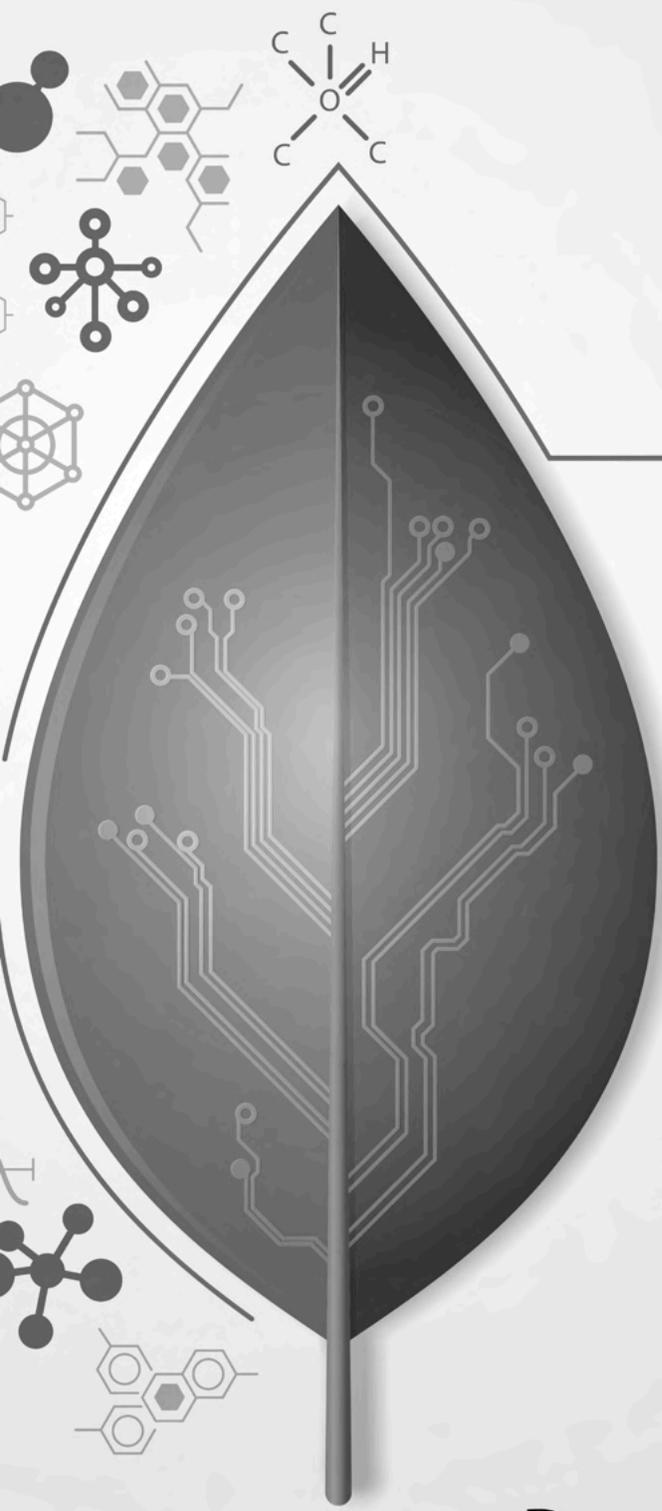


AGENDA  
GLOBAL  
DE PESQUISA  
EM CIÊNCIAS  
BIOLÓGICAS 2

DANIELA REIS JOAQUIM DE FREITAS  
(ORGANIZADORA)



AGENDA  
GLOBAL  
DE PESQUISA  
EM CIÊNCIAS  
BIOLÓGICAS 2

DANIELA REIS JOAQUIM DE FREITAS  
(ORGANIZADORA)

**Editora chefe**

Profª Drª Antonella Carvalho de Oliveira

**Editora executiva**

Natalia Oliveira

**Assistente editorial**

Flávia Roberta Barão

**Bibliotecária**

Janaina Ramos

**Projeto gráfico**

Bruno Oliveira

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 Federal 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 Emidio da Silva – Universidade Federal Rural de Pernambuco



## Agenda global de pesquisa em ciências biológicas 2

**Diagramação:** Daphynny Pamplona  
**Correção:** Yaiddy Paola Martinez  
**Indexação:** Amanda Kelly da Costa Veiga  
**Revisão:** Os autores  
**Organizadora:** Daniela Reis Joaquim de Freitas

### Da dos Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

A265 Agenda global de pesquisa em ciências biológicas 2 /  
Organizadora Daniela Reis Joaquim de Freitas. – Ponta  
Grossa - PR: Atena, 2022.

Formato: PDF

Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader

Modo de acesso: World Wide Web

Inclui bibliografia

ISBN 978-65-258-0177-3

DOI: <https://doi.org/10.22533/at.ed.773221804>

1. Ciências biológicas. I. Freitas, Daniela Reis Joaquim  
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)



**Atena**  
Editora  
Ano 2022

## DECLARAÇÃO DOS AUTORES

Os autores desta obra: 1. Atestam não possuir qualquer interesse comercial que constitua um conflito de interesses em relação ao artigo científico publicado; 2. Declaram que participaram ativamente da construção dos respectivos manuscritos, preferencialmente na: a) Concepção do estudo, e/ou aquisição de dados, e/ou análise e interpretação de dados; b) Elaboração do artigo ou revisão com vistas a tornar o material intelectualmente relevante; c) Aprovação final do manuscrito para submissão.; 3. Certificam que os artigos científicos publicados estão completamente isentos de dados e/ou resultados fraudulentos; 4. Confirmam a citação e a referência correta de todos os dados e de interpretações de dados de outras pesquisas; 5. Reconhecem terem informado todas as fontes de financiamento recebidas para a consecução da pesquisa; 6. Autorizam a edição da obra, que incluem os registros de ficha catalográfica, ISBN, DOI e demais indexadores, projeto visual e criação de capa, diagramação de miolo, assim como lançamento e divulgação da mesma conforme critérios da Atena Editora.



## DECLARAÇÃO DA EDITORA

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



## APRESENTAÇÃO

As Ciências Biológicas é um maravilhoso campo de estudo, no qual estudamos todos os seres vivos, suas relações entre si e com o meio ambiente. Também podemos neste campo trabalhar áreas do conhecimento, que podem ser aplicadas na indústria, na educação, na pesquisa, bioconservação do ambiente, saúde etc. E nesta obra, “Agenda global de pesquisa em Ciências Biológicas 2”, nossa intenção é mostrar ao longo de 18 capítulos de forma ampla o que vem sendo produzidos neste campo, com trabalhos originais ou de revisão que englobam saúde, bioconservação, meio ambiente, pesquisa experimental, Microbiologia, Parasitologia, aplicações na indústria farmacêutica e Educação.

Esta obra mostra a importância da multidisciplinaridade e da interdisciplinaridade dentro das Ciências Biológicas, pois todas as pesquisas aqui apresentadas possuem diferentes olhares profissionais e mostram diferentes aplicabilidades na vida cotidiana do leitor. É com certeza uma literatura importante para estudantes e profissionais de diferentes áreas, que desejam enriquecer seus conhecimentos e utilizá-los de forma prática na sua vida acadêmica e profissional.

A Atena Editora, como sempre, prezando pela qualidade, apresenta um corpo editorial formado por mestres e doutores formados nas melhores universidades do Brasil, para revisar suas obras. E esta revisão por pares garante que um trabalho de excelente qualidade chegue até você, caro leitor. Esperamos que você aproveite bem sua leitura!

Daniela Reis Joaquim de Freitas

## SUMÁRIO

### **CAPÍTULO 1..... 1**

PUÉRPERAS NA ADOLESCÊNCIA DE 2007 Á 2011 ATENDIDAS NO PROJETO MATERBABY BAURU

Fernando Silva da Costa

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.7732218041>

### **CAPÍTULO 2..... 20**

REPERCUSSÕES DA RESTRIÇÃO ALIMENTAR DESDE A LACTAÇÃO SOBRE A PAREDE DO INTESTINO DELGADO DE RATOS ADULTOS

Luan Vitor Alves de Lima

Maria Montserrat Diaz Pedrosa

Maria Raquel Marçal Natali

João Paulo Ferreira Schoffen

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.7732218042>

### **CAPÍTULO 3..... 29**

HIPERLIPIDEMIA: CONCEITO E CLASSIFICAÇÃO - BREVE REVISÃO

Ana Cláudia Carvalho de Sousa

Ismaela Maria Ferreira de Melo

Valéria Wanderley Teixeira

Álvaro Aguiar Coelho Teixeira

Érique Ricardo Alves

Jaiurte Gomes Martins da Silva

Bruno José do Nascimento

Yasmin Barbosa dos Santos

Anthony Marcos Gomes dos Santos

Carolina Arruda Guedes

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.7732218043>

### **CAPÍTULO 4..... 41**

INFLUÊNCIA DA GLÂNDULA PINEAL NA HISTOFISIOLOGIA OVARIANA E UTERINA

Álvaro Aguiar Coelho Teixeira

Valéria Wanderley Teixeira

Joaquim Evêncio Neto

Ismaela Maria Ferreira de Melo

José Maria Soares Júnior

Manuel de Jesus Simões

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.7732218044>

### **CAPÍTULO 5..... 52**

EFEITO DA INFUSÃO DE *Heteropterys tomentosa* SOBRE O ENVELHECIMENTO DO RIM, BAÇO E FÍGADO EM RATOS WISTAR IDOSOS

