



PRODUÇÃO CIENTÍFICA EM CIÊNCIAS BIOLÓGICAS 2

Daniela Reis Joaquim de Freitas
(Organizadora)

Atena
Editora
Ano 2022



PRODUÇÃO CIENTÍFICA EM CIÊNCIAS BIOLÓGICAS 2

Daniela Reis Joaquim de Freitas
(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

Bruno Oliveira

Camila Alves de Cremo

Daphynny Pamplona

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



Produção científica em ciências biológicas 2

Diagramação: Camila Alves de Cremo
Correção: Mariane Aparecida Freitas
Indexação: Amanda Kelly da Costa Veiga
Revisão: Os autores
Organizadora: Daniela Reis Joaquim de Freitas

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

P964 Produção científica 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 978-65-258-0372-2

DOI: <https://doi.org/10.22533/at.ed.722222206>

1. Biologia. 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
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

Caro leitor,

As Ciências Biológicas é uma grande área de estudo que diz respeito a todos os seres vivos e suas especificidades; mas também faz intersecção com outras áreas, como a Educação, a área da Saúde e a Biotecnologia. Nesta obra, “Produção científica em Ciências Biológicas 2”, nossa intenção é mostrar ao longo de 18 capítulos o que vem sendo produzido neste campo, com trabalhos originais ou de revisão que englobam saúde, bioconservação, meio ambiente, pesquisa experimental, Microbiologia, aplicações na indústria farmacêutica e Educação.

Trabalho com anticorpos monoclonais para diagnóstico, com antígenos plaquetários, ou avaliação de aspectos clínicos e epidemiológicos de doenças como anemia falciforme; produção de cosméticos, aplicação de biotecnológica de micro-organismos na indústria, conservação ambiental e registro de novas espécies animais; ou avaliação do tema saúde e currículo escolar. Estes são alguns dos temas encontrados neste livro e mostram a importância da multidisciplinaridade e da interdisciplinaridade dentro das Ciências Biológicas. É com certeza uma literatura necessária para estudantes e profissionais.

Sempre prezando pela qualidade, a Atena Editora possui um corpo editorial formado por mestres e doutores formados nas melhores universidades do Brasil, com o objetivo de revisar suas obras. Isto garante que um trabalho de alta qualidade chegue até você. Esperamos que você tenha uma ótima leitura!

Daniela Reis Joaquim de Freitas

SUMÁRIO

CAPÍTULO 1..... 1

ANTICORPO MONOCLONAL A GP43 E ANÁLISE DE REATIVIDADE COM ANTÍGENOS DE *Paracoccidioides brasiliensis* E DE *P. lutzii* NA PARACOCCIDIOIDOMICOSE HUMANA

Franciele Ayumi Semêncio Chiyoda-Rodini

Tawane Dancini Arduan

Cassia Reika Takabayashi Yamashita

João Paulo Assolini

Adriane Lenhard-Vidal

Bianca Dorana de Oliveira Souza

Flávio Hiroshi Itano

Maria Catarina Cavalcanti Fracazzo

Mario Augusto Ono

Eiko Nakagawa Itano

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.7222222061>

CAPÍTULO 2..... 6

ASSOCIAÇÃO ENTRE ANTÍGENOS PLAQUETÁRIOS HUMANOS, HPA-2, -3, E A DOENÇA PERIODONTAL

Aléia Harumi Uchibaba Yamanaka

Josiane Bazzo de Alencar

Cristiane Maria Colli

Cléverson O. Silva

Ana Maria Sell

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.7222222062>

CAPÍTULO 3..... 17

AVALIAÇÃO DOS ASPECTOS CLÍNICOS E EPIDEMIOLÓGICOS DA ANEMIA E DO TRAÇOFALCIFORME EM COMUNIDADES QUILOMBOLAS DO BRASIL

Liakésia Muniz Santana

Julliana Ribeiro Alves dos Santos

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.7222222063>

CAPÍTULO 4..... 29

VITILIGO

Danielle Freire Goncalves

Iasmim Ianne Sousa Tavares

Sarah da Silva Barros

Janaína Almeida Galvão Miranda

Pâmela Daiana Cancian

Thiago Mourão Almeida Araújo

Julia Fernanda Gouveia Costa

João Guilherme Teles de Carvalho

Mercia Rodrigues Lacerda

Vinicius Araújo Pereira

José Danilo Amorim Ghidetti
Ruyilson dos Santos Oliveira
Palloma dos Santos Oliveira

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.7222222064>

CAPÍTULO 5..... 34

ANÁLISE SENSORIAL: SUA RELEVÂNCIA NO DESENVOLVIMENTO DE UM COSMÉTICO

Isabel Silva Alves Cerqueira
Verena Honegger
Antonio Hortêncio Munhoz Júnior
Leonardo Gondim de Andrade e Silva
Isabella Tereza Ferro Barbosa

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.7222222065>

CAPÍTULO 6..... 46

BOAS CONDUTAS PARA MINIMIZAR INTERCORRÊNCIAS EM PROCEDIMENTOS ESTÉTICOS FACIAIS COM BIOESTIMULADORES DE COLÁGENO: ÁCIDO POLI-L-LÁCTICO, HIDROXIAPATITA DE CÁLCIO E POLICAPROLACTONA

Robertha Barata Dias
Ana Carolina Souza da Silva
Lustarllone Bento de Oliveira
Grasiely Santos Veloso
Krain Santos de Melo
Giovanna Masson Conde Lemos Caramaschi
Anna Sarah Silva Brito
Anne Caroline Dias Oliveira
Gisele Cirino Cabral
Ikaro Alves de Andrade
Axell Donelli Leopoldino Lima
Breno Piovezana Rinco
Pedro Henrique Veloso Chaves

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.7222222066>

CAPÍTULO 7..... 61

***Melaleuca armillaris* (Sol. Ex Gaertn.) HYDROLAT: USE IN RAT SKIN WOUND HEALING AND BLOOD ANALYSIS**

Erna Elisabeth Bach
Andreia Aparecida Oliveira Silva
Edgar Matias Bach Hi
Rommel Alexandre Sauerbronn da Cunha
Nilsa Sumie Yamashita Wadt

