

Vagne de Melo de Oliveira
Thiago Pajeú Nascimento
Juanize Matias da Silva Batista
Kethylen Barbara Barbosa Cardoso
Romero Marcos Pedrosa Brandão Costa
Ana Lúcia Figueiredo Porto

BIOTECNOLOGIA NA SAÚDE

Rfb
Editora



BIOTECNOLOGIA NA SAÚDE

Vagne de Melo de Oliveira
Thiago Pajeú Nascimento
Juanize Matias da Silva Batista
Kethylen Barbara Barbosa Cardoso
Romero Marcos Pedrosa Brandão Costa
Ana Lúcia Figueiredo Porto
(Organizadores)

BIOTECNOLOGIA NA SAÚDE

Edição 1

Belém-PA



2022

© 2022 Edição brasileira
by RFB Editora

© 2022 Texto
by Autor(es)

Todos os direitos reservados

RFB Editora
Home Page: www.rfbeditora.com
Email: adm@rfbeditora.com
WhatsApp: 91 98885-7730
CNPJ: 39.242.488/0001-07
Av. Augusto Montenegro, 4120 - Parque Verde, Belém - PA, 66635-110

Diagramação

Diogo Wothon Pereira da Silva

Design da capa

Organizadores

Revisão de texto

Os autores

Bibliotecária

Janaina Karina Alves Trigo Ramos

Gerente editorial

Nazareno Da Luz

<https://doi.org/10.46898/rfb.9786558892335>

Catálogo na publicação

Elaborada por Bibliotecária Janaina Ramos – CRB-8/9166

B616

Biotecnologia na saúde / Vagne de Melo de Oliveira (Organizador), Thiago Pajeú Nascimento (Organizador), Juanize Matias da Silva Batista (Organizadora), et al. – Belém: RFB, 2022.

Outras organizadoras
Kethylen Barbara Barbosa Cardoso
Romero Marcos Pedrosa Brandão Costa
Ana Lúcia Figueiredo Porto

Livro em PDF

50 p., il.

ISBN: 978-65-5889-233-5
DOI: 10.46898/rfb.9786558892335

1. Biotecnologia. 2. Saúde. I. Oliveira, Vagne de Melo de (Organizador). II. Nascimento, Thiago Pajeú (Organizador). III. Batista, Juanize Matias da Silva (Organizadora). IV. Título.

CDD 660.6

Índice para catálogo sistemático

I. Biotecnologia



Todo o conteúdo apresentado neste livro, inclusive correção ortográfica e gramatical, é de responsabilidade do(s) autor(es).

Obra sob o selo *Creative Commons*-Atribuição 4.0 Internacional. Esta licença permite que outros distribuam, remixem, adaptem e criem a partir do trabalho, mesmo para fins comerciais, desde que lhe atribuam o devido crédito pela criação original.

Conselho Editorial

Prof. Dr. Ednilson Sergio Ramalho de Souza - UFOPA (Editor-Chefe)

Prof.^a Dr.^a. Roberta Modesto Braga-UFPA

Prof. Dr. Laecio Nobre de Macedo-UFMA

Prof. Dr. Rodolfo Maduro Almeida-UFOPA

Prof.^a Dr.^a. Ana Angelica Mathias Macedo-IFMA

Prof. Me. Francisco Robson Alves da Silva-IFPA

Prof.^a Dr.^a. Elizabeth Gomes Souza-UFPA

Prof.^a Dr.^a. Neuma Teixeira dos Santos-UFRA

Prof.^a Ma. Antônia Edna Silva dos Santos-UEPA

Prof. Dr. Carlos Erick Brito de Sousa-UFMA

Prof. Dr. Orlando José de Almeida Filho-UFSJ

Prof.^a Dr.^a. Isabella Macário Ferro Cavalcanti-UFPE

Prof. Dr. Saulo Cerqueira de Aguiar Soares-UFPI

Prof.^a Dr.^a. Welma Emidio da Silva-FIS

Comissão Científica

Prof. Dr. Laecio Nobre de Macedo-UFMA

Prof. Me. Darlan Tavares dos Santos-UFRJ

Prof. Dr. Rodolfo Maduro Almeida-UFOPA

Prof. Me. Francisco Pessoa de Paiva Júnior-IFMA

Prof.^a Dr.^a. Ana Angelica Mathias Macedo-IFMA

Prof. Me. Antonio Santana Sobrinho-IFCE

Prof.^a Dr.^a. Elizabeth Gomes Souza-UFPA

Prof. Me. Raphael Almeida Silva Soares-UNIVERSO-SG

Prof.^a. Dr.^a. Andréa Krystina Vinente Guimarães-UFOPA

Prof.^a. Ma. Luisa Helena Silva de Sousa-IFPA

Prof. Dr. Aldrin Vianna de Santana-UNIFAP

Prof. Me. Francisco Robson Alves da Silva-IFPA

Prof. Dr. Marcos Rogério Martins Costa-UnB

Prof. Me. Márcio Silveira Nascimento-IFAM

Prof.^a Dr.^a. Roberta Modesto Braga-UFPA

Prof. Me. Fernando Vieira da Cruz-Unicamp

Prof.^a Dr.^a. Neuma Teixeira dos Santos-UFRA

Prof. Me. Angel Pena Galvão-IFPA

Prof.^a. Dr.^a. Dayse Marinho Martins-IEMA

Prof.^a Ma. Antônia Edna Silva dos Santos-UEPA

Prof.^a. Dr.^a. Viviane Dal-Souto Frescura-UFSM

Prof. Dr. José Moraes Souto Filho-FIS

Prof.^a. Ma. Luzia Almeida Couto-IFMT

Prof. Dr. Carlos Erick Brito de Sousa-UFMA

Prof.^a. Ma. Ana Isabela Mafra-Univali

Prof. Me. Otávio Augusto de Moraes-UEMA

Prof. Dr. Antonio dos Santos Silva-UFPA
Prof^a. Dr. Renata Cristina Lopes Andrade-FURG
Prof. Dr. Daniel Tarciso Martins Pereira-UFAM
Prof^a. Dr^a. Tiffany Prokopp Hautrive-Unopar
Prof^a. Ma. Rayssa Feitoza Felix dos Santos-UFPE
Prof. Dr. Alfredo Cesar Antunes-UEPG
Prof. Dr. Vagne de Melo Oliveira-UFPE
Prof^a. Dr^a. Ilka Kassandra Pereira Belfort-Faculdade Laboro
Prof. Dr. Manoel dos Santos Costa-IEMA
Prof^a. Dr^a. Érima Maria de Amorim-UFPE
Prof. Me. Bruno Abilio da Silva Machado-FET
Prof^a. Dr^a. Laise de Holanda Cavalcanti Andrade-UFPE
Prof. Me. Saimon Lima de Britto-UFT
Prof. Dr. Orlando José de Almeida Filho-UFSJ
Prof^a. Ma. Patrícia Pato dos Santos-UEMS
Prof^a. Dr^a. Isabella Macário Ferro Cavalcanti-UFPE
Prof. Me. Alisson Junior dos Santos-UEMG
Prof. Dr. Fábio Lustosa Souza-IFMA
Prof. Me. Pedro Augusto Paula do Carmo-UNIP
Prof^a. Dr^a. Dayana Aparecida Marques de Oliveira Cruz-IFSP
Prof. Me. Alison Batista Vieira Silva Gouveia-UFG
Prof^a. Dr^a. Silvana Gonçalves Brito de Arruda-UFPE
Prof^a. Dr^a. Nairane da Silva Rosa-Leão-UFRPE
Prof^a. Ma. Adriana Barni Truccolo-UERGS
Prof. Dr. Saulo Cerqueira de Aguiar Soares-UFPI
Prof. Me. Fernando Francisco Pereira-UEM
Prof^a. Dr^a. Cátia Rezende-UNIFEV
Prof^a. Dr^a. Katiane Pereira da Silva-UFRA
Prof. Dr. Antonio Thiago Madeira Beirão-UFRA
Prof^a. Ma. Dayse Centurion da Silva-UEMS
Prof^a. Dr^a. Welma Emidio da Silva-FIS
Prof^a. Ma. Elisângela Garcia Santos Rodrigues-UFPB
Prof^a. Dr^a. Thalita Thyrsa de Almeida Santa Rosa-Unimontes
Prof^a. Dr^a. Luci Mendes de Melo Bonini-FATEC Mogi das Cruzes
Prof^a. Ma. Francisca Elidivânia de Farias Camboim-UNIFIP
Prof. Dr. Clézio dos Santos-UFRRJ
Prof^a. Ma. Catiane Raquel Sousa Fernandes-UFPI
Prof^a. Dr^a. Raquel Silvano Almeida-Unespar
Prof^a. Ma. Marta Sofia Inácio Catarino-IPBeja
Prof. Me. Ciro Carlos Antunes-Unimontes
Prof. Dr. Marcos Pereira dos Santos - FAQ/FAEG

Nossa missão é a difusão do conhecimento gerado no âmbito acadêmico por meio da organização e da publicação de livros científicos de fácil acesso, de baixo custo financeiro e de alta qualidade!

Nossa inspiração é acreditar que a ampla divulgação do conhecimento científico pode mudar para melhor o mundo em que vivemos!



AGRADECIMENTOS

Este livro faz parte do trabalho desenvolvido com aporte financeiro concedido pela Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior, processo nº 88887.175810/2018-00, e do Programa FACEPE (Fundação de Amparo à Ciência e Tecnologia do Estado de Pernambuco), Acordo CAPES/FACEPE - 18/2016.

SUMÁRIO

APRESENTAÇÃO	9
1 BIONANOTECNOLOGIA: UMA NOVA TECNOLOGIA FRENTE ÀS ARBO- VIROSES	11
Danielle Martiniano da Silva Rodrigues	
Viviane Ferreira Araújo	
Micheline Thais dos Santos	
Tale Lucas Vieira Rolim	
Thiago Pajeú Nascimento	
Romero Marcos Pedrosa Brandão Costa	
Juanize Matias da Silva Batista	
Ana Lúcia Figueiredo Porto	
DOI: 10.46898/rfb.9786558892335.1	
2 ABORDAGEM EPIDEMIOLÓGICA E HISTÓRICA DO GÊNERO ENTAMOE- BA.....	21
José Pedro Martins Barbosa Filho	
José Odimar de Caldas Brandão Filho	
Danilo David da Silva Vieira	
Jaedson Capitó de Santana	
Vanessa Maria Andrade Machado de Miranda	
Thiago Pajeú Nascimento	
DOI: 10.46898/rfb.9786558892335.2	
3 PRINCIPAIS SUPORTES DE IMOBILIZAÇÃO DE PROTEASES.....	31
Bruno Vinícius Barros Regueira	
Milena Tereza Torres do Couto	
Aníbia Vicente da Silva	
Ana Cristina Lima Leite	
Marllyn Marques da Silva	
Vagne de Melo Oliveira	
Romero Marcos Pedrosa Brandão Costa	
Juanize Matias da Silva Batista	
Ana Lúcia Figueiredo Porto	
Thiago Pajeú Nascimento	
DOI: 10.46898/rfb.9786558892335.3	
4 APLICAÇÕES BIOTECNOLÓGICAS DO GÊNERO ABSIDIA	43
Anna Carolina Batista e Silva	
Maria Clara do Nascimento	
Kethylen Barbara Barbosa Cardoso	
Juanize Matias da Silva Batista	
Vagne de Melo Oliveira	
Romero Marcos Pedrosa Brandão Costa	
Ana Lucia Figueiredo Porto	
Thiago Pajeú Nascimento	
DOI: 10.46898/rfb.9786558892335.4	
ÍNDICE REMISSIVO.....	49



APRESENTAÇÃO

Caros Leitores e leitoras,

É com enorme satisfação que venho apresentar o início dessa coleção de livros. Eles abordarão os principais temas e pesquisas na área de Biotecnologia na Saúde, com relação as principais pesquisas realizadas no LABTECBIO (Laboratório de Tecnologia de Bioativos) localizado na Universidade Federal Rural de Pernambuco. Essa coleção será publicada pela RFB Editora.

A coleção abordará toda a área de Ciências Biológicas, que segundo a Capes (Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior), englobam: Biologia Geral, Genética, Botânica, Zoologia, Morfologia, Fisiologia, Bioquímica, Biofísica, Farmacologia, Imunologia, Microbiologia, Parasitologia, Ecologia.

Desse modo, todos os capítulos apresentados neste livro - em sua maioria são originários de pesquisa, trabalhos acadêmicos, TCC, monografia, dissertação, tese realizados pelo grupo de pesquisa.

Todos os temas possuem grande relevância e traz alto impacto no desenvolvimento social e científico. De ante mão os autores agradecem a todo o aporte financeiro concedido pela Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior, processo nº 88887.175810/2018-00, e do Programa FACEPE (Fundação de Amparo à Ciência e Tecnologia do Estado de Pernambuco), Acordo CAPES/FACEPE - 18/2016.

Espero que desfrutem de todo o conhecimento científico abordado no livro.