Lucas Andrioli Mazzuco

Fabricia de Souza Predes

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.7732218045>

**CAPÍTULO 6..... 63**

**FREQUÊNCIA DE HAPLÓTIPOS EM GENES DE CITOCINAS E SUA ASSOCIAÇÃO COM A ESPONDILITE ANQUILOSANTE**

Ariane Laguila Altoé  
Joana Maira Valentini Zacarias  
Ana Maria Sell

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.7732218046>

**CAPÍTULO 7..... 72**

**ESCABIOSE HUMANA: UM PROBLEMA DE SAÚDE PÚBLICA ATUAL**

Vanessa Barros Almeida  
Antonio Rosa de Sousa Neto  
Marly Marques Rêgo Neta  
Mayara Macêdo Melo  
Angelica Jesus Rodrigues Campos  
Ivina Meneses dos Santos e Silva  
Alexandre Maslinkiewicz  
Kelly Myriam Jiménez de Aliaga  
Daniela Reis Joaquim de Freitas

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.7732218047>

**CAPÍTULO 8..... 82**

**PROPOSTA DA SÍNTESE DE UMA CUMARINA SENSÍVEL A ESPÉCIES OXIDATIVAS PARA DETECÇÃO DE SANGUE**

Bianca Lima de Moraes  
Alberto de Andrade Reis Mota  
Gyzelle Pereira Vilhena do Nascimento  
Simone Cruz Longatti

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.7732218048>

**CAPÍTULO 9..... 96**

**IDENTIFICAÇÃO DAS FUNÇÕES CANÔNICAS E NÃO-CANÔNICAS DE snRNAs ASSOCIADOS A CÂNCERES: UMA BREVE DESCRIÇÃO DA LITERATURA**

Eldevan da Silva Barbosa  
Larissa Rodrigues de Sousa  
Ana Gabrielly de Melo Matos  
Tháís da Conceição da Silva  
Alania Frank Mendonça  
Ana Carla Silva Jansen  
Eleilde Almeida Araújo  
Wesliany Everton Duarte  
Francisca de Brito Souza Araújo  
Wemerson Matheus Matos Silva  
Amanda Marques de Sousa  
Jaqueline Diniz Pinho

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.7732218049>

**CAPÍTULO 10..... 108**

DESENVOLVIMENTO DE FORMULAÇÕES COSMECÊUTICAS SUSTENTÁVEIS USANDO ATIVOS DE ORIGEM MICROBIANA E VEGETAL

Julia Klarosk Helenas

Cristiani Baldo

Audrey Alesandra Stingham Garcia Lonni

Maria Antonia Pedrine Colabone Celligoi

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.77322180410>

**CAPÍTULO 11..... 118**

USO DE MODELOS ANIMAIS EM ESTUDOS COM CELULOSE BACTERIANA: UMA REVISÃO NARRATIVA DA LITERATURA

Jaiurte Gomes Martins da Silva

Glícia Maria de Oliveira

Ismaela Maria Ferreira de Melo

Valéria Wanderley Teixeira

Álvaro Aguiar Coelho Teixeira

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.77322180411>

**CAPÍTULO 12..... 123**

APLICAÇÃO DE SOFOROLIPÍDIOS DE *Candida bombicola* EM FILMES ANTIMICROBIANOS

Briani Gisele Bigotto

Giovanna Amaral Filipe

Victória Akemi Itakura Silveira

Eduarda Mendes Costa

Audrey Alesandra Stingham Garcia Lonni

Maria Antonia Pedrine Colabone Celligoi

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.77322180412>

**CAPÍTULO 13..... 139**

VÍRUS INFLUENZA A: ORIGEM E SEUS SUBTIPOS

Dalya Batista de Castro

Natássia Albuquerque Ribeiro

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.77322180413>

**CAPÍTULO 14..... 145**

ESPÉCIES DE PLANTAS HOSPEDEIRAS E GALHAS DE INSETOS DO PANTANAL SUL-MATO-GROSSENSE

Valéria Cid Maia

Bruno Gomes da Silva

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.77322180414>

<b>CAPÍTULO 15.....</b>	<b>164</b>
<b>INTEGRAÇÃO E AGENTES: UM OLHAR SOBRE OS PAPÉIS CENTRAIS NO CONTROLE BIOLÓGICO DE PRAGAS</b>	
Luana Camila Capitani	
José Carlos Corrêa da Silva Junior	
Ervandil Corrêa Costa	
 <a href="https://doi.org/10.22533/at.ed.77322180415">https://doi.org/10.22533/at.ed.77322180415</a>	
<b>CAPÍTULO 16.....</b>	<b>173</b>
<b>PERCEÇÃO DOS PETIANOS DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS DA UFGD SOBRE O ENSINO REMOTO DURANTE A PANDEMIA</b>	
Lígia Garcia Germano	
Marina Schibichewski	
Nathalya Alice de Lima	
Rener da Silva Nobre	
Wender Vera dos Santos	
Rita de Cassia Gonçalves Marques	
Zefa Valdivina Pereira	
 <a href="https://doi.org/10.22533/at.ed.77322180416">https://doi.org/10.22533/at.ed.77322180416</a>	
<b>CAPÍTULO 17.....</b>	<b>179</b>
<b>TRABALHO COM NECESSIDADES ESPECIAIS E O PROJETO VISITANDO A BIOLOGIA DA UEPG: CAMINHOS PERCORRIDOS E PERSPECTIVAS</b>	
Joyce Fernanda Kielt	
Letícia Prestes	
Marco Antonio da Cruz Kuki	
José Fabiano Costa Justus	
 <a href="https://doi.org/10.22533/at.ed.77322180417">https://doi.org/10.22533/at.ed.77322180417</a>	
<b>CAPÍTULO 18.....</b>	<b>185</b>
<b>ALUNOS DE ENSINO MÉDIO E O PROJETO “VISITANDO A BIOLOGIA DA UEPG”: CAMINHOS TRILHADOS E NOVOS HORIZONTES</b>	
Emanuele Cristina Zub	
Joyce Fernanda Kielt	
Luana de Fátima Carneiro Halat	
 <a href="https://doi.org/10.22533/at.ed.77322180418">https://doi.org/10.22533/at.ed.77322180418</a>	
<b>SOBRE A ORGANIZADORA.....</b>	<b>189</b>
<b>ÍNDICE REMISSIVO.....</b>	<b>190</b>

## APLICAÇÃO DE SOFOROLIPÍDIOS DE *Candida bombicola* EM FILMES ANTIMICROBIANOS

Data de aceite: 01/02/2022

### Briani Gisele Bigotto

Departamento de Bioquímica e Biotecnologia  
Universidade Estadual de Londrina  
Londrina – PR

### Giovanna Amaral Filipe

Departamento de Ciências Farmacêuticas  
Universidade Estadual de Londrina  
Londrina – PR

### Victória Akemi Itakura Silveira

Departamento de Bioquímica e Biotecnologia  
Universidade Estadual de Londrina  
Londrina – PR

### Eduarda Mendes Costa

Departamento de Bioquímica e Biotecnologia  
Universidade Estadual de Londrina  
Londrina – PR

### Audrey Alesandra Stinghen Garcia Lonni

Departamento de Ciências Farmacêuticas  
Universidade Estadual de Londrina  
Londrina – PR

### Maria Antonia Pedrine Colabone Celligoi

Departamento de Bioquímica e Biotecnologia  
Universidade Estadual de Londrina  
Londrina – PR

**RESUMO:** A herpes é a segunda infecção viral mais comum na população mundial, podendo gerar complicações para o indivíduo se não tratadas corretamente. A maioria dos medicamentos contra herpes são utilizados no alívio dos sin-

tomas, sendo o aciclovir o fármaco de primeira escolha, entretanto o tratamento demonstra limitada eficácia e necessidade de múltiplas aplicações, dificultando assim a adesão ao tratamento. O uso de metabólitos primários e secundários a partir da fermentação, no conceito biotecnológico, representa grande interesse, pois são capazes de substituir os compostos sintéticos. Dentre esses ingredientes derivados da biotecnologia, destacam-se o soforolipídios, um biossurfactante que pertence à classe dos glicolipídios extracelulares compostos por um dissacarídeo de glicose, a soforose, (O  $\beta$ -Dglicopiranosil-2 $\rightarrow$ 1- $\beta$ -D-glicopiranosose) e unidos por ligação  $\beta$ -glicosídica entre o carbono 1' e o carbono terminal ( $\omega$ ) ou subterminal ( $\omega$ -1) possuem uma cadeia de ácido graxo de 16 ou 18 carbonos que se destaca pela sua atividade antimicrobiana.

**PALAVRAS-CHAVE:** Soforolipídios, Multifuncional, Filme e Herpes.

**ABSTRACT:** Herpes is the second most common viral infection in the world population, which can lead to complications for the individual if not treated correctly. Most drugs against herpes are used to relieve symptoms, with acyclovir being the drug of first choice, however the treatment shows limited effectiveness and the need for multiple applications, thus hindering adherence to treatment. The use of primary and secondary metabolites from fermentation, in the biotechnological concept, is of great interest, as they are capable of replacing synthetic compounds. Among these biotechnology-derived ingredients, sophorolipids stand out, a biosurfactant that belongs to the

class of extracellular glycolipids composed of a glucose disaccharide, sophorose, (O  $\beta$ -D-glucopyranosyl-2 $\rightarrow$ 1- $\beta$ -D-glucopyranose) and by  $\beta$ -glycosidic bond between the 1' carbon and the terminal ( $\omega$ ) or subterminal ( $\omega$ -1) carbon they have a fatty acid chain of 16 or 18 carbons that stands out for its antimicrobial activity.