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.7222222067>

CAPÍTULO 8..... 72

AS VANTAGENS DA BIOFORTIFICAÇÃO DE ALIMENTOS: UMA REVISÃO INTEGRATIVA

Dayane de Melo Barros

Danielle Feijó de Moura
Vanessa Maria dos Santos
José Hélio Luna da Silva
Letícia da Silva Pachêco
Zenaide Severina do Monte
Marcelino Alberto Diniz
Amanda Nayane da Silva Ribeiro
Marllyn Marques da Silva
Jefferson Thadeu Arruda Silva
Andreza Roberta de França Leite
Fábio Henrique Portella Corrêa de Oliveira
Talismania da Silva Lira Barbosa
Tamiris Alves Rocha
Cleiton Cavalcanti dos Santos
Clêidiane Clemente de Melo
Hélen Maria Lima da Silva
Silvio Assis de Oliveira Ferreira
André Severino da Silva
Roberta de Albuquerque Bento da Fonte

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.722222068>

CAPÍTULO 9..... 79

A BIODIVERSIDADE MARINHA DOS COSTÕES ROCHOSOS COMO FONTE DE BIOATIVOS COM ATIVIDADE ANTICÂNCER

Giselle Pinto de Faria Lopes
Bianca Fernandes de Mirra
Cassiana Maurer de Carli
Danielle da Silva Fraga
Giovanna da Silva Pressanto
Isabel Virgínia Gomes e Silva
Israel de Oliveira Araújo
Ricardo Coutinho

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.722222069>

CAPÍTULO 10..... 92

AVALIAÇÃO DA DESCOLORAÇÃO DE EFLUENTE DA INDÚSTRIA TÊXTIL ATRAVÉS DE *Pleurotus ostreatus* EM DIFERENTES MEIOS DE CULTIVOS LÍQUIDOS E NA PRESENÇA DE RESÍDUOS LIGNOCELULÓSICOS

Renan Nakamura
Mayara Thabela Pessoa Paiva
Suely Mayumi Obara Doi

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.7222220610>

CAPÍTULO 11..... 101

PROPRIEDADES ANTIBACTERIANAS DE SOFOROLIPÍDIOS CONTRA OS PATÓGENOS DA INDÚSTRIA AVÍCOLA

Victória Akemi Itakura Silveira

Christiane Aparecida Urzedo de Queiroz
Tania Regina Kaiser
Briane Gisele Bigotto
Cristiani Baldo
Maria Antonia Pedrine Colabone Celligoi

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.72222220611>

CAPÍTULO 12..... 111

FUNGOS PATOGÊNICOS EM ANIMAIS VERTEBRADOS

Camila Silva de Lavor
Pedro Henrique Sobreira Bacelar
Igor Ribeiro da Silva
Luana Beatriz da Silva Rocha
Rebecca Oliveira de Carvalho
Isabela Ferreira Leão
Maria Tamires Silva de Sá
Nayra Thaislene Pereira Gomes
Daniela Tábita de Lavor
Iara Alves de Lavor

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.72222220612>

CAPÍTULO 13..... 122

INFLUENCE OF THE STATE OF OPERATION ON ALCOHOLIC FERMENTATION OF INVERTED SUGARCANE BLACKSTRAP MOLASSES ON HIGH CONCENTRATION OF TOTAL REDUCED SUGARS

Fernando Henrique da Silva
Ramiro Picoli Nippes
Ângela Maria Picolloto

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.72222220613>

CAPÍTULO 14..... 127

CRAFT BEER WITH ROASTED MALT

Ana Claudia Chesca
Flávio Araújo Pousa Paiva
José Roberto Delalibera Finzer

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.72222220614>

CAPÍTULO 15..... 134

ESTRATÉGIAS NO ESTABELECIMENTO DE ESPÉCIES FLORESTAIS

Lindamir Hernandez Pastorini
Nara Alves Mendes Barella
Caroline Barbeiro
Tatiane Martins da Silva
Taysi Pereira Firmino

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.72222220615>

CAPÍTULO 16	146
A NEW SPECIES OF TAPACULO (RHINOCRYPTIDAE: SCYTALOPUS) FROM THE SOUTHERN END OF THE WORLD. NAVARINO ISLAND, CHILE	
Alejandro Correa Rueda	
 https://doi.org/10.22533/at.ed.72222220616	
CAPÍTULO 17	158
A NEW SPECIES OF SPINUS (AVES: PASSERIFORMES). THE ORIGIN OF NEW SPECIES IN CAPTIVITY	
Alejandro Correa Rueda	
 https://doi.org/10.22533/at.ed.72222220617	
CAPÍTULO 18	171
CURRÍCULO DO ESTADO DE SÃO PAULO: RELAÇÃO DO TEMA SAÚDE COM O PERFIL DE MORBIMORTALIDADE DE ESCOLARES	
Isadora Neiro Oliveira Luiz Rogério Romero	
 https://doi.org/10.22533/at.ed.72222220618	
SOBRE A ORGANIZADORA	183
ÍNDICE REMISSIVO	184

ASSOCIAÇÃO ENTRE ANTÍGENOS PLAQUETÁRIOS HUMANOS, HPA-2, -3, E A DOENÇA PERIODONTAL

Data de aceite: 01/06/2022

Data de submissão: 10/05/2022

Aléia Harumi Uchibaba Yamanaka

Universidade Estadual de Maringá, Programa de Pós-graduação em Biociências e Fisiopatologia, Departamento de Análises Clínicas e Biomedicina
Maringá - Paraná
<http://lattes.cnpq.br/6466977301903184>

Josiane Bazzo de Alencar

Universidade Estadual de Maringá, Programa de Pós-graduação em Biociências e Fisiopatologia, Departamento de Análises Clínicas e Biomedicina
Maringá - Paraná
<http://lattes.cnpq.br/3666400771798433>

Cristiane Maria Colli

Universidade Estadual de Maringá, Departamento de Ciências Básicas e da Saúde
Maringá - Paraná
<http://lattes.cnpq.br/3420923047181628>

Cléverson O. Silva

Universidade Estadual de Maringá, Programa de Pós-graduação em Odontologia Integrada, Departamento de Odontologia
Maringá - Paraná
<http://lattes.cnpq.br/5560943662421894>

Ana Maria Sell

Universidade Estadual de Maringá, Programa de Pós-graduação em Biociências e Fisiopatologia, Departamento de Análises Clínicas e Biomedicina
Maringá - Paraná
<http://lattes.cnpq.br/4645023765493660>