Ana Lúcia Figueiredo Porto
Professora Titular da Universidade Federal Rural de Pernambuco



CAPÍTULO 1

BIONANOTECNOLOGIA: UMA NOVA TECNOLOGIA FRENTE ÀS ARBOVIROSES

*BIONANOTECHNOLOGY: A NEW TECHNOLOGY IN
FRONT OF ARBOVIROSES*

Danielle Martiniano da Silva Rodrigues¹
Viviane Ferreira Araújo²
Micheline Thais dos Santos³
Tale Lucas Vieira Rolim⁴
Thiago Pajeú Nascimento⁵
Romero Marcos Pedrosa Brandão Costa⁶
Juanize Matias da Silva Batista⁷
Ana Lúcia Figueiredo Porto⁸

DOI: 10.46898/rfb.9786558892335.1

1 Universidade Federal Rural de Pernambuco. <https://orcid.org/0000-0002-3568-4073>. daniellemartiniano.bio@gmail.com.
2 Universidade Federal Rural de Pernambuco. <https://orcid.org/0000-0002-0667-8934>. viviannefaraujo@yahoo.com.br.
3 Universidade Federal Rural de Pernambuco. <https://orcid.org/0000-0002-7675-2554>. michelinesantos@live.com.
4 Universidade Federal de Pernambuco. <https://orcid.org/0000-0001-8450-9805>. tale.rolim@hotmail.com.
5 Universidade Federal do Piauí. <https://orcid.org/0000-0003-3480-6734>. thiago_pajeu@hotmail.com.
6 Universidade de Pernambuco. <https://orcid.org/0000-0001-7045-2975>. romero_brandao@yahoo.com.br.
7 Universidade Federal Rural de Pernambuco. <https://orcid.org/0000-0001-7654-2533>. juanizematias@yahoo.com.br.
8 Universidade Federal Rural de Pernambuco. <https://orcid.org/0000-0001-5561-5158>. analuporto@yahoo.com.br.

RESUMO

Arboviroses são as doenças causadas pelos chamados arbovírus (*Arthropod-borne virus*), que incluem o vírus da dengue, Zika vírus, chikungunya e febre amarela. E ainda representa um desafio à saúde pública, devido às questões ambientais, sociais e farmacológicas. A nanomedicina permite avanços em diagnósticos e terapias devido às propriedades e funções dos nanomateriais. Logo, este capítulo aborda de forma geral a síntese microbiana de nanopartículas e sua aplicação no tratamento e diagnóstico de arboviroses. Foi realizado um levantamento qualitativo das informações obtidas, dentre as quais foram abordados tópicos relacionados à utilização das nanopartículas metálicas microbianas com função antiviral, sistemas de *drug-delivery* e diagnóstico. Entende-se que as nanopartículas metálicas de origem microbiana podem ser uma alternativa promissora no campo de atuação ao combate aos arbovírus, visto que é uma área extremamente inovadora e *eco friendly*.

Palavras-chave: Arbovírus. Nanomedicina. Nanotecnologia verde.

ABSTRACT

Arboviruses are diseases caused by the so-called arboviruses (Arthropod-borne virus), which include the dengue virus, Zika virus, chikungunya and yellow fever. And it still represents a challenge to public health, due to environmental, social and pharmacological issues. Nanomedicine allows advances in diagnosis and therapies due to the properties and functions of nanomaterials. Therefore, this chapter deals in general with the microbial synthesis of nanoparticles and their application in the treatment and diagnosis of arboviruses. A qualitative survey of the information obtained was carried out, among which topics related to the use of microbial metallic nanoparticles with antiviral function, drug delivery systems and diagnosis were addressed. It is understood that metallic nanoparticles of microbial origin can be a promising alternative in the field of action to combat arboviruses, since it is an extremely innovative and eco friendly area.

Keywords: Arbovirus. Nanomedicine. Green nanotechnology.

1 INTRODUÇÃO

Os arbovírus são um grande problema mundial na saúde pública, é um conjunto de diferentes vírus que são transmitidos por artrópodes, dentro deles, destacam-se os mosquitos hematófagos. As grandes maiorias dos arbovírus são dos gêneros *Alphavirus* (família *Togaviridae*), *Flavivirus* (família *Flaviviridae*) e as famílias

de *Bunyaviridae*, *Reoviridae*, *Rhabdoviridae*, além disso, outros artrópodes, como carrapatos e flebotomíneos (DONALISIO *et al.*, 2017).

No Brasil há uma prevalência de casos de arboviroses, responsável por mais de 100.000 mortes anualmente em todo o mundo (EMMANOUIL *et al.*, 2020). Ainda no cenário brasileiro, as arboviroses como dengue, Zika e chikungunya causam dor e sofrimento na população, especialmente devido às suas manifestações clínicas juntamente com a sobrecarga nos sistemas de saúde, totalizando em 2019 um gasto público em torno de 1,4 bilhões de reais (PINHEIRO *et al.*, 2020; QUEIROZ *et al.*, 2020).

Com os avanços da nanotecnologia voltada para a área médica, descobriu-se que diferentes microrganismos, como bactérias, microalgas e fungos produzem nanopartículas (NPs) inorgânicas como ouro, prata, cálcio, silício, ferro, gesso e chumbo, com potenciais antimicrobianos. Essas nanopartículas podem ser de natureza intra e/ou extracelular. A produção dessas nanopartículas utilizando-se desses microrganismos é a chamada tecnologia verde, que está substituindo as nanopartículas sintéticas, de alto potencial poluidor. A tecnologia verde se mostra cada vez mais importante e gera interesse devido à sua ecologia, visões econômicas, viabilidade e ampla gama de aplicações em várias áreas, como a nanomedicina (MOGHADDAM *et al.*, 2015).

2 METODOLOGIA

Esse capítulo de livro é uma revisão narrativa, seguindo este conceito, aborda o tema de forma ampla, investigando suas particularidades a fim de descrever e discutir o estado da arte, e analisar criticamente sob ponto de vista teórico e conceitual. O processo de coleta do material foi realizado de forma não sistemática em bases de dados científicas, tais como: Science Direct e PubMed. Esta pesquisa foi realizada a partir dos descritores (Bionanotechnology or green nanotechnology) and (biosynthesis) and (arbovirus) (arboviruses). O banco de dados foi complementado com materiais indicados por especialistas na temática. Por fim, estes materiais foram lidos na íntegra, categorizados e analisados criticamente.

3 NANOTECNOLOGIA

O conceito de nanotecnologia foi apresentado pela primeira vez em 1959 pelo físico Richard Feynman, durante a reunião anual da American Physical Society, que é considerado até hoje o pai da nanotecnologia. Somente quinze anos após esse evento o termo foi usado, pelo cientista Norio Taniguchi, que o definiu como algo que consiste principalmente no processamento de separação, consolidação e defor-

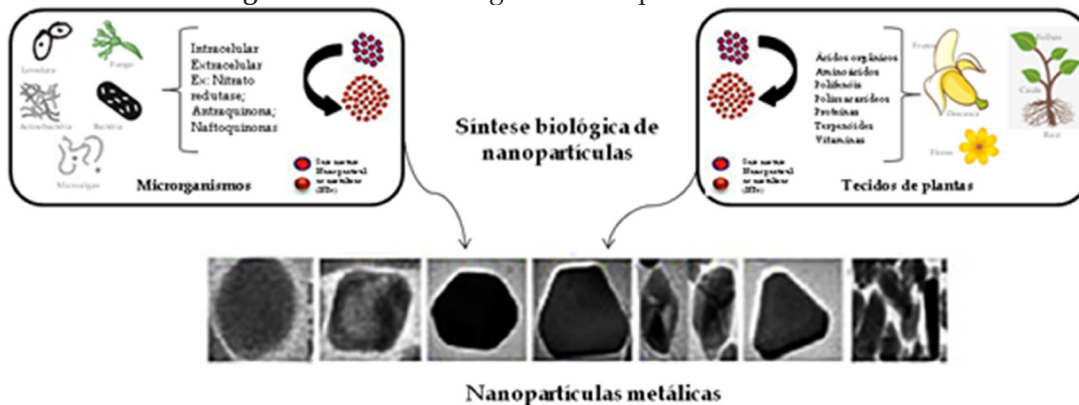
mação de materiais por um átomo ou uma molécula. O prefixo 'nano' se refere a um prefixo grego que significa 'anão' ou algo muito pequeno e representa um milionésimo de um metro (BAYDA *et al.*, 2020).

A nanotecnologia é uma área interdisciplinar que contribui para diversos campos da ciência, incluindo física, química, engenharia, ciência da computação, biologia e medicina. Nos últimos anos as aplicações dessa ciência foram consideravelmente direcionadas à nanomedicina com resultados promissores, especialmente na terapia do câncer, entrega de drogas, fatores antibacterianos e biossensores. Quando se trata sobre sua aplicação, acredita-se que em 2020 ocorreu um aumento de meio milhão de toneladas na produção global de nanomateriais desenvolvidos com características específicas para diferentes aplicações (ALMEIDA *et al.*, 2020).

3.2 Bionanotecnologia

A bionanotecnologia é o processo de síntese de nanopartículas por materiais biológicos, este método utiliza substâncias verdes que produzem produtos químicos livres de poluição, não tóxicos e *eco-friendly*. Ao longo de uma década, a bionanotecnologia tem ganhado um espaço significativo nas pesquisas científicas e desempenha um papel principal em diferentes áreas como, ambiental, farmacológica e alimentar (ABINAYA *et al.*, 2021; MAHESHWARI *et al.*, 2019). A síntese verde de nanopartículas metálicas microbianas pode ser intracelular, fenômeno explicado pelos íons de metal que são transportados dentro da célula e são reduzidos a partículas em nanoescala quando entram em contato com enzimas e outras biomoléculas; pela via extracelular as nanopartículas são sintetizadas na parede celular por enzimas de efluxo ou sintetizadas intracelularmente e posteriormente transportadas para fora da célula (RANA *et al.*, 2020).

Figura 1 - Síntese biológica de nanopartículas metálicas.



Fonte: NASROLLAHZADEH *et al.*, 2019, modificado.

3.2.1 Bactérias

As bactérias são seres procariontes com potencial de biossíntese de nanopartículas, de maneira intra e extracelular, com enfoque para biossíntese de nanopartículas de prata (SIDDIQI *et al.*, 2018). Muitas bactérias dos gêneros, como *Bacillus*, *Brevibacterium*, *Enterococcus*, *Klebsiella*, *Shewanella*, *Staphylococcus*, *Streptomyces*, *Rhodopseudomonas* e *Pseudomonas* são utilizados para biossíntese de metais e nanopartículas com atividades antimicrobiana, larvicida e antitumoral, com tamanhos variando entre 3 e 160 nm e em sua grande maioria na forma esférica (RANA *et al.*, 2020).

3.2.2 Fungos e leveduras

Fungos são microrganismos eucariontes que têm atraído muita atenção nas pesquisas voltadas à nanotecnologia verde, em razão da sua capacidade de sintetizar nanopartículas com atividade antimicrobiana de forma extracelular. A síntese extracelular de nanopartículas é barata e favorece a produção em larga escala (SIDDIQI *et al.*, 2018). Os fungos atraem principalmente a atenção na síntese de nanopartículas metálicas, devido à sua tolerância e capacidade de bioacumulação de metal. A aplicação desses microrganismos na nanotecnologia se torna uma alternativa viável e vantajosa, visto que são secretores muito eficazes de enzimas e possuem alto crescimento, favorecendo seu cultivo em laboratório (MOGHADDAM *et al.*, 2015).

3.2.3 Microalgas

As microalgas são conhecidas como alimento funcional por sua riqueza em lipídios, minerais e certas vitaminas, e várias substâncias bioativas como polissacarídeos, proteínas e polifenóis, com potenciais usos medicinais contra câncer, estresse oxidativo, inflamação, alergia, trombose, lipidemia, hipertensiva e outras doenças degenerativas. E assim também se destacam-se na biossíntese de nanopartículas, em especial a síntese de nanopartículas metálicas de forma intra e extracelular, semelhante a bactérias e fungos (PATIL e KIM, 2018).

A literatura também afirma que muitos fatores interferem diretamente na síntese, como, temperatura, pH, concentração do substrato e agitação. Alguns gêneros destacam-se *Euglena*, *Spirulina*, *Oscillatoria*, *Phormidium*, *Sargassum*, onde a reação de síntese ocorre geralmente no extrato celular e/ou biomassa, com tamanho de partículas variando entre 2 a 79 nm (DEBASHREE e BORKHA 2021).

3.2.4 Plantas

A síntese biológica de nanopartículas por plantas é um método viável, simples, *eco friendly*, econômico e eficiente quando comparado às técnicas convencionais. As plantas apresentam moléculas biológicas com grande potencial de converter sal de metal em NPs (Kumar et al., 2020). Porém, o mecanismo fundamental ainda não é bem entendido, pois, pelos relatos da literatura podem variar pela diversidade das espécies de plantas e conseqüentemente a presença de biomoléculas; os tamanhos das NPs podem variar entre 5 e 85 nm e quanto à forma esférica, cúbica, triangular e octaédrica e apresentam diferentes atividades como antioxidantes, antimicrobiana, biolarvicidas, leishmanicida e citotoxicidade (RANA et al., 2020).

3.3 Caracterização das nanopartículas

A caracterização de nanopartículas é uma etapa importante para determinar as propriedades físico-químicas como tamanho, forma, dispersão, área superficial e composição química, podendo ser realizada por diferentes técnicas (PATIL; KIM, 2018).

Através da técnica de microscopia eletrônica de varredura (SEM) e de transmissão (TEM) é possível determinar a distribuição, tamanho, forma e localização de nanopartículas sintetizadas (RANA et al., 2020). A microscopia de força atômica (AFM) é capaz de determinar a morfologia da superfície de nanomateriais por sua visão topográfica 3D.