**KEYWORDS:** Sophorolipids, Multifunctional, Film and Herpes.

## 1 | INTRODUÇÃO

As infecções causadas pelo vírus herpes simplex (HSV) afetam mais da metade da população mundial e podem permanecer latentes nos gânglios trigêmeos ou sacrais, reaparecendo de forma intermitente. Ambos os vírus infectam pessoas de todas as idades, sendo o HSV-1 mais prevalente do que o HSV-2. A Organização Mundial de Saúde (OMS) revelou que cerca de 3,7 bilhões de pessoas estão infectadas com HSV-1, o que representa 66,6% da população mundial com até 49 anos.

A maioria dos medicamentos anti-HSV utilizados no alívio dos sintomas são análogos de nucleosídeos que têm como alvo direto a DNA polimerase viral, sendo o aciclovir o fármaco de primeira escolha). Entretanto, sua administração contínua em infecções crônicas, especialmente em indivíduos imunocomprometidos, pode levar ao desenvolvimento de resistência ao aciclovir e aos seus pró-fármacos. O HSV pode adquirir resistência ao aciclovir por alterações no gene UL23 da timidina quinase ou no gene UL30 da DNA polimerase. Alternativas terapêuticas nos casos de cepas de HSV resistentes ao aciclovir são o foscarnet e o cidofovir, porém ambos apresentam baixa biodisponibilidade oral e precisam ser administrados por via intravenosa.

O soforolípídios, biossurfactantes pertencentes à classe dos glicolípídios extracelulares, são compostos por um dissacarídeo de glicose, a soforose, (O  $\beta$ -Dglicopiranosil-2 $\rightarrow$ 1- $\beta$ -D-glicopiranosose) e unidos por ligação  $\beta$ -glicosídica entre o carbono 1' e o carbono terminal ( $\omega$ ) ou sub-terminal ( $\omega$ -1) possuem uma cadeia de ácido graxo de 16 ou 18 carbonos.

Os soforolípídios apresentam várias propriedades biológicas e a ação antimicrobiana contra vários patógenos, destacando trabalhos recentes do nosso grupo de pesquisa que confirmaram a ação antimicrobiana do soforolípídios contra *Clostridium perfringens* e *Campylobacter jejuni*.) contra bactérias Gram-negativas (*Proteus mirabilis*, *Escherichia coli*, *Salmonella enterica*) e as Gram-positivas (*Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus* e *Streptococcus mutans*). Contra os fungos tais como *Aspergillus flavus*, *Aspergillus melleus*, *Aspergillus ochraceus*, *Aspergillus parasiticus*, *Aspergillus niger*, *Fusarium oxysporum*, *Botrytis cinerea* and *Rhizopus spp.*, e contra vírus como vírus *human immunodeficiency virus* (HIV), *Ebstein-Barr vírus* e *herpes simplex vírus*.

Considerando o potencial antimicrobiano do soforolípídios, bem como a necessidade de terapias no tratamento de lesões causadas pelo HSV, essa revisão tem como objetivo descrever as potenciais aplicações dos soforolípídios em filmes para tratamento de feridas

causadas pelo herpes vírus.

## 2 | VÍRUS HERPES SIMPLEX (HSV)

A herpes é a infecção viral mais comum na população mundial, ficando atrás somente das infecções do trato respiratório, a doença acomete uma taxa de soro prevalência de 80% em adultos e em crianças (JAMES et al., 2020). A Organização Mundial de Saúde (OMS) revelou que cerca de 3,7 bilhões de pessoas estão infectadas (JAMES et al., 2020).

O vírus do herpes simplex (HSV) é um patógeno humano classificado em, HSV-1 e HSV-2, pertencentes à família Herpesviridae, subfamília Alphaherpesvirus e gênero (simplex vírus), ambos apresentam as estruturas semelhantes, porém eles são antigenicamente distintos. Conforme as características da família Herpesviridae, ambos os vírus são globulares envelopados com aproximadamente 150-180 nanômetros, sendo este composto por 11 glicoproteínas no HSV-2 (gB, gC, gD, gE, gG, gH, gI, gJ, gK, gL e gM) e 10 glicoproteínas no HSV-1. Seu nucleocapsídeo, formado pelas proteínas virais VP5, VP19C, VP23, VP24 e VP26, possui 162 capsômeros envoltos por uma camada de proteínas de preenchimento denominada tegumento. Seu genoma é composto por DNA de dupla fita, com aproximadamente 150 kpb (GELLER et al., 2012; RECHENCHOSKI, et al., 2016).

O HSV-1 é disseminado através da saliva ou por lesões ativas na região oral e facial podendo ser identificada nos lábios ou região próxima a boca, já o HSV-2 é disseminado através de contato com regiões genitais infectadas (CULLY, 2021).

Quando o indivíduo é contaminado, o vírus penetra nos nervos sensitivos periféricos e migra pelos axônios até os gânglios sensitivos regionais (gânglio trigêmeo), onde permanece em latência até ser rompido por fatores desencadeantes, como infecções, excesso de radiação UV, estresse, trauma local, alterações hormonais no período menstrual e quadros de febre. O vírus então migra para as células da pele e/ou mucosa ocasionando lesões vesiculares (FICARRA; BIEK, 2009; SAWAIR et al., 2010; CULLY, 2021).

As lesões vesiculares iniciam quando o vírus afeta a mucosa desenvolve vesículas puntiformes que se rompem rapidamente, formando inúmeras lesões pequenas e avermelhadas, dando lugar a úlceras de fundo amarelado com zona edemaciada e eritematosa, extremamente dolorosas. Normalmente as erupções causam formigamento, queimação e desconforto, bem como náuseas e febre (SLEZÁK et al., 2009).

Os métodos convencionais de prevenção costumam envolver vacinas, no entanto, até o momento nenhuma vacina licenciada aprovada está disponível no mercado para prevenir a infecção por HSV (LIANG et al., 2020; MOIN et al., 2021). A maioria dos medicamentos anti-HSV utilizados no alívio dos sintomas são análogos de nucleosídeos que têm como alvo direto a DNA polimerase viral, sendo o aciclovir o fármaco de primeira escolha (SADOWSKI et al., 2021). Entretanto, sua administração continua em infecções crônicas, especialmente

em indivíduos imunocomprometidos, pode levar ao desenvolvimento de resistência ao aciclovir e aos seus pró-fármacos.

O HSV pode adquirir resistência ao aciclovir por alterações no gene UL23 da timidina quinase ou no gene UL30 da DNA polimerase. Alternativas terapêuticas nos casos de cepas de HSV resistentes ao aciclovir são o foscarnet e o cidofovir, porém ambos apresentam baixa biodisponibilidade oral e precisam ser administrados por via intravenosa (ANDREI; SNOECK, 2013). Além disso o aciclovir demonstra limitada eficácia sendo necessário múltiplas aplicações, dificultando assim a adesão ao tratamento (SADOWSKI, 2021).

### 3 | SOFOROLÍDIOS

Os soforolipídios (SL) são biossurfactantes pertencentes à classe dos glicolipídios extracelulares, compostos por um dissacarídeo soforose (O  $\beta$ -D-glicopiranosil-2 $\beta$ -D-glicopiranosose) unidos por ligação  $\beta$ -glicosídica entre o carbono 1' e o carbono terminal ( $\omega$ ) ou sub-terminal ( $\omega$ -1) de uma cadeia de ácido graxo de 16 ou 18 carbonos (ASHBY; SOLAIMAN, 2010).

Os SL são divididos em dois grupos principais (A- lactônica e B- ácida) (Figura 2). Quando o SL está na forma ácida a extremidade onde se encontra o ácido carboxílico se encontra livre, estando ligado somente a um monômero de glicose, apresentando uma cadeia aberta. Já a forma lactônica é internamente esterificada na posição 4" da soforose, o que a faz apresentar uma estrutura de anel fechado. As duas formas podem sofrer outras variações estruturais em termos de acetilação das posições 6' e 6" em sua porção da soforose e de diferenças na estrutura do ácido graxo (número de carbonos, insaturações e hidrogenação), isso pode acontecer de acordo com as condições e substratos utilizados no processo fermentativo, o que pode influenciar nas propriedades biológicas e estrutural (ASHBY; SOLAIMAN, 2010; ASMER et al., 1988; DIAZ DE RIENZO et al., 2015).

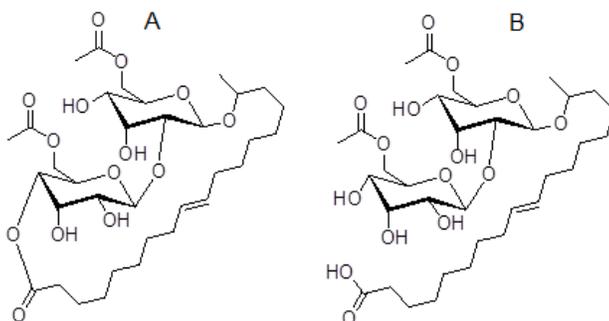


Figura 2. Estruturas A – lactônica B – ácida dos soforolipídios.

Fonte: Silveira et al., (2019).

Geralmente a síntese de SL é realizado por cepas não patogênicas e com altos rendimentos, sendo uma molécula muito atrativa para indústria, podendo ter inúmeras aplicações devido a sua baixa toxicidade e segurança (PAULINO et al., 2016; VAN BOGAERT et al., 2007).

