aos macrófagos. Os grupos de macrófagos ( $n=4$ ) foram os seguintes: Grupo 1, macrófagos em RPMI (controle negativo); Grupo 2, macrófagos infectados com células planctônicas de *A. kalrae* (P); Grupo 3, macrófagos infectados com células de biofilme de *A. kalrae* (B); Grupo 4, macrófagos tratados com 25  $\mu$ g de LPS (lipopolissacarídeos de *Escherichia coli* 055:B5, SIGMA, controle positivo); Grupo 5, macrófagos tratados com 25  $\mu$ g de LPS e infectados com células planctônicas de *A. kalrae* (LPS+P); Grupo 6, macrófagos tratados com 25  $\mu$ g de LPS e infectados com células de biofilme de *A. kalrae* (LPS+B). Estes grupos foram organizados em três placas e cada placa foi incubada por 15, 24 ou 48 horas. Atingido o tempo de infecção, os sobrenadantes foram coletados e mantidos a -80°C até o seu uso.

A produção de óxido nítrico (ON) foi quantificada pelo método de Griess, ou seja, pelo acúmulo de nitrito presente nos sobrenadantes da cultura de macrófagos. Aliquotas de 50  $\mu$ L de sobrenadante de cultura de macrófagos de cada grupo descrito acima, foram colocadas em placas de 96 poços em duplicata para determinação de nitrito e, adicionados a elas, o mesmo volume de reagente de Griess (reagente 1: 50 mg de N-naphthylethylenediamina em 250 mL de água destilada; reagente 2: 5 g de ácido sulfanílico em 500 mL de HCl 3 M). A concentração de nitrito foi determinada em referência à curva padrão de 250  $\mu$ M a 0  $\mu$ M de NaNO<sub>2</sub> feita em duplicata, em que também foram adicionados 50  $\mu$ L do reagente de Griess. A absorbância foi determinada pela leitura da microplaca a 540 nm em uma leitora de microplacas. A quantidade de nitrito presente nos sobrenadantes foi determinada em

relação a curva padrão e os resultados foram expressos em  $\mu$ Molar de nitrito.

Foi utilizado teste de normalidade Shapiro-Wilk e em seguida two-way ANOVA com teste de Tukey para múltiplas comparações entre os grupos avaliados. Assumiu-se como significativo p-valor  $< 0,05$ . As análises foram realizadas no software GraphPad Prism 6.01 (GraphPad Software, San Diego, California, USA).

### 3 | RESULTADOS

As leveduras de *A. kalrae* aderiram à superfície de poliestireno depois de 4 horas, ocorrendo aumento da biomassa total no decorrer do tempo de incubação por 12, 24, 36 e 48 horas (figura 1), revelando grande aumento do número de células, o que condiz com a formação do biofilme. A forte agregação de fungos na placa e a presença de estruturas visivelmente compatíveis com o biofilme maduro em 48 horas, foi demonstrada anteriormente por microscopia eletrônica (SOUZA et al., 2021, artigo submetido à *Journal of Microbiology, Immunology and Infection*).

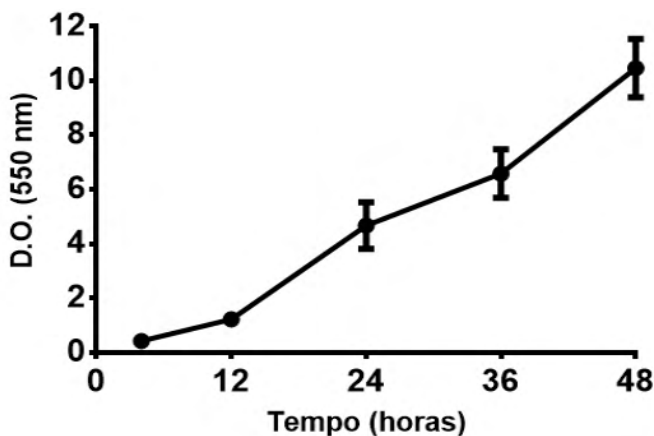


Figura 1. Cinética da formação de biofilme por *A. kalrae* em microplacas de poliestireno determinada por coloração de cristal violeta. Os valores representam a média de dois experimentos independentes.