A espectroscopia no infravermelho por transformada de Fourier (FTIR) demonstra o envolvimento de biomoléculas no processo de formação de nanopartículas e materiais de cobertura de nanopartículas determinado, já as cargas superficiais totais nas nanopartículas são caracterizadas por medição do Potencial Zeta. Também, o potencial Zeta é empregado para examinar características da superfície, propriedades do material, composições químicas, forma, tamanho, estrutura microscópica, análise térmica (SIDDIQI et al., 2018).

Além dessas técnicas, o espalhamento dinâmico de luz (DLS) (*Quasi-Elastic Light Scattering Photon* - Espectroscopia de Correlação) é usado para caracterizar a carga superficial, distribuição de tamanho, qualidade das nanopartículas, polidispersidade e índice das nanopartículas sintetizadas (RAJESHKUMAR et al., 2019).

3.4 Aplicações biológicas

A bionanotecnologia é uma abordagem inovadora que pode ser utilizada como plataforma para o desenvolvimento de novos tratamentos e vacinas para diversas doenças, melhorando assim as propriedades biofarmacêuticas dos medicamentos e contribuindo para diminuição no número de casos. Também pode ser aplicada no desenvolvimento e aprimoramento de dispositivos diagnósticos, aumentando sua especificidade e conseqüentemente melhorando sua capacidade de detecção (DUARTE *et al.*, 2021).

Atualmente existem diversas doenças que não possuem nenhum tipo de terapia medicamentosa, como no caso das arboviroses. Para essa e muitas outras, a bionanotecnologia se mostra ainda mais necessária, tanto no desenvolvimento de fármacos eficazes para o tratamento, quanto no desenvolvimento de vacinas, como medida profilática, que associada a programas de erradicação do mosquito vetor pode reduzir efetivamente as altas taxas de infecções por esses vírus (DUARTE *et al.*, 2021).

3.4.1 Arboviroses

Atualmente são estimadas 545 espécies de arbovírus, dentre as quais mais de 150 possuem potencial de causar doenças em humanos (LOPES *et al.*, 2014). As doenças ocasionadas por arbovírus, juntas, totalizam mais de 100.000.000 número de casos e 100.000 mortes anualmente em todo o mundo (EMMANOUIL *et al.*, 2020). Além da alta taxa de infecção, a gravidade dos sintomas e os métodos diagnósticos inadequados representam um desafio no controle da doença. A falta de tratamentos específicos para infecções por arbovírus evidencia a necessidade de novas pesquisas em terapias medicamentosas seguras e eficientes (DUARTE *et al.*, 2021).

As nanopartículas de metal, especialmente prata e ouro, são fortes candidatas ao tratamento das arboviroses, visto que, exibem atividade antiviral contra diferentes tipos de vírus, em decorrência de seus mecanismos de atuação, podendo ocasionar a inativação das partículas virais antes da entrada celular, a interação com o genoma viral ou a ligação às partículas virais. Estudos demonstram a ação dessas nanopartículas metálicas obtidas a partir do extrato de plantas e algas diretamente no controle da dengue e chikungunya, chegando a resultar em uma diminuição da carga viral. Além do efeito antiviral, essas nanopartículas apresentam ainda atividade larvicida contra o vetor, sendo esse um dos principais fatores para a erradicação das arboviroses no Brasil e no mundo (MADURAY e PARBOOSING, 2020).

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A importância da aplicação de nanopartículas frente a problemática de diversas doenças, em especial as arboviroses, é evidenciada através desta revisão. A busca por novas espécies com potencial de sintetizar nanopartículas de capacidade antiviral é imprescindível e se torna cada vez mais necessária, em decorrência do crescente número de casos de infecções por arbovírus, logo, a nanotecnologia se mostra uma área cada vez mais promissora no combate e erradicação dessas doenças.

REFERÊNCIAS

ABINAYA, S. et al. Green synthesis of magnesium oxide nanoparticles and its applications: A review. **Sustainable Chemistry and Pharmacy**. v. 19, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.scp.2020.100368>.

ALMEIDA, Luciana et al. Nanotechnology activities: environmental protection regulatory issues data. **Heliyon**, 6. 2020. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2020.e05303>.

BAYDA, Samer. et al. The History of Nanoscience and Nanotechnology: From Chemical-Physical Applications to Nanomedicine. **Molecules**, 27;25(1):112, 2019. DOI: <http://dx.doi.org/10.3390/molecules25010112>.

BOROUMAND, Amin. et al. Nanoparticles Biosynthesized by Fungi and Yeast: A Review of Their Preparation, Properties, and Medical Applications. **Molecules**, 20(9), 16540–16565, 2015. DOI: <https://doi.org/10.3390/molecules200916540>.

DEBASHREE, D.; BORKHA, M. D. Scope of green nanotechnology towards amalgamation of green chemistry for cleaner environment: A review on synthesis and applications of green nanoparticles. **Environmental Nanotechnology, Monitoring & Management**, n. 15, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.enmm.2020.100418>.

DONALISIO, Maria Rita et al. Arbovírus emergentes no Brasil: desafios para a clínica e implicações para a saúde pública. **Revista Saúde Pública**, São Paulo, v. 51, n. 30, 2017. DOI: <https://doi.org/10.1590/s1518-8787.2017051006889>.

DUARTE, Jonatas. Nanotechnology as a tool for detection and treatment of arbovirus infections. **Acta Tropica**, v. 216, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.actatropica.2021.105848>.

EMMANOUIL, M. et al. Importation of dengue, Zika and chikungunya infections in Europe: the current situation in Greece. **New Microbes and New Infections**. v. 35, 100663, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.nmni.2020.100663>.

LOPES, N.; NOZAWA, C.; LINHARES, R. E. C. Características gerais e epidemiologia dos arbovírus emergentes no Brasil. **Revista Pan-Amazônica de Saúde**, Ananindeua, v. 5, n. 3, p. 55-64, 2014. DOI: <http://dx.doi.org/10.5123/S2176-62232014000300007>.

MADURAY, Kaminee; PARBOOSING, Raveen. Metal Nanoparticles: a Promising Treatment for Viral and Arboviral Infections. **Biological trace element research**, 1-18, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1007/s12011-020-02414-2>.

MAHESHWARI, M.; JOSHI, G.; MISHR, D. ; TEKADE, R. Bionanotechnology in Pharmaceutical Research. In: TEKADE, R.K. Basic Fundamentals of Drug Delivery. ISSN 9780128179093, Editora: Academic Press, 2019 cap. 12, p. 449-471. DOI: <https://doi.org/10.1016/b978-0-12-817909-3.00012-1>.

NASROLLAHZADEH, M.; SAJADI, M.; ISSAABADI, Z.; SAJJADI, M. Biological Sources Used in Green Nanotechnology. In: **An Introduction to Green Nanotechnology**. Editora: Academic Press, v. 28 p. 81-111, 2019. DOI: <https://doi.org/10.1016/b978-0-12-813586-0.00003-1>.

PATIL, Maheshkumar; KIM, Gun-Do. Marine microorganisms for synthesis of metallic nanoparticles and their biomedical applications. **Colloids and Surfaces B: Biointerfaces**. v. 172, p. 487-495, 2018. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.colsurfb.2018.09.007>.

PINHEIRO, T. F.; ALVES, J. de B.; SILVA, Y. R. N. da. O impacto financeiro das arboviroses oriundas do *Aedes Aegypti* no Brasil: uma projeção para 2019. **Brazilian Journal of Development**., Curitiba, v. 6, n.5, p.30757-30767, 2020. ISSN 2525-8761. DOI: <https://doi.org/10.34117/bjdv6n5-511>.

RANA, A.; YADAV, K.; JAGADEVAN, S. A comprehensive review on green synthesis of nature-inspired metal nanoparticles: Mechanism, application and toxicity. **Journal of Cleaner Production**, v. 272, 122880, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jclepro.2020.122880>.

RANA, K.; KOUR, D.; YADAV, N.; Yadav, A. N. **Endophytic microbes in nanotechnology: Current development, and potential biotechnology applications**. In: Kumar, A.; Singh, V.K. Microbial Endophytes: Prospects for Sustainable Agriculture Microbial Endophytes, p. 231-262, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1016/b978-0-12-818734-0.00010-3>.

RAJESHKUMAR, S.; L. BHARATH, V.; GEETHA, R. **Broad spectrum antibacterial silver nanoparticle green synthesis: Characterization, and mechanism of action**. In: Ashutosh, K. S.; Siavash, I. Green Synthesis, Characterization and Applications of Nanoparticles. 2019. DOI: <https://doi.org/10.1016/B978-0-08-102579-6.00018-6>.

SIDDIQI, K.; HUSEN, K. S.; RAO, R. A review on biosynthesis of silver nanoparticles and their biocidal properties. **Journal of Nanobiotechnology**, 16(1):14, 2018. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12951-018-0334-5>.

SHANKAR, Dheeban Shankar. et al. A review on the biosynthesis of metallic nanoparticles (gold and silver) using bio-components of microalgae: Formation mechanism and applications. **Enzyme and Microbial Technology**, v. 95, p. 28-44, 2016. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.enzmictec.2016.10.015>.

QUEIROZ, J. T. M. de; SILVA, P. N.; HELLER, L. Novos pressupostos para o saneamento no controle de arboviroses no Brasil. **Cadernos de Saúde Pública [online]**, Rio de Janeiro, v. 36, n. 5, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1590/0102-311X00223719>.



CAPÍTULO 2

ABORDAGEM EPIDEMIOLÓGICA E HISTÓRICA DO GÊNERO *ENTAMOEB*A

*EPIDEMIOLOGICAL AND HISTORICAL APPROACH OF THE GENRE ENTAMOEB*A

José Pedro Martins Barbosa Filho¹
José Odimar de Caldas Brandão Filho²
Danilo David da Silva Vieira³
Jaedson Capitó de Santana⁴
Vanessa Maria Andrade Machado de Miranda⁵
Thiago Pajeú Nascimento⁶

DOI: 10.46898/rfb.9786558892335.2

1 Universidade Federal de Pernambuco. <https://orcid.org/0000-0003-3365-2569> pedromfilho94@gmail.com
2 Universidade Federal de Pernambuco. <https://orcid.org/0000-0002-0195-184X> brandaoodimar@gmail.com
3 Universidade Federal de Pernambuco. <https://orcid.org/0000-0001-6317-9800> danilodavid21@gmail.com
4 Universidade Federal de Pernambuco. <https://orcid.org/0000-0001-7315-9635> jaedsoncapito@gmail.com
5 Universidade Federal Rural de Pernambuco. <https://orcid.org/0000-0002-8110-0905> andradevanessa.vm@gmail.com
6 Universidade Federal do Piauí. <https://orcid.org/0000-0003-3480-6734>. thiago_pajeu@hotmail.com

RESUMO

O gênero *Entamoeba* engloba um grupo de organismos unicelulares, anaeróbicos e parasitários. Esta parasitose apresenta ampla distribuição geográfica com alta prevalência em regiões tropicais, onde as condições de higiene e educação sanitária são consideradas ineficientes. Muitas ocorrências antigas de parasitos foram registradas de períodos nos últimos dez milênios sendo possível propor uma reconstrução da história deles até os dias atuais. Nesse sentido foi realizado um levantamento bibliográfico a cerca das informações obtidas sobre o gênero desde a sua descoberta até os períodos atuais. Além de ser relatado no capítulo as principais formas e as menos usuais fontes de transmissão, incluindo ainda as preeminentes manifestações clínicas da amebíase.

Palavras-chave: *Entamoeba*. Amebíase. Epidemiologia.

ABSTRACT

The genus *Entamoeba* encompasses a group of unicellular, anaerobic and parasitic organisms. This parasitosis has a wide geographic distribution with high prevalence in geographic regions, where hygiene conditions and health education are considered inefficient. Many ancient occurrences of parasites have been entered from periods in the last ten millennia, making it possible to propose a reconstruction of history to the present day. In this sense, a bibliographical survey was carried out on information about the genus from its discovery to the current period. In addition to being reported in the chapter as the main forms and the least common sources of transmission, they also include as preeminent clinical manifestations of amoebiasis.

Keywords: *Entamoeba*. Amebiasis. Epidemiology.

1 INTRODUÇÃO

O gênero *Entamoeba* engloba um grupo de organismos unicelulares, anaeróbicos, organismos parasitários encontrados em humanos, primatas não humanos, outras espécies de vertebrados e invertebrados em todo o mundo (NGOBENI *et al.*, 2017). Contém muitas espécies, seis das quais, *Entamoeba histolytica*, *Entamoeba dispar*, *Entamoeba moshkovskii*, *Entamoeba polecki*, *Entamoeba coli* e *Entamoeba hartmanni* residem no lúmen intestinal humano (CLARK; DIAMOND, 1991; GARCIA; BRUCKNER, 1997).

