

Ciências da Saúde: Da Teoria à Prática 10

Benedito Rodrigues da Silva Neto
(Organizador)

Atena
Editora
Ano 2019



Benedito Rodrigues da Silva Neto
(Organizador)

Ciências da Saúde: Da Teoria à Prática 10

Atena Editora
2019

2019 by Atena Editora
Copyright © Atena Editora
Copyright do Texto © 2019 Os Autores
Copyright da Edição © 2019 Atena Editora
Editora Executiva: Prof^a Dr^a Antonella Carvalho de Oliveira
Diagramação: Natália Sandrini
Edição de Arte: Lorena Prestes
Revisão: Os Autores

O conteúdo dos artigos e seus dados em sua forma, correção e confiabilidade são de responsabilidade exclusiva dos autores. Permitido o download da obra e o compartilhamento desde que sejam atribuídos créditos aos autores, mas sem a possibilidade de alterá-la de nenhuma forma ou utilizá-la para fins comerciais.

Conselho Editorial

Ciências Humanas e Sociais Aplicadas

Prof. Dr. Álvaro Augusto de Borba Barreto – Universidade Federal de Pelotas
Prof. Dr. Antonio Carlos Frasson – Universidade Tecnológica Federal do Paraná
Prof. Dr. Antonio Isidro-Filho – Universidade de Brasília
Prof. Dr. Constantino Ribeiro de Oliveira Junior – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Prof^a Dr^a Cristina Gaio – Universidade de Lisboa
Prof. Dr. Deyvison de Lima Oliveira – Universidade Federal de Rondônia
Prof. Dr. Gilmei Fleck – Universidade Estadual do Oeste do Paraná
Prof^a Dr^a Ivone Goulart Lopes – Istituto Internazionele delle Figlie de Maria Ausiliatrice
Prof. Dr. Julio Candido de Meirelles Junior – Universidade Federal Fluminense
Prof^a Dr^a Lina Maria Gonçalves – Universidade Federal do Tocantins
Prof^a Dr^a Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte
Prof^a Dr^a Paola Andressa Scortegagna – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Prof. Dr. Urandi João Rodrigues Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará
Prof^a Dr^a Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande
Prof. Dr. Willian Douglas Guilherme – Universidade Federal do Tocantins

Ciências Agrárias e Multidisciplinar

Prof. Dr. Alan Mario Zuffo – Universidade Federal de Mato Grosso do Sul
Prof. Dr. Alexandre Igor Azevedo Pereira – Instituto Federal Goiano
Prof^a Dr^a Daiane Garabeli Trojan – Universidade Norte do Paraná
Prof. Dr. Darllan Collins da Cunha e Silva – Universidade Estadual Paulista
Prof. Dr. Fábio Steiner – Universidade Estadual de Mato Grosso do Sul
Prof^a Dr^a Girlene Santos de Souza – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia
Prof. Dr. Jorge González Aguilera – Universidade Federal de Mato Grosso do Sul
Prof. Dr. Ronilson Freitas de Souza – Universidade do Estado do Pará
Prof. Dr. Valdemar Antonio Paffaro Junior – Universidade Federal de Alfenas

Ciências Biológicas e da Saúde

Prof. Dr. Benedito Rodrigues da Silva Neto – Universidade Federal de Goiás
Prof.^a Dr.^a Elane Schwinden Prudêncio – Universidade Federal de Santa Catarina
Prof. Dr. Gianfábio Pimentel Franco – Universidade Federal de Santa Maria
Prof. Dr. José Max Barbosa de Oliveira Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará

Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte
Profª Drª Raissa Rachel Salustriano da Silva Matos – Universidade Federal do Maranhão
Profª Drª Vanessa Lima Gonçalves – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Profª Drª Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande

Ciências Exatas e da Terra e Engenharias

Prof. Dr. Adélio Alcino Sampaio Castro Machado – Universidade do Porto
Prof. Dr. Eloi Rufato Junior – Universidade Tecnológica Federal do Paraná
Prof. Dr. Fabrício Menezes Ramos – Instituto Federal do Pará
Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte
Prof. Dr. Takeshy Tachizawa – Faculdade de Campo Limpo Paulista

Conselho Técnico Científico

Prof. Msc. Abrãao Carvalho Nogueira – Universidade Federal do Espírito Santo
Prof. Dr. Adaylson Wagner Sousa de Vasconcelos – Ordem dos Advogados do Brasil/Seccional Paraíba
Prof. Msc. André Flávio Gonçalves Silva – Universidade Federal do Maranhão
Prof.ª Drª Andreza Lopes – Instituto de Pesquisa e Desenvolvimento Acadêmico
Prof. Msc. Carlos Antônio dos Santos – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro
Prof. Msc. Daniel da Silva Miranda – Universidade Federal do Pará
Prof. Msc. Eliel Constantino da Silva – Universidade Estadual Paulista
Prof.ª Msc. Jaqueline Oliveira Rezende – Universidade Federal de Uberlândia
Prof. Msc. Leonardo Tullio – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Prof.ª Msc. Renata Luciane Polsaque Young Blood – UniSecal
Prof. Dr. Welleson Feitosa Gazel – Universidade Paulista

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP) (eDOC BRASIL, Belo Horizonte/MG)	
C569	Ciências da saúde [recurso eletrônico] : da teoria à prática 10 / Organizador Benedito Rodrigues da Silva Neto. – Ponta Grossa, PR: Atena Editora, 2019. – (Ciências da Saúde. Da Teoria à Prática; v. 10) Formato: PDF Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader Modo de acesso: World Wide Web Inclui bibliografia ISBN 978-85-7247-402-3 DOI 10.22533/at.ed.023191306 1. Saúde – Aspectos sociais. 2. Saúde – Políticas públicas. 3. Saúde – Pesquisa – Brasil. I. Silva Neto, Benedito Rodrigues da. II.Série. CDD 362.10981
Elaborado por Maurício Amormino Júnior – CRB6/2422	

Atena Editora
Ponta Grossa – Paraná - Brasil
www.atenaeditora.com.br
contato@atenaeditora.com.br

APRESENTAÇÃO

A coleção “Ciências da Saúde: da teoria à prática” é uma obra composta de onze volumes abordará de forma categorizada e interdisciplinar trabalhos, pesquisas, relatos de casos, revisões e inferências sobre esse amplo e vasto contexto do conhecimento relativo à saúde. Além disso, todo o conteúdo reúne atividades de ensino, pesquisa e extensão desenvolvidas em diversas regiões do país, que analisam a saúde em diversos dos seus aspectos, percorrendo o caminho que parte do conhecimento bibliográfico e alcança o conhecimento empírico e prático.

O décimo volume apresenta informações fundamentadas e categorizadas abordando o eixo central da coleção que é da teoria à prática. O leitor poderá encontrar capítulos com explanação teórica geral sobre temas específicos assim como capítulos aplicados e exemplificados por relatos. A progressão exponencial dos avanços tecnológicos tem contribuído de forma especial nos últimos anos com as novas metodologias práticas de estudo das desordens genéticas humanas, microbianas além de oferecer metodologias novas e extremamente sensíveis.

Deste modo, esse volume se destaca por congrega temas atuais e que poderão nortear novas ideias e direcionar o leitor em novos estudos específicos, haja vista que temas como câncer, autoimunidade, ancoramento molecular, tecnologias modernas, leucemia, epigenética, CRISPR, neuropatias, serão amplamente discutidos, além dos diversos relatos de caso, durante todo o livro.