A quantificação dos níveis de ON (figura 2) através do método de Griess e posterior análise estatística mostrou que em 15 horas de infecção só houve diferença entre os grupos LPS e P, ou seja, o grupo de macrófagos infectados com LPS produziu maior quantidade de ON que o grupo infectado com células planctônicas. Em 24 e 48 horas de infecção, os grupos de macrófagos LPS+P, LPS+B, P e B produziram uma quantidade menor de ON que o grupo LPS ( $p < 0,0001$ ) e os grupos LPS+B, P e B produziram uma quantidade ainda menor de ON que o grupo LPS+P ( $p < 0,0001$ ).

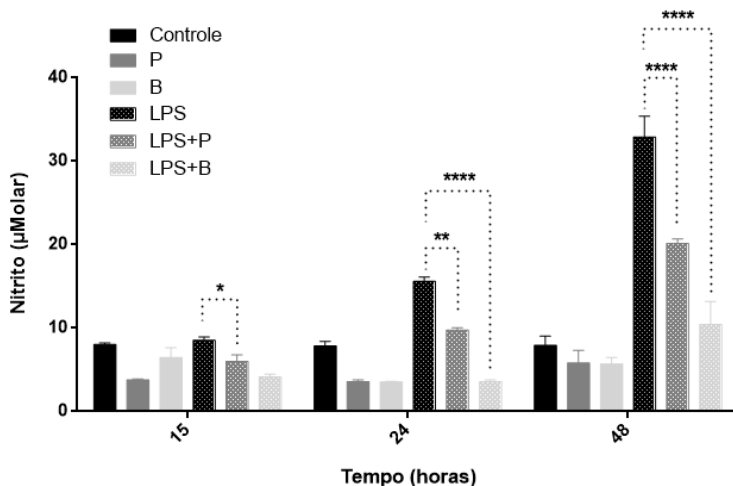


Figura 2. Produção de Óxido Nítrico por macrófagos RAW 264.7. P: macrófagos infectados com células planctônicas; B: macrófagos infectados com células de biofilme; LPS: macrófagos tratados com LPS; LPS+P: macrófagos tratados com LPS e infectados com células planctônicas; LPS+B: macrófagos tratados com LPS e infectados com células de biofilme. Os asteriscos indicam diferença estatística entre os grupos ( $p < 0,0001$ ).

## 4 | DISCUSSÃO

O principal motivo dos estudos envolvendo a formação de biofilme é o fato de que os biofilmes que crescem em dispositivos implantados para o acompanhamento médico são a principal causa de infecções recorrentes em hospitais (DESAI; MITCHELL; ANDES, 2014). Um caso de endocardite recorrente por *A. kalrae* foi relatado por De Diego Candela et al. (2010) em que a paciente precisou passar por vários procedimentos cirúrgicos devido a recorrência da infecção por *A. kalrae* e foi a óbito. O uso de uma prótese mecânica pela paciente sugere que o biofilme de *A. kalrae* pode ter sido a causa da gravidade e recorrência da infecção.

Assim como diversas espécies de bactérias, espécies de fungos também são capazes de formar biofilme. Dentre estes fungos, alguns dos mais relevantes clinicamente são *Candida* spp. (KOJIC; DAROUICHE, 2004), *Aspergillus* spp. (BEAUVAIS et al., 2007), *Cryptococcus neoformans* (ASLANYAN et al., 2017) e *Fusarium* spp. (IMAMURA et al., 2008). Além destes, foi demonstrado a formação de biofilme por fungos como *Histoplasma capsulatum* (BRILHANTE et al., 2015), *Paracoccidioides brasiliensis* (SARDI et al., 2015) e mais recentemente por *A. kalrae* (SOUZA et al., 2021, artigo submetido à *Journal of Microbiology, Immunology and Infection*).

As células da imunidade inata como neutrófilos e macrófagos são protetoras contra fungos (BROWN, 2011) e estas são ativadas quando seus receptores de reconhecimento de padrões (PRRs) reconhecem os diferentes componentes da parede celular dos fungos

(NETEA et al., 2006). No presente estudo, uma linhagem de macrófagos murinos (RAW 264.7) foi utilizada para estudar os efeitos da infecção por *A. kalrae* e diferenciar a resposta inata dessas células à infecção por células planctônicas e células de biofilme. Para avaliar tais respostas, os níveis de ON no sobrenadante de cultura destes macrófagos, foram quantificados e comparados com os níveis de produção de ON por macrófagos tratados com LPS.