A *Entamoeba histolytica*, única espécie definitivamente associada a danos patológicos, é um protozoário intestinal invasivo causador da amebíase que, além de

parasitar seres humanos, pode ser encontrada em proporções menores, em animais como primatas, gatos, cães e alguns roedores (ACHA; SZYFRES, 2005; SINGH *et al.*, 2009). Esta parasitose apresenta ampla distribuição geográfica com alta prevalência em regiões tropicais, onde as condições de higiene e educação sanitária são consideradas deficientes. (SILVA *et al.*, 2005). A crescente migração de pessoas de países em desenvolvimento para países desenvolvidos favoreceu a disseminação do parasito por todo o mundo. No Brasil em particular, existem diferenças quanto a frequência da parasitose de acordo com a região analisada. Estimativas da Organização Mundial de Saúde (OMS) indicam que aproximadamente 50 milhões de pessoas são afetadas pela *E. histolytica*, sendo responsável por cerca de cem mil mortes por ano, tornando-a uma das causas mais importantes de morbimortalidade no homem, o que a torna a segunda principal causa de morte por infecção provocada por protozoário parasito (BAXT; SINGH, 2008; XIMÉNEZ *et al.*, 2010).

2 CICLO BIOLÓGICO E SUA TRANSMISSÃO

O ciclo biológico do parasito apresenta dois estágios básicos e bem definidos: trofozoítos e cistos. A infecção amebiana tem início quando o homem ingeri a forma cística madura contida em alimentos, água ou por qualquer tipo de contato feecal-oral. Também são possíveis formas menos usuais de transmissão, incluindo o sexo anal e oral e equipamentos de lavagem intestinal contaminados (CORDEIRO; MACEDO, 2007). As manifestações clínicas da amebíase podem se apresentar de formas muito diversas. A maioria dos infectados não apresenta sintomas, e só uma pequena percentagem sofre de febre, disenteria ou abscesso hepático. O acometimento extra intestinal atinge com mais frequência o fígado, causando a hepatite amebiana ou o abscesso de fígado. (ACKERS, 2002).

3 OCORRÊNCIA

Muitas ocorrências antigas de parasitos foram registradas de períodos nos últimos dez milênios e é possível propor uma reconstrução da história deles, principalmente após a introdução da imunologia nas análises paleoparasitológicas na década de 1980 para testar a presença de protozoários de importância médica em amostras antigas (FOUANT *et al.*, 1982; FAULKNER *et al.*, 1989; ARAÚJO *et al.*, 2015).

A detecção de *E. histolytica* através de achados arqueológicos se baseiam na recuperação de marcadores parasitas de coprólitos (fezes antigas preservadas) ou amostras de sedimentos colhidas na região pélvica de esqueletos, fossas, latrinas e todos os contextos que contêm potencialmente matéria fecal humana. A microscop-

pia foi utilizada com sucesso em casos muito raros, com excepcional boas condições de preservação, ao passo que a imunologia, particularmente os ensaios imunoadsorventes ligados a enzimas (ELISA), produziu resultados positivos para a detecção de antígenos específicos preservados do parasita. (HAQUE *et al.*, 2000; MIRELMAN *et al.*, 1997).

4 HISTÓRICO

PIZZI e SCHENONE (1954), foram os primeiros a observar cistos de *Entamoeba* sp. em amostras arqueológicas (possivelmente *E. coli* de acordo com as hipóteses), enquanto WITENBERG (1961), foi o primeiro a atestar a presença de *E. histolytica* em amostras antigas. Ele encontrou cistos de ameba usando microscopia de luz em dois coprólitos humanos de uma caverna do deserto da Judéia em Nahal Mishmar, datado do período Bar-Kokhba (132–135 d.C.).

Em um trabalho de pesquisa coletiva sobre a *E. histolytica* realizado por três laboratórios de paleoparasitologia no Brasil, EUA e França, foi usado ELISA para testar noventa amostras cobrindo uma ampla variedade de datas que se estendem de 7000 a.C. ao século XIX. As localizações geográficas das amostras indicavam ser das Américas (52% das amostras), Europa (42% das amostras) e África (6% das amostras). Entre essas amostras, vinte foram positivos para antígenos de *E. histolytica*. (GONÇALVES *et al.*, 2004).

LE BAILLY e BOUCHET (2015), revisaram ocorrências iniciais e usaram ELISA para testar materiais de sítios arqueológicos. Uma amostra suíça do sítio arqueológico na cidade de Concise, (lago Neufchatel), datado do período neolítico (3700 anos a.C.), foi positivo para antígenos específicos para *E. histolytica*, confirmando a presença do parasita na Suíça pré-histórica.

MITCHELL *et al.* (2008), identificaram *E. histolytica* usando ELISA em um conjunto de amostras de sedimentos do solo de uma latrina no Acre, Israel. A latrina, datada do século XIII d.C., estava localizada em um hospital usado por cruzados europeus pertencentes à ordem militar de São João. Em uma amostra de sedimentos de uma latrina medieval recuperada do centro histórico de Riga, Letônia, datado de 1356 foi identificado *E. histolytica* usando imunologia (ELISA). Na mesma amostra, também foi utilizada microscopia óptica e cistos da ameba patogênica humana foram observados (YEH *et al.*, 2014).

Técnicas imunológicas utilizadas em amostras de dois cemitérios do período colonial no Caribe, em Guadalupe revelaram evidências de *E. histolytica*. Nesta aná-

lise, uma amostra datada do período pré-colonial também testou positivo para a ameba, confirmando a presença do parasita antes da chegada dos europeus durante o século XV (LE BAILLY *et al.*, 2014).

O surgimento da linhagem de *E. histolytica* nas Américas pré-colombianas e no Oriente Médio por volta do século XII dá origem a hipóteses de como as migrações humanas (rotas do Atlântico ou do Pacífico) contribuíram para a difusão desse patógeno, resultando em sua distribuição atual. Nos últimos 6000 anos, os dados coletados até agora relacionados a *E. histolytica* sugere como hipótese uma origem europeia da atual cepa do parasito, com uma possível difusão para o leste e depois para as Américas por meio de migrações ou trocas humanas via rotas comerciais. (LE BAILLY *et al.*, 2016).

Esses achados arqueológicos mostram o papel dos seres humanos na difusão de patógenos e na atual distribuição de patologias, e confirma que os parasitas são uma valiosa informação para o estudo de rotas de migração antigas (MONTENEGRO *et al.*, 2006; ARAUJO *et al.*, 2008; LE BAILLY; BOUCHET, 2010).

A humanidade vem sofrendo desde tempos imemoriais a enfermidade da disenteria, descrito por Celso e Hipócrates com o nome de “fluxo da barriga”. Hipócrates (460 a 377 a.C.) reconheceu amebíase em um paciente com disenteria e febre. Posteriormente, no Antigo Testamento e na Medicina Interna Clássica de Huang Ti (140 a 87 a.C.), foi chamada de disenteria. (TANYUKSELM; PETRI, 2003). O termo disenteria do grego dis: alteração, enteron: intestino, aparece em documentos de várias culturas e idiomas: hebraico, grego, chinês, sânscrito, entre outros (ARGUELLO; GOMÉZ, 1992).

Os primeiros relatos acerca dessa enfermidade remontam em 1611, quando Fray García Guerra, arcebispo do México e vice-rei da Nova Espanha, morreu pouco depois de chegar ao México por apresentar um quadro caracterizada por febre e dor na área do fígado, caso esse, descrito pelo índio asteca Martín de la Cruz e que após autópsia, Mateo Alemán, levantou a associação entre a disenteria e o abscesso hepático (PINILLA *et al.*, 2008).

Em meados do século 19, uma síndrome clínica com manifestação intestinal foi reconhecida, embora a etiologia não fosse conhecida. Precisamente, Lambal em Praga (1850) suspeitou da etiologia parasitária ao descrever o primeiro caso anedótico, um garoto com disenteria, cuja matéria fecal observou a presença de um protozoário que emitia pseudópodes. (REYES; LEÓN, 2002; TANYUKSEL; PETRI, 2003).

Somente em 1875, Feder Aleksandrovich Lösch, em São Petersburgo na Rússia, encontrou amebas nas fezes de um fazendeiro, mas ele não considerou que essas eram as causas da disenteria, mas que mantinham o processo inflamatório. Ele fez a descrição microscópica da ameba patogênica que denominou de *Ameba coli* e demonstrou que produziam ulcerações e disenteria em cachorros. O paciente de São Petersburgo, foi o primeiro registro de morte por amebíase, com demonstração em sua necropsia de numerosas e extensas ulcerações na mucosa do cólon (GALINDO, 2000; ACKERS, 2002).

No ano de 1886 no Egito, Kosh estudou casos de disenteria, encontrando amebas em úlceras da submucosa intestinal e demonstrou a presença do parasito nas lesões hepáticas; com esses achados quase simultaneamente, Esteban Kartulis, no Cairo (1886), realizou 150 autópsias de pacientes que morreram de disenteria e observou a presença de úlceras descritas por Lösch e Koch. Além disso, demonstrou a presença de amebas como um agente causal do que foi chamado de abscesso hepático, sendo então, uma seqüela da disenteria amebiana. Outros autores, como Hlava em Praga (1887), Councilman e Lafleur em Baltimore (1891) logo demonstraram com testes clínicos e patológicos que a ameba é o agente causal de um tipo específico de disenteria e abscesso hepático (REYES; LEÓN, 2002).

O zoólogo alemão Fritz Schaudinn em 1903, renomeou o microorganismo de Lösch de *Entamoeba histolytica*. Ele morreu em 1906 aos 35 anos de idade por complicações secundárias a amebíase adquirida por autoinfecção. Schaudinn decidiu chamar *E. histolytica* por ser produtora de lise tecidual (ARGUELLO; GOMÉZ, 1992).

Com base em observações clínicas e epidemiológicas e estudos experimentais em gatos, o parasitologista francês Emile Brumpt em 1925 apontou a existência de *E. histolytica* como um complexo de duas espécies morfologicamente iguais ao que ele chamou de *E. dysenteriae* causando a infecção sintomática e *E. dispar* encontrados em assintomáticos, porém essa abordagem foi inicialmente rejeitada pela comunidade científica internacional na época (MARÍN; PINILLA; LÓPEZ, 2000; REYES; LEÓN, 2002).

No início da década de 1970, começaram a acumular dados que sustentavam a hipótese de Brumpt da existência de duas espécies diferentes de *E. histolytica*, e em 1973 Martinez-Palomo demonstrou diferenças na aglutinação das amebas patogênicas e não patogênicas. (HUSTON; PETRI, 1999; ACKERS, 2002). Somente em 1978, após vários anos de pesquisa, pela primeira vez foi possível diferenciar por meio de estudos eletroforéticos de isoenzimas do parasito, cepas de *E. histolytica* isoladas de pacientes com manifestações clínicas de amebíase e portadores assintomáticos,

confirmando a existência de duas espécies de amebas, uma vez que dois zimodemas distintos foram observados, permitindo diferenciar as cepas patogênicas e não patogênicas (SARGEAUNT *et al.*, 1984; NOZAKI *et al.*, 1990).

Os estudos evoluíram e diferenças bioquímicas, imunológicas e genéticas entre as duas cepas foram observadas. TANNICH *et al.* (1989), demonstraram através da análise do DNA genômico espécies distintas geneticamente. Diamond e Clark (1993), confirmaram a hipótese de BRUMPT de 1925, encontrando evidências de que existem duas espécies morfológicamente idênticas, uma patogênica e outra não patogênica, que correspondiam a *E. histolytica* e *E. dispar*, respectivamente. Finalmente, em 1997 a OMS aceitou essa hipótese por um comitê de especialistas, reunido na Cidade do México, formalizou esta nova definição e recomendou vários critérios para diferenciação entre as duas espécies (WHO, 1997).

5 CURIOSIDADES

Com o tempo, esse parasito recebeu vários nomes como *Amoeba coli*, LÖSCH (1885); *Amoeba dysenteria*, COUNCILMAN e LAFLEUR (1891); *Entamoeba dysenteriae* por COUNCILMAN e LAFLEUR (1891) e CRAIG (1905); *Entamoeba tetrágena* por HARTMANN (1908); *Entamoeba histolytica* de SCHAUDINN (1903) e HICKSON (1909); *Entamoeba hartmanni* de VON PROWAZEK (1912); *Endamoeba dysenteriae* por KOFOID (1920) e *Entamoeba dispar* por BRUMPT (1925) (FAUST; RUSELL; JUNG, 1974).

O primeiro registro do uso da imunologia em pesquisas paleoparasitológicas foi realizado por Fouant *et al.* (1982). Eles analisaram oitenta amostras de coprólito do Chile e múmias pré-colombianas peruanas. Os autores identificaram cistos de *Entamoeba* sp. em dez amostras usando microscopia. Numa segunda etapa, usaram testes ELISA específicos para *E. histolytica* para confirmar a espécie de ameba. Os testes imunológicos foram todos negativos para antígenos específicos de *E. histolytica*. Conseqüentemente, os autores levantaram a possibilidade de que os cistos pertencessem a uma espécie diferente ou que a antigenicidade do cisto se perdesse ao longo do tempo.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Foi relatado a importância de se estudar cada vez mais o gênero *Entamoeba* e sua atenção na Epidemiologia. E que os estudos acerca de testes bioquímicos, imunológicos e moleculares são cada vez mais imprescindíveis, auxiliando na identificação correta e no combate e erradicação das doenças causada pelo parasita.

REFERÊNCIAS

ACHA, P. N.; SZYFRES, B. Zoonoses et Maladies Transmissibles Communes Aux Hommes et Aux Animaux. **Zoonoses Parasitaires**, v. 3. Office Nationale des Epizooties, Paris, 2005.

ACKERS, J. P. The diagnostic implications of the separation of *Entamoeba histolytica* and *Entamoeba dispar*. **Journal Bioscience**, v. 27, n. 6, suppl. 3, 2002.