RESUMO: A doença periodontal (DP) é uma doença crônica, inflamatória, que pode resultar na destruição do tecido conjuntivo gengival, do ligamento periodontal e do tecido ósseo. Os Antígenos Plaquetários Humanos (HPAs) se localizam nas glicoproteínas de membrana de plaquetas e alterações em sua estrutura molecular e em suas funções podem estar relacionadas com o desenvolvimento de doenças; porém, é incerto o seu papel na patogênese da DP. Assim, o objetivo deste estudo foi avaliar a influência dos polimorfismos de HPA-2 (rs6065) e HPA-3 (rs5911) na patogênese da DP. Para isso, foi conduzido um estudo caso-controle com 100 pacientes com DP e 100 controles saudáveis. As genotipagens de HPA-2 e -3 foram realizadas por PCR-SSP. A análise da distribuição das frequências alélicas, genotípicas e haplotípicas foi realizada pelo programa SNPStats e a possível associação por regressão logística ou pelo teste do qui-quadrado. O *Odds Ratio* (OR) foi analisado com intervalo de confiança de 95% (IC = 95%). Valores de $P \leq 0,05$ foram considerados significados. Os indivíduos deste estudo estavam pareados para sexo e idade ($P > 0,05$), com média de idade para os pacientes e controles de $48,13 \pm 8,84$ e $46,66 \pm 10,21$ anos, respectivamente. As distribuições das frequências dos genótipos investigados estavam de acordo com o equilíbrio de Hardy-Weinberg ($P > 0,05$). O haplótipo HPA-2b/HPA-3a foi maior nos pacientes do que nos controles e foi associado à suscetibilidade ao desenvolvimento da DP (OR = 4,06, IC 95%: 1,34–12,72, $P = 0,015$). As distribuições das frequências alélicas e genotípicas para os SNPs de HPA-2 e -3 não diferiram entre casos e

controles e não mostraram qualquer associação com o desenvolvimento da DP ($P > 0,05$). Portanto, o haplótipo formado pelos polimorfismos de HPA-2 e HPA-3 foi associado ao risco para o desenvolvimento da DP.

PALAVRAS-CHAVE: Antígenos de Plaquetas Humanas; Periodontite; Estudos de Associação Genética.

ASSOCIATION OF HUMAN PLATELET ANTIGENS, HPA-2, -3, AND PERIODONTITIS

ABSTRACT: Periodontal disease (PD) is a chronic and inflammatory disease that results in the destruction of connective tissue of gingiva, periodontal ligament and bone tissue. Human Platelet Antigens (HPAs) are platelet membrane glycoproteins and changes in their molecular structure and functions may be related to the development of diseases; however, their role in the pathogenesis of PD is unclear. Thus, the aim of this study was to evaluate the influence of HPA-2 (rs6065) and HPA-3 (rs5911) polymorphisms in the pathogenesis of PD. For this, a case-control study was performed with 100 patients with PD and 100 healthy controls. HPA-2, -3 genotyping was performed using the PCR-SSP methodology. The allele, genotype and haplotype frequencies were performed using the SNPStats software and the possible association was analyzed using logistic regression or the chi-square test. The Odds Ratio (OR) was analyzed with confidence interval of 95% (CI = 95%). P values ≤ 0.05 were considered significant. Patients and controls were matched by gender and age ($P > 0.05$). The age of patients and controls were 48.13 ± 8.84 and 46.66 ± 10.21 years old, respectively. The genotype frequency distributions were in accordance with the Hardy-Weinberg equilibrium ($P > 0.05$). The HPA-2b/HPA-3a haplotype was higher in patients than controls and was associated with susceptibility to PD development (OR = 4.06, 95% CI: 1.34–12.72, $P = 0.015$). The HPA-2 and -3 allele and genotype frequency distributions did not differ between cases and controls and were not associated with the development of PD ($P > 0.05$). Therefore, the HPA-2 and HPA-3 haplotype was associated with the risk for the development of PD.

KEYWORDS: Antigens, Human Platelet; Periodontitis; Genetic Association Studies.

1 | INTRODUÇÃO

A doença periodontal (DP) é uma doença polimicrobiana causada por estímulos imunopatogênicos de bactérias gram-negativas que se acumulam no sulco gengival, principalmente *Porphyromonas gingivalis* (SOCRANSKY, S, S.; HAFFAJEE, 2005). O dano aos tecidos é decorrente do intenso processo inflamatório frente à infecção, resultando na formação de bolsas periodontais que se estendem ao tecido ósseo de suporte, causando a destruição do tecido conjuntivo gengival, do ligamento periodontal e do tecido ósseo alveolar (KINANE; HART, 2003). Falhas em resolver a inflamação local leva à persistência da doença e agravamento das lesões (PAGE; KORNMAN, 1997). Na tentativa de limitar a inflamação, os neutrófilos são uma das primeiras células recrutadas, porém, a liberação de substâncias contidas em seu conteúdo citoplasmático pode levar a efeito contrário, com quadros de hiperatividade (SELL et al., 2017).

As plaquetas são fragmentos celulares, anucleadas, oriundas da cisão citoplasmática dos megacariócitos. Elas são importantes nos processos de coagulação sanguínea (GEAR; CAMERINI, 2003), na regeneração tecidual (KUMAR et al., 2014; WONG et al., 2013) e na inflamação (GARRAUD; COGNASSE, 2015). As plaquetas possuem em seus grânulos mediadores pré-formados ou sintetizados recentemente. Dentre estes, as defensinas e tromboctidinas matam diretamente as bactérias presentes na corrente sanguínea. A interleucina 1 e as quimiocinas quimiotáticas a leucócitos, principalmente neutrófilos e monócitos, contribuem para as funções antimicrobianas e a indução e manutenção do estado inflamatório. Na membrana de plaquetas há moléculas de reconhecimento de padrões, como os Receptores do Tipo Toll, (TLR)-2, -4, -9 (MANTOVANI; GARLANDA, 2013): o TLR-4 reconhece o lipopolissacarídeo (LPS) de bactérias gram-negativas e, assim, tem papel importante no processo inflamatório e no metabolismo ósseo na DP (ZACARIAS et al., 2019).

