Daniela Reis Joaquim de Freitas (Organizadora)

CIÊNCIAS BIOLÓGICAS:

Tendências temáticas, realidades e virtualidades



Daniela Reis Joaquim de Freitas (Organizadora)

CIÊNCIAS BIOLÓGICAS:

Tendências temáticas, realidades e virtualidades



Editora chefe

Prof^a Dr^a Antonella Carvalho de Oliveira

Editora executiva

Natalia Oliveira

Assistente editorial

Flávia Roberta Barão

i lavia Nobelta balau

Bibliotecária

Janaina Ramos 2023 by Atena Editora

Projeto gráfico Copyright © Atena Editor

Projeto gráfico Copyright © Atena Editora
Bruno Oliveira Copyright do texto © 2023 Os autores

Camila Alves de Cremo Copyright da edição © 2023 Atena

Luiza Alves Batista Editora

Imagens da capa Direitos para esta edição cedidos à

iStock Atena Editora pelos autores.

Edição de arte Open access publication by Atena

Luiza Alves Batista 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 alterála de nenhuma forma ou utilizá-la para fins comerciais.

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

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

Conselho Editorial

Ciências Biológicas e da Saúde

Prof^a Dr^a 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

Prof^a Dr^a Anelise Levay Murari - Universidade Federal de Pelotas

Prof. Dr. Benedito Rodrigues da Silva Neto - Universidade Federal de Goiás

Profa Dra Camila Pereira - Universidade Estadual de Londrina

Prof. Dr. Cirênio de Almeida Barbosa - Universidade Federal de Ouro Preto

- Prof^a Dr^a Daniela Reis Joaquim de Freitas Universidade Federal do Piauí
- Prof^a Dr^a Danyelle Andrade Mota Universidade Tiradentes
- Prof. Dr. Davi Oliveira Bizerril Universidade de Fortaleza
- Prof^a 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
- Profa Dra Elizabeth Cordeiro Fernandes Faculdade Integrada Medicina
- Prof^a Dr^a Eleuza Rodrigues Machado Faculdade Anhanguera de Brasília
- Profa Dra Elane Schwinden Prudêncio Universidade Federal de Santa Catarina
- Prof^a 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^a Dr^a Fernanda Miguel de Andrade Universidade Federal de Pernambuco
- Prof^a Dr^a Fernanda Miguel de Andrade Universidade Federal de Pernambuco
- Prof. Dr. Fernando Mendes Instituto Politécnico de Coimbra Escola Superior de Saúde de Coimbra
- Profa Dra Gabriela Vieira do Amaral Universidade de Vassouras
- Prof. Dr. Gianfábio Pimentel Franco Universidade Federal de Santa Maria
- Prof. Dr. Guillermo Alberto López Instituto Federal da Bahia
- Prof. Dr. Helio Franklin Rodrigues de Almeida Universidade Federal de RondôniaProf^a 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 Delta do Parnaíba UFDPar
- 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^a Dr^a Juliana Santana de Curcio Universidade Federal de Goiás
- Prof^a Dr^a Kelly Lopes de Araujo Appel Universidade para o Desenvolvimento do Estado e da Região do Pantanal
- Prof^a Dr^a Larissa Maranhão Dias Instituto Federal do Amapá
- Profa Dra Lívia do Carmo Silva Universidade Federal de Goiás
- Profa Dra Luciana Martins Zuliani Pontifícia Universidade Católica de Goiás
- Prof. Dr. Luís Paulo Souza e Souza Universidade Federal do Amazonas Profa Dra Magnólia de
- Araújo Campos Universidade Federal de Campina Grande
- Prof. Dr. Marcus Fernando da Silva Praxedes Universidade Federal do Recôncavo da Bahia
- Profa Dra Maria Tatiane Gonçalves Sá Universidade do Estado do Pará
- Prof. Dr. Maurilio Antonio Varavallo Universidade Federal do Tocantins
- Prof. Dr. Max da Silva Ferreira Universidade do Grande Rio
- Profa Dra Mylena Andréa Oliveira Torres Universidade Ceuma
- Profa Dra Natiéli Piovesan Instituto Federacl do Rio Grande do Norte
- Prof. Dr. Paulo Inada Universidade Estadual de Maringá
- Prof. Dr. Rafael Henrique Silva Hospital Universitário da Universidade Federal da Grande Dourados
- Profa Dra Regiane Luz Carvalho Centro Universitário das Faculdades Associadas de Ensino
- Profa Dra Renata Mendes de Freitas Universidade Federal de Juiz de Fora
- Profa Dra Sheyla Mara Silva de Oliveira Universidade do Estado do Pará
- Prof^a Dr^a Suely Lopes de Azevedo Universidade Federal Fluminense
- Profa Dra Taísa Ceratti Treptow Universidade Federal de Santa Maria
- Profa Dra Vanessa da Fontoura Custódio Monteiro Universidade do Vale do Sapucaí
- Prof^a Dr^a Vanessa Lima Goncalves Universidade Estadual de Ponta Grossa
- Prof^a Dr^a Vanessa Bordin Viera Universidade Federal de Campina Grande
- Prof^a Dr^a Welma Emidio da Silva Universidade Federal Rural de Pernambuco

Ciências biológicas: tendências temáticas, realidades e virtualidades

Diagramação: Camila Alves de Cremo **Correção:** Soellen de Britto

Indexação: Amanda Kelly da Costa Veiga

Revisão: Os autores

Organizadora: Daniela Reis Joaquim de Freitas

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

C569 Ciências biológicas: tendências temáticas, realidades e virtualidades / Organizadora Daniela Reis Joaquim de Freitas. – Ponta Grossa - PR: Atena, 2023.

Formato: PDF

Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader

Modo de acesso: World Wide Web

Inclui bibliografia

ISBN 978-65-258-0955-7

DOI: https://doi.org/10.22533/at.ed.557231601

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 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.

As Ciências Biológicas é o campo do conhecimento que estuda a vida sob seus diferentes aspectos, como a fauna, a flora e outros seres vivos — inclusive o ser humano — além da forma como ela interage com o meio ambiente no planeta como um todo. As pesquisas realizadas por décadas abordando essa área nos forneceu dados para discutirmos a origem, a evolução, a adaptação e o funcionamento das espécies, bem como as relações dos organismos entre si, o que é extremamente importante para a implementação de políticas de conservação dos recursos naturais e de manutenção de espécies ameaçadas em extinção. Por outro lado, as Ciências Biológicas consegue interagir em nível científico com áreas como a indústria, a tecnologia farmacêutica, a pesquisa de base, a educação, a biomedicina, a medicina etc.

Na obra aqui apresentada, "Ciências Biológicas: Tendências temáticas, realidades e virtualidades", é proposta uma discussão sobre implementação de novas tecnologias, educação e conservação através de seus 10 capítulos, compostos por artigos científicos originais e revisões bibliográficas atuais, baseadas em trabalhos de pesquisa realizados em universidades e importantes centros de pesquisa. Por apresentar uma diversidade de temas bastante ampla em seu conteúdo, esta obra se torna perfeita para trazer ao seu leitor um olhar diferenciado, apresentando diferentes áreas profissionais se conectando e usando as Ciências Biológicas como fio condutor, agregando conhecimento atual e aplicado.

A Atena Editora, prezando pela qualidade, conta com um corpo editorial formado por mestres e doutores formados nas melhores universidades do Brasil para revisar suas obras; isto garante que você terá uma obra relevante e qualidade em suas mãos. Esperamos que você aproveite. Boa leitura!

Daniela Reis Joaquim de Freitas

CAPITULO 1	1
DESENVOLVIMENTO DE TRANSISTOR DE EFEITO DE CAMPO COM PO ESTENDIDA (EGFET) PARA QUANTIFICAÇÃO DA MASSA DE FÓSFO REMOVIDA DE PACIENTES RENAIS CRÔNICOS NAS SESSÕES HEMODIÁLISE Sergio Henrique Fernandes	DRO
ttps://doi.org/10.22533/at.ed.5572316011	
CAPÍTULO 2	.27
CARACTERIZAÇÃO COMPARATIVA DE CÉLULAS ESTROM MESENQUIMAIS DE TECIDO ADIPOSO DE ANIMAIS DE COMPANHIA (C. E GATOS) Leonardo Carlos Wendhausen de Oliveira Andréa Gonçalves Trentin	1AIS
€ https://doi.org/10.22533/at.ed.5572316012	
CAPÍTULO 3	.38
ANÁLISE DE COMBUSTÍVEIS DE MOTORES CICLO OTTO NO BRASIL, ARGENTINA E NO PARAGUAI Julia Proença Reis Victória Guimarães Matos Santos Gisel Chenard Díaz Yordanka Reyes Cruz Donato Alexandre Gomes Aranda https://doi.org/10.22533/at.ed.5572316013	NA
CAPÍTULO 4	.59
ANÁLISE ACERCA DA RELAÇÃO ENTRE A AGRICULTURA E A CE HÍDRICA NO BRASIL Maria Jassiele Rodrigues Ferreira Lucas Santos de Sousa Joselita Brandão de Sant'Anna Raphael da Silva Affonso Larissa Leite Barbosa Eleuza Rodrigues Machado https://doi.org/10.22533/at.ed.5572316014	
CAPÍTULO 5	.79
EPICARPO DE FRUTA DO CONDE (Annona squamosa) COM ATIVIDA INSETICIDA: UMA ALTERNATIVA NO CONTROLE DE Aedes aegypti Kevyn Danuway Oliveira Alves Ismael Vinicius de Oliveira Ana Carolyna Diógenes Bezerra Rita de Cassia Aquino Douglas Arenhart França Pedro Lucas Soares Hilgarde Ferreira Pessoa	