Assim o décimo volume apresenta uma teoria bem fundamentada exemplificada nos resultados práticos obtidos pelos diversos pesquisadores que arduamente desenvolveram seus trabalhos que aqui serão apresentados. Do mesmo modo é de fundamental importância uma estrutura como a Atena Editora capaz de oferecer uma plataforma consolidada e confiável para estes pesquisadores exporem seus resultados. Portanto, nosso profundo desejo é que este contexto possa ser transformado a cada dia, e o trabalho aqui presente pode ser um agente transformador por gerar conhecimento em uma área fundamental do desenvolvimento como a saúde.

Benedito Rodrigues da Silva Neto

SUMÁRIO

CAPÍTULO 1	1
“RESOLUBILIDADE DO PROCESSO DE RASTREAMENTO DO CÂNCER DE PRÓSTATA NA ATENÇÃO BÁSICA À SAÚDE”	
Dayliz Quinto Pereira Erick de Carvalho Machado	
DOI 10.22533/at.ed.0231913061	
CAPÍTULO 2	10
8 ANOS DA LIGA ACADÊMICA DE AUTOIMUNIDADE (LAAI): ALIANDO PRÁTICA MÉDICA À TEORIA	
Luiz Gustavo Rachid Fernandes Andrey Biff Sarris Fernando José Leopoldino Fernandes Candido Gabriela Benassi Cristiano Antonio do Nascimento Fabiana Postiglione Mansani	
DOI 10.22533/at.ed.0231913062	
CAPÍTULO 3	15
AÇÕES DE EDUCAÇÃO EM SAÚDE NO TRATAMENTO ONCOLÓGICO: MANEJO DOS EFEITOS ADVERSOS E PREVENÇÃO DOS AGRAVOS	
Janaina Baptista Machado Taniely da Costa Bório Michele Rodrigues Fonseca Aline da Costa Viegas Luiz Guilherme Lindemann Franciele Budziareck das Neves Manoela Cunha Nicoletti	
DOI 10.22533/at.ed.0231913063	
CAPÍTULO 4	19
ANÁLISE DO ANCORAMENTO MOLECULAR DO HERBICIDA GLIFOSATO A PROTEÍNA GLUTATIONA S-TRANSFERASE DA CLASSE PHI 3 EM <i>Oryza sativa L.</i> (ARROZ)	
Vinícius Costa Amador Ravenna Lins Rodrigues Luana Camilla Cordeiro Braz Felipe França de Oliveira Rafael Trindade Maia	
DOI 10.22533/at.ed.0231913064	
CAPÍTULO 5	31
ANÁLISE DO CONHECIMENTO DOS CÂNCERES DE MAMA E COLO UTERINO NO SUL DE MINAS GERAIS	
Cíntia Aline Martins Bruno Bonfim Foresti Flavia Regina Ferreira Alves Renata Cristina Martins da Silva Vieira	
DOI 10.22533/at.ed.0231913065	

CAPÍTULO 6 44

AS PERSPECTIVAS DE TRATAMENTO ONCOLÓGICO FRENTE AS TECNOLOGIAS MODERNAS

Raimunda Vieira Machado
Luís Paulo Teixeira da Silva
Nayara Carvalho Lima
Nádia Caroline Cruz Andrade
Keilane da Silva Hipólito
Maria Márcia da Silva Melo Fernandes
Patrícia de Azeve-do Lemos Cavalcanti

DOI 10.22533/at.ed.0231913066

CAPÍTULO 7 47

ASPECTOS DA LEUCEMIA EM CRIANÇAS E A PARTICIPAÇÃO DO ENFERMEIRO NA MINIMIZAÇÃO DOS TRANSTORNOS CAUSADOS PELA DOENÇA

Dariely de Oliveira Silva
Antonio Evanildo Bandeira de Oliveira
Maria dos Remédios Magalhães Santos

DOI 10.22533/at.ed.0231913067

CAPÍTULO 8 54

AVANÇOS NA TERAPIA MOLECULAR: FARMACOGENÉTICA E FARMACOGENÔMICA

Júlia Naelly Machado Silva
Alexya Maria Leonardo de Oliveira
Cleane da Silva Machado
João Vitor Brito Oliveira
Mayara Sousa dos Santos
Sandyelle Souza do Nascimento
Williana Silva de Oliveira
Elenice Monte Alvarenga

DOI 10.22533/at.ed.0231913068

CAPÍTULO 9 65

BIOTECHNOLOGY PATENT AS A TOOL FOR PREVENTION AND CONTROL OF THE MOSQUITO

Aedes Aegypti

Jânio Rodrigo de Jesus Santos
Angela Machado Rocha
Michele Medeiros de Jesus
Fabrícia Oliveira Oliveira

DOI 10.22533/at.ed.0231913069

CAPÍTULO 10 79

CONTRIBUIÇÕES DAS CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS NO RASTREAMENTO DO CÂNCER DE MAMA

Sonia Pantoja Nascimento
Rosalba Maria Costa Pessoa
Monyka Brito Lima dos Santos
Glauto Tuquarre Melo do Nascimento
Bianca Liguori de Souza
Naura Lúcia da Silva Feitosa
Alba Caroline Lopes
Renata Hanna Pessoa Sampaio
Camila Leanne Teixeira Coêlho de Sousa
Giuvan Dias de Sá Junior
Edivania Silva de Sá
Thaismária Alves de Sousa

DOI 10.22533/at.ed.02319130610

CAPÍTULO 11 88

CONTROLE DO CÂNCER DE MAMA ATRAVÉS DO RASTREAMENTO ORGANIZADO NA ESTRATÉGIA DE SAÚDE DA FAMÍLIA

Sonia Pantoja Nascimento
Rosalba Maria Costa Pessoa
Monyka Brito Lima dos Santos
Glauto Tuquarre Melo do Nascimento
Bianca Liguori de Souza
Naura Lúcia da Silva Feitosa
Alba Caroline Lopes
Renata Hanna Pessoa Sampaio
Camila Leanne Teixeira Coêlho de Sousa
Giuvan Dias de Sá Junior
Edivania Silva de Sá
Thaismaria Alves de Sousa

DOI 10.22533/at.ed.02319130611

CAPÍTULO 12 100

CRISPR, A NOVA FERRAMENTA PARA MODIFICAÇÃO DO ÁCIDO DESOXIRRIBONUCLEICO

Emiliano Miguel Esteves dos Santos
Valécia Natália Carvalho da Silva
Marcello de Alencar Silva
Jacks Renan Neves Fernandes
Marcos Aurélio Ayres da Silva
Artur Frota Guimarães
Kelma Regina Galeno Pinheiro
Samaritana Barros do Nascimento
Ana Cláudia Mota de Freitas
Victor Hugo do Vale Bastos
Marco Antonio Orsini Neves
Nélio Silva de Souza

DOI 10.22533/at.ed.02319130612

CAPÍTULO 13 105

DETERMINANTES DA QUALIDADE NA RADIOLOGIA ONCOLÓGICA

Patrícia Fernanda Dorow
Andrea Huhn
Juliana Fernandes da Nóbrega
Carolina Neis Machado
Laurete Medeiros Borges
Gerusa Ribeiro