ARAUJO, A.; FERREIRA, L.F.; FUGASSA, M.; LELES, D.; SIANTO, L.; MENDONÇA DE SOUZA, S.M.; DUTRA, J.; INIGUEZ, A., REINHARD, K. J. New World Paleoparasitology. In: Mitchell, P. (Ed.). **Sanitation, Latrines and Intestinal Parasites in Past Populations**. Ashgate edition, Surrey, p. 165–202, 2015.

ARAUJO, A.; REINHARD, K.J.; FERREIRA, L.F.; GARDNER, S.L. Parasites as probes for prehistoric human migrations?. **Trends Parasitol**, v. 24, p. 112–115., 2008.

ARGUELLO, M.; GÓMEZ, R. D. **De la *Entamoeba histolytica* a la enfermedad amibiana**. Bogotá: Laboratorios Syntesis, p. 13-28, 1992.

BAXT, L. A.; SINGH, U. New insights into *Entamoeba histolytica* pathogenesis. **Curr. Opin. Infect. Dis**, v. 21 n. 5, p. 489–494, 2008.

CLARK, C. G.; DIAMOND, L. S. The Laredo strain and other *Entamoeba histolytica*-like amoebae are *Entamoeba moshkovskii*. **Mol. Biochem. Parasitol.** v. 46, p. 11–18, 1991.

CORDEIRO, T. G. P; MACEDO, H. W. Amebíase. **Revista De Patologia Tropical**, v. 36, n. 2, p. 119-128, 2007.

DIAMOND, L. S.; CLARK, C. G. A redescription of *Entamoeba histolytica* Schaudinn, 1903 (Emended Walker, 1911) separating it from *Entamoeba dispar* Brumpt, 1925. **JEukaryot Microbiol**, v. 40 p. 340-344, 1993.

FAULKNER, C.T.; PATTON, S.; STRAWBRIDGE-JOHNSON, S. Prehistoric parasitism in Tennessee: evidence from the analysis of desiccated fecal material collected from big bone cave, van Buren County. Tennessee. **J. Parasitol**, v. 75, p. 461–463, 1989.

FAUST, E. C.; RUSELL, P. F.; JUNG, R. D. **Craig y Faust Parasitología Clínica**. México, Primera Edición: Salvat Editores. p. 135-70, 1974.

FOUANT, M. M.; ALLISON, M.; GERSZTEN, E.; FOCACCI, G. Parasitos intestinales entre los indigenas Precolombinos. **Rev. Chungara**, v. 9, p. 285–299, 1982.

GALINDO, L. F. **Amebiasis: enfoque actuales sobre su diagnóstico tratamiento y control**. Ciudad de La Habana: Editorial Elfos Scientiae, 2000.

GARCIA, L. S.; BRUCKNER, D. A. **Diagnostic medical parasitology**. ASM Press, Washington, DC, 1997.

GONCALVES, M. L.; DA SILVA, V. L.; DE ANDRADE, C. M.; REINHARD, K.; DA ROCHA, G. C.; LE BAILLY, M.; BOUCHET, F.; FERREIRA, L. F.; ARAUJO, A. Amoebiasis distribution in the past: first steps using an immunoassay technique. **Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.** v. 98, p. 88–91, 2004.

HAQUE, R.; MOLLAH, N. U.; ALI, K. M.; ALAM, K.; EUBANKS, A.; LYERLY, D.; PETRI, W. A. Diagnosis of amebic liver abscess and intestinal infection with the TechLab *Entamoeba histolytica* II antigen detection and antibody tests. **J. Clin. Microbiol.** v. 38 n. 9, p. 3235–3239, 2000.

HUSTON, C. D.; PETTRI, W. A. Amebiasis: Clinical Implications of the recognition of *Entamoeba dispar*. **Current Infections Disease Reports**, v. 1, p. 441–447, 1999.

LE BAILLY, M.; BOUCHET, F. Ancient microcoeliosis: occurrences, distribution and migration. **Acta Trop.** v. 115, p. 175–180, 2010.

LE BAILLY, M.; BOUCHET, F. A first attempt to retrace the history of dysentery caused by *Entamoeba histolytica*. In: Mitchell, P. (Ed.), **Sanitation, Latrines and Intestinal Parasites in Past Populations**. Ashgate edition, Surrey, p. 219–228, 2015.

LE BAILLY, M.; MAICHER, C.; DUFOUR, B. Archaeological occurrences and historical review of the human amoeba, *Entamoeba histolytica*, over the past 6000 years. **Infection, Genetics and Evolution**, v. 42, p. 34–40, 2016.

LE BAILLY, M.; ROMON, T.; KACKI, S. New evidence of *Entamoeba histolytica* infections in pre-Columbian and colonial cemeteries in the Caribbean. **J. Parasitol.** v. 100, p. 684–686, 2014.

MARÍN, E.; PINILLA A. E.; LÓPEZ, M. C. Absceso hepático amebiano. Revisión de 100 años de esta patología en Colombia. **Acta Med Colomb**, v. 25 p. 218–26, 2000.

MIRELMAN, D.; NUCHAMOWITZ, Y.; STOBLARSKY, T. Comparison of use of enzyme-linked immunosorbent assay-based kits and PCR amplification of rRNA genes for simultaneous detection of *Entamoeba histolytica* and *E. dispar*. **J. Clin. Microbiol.** v. 35, n. 9, p. 2405–2407, 1997.

MITCHELL, P. D.; STERN, E.; TEPPER, Y. Dysentery in the crusader kingdom of Jerusalem: an ELISA analysis of two medieval latrines in the City of Acre (Israel). **J. Archaeol. Sci.** v. 35, p. 1849–1853, 2008.

MONTENEGRO, A.; ARAUJO, A.; EBY, M.; FERREIRA, L.F.; HETHERINGTON, R.; WEAVER, A. J. Parasites, paleoclimate, and the peopling of the Americas. **Curr. Anthropol**, v. 47, p. 193–200, 2006.

NGOBENI, R.; SAMIE, A.; MOONAH, S.; WATANABE, K.; PETRI, W. A.; GILCHRIST, C. Entamoeba Species in South Africa: Correlations With the Host Microbiome, Parasite Burdens, and First Description of *Entamoeba bangladeshi* Outside of Asia. **The Journal of Infectious Diseases**, v. 216 n. 12, p. 1592–1600, 2017.

NOZAKI, T.; ACA, I. D. A. S.; OKUZAWA, E.; MAGALHAES, M.; TATENO, S.; TAKEUCHI, T. Zymodemes of *Entamoeba histolytica* isolated in the Amazon and the northeast of Brazil. **Trans R Soc Trop Med Hyg**, v. 84, p. 387-388, 1990.

PINILLA, A. E.; LÓPEZ, M. C.; VIASUS, D. F. Historia del protozoo *Entamoeba histolytica*. **Revista Médica de Chile**, v. 136 n. 1, 2008.

PIZZI, T.; SCHENONE, H. Hallazgo de huevos de *Trichuris trichiura* en contenido intestinal de un cuerpo arqueológico incaico. **Bol. Chil. Parasitol**, v. 9, p. 73-75, 1954.

REYES, L.; LEÓN, R. Diferenciación de *Entamoeba histolytica*/*Entamoeba dispar* y los nuevos hallazgos en la patogénesis de la amibiasis intestinal. **Rev Costarric Cieñe Med**, v. 23, p. 161-173, 2002.

SARGEAUNT, P. G.; BAVEJA, U. K.; NANDA, R.; ANAND, B. S. Influence of geographical factors in the distribution of pathogenic zymodemes of *Entamoeba histolytica*: identification of zymodeme XIV in India. **Trans RSoc Trop Med Hyg**, v. 78 p. 96-101, 1984.

SILVA, M. C. DE M.; MONTEIRO, C. DO S. P.; ARAÚJO, B. DOS A. V.; SILVA, J. V.; PÓVOA, M. M. Determinação da infecção por *Entamoeba histolytica* em residentes da área metropolitana de Belém, Pará, Brasil, utilizando ensaio imunoenzimático (ELISA) para detecção de antígenos. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 21, n. 3, p. 969-973, 2005.

SINGH, A.; HOUPPT, E.; PETRI, W.A. Rapid diagnosis of intestinal protozoa, with focus on *Entamoeba histolytica*. **Interdisciplinary Perspectives on Infectious Diseases**, p. 1-8, 2009.

TANNICH, E.; HORSTMANN, R. D.; KNOBLOCH, J.; ARNOLD H.H. Genomic DNA differences between pathogenic and nopathogenic *Entamoeba histolytica*. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, v. 86, p. 5118-5122, 1989.

TANYUKSEL, M; PETRI, W. A. Laboratory Diagnosis of Amebiasis. **Clin Microbiol Rev**, v. 16, p. 713-29, 2003.

WHO/PAHO/UNESCO Report. A consultation with experts on amoebiasis. Mexico City, Mexico 28-29 January 1997. **Epidemiol Bull**, v. 18, p. 13-14, 1997.

WITENBERG, G. Human parasites in archaeological findings. **Bull. Isr. Explor. Soc**, v. 25, p. 86, 1961.

XIMÉNEZ, C.; CERRITOS, R.; ROJAS, L. *et al.* Human amebiasis: breaking the paradigm. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 7, n. 3, p. 1105-1120, 2010.

YEH, H. Y.; PLUSKOWSKI, A.; KALEJS, U.; MITCHELL, P. D. Intestinal parasites in a mid-14th century latrine from Riga, Latvia: fish tapeworm and the consumption of uncooked fish in the medieval eastern Baltic region. **J. Archaeol. Sci**, v. 49, p. 83-89, 2014.

CAPÍTULO 3

PRINCIPAIS SUPORTES DE IMOBILIZAÇÃO DE PROTEASES

MAIN SUPPORTS OF PROTEASES IMMOBILIZATION

Bruno Vinícius Barros Regueira¹
Milena Tereza Torres do Couto²
Aníbia Vicente da Silva³
Ana Cristina Lima Leite⁴
Marllyn Marques da Silva⁵
Vagne de Melo Oliveira⁶
Romero Marcos Pedrosa Brandão Costa⁷
Juanize Matias da Silva Batista⁸
Ana Lúcia Figueiredo Porto⁹
Thiago Pajeú Nascimento¹⁰

DOI: 10.46898/rfb.9786558892335.3

1 Universidade Federal de Pernambuco. <https://orcid.org/0000-0003-1094-6732>. brunovbregueira@gmail.com

2 Universidade Federal de Pernambuco. <https://orcid.org/0000-0003-2648-1984>. torresc.milena@gmail.com

3 Instituto Federal de Pernambuco, Vitória de Santo Antão. <https://orcid.org/0000-0002-6060-8240>. anibia_v@yahoo.com.br

4 Universidade Federal de Pernambuco. <https://orcid.org/0000-0002-9346-2292>. acllb2003@yahoo.com.br

5 Universidade Federal Rural de Pernambuco. <https://orcid.org/0000-0002-1768-9831>. marllynmsilva@yahoo.com.br

6 Universidade Federal Rural de Pernambuco. <https://orcid.org/0000-0003-0841-1974>. vagne_melo@hotmail.com

7 Universidade de Pernambuco. <https://orcid.org/0000-0001-7045-2975>. romero.brandao@upe.br

8 Universidade Federal Rural de Pernambuco. <https://orcid.org/0000-0001-7654-2533>. juanizematias@yahoo.com.br

9 Universidade Federal Rural de Pernambuco. <https://orcid.org/0000-0001-5561-5158>. analuporto@yahoo.com.br

10 Universidade Federal do Piauí. <https://orcid.org/0000-0003-3480-6734>. thiago_pajeu@hotmail.com

RESUMO

O sistema de imobilização de enzimas é um dos mais inovadores e recentemente bem estudados sistemas para aumentar eficácia desses biocatalizadores. A utilização de enzimas imobilizadas pode trazer muitas vantagens em relação ao uso da enzima nativa, como isolamento, possibilidade de reuso e aumento de estabilidade. O objetivo desse capítulo foi apresentar os principais suportes de imobilização de proteases utilizado nos últimos anos e prevalentes nos artigos científicos. Vários materiais poliméricos naturais como celulose, alginato, quitina, colágeno, carragenina, quitosana, amido, sefarose, pectina, etc. são comumente usados como materiais de suporte. Dessa forma foi possível enfatizar a importância das proteases e do processo de imobilização que possibilitam uma um melhor uso e reuso das enzimas imobilizadas.

Palavras-chave: Suporte. Proteases. Imobilização.

ABSTRACT

The enzyme immobilization system is one of the most innovative and recently well-studied systems to increase the results of these biocatalysts. The use of immobilized enzymes can bring many advantages over the use of native enzymes, such as isolation, possibility of reuse and increased stability. The aim of this chapter was to present the main principles of protease immobilization used in recent years and prevalent in scientific articles. Various natural polymeric materials such as cellulose, alginate, chitin, collagen, carrageenan, chitosan, starch, sepharose, pectin, etc. are commonly used as support materials. Thus, it was possible to emphasize the importance of proteases and the immobilization process that allow a better use and reuse of the immobilized enzymes.

Keywords: Suporte. Proteases. Imobilização.