Ana Karolinne de Alencar França
Yandra Thais Rocha da Mota Ana Carla Diógenes Suassuna Bezerra
€ https://doi.org/10.22533/at.ed.5572316015
CAPÍTULO 6
POTENCIAL ANTIPARASITÁRIO DE EXTRATOS DE Physalis angulata Linn. CULTIVADA in vitro SOB DIFERENTES QUALIDADES DE LUZES Herbert Cristian de Souza Luís Cláudio Kellner Filho Wanderson Zuza Cosme Nicoli Dias Oliveira Iara Silva Squarisi Lizandra Guidi Magalhães Denise Crispim Tavares Márcio Luís Andrade e Silva Wilson Roberto Cunha Patrícia Mendonça Pauletti Fabiano Guimarães Silva Ester Gonçalves de Jesus Mario Ferreira Conceição Santos Ana Helena Januário https://doi.org/10.22533/at.ed.5572316016
IMPORTÂNCIA DO PROFISSIONAL DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS PARA A PRESERVAÇÃO AMBIENTAL DO BRASIL Larissa Batista Pereira
Lucas Santos de Sousa Joselita Brandão de Sant'Anna Raphael da Silva Affonso Larissa Leite Barbosa Eleuza Rodrigues Machado
Lucas Santos de Sousa Joselita Brandão de Sant'Anna Raphael da Silva Affonso Larissa Leite Barbosa Eleuza Rodrigues Machado https://doi.org/10.22533/at.ed.5572316017
Lucas Santos de Sousa Joselita Brandão de Sant'Anna Raphael da Silva Affonso Larissa Leite Barbosa Eleuza Rodrigues Machado
Lucas Santos de Sousa Joselita Brandão de Sant'Anna Raphael da Silva Affonso Larissa Leite Barbosa Eleuza Rodrigues Machado https://doi.org/10.22533/at.ed.5572316017 CAPÍTULO 8 135 NOTAS SOBRE LA CONDUCTA XYLOCOPA (NEOXYLOCOPA) AUGUSTI LEPELETIER DE SAINT FARGEAU 1841, UNA ESPECIE NO NATIVA EN CHILE CENTRAL. ADEMÁS DOCUMENTAMOS LA PRESENCIA DE LA ESPECIE DEL GÉNERO AGAPOSTEMON EN SANTIAGO, CHILE Alejandro Correa Rueda Javier Rendoll Cárcamo Ricardo Rozzi

METIL JAS	MONATO	
Viviane	Abrantes Perdizio	
Jucélia	da Silva Araújo	
Olga L	ma Tavares Machado	
Joelma	Saldanha	
Jonas I	Perales	
Vanildo	Silveira	
Tânia J	acinto	
🐠 http	s://doi.org/10.22533/at.ed.5572316019	
CAPÍTULO	1016	4
INSÉTARIO OS INSETO) VIRTUAL: UTILIZANDO AS REDES SOCIAIS NO ENSINO SOBF DS	łΕ
Fabian	a Lazzerini da Fonseca Barros	
Eduard	a Alves da Silva	
Nágila	Aguiar Marques	
Luidi E	ic Guimarães Antunes	
Eléia R	ghi	
🐠 http	s://doi.org/10.22533/at.ed.55723160110	
SOBRE A	DRGANIZADORA 17	'4
ÍNDICE RE	MISSIVO 17	'5
ÍNDICE RE	MISSIVO 17	'5

CAPÍTULO 6

POTENCIAL ANTIPARASITÁRIO DE EXTRATOS DE Physalis angulata Linn. CULTIVADA in vitro SOB DIFERENTES QUALIDADES DE LUZES

Data de aceite: 02/01/2023

Herbert Cristian de Souza

Programa de Pós-Graduação em Biotecnologia e Biodiversidade – Rede Pró-Centro-Oeste (PRPG-PGBB) Goiania, GO, Brasil http://lattes.cnpq.br/0040415562945146

Luís Cláudio Kellner Filho

Núcleo de Pesquisas em Ciências Exatas e Tecnológicas-Universidade de Franca (Unifran)

Franca, SP, Brasil http://lattes.cnpq.br/2088458263744179

Wanderson Zuza Cosme

Núcleo de Pesquisas em Ciências Exatas e Tecnológicas-Universidade de Franca (Unifran) Franca, SP, Brasil http://lattes.cnpq.br/1931789848603809

Nicoli Dias Oliveira

Núcleo de Pesquisas em Ciências Exatas e Tecnológicas-Universidade de Franca (Unifran) Franca, SP, Brasil

http://lattes.cnpq.br/6230008721006050

Iara Silva Squarisi

Núcleo de Pesquisas em Ciências Exatas e Tecnológicas-Universidade de Franca (Unifran)

Franca, SP, Brasil http://lattes.cnpq.br/0480610028940053

Lizandra Guidi Magalhães

Núcleo de Pesquisas em Ciências Exatas e Tecnológicas-Universidade de Franca (Unifran) Franca, SP, Brasil

http://lattes.cnpq.br/6987777227549255

Denise Crispim Tavares

Núcleo de Pesquisas em Ciências Exatas e Tecnológicas-Universidade de Franca (Unifran) Franca, SP, Brasil

http://lattes.cnpq.br/5342181863190744

Márcio Luís Andrade e Silva

Núcleo de Pesquisas em Ciências Exatas e Tecnológicas-Universidade de Franca (Unifran)

Franca, SP, Brasil http://lattes.cnpq.br/3379459480976790

Wilson Roberto Cunha

Núcleo de Pesquisas em Ciências Exatas e Tecnológicas-Universidade de Franca (Unifran)

Franca, SP, Brasil

http://lattes.cnpq.br/0167858725923432

Patrícia Mendonça Pauletti

Núcleo de Pesquisas em Ciências Exatas e Tecnológicas-Universidade de Franca (Unifran)

Franca, SP, Brasil http://lattes.cnpq.br/5900037029288245

Fabiano Guimarães Silva

Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia Goiano, Campus Rio Verde-(IF-Goiano-Campus Rio Verde) Rio Verde, GO, Brasil http://lattes.cnpg.br/5908103551594306

Ester Gonçalves de Jesus

Centro de Ciências Agrárias e Engenharias-Universidade Federal do Espírito Santo (UFES) Alegre, ES, Brasil http://lattes.cnpq.br/7716305915451323

Mario Ferreira Conceição Santos

Centro de Ciências Exatas, Naturais e da Saúde-Universidade Federal do Espírito Santo (UFES) Alegre, ES, Brasil http://lattes.cnpq.br/7815489824754185

Ana Helena Januário

Núcleo de Pesquisas em Ciências Exatas e Tecnológicas-Universidade de Franca (Unifran) Franca, SP, Brasil http://lattes.cnpg.br/5596725243630872

RESUMO: As doenças tropicais negligenciadas representam um enorme desafio para a saúde pública no Brasil, por afetar populações mais pobres, e pela limitação nos medicamentos atualmente disponíveis. Conhecida no Brasil como Camapú, Physalis angulata Linn., é uma planta com grande importância na medicina popular por suas várias propriedades terapêuticas e pela produção de compostos ativos. Objetivou-se com esse trabalho avaliar o potencial antiparasitário de extratos de plantas de P. angulata cultivadas in vitro sob diferentes qualidades de luz (branca, azul, verde, vermelha e amarela). A atividade esquistossomicida do extrato de P. angulata cultivada sob luz vermelha mostrou 75% de ausência de motilidade dos vermes adultos às 72 horas de incubação na concentração 12.5 µg mL⁻¹. Já o extrato de P. angulata cultivada sob luz azul, apresentou 100% de ausência de motilidade às 72 horas de incubação na concentração 200 µg mL-1. A atividade leishmanicida mostrou que o extrato cultivado sob luz verde reduziu a viabilidade de células promastigotas de L. amazonensis em 73.56%, seguido do extrato de *P. angulata* cultivada sob luz vermelha (66.8%). Os valores de Cl_{50} dos extratos testados foi de 17.72 μM e 12.38 μM para a luz verde e luz vermelha, respectivamente. Todos os extratos testados apresentaram baixa toxicidade contra linhagem normal de fibroblasto de pulmão humano GM07492A. Dependendo da qualidade da luz, respostas na produção de metabólitos secundários são evidentes. As luzes branca, azul, vermelha e verde apresentam diversos estudos que retratam seus potenciais biológicos. Neste estudo, sugere-se que a produção de compostos antiparasitários fora estimulada pelas luzes branca, azul, vermelha e verde, podendo ser responsáveis pelas atividades biológicas descritas neste estudo.

PALAVRAS-CHAVE: Camapu, Cultura de tecidos, Leishmania amazonensis, Schistosoma mansoni.

1 I INTRODUÇÃO

As doenças tropicais negligenciadas (DTN) são um grupo diverso de doenças transmissíveis que acometem pessoas mais pobres, que vivem sem o provimento de água limpa, sem saneamento e higiene adequados e, em estreito contato com vetores infecciosos e animais. Mais de um bilhão de pessoas em todo mundo são afetadas pelas DTN, principalmente em países tropicais e subtropicais, representando um enorme desafio em termos de saúde pública e para a economia dos países (VUITIKA et al., 2022).

No Brasil, o quadro de DTN é inquietante, sendo responsável por uma enorme parte dessas doenças na América Latina, com destaque para doença de Chagas, esquistossomose e leishmaniose (HOTEZ, 2014; MARTINS-MELO et al., 2016). A esquistossomose se desenvolve após o contato com larvas do parasita *Schistosoma mansoni*, que são liberadas de caramujos hospedeiros em ambientes de água doce. No Brasil existem três espécies de moluscos que transmitem o *S. mansoni*, sendo que a espécie *Biomphalaria glabrata* destaca-se como o principal hospedeiro intermediário.

Dados revelam que mais de 1,5 milhões de pessoas vivem em áreas de risco em praticamente todos os estados do Brasil, sendo que nas últimas duas décadas foram registradas mais de 10 mil mortes provocadas pela doença (BRASIL, 2018). Já a leishmaniose é uma doença causada por protozoários do gênero *Leishmania* que é prevalente em 88 países de quatro continentes, apresentando registros de infecção anual em mais de 1 milhão de casos (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2018; MENDOZA-ROLDAN et al., 2022).

As opções terapêuticas disponíveis para as diversas DTN são limitadas, insuficientes e apresentam uma série de problemas, tais como baixa eficácia, elevada toxicidade e a emergência de cepas resistentes (DIAS et al., 2013). Este panorama ainda é agravado pela falta de investimentos no desenvolvimento de terapias melhoradas, tendo em vista que o retorno sobre o investimento é baixo e não garantido (TROUILLER et al., 2001), o que reflete em número reduzido de medicamentos desenvolvidos nas últimas décadas (NWAKA et al., 2009).