DOI 10.22533/at.ed.02319130613

CAPÍTULO 14 121

EPIGENÉTICA BÁSICA

Júlia Naelly Machado Silva
Alexya Maria Leonardo de Oliveira
Cleane da Silva Machado
João Vitor Brito Oliveira
Mayara Sousa dos Santos
Sandyelle Souza do Nascimento
Williana Silva de Oliveira
Elenice Monte Alvarenga

DOI 10.22533/at.ed.02319130614

CAPÍTULO 15	133
ESTRATÉGIAS DE PREVENÇÃO, IDENTIFICAÇÃO E MANEJO DO BURNOUT NOS CUIDADOS PALIATIVOS	
Manuela Samir Maciel Salman Debora Genezini Costa	
DOI 10.22533/at.ed.02319130615	
CAPÍTULO 16	145
ESTUDO DOS MONOGENÉTICOS PARASITOS DA TILÁPIA <i>Oreochromis niloticus</i> (LINNAEUS, 1758) COLETADAS NO RIO JACARÉ PEPIRA DO ESTADO DE SÃO PAULO, BRASIL	
Lúcia do Valle Fragoso Diego Henrique Mirandola Dias Vieira Rodney Kozlowiski de Azevedo Vanessa Doro Abdallah Kozlowiski	
DOI 10.22533/at.ed.02319130616	
CAPÍTULO 17	158
FARMÁCIA COLORIDA: TECNOLOGIAS DE SAÚDE PARA A POPULAÇÃO INDÍGENA	
Patrícia da Silva Pantoja Karla Julianne Negreiros de Matos Antonio Edvan Camelo Filho Daysane de Pinho Machado Thamilla Kessia de Oliveira da Silva Tamires Soares Rodrigues Glaydson Diego Negreiros de Matos Maria Erivalda Farias de Aragão	
DOI 10.22533/at.ed.02319130617	
CAPÍTULO 18	170
IMUNIDADE BACTERIANA PELAS REPETIÇÕES PALINDRÔMICAS CURTAS AGRUPADAS E REGULARMENTE INTERESPAÇADAS (CRISPR): CLASSE 2 TIPO II	
Lucas Weba Soares Juliana Santana de Curcio Lívia do Carmo Silva Kleber Santiago Freitas e Silva Amanda Alves de Oliveira Thaynara Gonzaga Santos	
DOI 10.22533/at.ed.02319130618	
CAPÍTULO 19	185
LIMITES DE EXPOSIÇÃO OCUPACIONAL AO MANGANÊS E O MANGANISMO	
Érica Zurana Pereira Santos Soares Helder Moreira de Oliveira Segundo Tathyanna Kelly de Macedo Furtado Pedro Cândia Neto	
DOI 10.22533/at.ed.02319130619	

CAPÍTULO 20 192

PESQUISA E APLICAÇÕES EM EPIGENÉTICA

Júlia Naelly Machado Silva
Alexya Maria Leonardo de Oliveira
Cleane da Silva Machado
João Vitor Brito Oliveira
Mayara Sousa dos Santos
Sandyelle Souza do Nascimento
Williana Silva de Oliveira
Elenice Monte Alvarenga

DOI 10.22533/at.ed.02319130620

CAPÍTULO 21 204

PREVALÊNCIA DE NEUROPATIA DIABÉTICA EM PACIENTES COM DIABETES MELLITUS TIPO 2 ATENDIDOS NO CONSÓRCIO INTERMUNICIPAL DE SAÚDE DO OESTE DO PARANÁ (CISOP)

Rubia Karine de Marco Barasuol
Marise Vilas Boas Pescador

DOI 10.22533/at.ed.02319130621

CAPÍTULO 22 211

PREVALÊNCIA DE DEFICIÊNCIA DE ZINCO EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES COM DOENÇA FALCIFORME NA REGIÃO DE FEIRA DE SANTANA-BA

Thaís Macedo de Amorim
Carina Oliveira Silva Guimarães
Mateus Andrade Alvaia
José de Bessa Júnior

DOI 10.22533/at.ed.02319130622

CAPÍTULO 23 217

PRODUÇÃO DE GÉIS COM EXTRATO SECO DE CURCUMA LONGA: ESTUDO PRELIMINAR DE ESTABILIDADE E AVALIAÇÃO SENSORIAL

Hellen Martins Barbosa
Iara Lúcia Tescarollo

DOI 10.22533/at.ed.02319130623

CAPÍTULO 24 233

RELAÇÃO ENTRE QUEIXA PROCTOLÓGICA E DIAGNÓSTICO DE PACIENTES REFERENCIADOS A UM AMBULATÓRIO UNIVERSITÁRIO

Camila Furtado Hood
Isabelle Kristal Grala Souza e Silva
Bruna Brandão de Farias
Camila Tlustak Soares
José Ricardo de Souza Soares Júnior
Marcelo Alexandre Pinto De Britto

DOI 10.22533/at.ed.02319130624

CAPÍTULO 25 237

RELATO DE CASO: SÍNDROME DE CRI DU CHAT

Karlla Susane Costa Monteiro
Ana Vitória Leite Monte
Débora Alencar Franco Costa, Enio
Douglas Amorim Carvalho
Ravena Cristina Silva De Sousa
Rodrigo Kelson Pereira Dos Santos

DOI 10.22533/at.ed.02319130625

CAPÍTULO 26	239
RELATO DE EXPERIÊNCIA: VIVÊNCIA ACADÊMICA EM ATIVIDADE EXTENSIONISTA NA PREVENÇÃO AO CÂNCER DE COLO UTERINO	
Michele Nunes Fenzke	
Fabiane Ferreira Francioni	
DOI 10.22533/at.ed.02319130626	
CAPÍTULO 27	242
SÍNDROME DO ROUBO DA SUBCLÁVIA: UM RELATO DE CASO	
Mariana Bezerra Doudement	
Raquel da Conceição Santos Nascimento	
Camila Coelho Nóbrega Riedel	
Rodrigo Santos de Norões Ramos	
DOI 10.22533/at.ed.02319130627	
CAPÍTULO 28	250
SÍNDROME DE FOUNIER COMO COMPLICAÇÃO DE POSTECTOMIA: RELATO DE CASO	
Hugo Mendes Alencar Furtado	
Nadedja Lira de Queiroz Rocha	
Letícia Sucupira Cristino	
Lucas Mori de Lima	
Pedro Henrique Matos Grangeiro Cruz	
Harianne Leite de Alencar	
David Sucupira Cristino	
DOI 10.22533/at.ed.02319130628	
CAPÍTULO 29	252
SINDROME DE UNHA-PATELA (SINDROME DE FONG) EM GESTANTE, RELATO DE CASO	
Erika Amorim Melo Moreira	
Suellen Leal Pagano	
Michelle Magnago Ribeiro	
DOI 10.22533/at.ed.02319130629	
CAPÍTULO 30	255
SISTEMAS DE APOIO À DECISÃO MÉDICA: UMA INOVAÇÃO NA MEDICINA ONCOLÓGICA	
Brenna Lucena Dantas	
Gersica Maria Gomes Almeida Marinho	
Yago Martins Leite	
Débora Costa Marques	
Vanessa Carolinne de Andrade e Albuquerque	
Maria Juliana de Arruda Queiroga	
Renan Gomes Barreto	
DOI 10.22533/at.ed.02319130630	
CAPÍTULO 31	263
TUMOR DE WILMS: DO DIAGNÓSTICO AO TRATAMENTO, ATÉ ONDE A MEDICINA PODE AJUDAR?	
Paulo Sérgio da Paz Silva Filho	
Tainá Maria Oliveira Sousa	
Lennara Pereira Mota	
Monaliza Buana Rodrigues	
Tacyana Pires de Carvalho Costa	
Ranyelison Silva Machado	
Amanda Priscila Maia Souza	
Rosana de Oliveira Pereira	