As plaquetas interagem com várias células do sistema imune inato e adaptativo (GROZOVSKY; HOFFMEISTER; FALET, 2010; LI et al., 2012; MANTOVANI; GARLANDA, 2013; WEN; CHEN, 2018), promovendo a ativação de neutrófilos, macrófagos e monócitos (HOTTZ et al., 2014; MANTOVANI; GARLANDA, 2013; WONG et al., 2013), linfócitos T e B (BÜCHNER et al., 2003; COGNASSE; GARRAUD, 2005; ELZEY et al., 2005) e células dendríticas (HILF et al., 2002; NOMURA et al., 2012). Estudos anteriores mostraram um aumento da contagem de plaquetas em pacientes com DP quando comparada com o grupo sem a doença (LOURBAKOS et al., 2001).

Dentre as glicoproteínas expressas na superfície das plaquetas estão os antígenos plaquetários humanos (HPAs). Os HPAs compõem uma família com 35 antígenos de membrana (WEN; CHEN, 2018) que são codificados por seis cromossomos e são distribuídos em seis complexos glicoproteicos. Apesar da grande diversidade, apenas os HPA-1, -2, -3, -4, -5, e -15 parecem possuir importância clínica ou reatividade sorológica confirmada (CURTIS; MCFARLAND, 2014; METCALFE et al., 2003). O HPA-2 se encontra no complexo GPIb-IX-V, exclusivo de plaquetas, conhecido como receptor de von Willebrand, relacionado com a agregação plaquetária e com a formação de trombos (BRYCKAERT et al., 2015). O HPA-3 se encontra no complexo GPIIb/GPIIIa, também conhecido como receptor de fibrinogênio. Este é abundante na superfície das células, logo o mais imunogênico, além de estar envolvido no contato célula-célula e célula-alvo durante a hemostasia e agregação plaquetária. O papel de HPA-2 e -3 na patogênese da DP ainda não foi explorado.

Os polimorfismos de nucleotídeos únicos (SNPs) são alterações nas sequências de DNA em único par de base. As mudanças que ocorrem em regiões não codificantes de gene alteram a quantidade da proteína codificada e as que ocorrem em regiões codificantes podem modificar a conformação da estrutura terciária e a funcionalidade da proteína (CHORLEY et al., 2008). Os SNPs de HPA-2 e -3 ocorrem em regiões codificantes. O SNP

de HPA-2, codificado no cromossomo 17 do gene *GP1BA*, é caracterizado pela troca de uma citosina (C) por guanina (G) na posição 482 do gene, resultando na troca de treonina (Thr) por arginina (Arg) na cadeia GPI α do complexo (482 C>G, Thr161Arg, rs6065) (BIANCHI et al., 2012). HPA-3 é codificado pelo gene *ITGA2B*, localizado no cromossomo 17, e o seu polimorfismo se caracteriza pela substituição de uma timina (T) por uma guanina (G) na posição 2621 do gene que resulta na troca da isoleucina (Ile) para serina (Ser) na cadeia pesada de GPIIb (2621 T>G, Ile843Ser, rs5911) (BIANCHI et al., 2012; WEN; CHEN, 2018).

Assim, o objetivo deste estudo foi avaliar a influência dos polimorfismos de HPA-2 (rs6065) e HPA-3 (rs5911) na patogênese da doença periodontal em indivíduos residentes no norte e noroeste do Paraná.

2 | MATERIAL E MÉTODOS

Neste estudo caso-controle foram avaliados 200 indivíduos (caso/controle: 100/100) residentes no norte e noroeste do estado do Paraná. Os pacientes e os controles foram avaliados e selecionados por um profissional qualificado nas Clínicas Odontológicas da Universidade Estadual de Maringá (UEM) e do Centro Universitário Ingá, entre 2012 e 2018. Todos os participantes da pesquisa assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido. Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos da Universidade Estadual de Maringá (UEM - COPEP N°. 719/2011, 12/02/2011 e CAAE/2016 N° 61544916.4.000.0104).

Os participantes foram avaliados quanto à profundidade de sondagem (PS), sangramento à sondagem (BOP) e perda de inserção clínica (CAL) nos quatro sítios de cada dente (mesial, vestibular, distal e lingual) e, posteriormente, classificados de acordo com *The International Workshop for a Classification of Periodontal Diseases and Conditions* de 1999 (AMERICAN ACADEMY OF PERIODONTOLOGY, 1999). Todos os indivíduos selecionados tinham mais de 30 anos e pelos menos 20 dentes na cavidade oral. Pacientes com DP deveriam apresentar pelo menos cinco sítios em dentes diferentes com PS \geq 5 mm, CAL \geq 3 mm e mais de 25% BOP. Os pacientes incluídos se enquadravam nos estágios II e III (com base na gravidade, complexidade, extensão e distribuição) e grau B (taxa de progressão moderada), seguindo a mais recente classificação das condições e doenças periodontais de 2017 (TONETTI; GREENWELL; KORNMAN, 2018). O grupo controle foi composto apenas por indivíduos periodontalmente saudáveis, com PS < 4 mm e BOP menor que 25%.

Indivíduos com diabetes mellitus, infecções agudas, doenças de comprometimento ósseo, uso de antibióticos ou anti-inflamatórios, gengivite generalizada ou periodontite estágios I e IV e grau C e que realizaram tratamento periodontal nos últimos 6 meses não foram incluídos nestes estudos.

A extração de DNA foi realizada pela técnica de *salting-out* modificada (JOHN et