1 INTRODUÇÃO

As proteases são um grupo de enzimas cuja função catalítica é hidrolisar as ligações peptídicas das proteínas e decompô-las em proteínas menores, polipeptídeos ou aminoácidos livres (MEHDI *et al.*, 2018). O processo de proteólise (hidrólise das ligações peptídicas) pode ativar, inativar ou até mesmo alterar completamente a função da proteína e pode ser ocasionado por processos químicos ou enzimáticos. Essas enzimas são de grande importância para a manutenção da vida, sendo encontradas em todos os seres vivos e constituem o maior grupo de enzimas encontrado

no corpo humano (ROGERS e OVERALL, 2013). Estas enzimas desempenham funções fisiológicas complexas e são importantes em vias regulatórias e metabólicas.

Essas enzimas podem ser obtidas a partir de plantas, órgãos animais e micro-organismos, sendo a maioria obtida de fontes microbianas. Os micro-organismos são uma excelente fonte de proteases devido à variedade bioquímica de seus produtos e à manipulação genética, bem como a facilidade de serem cultivados em larga escala e proporcionarem altos rendimentos (ERJAVEC *et al.*, 2012). Atualmente, uma grande proporção de proteases disponíveis comercialmente é derivada de bactérias e fungos (RAJ *et al.*, 2012).

O sistema de imobilização de enzimas é um dos mais inovadores e recentemente bem estudados sistemas para aumentar eficácia desses biocatalizadores. A utilização de enzimas imobilizadas pode trazer muitas vantagens em relação ao uso da enzima nativa, como isolamento, possibilidade de reuso e aumento de estabilidade (WERNER *et al.*, 1982). Elas são geralmente mais estáveis em solventes orgânicos e resistentes a variações de pH e temperatura (ASLANI; ABRI; PAZHANG, 2018). Além disso, no caso das proteases, o processo de autólise pode ser consideravelmente reduzido após a imobilização (MASSOLINI; CALLERI, 2005).

Diferentes suportes podem ser utilizados para imobilização de uma enzima, através de diferentes processos físicos ou químicos (TAVANO *et al.*, 2013). O uso de um suporte apropriado em condições de imobilização adequadas pode proporcionar alta estabilidade e ótima atividade à enzima (DUARTE NETO *et al.*, 2017). Suportes magnéticos, especialmente nanopartículas magnéticas, têm sido amplamente utilizados para a imobilização de enzimas, nos campos das pesquisas biológicas e médicas (KIM, J. *et al.*, 2005).

As nanopartículas magnéticas como suporte para imobilização de enzimas trazem vantagens como tamanho reduzido das partículas, alta área superficial e alta resistência mecânica, e com isso, melhor estabilidade à enzima (DIYANAT; HOMAEI; MOSADDEGH, 2018). No direcionamento de drogas para locais específicos no corpo, as nanopartículas magnéticas têm recebido uma importante atenção devido a sua grande força magnética, o que é essencial para a obtenção de um campo magnético eficiente a partir de um condutor magnético, e com isso, possibilitar o direcionamento eficaz dessas drogas (KEMPE; KEMPE, 2010).

2 METODOLOGIA

Esse capítulo de livro de livro foi feito através de uma revisão narrativa. Para elaboração do mesmo foi realizada a busca de artigos científicos nas bases de dados: Science Direct e PubMed.

3 PROTEASES

As proteases são consideradas o grupo mais importante de enzimas industriais, com uma grande variedade de aplicações industriais e biotecnológicas, representando cerca de 60% do mercado total de enzimas em todo o mundo e 40% das vendas totais de enzimas (RAVIKUMAR *et al.*, 2012; RAJ e MUKHERJEE, 2009; SOARES *et al.*, 2013). As proteases são industrialmente importantes devido às suas amplas aplicações no processamento de couro, indústria de detergentes, indústrias alimentícias, farmacêutica, indústria têxtil, etc. (DENG *et al.*, 2010; JELLOULI, 2009).

As proteases são de grande importância para a manutenção da vida, sendo encontradas em todos os seres vivos e constituem o maior grupo de enzimas encontrado no corpo humano (ROGERS *et al.*, 2013). Estas enzimas desempenham funções fisiológicas complexas e são importantes em vias regulatórias e metabólicas. Já o papel de uma protease extracelular está diretamente relacionado ao catabolismo de grandes proteínas em pequenos peptídeos e aminoácidos para nutrição celular.

Essas enzimas são consideradas o grupo mais importante de enzimas industriais, com uma grande variedade de aplicações industriais e biotecnológicas, representando cerca de 60% do mercado total de enzimas em todo o mundo e 40% das vendas totais de enzimas (RAVIKUMAR *et al.*, 2012; RAJ e MUKHERJEE, 2009; SOARES *et al.*, 2013). As proteases são industrialmente importantes devido às suas amplas aplicações no processamento de couro, indústria de detergentes, indústrias alimentícias, farmacêutica, indústria têxtil, etc. (DENG *et al.*, 2010; JELLOULI, 2009). Entre outras, as proteases são usadas para amaciar carnes e produtos relacionados, produzir hidrolisados de proteínas, clarificar sucos, vinhos e cerveja, na fabricação de queijos e outros processos industriais, bem como na extração de compostos de sabor e cor das plantas (DIYANAT *et al.*, 2018). Eles também são usados na indústria de ração animal para aumentar o teor de proteínas e a recuperação de proteínas vegetais e animais para a produção de produtos de saúde.

As proteases podem ser obtidas a partir de plantas, órgãos animais e micro-organismos, sendo a maioria obtida de fontes microbianas. Atualmente, uma grande proporção de proteases disponíveis comercialmente é derivada de bactérias e fun-

gos. Quase dois terços das proteases comerciais disponíveis no mercado em todo o mundo pertencem a proteases de microrganismos. A seleção do organismo certo desempenha um papel fundamental na obtenção de alto rendimento de enzimas desejáveis (RAJ *et al.*, 2012). Por outro lado, é um fato bem conhecido que a produção extracelular de protease em micro-organismos é grandemente influenciada por componentes do meio, especialmente fontes de carbono e nitrogênio e íons metálicos, além de outros parâmetros de crescimento.

3.1 Serino proteases

Dentre as proteases, destacam-se as serino proteases, elas são enzimas proteolíticas que possuem um resíduo do aminoácido serina na sua composição, no local de ligação catalítica (LASKAR *et al.*, 2012). Essa classe de protease constitui uma das maiores famílias de enzimas proteolíticas, representam mais de um terço de todas as proteases, e são conhecidas por desempenharem papéis fundamentais em diversas funções biológicas, como na coagulação sanguínea, sinalização celular, inflamação, processamento de proteínas, digestão de proteínas e homeostase tecidual (EKICI *et al.*, 2008; KREM e DI CERA, 2001).

As serino proteases são definidas pela histidina clássica, aspartato e resíduos de aminoácidos serina que formam a sua tríade catalítica, que medeia o processo de hidrólise peptídica (ANTALIS e BUZZA, 2016). Frequentemente ativam outras serino proteases a partir de sua forma precursora inativa, chamada zimogênio, por clivagem de uma ligação específica.

4 IMOBILIZAÇÃO DE ENZIMAS

Muitas vezes, a estabilidade de enzimas é baixa, e ainda há desafios na sua reciclagem, que limitam suas aplicações em produção industrial (JIN *et al.*, 2010). Existem muitas abordagens, como a engenharia de proteínas, o uso de aditivos e a imobilização, para melhorar a estabilidade da enzima. Entre os métodos de modificação das enzimas, a imobilização enzimática é preferida devido à facilidade de manuseamento e recuperação do catalisador (ASLANI *et al.*, 2018).

A utilização de enzimas imobilizadas pode trazer muitas vantagens em relação ao uso da enzima nativa, como isolamento, possibilidade de reuso e aumento de estabilidade (WERNER *et al.*, 1982). Elas são geralmente mais estáveis em solventes orgânicos e resistentes a variações de pH e temperatura (ASLANI *et al.*, 2018). Além disso, no caso das proteases, a taxa do processo de autólise pode ser drasticamente reduzida após a imobilização (CHERRY *et al.*, 2003; MASSOLINI *et al.*, 2005).

Diferentes suportes podem ser utilizados para imobilização de uma enzima (Tabela 1) via diferentes processos físicos ou químicos, envolver diferentes partes e atingir diferentes orientações da enzima (TAVANO *et al.*, 2013). O uso de um suporte apropriado em condições de imobilização adequadas pode proporcionar alta estabilidade e ótima atividade à enzima (DUARTE NETO *et al.*, 2017). As propriedades de suporte ideais incluem resistência física à compressão, hidrofobicidade, inércia em relação as enzimas, facilidade de derivatização, biocompatibilidade, resistência a ataque microbiano e disponibilidade a baixo custo (FORESTI e FERREIRA, 2007).

Vários materiais poliméricos naturais como celulose, alginato, quitina, colágeno, carragenina, quitosana, amido, sefaroze, pectina, etc. são comumente usados como materiais de suporte (DATTA *et al.*, 2013). Uma variedade de suportes inorgânicos também é usada para a imobilização de enzimas, como por exemplo, alumina, sílica, zeólitas, sílicas mesoporosas e partículas magnéticas (HUDSON *et al.*, 2008; HARTMANN e KOSTROV, 2013). Nos últimos anos, com os avanços na nanotecnologia, os materiais nanoestruturados têm sido bastante utilizados na imobilização de enzimas, devido ao seu tamanho reduzido, grande área superficial, baixa toxicidade, alta capacidade de carga enzimática e resistência mínima à transferência de massa, e com isso, maior eficiência catalítica e estabilidade da enzima (NERI *et al.*, 2008; JORDAN *et al.*, 2011).

Tabela 1 - Diferentes tipos de suporte e obtenção das enzimas imobilizadas

Obtenção da Protease	Suporte de Imobilização	Método de Imobilização	Estudo
<i>Penaeus vannamei</i>	Nanopartículas de ZnO	--	DIYANATI <i>et al.</i> , 2013
<i>Penaeus vannamei</i>	Nanofolhas de óxido de grafeno	--	RANJBARI <i>et al.</i> , 2019
<i>Helianthus annuus L.</i>	Material de quitina e amido	Adsorção, ligação iônica e ligação covalente	OZACAR <i>et al.</i> , 2018
Resíduos de cabelo e resíduos de fibras de soja ricos em proteínas	Nanopartículas de Fe ₃ O ₄	Adsorção e ligação covalente	YAZID <i>et al.</i> , 2017
<i>Bacillus subtilis</i>	Nanopartículas de Fe ₃ O ₄	--	JIN <i>et al.</i> , 2010
<i>Bacillus subtilis</i>	Nanopartículas de Fe ₃ O ₄	--	SAHU <i>et al.</i> , 2016
<i>Penicillium aurantiogriseum</i>	Nanopartículas de Fe ₃ O ₄	--	DUARTE NETO <i>et al.</i> , 2017
<i>Bacillus licheniformis</i>	Nanopartículas de Fe ₃ O ₄	Ligação covalente	ZHU <i>et al.</i> , 2018

<i>Bacillus subtilis</i>	Nanoesferas de sílica	Ligação covalente	IBRAHIM <i>et al.</i> , 2016
<i>Bacillus sp.</i>	Nanopartículas de sílica	Adsorção e ligação covalente	SINHA e KHARE, 2014
<i>Bacillus subtilis</i>	Alginato de cálcio	Aprisionamento enzimático	ANWAR <i>et al.</i> , 2009
<i>Bacillus mycoides</i>	Diferentes matrizes poliméricas	Adsorção, ligação iônica, ligação covalente e aprisionamento enzimático	ABDEL-NABY <i>et al.</i> , 1997
<i>Bacillus licheniformis</i>	Dois suportes de sílica quimicamente distintos	Ligação Covalente	FERREIRA <i>et al.</i> , 2002
<i>Bacillus licheniformis</i>	Agregados enzimáticos reticulados	--	BASHIR <i>et al.</i> , 2018
<i>Aspergillus niger</i>	Nanopartículas de sílica	--	ZHAO <i>et al.</i> , 2016
<i>Nocardiopsis alba</i>	Diferentes matrizes poliméricas	Adsorção, ligação iônica e ligação covalente	THAKRAR e SINGH, 2019
<i>Purpureocillium lilacinum</i>	Quitosana	Reticulação	CAVELLO <i>et al.</i> , 2014
<i>Pseudomonas sp.</i>	Diferentes matrizes poliméricas	Aprisionamento enzimático	SANKARALINGAM <i>et al.</i> , 2012
<i>Conidiobolus macrosporus</i>	Poliamida	Ligação covalente	TANKSALE <i>et al.</i> , 2000
<i>Myceliophthora sp.</i>	Alginato de cálcio	Aprisionamento enzimático	ZANPHORLIN <i>et al.</i> , 2010
<i>Streptomyces avermectinus</i>	Alginato de cálcio	Adsorção, ligação iônica, ligação covalente e aprisionamento enzimático	AHMED <i>et al.</i> , 2008

Os métodos de imobilização de enzimas em suportes inertes incluem adsorção, ligações dissulfeto, ligação iônica, ligação covalente, reticulação, encapsulamento, quelação de metais, conjugação enzimática e aprisionamento enzimático (MATTIASSON, 2018). Entre esses métodos, a ligação covalente atrai atenção devido à estabilidade da combinação entre os suportes e as enzimas.

As aplicações das enzimas imobilizadas incluem o processamento e produção de alimentos, medicamentos, biodiesel, tratamento de águas residuais industriais, têxteis e detergentes (SHUKLA e SINGH, 2016).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Dessa forma foi possível enfatizar a importância das proteases no mercado biotecnológico e suas diferentes aplicações, assim como a importância do processo de imobilização com diferentes suportes, possibilitando uma um melhor uso e reuso das enzimas imobilizadas.