Atualmente o tratamento da esquistossomose é baseado em um único fármaco, o praziquantel, um composto desenvolvido há mais de 30 anos (FRIEDMAN et al., 2018; ZANOLLA et al., 2018), que apresenta diversos efeitos colaterais (STELMA et al., 1995; CIOLI; PICA-MATTOCCIA, 2003). Já o tratamento da leishmaniose pode ser realizado utilizando-se antimoniais pentavalentes, e, no caso de cepas resistentes, a Anfotericina B e a Pentamidina. No entanto, esses fármacos apresentam elevada toxicidade, grande

número de efeitos adversos e alto custo, levando pacientes a desistirem do tratamento (BRASIL, 2018).

Frente à necessidade de encontrar novos fármacos que sejam mais eficazes, mais baratos e seguros, diversas estratégias de descoberta de compostos vêm sendo utilizadas, como a utilização de plantas medicinais, as quais possuem uma diversidade estrutural necessária para servirem de modelo para novas moléculas bioativas (ANNANG et al., 2015).

Conhecida popularmente no Brasil como camapú, *Physalis angulata* Linn. é uma planta medicinal da família *Solanaceae*, com ampla adaptação ecológica e distribuição em regiões tropicais e temperadas do mundo (BASTOS et al., 2006; AM; NIDAVANI, 2014). É conhecida por suas propriedades etnofarmacológicas, tendo sido usada na medicina tradicional ao redor do mundo como analgésico (BASTOS et al., 2006), sedativo (AGRA et al., 2007), antirreumático (LAWAL et al., 2010), antidiurético (NANUMALA et al., 2012), anti-inflamatório (COELHO-FERREIRA, 2009), antimalárico e antiasmático (RUIZ et al., 2010), entre outras. Desta planta já foram caracterizados inúmeros compostos químicos, incluindo diterpenos, ésteres, flavonoides, ceramidas e vitaesteroides, os quais são responsáveis por comprovadas atividades biológicas (TOMASSINI et al., 2000; LICODIEDOFF; KOSLOWSKI; RIBANI, 2013; ZHANG; TONG, 2014). Entre os vitaesteroides, as fisalinas são os compostos ativos mais encontrados em *P. angulata* (ZHANG; TONG, 2014).

Diante da sua importância medicinal, trabalhos envolvendo espécies do gênero *Physalis* tem sido alvo de pesquisas em propagação (AZLAN et al., 2005; RAMADAN, 2011; RAMAR; AYYADURAI; ARULPRAKASH, 2014) e, neste aspecto, técnicas de cultura de tecidos vegetais *in vitro* têm se mostrado promissoras com a finalidade de produzir compostos de interesse em aplicações biotecnológicas. Na cultura de tecidos vegetais *in vitro* é possível realizar o tratamento com elicitores, como a luz, a qual é considerada como gatilho e modulador de complexos mecanismos de desenvolvimento e regulação da planta, promovendo modificações na produção de metabólitos secundários (TOBIN; SILVERTHORNE, 1985; ZAVALA; RAVETTA, 2001; ZORATTI et al., 2014), o que abre perspectivas para a micropropagação e o estudo do efeito sobre os explantes *in vitro* (HUGHES, 1981; TAKEUI et al., 2017).

Dependendo da qualidade, intensidade e duração (fotoperíodo) da luz utilizada, respostas específicas são desencadeadas em plantas micropropagadas (KAMI et al., 2010; HIGUCHI; HISAMATSU, 2016), as quais podem influenciar a fotossíntese, morfogênese e processos fisiológicos (HAHN; KOZAI; PAEK, 2000; LIN et al., 2013). Lâmpadas com diferentes comprimentos de onda (<400 ultravioleta; 400 a 450 violeta; 450 a 500 azul; 500-570 verde; 570-590 amarelo; 590-610 laranja / âmbar; 610 a 760 nm vermelho), podem ser usadas para otimizar respostas específicas em cultura de tecidos (SINGH et al., 2015).

Diversos estudos mostram o impacto da luz no crescimento e produção de compostos. Em trabalhos com plantas de *Lactuca sativa*, a luz azul favoreceu maiores

concentrações no teor de carotenoides, polifenóis e antioxidantes totais (JOHKAN et al., 2010), e o mesmo ocorrendo em plantas de *Pisum sativum* (WU et al., 2007). Ademais, o teor de teor de clorofila foi aumentado em *Vaccinium myrtillus* e *Doritaenopsis* (SHIN et al., 2008; HUNG et al., 2016), bem como foi favorecido a biossíntese de fenilpropanoide, flavonoides, flavona, flavonol e ácido jasmônico em plantas de *Picea abies* (OUYANG et al., 2015).

Outros estudos (LIN et al., 2013; HERNÁNDEZ; KUBOTA, 2014; PEDROSO et al., 2017) mostram que a luz azul e vermelha promovem maior crescimento das plantas devido os espectros de ação ter o máximo de absorção nestes comprimentos de onda. No entanto, faixas espectrais entre 520-610 nm (luzes verde, amarela e laranja) possuem menor influência no crescimento vegetativo e na fotossíntese das plantas (SINGH et al., 2015).

Os efeitos da qualidade de luz em espécies micropropagadas tem chamado a atenção de pesquisadores na busca de melhoria nos aspectos morfogênicos e fisiológicos de plantas cultivadas *in vitro*, trazendo novas perspectivas para a produção e compostos com aplicações biotecnológicas (BATISTA et al., 2018). Considerando que as DTN ainda representam um enorme desafio para a saúde pública de diversos países, e a busca por novos compostos mais seguros e eficazes, objetivou-se com esse trabalho avaliar o potencial antiparasitário de plantas de extratos de *P. angulata* cultivadas *in vitro* sob diferentes qualidades de luz, com vistas a exploração do potencial biotecnológico da espécie.

2 I MATERIAIS E MÉTODOS

2.1 Obtenção do material vegetal e condições de cultivo in vitro

As mudas *in vitro* foram estabelecidas a partir de sementes de *P. angulata* no Laboratório de Cultura de Tecidos de Plantas do Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de Goiás, campus de Rio Verde, estado de Goiás, Brasil. As sementes foram coletadas de frutos maduros de mudas cultivadas em viveiro do Instituto. Em câmara de fluxo laminar os frutos foram lavados por três vezes com água destilada e autoclavada. Para a extração das sementes, os frutos foram cortados ao meio com auxílio de pinça e bisturi, sendo que 30 sementes inoculadas em frascos contendo 40 mL de meio de cultivo. Os frascos contendo um explante cada, foram mantidos em sala de crescimento com fotoperíodo de 16/8 horas, com temperatura de 252°C, sob lâmpadas fluorescentes brancas, tipo luz do dia, com irradiância de 40 a 55 μmol m² s⁻¹. Após trinta dias, as plântulas estabelecidas in vitro obtidas foram repicadas, utilizando-se explantes da espécie oriundos da multiplicação (MURASHIGE; SKOOG, 1962).

2.2 Condições Experimentais

As plântulas foram subcultivadas e crescidas em condições de cultura idênticas

durante 7 dias para se estabelecerem e posteriormente foram transferidas para ambientes iluminados com diferentes lâmpadas coloridas, que tiveram a composição espectral dividida nas classes: luz branca (300-750 nm), azul (400-490 nm), verde (490-560 nm), vermelha (600-700 nm) e luz amarela (560-590 nm), usando lâmpadas fluorescentes Taschibra® de 40 W (Indaial, Santa Catarina, Brasil) com uma irradiação de 50 ± 5 µmol m² s¹ sob fotoperíodo de 16 h. A qualidade espectral foi determinada usando um espectroradiômetro USB2000 (Ocean Optics, Dunedin, FL, EUA), e a intensidade da luz foi ajustada usando um sensor PAR (modelo QSO-S, Decagon Devices, Pullman, WA, EUA). As mudas foram mantidas desta maneira por 30 dias. As câmaras de luz foram seladas com um pano preto para evitar interferências de luz.

2.3 Obtenção do extrato bruto

Após este período, as plântulas foram removidas dos frascos e imediatamente pesadas para se obter a massa fresca de cada uma. Em seguida, estas foram secas em estufa de ventilação forçada a 35 °C até atingirem massa constante, sendo posteriormente pesadas para a obtenção de massa seca.

Após o processo de estabilização e secagem, as plântulas de *P. angulata* oriundas do cultivo *in vitro* sob as diferentes qualidades de luzes foram maceradas em gral de porcelana para a obtenção de um pó seco. Das plântulas de cada qualidade de luz pesouse 200 mg de pó seco, que logo em seguida adicionou-se 5mL de metanol grau HPLC (J. T. Baker), e levadas a ultrassom (Schuster - Santa Maria, BR) por 30 min. Estes extratos foram avaliados quanto ao potencial esquistossomicida contra *Schistosoma mansoni* e leishmanicida contra *Leishmania amazonensis*, bem como seu ensaio de citotoxicidade.

2.4 Ensaio da atividade esquistos somicida

O ciclo biológico de *Schistosoma mansoni*, cepa LE (Luiz Evangelista) foi mantido pela passagem seriada em moluscos *Biomphalaria glabrata*, em camundongos Balb/c. Os ovos de *S. mansoni* presentes nas fezes de camundongos previamente infectados com o parasito foram recolhidos pelo método de Hoffmann e expostos por aproximadamente 1 hora sob luz para a liberação dos miracídios, os quais foram utilizados para infectar o hospedeiro intermediário (*B. glabrata*) e, após 38 a 43 dias, liberaram a forma infectante (cercárias) do parasita. Cerca de 200 cercárias foram inoculadas nos camundongos por via subcutânea. Após aproximadamente 49 dias, os casais dos parasitas adultos foram recuperados de camundongos por perfusão do sistema porta-hepático (SMITHERS; TERRY, 1965). Todos os procedimentos foram realizados de acordo com as recomendações da Comissão de Ética de Uso de Animais da Universidade de Franca, sob protocolo CEUA nº 5199070417, aprovado em 10/05/2017.

2.5 Avaliação dos extratos em vermes adultos mantidos in vitro

Os vermes adultos recuperados de camundongos Balb/c via perfusão do sistema porta-hepático foram lavados em meio RPMI 1640 (Gibco, Life Technologies, Gaithesburg, EUA) tamponado com HEPES 20 µM, pH 7.5, suplementado com penicilina (100 U mL¹), estreptomicina (100 µg mL¹) e 10 % de soro bovino fetal (Gibco, Life Technologies, Gaithesburg, EUA). Posteriormente, vermes adultos (um macho e uma fêmea) foi transferido por poço em uma placa de cultura de 24 poços contendo o mesmo meio descrito anteriormente e incubados em atmosfera umidificante a 37°C na presença de 5% CO₂.