al., 1991) a partir de 10 mL de sangue periférico coletado em tubo com EDTA após a concentração de leucócitos em etapa de centrifugação. A concentração e a qualidade do DNA foram avaliadas por densidade ótica no equipamento Nanodrop 2000® (Nanodrop Technologies, Wilmington, DE, USA). As genotipagens foram realizadas pela técnica de PCR-SSP (*Polymerase Chain Reaction - Sequence-Specific Primers*) em termociclador (System 9700 Applied Biosystems®, Foster City, CA, USA). Como controle interno de reação, utilizou-se o gene do hormônio do crescimento (HGH), que amplifica uma região de aproximadamente 434 pares de bases (pb). As sequências do *primer forward* de HPA-2 foram: 5'-CCCCAGGGCTCCTGAC / T - 3' e *reverse*: - 5' GCAGCCAGCGACGAAAATA -3', que amplificam um fragmento de aproximadamente 244 pb. O volume total de reação 12,5 μ L, contendo 50 ng de DNA, tampão 1X, 1,2 mM de $MgCl_2$, 0,2 mM de cada dNTPs, 1,2 ng/ μ L de *primer forward* e *reverse* e 0,08 de mM de HGH, 0,65 U de *Taq* DNA Polimerase (Invitrogen Life Technologies, Grand Island, NY, USA). As condições de ciclagem foram 95°C - 5 min, 32 ciclos à 95°C - 40s, 63°C - 50s, 72°C - 40s e a extensão final de 72°C - 10 minutos. Para HPA-3, a sequência *forward*: 5'-GGCCCTGGGACTGTGAATG -3' e *reverse*: 5'-GGGGGAGGGGCTGGGGA / C - 3', que amplificam um fragmento de aproximadamente 293 pb. As concentrações dos reagentes e as condições de ciclagem foram iguais as usadas na reação de HPA-2, exceto 1,6 ng/ μ L de *primer forward* e *reverse* e 0,064 mM de HGH; a temperatura de anelamento foi de 62 °C. A visualização de bandas ocorreu após a eletroforese em gel de agarose contendo intercalante de DNA SYBR™ Safe (Invitrogen Life Technologies, Grand Island, NY). O padrão de bandas gerado foi comparado ao marcador de peso molecular de 100 pb (Invitrogen Life Technologies, Grand Island, NY).

O pareamento para sexo e idade foi realizado pelo programa OpenEpi version 3.01 (https://www.openepi.com/Menu/OE_Menu.htm) usando o teste t de Student. O *software* SNPStats (<https://www.snptest.net/start.htm>) (SOLÉ et al., 2006) foi utilizado para análise descritiva, para determinar o equilíbrio de Hardy-Weinberg e para os testes de associação entre os SNPs com regressão logística multivariada. O teste qui-quadrado com correção de Yates ou o teste exato de Fisher foi realizado pelo *software* OpenEpi version 3.01. Os testes de associação foram realizados nos modelos de herança codominante, dominante, recessivo, superdominante e log-aditivo. O *Odds Ratio* (OR) foi analisado apenas quando o valor de *P* foi significando, com intervalo de confiança de 95% (IC = 95%), sendo OR > 1, indicativo da suscetibilidade ao desenvolvimento de doenças. Para todos os testes, considerou-se o valor de $P \leq 0,05$ com significância estatística.

3 | RESULTADOS E DISCUSSÃO

Até onde vai nosso conhecimento esse é o primeiro trabalho que avaliou a influência dos antígenos plaquetários humanos, HPA-2 e -3, com a DP.

A distribuição das frequências genotípicas para os polimorfismos de HPA-2 e -3

se encontrava dentro do esperado para o equilíbrio de Hardy-Weinberg ($P > 0,05$). O sexo feminino correspondeu a 65% e 58% em controles e pacientes, respectivamente. A média de idade foi $48,13 \pm 8,73$ anos no grupo de pacientes e $46,66 \pm 9,79$ anos em controles. Pacientes e controles foram pareados para sexo e idade, $P = 0,38$ e $P = 0,26$, respectivamente. Cinquenta e dois pacientes foram classificados de acordo com a extensão (50% generalizada e localizada) e severidade (34,6% leve; 32,7% moderada, 32,7% severa) da DP. As características da população estão reunidas na tabela 1.

	Controles N = 100 (%)	Pacientes N = 100 (%)	P-valor
Sexo			
Feminino	65	58	0,38
Masculino	35	42	
Idade (anos)			
Média \pm DP	$46,66 \pm 9,79$	$48,13 \pm 8,73$	0,26
Extensão		n (%)	
Generalizada		26 (50)	
Localizada		26 (50)	
Severidade		n (%)	
Leve		18 (34,6)	
Moderado		17 (32,7)	
Severo		18 (32,7)	

Tabela 1: Características das populações de controles e pacientes com doença periodontal.

N= Número total; DP = Desvio Padrão; n = número de indivíduos.

Diferente de outros polimorfismos, no qual a nomenclatura dos alelos é representada pelas bases nitrogenadas (adenina, guanina, citosina e timina) de acordo com a posição específica no genoma, a nomenclatura para HPAs é representada pelas letras “a” e “b” e foi elaborada pelas sociedades *International Society of Blood Transfusion* e *International Society of Thrombosis and Haemostasis*. Em linhas gerais, o alelo de maior frequência (selvagem) é representado pela letra “a”, enquanto o alelo de menor frequência é representado por “b”. Para os HPAs que ainda não foram observados aloanticorpos, ou seja, que não são capazes de ativar o sistema imune, há a designação “w” após o nome do antígeno e, normalmente, esses antígenos são encontrados em baixa frequência (METCALFE et al., 2003).

Em relação à distribuição das frequências alélicas de HPA-2 e -3 não houve diferenças significativas quando pacientes e controles foram comparados. De acordo com o esperado, o alelo HPA-2a foi o mais frequente em pacientes e controles, 84% e 88%, respectivamente, assim como o alelo HPA-3a, sendo 66% em pacientes e 60% em controles. Os dados estão

apresentados na tabela 2. As distribuições das frequências alélicas de HPA-2 e -3 foram semelhantes àsquelas observadas por Silvestre e colaboradores (2017) em uma população brasileira considerada de origem predominantemente caucasiana (SILVESTRE et al., 2017). As frequências globais (pacientes mais controles) dos alelos de nosso estudo vs Silvestre foram, respectivamente, iguais a 86% vs 84,4% para HPA-2a e 14% vs 15,6% para HPA-2b; 63% vs 65,9% para HPA-3a e 37% vs 34,1% para HPA-3b. Esses dados associados ao equilíbrio de Hardy-Weinberg corroboram com a qualidade dos resultados e da técnica empregada (VIMALESWARAN, 2020).

Em relação à distribuição das frequências genóticas de HPA-2 e -3, não houve diferenças estatísticas para os diferentes modelos de herança analisados. O genótipo HPA-2aa foi o mais frequente em pacientes e controles, 70% e 78%, respectivamente. A variante heterozigota, HPA-3ab, foi mais frequente em pacientes e controles, 45% e 48%, respectivamente. A estratificação entre sexo foi realizada e não houve diferenças significativas. Os dados estão reunidos na tabela 2.