Neste estudo, demonstramos que *A. kalrae* é capaz de inibir a produção de ON dos macrófagos. Os macrófagos infectados com o fungo, seja por células planctônicas ou células de biofilme, produziram uma quantidade menor de ON quando comparado ao grupo tratado com LPS (controle positivo). Além disso, o biofilme de *A. kalrae* apresentou maior capacidade de inibição durante infecção por 24 e 48 horas, pois o grupo tratado com LPS mais células de biofilme produziu uma quantidade menor de ON que o grupo tratado com LPS e infectado com células planctônicas. Os grupos infectados apenas com células planctônicas ou células de biofilme permaneceram em todos os tempos de avaliação com níveis baixos de produção de ON. O mecanismo pelo qual este fungo inibe a produção de ON pelos macrófagos ativados serão pesquisados posteriormente.

## 5 | CONCLUSÃO

Em conclusão, o fungo *A. kalrae* induz supressão na produção de ON pelos macrófagos infectados por *A. kalrae*, e essa supressão é intensificada na sua forma de biofilme, evidenciando desta forma um de seus mecanismos de patogenicidade.

## REFERÊNCIAS

- ASLANYAN, L. et al. The Crucial Role of Biofilms in *Cryptococcus neoformans* Survival within Macrophages and Colonization of the Central Nervous System. **Journal of fungi (Basel, Switzerland)**, v. 3, n. 1, p. 10, 2017.
- BEAUVAIS, A. et al. An extracellular matrix glues together the aerial-grown hyphae of *Aspergillus fumigatus*. **Cellular Microbiology**, v. 9, n. 6, p. 1588-1600, 2007.
- BRILHANTE, R. S. N. et al. *Histoplasma capsulatum* in planktonic and biofilm forms: *in vitro* susceptibility to amphotericin B, itraconazole and farnesol. **Journal of Medical Microbiology**, v. 64, p. 394-399, 2015.
- BROWN, G. D. Innate antifungal immunity: the key role of phagocytes. **Annual Review of Immunology**, v. 29, n. 1, p. 21, 2011.
- CHANDRA, J. et al. Interaction of *Candida albicans* with adherent human peripheral blood mononuclear cells increases *C. albicans* biofilm formation and results in differential expression of pro- and anti-inflammatory cytokines. **Infection and Immunity**, v. 75, n. 5, p. 2612-2620, 2007.

CHIN-HONG, P. V. et al. Invasive fungal sinusitis and meningitis due to *Arthrographis kalrae* in a patient with AIDS. **Journal of Clinical Microbiology**, v. 39, n. 2, p. 804-807, 2001.

DE DIEGO CANDELA, J. et al. Endocarditis caused by *Arthrographis kalrae*. **The Annals of Thoracic Surgery**, v. 90, p. 4-5, 2010.

DEGAVRE, B. et al. First report of mycetoma caused by *Arthrographis kalrae*: successful treatment with itraconazole. **Journal of the American Academy of Dermatology**, v. 37, n. 2 (Pt 2), p. 318-320, 1997.

DESAI, J. V.; MITCHELL, A. P.; ANDES, D. R. Fungal biofilms, drug resistance, and recurrent infection. **Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine**. v. 4, n. 10, p. 1-18, 2014.

IMAMURA, Y. et al. *Fusarium* and *Candida albicans* biofilms on soft contact lenses: model development, influence of lens type, and susceptibility to lens care solutions. **Antimicrobial Agents and Chemotherapy**, v. 52, n. 1, p. 171-182, 2008.

KATRAGKOU, A. et al. Interactions between human phagocytes and *Candida albicans* biofilms alone and in combination with antifungal agents. **The Journal of Infectious Diseases**, v. 201, n. 12, p. 1941-1949, 2010.

KOJIC, E. M.; DAROUICHE, R. O. *Candida* infections of medical devices. **Clinical Microbiology Reviews**, v. 17, n. 2, p. 255-267, 2004.