Após 24 horas de incubação, as amostras de cada qualidade de luz, previamente dissolvidas em dimetilsulfóxido (DMSO) foram adicionadas ao meio RPMI 1640 nas concentrações 12.5, 25, 50, 100 e 200 μg mL⁻¹. Os parasitas foram incubados nas mesmas condições descritas anteriormente por 72 horas e monitorado a cada 24 horas usando um microscópio invertido (Leitz Diavert) para avaliar as condições gerais dos parasitas como a atividade motora. A motilidade dos vermes foi classificada como motilidade normal, sem motilidade (sem movimento em dois minutos de observação), motilidade diminuída (motilidade reduzida em comparação com os grupos de controle negativo), e movimento mínimo (movimento ocasional da cabeça e do corpo) (MANNECK; LLER; KEISER, 2009).

Como controle negativo foram utilizados vermes adultos mantidos em meio RPMI 1640 com o solvente das amostras (0.1% de DMSO), e como controle positivo foi utilizado vermes adultos incubados com 1.56 µg mL⁻¹ de praziquantel (Sigma Aldrich), que causou a morte de 100% dos vermes após 24 horas de incubação. Foram avaliados oito vermes de parasitas por concentração.

2.6 Ensaio da atividade leishmanicida

Para a manutenção do parasito, uma concentração de 5x10⁶ formas promastigotas foram inoculadas na pata traseira de camundongos Balb/c machos, e, após o surgimento da lesão (aproximadamente 60-70 dias), as patas foram removidas com auxílio de uma tesoura cirúrgica e macerados para obtenção dos parasitos. Os parasitos coletados foram mantidos *in vitro* em meio RPMI 1640 suplementado com 10% de meio soro bovino fetal (SBF) e 10.000 U mL⁻¹ de penicilina, 10.000 μg mL⁻¹ de estreptomicina, e pH ajustado para 7.4 a 25°C em estufa BOD (Quimis). O meio de cultura foi trocado a cada dois dias, e a partir do sexto dia de cultura as formas promastigotas foram coletadas no sobrenadante. A manutenção do ciclo de *L. amazonensis* foi aprovado pela Comissão de Ética de Uso de Animais da Universidade de Franca, sob protocolo CEUA n° 046/15.

2.7 Triagem in vitro da atividade leishmanicida

Inicialmente foi realizada uma triagem dos extratos nas diferentes qualidades de luzes na concentração de 50 μ g mL⁻¹ contra as formas promastigotas de *L. amazonensis*. As culturas das formas promastigotas de *L. amazonensis* foram mantidas como descritas

anteriormente por 6 dias (início da fase estacionária) e cerca de $1x10^6$ parasitos foram cultivados em placas de 96 poços contendo o mesmo meio. Os extratos vegetais das qualidades de luzes foram previamente dissolvidos em DMSO (Synth) e adicionados nas culturas em uma concentração final de 50 μ g mL⁻¹.

As culturas foram incubadas a 25°C em estufa BOD (Quimis) por 24 horas e as atividades leishmanicida dos extratos foram determinados pela inibição do crescimento das formas promastigotas pela contagem em câmara de Neubauer (Global Glass) do número total de promastigotas vivas, levando-se em consideração a motilidade flagelar em microscópio óptico. Como controle negativo foi utilizado meio RPMI 1640 contendo 0.1 % de DMSO (Synth), e como controle positivo foi utilizado Anfotericina B (Eurofarma – São Paulo, Brasil) na concentração de 12.5 μg mL⁻¹. Os resultados foram expressos como a média da porcentagem de inibição do crescimento em relação ao controle negativo (0.1% DMSO). Foram realizados três experimentos independentes em triplicata. Os extratos que apresentaram inibição do crescimento maior que 60% foram selecionados para a determinação dos valores de concentração inibitória 50% (Cl₅₀).

2.8 Atividade leishmanicida dos extratos mais ativos contra as formas promastigotas de *L. amazonensis* e determinação dos valores de concentração inibitória 50%

Após a realização da triagem inicial, foram selecionados os extratos cultivados sob as luzes vermelha e verde para a continuação dos testes sobre *L. amazonensis*, por terem apresentado porcentagem de inibição do crescimento maior que 60% em um ou ambos os períodos testados. As culturas das formas promastigotas de *L. amazonensis* foram mantidas como descritas no item anterior por 6 dias (início da fase estacionária) e cerca de 1x10⁶ parasitos foram plaqueados em placas de 96 poços contendo meio RPMI 1640 suplementado com 10% de SBF e 1% de antibiótico (Penicilina 10.000 UI mL⁻¹ e Estreptomicina 10.000 mg mL⁻¹). Os extratos foram previamente solubilizados em DMSO e adicionados nas culturas nas concentrações de 6.25 a 100 μM e Anfotericina B no range de 0.19 a 3.12 μM.

As culturas foram incubadas a 25°C em estufa BOD (Quimis) por 24 e 48 horas e a atividade leishmanicida dos extratos foi determinada pela inibição do crescimento das formas promastigotas pela contagem em câmara de Neubauer do número total de promastigotas vivas, levando-se em consideração a motilidade flagelar em microscópio óptico.

Como controle negativo foi utilizado meio RPMI 1640 contendo 0.1 % de DMSO e como controle positivo foi utilizado Anfotericina B na concentração de 1 μ g mL⁻¹. Foram realizados três experimentos independentes em triplicata. Os valores de CI₅₀ foram determinados por meio de curvas de regressão não-linear utilizando o software GraphPad Prism versão 5.0 para Windows (GraphPad software, San Diego, USA).

2.9 Ensaios de citotoxicidade in vitro

A citotoxicidade foi medida utilizando a toxicologia *in vitro*, avaliada com o uso do kit colorimétrico XTT (2,3-bis (2-methoxy-4-nitro-5-sulfophenyl)-2-H-tetrazolium-5-carboxanilide) de acordo com as instruções do fabricante (Roche Diagnostics). A redução de XTT ocorre extracelularmente na superfície da membrana do plasma por meio de transporte de elétrons transmembranar (BERRIDGE; HERST; TAN, 2005). A técnica de XTT é um ensaio quantitativo para determinar a interrupção de uma função bioquímica crítica. Este ensaio quantifica a atividade mitocondrial, medindo-se a formação de cristais de formazan, produto formado pela redução do sal XTT (MOSMANN, 1983).

Para a avaliação da atividade citotóxica utilizou-se metodologia descrita por Silva et al. (2016). Cerca de 1×10^4 de células normais de fibroblastos de pulmão humano (linhagem celular GM07492A) foram semeadas em microplacas de 96 poços, contendo cada poço $100~\mu$ L de meio de cultura HAM F10/DMEN (Sigma Aldrich), suplementado com 10% de soro bovino fetal. As concentrações avaliadas para as amostras variaram de 19.5 a $2500~\mu$ g mL $^{-1}$. O controle negativo (sem tratamento), solvente (0.02% DMSO) e controle positivo (25% DMSO) também foram incluídos na placa.

Após incubação a 36.5° C por 24 horas, o meio foi removido e as células foram lavadas com 100 µL de tampão fosfato salino (PBS) e exposto a 100 µL de meio HAM F10 sem vermelho de fenol. Em seguida, 25 µL de XTT foi adicionado a cada poço (plaqueados) e incubados a 36.5° C por 17 horas. As absorbâncias de cada poço foram determinadas por leitor de microplacas em comprimento de 450 η m e referência de 620 η m, usando um leitor de Elisa (Tecan-SW Magellan versão 5.03 STD 2P).

A viabilidade celular foi expressa em % de células não tratada, que serviu de grupo controle negativo, a qual foi designado como 100%. Desta forma os resultados foram expressos em % de controle negativo.

A citotoxicidade foi avaliada usando o parâmetro de resposta CI₅₀, traçando a sobrevivência das células contra as respectivas concentrações dos tratamentos. Os experimentos foram realizados em triplicata. A análise estatística foi realizada utilizando o software GraphPrism versão 5.0.

31 RESULTADOS

3.1 Atividade esquistossomicida in vitro

O potencial esquistossomicida dos extratos brutos de *P. angulata* oriundos do cultivo *in vitro* sob as diferentes qualidades de luzes foi avaliado *in vitro* frente aos vermes adultos de *S. Mansoni*, em comparação com o praziquantel como controle positivo. De acordo com a tabela 1, 100% dos pares de vermes adultos de *S. mansoni* incubados com extrato de *P. angulata* cultivada sob luz branca mostrou motilidade normal em 24, 48 e 72 horas

de incubação nas concentrações avaliadas. O extrato de *P. angulata* cultivada sob luz verde e amarela mostraram a motilidade diminuída de 25% com 48 horas de incubação na concentração 100 μ g mL⁻¹, e às 72 horas de incubação na concentração 200 μ g mL⁻¹, respectivamente.