Maria Janaina Oliveira Sousa
Geísa de Moraes Santana
Antônio Lucas Farias da Silva
Sarah Lays Campos da Silva

DOI 10.22533/at.ed.02319130631

CAPÍTULO 32 272

UTILIZANDO REDES NEURAIS ARTIFICIAIS PARA O DIAGNÓSTICO DE CÂNCER CERVICAL

Renan Gomes Barreto
Gersica Maria Gomes Almeida Marinho
Gabriela Ferreira Marinho Barreto
Renata Gomes Barreto
Lucas Oliveira Costa Aversari

DOI 10.22533/at.ed.02319130632

SOBRE O ORGANIZADOR..... 281

CAPÍTULO 14

EPIGENÉTICA BÁSICA

Júlia Naelly Machado Silva

Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Piauí – IFPI *campus* Cocal, Cocal-PI

Alexya Maria Leonardo de Oliveira

Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Piauí – IFPI *campus* Cocal, Cocal-PI

Cleane da Silva Machado

Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Piauí – IFPI *campus* Cocal, Cocal-PI

João Vitor Brito Oliveira

Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Piauí – IFPI *campus* Cocal, Cocal-PI

Mayara Sousa dos Santos

Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Piauí – IFPI *campus* Cocal, Cocal-PI

Sandyelle Souza do Nascimento

Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Piauí – IFPI *campus* Cocal, Cocal-PI

Williana Silva de Oliveira

Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Piauí – IFPI *campus* Cocal, Cocal-PI

Elenice Monte Alvarenga

Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Piauí – IFPI *campus* Cocal, Cocal-PI

RESUMO: Neste texto serão abordados aspectos que permitam a compreensão do conceito de epigenética, que apresenta-se como de altíssima relevância, principalmente, no que se refere aos processos de regulação gênica. Assim, inicia-se retomando a Genética, previamente à compreensão do conceito de epigenética. Aquela ciência se ocupa das mudanças que ocorrem nas sequências de DNA, normalmente por mutações, e que, se ocorridas nas células germinativas, podem ser transmitidas às novas gerações. Nesse sentido, tais alterações epigenéticas (metilação de DNA, modificações covalentes nas caudas das histonas e ação de RNAs não codantes) costumam ser dinâmicas, modificando-se conforme o meio ambiente em que o organismo se encontra, o que leva a crer que tais alterações possam fazer parte de mecanismos mais complexos de resposta às alterações ambientais e manutenção da homeostase. Outrossim, a epigenética, segundo estudos, favorece o processo evolutivo, assim como a ecologia, haja vista que alterações epigenéticas podem gerar mudanças na expressão gênica ao longo do tempo.

PALAVRAS-CHAVE: Epigenética. Alterações ambientais. Ecologia. DNA.

ABSTRACT: On this text will be addressed aspects that allow the understanding of the

epigenetic concept, that present as of the highest importance, especially, with regard to genetic regulatory processes. So, resuming the genetics, prior to the understanding of Epigenetic concepts. That science deals with the changes that occur in the DNA sequences, usually by mutations, and that, if occurring in germ cells, can be transmitted to new generations. Accordingly, such epigenetic changes (DNA methylation, covalent modifications in histone tails and in action of not codantes RNAs) tend to be dynamic, changing as the environment on which the organism is, which leads to believe that such changes may be part of more complex mechanisms of response to environmental changes and homeostasis maintenance. Instead, epigenetics, according to studies, promotes the evolutionary process, as well as the ecology, since epigenetic changes can generate changes in gene expression over time.

KEYWORDS: Epigenetics. Environmental changes. Ecology. DNA.

1 | INTRODUÇÃO

Neste texto serão abordados aspectos que permitam a compreensão do conceito de epigenética, que apresenta-se como de altíssima relevância, principalmente, no que se refere aos processos de regulação gênica. Após o entendimento geral sobre o conceito epigenético em si, passar-se-á à abordagem sobre aspectos mais específicos relativos ao controle da expressão gênica exercido por mecanismos epigenéticos, isto é, serão abordados em detalhe a metilação de DNA, as modificações pós-traducionais em caudas de histonas e os RNAs de interferência. Finalizando, serão também pontuados aspectos relativos à relação entre epigenética e evolução e serão trazidas informações sobre bancos de dados com informações úteis para aqueles que se interessem em aprofundar-se mais sobre a temática da epigenética ou mesmo tenham interesse no desenvolvimento de pesquisa científica neste campo do conhecimento.

Assim, inicia-se retomando a Genética, previamente à compreensão do conceito de epigenética. Aquela ciência se ocupa das mudanças que ocorrem nas sequências de DNA, normalmente por mutações, e que, se ocorridas nas células germinativas, podem ser transmitidas às novas gerações. Tais alterações nas sequências de DNA costumam ser estáveis e, portanto, raramente revertidas. Especificamente o estudo do DNA, escopo da Genética, envolve também a compreensão da organização desse ácido nucleico no núcleo celular, posto que esta organização interfere diretamente em seus processos de expressão.

No núcleo celular, o DNA encontra-se envolto em proteínas histônicas, que são proteínas globulares, de caráter básico estruturantes da cromatina, na medida em que servem de base para o processo de compactação do DNA. As histonas H2A, H2B, H3 e H4 se associam ao DNA formando os nucleossomos, que consistem de um segmento de DNA de 147 pb envolvendo um core histônico constituído de um tetrâmero H3-H4 e dois dímeros H2A-H2B. Tornando ainda mais compactas as estruturas cromatínicas, tem-se ainda a associação da histona H1, aproximando os

nucleossomos, as condensinas e os fatores associados à cromatina e relacionados à arquitetura da mesma, sendo uma das mais relevantes a *heterochromatin protein 1* (HP1- α) (ALBERTS et al., 2008; ALLIS et al., 2007; KIMMINS; SASSONE-CORSI, 2005; SUGANUMA; WORKMAN, 2011).

Tais proteínas histônicas encontram-se classificadas em cinco tipos, tendo por base seu teor em resíduos de lisina e arginina (H1, H2A, H2B, H3 e H4). As histonas H3 e H4 são altamente conservadas desde organismos mais basais até organismos mais complexos. Entretanto, embora as proteínas histônicas constituam uma das classes de proteínas mais conservadas durante a evolução, apresentam-se também como as mais variáveis em termos de modificação pós-traducional. Suas caudas N-terminais, expostas para o exterior dos nucleossomos, estão sujeitas a modificações pós-traducionais covalentes específicas (ALLIS et al., 2007). Esse conjunto de modificações de histonas provê, em associação à metilação de DNA e outras alterações na cromatina, marcadores epigenéticos. Em relação aos diversos tipos de marcadores epigenéticos podem-se citar, pelo menos, três tipos mais bem definidos e compreendidos: a metilação no DNA, a presença de modificações pós-traducionais nas caudas N-terminais das histonas e a ação de pequenos RNAs não codantes, genericamente denominados RNAs de interferência.