NAGASHIMA, L. A. et al. Immunomodulation over the course of experimental *Arthrographis kalrae* infection in mice. **Comparative Immunology, Microbiology & Infectious Diseases**, 2016.

NETEA, M.G. et al. Recognition of fungal pathogens by toll-like receptors. **Current Pharmaceutical Design**, v. 12, 2006.

PERLMAN, E. M.; BINNS, L. Intense photophobia caused by *Arthrographis kalrae* in a contact lens-wearing patient. **American Journal of Ophthalmology**, v. 123, n. 4, p. 547-549, 1997.

PICHON, N. et al. Fatal-stroke syndrome revealing fungal cerebral vasculitis due to *Arthrographis kalrae* in a immunocompetent patient. **Journal of Clinical Microbiology**, v. 46, n. 9, p. 3152-3155, 2008.

PITANGUI, N. S. et al. Adhesion of *Histoplasma capsulatum* to pneumocytes and biofilm formation on an abiotic surface. **Biofouling**, n. 28, p. 711-718, 2012.

PONIKAU, J. U. et al. The diagnosis and incidence of allergic fungal sinusitis. **Mayo Clinic Proceedings**, v. 74, p. 877-884, 1999.

SARDI, J. C. O. et al. Highlights in pathogenic fungal biofilms. **Revista Iberoamericana de Micología**, v. 31, n. 1, p. 22-29, 2014.

SIGLER, L.; CARMICHAEL, J. W. Redisposition of some fungi referred to *Oidium Micorspermum* and a review of *Arthrographis*. **Mycotaxon**, v. 18, n. 2, p. 495-507, 1983.

SOUZA, B. D. O. et al. *In vitro* *Arthrographis kalrae* biofilm formation: scanning electron microscopy and cytotoxic analysis. Artigo não publicado.

SUGIURA, Y.; HIRONAGA, M. *Arthrographis kalrae*, a rare causal agent of onychomycosis, and its occurrence in natural and commercially available soils. **Medical Mycology**, v. 48, n. 2, p. 384-389, 2010.

TEWARI, R. P.; MACPHERSON, C. R. A new dimorphic fungus, *Oidiodendron kalrae*: morphological and biochemical characteristics. **Mycologia**, v. 63, n. 3, p. 602-611, 1971.

TEWARI, R. P.; MACPHERSON, C. R. Cross-protection between *Histoplasma capsulatum* and *Oidiodendron kalrai* in mice. **Mycopathol Mycol Appl.**, v. 29, n. 37(1), p. 97-103, 1969.

TEWARI, R. P.; MACPHERSON, C. R. Pathogenicity and neurological effects of *Oidiodendron kalrae* for mice. **J. Bacteriol.**, v.95, n. 3, p. 1130-1139, 1968.

THOMAS, B. C. et al. Severe *Arthrographis kalrae* keratomycosis in an immunocompetent patient. **Cornea**, v.30, n. 3, p. 364-366, 2011.

TING, D. S. J. et al. *Arthrographis kalrae* Keratitis Complicated by Endophthalmitis: A Case Report With Literature Review. **Eye & Contact Lens**, v. 46, n. 6, p. e59–e65, nov. 2020.

VOLLEKOVÁ, A.; LISALOVÁ, M.; POCZOVÁ, M. (Abstract) *Arthrographis kalrae* – an uncommon causative agent of onychomycosis. **Epidemiology, Microbiology, Immunology**, v.57, n. 2, p. 53-56, 2008.

VOS, C. G. et al. A rare pulmonary infection caused by *Arthrographis kalrae*. **Journal of Medical Microbiology**, v.61 (Pt 4), p. 593-595, 2012.