Gene / Polimorfismo	Alelos / Genótipos	Controles	Pacientes	P-valor
		N = 100 (%)	N = 100 (%)	
GP1BA / HPA-2 C>G Thr161Arg	a	88	84	0,54
	b	12	16	
	aa	78	70	0,32
	ab	21	29	
	bb	1	1	
ITGA2B / HPA-3 A>C Ile843Ser	a	60	66	0,46
	b	40	34	
	aa	36	44	0,44
	ab	48	45	
	bb	16	11	

Tabela 2: Distribuição das frequências alélicas e genóticas de HPA-2 (rs6065) e HPA-3 (rs5011) em pacientes com doença periodontal e controles.

N = Número total; Thr = treonina. Arg = arginina; Ile = isoleucina; Ser = serina.

Ao analisar a distribuição dos haplótipos, nossos resultados sugerem um aumento de três vezes na possibilidade de desenvolvimento da DP em indivíduos portadores de HPA-2b/HPA-3a (OR = 4,06; IC 95%= 1,34–12,72; $P = 0,015$).

As funções das integrinas que formam o complexo GPIIb/GPIIIa, relacionado com HPA-3, incluem a agregação plaquetária durante focos hemorrágicos e, desta forma, facilitam a adesão das bactérias (BENNETT; BERGER; BILLINGS, 2009), uma vez que há presença de receptores para fibrinogênio e fibronectina na membrana de bactérias, sendo

este um passo crítico para o estabelecimento das infecções (JOSEFSSON et al., 1998). Estudos anteriores mostraram que a *P. gingivalis*, a principal causadora da DP, é capaz de induzir a ativação e agregação plaquetária por aumentar os íons de cálcio intracelular e estimular a agregação com eficácia semelhante a trombina (LOURBAKOS et al., 2001). *P. gingivalis* também secretam proteases da família das *gingipains* que são essenciais à sua virulência, pela degradação de macrófagos e dos componentes do sistema complemento, e pela atividade pro-inflamatória relacionada ao aumento da permeabilidade vascular e pela ativação do sistema de coagulação sanguínea (TAKAHISA, 2003).

Wong e colaboradores (WONG et al., 2013) demonstraram que a detecção e captura de bactérias, como *Bacillus cereus* e *Staphylococcus aureus* por células de Kupffer é desencadeada pela adesão das plaquetas ao fator de von Willebrand presente na membrana destes macrófagos. O processo de fagocitose desempenhado pelas células de Kupffer é mediada pela GPIIb e a deficiência dessa glicoproteína ou o bloqueio do fator de von Willebrand impede a funcionalidade das plaquetas na contenção de bactérias.

Polimorfismos em HPAs foram associados ao desenvolvimento de doenças cardíacas (HERAK et al., 2016) e de doenças infecciosas (LIU et al., 2009; ZHOU et al., 2017). A febre hemorrágica com síndrome renal (FHSR) foi relacionada à ligação do hantavírus ao receptor de fibrinogênio (GPIIb) (LIU et al., 2009; WEN; CHEN, 2018) a frequência de HPA-3b foi menor no grupo dos controles que em pacientes com FHSR para as formas mais brandas e graves da doença (LIU et al., 2009). Em indivíduos infectados pelo vírus da hepatite C (HCV), ZHOU e colaboradores (ZHOU et al., 2017) observaram risco aumentado da infecção para portadores de HPA-2ab/bb e HPA-2b. De forma inversa, o HPA-1b pode estar associado a menores cargas virais para HCV, sendo, portanto, vantajoso para o hospedeiro (GROTTO et al., 2016).

Este estudo tem suas limitações, uma vez que não foram explorados fatores externos associados ao desenvolvimento da DP, como o tabagismo. Porém, destacamos os pontos positivos como o eficiente método de seleção clínica dos participantes, critérios de inclusão e não inclusão das amostras, os ajustes para as covariantes sexo e idade bem como pareamento adequado.

4 | CONCLUSÃO

O haplótipo HPA-2b/HPA-3a, formado pelos polimorfismos de HPA-2 (482 C>G, Thr161Arg, rs6065) e HPA-3 (2621 T>G, Ile843Ser, rs5911) foi associado ao risco para o desenvolvimento da doença periodontal em pacientes da região norte e noroeste do Paraná.

REFERÊNCIAS

AMERICAN ACADEMY OF PERIODONTOLOGY. **The Pathogenesis of Periodontal Diseases.**

Journal of Periodontology, United States, v. 70, p. 457–470, 1999.

BENNETT, J. S.; BERGER, B. W.; BILLINGS, P. C. **The structure and function of platelet integrins.** Journal of Thrombosis and Haemostasis, United Kingdom, v. 7, n. SUPPL. 1, p. 200–205, 2009.

BIANCHI, J.V.S.; DE AZEVEDO, M.R.A.; JENS, E.; NUKUI, Y.; CHAMONE, D.A.F. **Frequência dos antígenos plaquetários humanos (HPA) em pacientes trombocitopênicos e predisposição à incompatibilidade transfusional.** Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia, Rio de Janeiro, v. 34, n. 3, p. 202–205, 2012.

BRYCKAERT, M.; ROSA, J.P.; DENIS, C.V.; LENTING, P.J. **Of von Willebrand factor and platelets.** Cellular and Molecular Life Sciences, Switzerland, v. 72, n. 2, p. 307–326, 2015.

BÜCHNER, K.; HENN, V.; GRÄFE, M.; DE BOER, O.J.; BECKER, A.E.; KROCZEK, R.A. **CD40 ligand is selectively expressed on CD4+ T cells and platelets: implications for CD40-CD40L signalling in atherosclerosis.** Journal of Pathology, United Kingdom, v. 201, n. 2, p. 288–295, 2003.

CHORLEY, B.N.; WANG, X.; CAMPBELL, M.R.; PITTAMN, G.S.; NOUREDDINE, M.A.; BELL, D.A. **Discovery and verification of functional single nucleotide polymorphisms in regulatory genomic regions: Current and developing technologies.** Mutation Research, Netherlands, v. 659, n. 1–2, p. 147–157, 2008.

COGNASSE, F.; GARRAUD, O. **Human platelets exhibit infectious-pathogen-binding ligands and participate to inflammation (and more?).** Experimental Hematology, United States, v. 33, n. 10, p. 1081–1082, 2005.