Amostra	Motilidade			moti	Sem motilidade ^b (%)			Motilidade diminuída b (%)			Motilidade mínima ^b (%)		
	24	48	72	24	48	72	24	48	72	24	48	72	
		Horas			Horas			Horas			Horas	 3	
Controle °	100	100	100	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
DMSO d	100	100	100	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
PZQ ^e	0	0	0	100	100	100	0	0	0	0	0	0	
Extrato Luz Branca ^f													
12.5 μg mL ⁻¹	100	100	100	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
$25\mu\mathrm{g}\;\mathrm{mL}^{-1}$	100	100	100	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
$50~\mu\mathrm{g}~\mathrm{mL}^{\text{-1}}$	100	100	100	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
100 μ g mL ⁻¹	100	100	100	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
200 μ g mL ⁻¹	100	100	100	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
Extrato Luz Verde ^f													
12.5 μ g mL ⁻¹	100	100	100	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
$25\mu\mathrm{g}\;\mathrm{mL}^{\text{-1}}$	100	100	100	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
$50~\mu\mathrm{g~mL^{-1}}$	100	100	100	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
100 μ g mL ⁻¹	100	75	100	0	0	0	0	25	0	0	0	0	
200 μ g mL ⁻¹	100	100	100	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
Extrato Luz Amarela ^f													
12.5 µg mL ⁻¹	100	100	100	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
$25\mu\mathrm{g}\;\mathrm{mL}^{\text{-}1}$	100	100	100	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
$50~\mu\mathrm{g}~\mathrm{mL}^{\text{-}1}$	100	100	100	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
100 μ g mL ⁻¹	100	100	100	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
200 μ g mL ⁻¹	100	100	75	0	0	0	0	0	25	0	0	0	
Extrato Luz Azul ^f													
12.5 μ g mL ⁻¹	100	100	0	0	0	50	0	0	0	0	0	50	
$25~\mu \mathrm{g~mL^{-1}}$	100	100	75	0	0	25	0	0	0	0	0	0	
50 μ g mL ⁻¹	100	100	50	0	0	50	0	0	0	0	0	0	
100 μ g mL ⁻¹	100	100	50	0	0	50	0	0	0	0	0	0	

200 μ g mL ⁻¹	100	100	0	0	0	100	0	0	0	0	0	0
Extrato Luz Vermelha ^f												
12.5 μ g mL ⁻¹	100	100	25	0	0	75	0	0	0	0	0	0
$25\mu\mathrm{g}\;\mathrm{mL}^{\text{-1}}$	100	100	75	0	0	0	0	0	25	0	0	0
$50~\mu\mathrm{g}~\mathrm{mL}^{\text{-}1}$	100	50	25	0	25	75	0	25	0	0	0	0
100 μ g mL ⁻¹	75	75	75	0	25	25	25	0	0	0	0	0
200 μg mL ⁻¹	75	100	50	 25	0	50	 0	0	0	 0	0	0

a % em relação a 8 pares de vermes adultos

Tabela 1 – Efeito de extratos de *P. angulata* cultivadas sob diferentes qualidades de luzes na motilidade de pares de verme adulto de *S. mansoni.*

Os melhores resultados foram apresentados pelo extrato de P. angulata cultivada sob luz vermelha, que apresentou 75% de ausência de motilidade às 72 horas de incubação na concentração 12.5 μ g mL⁻¹, e pelo extrato de P. angulata cultivada sob luz azul, o qual apresentou 100% de ausência de motilidade às 72 horas de incubação na concentração 200 μ g mL⁻¹.

3.2 Atividade leishmanicida in vitro

Levando em consideração que a forma promastigota tem sido utilizada em vários estudos na análise preliminar de extratos vegetais com atividade leishmanicida, no presente trabalho, a atividade leishmanicida contra L. amazonensis dos extratos de P. angulata cultivada sob as luzes branca, azul, verde, vermelha e amarela foram avaliados em termos de inibição do crescimento após incubação por 24 horas a 25°C. O extrato de P. angulata cultivada sob luz verde na concentração de 50 μ g mL $^{-1}$ reduziu a viabilidade de células promastigotas de L. amazonensis em 73.56%, seguido do tratamento com o extrato de P. angulata cultivada sob luz vermelha (66.8%) (Figura 1).

^b Motilidade dos vermes, classificada como motilidade normal, sem motilidade (sem movimento em dois minutos de observação), motilidade diminuída (motilidade reduzida em comparação com os grupos de controlo negativo), e movimento mínimo (movimento ocasional da cabeça e do corpo).

[°] Parasita em meio RPMI 1640.

d Parasita em meio RPMI 1640 mais 0 1% de DMSO

^e Parasita incubado com PZQ (praziquantel) (1.56 μg mL⁻¹).

^f Parasita incubado com extratos de *P. angulata* cultivada sob diferentes luzes.

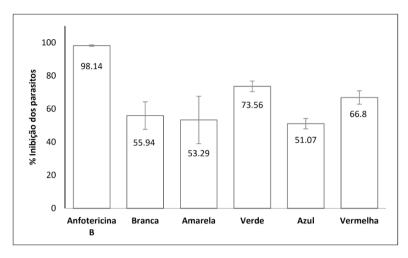


Figura 1 – Viabilidade de células (%) promastigotas de *L. amazonensis* após 24 horas de incubação com extratos de plântulas de *P. angulata* cultivadas sob diferentes qualidades de luzes (Branca, Amarela, Verde, Azul e Vermelha).

Resultados provenientes de três experimentos independentes realizados em triplicata (resultados expressos como média da porcentagem \pm desvio padrão, em relação ao controle positivo (Anfotericina B - 12.5 μ g mL⁻¹) e em relação ao controle negativo (0.1% DMSO).

Na tabela 2 são mostrados os valores de ${\rm CI}_{50}$ para os extratos que apresentaram inibição do crescimento maior que 60%.

Amostra		Cl _{so} (µg mL ⁻¹)				
7 illiootiu	100	50	25	12,5	6,25	01 ₅₀ (P9)
Luz Verde	99,49±0,87	61,87±1,31	27,12±0,93	22,27±1,64	7,89±0,48	17,72 (14,99-20,79)
Luz Vermelha	87,98±0,67	74,05±1,69	58,31±0,59	18,27±1,52	4,79±1,62	12,38 (11,14-13,79)
	0,19	0,095	0,047	0,023	0,011	
Anfotericina B	99,88±0,6	78,33±24,43	68,74±21,97	54,67±17,77	42,44±20,97	0,011 (0,0058 - 0,019)

Tabela 2 – Atividade leishmanicida *in vitro* de extratos de *P. angulata* cultivadas sob as luzes verde e vermelha contra formas promastigotas de *L. amazonensis* e determinação dos valores de concentração inibitória de 50% após 24 horas de incubação.

Controle Positivo: Anfotericina B 1 μ g/mL Controle Negativo: Meio RPMI + 0,1% DMSO

Os valores de Cl_{50} dos extratos metanólicos de *P. angulata* oriundos do cultivo sob as luzes verde e vermelha foi de 17.72 e 12.38 μg mL⁻¹, respectivamente, contra as formas promastigotas de *L. amazonensis*.

3.3 Ensaio citotoxicidade

Os extratos metanólicos de *P. angulata* oriundas do cultivo sob as luzes branca, verde, amarela, azul e vermelha tiveram suas atividades citotóxicas avaliadas *in vitro* utilizando linhagens de células normais de fibroblastos de pulmão humano (GM07492A).

A figura 2 mostra as porcentagens de viabilidade das células normais de fibroblastos de pulmão humano pelo método do XTT, onde o sal XTT é convertido em azul de formazan, a partir de enzimas mitocondriais presentes somente nas células metabolicamente ativas (MOSMANN, 1983) e as concentrações avaliadas.

Os resultados permitem verificar que, em todos os extratos de *P. angulata* cultivadas sob diferentes qualidades de luzes, não houve dependência da viabilidade celular em função da concentração do extrato, ou seja, não foram dose-dependentes.

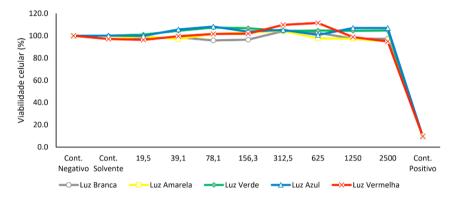


Figura 2 – Viabilidade celular de fibroblastos de pulmão de humano (GM07492A) tratadas com diferentes concentrações (19.5 a 2500 µg mL⁻¹) de extratos de plântulas de *P. angulata* cultivadas sob diferentes qualidades de luzes (Branca, Amarela, Verde, Azul e Vermelha).

Controle negativo (sem tratamento); Controle do solvente: 0.1% DMSO; Controle positivo: 25% DMSO.

Ademais, os resultados mostraram que todos os extratos de P. angulata cultivadas sob diferentes qualidades de luzes apresentam CI_{50} acima de 2500 μ g mL $^{-1}$ (Tabela 3), não apresentando, portanto, efeito citotóxico frente a células normais de fibroblastos de pulmão humano (GM07492A).

Concentração –	Extrato de luzes P. angulata							
	Branca	Amarela	Verde	Azul	Vermelha			
$\text{CI}_{50}\mu\text{g mL}^{-1}$	> 2500	> 2500	> 2500	> 2500	> 2500			

Tabela 3 – Avaliação de CI₅₀ dos extratos de *P. angulata* cultivadas sob diferentes qualidades de luzes, realizado por meio do ensaio de XTT com células normais de fibroblastos de pulmão humano (GM07492A).

4 I DISCUSSÃO

A busca por plantas medicinais e compostos ativos podem abrem novas perspectivas no desenvolvimento de terapias medicamentosas frente à várias patologias. São bem descritos na literatura o uso de extratos e infusões de *P. angulata* na medicina tradicional para tratar várias enfermidades (RENGIFO-SALGADO; VARGAS-ARANA, 2013), bem como são mostrados em diferentes experimentos farmacológicos de testes *in vitro* e modelos *in vivo* as diversas atividades biológicas de seus compostos ativos (TOMASSINI et al., 2000; SANTOS et al., 2003; BASTOS et al., 2008; SUN et al., 2016). No entanto, seu potencial antiparasitário frente a leishmaniose e esquistossomose permanecia desconhecido, ou pouco investigado.

Uma das estratégias de erradicação da esquistossomose é o combate aos caramujos vetores do *S. mansoni*. Diversas plantas brasileiras vêm sendo estudadas com ação moluscicida frente a espécie *B. glabrata*, como o *Chenopodium ambrosioides* (FRANK et al., 2018), *Anadenanthera colubrina* (SÁ et al., 2017) e *Euphorbia umbellata* (PEREIRA et al., 2017). Estudos envolvendo *P. angulata* também mostram a atividade moluscicida de seus extratos, como avaliado por Santos et al. (2003) utilizando extratos etanólicos de suas raízes na concentração de 500 mg L⁻¹ frente a caramujos da espécie *B. tenagophila*; por Kamelia et al. (2006) utilizando extratos de acetato de etila das partes aéreas contra *B. alexandrina*, e, mais recentemente por Karamba (2015), o qual demostrou que os extratos aquosos na concentração de 50 mg L⁻¹ levaram a letalidade de 100% de caramujos da espécie *Bulinus globosus*.