## ÍNDICE REMISSIVO

### A

Acetólise 228, 229, 232, 233

Antibiosis 76, 78, 81, 83, 85, 86

Antifungal activity 76, 79, 80, 83, 84, 85, 90, 164, 165, 166, 167, 168, 170, 171, 175, 176, 177, 179, 180, 181

### B

Benzofenona 207, 209, 213, 214, 219, 224, 225, 226

Biodiesel 149, 150, 154, 162, 163, 251, 252, 253, 256, 258, 260, 261, 262, 263

### C

Câncer 108, 109, 112, 113, 212

Características reprodutivas 183, 185, 199

Células planctônicas 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73

Clínica ampliada 114, 115, 116, 122, 123, 124

Combustíveis 154, 251, 252, 262, 263, 264

Covid-19 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65

### D

Diabrotica speciosa 265, 266, 273, 274

Dislexia 139, 140, 141, 142, 143, 144, 146, 147, 148

Drogadição 39, 42, 44, 52

Drogas 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 126, 209, 210

Drosophila 183, 184, 185, 186, 187, 188, 189, 190, 191, 192, 193, 194, 195, 196, 197, 198, 199, 200, 201, 202, 203, 204, 205, 206

### E

Electromagnetic fields 93, 94, 95, 103, 104, 105, 106

Enfermedades genéticas 1, 2, 3, 5, 7, 8, 9, 10, 13

Epermatozoide 95, 184, 186, 187, 189, 196, 197

Etanol 109, 149, 155, 156, 157, 159, 160, 161, 162, 163, 188, 251, 252, 253, 254, 256, 257, 260, 261, 262, 263, 264

Eugenesia 1, 3, 4, 5, 6, 7, 9, 10

### F

Fatores de virulência 66, 67, 69

Fusarium graminearum 76, 77, 78, 86, 88, 89, 90, 92, 175, 178

## G

Genética 1, 2, 4, 7, 8, 9, 10, 15, 16, 18, 20, 21, 22, 23, 24, 26, 28, 31, 32, 33, 34, 35, 44, 93, 202, 283, 290, 291

Genetics 7, 11, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 106, 201, 202, 203, 205

## H

Hibisco 228, 229, 231, 235

*Hibiscus rosa-sinensis* L. 228

## I

Ingeniería genética 1, 7, 8, 9, 10

Inseticida 270, 275

Interdisciplinaridade 114, 117, 118, 121, 126

Intervenção fonoaudiológica 139, 141, 142, 143, 144, 145, 146

## J

Jukart 109

## K

K562 108, 109, 112

## L

*Lactobacillus* 164, 165, 166, 175, 176, 178, 179, 180, 181

Leucemia 109

Levantamento taxonômico 237, 242, 247

Linfoma 109

Lipídios 149, 151, 152, 154, 155, 158, 159, 160, 161, 162, 163

## M

Madurez sexual 127, 129, 131

Marcadores moleculares 15, 16, 18, 20, 21, 27, 28, 29, 33

Medidas eletrofisiológicas 139, 142

Microalga 149, 150, 151, 152, 156, 159, 160, 161, 163, 215

Micronuclei 94, 95, 97, 98, 101, 104

Mycotoxin 77, 78, 87, 89, 90, 92, 165, 166, 176, 177, 179, 180, 181

## O

Octocrileno 207, 209, 213, 216, 217, 219

Óxido nítrico 67, 70, 72

## **P**

Pez león 127, 130, 131, 132, 133, 135, 136, 137

Poluentes 207, 208, 209, 210, 211, 212, 215, 217, 218, 219, 220, 222, 223, 227

Pragas 26, 27, 265, 266, 267, 268, 269, 270, 272, 273, 274, 275

Professors 34, 35, 37

Pterois volitans 127, 128, 133, 134, 138

## **R**

Reforma psiquiátrica 114, 115, 116, 117, 118, 122, 124, 125

Rio São Francisco 236, 238, 241, 242, 248, 249

## **S**

Saccharomyces cerevisiae 76, 77, 78, 86, 87, 88, 89, 92, 178

Sars-Cov-2 54, 55, 61

Scenedesmus 149, 150, 151, 152, 155, 156, 159, 160, 163

Sequenciamento 14, 15, 16, 17, 18, 20, 25, 26, 27, 28

## **T**

Tiazacridínico 107, 109, 110, 111

## **V**





Vacinação 54, 55, 56, 58, 59, 60, 61, 64



2

# CIÊNCIAS BIOLÓGICAS:

Gênese na formação multidisciplinar

-  [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)





  
Ano 2022



2

# CIÊNCIAS BIOLÓGICAS:

Gênese na formação multidisciplinar

-  [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)

  
Ano 2022