A produção de SL é realizada por fermentações submersas (FS), sendo fornecido para o meio fontes de carbono primária (substratos hidrofílicos), secundária (substratos hidrofóbicos) e fontes de nitrogênio (ASMER et al., 1988; COOPER; PADDOCK, 1984; DAVILA; RÉMY; VANDECASTEELE, 1992). Diversas fontes hidrofílicas já foram relatadas, como sacarose, frutose, manose, maltose, rafinose, lactose, galactose e xilose. Porém, majoritariamente a glicose tem se mostrado como a fonte preferencial do microrganismo produtor. Em relação a fonte lipídica, diferentes fontes como alcanos, ácidos graxos, ésteres de ácidos graxos e óleos vegetais têm sido empregados. Porém ácido oleico (C18:1) é considerado o melhor substrato lipídico para a produção (ASMER et al., 1988; GUPTA, 2012; RAU et al., 2001).

Entre as fontes de nitrogênio descritas estão o extrato de malte, peptona, ureia, milhocina e extrato de levedura, a qual tem sido a mais utilizada (FONTES; AMARAL; COELHO, 2008; RISPOLI; BADIA; SHAH, 2010). Em relação a temperatura ótima varia entre 25°C a 30°C e o pH de 3,5 (DOLMAN et al., 2017; FELSE et al., 2007; KIM; YUN; KIM, 2009).

Substrato	Condições	Soforolipídio (g/L)	Referência
Gordura de frango	Tempo 120, temperatura 30°C	39, 81	Minucelli et al. (2017)
Sabugo de milho hidrolisado	Tempo 120, temperatura 28°C	49,29	Konishi; Yoshida; Horiuchi (2015)
Óleo usado	Tempo 168, temperatura 30°C e pH 3,5	52,1	Samad et al. (2017)
Derivado do biodiesel	Tempo 168, temperatura 36°C e pH 3,5	60	Ashby et al. (2005)
Resíduo do óleo de soja	Tempo 168, temperatura 30°C e pH 3,5	90	Kim et al. (2005)
Gordura animal	Tempo 240 e temperatura 30°C	120	Felse et al. (2007)
Óleo de canola	Tempo 192, temperatura 25°C e pH 3,5	365	Kim; Yun; Kim (2009)
Óleo de canola	Tempo 168, temperatura 25°C e pH 3,5	300	Rau et al. (2001)
Óleo de canola	Tempo 192, temperatura 25°C e pH 3,5	320	Davila; Rémy; Vandecasteele (1992)
Óleo de canola	Tempo 192, temperatura 25°C e pH 3,5	325	Dolman et al. (2017)

Ácido oleico	Tempo 312 e temperatura 30°C	350	Guilmanov et al. (2002)
Óleo de milho	Tempo 432, temperatura 25°C e pH 3,5	>400	Pekin; Vardar-Sukan; Kosaric (2005)
Óleo de canola	Tempo 408, temperatura 30°C e pH 3,3	422	Daniel; Reuss; Syldatk (1998)
Ácido oleico	Tempo 300, temperatura 30°C e pH 3,5 - 4	477	Zhang et al. (2018)

Tabela 1. Condições de Cultivo na Síntese de SL.

Fonte: Silveira et al., (2019).

Os SL apresentam propriedades químicas e biológicas únicas e têm ganhado atenção devido a suas atividades antimicrobianas, haja vista a necessidade da descoberta de possíveis substituintes de antibióticos, germicidas e antivirais convencionais por compostos biodegradáveis e biotecnológicos, como os SL (GUPTA, 2012).

A ação antimicrobiana do SL contra vários patógenos é destacada em um trabalho recentes de Silveira et al. 2019 que confirmaram a ação antimicrobiano do sofrorolipídios contra *Clostridium perfringens* e *Campylobacter jejuni*. Fontoura et. al (2020) comprovaram a atividade contra bactérias Gram-negativas (*Proteus mirabilis*, *Escherichia coli*, *Salmonella enterica*) e as Gram-positivas (*Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus* e *Streptococcus mutans*). Hipólito et al. (2020) confirmaram a ação desse glicolípido contra os fungos tais como *Aspergillus flavus*, *Aspergillus melleus*, *Aspergillus ochraceus*, *Aspergillus parasiticus*, *Aspergillus niger*, *Fusarium oxysporum*, *Botrytis cinerea* and *Rhizopus spp.*

Estudos da ação contra vírus, tem sido pouco relatada, mas alguns estudos tem mostrado a ação antiviral como descrito por Shah et al. (2005) e Gross et al. (2014) contra virus human immunodeficiency virus (HIV) e nos estudos de Gross and Shah (2007) contra o Ebstein-Barr vírus.

Alguns autores relaciona a atividade antimicrobiana do SL com a sua natureza anfifílica devido a interações sinérgicas entre as porções da sofrorose e ácido graxo produzindo o efeito surfactante, diminuindo assim a tensão superficial alterando a adesão de microrganismos (VALOTTEAU et al., 2017). Além disso pode alterar a permeação da membrana dos microrganismos levando ao extravasamento do conteúdo celular (FRACCHIA et al., 2015). Lydon et al. (2017) destaca que os efeitos antimicrobianos dos SLEsta relacionado a classe de microrganismo e a estrutura da molécula.

## 4 | FILMES

### 4.1 Polímeros

O interesse no desenvolvimento de filmes a partir de polímeros biodegradáveis está associado tanto com a possibilidade de reduzir o uso de materiais sintéticos que

se degradam lentamente no meio ambiente, como a oportunidade para utilizar matérias-primas renováveis. Segundo Mali et al, (2010) a escolha dos polímeros a serem utilizados no desenvolvimento dos filmes é de grande importância, pois as interações entre os componentes do material podem interferir diretamente nas propriedades mecânicas e sensoriais dos filmes.

As principais propriedades dos filmes incluem: fornece barreira à transferência de massa, como retardar a migração de umidade, o transporte de gases ( $O_2$ ,  $CO_2$ ) e a migração de óleos e gorduras, podendo também servir como carreadores de ingredientes ativos (antioxidantes, bactericidas, pigmentos e aromas), com liberação controlada onde foi aplicado (LINO., 2012). Estudos de Huber e Embuscado, (2009) relata que para melhorar a uniformidade dos filmes, surfactantes são adicionados. Esta estratégia também reduz a atividade de água superficial e por sua vez reduz a perda de água.

Os principais polímeros utilizados para filmes ou revestimentos incluem os derivados de celulose, amido, derivados de pectina, extratos de algas, exsudado de gomas, gomas de fermentação microbiana e quitosana (SILVA et al., 2018).

A celulose, o principal componente estrutural de plantas, é a fonte mais abundante de carboidratos complexos do mundo. A celulose é formada por unidades D-glicopiranosídicas, unidas por ligações  $\beta$  1 $\rightarrow$ 4 em uma cadeia longa e não ramificada, as quais levam a formação de uma cadeia linear. A celulose apresenta uma baixa solubilidade em água, sendo necessário modificações estruturais para melhorar a sua solubilidade. Estes novos produtos derivados da celulose, em termos químicos, podem ser classificados em celulose regenerada, precipitado de celulose e celulose microcristalina (CASSALES, et al., 2020).

Os produtos derivados de celulose, tais como ésteres ou éteres, são sintetizados para formar celulose com funções específicas. Os derivados de celulose são polissacarídeos constituídos por cadeias lineares com unidades glicosídicas  $\beta$  (1-4) com substituintes metila, hidroxipropil ou carboxila (ENUMO et al., 2020).

O polissacarídeo hidroxietilcelulose é um polímero que apresenta uma boa capacidade de formação de filmes, géis e hidrogéis. É originado da celulose e apresenta característica não iônica, disponível em diversos graus de peso molecular, é compatível com eletrólitos e possui baixa sensibilidade ao pH do meio, sendo um polímero ideal para produção de filmes ativos (MELO; DOMINGUES; LIMA, 2018).

## 4.2 Filmes antimicrobianos

O Costa et al., (2019) descrevem os fármacos atuais para tratamento de infecções herpéticas causadas pelo vírus Herpes simplex (HSV) são baseados principalmente em formulações semissólidas que têm capacidade limitada de promover a penetração da droga na pele e tendem a vazarem do local de aplicação, mostrando assim capacidade reduzida de sustentar a residência local do medicamento. Sendo assim os autores desenvolveram uma matriz fibrosa de poli ( $\epsilon$ -caprolactona) (PCL) com aciclovir e ácidos graxos ômega-3

para aplicação como curativos para o tratamento tópico de herpes.

O filme foi avaliado em relação a cinética de liberação do bioativo compostos, o fator oclusivo da esteira fibrosa, capacidade de penetração na pele do aciclovir, e a citotoxicidade. Os resultados apresentados pelos autores mostraram uma boa morfologia, flexibilidade e dureza, sendo essenciais para serem duráveis para o manuseio. Além disso o filme forneceu uma liberação sustentada de aciclovir durante 96 h e melhorou a permeabilidade cutânea deste fármaco apresentando alta porosidade (74%) e transmissão de vapor d'água taxa (WVTR) de  $881 \pm 91 \text{ g / m}^2\text{dia}$ , sendo fatores essenciais para mais rápida cura das lesões causadas pela herpes. Além disso, estudos de citotoxicidade sugerem que o filme é seguro para aplicação tópica.

Al-Dhubiab et al., (2015) avaliaram filmes bucais impregnados com nanoesferas carregadas com ciclovir com o objetivo de melhorar a biodisponibilidade sistêmica do aciclovir. As nanoesferas carregadas com aciclovir foram incorporadas em filmes bucoadesivos compreendendo diferentes concentrações de polímeros (Eudragit RL 100, HPMC K15 e carbopol 974P). Os filmes foram caracterizados quanto às propriedades físico-mecânicas, força mucoadesiva, hidratação, liberação do fármaco e permeação *in vivo*. Os filmes preparados demonstraram excelentes propriedades físicas, hidratação adequada e força bucoadesiva, já em relação a biodisponibilidade do fármaco os estudos *in vivo* revelaram um aumento significativo na absorção do aciclovir quando comparado com a dosagem oral.