No presente estudo foi testado extratos de *P. angulata* frente a cercárias de *S. mansoni*, e, a partir dos resultados obtidos foi possível observar que houve significativa ausência de motilidade dos vermes adultos de *S. mansoni* incubados com extratos de *P. angulata* cultivada sob luz vermelha, o qual apresentou 75% de ausência de motilidade às 72 horas de incubação na concentração 12.5 μ g mL⁻¹, e, pelo extrato de *P. angulata* cultivada sob luz azul, apresentando 100% de ausência de motilidade às 72 horas de incubação na concentração 200 μ g mL⁻¹. Nos trabalhos de Santos et al. (2011), utilizando *P. angulata ex vitro*, os extratos etanólicos desta espécie promoveu 100% de mortalidade de cercárias de *S. mansoni* na concentração de 100 mg L⁻¹.

Adicionalmente, na triagem de atividade leishmanicida observou-se que o extrato de P. angulata cultivada sob luz verde na concentração de 50 μ g mL⁻¹ reduziu a viabilidade de células promastigotas de L. amazonensis em 73.5%, seguido do tratamento com o extrato de P. angulata cultivada sob luz vermelha (66.8%). Ademais, estes extratos apresentaram valores de CI_{50} de 17.72 μ mL⁻¹ e 12.38 μ mL⁻¹ para a luz verde e luz vermelha, respectivamente.

De acordo com estudo e critérios de Katsuno et al. (2015) para que uma substância seja promissora *in vitro* para leishmaniose, esta deve apresentar CI_{so} menor que 10 μ mL⁻¹

sobre a forma intracelular de *Leishmania spp*. Desse modo, apesar do não isolamento de nenhuma substância, os extratos verde e vermelho de *P. angulata* apresentam valores de CI_{50} próximos do sugerido como promissora. Não há relatos da literatura sobre a atividade leishmanicida de extratos de *P. angulata* cultivada *in vitro* sob diferentes qualidades de luzes. No entanto, trabalhos com extratos de *P. angulata ex vitro* (DA SILVA et al., 2015b) mostram o potencial leishmanicida desta espécie, onde extratos aquosos das suas raízes, na concentração de 100 μ g mL⁻¹, promoveu a redução de 99,8% de células promastigotas de *L. amazonensis*.

A citotoxicidade foi avaliada com os extratos de *P. angulata*, frente a linhagem normal de fibroblastos de pulmão humano (GM07492A). Todos os extratos testados não apresentaram toxicidade, não obtendo CI_{50} na maior concentração avaliada (2500 μ g mL⁻¹).

É bem relatado na literatura a fitoquímica de *P. angulata* por conter compostos fenólicos, flavonoides, diterpenos, vitaesteroides e fisalinas nas suas raízes e folhas (TOMASSINI et al., 2000; BASTOS et al., 2006; RENGIFO-SALGADO; VARGAS-ARANA, 2013; İZLI et al., 2014). A rutina é um flavonoide com ampla gama de propriedades terapêuticas (SHARMA et al., 2013), sendo que sua atividade moluscicida foi comprovada frente às espécies *B. alexandrina* e *Bulenus truncatus*, utilizando extratos etanólicos de *Calendula officinalis* (EL-SHEIKH et al., 2012), e a atividade leishmanicida deste flavonoide foi demonstrada em condições *in vitro* pelos extratos de *Cordia myxa* frente à *L. major* e *L. infantum*. Em estudos anteriores deste grupo de pesquisa com extratos de *P. angulata* cultivada *in vitro*, a luz azul e vermelha favoreceu o acúmulo de rutina nesta espécie, o que pode ser um indicativo da atividade esquistossomicida (DE SOUZA, 2019).

Já as fisalinas são os compostos ativos mais encontrados em *P. angulata* (ZHANG; TONG, 2014), apresentando diversas propriedades biológicas (TOMASSINI et al., 2000; CURI et al., 2017), como tripanomicida (MEIRA et al., 2015), leishmanicida (CHOUDHARY et al., 2007; GUIMARAES et al., 2009; DA SILVA et al., 2015a) e moluscicida (SANTOS et al., 2003).

A luz é um fator abiótico que influencia o desenvolvimento morfológico e fisiológico de plantas, promovendo defesa contra herbívoros, patógenos e estresse oxidativo através da regulação da biossíntese de metabólitos secundários (LEGRIS et al., 2013; BATISTA et al., 2018). Ademais, o controle da composição e qualidade de luz na produção de plântulas *in vitro* permite respostas específicas no vegetal (SÆBØ; KREKLING; APPELGREN, 1995; MACEDO et al., 2011), estando envolvida na regulação de vias biossintéticas de pigmentos, como por exemplo carotenoides, e compostos bioativos, como flavonoides e terpenoides (TAULAVUORI et al., 2017).

Na cultura *in vitro* de calos e brotos de várias espécies, as diferentes qualidades de luz fornecidas por lâmpadas fluorescentes têm sido utilizadas para estimular a fotossíntese, morfogênese e a biossíntese de compostos químicos de interesse (SZOPA; EKIERT, 2016TO;GAZOLLA et al., 2017; PEDROSO et al., 2017).

Além disso, lâmpadas com diferentes comprimentos de onda (violeta, azul, verde, amarelo e vermelho) vem sendo utilizadas para estimular vários processos fisiológicos em plantas cultivadas *in vitro* (SZOPA; EKIERT, 2016; TAULAVUORI et al., 2017), sendo que esta estimulação é feita através da ativação seletiva de diferentes fotorreceptores, que induzem respostas fotomorfogênicas nas plantas (THORPE, 2003; DA SILVA et al., 2015a), as quais incluem os fitocromos que absorvem a luz vermelha, e criptocromos e fototropinas que absorvem a luz azul (HIGUCHI: HISAMATSU, 2016).

Em estudos com culturas de tecido *in vitro*, dados mostram que a fotossíntese é fortemente influenciada por luz vermelha e azul, uma vez estas são as principais fontes para a absorção de CO₂ fotossintética em plantas (OUYANG et al., 2015; MANIVANNAN et al., 2017).

Outros trabalhos trazem que a luz azul (400-500 nm) controla o fototropismo, o crescimento das folhas, crescimento do caule, concentrações de clorofila, abertura estomática e acumulação de antioxidantes. Já a luz vermelha (660 nm) é importante no desenvolvimento do complexo do fotossistema, controlando a germinação, a função do cloroplasto e o crescimento do caule e do pecíolo (SÆBØ; KREKLING; APPELGREN, 1995; GOINS et al., 1997; MOON et al., 2006; CARVALHO; FOLTA, 2017; TAKEUI et al., 2017).

Ademais, muitos estudos mostram a relação positiva das luzes azul e vermelha na produção de metabólitos secundários. A luz azul estimulou a produção de flavonoides em *Swertia chirata* (GUPTA; KARMAKAR, 2017), lignanas em *Schisandra chinensis* (SZOPA; EKIERT, 2016), ácidos fenólicos em *Rehmannia glutinosa* (MANIVANNAN et al., 2015), e em *Panax ginseng* (PARK et al., 2013). Já em trabalhos com a luz vermelha, esta promoveu a produção de monoterpenos em *Achillea millefolium* (ALVARENGA et al., 2014) e ácidos fenólicos totais em *Eleutherococcus senticosus* (SHOHAEL et al., 2006).

5 I CONCLUSÕES

A avaliação esquistossomicida mostra que há significativa ausência de motilidade dos vermes adultos de S. mansoni incubados com extratos de P. angulata cultivada sob luz vermelha, o qual apresentou 75% de ausência de motilidade às 72 horas de incubação na concentração 12.5 μ g mL⁻¹, e, pelo extrato de P. angulata cultivada sob luz azul, apresentando 100% de ausência de motilidade às 72 horas de incubação na concentração 200 μ g mL⁻¹.

Ao observar a viabilidade de células promastigotas de L. amazonensis, o extrato de P. angulata cultivada sob luz verde na concentração de 50 μ g mL⁻¹ reduziu a viabilidade em 73,5%, seguido do extrato cultivado sob luz vermelha (66.8%). Estes dados levaram a determinação do CI_{50} destes dois extratos, obtendo-se valores de 17.72 μ mL⁻¹ e 12.38 μ mL⁻¹ para a luz verde e luz vermelha, respectivamente, caracterizando P. angulata cultivada

in vitro como promissor agente leishmanicida.

Na avaliação da citotoxicidade, foram utilizadas linhagens normais de fibroblastos de pulmão humano (GM07492A). Todos os extratos testados de *P. angulata* cultivado *in vitro* não apresentaram toxicidade, obtendo CI_{so} acima de 2500 μ g mL⁻¹.

A luz é um dos mais importantes fatores ambientais que afetam a biossíntese de compostos em plantas, permitindo a relação dose-resposta positiva. Ademais, dependendo da qualidade da luz, respostas na produção de metabólitos secundários são evidentes. As luzes branca, azul, vermelha e verde apresentam diversos estudos que retratam seus potenciais biológicos.

REFERÊNCIAS

AGRA, M. F. et al. Medicinal and poisonous diversity of the flora of "Cariri Paraibano", Brazil. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 111, n. 2, p. 383–395, 2007.

ALVARENGA, I. C. A. et al. In vitro culture of Achillea millefolium L.: quality and intensity of light on growth and production of volatiles. **Plant Cell, Tissue and Organ Culture (PCTOC)**, v. 122, n. 2, p. 299–308, 7 ago. 2015.

AM, M.; NIDAVANI, R. B. Physalis Angulata L.: An Ethanopharmacological Review. Indo-American J Pharm Res, v. 4, n. 03, p. 1479–1486, 2014.

ANNANG, F. et al. High-Throughput Screening Platform for Natural Product–Based Drug Discovery Against 3 Neglected Tropical Diseases. **Journal of Biomolecular Screening**, v. 20, n. 1, p. 82–91, 2015.

AZLAN, G. J. et al. Accumulation of Physalin in Cells and Tissues of *Physalis minima* L. **Acta Hort**, v. 2, n. 676, p. 53–59, 2005.

BASTOS, G. N. T. et al. Antinociceptive effect of the aqueous extract obtained from roots of *Physalis angulata* L. on mice. **J. Ethnopharmacol**, v. 103, n. 2, p. 241–245, 2006.

BASTOS, G. N. T. et al. *Physalis angulata* extract exerts anti-inflammatory effects in rats by inhibiting different pathways. **Journal of ethnopharmacology**, v. 118, n. 2, p. 246–51, 2008.

BATISTA, D. S. et al. Light quality in plant tissue culture: does it matter? **In Vitro Cellular & Developmental Biology - Plant**, v. 54, n. 3, p. 195–215, 2018.