CURTIS, B. R.; MCFARLAND, J. G. **Human platelet antigens - 2013.** Vox Sanguinis, United Kingdom, v. 106, n. 2, p. 93–102, 2014.

ELZEY, B.D.; GRANT, J.F.; SINN, H.W.; BERNHARD, N.; WALDSCHMIDT, T.J.; RATLIFF, T.L. **Cooperation between platelet-derived CD154 and CD4+ T cells for enhanced germinal center formation.** Journal of Leukocyte Biology, United States, v. 78, n. 1, p. 80–84, 2005.

GARRAUD, O.; COGNASSE, F. **Are platelets cells? And if yes, are they immune cells?** Frontiers in Immunology, Switzerland, v. 6, n. 70, p. 1–8, 2015.

GEAR, A.R.L.; CAMERINI, D. **Platelet Chemokines and Chemokine receptors: Linking Hemostasis, Inflammation, and Host Defense.** Microcirculation, United States, v. 10, n. 3–4, p. 335–350, 2003.

GROTTO, R.M.T.; CANTÃO, N.M.; PADOVANI, J.L.; DE SOUZA, L.R.; SILVA, G.F.; FERRASI, A.C.; PARDINI, M.I.M.C. **Human platelets antigens influence the viral load of platelets after the interaction of the platelets with HCV and HIV in vitro.** Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, São Paulo, v. 49, n. 4, p. 491–493, 2016.

GROZOVSKY, R.; HOFFMEISTER, K.M.; FALET, H. **Novel clearance mechanisms of platelets.** Current Opinion in Hematology, United States, v. 17, n. 6, p. 585–589, 2010.

HERAK, D.C.; KRLEZA, L.J.; ANTOLIC, R.M.; HORVAT, I.; DJURANOVIC, V.; TOPIC, Z.R.; ZADRO, R. **Association of Polymorphisms in Coagulation Factor Genes and Enzymes of Homocysteine**

Metabolism with Arterial Ischemic Stroke in Children. Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis, United States, v. 23, n. 8, p. 1042–1051, 2016.

HILF, N.; SINGH-JASUJA, H.; SCHWARZMAIER, P.; GOUTTEFANGEAS, C.; RAMMENSEE, H.G.; SCHILD, H. **Human platelets express heat shock protein receptors and regulate dendritic cell maturation.** Blood, United States, v. 99, n. 10, p. 3676–3682, 2002.

HOTTZ, E.D. et al. **Platelet Activation and Apoptosis Modulate Monocyte Inflammatory Responses in Dengue.** The Journal of Immunology, United States, v. 193, n. 4, p. 1864–1872, 2014.

JOHN, S.W.M.; WEITZNER, G.; ROZEN, R.; SCRIVER, C.R. **A rapid Procedure for Extracting Genomic DNA from Leukocytes.** Nucleic Acids Research, United Kingdom, v. 19, n. 2, p. 408, 1991.

JOSEFSSON, E.; MCCREA, K.W.; EIDHIN, D.N.; O'CONNELL, D.; COX, J.; HÖÖK, M.; FOSTER, T.J. **Three new members of the serine-aspartate repeat protein multigene family of Staphylococcus aureus.** Microbiology, United Kingdom, v. 144, n. 12, p. 3387–3395, 1998.

KINANE, D.F.; HART, T.C. **Genes and Gene Polymorphisms Associated with Periodontal Disease.** Critical Reviews in Oral Biology and Medicine, United States, v. 14, n. 6, p. 430–449, 2003.

KUMAR, B.P.; KHAITAN, T.; RAMASWAMY, P.; SREENIVASULU, P.; UDAY, G.; VELUGUBANTLA, R.G. **Association of chronic periodontitis with white blood cell and platelet count - A Case Control Study.** Journal of Clinical and Experimental Dentistry, Spain, v. 6, n. 3, p. 214–217, 2014.

LI, C.; LI, J. LI, Y.; LANG, S.; YOUNGBARE, I.; ZHU, G.; CHEN, P.; NI, H. **Crosstalk between Platelets and the Immune System: Old systems with New Discoveries.** Advances in Hematology, Egypt, v. 212, p. 1–14, 2012.

LIU, Z.; GAO, M.; HAN, Q.; LOU, S.; FANG, J. **Platelet glycoprotein IIb/IIIa (HPA-1 and HPA-3) polymorphisms in patients with hemorrhagic fever with renal syndrome.** Human Immunology, United States, v. 70, n. 6, p. 452–456, 2009.

LOURBAKOS, A.; YUAN, Y.P.; JENKINS, A.L.; TRAVIS, J.; ANDRADE-GORDON, P.; SANTULLI, R.; POTEPA, J.; PIKE, R.N. **Activation of protease-activated receptors by gingipains from Porphyromonas gingivalis leads to platelet aggregation: A new trait in microbial pathogenicity.** Blood, United States, v. 97, n. 12, p. 3790–3797, 2001.

MANTOVANI, A.; GARLANDA, C. **Platelet-macrophage partnership in innate immunity and inflammation.** Nature Immunology, United Kingdom, v. 14, n. 8, p. 768–770, 2013.

METCALFE, P. et al. **Nomenclature of human platelet antigens.** Vox Sanguinis, United Kingdom, v. 85, n. 3, p. 240–245, 2003.

NOMURA, S.; FUJITA, S.; NAKANISHI, T.; YOKOI, T.; SHIMAMOTO, K.; MIYAMOTO, R.; ITO, T. **Platelet-derived microparticles cause CD154-dependent activation of dendritic cells.** Platelets, United Kingdom, v. 23, n. 1, p. 81–82, 2012.

PAGE, R.C.; KORNMAN, K.S. **The pathogenesis of human periodontitis: an introduction.** Periodontology 2000, Denmark, v. 14, p. 9–11, 1997.

SELL, A.M.; DE ALENCAR, J.B.; VISENTAINER, J.E.L.; E SILVA, C.O. **Immunopathogenesis of Chronic Periodontitis**. In: ARJUNAN, Pachiappan (org.). *Periodontitis - A Useful Reference*. London: Intech Open, 2017. p. 143–167.