Santos et al., (2017) realizaram um estudo com o objetivo de avaliar a prospectiva de filmes bucais de quitosana impregnados com nanoesferas carregadas com uma fração enriquecida com C-glicosil flavonóides da *Cecropia glaziovii* (EFF-Cg) como um sistema de liberação de drogas para o tratamento do herpes labial. As nanoesferas carregadas com EFF-Cg foram preparadas pela técnica de evaporação de solvente em emulsão dupla. O filme foi caracterizado em termos de morfologia, propriedades mecânicas e teste de absorção de água. Outros teste como citotoxicidade foi analisado para avaliar a biocompatibilidade dos sistemas. Os resultados obtidos nessas análises revelaram que os filmes apresentam excelentes propriedades físicas e em relação a citotoxicidade o filme de quitosana não induziu efeito citotóxico. Diante dos resultados os autores concluem que o filme bucal carregadas com EFF-Cg pode ser uma abordagem promissora para a entrega eficaz de EFF-Cg.

Um outro estudo realizado por Priya et al., (2014) foi focado para o tratamento de herpes ocular, os autores desenvolveram uma formulação de filme oculares contendo como ativo o cloridrato de valaciclovir (VH), com o objetivo de aumentar o efeito terapêutico através do prolongamento do tempo de contato do fármaco empregnado nos filmes com a córnea superficial.

Diferentes filmes com diferentes proporções de polímeros (Hidroxipropilmetilcelulose e polivinilpirrolidona) foram produzidos. As formulações desenvolvidas foram avaliadas

quanto à resistência à tração, % de alongamento na ruptura, deformação, resistência à dobra, uniformidade de espessura, peso variação, % de absorção de umidade, pH de superfície, teor de droga, liberação *in vitro*, estudo de cinética, teste de esterilidade e irritação ocular *in vivo*. Em relação aos resultados descritos pelos autores todos os filmes preparados mostraram propriedades mecânicas e físico-químicas ideais para serem usadas para os olhos. Em relação a difusão do farmaco pela matriz os autores relatam que as proporções dos polímeros individuais esta relacionado diretamente com o perfil de absorção e liberação do ativo, sendo que ambos são processos semelhantes dependentes da matriz do filme, hidrofiliçidade e difusividade da água nos filmes. Em relação ao teste de irritação ocular os filmes estavam isentos de toxicidade e irritação.

Silveira et al., 2020 tiveram como objetivo desenvolver filmes para enbalagens utilizando soforolipídios como ativo para controle de patogenos de origem alimentar, segundo os autores o filme de acido polilactico e soforolipídios exibiu atividade antimicrobiana contra os patógenos aviários *Listeria monocytogenes*, *Staphylococcus aureus* e *Salmonella spp.* Além disso a incorporação do soforolipídios ao filmes levou a uma boa estabilidade térmica melhorando a elasticidade e flexibilidade.

Hipolito et al., 2021 também relatam que atividade antimicrobiana de um filme a base de amido de mandioca utilizando soforolipídios como ativo para embalagens de alimentos. Os filmes obtidos mostraram um boa aparência, indicando um boa incorporação e interação da matriz polimérica com o ativo. Além disso os filmes eram termoestáveis, flexíveis e antifúngica (*Botrytis cinerea*) contra a deterioração de alimentos.

Celligoi et al., 2021 descreve o desenvolvimento de um filme ativo, a base de hidroximetilcelulose, com a associação de soforolipídios e levana para tratamento de feridas causadas pelo herpes simplex vírus. Segundo os autores as concentrações maiores que 0,012g/mL de soforolipídios incorporados em filmes apresentam atividade antiviral, sendo uma importante alternativa biotecnológica no tratamento dessa infecção.

## AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem a Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES - Brasil) e o ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq).

## REFERÊNCIAS

AL-DHUBIAB, BE, NAIR, AB, KUMRIA, R., ATTIMARAD, M., & HARSHA, S. Formulação e avaliação de sistema de entrega de fármaco baseado em nano para a entrega bucal de aciclovir. **Colloids and Surfaces B: Bio interfaces** , 136 , 878-884, 2015.

ASHBY, R.D.; NUÑEZ, A.; SOLAIMAN, D.K.Y.; FOGLIA, T.A. Sophorolipid biosynthesis from a biodiesel co-product stream. **Journal of the American Oil Chemists' Society**, v. 82, n. 9, p. 625–630, 2005.

- ASHBY, R. D.; SOLAIMAN, D. K. Y. The influence of increasing media methanol concentration on sophorolipid biosynthesis from glycerol-based feedstocks. **Biotechnology Letters**, v. 32, n. 10, p. 1429–1437, 2010.
- ASMER, H.J.; HANS, J.; LANG, S.; WAGNER, F.; WRAY, V. Microbial production, structure elucidation and bioconversion of sophorose lipids. **Journal of the American Oil Chemists' Society**, v. 65, n. 9, p. 1460–1466, 1988.
- BERSANETI, G.T.; PAN, N.C.; BALDO, C.; CELLIGOI, M.A.P.C. Co-production of Fructooligosaccharides and Levan by Levansucrase from *Bacillus subtilis* natto with Potential Application in the Food Industry. **Appl Biochem Biotechnol**, v.184, n.3, p.838-851, 2017.
- CASSALES, A. R. Lignopoliuretanas sintetizadas a partir de lignina kraft e óleo de mamona com simultânea formação de filmes (**Doctoral dissertation**, Universidade de São Paulo), 2020.
- CELLIGOI, M. A. P.C.; BIGOTTO, B.G.; LONNI, A. A. S. G.; OLIVEIRA, S. M.; RECHENCHOSKI, D. Z.; GALHARDI, L. C. F. “Uso do soforolipídios e levana em filmes bioativos para controle do herpes simples” **BR1020210257270**. 20 de dezembro de 2021
- COSTA T, RIBEIRO A, MACHADO R, RIBEIRO C, LANCEROS-MENDEZ S, CAVACO-PAULO A, ALMEIDA A, DAS NEVES J, LÚCIO M AND VISEU T. Polymeric Electrospun Fibrous Dressings for Topical Co-delivery of Acyclovir and Omega-3 Fatty Acids. **Front. Bioeng. Biotechnol.** 7:390. doi: 10.3389/fbioe.2019.00390, 2019.
- COOPER, D. G.; PADDOCK, D. A. Production of a Biosurfactant from *Torulopsis-Bombicola*. **Applied and Environmental Microbiology**, v. 47, n. 1, p. 173–176, 1984.
- CULLY, M. Antiviral therapy targets latent HSV infections. **Nature Reviews Drug Discovery**, v. 20, p. 586, 2021.
- DAVILA, AM; MARCHAL, R; VANDECASTEELE, JP. Kinetics and balance of a fermentation free from product inhibition: sophorose lipid production by *Candida bombicola*. **Applied Microbiology and Biotechnology**, v. 38, p. 6-11, 1992.
- DANIEL, HJ; REUSS, M; SYLDATK, C. Production of sophorolipids in high concentration from deproteinized whey and rapeseed oil in a two stage fed batch process using *Candida bombicola* ATCC 22214 and *Cryptococcus curvatus* ATCC 20509. **Biotechnology Letters**, v. 20, n. 12, p. 1153–1156, 1998.
- DIAZ DE RIENZO, MA; STEVENSON, PS; MARCHANT, R; BANAT, IM. Antibacterial properties of biosurfactants against selected Gram positive and negative bacteria. **FEMS Microbiology Letters**, v. 44, n. 0, p. 1–22, 2015.
- Dolman, B.M.; Kaisermann, C.; Martin, P.J.; Winterburn, J.B. Integrated sophorolipid 81 production and gravity separation. **Process Biochem.** 2017.
- DOMŻAŁ-KĘDZIA, M.; LEWIŃSKA, A.; JAROMIN, A.; WESELSKI, M.; PLUSKOTA, R.; ŁUKASZEWICZ, M. Fermentation parameters and conditions affecting levan production and its potential applications in cosmetics. **Bioorganic Chemistry**, 2019.

DOS SANTOS, TC, RESCIGNANO, N., BOFF, L., REGINATTO, FH, SIMÕES, CMO, DE CAMPOS, AM, & MIJANGOS, CU. Fabricação e caracterização de filmes bucais nanocompósitos de nanopartículas de quitosana / PLGA. Polímeros de carboidratos, 173 , 638-644, 2017

EMBUSCADO, M.E.; HUBER, K.C. Edible Films and Coatings for Food Applications. **Springer**. 2009.

ENGELBERG, Rebecca et al. Natural history of genital herpes simplex virus type 1 infection. **Sexually transmitted diseases**, v. 30, n. 2, p. 174-177, 2003.

ENUMO JUNIOR, Adalberto et al. Desenvolvimento de fibras de acetato de celulose recobertas com quitosana contendo curcumina aplicadas em tratamentos cutâneos. 2020.

ERNANDES, F. M. P. G; GARCIA-CRUZ, C. H. Levana Bacteriana: aspectos tecnológicos, características e produção. Semina: **Ciências Agrárias**, v.26, n.1, p.71-82, 2005.

FONTES, G.C.; AMARAL, P.F.F.; COELHO, M.A.Z. Produção de biossurfactante por levedura. **Química Nova**, v. 31, n. 8, p. 2091–2099, 2008.