BRASIL. **Manual de Vigilância da Leishmaniose Tegumentar Americana**. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_vigilancia_leishmaniose_tegumentar.pdf>. Acesso em: 30 mar. 2018.

BERRIDGE, Michael V.; HERST, Patries M.; TAN, An S. Tetrazolium dyes as tools in cell biology: new insights into their cellular reduction. **Biotechnology annual review**, v. 11, p. 127-152, 2005.

CARVALHO, S. D.; FOLTA, K. M. Sequential light programs shape kale (Brassica napus) sprout appearance and alter metabolic and nutrient content. **Horticulture Research**, v. 8, p. 1–13, 2017.

CHOUDHARY, M. I. et al. New leishmanicidal physalins from Physalis minima. **Natural Product Research**, v. 21, n. 10, p. 877–883, 2007

CIOLI, D.: PICA-MATTOCCIA, L. Praziguantel, Parasitology Research, v. 90, n. 1, p. S3-S9, 2003.

COELHO-FERREIRA, M. Medicinal knowledge and plant utilization in an Amazonian coastal community of Marudá, Pará State (Brazil). **Journal of Ethnopharmacology**, v. 126, p. 159–175, 2009.

CURI, P. N. et al. Characterization of different native american physalis species and evaluation of their processing potential as jelly in combination with brie-type cheese. **Food Science and Technology**, v. 38, n. 1, p. 112–119, 15 maio 2017.

DA SILVA, B. J. . et al. Physalis angulata induces death of promastigotes and amastigotes of Leishmania (Leishmania) amazonensis via the generation of reactive oxygen species. **Micron**, v. 82, p. 25–32, dez. 2015a.

DA SILVA, R. R. P. et al. In vitro biological action of aqueous extract from roots of Physalis angulata against Leishmania (Leishmania) amazonensis. **BMC Complementary and Alternative Medicine**, v. 15, n. 1, p. 249, 24 dez. 2015b.

DE SOUZA, Herbert Cristian et al. Effects of light quality on rutin production and growth of Physalis angulata' (Linn.) seedlings cultured in vitro'. **Australian Journal of Crop Science**, v. 13, n. 2, p. 251-257, 2019.

DIAS, L. C. et al. Doenças tropicais negligenciadas: uma nova era de desafios e oportunidades. **Química Nova**, v. 36, n. 10, p. 1552–1556, 2013.

FRANK, Henrique Oliveira et al. Atividade moluscicida do óleo essencial da Erva-de-Santa-Maria (Chenopodium ambrosioides L.) sobre o molusco do gênero Biomphalaria. Universidade Federal do Espírito Santo, Ed.) XV Encontro Latino Americano de Iniciação Científica e XI Encontro Latino Americano de Pós-Graduação. Anais... Alegre: 2012Disponível em:http://www.inicepg.univap.br/cd/INIC_2011/anais/arquivos/0081_0731_02.pdf>. Acesso em, v. 12, 2018.

FRIEDMAN, J. F. et al. Praziquantel for the treatment of schistosomiasis during human pregnancy. **Bull World Health Organ**, v. 96, p. 59–65, 2018.

GAZOLLA, A. P. et al. The influence of light quality on phenolic acid and biflavonoid production in Anacardium othonianum Rizz. seedlings grown in vitro. **Australian Journal of Crop Science**, v. 11, n. 05, p. 528–534, 2017.

GOINS, G. D. et al. Photomorphogenesis, photosynthesis, and seed yield of wheat plants grown under red light-emitting diodes (LEDs) with and without supplemental blue lighting. **Journal of Experimental Botany**, v. 48, n. 7, p. 1407–1413, 1997.

GUIMARAES, E. T. et al. Activity of physalins purified from Physalis angulata in in vitro and in vivo models of cutaneous leishmaniasis. **Journal of Antimicrobial Chemotherapy**, v. 64, n. 1, p. 84–87, 2009.

GUPTA, S. D.; KARMAKAR, A. Machine vision based evaluation of impact of light emitting diodes (LEDs) on shoot regeneration and the effect of spectral quality on phenolic content and antioxidant capacity in Swertia chirata. **Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology**, v. 174, p. 162–172, 2017.

HAHN, E.-J.; KOZAI, T.; PAEK, K.-Y. Blue and red light-emitting diodes with or without sucrose and ventilation affect in vitro Growth ofRehmannia glutinosa plantlets. **Journal of Plant Biology**, v. 43, n. 4, p. 247–250, 2000.

HERNÁNDEZ, R.; KUBOTA, C. Growth and morphological response of cucumber seedlings to supplemental red and blue photon flux ratios under varied solar daily light integrals. **Scientia Horticulturae**, v. 173, p. 92–99, 2014.

HIGUCHI, Y.; HISAMATSU, T. Light Acts as a Signal for Regulation of Growth and Development. In: KOZAI T.; FUJIWARA K.; RUNKLE E. (Eds.). . **LED Lighting for Urban Agriculture**. Singapore: Springer Singapore, p. 57–73,2016.

HOTEZ, P. J. Ten Global "Hotspots" for the Neglected Tropical Diseases. **PLoS Neglected Tropical Diseases**, v. 8, n. 5, p. e2496, 2014.

HUGHES, K. W. In vitro ecology: Exogenous factors affecting growth and morphogenesis in plant culture systems. **Environmental and Experimental Botany**, v. 21, n. 3–4, p. 281–288, 1981.

HUNG, Cao Dinh et al. LED light for in vitro and ex vitro efficient growth of economically important highbush blueberry (Vaccinium corymbosum L.). **Acta Physiologiae Plantarum**, v. 38, n. 6, p. 1-9, 2016.

IZLI, N. et al. Effect of different drying methods on drying characteristics, colour, total phenolic content and antioxidant capacity of Goldenberry (*Physalis peruviana* L.). **International Journal of Food Science & Technology**, v. 49, n. 1, p. 9–17, 2014.

JOHKAN, M. et al. Blue Light-emitting Diode Light Irradiation of Seedlings Improves Seedling Quality and Growth after Transplanting in Red Leaf Lettuce. **Hortscience**, v. 45, n. 12, p. 1809–1814, 2010.

KAMELIA, E.-S.; BAYOUMI, M. M.; AHMED, S. E.-D. Effect of exposure of Biomphalaria alexandrina snails to various extracts of Physalis angulata on their survival and subsequent infection with Schistosoma mansoni. **Journal of Union of Arab Biologists Cairo a Zoology**, v. 26, n. A, p. 52–64, 2006.

KAMI, C. et al. Light-Regulated Plant Growth and Development. **Current Topics in Developmental Biology**, v. 91, p. 29–66, 2010.

KARAMBA, H. Molluscicidal Effect of Cassia Occidental and Physalis Anguilata Leaf Extract in the Elimination of Water Snail. 2nd Int'l Conference on Advances in Environment, Agriculture & Medical Sciences. Anais...Turkey: 2015Disponível em: http://iaast.org/upload/9961A0615025.pdf>. Acesso em: 5 maio. 2018

LAWAL, I. O. et al. Ethno medicinal information on collation and identification of some medicinal plants in Research Institutes of South-west Nigeria. **African Journal of Pharmacy and Pharmacology**, v. 4, n. 1, p. 1–7, 2010.

LEGRIS, Martina et al. Perception and signalling of light and temperature cues in plants. **The Plant Journal**, v. 90, n. 4, p. 683-697, 2017.

LICODIEDOFF, S.; KOSLOWSKI, L. A. D.; RIBANI, R. H. Flavonols and antioxidant activity of *Physalis peruviana* L. fruit at two maturity stages. **Acta Scientiarum. Technology**, v. 35, n. 2, p. 393–399, 2013.

LIN, K.-H. et al. The effects of red, blue, and white light-emitting diodes on the growth, development, and edible quality of hydroponically grown lettuce (Lactuca sativa L. var. capitata). **Scientia Horticulturae**, v. 150, p. 86–91, 2013.

MACEDO, Andrea Furtado et al. The effect of light quality on leaf production and development of in vitro-cultured plants of Alternanthera brasiliana Kuntze. **Environmental and experimental botany**, v. 70, n. 1, p. 43-50, 2011.

MANIVANNAN, A. et al. Blue and red light-emitting diodes improve the growth and physiology of in vitrogrown carnations 'Green Beauty' and 'Purple Beauty'. **Horticulture Environment and Biotechnology**, v. 58, n. 1, p. 12–20, 2017.

MANIVANNAN, A. et al. Blue LED light enhances growth, phytochemical contents, and antioxidant enzyme activities of Rehmannia glutinosa cultured in vitro. **Horticulture, Environment, and Biotechnology**, v. 56, n. 1, p. 105–113, 2015.

MANNECK, T.; LLER, Y. H.; KEISER, J. Morphological effects and tegumental alterations induced by mefloquine on schistosomula and adult flukes of Schistosoma mansoni. **Parasitology**, v. 137, p. 85–98, 2009.

MARTINS-MELO, F. R. et al. Mortality from neglected tropical diseases in Brazil, 2000–2011. **Bull World Health Organ**, v. 94, p. 103–110, 2016.

MEIRA, C. S. et al. In vitro and in vivo antiparasitic activity of Physalis angulata L. concentrated ethanolic extract against Trypanosoma cruzi. **Phytomedicine**, v. 22, n. 11, p. 969–974, 2015.

MENDOZA-ROLDAN, Jairo Alfonso et al. Leishmania tarentolae: A new frontier in the epidemiology and control of the leishmaniases. **Transboundary and Emerging Diseases**, v. 69, n. 5, p. e1326-e1337, 2022.

MOON, H. K. et al. Growth of Tsuru-rindo (Tripterospermum japonicum) cultured in vitro under various sources of light-emitting diode (LED) irradiation. **Journal of Plant Biology**, v. 49, n. 2, p. 174–179, abr. 2006

MOSMANN, T. Rapid colorimetric assay for cellular growth and survival: application to proliferation and cytotoxicity assays. **Journal of immunological methods**, v. 65, n. 1–2, p. 55–63, 1983.

MURASHIGE, T.; SKOOG, F. A Revised Medium for Rapid Growth and Bio Assays with Tobacco Tissue Cultures. **Physiologia Plantarum**, v. 15, n. 3, p. 473–497, 1962.

NANUMALA, S. K. et al. Evaluations of diuretic activity of methanolic extract of Physalis angulata L. leaves. International Journal of Pharmaceutical Sciences Review and Research, v. 16, p. 40–42, 2012.