SILVESTRE, A.P.A.; ZACARIAS, J.M.V.; GUELSIN, G.A.S.; VISENTAINER, J.E.L.; SELL, A.M. **Genetic polymorphisms of human platelet antigens in Euro-African and Japanese descendants from Parana, Southern Brazil**. *Platelets*, United Kingdom, v. 28, n. 6, p. 607–610, 2017.

SOCRANSKY, S, S.; HAFFAJEE, A. D. **Microbiologia da Doença Periodontal**. In: LINDHE, J. (org.). *Tratado de Periodontia Clínica e Implantologia Geral*. 4. ed. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan S.A, 2005. p. 105–138.

SOLÉ, X.; GUINÓ, E.; VALLS, J.; INIESTA, R.; MORENO, V. **SNPStats: A web tool for the analysis of association studies**. *Bioinformatics*, United Kingdom, v. 22, n. 15, p. 1928–1929, 2006.

TAKAHISA, I. **The Role of Gingipains in the Pathogenesis of Periodontal Disease**. *Journal of Periodontology*, United States, v. 74, n. 1, p. 111-118, 2003

TONETTI, M.S.; GREENWELL, H.; KORNMAN, K.S. **Staging and grading of periodontitis: Framework and proposal of a new classification and case definition**. *Journal of Clinical Periodontology*, Denmark, v. 45, n. Suppl 20, p. S149–S161, 2018.

VIMALESWARAN, K.S. **Comment: “Evaluation of the Association of Omentin 1 rs2274907 A>T and rs2274908 G>A Gene Polymorphisms with Coronary Artery Disease in Indian Population: A Case Control Study”**. *Journal of Personalized Medicine*, Switzerland, v. 10, n. 4, p. 1–2, 2020.

WEN, Y.; CHEN, D. **Human Platelet Antigens in Disease**. *Clinica Chimica Acta*, Netherlands, v. 484, p. 87–90, 2018.

WONG, C.H.Y.; JENNE, C.N.; PETRI, B.; CHROBOK, N.L.; KUBES, P. **Nucleation of platelets with bloodborne pathogens on Kupffer cell precedes other innate immunity and contributes to bacterial clearance**. *Nature Immunology*, United Kingdom, v. 14, n. 8, p. 785–792, 2013.

ZACARIAS, J.M.V.; DE ALENCAR, J.B.; TSUNETO, P.Y.; DE SOUZA, V.H.; SILVA, C.O.; VISENTAINER, J.E.L.; SELL, A.M. **The influence of TLR4, CD14, OPG, and RANKL polymorphisms in periodontitis: A case-control study**. *Mediators of Inflammation*, United States, v. 2019, 2019.

ZHOU, S.H.; LIANG, X.H.; SHAO, L.N.; YU, W.J.; ZHAO, C.; LIU, M. **Association of human platelet antigens polymorphisms with susceptibility to hepatitis C virus infection in Chinese population**. *International Journal of Immunogenetics*, United Kingdom, v. 44, n. 6, p. 337–342, 2017.

ÍNDICE REMISSIVO

A

- Açúcares redutores totais 122
- Análise sensorial 34, 36, 37, 39, 44, 45
- Anticorpos monoclonais 1, 3
- Antígenos plaquetários humanos 6, 8, 10, 14
- Atividade antibacteriana 101, 105
- Atividades anticancerígenas 80

B

- Backcrossing 158, 161
- Biodisponibilidade 73, 74
- Bioestimuladores de colágeno 47
- Biofortificação 72, 73, 74, 75, 76, 77
- Biorremediação 92, 94, 99, 104
- Biossurfactantes 101, 103, 104
- Bracelete de Mel 62

C

- Características morfométricas 134
- Cicatrização 30, 62
- Cosmético 34, 36, 37, 39, 40, 44, 45, 51
- Costões rochosos 79, 80, 81, 87

D

- Descoloração 92, 94, 95, 96, 97, 98, 99
- Doença falciforme 17, 18, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27
- Doenças infecciosas 13, 111, 112, 178, 179

E

- Educação física 171, 172, 175, 176, 180, 182
- Efluentes têxteis 92, 93
- Espécies florestais 134, 135, 142
- Estudos de associação genética 7

F

Fermentação alcoólica 122, 123, 126

Fisiopatologia 6, 29, 30, 31, 33

Fringillidae 158, 159, 160, 161, 163

Fungos 3, 4, 92, 94, 97, 111, 112, 113, 114, 116, 117, 118, 120, 121

G

Germinação 134, 136, 137, 138, 139, 142, 143, 144, 145

H

Hemoglobina S 17, 19, 26

Hipomelanose 29, 31

I

Imunodiagnóstico 2

Intercorrência 47

M

Magellanic Tapaculo 146, 147, 148, 149

Malt base type Pilsen 127

Massa seca 134, 135, 137, 138, 140, 141, 143

Melaleuca armillaris 61, 62, 63, 65, 66, 67, 69, 70

Mel rico 122, 123

Merkwelt 158, 159, 160, 161, 162

Micoses 112, 113, 114, 115, 118

Micronutrientes 73, 74, 75, 76, 77

Morbimortalidade 17, 19, 171, 172, 175, 176, 177, 181

N

Nanotecnologia 34, 36, 44, 45

P

Paracoccidioidomicose 1, 2, 115, 119

Patógenos avícolas 101

Periodontite 7

Pleurotus ostreatus 92, 93, 94, 95, 98, 99, 100

Produtos naturais marinhos 80, 81, 87

Proposta curricular 171, 172, 177, 181

Q

Quilombolas 17, 18, 19, 20, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28

R

Rhinocryptidae 146, 147, 148, 150, 151, 152

Roasted malt 127, 128, 129, 130, 131, 132

S

Saccharification temperature 127

Saúde coletiva 27, 171, 177

Saúde estética 47, 48, 49, 55

Scytalopus 146, 147, 148, 149, 150, 151, 152, 154, 157

Soforolipídios 101, 102, 103, 104, 105, 106

T

Tratamento de feridas 62

V

Valor nutricional 73, 75, 76

Vitiligo 29, 30, 31, 32, 33



PRODUÇÃO CIENTÍFICA EM CIÊNCIAS BIOLÓGICAS 2

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


Ano 2022



PRODUÇÃO CIENTÍFICA EM CIÊNCIAS BIOLÓGICAS 2

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


Ano 2022