FARIA, F. O.; VERCELHEZE, A. E. S.; MALI, S. Propriedades físicas de filmes biodegradáveis à base de amido de mandioca, álcool polivinílico e montmorilonita. **Quim. Nova**, v. 35, n. 3, p. 487-492, 2012.

FELSE, PA; SHAH, V; CHAN, J; RAO, KJ; GROSS, RA. Sophorolipid biosynthesis by *Candida bombicola* from industrial fatty acid residues. **Enzyme and Microbial Technology**, v. 40, n. 2, p. 316–323, 2007.

FICARRA, G.; BIREK, C. Oral Herpes Simplex Virus Infection in Pregnancy: What Are the Concerns? **Journal of the Canadian Dental Association**, Toronto, v. 75, n.7, p.523-526, 2009.

FONTOURA, Isadora Cernach Carneiro da et al. Antibacterial Activity of Sophorolipids from *Candida bombicola* Against Human Pathogens. **Braz. arco. biol. technol.**. 2020, vol.63, e20180568.

FRACCHIA, L; BANAT, JJ; CAVALLO, M; CERESA, C; BANAT, IM. Potential therapeutic applications of microbial surface-active compounds. **AIMS Bioengineering**, v. 2, n. 3, p. 144–162, 2015.

FURUKAWA, M.; TSUBOI, T. Beautifully whitening agent. **Japanese patent** 2006052146, 2006.

GELLER, Mauro et al. Herpes simples: atualização clínica, epidemiológica e terapêutica. **Jornal Brasileiro de Doenças Sexualmente Transmissíveis**, v. 24, n. 4, p. 260-266, 2012.

GONTARD, N.; GUILBERT, S.; CUQ, J. L. Water and glycerol as plasticizers affect mechanical and water vapor barrier properties of an edible wheat gluten film. **Journal of Food Science**, v. 53, p. 206-211, 1992.

GOJGIC-CVIJOVIC, G. D.; JAKOVLJEVIC, D. M.; LONCAREVIC, B. D.; TODOROVIC, N. M.; PERGAL, M. V.; CIRIC, J.; LOOS, K.; BESKOSKI, V.P.; VRVIC, M. M. Production of levan by *Bacillus licheniformis* NS032 in sugar beet molasses-based medium. **International Journal of Biological Macromolecules**, v.121, p.142-151, 2019.

GU, Y.; ZHENG, J.; FENG, J.; CAO, M.; GAO, W.; QUAN, Y.; DANG, Y.; WANG, Y.; WANG, S.; SONG, C. Improvement of levan production in *Bacillus amyloliquefaciens* through metabolic optimization of regulatory elements. **Applied Microbiology and Biotechnology**, v.101, n.10, p.4163-4174, 2017.

- GONTARD, N.; GUILBERT, S.; CUQ, J. L. Water and glycerol as plasticizers affect mechanical and water vapor barrier properties of an edible wheat gluten film. **Journal of Food Science**, v. 53, p. 206-211, 1992.
- GROSS, R. A., SHAH, V. Anti-herpes virus properties of various forms of sophorolipids. **International Publication Number WO 2007/130738 AI**, 2007.
- GROSS, R. A., PLAINVIEW, OAKDALE, V. S., DONCEL, G. Virucidal properties of various forms of sophorolipids. **Prior Publication O231068 A1**, US 2012.
- GUILMANOV, V.; BALLISTRERI, A.; IMPALLOMENI, G.; GROSS, R.A. Oxygen transfer rate and sophorose lipid production by *Candida bombicola*. **Biotechnol Bioeng**. **2002**;77(5):489–94. DOI: 10.1002/bit.10177
- GUPTA, R. **Biosynthesis of novel sophorolipids using *Candida bombicola* ATCC 22214: characterization and applications**. 2012. Tese (Doutorado em Biotecnologia), Laboratório da Divisão em Bioquímica e Química, Universidade de Pune, Pune, 2012.
- HIPÓLITO, A.I. Avaliação da atividade antifúngica de sophorolipídeos de *Starmerella bombicola* contra fungos destruidores de alimentos. **Biocatalysis and Agricultural Biotechnology**, [sl], v. 29, 2020. DOI 10.1016/j.bcab.2020.101797.
- HIPÓLITO, T. DE O. CARETTA, V. A. I. SILVEIRA, G. T. BERSANETI, S. MALI, M. A. P. C. CELLIGOI, Active biodegradable cassava starch films containing sophorolipids produced by *Starmerella bombicola* ATCC® 22214TM, **Journal Polym. Environ.** (2021).
- IGLESIA, P. et al. Rapid screening tests for determining in vitro susceptibility of herpes simplex virus clinical isolates. **J. Clin. Microbiol.**, v. 36, p. 2389-2391, 1998.
- JAMES, C. et al. Herpes simplex virus: global infection prevalence and incidence estimates, 2016. **Bulletin of the World Health Organization**, v. 98, n. 5, p. 315, 2020.
- KANG, S.A.; JANG, K.; SEO, J.; KIM, H.K.; KIM, J.H.; RAIRAKHWADA, D.; SEO, M.J.; LEE, J.O.; HA, C.; KIM, C.; RHEE, S. Levan: Applications and Perspectives. **Production of Biopolymers and Polymer Precursors**, p.145-161, 2009.
- KIM, K.; KIM, K.; RYO, O.; LEE, T.; KIM, T. Cosmetic composition containing levan having cell proliferation, skin-moisturizing and irritation-alleviating effects. **Japanese Patent** 2003277225, 2003.
- KIM, HS; KIM, YB; LEE, BS; KIM, EK. Sophorolipid production by *Candida bombicola* ATCC 22214 from a corn-oil processing byproduct. **Journal of Microbiology and Biotechnology**, v. 15, n. 1, p. 55–58, 2005.
- KIM, YB; YUN, HS; KIM, EK. Enhanced sophorolipid production by feeding-rate-controlled fed-batch culture. **Bioresource Technology**, v. 100, n. 23, p. 6028–6032, 2009.
- KONISHI, M; YOSHIDA, Y; HORIUCHI, JI. Efficient production of sophorolipids by *Starmerella bombicola* using a corn-cob hydrolysate medium. **Journal of Bioscience and Bioengineering**, v. 119, n. 3, p. 317–322, 2015.

LINO, R. C. Desenvolvimento de filmes de metilcelulose incorporados por nanopartículas de poli-ε-caprolactona/b-caroteno [dissertação] / Renata Calegari Lino ; orientador, Pedro Luiz Manique Barreto - Florianópolis, SC, 2012.

LIANG, L. et al. Advances in antiviral material development. **ChemPlusChem**, v. 85, n. 9, p. 2105-2128, 2020.

Liu, J.; Luo, J.; Ye, H.; Zeng, X. Preparation, antioxidant and antitumor activities in vitro of different derivatives of levain from endophytic bacterium *Paenibacillus polymyxa* EJS-3. **Food and Chemical Toxicology**, v.50, p.767-772, 2012.

LYDON, HL; BACCILE, N; CALLAGHAN, B; MARCHANT, R; MITCHELL, CA; BANAT, IM. Adjuvant antibiotic activity of acidic sophorolipids with potential for facilitating wound healing. **Antimicrobial Agents and Chemotherapy**, v. 61, n. 5, 2017.

LU, L.; FU, F.; ZHAO, R.; JIN, L.; HE, C.; XU, L.; XIAO, M. A recombinant levansucrase from *Bacillus licheniformis* 8-37-0-1 catalyzes versatile transfructosylation reactions. **Process Biochemistry**, v.49, n.9, p.1503-1510, 2014.

MALI, S; EIRAS GROSSMANN, M. V; YAMASHITA, F. Filmes de amido: produção, propriedades e potencial de utilização Semina: **Ciências Agrárias**, vol. 31, núm. 1, enero-marzo, 2010, pp. 137-155 Universidade Estadual de Londrina Londrina, Brasil.

MARTINS N.L.P, MALAFAIA O, RIBAS-FILHA J.M, HEIBEL M, BALDEZ R.N, VASCONCELOS P.R.L, MOREIRA H, MAZZA M, NASSIF P.A.N. Análise comparativa da cicatrização da pele com o uso intraperitoneal de extrato aquoso de *Orbignya phalerata* (babaçu). Estudo controlado em ratos. **Acta Cir Bras**. [periódico na internet] 2006;21 Supl 3:66-75.

MELO, A. S., DOMINGUES, R. J. S., LIMA, A. B. Elaboração de géis e análise de estabilidade de medicamentos / Organização de Cilene – Belém: **EDUEPA**, 2018.

MOIN, A. T. et al. An updated overview of herpes simplex virus-1 infection: insights from origin to mitigation measures. **Electronic Journal of General Medicine**. v. 18, n. 4, p. em299, 2021.

MOUSSA, T.A.A.; AL-QAYSI, S.A.S.; THABIT, Z.A.; KADHEM, S.B. Microbial levain from *Brachybacterium phenoliresistens*: Characterization and enhancement of production. **Process Biochemistry**, v.57, p.9-15, 2017.

MINUCELLI, T; RIBEIRO-VIANA, RM; BORSATO, D; ANDRADE, G; CELY, MVT; DE OLIVEIRA, MR; BALDO, C; CELLIGOI, MAPC. Sophorolipids Production by *Candida bombicola* ATCC 22214 and Its Potential Application in Soil Bioremediation. **Waste and Biomass Valorization**, v. 8, n. 3, p. 743–753, 2017.