Assim, a epigenética é a ciência que se ocupa do estudo das alterações nas funções gênicas ou nos padrões de expressão gênica, mitoticamente ou meioticamente herdáveis, que não são devidas a mudanças nas sequências de DNA. Novamente, a epigenética representa mudanças herdáveis nos padrões de expressão gênica e silenciamento do genoma que não consistem em alterações na sequência de bases do DNA, mas dependem da soma das alterações moleculares na estrutura da cromatina, isto é, da soma dos marcadores epigenéticos (ALLIS et al., 2007; WEINHOLD, 2006).

Tais alterações epigenéticas (metilação de DNA, modificações covalentes nas caudas das histonas e ação de RNAs não codantes) costumam ser dinâmicas, modificando-se conforme o meio ambiente em que o organismo se encontra, o que leva a crer que tais alterações possam fazer parte de mecanismos mais complexos de resposta às alterações ambientais e manutenção da homeostase. Tendo em vista que as alterações epigenéticas definem destinos celulares específicos e que o padrão de ocorrência de tais alterações definindo dados destinos é mais ou menos conservado entre diferentes espécies é que se passou a defender o conceito de epigenoma. O epigenoma ou código epigenético consistiria, assim, no conjunto das modificações epigenéticas. Neste sentido, haveria proteínas responsáveis por “escrever” o código (realizando alterações covalentes no DNA ou nas caudas das histonas), outras seriam responsáveis por “ler” o código (proteínas que, em resposta a modificações específicas, seriam recrutadas para dado ponto na estrutura cromatínica, realizando funções na remodelação da mesma) e haveria ainda classe de proteínas responsáveis por reverter tais modificações (removendo as alterações covalentes na estrutura do DNA e nas caudas das histonas, mantendo um balanço no estado de compactação da cromatina),

pois, como mencionado, o epigenoma é dinâmico (ALLIS et al., 2007; SUGANUMA; WORKMAN, 2011). De modo geral, todos os tipos de modificações epigenéticas afetam, em alguma instância, a estrutura da cromatina, por meio do impedimento da realização de certos contatos, da ligação de proteínas que se associam à cromatina ou às histonas ou, ainda, provendo uma superfície de ligação alterada para as mesmas (ALLIS et al., 2007). Especificamente, em relação ao impedimento dos contatos, pode-se pensar, por exemplo, no caso das acetilações nas caudas das histonas que, quando presentes, acabam por neutralizar as cargas positivas nas caudas das histonas, de modo que estas diminuam suas interações com o DNA (fortemente negativo), deixando-o, assim, mais disponível a interações com outros elementos, como os fatores de transcrição. Assim, tendo em vista o exposto, de modo geral, se poderia estabelecer, então, que no DNA a informação encontra-se armazenada, enquanto que na cromatina a informação encontra-se organizada, com padrão de expressão característico e bem definido em razão do conjunto das modificações epigenéticas ali presentes.

Embora o sistema de herança genético seja muito bem compreendido, baseado em herança clonal de células desenvolvidas a partir do zigoto originado da fusão de células gaméticas, o mesmo não se pode dizer sobre o sistema de herança epigenético. Neste sistema, as alterações epigenéticas frequentemente ocorrem em grupos de células que possuem o mesmo receptor para uma dada sinalização química. Assim, pode-se citar como exemplo a diferenciação tecidual específica a partir de grupos de células de determinadas camadas germinativas (células musculares originadas de células mesodérmicas, células nervosas a partir de células ectodérmicas, etc.). No sistema genético de herança, sabe-se que, à exceção da influência realizada pelos mutágenos ambientais, não há herança de caracteres adquiridos, o que, contudo, pode ocorrer no sistema epigenético de herança, já que um hormônio ou qualquer outro elemento de sinalização química pode induzir a ocorrência de uma alteração epigenética qualquer, que, fatalmente, será herdada por outras células da linhagem, expondo o quanto a epigenética pode ser determinante quanto à definição dos destinos celulares no escopo da herança Lamarckiana (HOLLIDAY, 2006). Assim, percebe-se que os padrões de alterações epigenéticas são extremamente relacionados ao meio ambiente em que os organismos se encontram. Estudos têm demonstrado que indivíduos gêmeos que convivem muito tempo em ambientes semelhantes tendem a apresentar padrões de metilação de DNA bastante similares (WEINHOLD, 2006).

2 | ALTERAÇÕES EPIGENÉTICAS E SEUS EFEITOS SOBRE A EXPRESSÃO GÊNICA

2.1 Metilação de DNA

A metilação do DNA é uma modificação epigenética amplamente distribuída

entre procariotos e eucariotos, particularmente prevalente em plantas e mamíferos e implicada no silenciamento da transcrição (CLOUAIRE; STANCHEVA, 2008; GREWAL; MOAZED, 2003). A metilação de DNA remete a uma alteração covalente por adição de radicais metil a bases nitrogenadas que compõem a dupla fita de DNA. Mais frequentemente tal alteração se dá em resíduos de citosina que se encontram em regiões com a seguinte configuração: -CCGG-, formando o que comumente se chama de ilha CpG. Esta ligação de radicais metil a bases no DNA acaba por alterar os padrões de associação entre o DNA e as proteínas histônicas alterando a disponibilidade do DNA à ação dos fatores de transcrição. Além disso, essas acetilações de citosinas no DNA acabam por recrutar outras proteínas efetoras (*methyl CpG binding proteins – MCBPs*) que se ligam a esse DNA metilado e são responsáveis por traduzir o sinal da metilação do DNA em estados funcionais da cromatina, cooperando com complexos correpressores e participando da organização espacial dos domínios nucleares (ALLIS et al., 2007; CLOUAIRE; STANCHEVA, 2008).

Nos eucariotos, a metilação de DNA contribui para a estabilidade da heterocromatina pericentromérica e cromossômica como um todo, regulando os níveis de expressão gênica e atuando na inativação do cromossomo X dos mamíferos placentários XX. Em algumas espécies, sua ocorrência é de fundamental importância nos estágios iniciais do desenvolvimento, podendo inclusive afetar as frequências de apoptose (FIELD et al., 2004; RICHARDS; ELGIN, 2002). Esses grupamentos metil que se ligam à citosina, normalmente encontram-se distribuídos nas ilhas CpG de regiões não codificantes e de elementos transponíveis do genoma (sequências virais, transposons, etc.) (BIRD, 1986), o que indicaria uma possível função: silenciamento de genoma externo que veio a se integrar ao genoma da célula (ALLIS et al., 2007).

Estudos demonstram que a metilação de DNA normalmente reprime a expressão gênica por meio da inserção de radicais metil em ilhas CpG na região promotora do gene ou próxima a ela. Contudo, admite-se que a metilação de DNA possa ocorrer em toda a extensão do gene em animais e plantas. Evolutivamente, a metilação de DNA em regiões promotoras parece ter evoluído na linhagem dos vertebrados, enquanto a metilação em regiões codificantes do gene estaria presente apenas no último ancestral comum entre plantas e animais. Assim, admitindo-se que a posição (intrônica, exônica, sítio promotor, etc.) na qual se dá o processo de metilação de DNA tenha relação direta com o modo como a transcrição será afetada, pode-se pensar que a metilação de DNA quando ocorrida dentro da região codificante do gene poderia determinar a repressão de atividade promotora intragênica, splicing alternativo, ou, a depender do seu posicionamento, a repressão transcricional total do gene.