REFERÊNCIAS

ANTALIS, T.M.; BUZZA, M.S. Extracellular: plasma membrane proteases: serine proteases: Plasma Membrane Proteases – Serine Proteases. **Encyclopedia Of Cell Biology**, [s.l.], p. 650-660, 2016. Elsevier. <http://dx.doi.org/10.1016/b978-0-12-394447-4.10076-8>.

ASLANI, E.; ABRI, A.; PAZHANG, M. Immobilization of trypsin onto $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{SiO}_2$ - NH_2 and study of its activity and stability. **Colloids And Surfaces B: Biointerfaces**, v. 170, p. 553-562, 2018.

ASOKAN S, JAYANTHI C. Alkaline protease production by *Bacillus licheniformis* and *Bacillus coagulans*. **Journal Cell and Tissue Research**, v.10, n.1, p. 2119-2123, 2010.

C.G. KUMAR, H. TAKAGI. Microbial alkaline proteases: from a bioindustrial viewpoint., **Biotechnology Advances**, v.17, p. 561-94, 1999.

CHERRY, J. R.; FIDANTSEF, A. L. Directed evolution of industrial enzymes: an update. **Current Opinion in Biotechnology**, v. 14, n. 4, p. 438-443, 2003.

DADSHAHI, Z. Extraction and purification of a highly thermostable alkaline caseinolytic protease from wastes *Penaeus vannamei* suitable for food and detergent industries. **Food chemistry**, v. 202, p. 110-115, 2016.

DATTA, S.; CHRISTENA, L. R.; RAJARAM, Y. R. S. Enzyme immobilization: an overview on techniques and support materials. **3 Biotech**, v. 3, n. 1, p. 1-9, 2013.

DENG A, WU J, ZHANG Y, ZHANG G, WEN T. Purification and characterization of a surfactant-stable high-alkaline protease from *Bacillus* sp. B001. **Bioresource Technology**, v.101, n. 18, p. 7100-7116, 2010.

DIYANAT, S, HOMAEL, A, MOSADDEGH, E. Immobilization of *Penaeus vannamei* protease on ZnO nanoparticles for long-term use. **International Journal of Biological Macromolecules**, v. 118, p. 92-98, 2018. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2018.06.075>.

DIYANAT, S.; HOMAEL, A.; MOSADDEGH, E. Immobilization of *Penaeus vannamei* protease on ZnO nanoparticles for long-term use. **International Journal of Biological Macromolecules**, v. 118, p. 92-98, 2018.

DUARTE NETO, J. M. W.; MACIEL, J. C.; CAMPOS, J. F.; CARVALHO JUNIOR, L. B.; MARQUES, D. A. V.; LIMA, C. A.; PORTO, A. L. F. Optimization of *Penicillium*

aurantiogriseum protease immobilization on magnetic nanoparticles for antioxidant peptides obtainment. **Preparative Biochemistry And Biotechnology**, v. 47, n. 7, p. 644-654, 2017.

EKICI O.D, PAETZEL M., DALBEY R.E. Unconventional serine proteases: variations on the catalytic Ser/His/Asp triad configuration. **Protein Science**, v.17 p. 2023-2037, 2008.

ERJAVEC, J.; KOS, J.; RAVNIKAR, M.; DREO, T.; SABOTIČ, J. Proteins of higher fungi-from forest to application. **Trends in Biotechnology**, v. 30, n. 5, p. 259-73, 2012.

FORESTI, M.; FERREIRA, M. Chitosan-immobilized lipases for the catalysis of fatty acid esterifications. **Enzyme and Microbial Technology**, v.40, n. 4, p. 769-777, 2007.

G. RAVIKUMAR, D. GOMATHI, M. KALAISELVI, C. UMA. A protease from the medicinal mushroom *Pleurotus sajor-caju*; production, purification and partial characterization, **Asian Pacific Journal of Tropical Medicine**, v.2, p.411-417, 2012.

GRAMINHO ER, DA SILVA RR, DE FREITAS CABRAL TP, ARANTES EC, DA ROSA NG, JULIANO L, OKAMOTO DN, DE OLIVEIRA LCG, KONDO MY, JULIANO MA, CABRAL H. Purification, characterization, and specificity determination of a new serine protease secreted by *Penicillium waksmanii*, **Applied Biochemistry and Biotechnology**, v.169, p. 201-14, 2013. doi: 10.1007/s12010-012-9974-3

HARTMANN, M.; KOSTROV, X. Immobilization of enzymes on porous silicas—benefits and challenges. **Chemical Society Reviews**, v. 42, p. 6277-6289, 2013.

HUDSON, S.; COONEY, J.; MAGNER, E. Proteins in mesoporous silicates. **Angewandte Chemie (International ed. In English)**, v. 47, n. 41, p. 8582-8594, 2008.

JELLOULI K, BOUGATEF A, MANNI L, AGREBI R, SIALA R, YOUNES I, NASRI M. Molecular and biochemical characterization of an extracellular serine-protease from *Vibrio ertschnikovii* J1. **Journal of Industrial Microbiology and Biotechnology**, v.36, n.7, p. 939-948, 2009.

JELLOULI K.; BOUGATEF, A.; MANNI, L.; AGREBI, R.; SIALA R.; YOUNES, I.; NASRI, M. Molecular and biochemical characterization of na extracellular serine-protease from *Vibrio ertschnikovii* J1. **Journal of Industrial Microbiology and Biotechnology**, v. 36, n. 7, p. 939-948, 2009.

JIN, X.; LI, J. F.; HUANG, P. Y.; DONG, X. Y.; GUO, L. L.; YANG, L.; CAO, Y. C.; WEI, F.; ZHAO, Y.; CHEN, H. Immobilized protease on the magnetic nanoparticles used for the hydrolysis of rapeseed meals. **Journal Of Magnetism and Magnetic Materials**, v. 322, n. 14, p. 2031-2037, 2010.

JORDAN, J.; KUMAR, C. S. S. R.; THEEGALA, C. Preparation and characterization of cellulase-bound magnetite nanoparticles. **Journal Of Molecular Catalysis B: Enzymatic**, v. 68, n. 2, p. 139-146, 2011.

KEMPE, H.; KEMPE, M. The use of magnetite nanoparticles for implant-assisted magnetic drug targeting in thrombolytic therapy. **Biomaterials**, v. 31, p. 9499-9510, 2010.

KIM, J.; LEE, J.; NA, H. B.; KIM, B. C.; YOUN, J. K.; KWAK, J. H.; MOON, K.; LEE, E.; KIM, J.; PARK, J.; DOHNALKOVA, A.; PARK, H. G.; GU, M. B.; CHANG, H. N.; GRATE, J. W.; HYEON, T. A magnetically separable, highly stable enzyme system based on nanocomposites of enzymes and magnetic nanoparticles shipped in hierarchically ordered, mesocellular, mesoporous silica. **Small**, v. 1, p. 1203-1207, 2005.

KREM M.M., DI CERA E. Molecular markers of serine protease evolution, **EMBO J.** 20 (2001) 3036–3045.

LASKAR A, CHATTERJEE A, CHATTERJEE S, RODGER EJ. Three-Dimensional Molecular Modeling of a Diverse Range of SC Clan Serine Proteases, **Molecular Biology International**, p. 1-9, 2012. doi:10.1155/2012/580965.

MASSOLINI, G.; CALLERI, E. Immobilized trypsin systems coupled on-line to separation methods: Recent developments and analytical applications. **Journal of Separation Science**, v. 28, p. 7-21, 2005.

MATTIASSON, B. Immobilization methods. In: *Immobilized Cells and Organelles*. **CRC Press**, v. 1, p. 3-26, 2018.

MEHDI, W. A., MEHDE A. A., ÖZACAR M, ÖZACAR Z. Characterization and immobilization of protease and lipase on chitin-starch material as a novel matrix. **International Journal of Biological Macromolecules**, [s.l.], v. 117, p. 947-958. 2018. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2018.04.195>.

MEHDI, W. A.; MEHDE, A. A.; ÖZACAR, M.; ÖZACAR, Z. Characterization and immobilization of protease and lipase on chitin-starch material as a novel matrix. **International Journal of Biological Macromolecules**, v. 117, p. 947-958, 2018.

NERI, D. F. M.; BALCÃO, V. M.; COSTA, R. S.; FERREIRA, E. M. F. C.; TORRES, D. P. M.; RODRIGUES, L. R.; JR, L. B. C.; TEIXEIRA, J. A. B-Galactosidase from *Aspergillus oryzae* immobilized onto different magnetic supports : A comparative experimental and modelling study of the galactooligosaccharides production. p. 1036-1041, 2008.

RAJ A, KHESS N, PUJARI N, BHATTACHARYA S, DAS A, RAJAN S. S. Enhancement of protease production by *Pseudomonas aeruginosa* isolated from dairy effluent sludge and determination of its fibrinolytic potential. **Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine**, v. 2, n. 3, p. 1845-1851, 2012. Medknow. [http://dx.doi.org/10.1016/s2221-1691\(12\)60506-1](http://dx.doi.org/10.1016/s2221-1691(12)60506-1).

RAJ, A.; KHESS, N.; PUJARI, N.; BHATTACHARYA, S.; DAS, A.; RAJAN, S. S. Enhancement of protease production by *Pseudomonas aeruginosa* isolated from dairy effluent sludge and determination of its fibrinolytic potential. **Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine**, v. 2, n. 3, p. 1845-1851, 2012.

RAJ, S. K.; MUKHERJEE, A. K. Ecological significance and some biotechnological application of an organic solvent stable alkaline serine protease from *Bacillus subtilis* strain DM-04. **Bioresource Technology**, v. 100, p. 2642–2645, 2009.

RAVIKUMAR, G.; GOMATHI, D.; KALAISELVI, M.; UMA, C. A protease from the medicinal mushroom *Pleurotus sajor-caju*; production, purification and partial characterization. **Asian Pacific Journal of Tropical Medicine**, v. 2, p. 411–417, 2012.

ROGERS L. D.; OVERALL C. M. Proteolytic post-translational modification of proteins: Proteomic tools and methodology. **American Society for Biochemistry and Molecular Biology**, v. 12, n. 12, p. 3532-3542, 2013.

S.K. RAJ A.K. MUKHERJEE. Ecological significance and some biotechnological application of an organic solvent stable alkaline serine protease from *Bacillus subtilis* strain DM-04, **Bioresource Technology**, v. 100, p.2642–2645, 2009.

SHUKLA, R. J.; SINGH, S. P. Structural and catalytic properties of immobilized α -amylase from *Laceyella sacchari* TSI-2. **Internacional Journal of Biological Macromolecules**, v. 85, p. 208-216, 2016.

SOARES F.E.F, BRAGA F.R, ARAÚJO J.V, GENIÊR H.L.A, GOUVEIA A.S. QUEIROZ, J.H. Nematicidal activity of three novel extracellular proteases of the nematophagous fungus *Monacrosporium sinense*, **Parasitology Research**, v.112, p. 1557–1565, 2013.

TAVANO, O. L.; FERNANDEZ-LAFUENTE, R.; GOULART, A. J.; MONTI, R. Optimization of the immobilization of sweet potato amylase using glutaraldehyde-agarose support. Characterization of the immobilized enzyme. **Process Biochemistry**, v. 48, n. 7, p. 1054-1058, 2013.

WERNER, M.; GARRETT, C.; CHIU, A.; KLEMPNER, L. The biological role of enzyme attachment and immobilization. **Clinical Chemistry**, v. 28, n. 12, p. 2351-2358, 1982.



CAPÍTULO 4

APLICAÇÕES BIOTECNOLÓGICAS DO GÊNERO *ABSIDIA*

BIOTECHNOLOGICAL APPLICATIONS OF THE GENDER ABSIDIA

Anna Carolina Batista e Silva¹
Maria Clara do Nascimento²
Kethylen Barbara Barbosa Cardoso³
Juanize Matias da Silva Batista⁴
Vagne de Melo Oliveira⁵
Romero Marcos Pedrosa Brandão Costa⁶
Ana Lucia Figueiredo Porto⁷
Thiago Pajeú Nascimento⁸

DOI: 10.46898/rfb.9786558892335.4

1 Universidade Federal Rural de Pernambuco. <https://orcid.org/0000-0003-0574-9339>. E-mail annacarolinabio23@gmail.com

2 Universidade Federal Rural de Pernambuco. <http://orcid.org/0000-0003-2388-2133>. E-mail mclaranaascimento@hotmail.com

3 Universidade Federal Rural de Pernambuco. <http://orcid.org/0000-0003-0317-0307>. E-mail kethybarbara@gmail.com

4 Universidade Federal Rural de Pernambuco. orcid.org/0000-0001-7654-2533. E-mail juanizematias@yahoo.com.br

5 Universidade Federal Rural de Pernambuco. <https://orcid.org/0000-0003-0841-1974>. vagne_melo@hotmail.com

6 Universidade de Pernambuco. <https://orcid.org/0000-0001-7045-2975>. romero.brandao@upe.br

7 Universidade Federal Rural de Pernambuco. <https://orcid.org/0000-0001-5561-5158>. analuporto@yahoo.com.br

8 Universidade Federal do Piauí. <https://orcid.org/0000-0003-3480-6734>. thiago_pajeu@hotmail.com

RESUMO

A ordem Mucorales possui grandes representantes em seu grupo, tendo destaque nos últimos anos para o gênero fúngico *Absidia*. Esse fungo possui em torno de 21 espécies e podem ser encontrados em restos de plantas, solo, isolados de alimentos podendo causar deterioração deles. A espécie mais comumente isolada é *Absidia corymbifera*, sendo o único patógeno reconhecido entre as outras espécies de *Absidia*. Além disso esse gênero se destaca por serem contaminantes comuns em laboratórios microbiológicos. Diversos trabalhos demonstram o potencial biotecnológico desse gênero, especialmente na catalise e modificações estruturais de alguns hormônios sobretudo de esteróides e na biossorção de substâncias e elementos químicos.