NCCLS (National Committee for Clinical Laboratory Standards). Methods for determining bactericidal activity of antimicrobial agents. **Approved Guideline**, M26-1, v. 19, n. 18, Wayne, PA, USA: CLSI. 1999.

NELSON, N. A photometric adaptation of Somogyi method for the determination of glucose. **The Journal of Biological Chemistry**, v.153, p.375-80, 1944.

NI, D.; XU, W.; BAI, Y.; ZHANG, W.; ZHANG, T.; MU, W. Biosynthesis of levan from sucrose using a thermostable levansucrase from *Lactobacillus reuteri* LTH5448. **International Journal of Biological Macromolecules**, v.113, p.29-37, 2018.

PAULINO, BN; PESSÔA, MG; MANO, MCR; MOLINA, G; NERI-NUMA, IA; PASTORE, GM. Current status in biotechnological production and applications of glycolipid biosurfactants. **Applied Microbiology and Biotechnology**, v. 100, n. 24, p. 10265–10293, 2016.

PAUWELLS, R. et al. Rapid and automated tetrazolium-based colorimetric assay for the detection of anti-HIV compounds. **Journal of Virological Methods**, v. 20, p. 309-321, 1968.

PEKIN, G; VARDAR-SUKAN, F; KOSARIC, N. Production of sophorolipids from *Candida bombicola* ATCC 22214 using Turkish corn oil and honey. **Engineering in Life Sciences**, v. 5, n. 4, p. 357–362, 2005.

PRIYA, KN, BHATTACHARYYA, S., & BABU, PR. Formulação e avaliação de filmes oculares erodíveis de Cloridrato de Valaciclovir. **Dhaka University Journal of Pharmaceutical Sciences**, 13 (1), 75-81, 2014.

RAU, U; HAMMEN, S; HECKMANN, R; WRAY, V; LANG, S. Sophorolipids: A source for novel compounds. **Industrial Crops and Products**, v. 13, n. 2, p. 85–92, 2001.

RECHENCHOSKI, D. Z.; FACCIN-GALHARDI, L. C.; LINHARES, R. E. C.; NOZAWA, C. Herpesvirus: an underestimated vírus. **Folia Microbiologica**, Volume 62, Issue 2, pages 151–156, 2016.

RISPOLI, F.J.; BADIA, D; SHAH, V. Optimization of the fermentation media for sophorolipid production from *Candida bombicola* ATCC 22214 using a simplex centroid design. **Biotechnology Progress**, v. 26, n. 4, p. 938–944, 2010.

SADOWSKI, L. A. et al. Current drugs to treat infections with herpes simplex viruses-1 and-2. **Viruses**, v. 13, n. 7, p. 1228, 2021.

SAMAD, A; ZHANG, JI; CHEN, D; CHEN, X; TUCKER, M; LIANG, Y. Sweet sorghum bagasse and corn stover serving as substrates for producing sophorolipids. **Journal of Industrial Microbiology and Biotechnology**, v. 44, n. 3, p. 353–362, 2017.

SANTOS, L.F.; MELO, F.C.B.C.; PAIVA, W.J.M.; BORSATO, D.; SILVA, M.L.C.C.; CELLIGOI, M.A.P.C. Characterization and optimization of levan production by *Bacillus subtilis* natto. **Romanian Biotechnological Letters**, v.18, p.8413-8422, 2013.

SANTOS, L. F.; CAVALCANTI, O. A.; CELLIGOI, M. A. C. Produção e aplicação de polissacarídeos: um enfoque na levana e os potenciais dispositivos. **Revista Saúde e Pesquisa**, v. 4, n. 2, p. 254-270, 2011.

SANTOS W. B ET AL. Microbiota infectante de feridas cirúrgicas: análise da produção científica nacional e internacional. **Rev SOBECC**. 2016;1(21):46-51.

SARILMISER, H.K.; ATES, O.; OZDEMIR, G.; ARGAS, K.Y.; ONER, E.T. Effective stimulating factors for microbial levan production by *Halomonas smyrnensis* AAD6T. **Journal of Bioscience and Bioengineering**, v.119, n.4, p.455-463, 2015.

- SAWAIR, F. A. et al. Epidemiologic aspects of recurrent herpes labialis among Jordanian University students. **Saudi Medical Journal**, Riyadh, v. 31, n. 7, p. 808-813, 2010
- SHAH, V.; DONCEL, GF.; SEYOUM, T .; EATON, KM; ZALENSKAYA, I .; HAGVER, R .; AZIM, A .; GROSS, R Sophorolipids, Microbial Glycolipids with Anti-Human Immunodeficiency Virus and Sperm-Immobilizing Activities.. **Antimicrob. Agentes Químicos**. 2005, 49, 4093–4100
- Shi, X. L.; Zhang, J. J.; Song, H. F.; Wang, J. J.; Zhang, Z. S; Zhang, Q. B. Polysaccharides from *Enteromorpha linza*: Purification and moisture-preserving activity. **Marine Science**, v. 37, p.81–85, 2010.
- SHIH, I.-L.; YU, Y.-T. Simultaneous and selective production of levan and poly gamma-glutamic acid) by *Bacillus subtilis*. **Biotechnology Letters**, v.27, n.2, p.103-106, 2005.
- SLEZÁK, R. et al. Infections of the oral mucosa caused by herpes simplex virus. **Klinická Mikrobiologie a Infekční Lékarství**, v. 15, n. 4, p. 131-137, 2009.
- SILVA, R. T.; BERSANETI, G. T.; LONNI, A. A. S. G.; CELLIGOI, M. A. P. C. Produção de levana e sua aplicação em cosméticos. Ed 1 Ciências Biológicas. **Editora Atena**, 2019.
- SILVEIRA, V. A. I, NISHIO, E. K., URZEDO Q., FREITAS, C. A., AMADOR, I. R., TAKAYAMA KOBAYASHI, R. K., DE OLIVEIRA CARETTA, T., PEDRINE COLABONE CELLIGOI, M. A. 2019. Production and antimicrobial activity of sophorolipid against *Clostridium perfringens* and *Campylobacter jejuni* and their additive interaction with lactic acid. **Biocatal. Agric. Biotechnol.**, 101287.
- SILVEIRA, VAI, MARIM, BM, HIPOLITO, A., GONÇALVES, MC, MALI, S., KOBAYASHI, RKT, & CELLIGOI, MAPC (2020). Caracterização e propriedades antimicrobianas de filmes para embalagens bioativas à base de ácido polilático-sophorolipídio para o controle de patógenos de origem alimentar. **Food Packaging e Validade** , 26 , 100.591, 2020.
- SILVA, SMF. Filmes compósitos de celulose bacteriana e goma de cajueiro para aplicação em alimentos. **Embrapa Agroindústria Tropical-Tese/dissertação**, 2018.
- SOMOGYI, M., A. A new reagent for determination of sugar. **Journal Biol. Chemistry**, v.160, p.61-68, 1952.
- SRIKANTH, R.; REDDY, C.H.S.S.S.; SIDDARTHA, G.; RAMAIAH, M.J.; UPPULURI, K.B. Review on production, characterization and applications of microbial levan. **Carbohydrate Polymers**, v.120, p. 102-114, 2015. (A)
- TAYLOR, T.J, BROCKMAN, M.A, MCNAMEE, E.E, & KNIPE, D.M . Virus do herpes simplex. **Frontiers in bioscience: a journal and virtual library**, 7 , d752-64, 2002.
- TRINDADE, A. K. F. et al. Herpes simples labial: um desafio terapêutico. **Comunicação em Ciências Saúde**, Brasília, v. 18, n. 4, p. 307-314, 2007.
- TAGUETT, F.; BOISSET, C.; HEYRAUD, A.; BUON, L.; KACI, Y. Characterization and structure of the polysaccharide produced by *Pseudomonas fluorescens* strain TF7 isolated from an arid region of Algeria. **Comptes Rendus Biologies**, v.338, n.5, p.335–342, 2015.

TAGLIARI, N. A. B. KELMANN, R. G. DIEFENTHALER, H. Aspectos terapêuticos das infecções causadas pelo vírus herpes simples tipo 1. **Perspectiva**, Erechim. v.36, n.133, p.191-201, 2012.

VAN BOGAERT, INA; SAERENS, K; DE MUYNCK, C; DEVELTER, D; SOETAERT, W; VANDAMME, E.J. Microbial production and application of sophorolipids. **Applied Microbiology and Biotechnology**, v. 76, n. 1, p. 23–34, 2007.

VIKARI, L., GISLER, R. By-products in the fermentation of sucrose by different *Zymomonas strains*. **Applied Microbiol Biotechnology**, v. 23, p. 240–244, 1986.

ZHANG, T.; LI, R.; QIAN, H.; MU, W.; MIAO, M.; JIANG, B. Biosynthesis of levan by levansucrase from *Bacillus methylotrophicus* SK 21.002. **Carbohydrate Polymers**, v.101, p.975-981, 2014.

ZHANG, Y; JIA, D; SUN, W; YANG, X; ZHANG, C; ZHAO, F; LU, W. Semicontinuous sophorolipid fermentation using a novel bioreactor with dual ventilation pipes and dual sieve-plates coupled with a novel separation system. **Microbial Biotechnology**, v. 11, n. 3, p. 455-464, 2018.