A metilação de DNA pode ser realizada por duas famílias de proteínas metiltransferases: DNMT1 e DNMT3. Contudo, ainda não se sabe ao certo como, nem se as diferentes metiltransferases atuam em sítios específicos no DNA, promovendo especificidade no processo de metilação. O que se sabe é que, em plantas, alguns RNAs não codantes vem sendo apontados como fatores que auxiliariam no processo

de identificação das regiões do DNA a serem metiladas por associação desses RNAs a *loci* específicos dentro do genoma. Já a remoção dos radicais metil, isto é, o processo de demetilação, parece ocorrer de modo passivo, em razão da perda dos resíduos de metilação ao longo das divisões celulares, por exemplo. Além disso, a perda da metilação também pode se dar pela ocorrência de vias de reparo no DNA ou ainda induzida por estímulos externos à célula. Outra via mais específica que resulta na demetilação do DNA envolve enzimas que possuem a capacidade de converter resíduos de 5-metilcitosina em 5-hidroximetilcitosina, que é, então, processada a 5-formilcitosina e 5-carboxilcitosina. Ambos os derivados podem, assim, atuar como substratos da enzima timina-DNA glicosilase, regenerando uma citosina não metilada. As funções biológicas destes derivados de 5-metilcitosina são ainda pouco conhecidos, mas já se sabe que eles apresentam propriedade epigenética, já que podem recrutar reguladores transcricionais (DUNCAN et al., 2014). Apesar dos níveis absolutos de metilação de DNA variarem entre as espécies e os tipos celulares, admite-se que em humanos cerca de 80 a 96% dos duplex CpG encontrem-se metilados nas mais distintas condições ambientais (DUNCAN et al., 2014).

Muito do que se sabe sobre esta modificação epigenética foi compreendido em função dos estudos sobre o processo de *imprinting* nos mamíferos em consonância com os estudos em linhagens celulares tumorais, nas quais os padrões de metilação de DNA costumam ser aberrantes, afetando a fisiologia celular e contribuindo para o desenvolvimento do câncer. O *imprinting* se refere à condição na qual um dos dois alelos de um gene é silenciado, normalmente, por metilação de DNA. Se o alelo não silenciado estiver mutado ou conferir maior vulnerabilidade ao organismo em alguma situação, isto pode afetar seu desenvolvimento (WEINHOLD, 2006). Assim, o *imprinting* consiste na diferença de comportamento entre alelos de um mesmo gene herdados dos pais, o que se deve a padrões específicos de metilação nas células germinativas de mamíferos. Sabe-se, por exemplo, que o alelo do IGF-II (*insulinlike growth factor II*) herdado do pai é expresso (dada a ausência de metilação), mas o alelo herdado da mãe não é expresso (extremamente metilado), demonstrando a diferença de comportamento entre alelos de um dado gene no zigoto (LEWIN, 2004).

2.2 Código de histonas

Quanto às modificações nas caudas das histonas, estas costumam ser múltiplas em uma mesma cauda N-terminal de dada histona, bem como podem variar seus efeitos conforme as combinações presentes, uma vez que o conjunto de modificações pode afetar a estruturação cromatínica em função do recrutamento de outras proteínas efetoras, como mencionado acima. Novamente, existem proteínas “escritoras” do epigenoma, responsáveis pela inserção de tais radicais em posições específicas de aminoácidos na região N-terminal das caudas das histonas dispostas externamente em relação à estrutura nucleossomal. Assim, pode-se citar como exemplos de modificações covalentes em caudas de histonas mais frequentes e mais bem descritos

na literatura: acetilação, metilação, fosforilação, ubiquitinação, sumoilação, deiminação, carbonilação, glicosilação e ADPriboseilação (ALLIS et al. 2007; NIGHTINGALE et al., 2006; RICHARDS; ELGIN, 2002).

A modificação de histona mais bem compreendida é a acetilação, na qual grupamentos acetil são adicionados a grupamentos amina presentes em regiões aminoterminais de resíduos de lisina filogeneticamente conservados, reduzindo, assim, as cargas positivas presentes na superfície das histonas. Neste sentido, a redução de cargas positivas reduz a afinidade da histona pelo DNA, facilitando, assim, o acesso dos elementos da maquinaria transcricional ao DNA. Alternativamente, a desacetilação seria responsável por um processo de supressão da expressão, modificando o estado de compactação da cromatina, de eucromatina para heterocromatina (RAPP; WENDEL, 2005).

Sabe-se que os níveis de acetilação e de metilação de histonas podem ser variáveis entre animais e vegetais e até mesmo ao longo dos cromossomos e de domínios cromatínicos de um mesmo organismo. A acetilação é mais frequente em áreas eucromáticas e tem sido associada à ativação de transcrição, recombinação e reparo do DNA (IKURA et al., 2000; JASENCAKOVA et al., 2001; MCMURRY; KRANGEL, 2000;). Em geral, a acetilação reversível de resíduos de lisina nas posições 5, 8, 12 e 16 (K5, K8, K12 e K16) da histona H4 e nas posições 9, 14, 18 e 23 (K9, K14, K18 e K23) da histona H3 são responsáveis pela descondensação da cromatina, por alterações nas interações DNA-histona nos nucleossomos, facilitando o acesso e ligação dos fatores de transcrição ao DNA (GARCIA-RAMIREZ et al., 1995; JASENCAKOVA et al., 2000). Mais especificamente, a acetilação do resíduo de lisina na posição 16 (K16) da histona H4 prejudica a formação de estruturas de ordem superior (níveis mais complexos de compactação) da cromatina, como a fibra de 30 nm (SHOGREN-KNAAK et al., 2006). A metilação de histonas é mais intensa em domínios heterocromáticos, especialmente metilados no resíduo de K9 da histona H3 em muitos organismos (PETERS et al., 2001; SCHOTTA et al., 2002; SOPPE et al., 2002). Esta modificação permite o recrutamento da proteína HP1- α , também apontada como responsável por silenciamento de regiões eucromáticas e, conseqüentemente, pela organização da heterocromatina por meio do recrutamento de enzimas, tais como as deacetilases e metiltransferases de histonas (BANNISTER et al., 2001; ELGIN; GREWAL, 2003; JACKSON et al., 2002; KOUZARIDES, 2007).

Alguns estudos já têm apontado sequências de DNA específicas que recrutam enzimas modificadoras de histonas, que inserem os radicais nas caudas das mesmas determinando as alterações pós-traducionais. Além disso, alguns RNAs não codantes também já vem sendo apontados como fatores que auxiliariam no processo de identificação das histonas a serem modificadas associadas a *loci* específicos dentro do genoma.

Há também uma forte correlação entre a metilação de DNA e as modificações nas caudas das histonas, o que pressupõe a ideia de que tais mecanismos possam

agir juntos nos processos de regulação da transcrição. Embora não se saiba ao certo como tais mecanismos epigenéticos se correlacionam, há indícios de que, em dadas circunstâncias, modificações nas caudas das histonas ocorrem antes da alteração nos padrões de metilação do DNA, já que serviriam como marcadores para esta última e representam modificações epigenéticas mais estáveis (DUNCAN et al., 2014).