NWAKA, S. et al. Advancing Drug Innovation for Neglected Diseases—Criteria for Lead Progression. **PLoS Neglected Tropical Diseases**, v. 3, n. 8, p. e440, 2009.

OUYANG, F. et al. Transcriptome Analysis Reveals that Red and Blue Light Regulate Growth and Phytohormone Metabolism in Norway Spruce [Picea abies (L.) Karst.]. **Plos One**, v. 10, n. 8, p. 1–19, 2015.

PARK, S.-Y. et al. Metabolite Profiling Approach for Assessing the Effects of Colored Light-Emitting Diode Lighting on the Adventitious Roots of Ginseng (Panax Ginseng C. A. Mayer). **Plant Omics**, v. 6, p. 224–230, 2013.

PEDROSO, R. C. N. et al. Impact of light quality on flavonoid production and growth of Hyptis marrubioides seedlings cultivated *in vitro*. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 27, n. 4, p. 466–470, 2017.

PEREIRA, L. P. L. A. et al. Molluscicidal effect of Euphorbia umbellata (Pax) Bruyns latex on Biomphalaria glabrata, Schistosoma mansoni host snail. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, v. 59, n. 0, p. 1–5, 2017.

RAMADAN, M. F. Bioactive phytochemicals, nutritional value, and functional properties of cape gooseberry (Physalis peruviana): An overview. **Food Research International**, v. 44, n. 7, p. 1830–1836, 2011.

RAMAR, K.; AYYADURAI, V.; ARULPRAKASH, T. In Vitro Shoot Multiplication and Plant Regeneration of Physalis peruviana L. An Important Medicinal Plant. **Int.J.Curr.Microbiol.App.Sci**, v. 3, n. 3, p. 456–464, 2014.

RENGIFO-SALGADO, E.; VARGAS-ARANA, G. Physalis angulata L. (Bolsa mullaca): A Review of Its Traditional Uses, Chemistry and Pharmacology. **Boletin Latinoamericano y del Caribe de Plantas Medicinales y Aromaticas.** v. 12. n. 5. p. 431–445. 2013.

RUIZ, L. et al. Plants used by native Amazonian groups from the Nanay River (Peru) for the treatment of malaria. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 133, p. 917–921, 2010.

SÁ, J. et al. Avaliação da atividade moluscicida do extrato de Anadenanthera colubrina sobre caramujos adultos e embriões da espécie Biomphalaria glabrata. Blucher Biophysics Proceedings. Anais...Recife: 2017Disponível em: http://pdf.blucher.com.br.s3-sa-east1.amazonaws.com/biophysicsproceedings/biofisica2017/009.pdf>. Acesso em: 12 maio. 2018

SÆBØ, A.; KREKLING, T.; APPELGREN, M. Light quality affects photosynthesis and leaf anatomy of birch plantlets in vitro. **Plant Cell Tissue and Organ Culture**, v. 41, n. 2, p. 177–185, 1995.

SANTOS, J. A. A. DOS et al. Molluscicidal activity of Physalis angulata L. extracts and fractions on Biomphalaria tenagophila (d'Orbigny, 1835) under laboratory conditions. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 98, n. 3, p. 425–428, 2003.

SANTOS, T. T. DOS; VARAVALLO, M. A. Aplicação de microrganismos endofíticos na agricultura e na produção de substâncias de interesse econômico. Semina: Ciências Biológicas e da Saúde, v. 32, n. 2, p. 199–212, 2011.

SHARMA, S. et al. Rutin: therapeutic potential and recent advances in drug delivery. **Expert Opinion on Investigational Drugs**, v. 22, n. 8, p. 1063–1079, 2013.

SHIN, K. S. et al. The effect of light quality on the growth and development of in vitro cultured Doritaenopsis plants. **Acta Physiologiae Plantarum**, v. 30, n. 3, p. 339–343, 2008.

SHOHAEL, A. M. et al. Effect of light on oxidative stress, secondary metabolites and induction of antioxidant enzymes in Eleutherococcus senticosus somatic embryos in bioreactor. **Process Biochemistry**, v. 41, n. 5, p. 1179-1185, 2006.

SINGH, D. et al. LEDs for energy efficient greenhouse lighting. **Renewable and Sustainable Energy Reviews**, v. 49, p. 139–147, 2015

SMITHERS, S. R.; TERRY, R. J. The infection of laboratory hosts with cercariae of Schistosoma mansoni and the recovery of the adult worms. **Parasitology**, v. 55, n. 4, p. 695-700, 1965.

STELMA, F. F. et al. Efficacy and Side Effects of Praziquantel in an Epidemic Focus of Schistosoma mansoni. **The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 53, n. 2, p. 167–170, 1995.

SUN, C. P. et al. Antiproliferative and Anti-inflammatory Withanolides from Physalis angulata. **Journal of Natural Products**, v. 79, n. 6, p. 1586–1597, 2016.

SZOPA, A.; EKIERT, H. The importance of applied light quality on the production of lignans and phenolic acids in Schisandra chinensis (Turcz.) Baill. cultures in vitro. **Plant Cell, Tissue and Organ Culture** (**PCTOC**), v. 127, n. 1, p. 115–121, 2016.

TAKEUI, B. et al. In vitro culture of heliconia in different light sources. **Plant Cell Cult. Micropropag.**, v. 12, n. 2, p. 39–45, 2017.

TAULAVUORI, E. et al. Targeted use of LEDs in improvement of production efficiency through phytochemical enrichment. **Journal of the Science of Food and Agriculture**, v. 97, n. 15, p. 5059–5064, 2017.

TOBIN, E. M.; SILVERTHORNE, J. LIGHT REGULATION OF GENE EXPRESSION IN HIGHER PLANTS. **Ann. Rev. Plant Physiol**, v. 36, p. 569–93, 1985.

TOMASSINI, T. C. B. et al. Genus Physalis – a revision of withasteroids. **Química Nova**, v. 23, n. 1, p. 47–57, 2000

TROUILLER, P. et al. Drugs for neglected diseases: A failure of the market and a public health failure? **Tropical Medicine and International Health**, v. 6, n. 11, p. 945–951, 2001

VUITIKA, Larissa et al. Vaccines against emerging and neglected infectious diseases: an overview. **Vaccines**, v. 10, n. 9, p. 1385, 2022.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Leishmaniasis**. Disponível em: http://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/leishmaniasis. Acesso em: 1 maio. 2018.

ZANOLLA, D. et al. Milling and comilling Praziquantel at cryogenic and room temperatures: Assessment of the process-induced effects on drug properties. **Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis**, v. 153, p. 82–89, 2018.

ZAVALA, J. A.; RAVETTA, D. A. Allocation of photoassimilates to biomass, resin and carbohydrates in Grindelia chiloensis as affected by light intensity. **Field Crops Research**, v. 69, n. 2, p. 143–149, 2001.

ZHANG, W.-N.; TONG, W.-Y. Chemical Constituents and Biological Activities of Plants from the Genus Physalis. **Chem. Biodiversity**, v. 13, n. 48, p. 4–65, 2016.ZORATTI, L. et al. Light-controlled flavonoid biosynthesis in fruits. **Frontiers in Plant Science**, v. 5, n. October, p. 1–16, 2014.

Α

Abeja carpintera 135, 137, 139

Agricultura 50, 59, 60, 62, 66, 69, 70, 74, 75, 76, 106, 111, 113, 127, 141

Animais de companhia 27, 29

Annona squamosa 79, 80, 81, 82, 83, 84

Arboviroses 80

В

Biobanco 27, 30

C

Camapu 88

Chile central 135, 137, 139, 140

Combustíveis fósseis 38, 53, 55, 115

Crise hídrica 59, 60, 62, 64, 65, 75, 76, 77, 78

Cultura celular 27

Cultura de tecidos 88, 89, 90

D

Defesa vegetal 150, 152, 153, 156, 158, 159, 160, 161

Degradação ambiental 108, 109, 111, 116, 121, 123, 129

Disponibilidade, distribuição e consumo de água 59, 60, 62

Ε

Educação ambiental 60, 73, 108, 109, 111, 121, 124, 125, 127, 128, 129, 130, 131, 133, 134

Entomologia 164, 165, 167, 172, 173

Etanol 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 55, 56, 57, 58, 82

Extratos 80, 81, 82, 83, 84, 86, 87, 90, 91, 92, 93, 94, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 155

F

Facebook 164, 165, 167, 168, 170, 171, 172

Felis catus 27, 28

Filmes finos 2

Fosfato 1, 2, 4, 5, 7, 8, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 30, 94, 175

```
н
Hemodiálise 1, 2, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 17, 18, 20, 21, 22, 23, 24, 175
História da Biologia 108, 109, 111, 127
П
Insetário 164, 165, 167, 168, 171, 172
Instagram 164, 165, 167, 168, 171
J
Jasmonato 149, 150, 152, 153, 158, 159, 160
L
Leishmania amazonensis 88, 91
M
Maracujá 149, 150, 151, 152, 155, 158, 159, 160, 161, 162
Meio ambiente 42, 74, 78, 79, 109, 110, 111, 118, 119, 120, 121, 122, 123, 124,
125, 126, 129, 130, 131, 132, 133, 134, 165
Motor de combustão interna 38, 56
Motores de ciclo Otto 38
0
Oxido de alumínio 1, 2, 9, 10, 11, 23
Р
Polinizador 135, 137, 139, 140
Preservação ambiental 108, 109, 110, 111, 167
Produtos naturais 80, 83
Proteômica 150, 153, 160
R
Resposta a estresse 150
S
Schistosoma mansoni 88, 91, 104, 105, 106, 107
Sustentabilidade 39, 56, 59, 60, 62, 121, 124, 129, 130, 132, 133
T
Tecido adiposo 27, 29, 30, 36, 37
```

Transistor de efeito de campo 1, 2, 3, 4, 176

Xylocopa augusti 135, 136, 141, 142

m www.atenaeditora.com.br

@ @atenaeditora

f www.facebook.com/atenaeditora.com.br

CIÊNCIAS BIOLÓGICAS:

Tendências temáticas, realidades e virtualidades



m www.atenaeditora.com.br

@ @atenaeditora

f www.facebook.com/atenaeditora.com.br

CIÊNCIAS BIOLÓGICAS:

Tendências temáticas, realidades e virtualidades