## ÍNDICE REMISSIVO

### A

- Alfabetização científica 185
- Análises biométricas e morfometrias 52
- Anatomia humana 181, 182, 183, 185, 187
- Antígeno HLA-B27 63
- Antioxidante 44, 53, 54, 61, 108, 112, 113, 114
- Aprendizado 173, 176, 177, 182, 183

### B

- Biomarcadores 97, 102, 103, 104
- Biopolímero 118, 119, 120
- Biossurfactantes 108, 109, 110, 111, 124, 126

### C

- Cana-de-açúcar 118, 120, 122
- Candida bombicola 115, 123, 132, 133, 134, 135, 136
- Celulose bacteriana 118, 119, 120, 121, 122, 137
- Coração 3, 5, 30, 31
- Cosméticos 86, 108, 109, 110, 112, 113, 114, 116, 117, 137

### D

- Deficiência auditiva 179, 182
- Deficiência visual 179

### E

- Educação inclusiva 179
- Ensino remoto 173, 174, 175, 176, 177, 178
- Epigenética 97, 98, 105
- Escabiose 72, 73, 74, 78, 79, 80
- Espécies oxidativas 82, 84, 93
- Espondilite anquilosante 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71
- Exopolissacarídeos 108, 109, 110, 111

### F

- Fator de necrose tumoral alfa 63
- Filmes antimicrobianos 123, 129

## **G**

Glândula pineal 41, 42, 43, 45, 49

Gravidez na adolescência 1, 2, 8, 9

Gripe 139, 140, 141, 142, 143

## **H**

Heteropterys tomentosa 52, 54, 60, 61, 62

Histofisiologia ovariana 41, 48

## **I**

Influenza A 139, 143

Insetos galhadores 145, 162

Interleucina-17 63

## **L**

Lactação 20, 21, 22, 23, 26

Lipídios 30, 31, 32, 35, 37

## **M**

Manejo integrado de pragas 164, 167, 170

Manipulação ambiental 164, 167, 168

Melatonina 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48

MicroRNAs 97, 98, 100, 102, 104

Morfologia das galhas 20, 145, 147

## **O**

Obesidade 30, 36

Óleos essenciais 86, 108, 109, 112, 113

## **P**

Planejamento familiar 1, 2, 8, 9

Planta medicinal 52, 54

Plantas endêmicas 145

Projeto de extensão 185, 186, 188

Puerpério 1, 2, 4, 5

## **R**

Ratos idosos 55, 57, 58, 59, 60, 62

Restrição alimentar 20, 21, 22, 24, 25, 27, 28

RNAs não codificantes 96, 98, 104

RNAs nucleares 96, 99

## **S**

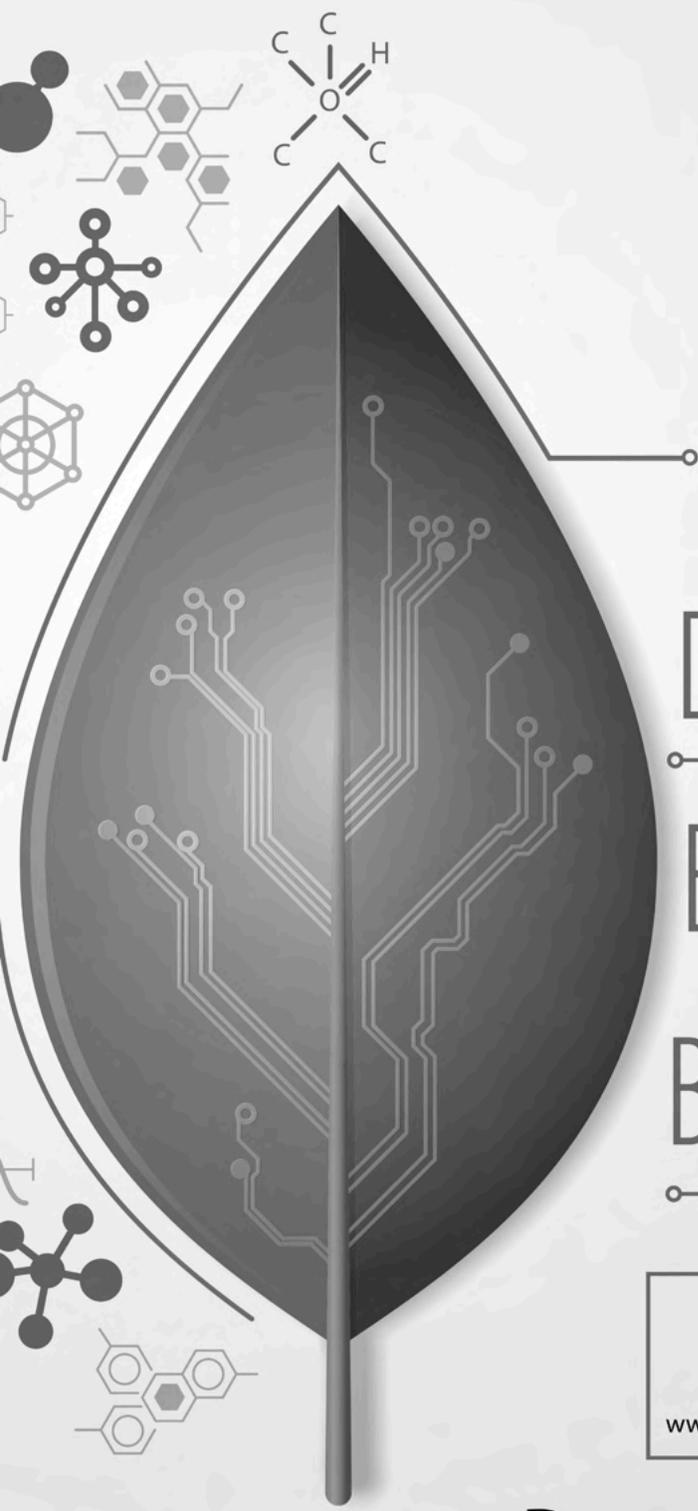
Sarna 72, 73, 74, 76, 77, 78, 79, 80, 81

Saúde pública 2, 30, 31, 38, 72, 73, 80, 188

Soforolipídios 111, 123, 124, 126, 128, 131, 132

## **T**

Tecnologia 98, 173



AGENDA

GLOBAL

DE PESQUISA

EM CIÊNCIAS

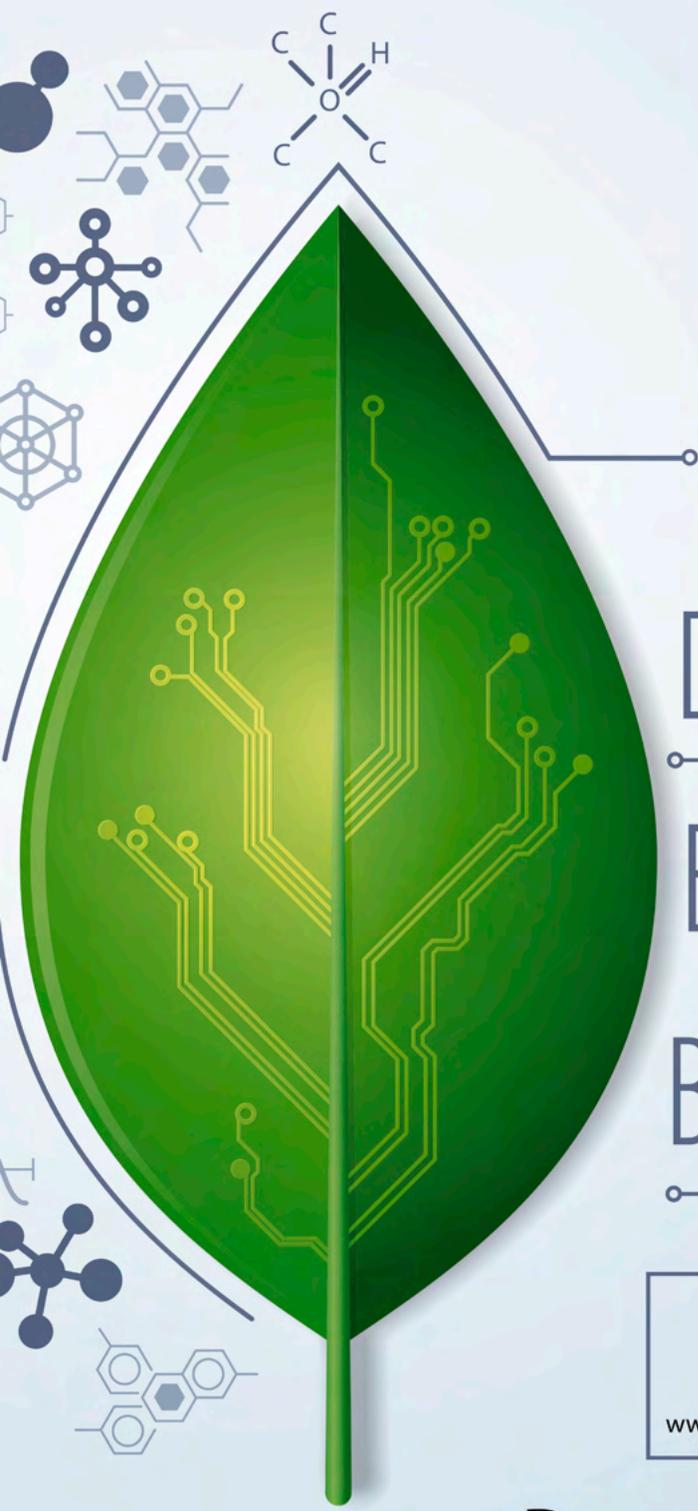
BIOLÓGICAS 2

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

[contato@atenaeditora.com.br](mailto:contato@atenaeditora.com.br) 

@atenaeditora 

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



AGENDA  
GLOBAL  
DE PESQUISA  
EM CIÊNCIAS  
BIOLÓGICAS 2

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