A ação enzimática de algumas proteínas que inserem ou removem modificações nas caudas das histonas é definida pela presença de domínios específicos para o reconhecimento de modificações nas caudas das histonas, como os *bromo-domains* (para reconhecimento de acetilações em caudas de histonas) e *chromo-domains* (para reconhecimento de metilações em caudas de histonas). Assim, as modificações de histonas acabam por funcionar como marcadores epigenéticos, pois estes *bromo-domains* e *chromo-domains* podem servir como alvos para a ação de enzimas que desencadeiam uma cascata de modificações de histonas em regiões vizinhas no cromossomo (RAPP; WENDEL, 2005).

2.3 RNAs não codantes ou RNAs de interferência

Alguns pequenos RNAs, que não codificam proteínas, têm sido estudados e fortemente relacionados a estados de repressão da atividade gênica, muitas vezes, por produzirem alterações nos padrões de splicing, gerando assim, transcritos alternativos e com isso, muitas isoformas de uma dada proteína, com diferentes propriedades. Assim, os RNAs não codantes ou RNAs de interferência, como mais comumente são chamados, se referem a um sem número de pequenas moléculas de RNAs regulatórios cuja ação compreende uma nova forma de controle epigenético, que pode, inclusive, ser herdada ao longo de diversas gerações. Além disso, admite-se, ainda, a possibilidade de que tais moléculas de RNA possam transmitir sinais de regulação, movendo-se de uma célula para outra (HOLLIDAY, 2006). Para se compreender melhor a atuação destes RNAs na regulação epigenética, alguns deles serão abordados individualmente a seguir.

Os pequenos RNAs de interferência (siRNAs), segmentos de cerca de 21-22 nucleotídeos, são produzidos a partir de duplas fitas de RNA endógeno. Estas moléculas se associam com proteínas da classe Argonauta e, assim, mantêm os genes em um estado equilibrado, pronto para serem ativados, em razão do recrutamento de fatores de remodelação da cromatina (DUNCAN et al., 2014; COLLINS et al., 2010).

Piwi-RNAs (piRNAs) são moléculas de aproximadamente 23-29 nucleotídeos amplamente distribuídas pelas células somáticas e germinativas de mamíferos. De um modo geral, sua ação se resume ao silenciamento de elementos transponíveis do genoma (transposons) por meio de processos de remodelação da cromatina. Esses piRNAs, que realizam sua ação junto à proteína PIWI, têm sido associados à definição de caracteres ao longo do processo evolutivo de algumas espécies (DUNCAN et al., 2014; COLLINS et al., 2010).

Micro RNAs (miRNAs) são RNAs simples fita que se dobram em um RNA dula fita. Após eventos de processamento e ligação ao complexo de proteínas RISC, tais moléculas de miRNAs afetam os processos de tradução do RNAm (COLLINS et al., 2010).

3 | EPIGENÉTICA E EVOLUÇÃO

Além de sua relação com o fenótipo de organismos e com a determinação de algumas doenças, estudos têm reportado possíveis funções exercidas pela epigenética também no processo evolutivo e na ecologia, como um todo, isto porque, sabe-se que influências ambientais podem alterar a programação epigenética e, uma vez realizada tal alteração, a nova informação gerada pode ser transmitida a futuras gerações do organismo. Todos estes aspectos levam a crer que as alterações epigenéticas podem gerar mudanças na expressão gênica ao longo do tempo, o que seria relevante em termos evolutivos. Há quem defenda até que tais alterações epigenéticas possam, ao longo do tempo, produzir também alterações genéticas, e não apenas nos padrões de expressão gênica. Isto porque, resíduos de citosina metilada, suscetíveis à deaminação, possuem maior probabilidade de mutação para timinas do que citosinas não metiladas, por exemplo, representando, assim, exemplo de como alterações epigenéticas podem converter-se em alterações genéticas (DUNCAN et al., 2014; RAPP; WENDEL, 2005). Esta visão têm inclusive ressuscitado o conceito da evolução por caracteres adquiridos, já que tais alterações epigenéticas ocorridas na linhagem germinativa, induzidas por fatores ambientais (herança epigenética direta), de algum modo afetariam os padrões de expressão gênica, estabelecendo-se nas futuras gerações, possuindo, assim efeito evolutivo ou transgeracional. Há ainda a herança epigenética indireta, por meio da qual uma dada influência ambiental induz um comportamento ou fisiologia, via marcadores epigenéticos, e tal comportamento ou fisiologia apresenta-se em gerações subsequentes, já que os mesmos marcadores epigenéticos encontram-se presentes. Um exemplo desta herança epigenética indireta é a mudança epigenética que ocorre na via neuro-hormonal em camundongos em razão de comportamento maternal alterado, o que leva ao mesmo comportamento e, portanto, mesmas alterações epigenéticas nas gerações subsequentes (DUNCAN et al., 2014).

Algumas alterações epigenéticas acabam por influenciar de modo mais direto o contexto evolutivo. É o caso da metilação de DNA que difere entre regiões codantes e DNA repetitivo, quanto à sua função. A metilação em regiões repetitivas do genoma age de modo a limitar a transcrição e proliferação de elementos transponíveis do genoma, atuando, portanto, como mecanismo de defesa contra potenciais mutações deletérias causadas pela inserção destes transposons (DIEZ et al., 2014). Como elementos genéticos egoístas, os elementos transponíveis podem afetar negativamente a função

gênica em razão de seu potencial mutagênico e de sua capacidade de dispersão pelo genoma. Por isso mesmo é que elementos transponíveis do genoma devem ser silenciados, muitas vezes, por modificações epigenéticas. Entretanto, há correntes que defendem que os elementos transponíveis possam ser reativados em resposta a um agente estressor, de modo que a reativação gere diversidade genômica adaptativa e favorável à sobrevivência (KASUGA; GIJZEN, 2013).

Ainda em relação ao contexto de ocorrência da evolução, sob uma perspectiva epigenética, os efeitos de gargalo nas populações estão intimamente associados com os processos que estimulam a instabilidade epigenética. Este fenômeno populacional decorre de hibridização e/ou poliploidia, bem como de seleção decorrente de algum estresse ambiental. Assim, o amplo espectro de alterações gênicas e genômicas induzidas por este fenômeno populacional acaba gerando variação genética, epigenética e fenotípica, que, em conjunto, permitirá aos indivíduos sobreviver ao gargalo (RAPP; WENDEL, 2005).

REFERÊNCIAS

ALBERTS, B. et al. *Molecular Biology of the Cell*. Garland Publ. Inc., New York & London, 2008, pp. 195-262.

ALLIS, C.D., JENUWEIN, T., REINBERG, D. In *Epigenetics, Overview and Concepts*, eds Allis, C.D., Jenuwein, T., Reinberg, D. (Cold Spring Harbor Laboratory Press, Cold Spring Harbor, NY), 2007, pp 23-62.

BANNISTER, A.J., ZEGERMAN, P., PARTRIDGE, J.F., MISKA, E.A., THOMAS, J.O., ALLSHIRE, R.C., KOUZARIDES, T. Selective recognition of methylated lysine 9 on histone H3 by the HP1 chromo domain. *Nature* v. 410, p. 120–124, 2001.

BIRD, A.P. CpG-rich islands and the function of DNA methylation. *Nature* 321, 209-213, 1986.

CLOUAIRE, T., STANCHEVA, I. Methyl-CpG binding proteins: specialized transcriptional repressors or structural components of chromatin? *Cell mol Life Sci* v. 65, p. 1509-1522, 2008.