Palavras-chave: Biotecnologia. *Absidia*. Mucorales.

ABSTRACT

The Mucorales order has great representatives in its group, having stood out in recent years for the fungal genus *Absidia*. This fungus has around 21 species and can be found in the remains of plants, soil, food supply and can cause their deterioration. The simplest species is *Absidia corymbifera*, being the only pathogen recognized among the other species of *Absidia*. In addition, this genus stands out for being common contaminants in microbiological laboratories. Several studies demonstrate the biotechnological potential of this genus, especially in catalyzing and modifying certain hormones, especially steroids, and in the biosorption of substances and chemical elements.

Keywords: Biotechnology. *Absidia*. Mucorales.

1 ORDEM MUCORALES

Mucorales é a maior ordem do tradicional filo Zygomycota (um filo não aceito na nova classificação por ser polifilético) e hoje é classificado como Mucoromycotina (Hibbett et al., 2007), um subfilo de fungos que possui cerca de 325 espécies conhecidas (Kirk et al., 2008). Dos quais 90 estão registrados no Brasil (Santiago, 2012). Estes fungos são caracterizados pela produção, durante a reprodução sexual, de zigósporos, que são esporos pigmentados de paredes espessas, geralmente resistentes a condições estressantes. Com maior frequência, esses fungos se reproduzem assexuadamente, formando pequenos esporangiosporos hialinos e responsáveis por disseminação de espécies. Os fungos da ordem Mucorales podem ser facilmente isolados de solo, esterco, água, grãos armazenados, plantas e até de outros fungos,

incluindo zigomicetos (Benny, 2009). Embora vivam como sapróbios na maioria dos ecossistemas, os parasitas de Mucorales também foram descritos.

Algumas espécies de Mucorales já foram relatadas como agentes de infecções sistêmicas em humanos, especialmente em pacientes imunocomprometidos (Ribes et al., 2000) e outros causadores de doenças em plantas e sementes (Riccardi e Bashore, 2003), frutas, grãos armazenados e outros cereais (Hesseltine e Funcho, 1995). Algumas espécies são benéficas e tradicionalmente usadas na produção de alimentos fermentados na Ásia (Nout e Kiers, 2005). Espécies de *Cunninghamella*, *Mucor* e *Rhizopus* são capazes para produzir metabólitos como amilase, lipase, inulínase, pectinase, renina e protease (Alves et al., 2002; Santiago e Souza-Motta, 2006), além de substâncias como: ácido cítrico, linolênico, araquidônico, oxálico e láctico (Yin et al., 1998; Zhou et al., 1999; Magnuson e Lasure, 2004). Estudos do papel de Mucorales na biorremediação de metais pesados (Zafar et al., 2007) e no controle biológico (Wekesa et al., 2007), também tem sido descrito.

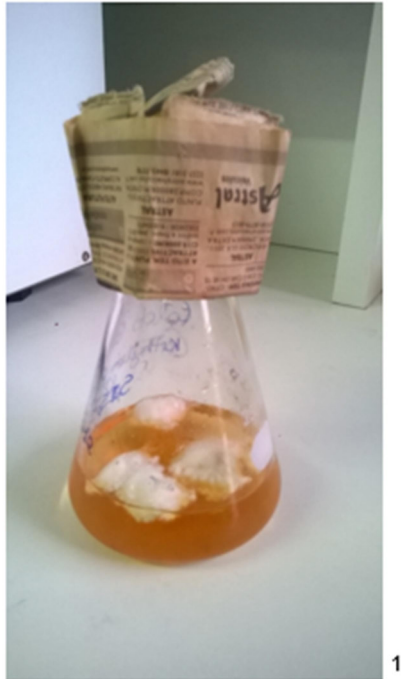
O conhecimento da diversidade de Mucorales é precário e fragmentado, especialmente em países megadiversos como o Brasil, onde rápidas mudanças ambientais fazem o reconhecimento da biota uma questão mais urgente. No Brasil, esse grupo de fungos tem sido estudado principalmente nos estados da Bahia, Maranhão, Pernambuco e São Paulo (Upadhyay, 1969; Lira, 1971; Viriato e Trufem, 1985; Alves et al., 2002; Santiago e Souza-Motta, 2006), e apenas 13 espécies foram relatadas nas regiões semiáridas do Brasil (Santiago, 2012). Isso não reflete a riqueza real dessas regiões, praticamente inexploradas em relação aos fungos.

2 GÊNERO *ABSIDIA*

Absidia spp. são fungos filamentosos cosmopolitas e onipresentes na natureza como contaminantes ambientais comuns. Eles são encontrados em restos de plantas e no solo, além de poderem ser isolados de alimentos e do ambiente interno, eles costumam causar deterioração dos alimentos.

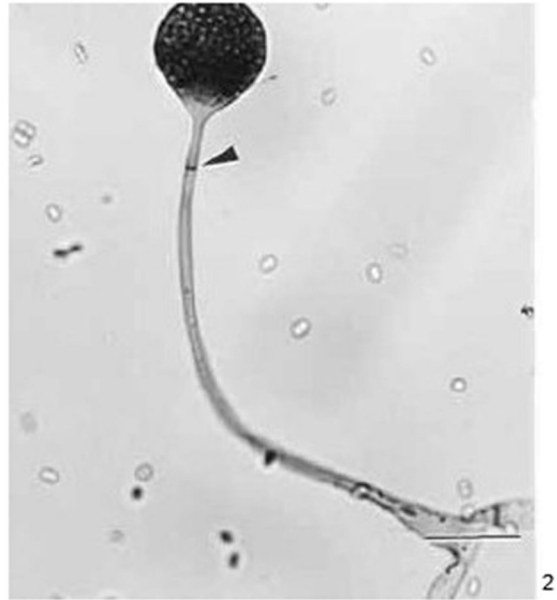
O gênero *Absidia* atualmente contém 21 espécies. A espécie mais comumente isolada é *Absidia corymbifera*. É o único patógeno reconhecido entre as outras espécies de *Absidia*. Uma vez que *Absidia* spp. são cosmopolitas e onipresentes na natureza, eles também são contaminantes laboratoriais comuns.

1- Início do crescimento de *Absidia cylindrospora* em meio BDA.



FONTE: Autores.

2 - Imagem de microscópio de *Absidia cylindrospora*.



FONTE: https://www.researchgate.net/figure/Absidia-cylindrospora-Hagem-A-B-LM-C-D-SEM-A-Mature-sporangium-note-the-septum_fig1_268367942.

3 APLICAÇÕES BIOTECNOLÓGICAS DO GÊNERO *ABSIDIA*

Diversos trabalhos demonstram o potencial biotecnológico do gênero *Absidia*, um dos exemplos têm sido o *Absidia spinosa* M15, uma nova cepa de fungo isolada de uma floresta tropical, que foi isolada e utilizada para descolorir o Vermelho de Cresol 65% em 30 dias sob fortes condições de agitação (Kristanti, 2016). Essa espécie de fungo filamentosso *Absidia orchidis* tem sido também conhecida por ocasionar a biotransformação da cortexolona acetilada por meio da 11 β -hidroxilação para produzir hidrocortisona. (Chen, 2015).

Experimentos realizados por Albert, 2017, avaliou a tolerância e as habilidades de biossorção do fungo *Absidia cylindrospora* contra três metais traço: Cádmio (Cd), Cobre (Cu) e Chumbo (Pb). Quitosanas, aplicadas em muitos produtos médicos e farmacêuticos, também tem sido extraída de micélios de fungos, *Absidia coerulea* ATCC 14076 e *Gongronella butleri* USDB 0201 e ATCC 42618 cultivados em fermentação em estado sólido (FES) e fermentação submersa (FS). (Nwe,2016)

A Capacidade de catalisar modificações estruturais de esteróides 3-oxo-androstano, - androst-4-eno-3,17-diona (AD) e androsta -1,4-dieno-3,17-diona (ADD)

também tem sido descrita como uma forte atuação dessa espécie fúngica. Cepas previamente inexploradas para estes propósitos foram *Absidia*, *Acremonium*, *Beauveria*, *Cunninghamella*, *Doratomyces*, *Drechslera*, *Fusarium*, *Gibberella* esses gêneros foram revelados capazes de produzir com um bom rendimento valiosos derivados 7 α -, 7 β -, 11 α - e 14 α -hidroxilados, bem como Androstanos 17 β -reduzidos e 1 (2) -desidrogenados. (Kollerov, 2019)

Dez novos derivados de isoforona foram obtidos por meio de uma síntese em cinco etapas. Entre os produtos, várias lactonas bicíclicas insaturadas com três ou quatro grupos metil. Essas lactonas foram utilizadas como substratos para a biotransformação mediada por cepas fúngicas selecionadas (*Fusarium*, *Syncephalastrum racemosum*, *Cunninghamella japonica*, *Penicillium*, *Absidia* e *Pleurotus ostreatus*) (Winska, 2016).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Dessa forma foi possível observar a diversidade de potencialidade biotecnológica do fungo filamentososo da espécie *Absidia*.

REFERÊNCIAS

Absidia species. Disponível em: <<https://drfungus.org/knowledge-base/absidia-species/>>. Acesso em: 07 de maio de 2020 às 18:34.

ALBERT, Quentin; et al. **Comparison of tolerance and biosorption of three trace metals (Cd, Cu,Pb) by the soil fungus *Absidia cylindrospora***. Chemosphere,196, 386-392, Dezembro, 2017.

Alizadeh, Hossein; et al. **Urease producing microorganisms under dairy pasture management in soils across New Zealand**. Geoderma Regional,11, 78-85, Outubro, 2017.

CHEN, J., Fan, F., Qu, G., Tang, J., Xi, Y., Bi, C., Sun, Z., Zhang, X.,**Identification of *Absidia orchidis* steroid 11 β -hydroxylation system and its application in engineering *Saccharomyces cerevisiae* for one-step biotransformation to produce hydrocortisone**, Metabolic Engineering, Outubro, 2019.

Imagem de microscópio *Absidia cylindrospora*. Disponível em:<https://www.researchgate.net/figure/Absidia-cylindrospora-Hagem-A-B-LM-C-D-SEM-A-Mature-sporangium-note-the-septum_fig1_268367942>. Acesso em: 17 de Fevereiro de 2021.

KOLLEROV, Vyacheslav; et al. **Biotransformation of androstenedione and androstadienedione by selected Ascomycota and Zygomycota fungal strains**. The International Journal of Plant Chemistry, Plant Biochemistry and Molecular Biology, Phytochemistry, 169, Setembro, 2019.

KRISTANTI, Risky A.; et al. **Biotransformation studies of cresol red by *Absidia spinosa* M15.** Journal of Environmental Management,172,107-111, Novembro, 2015.

NWE, Nitar; et al. **Laboratory scale production of ¹³C labeled chitosan by fungi *Absidia coerulea* and *Gongronella butleri* grown in solid substrate and submerged fermentation.** Carbohydrate Polymers,84,743–750, Junho, 2010.

SANTIAGO, André ET AL. **Mucorales from the semiarid of Pernambuco, Brazil. Brazilian Journal of Microbiology**, 2013. Disponível em: <https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1517-83822013000100044>. Acesso em: 07 de maio de 2020.

WINSKA, Katarzyna; et al. **Antimicrobial activity of new bicyclic lactones with three or four methyl groups obtained both synthetically and biosynthetically.** Journal of Saudi Chemical Society, 22, 363–371, Abril, 2016.

ÍNDICE REMISSIVO

A

Absidia 44, 45, 46, 47, 48

B

Bacillus 15, 38, 40, 41

D

Diferentes 33, 36

E

Entamoeba 22, 24, 26, 27, 28, 29, 30

Enzimas 14, 15, 24, 32, 33, 34, 35, 36, 37

Espécies 16, 17, 18, 22, 26, 27, 44, 45

H

Histolytica 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30

I

Imobilização 32, 33, 35, 36, 37

L

Ligação 17, 35, 37

N

Nanoparticles 12, 18, 19, 38, 39

Nanopartículas 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 33

P

Proteases 31, 33, 34, 35, 37, 39, 41

Vagne de Melo de Oliveira
Thiago Pajeú Nascimento
Juanize Matias da Silva Batista
Kethylen Barbara Barbosa Cardoso
Romero Marcos Pedrosa Brandão Costa
Ana Lúcia Figueiredo Porto

BIOTECNOLOGIA NA SAÚDE

RFB Editora
Home Page: www.rfbeditora.com
Email: adm@rfbeditora.com
WhatsApp: 91 98885-7730
CNPJ: 39.242.488/0001-07
Av. Augusto Montenegro, 4120 - Parque Verde,
Belém - PA, 66635-110