COLLINS et al. Lesley J. Collins, Barbara Schönfeld, and Xiaowei Sylvia Chen. *The Epigenetics of Non-coding RNA*. In: *Handbook of Epigenetics - The New Molecular and Medical Genetics*; Org. Trygve Tollefsbol. Academic Press, 2010.

DIEZ, C. M., ROESSLER, K., GAUT, B. S. Epigenetics and plant genome evolution. *Current Opinion in Plant Biology*, v.18, p. 1–8, 2014.

DUNCAN, E. J., GLUCKMAN, P. D., DEARDEN, P. K. Epigenetics, plasticity, and evolution: How do we link epigenetic change to phenotype? *J. Exp. Zool. (Mol. Dev. Evol.)* v. 9999B, p. 1–13, 2014.

ELGIN, S.C.R., GREWAL, S.I.S. Heterochromatin: silence is golden. *Current Biology* v. 13, p. R895-R898, 2003.

FIELD, L.M., LYKO, F., MANDRIOLI, M., PRANTERA, G. DNA methylation in insects. *Insect Molecular Biology* v. 13, p. 109–115, 2004.

- GARCIA-RAMIREZ, M., ROCCHINI, C., AUSIO, J. Modulation of chromatin folding by histone acetylation. *J. Biol. Chem.* v. 270, p. 17923–17928, 1995.
- GREWAL, S.I., MOAZED, D. Heterochromatin and epigenetic control of gene expression. *Science* v. 301, p. 798-802, 2003.
- HOLLIDAY, R. Epigenetics – a historical overview. *Epigenetics* v. 1, n. 2, p. 76-80; 2006.
- IKURA, T., OGRYZKO, V.V., GRIGORIEV, M., GROISMAN, R., WANG, J., HORIKOSHI, M., SCULLY, R., QIN, J., NAKATANI, Y. Involvement of the TIP60 histone acetylase complex in DNA repair and apoptosis. *Cell* v. 102, p. 463–473, 2000.
- JACKSON, J.P., LINDROTH, A.M., CAO, X., JACOBSEN, S.E. Control of CpNpG DNA methylation by the KRYPTONITE histone H3 methyltransferase. *Nature* v. 416, p. 556–560, 2002.
- JASENCAKOVA, Z., MEISTER, A., WALTER, J., TURNER, B.M., SCHUBERT, I. Histone H4 acetylation of euchromatin and heterochromatin is cell cycle dependent and correlated with replication rather than with transcription. *The Plant Cell* v. 12, p. 2087–2100, 2000.
- JASENCAKOVA, Z., MEISTER, A., SCHUBERT, I. Chromatin organization and its relation to replication and histone acetylation during the cell cycle in barley. *Chromosoma* v. 110, p. 83–92, 2001.
- KASUGA, T., GIJZEN, M. Epigenetics and the evolution of virulence. *Trends in Microbiology*, v. 21, n. 11., 2013.
- KIMMINS, S., SASSONE-CORSI, P. Chromatin remodeling and epigenetic features of germ cells. *Nature* v. 434, p. 583-589, 2005.
- KOUZARIDES, T. Chromatin modifications and their function. *Cell* v. 128, p. 693–705, 2007.
- LEWIN, B. *Genes-VIII*. New York: Pearson Education, Inc, 2004. 1027 p.
- MCMURRY, M.T., KRANGEL, M.S., 2000. A role for histone acetylation in the developmental regulation of V(D)J recombination. *Science* v. 287, p. 495–498, 2000.
- NIGHTINGALE, K.P., O'NEILL, L.P., TURNER, B.M. Histone modifications: signalling receptors and potential elements of a heritable epigenetic code. *Curr. Opin. Genet. Dev.* v. 16, p. 125–136, 2006.
- PETERS, A.H.F.M., O'CARROLL, D., SCHERTHAN, H., MECHTLER, K., SAUER S., SCHÖFER, C., WEIPOLTSHAMMER, K., PAGANI, M., LACHNER, M., KOHLMAIER, A., OPRAVIL, S., DOYLE, M., SIBILIA, M., JENUWEIN, T. Loss of the Suv39h histone methyltransferases impairs mammalian heterochromatin and genome stability. *Cell* v. 107, p. 323–337, 2001.
- RAPP, R. A., WENDEL, J. F. Epigenetics and plant evolution. *New Phytologist*, v.168, p. 81–91, 2005.
- RICHARDS, E.J., ELGIN, S.C.R. Epigenetic Codes for Heterochromatin Formation and Silencing: Rounding up the Usual Suspects. *Cell*, v. 108, p. 489–500, 2002.
- SCHOTTA, G., EBERT, A., KRAUSS, V., FISCHER, A., HOFFMANN, J., REA, S., JENUWEIN, T., DORN, R., REUTER, G. Central role of *Drosophila* SU(VAR)3-9 in histone H3-K9 methylation and heterochromatic gene silencing. *EMBO J.* v. 21, p. 1121-1131, 2002.
- SHOGREN-KNAAK, M., ISHII, H., SUN, J., PAZIN, M. J., DAVIE, J. R., PETERSON, C.L. Histone H4-K16 acetylation controls chromatin structure and Protein interactions. *Science* v. 311, p. 844-847, 2006.
- SOPPE, W.J.J., JASENCAKOVA, Z., HOUBEN, A., KAKUTANI, T., MEISTER, A., HUANG, M.S.,

JACOBSEN, S.E., SCHUBERT, I., FRANSZ, P.F. DNA methylation controls histone H3 lysine 9 methylation and heterochromatin assembly in Arabidopsis. *EMBO J.* v. 21, p. 6549–6559, 2002.

SUGANUMA, T., WORKMAN, J.L. Signals and combinatorial functions of histone modifications. *Annu Rev Biochem* v. 80, p. 473–99, 2011.

WEINHOLD, B. Epigenetics: the science of change. *Environmental Health Perspectives*, v. 114, n. 3, 2006.

SOBRE O ORGANIZADOR

BENEDITO RODRIGUES DA SILVA NETO Possui graduação em Ciências Biológicas pela Universidade do Estado de Mato Grosso (2005), com especialização na modalidade médica em Análises Clínicas e Microbiologia. Em 2006 se especializou em Educação no Instituto Araguaia de Pós graduação Pesquisa e Extensão. Obteve seu Mestrado em Biologia Celular e Molecular pelo Instituto de Ciências Biológicas (2009) e o Doutorado em Medicina Tropical e Saúde Pública pelo Instituto de Patologia Tropical e Saúde Pública (2013) da Universidade Federal de Goiás. Pós-Doutorado em Genética Molecular com concentração em Proteômica e Bioinformática. Também possui seu segundo Pós doutoramento pelo Programa de Pós-Graduação Stricto Sensu em Ciências Aplicadas a Produtos para a Saúde da Universidade Estadual de Goiás (2015), trabalhando com Análise Global da Genômica Funcional e aperfeiçoamento no Institute of Transfusion Medicine at the Hospital Universitätsklinikum Essen, Germany. Palestrante internacional nas áreas de inovações em saúde com experiência nas áreas de Microbiologia, Micologia Médica, Biotecnologia aplicada a Genômica, Engenharia Genética e Proteômica, Bioinformática Funcional, Biologia Molecular, Genética de microrganismos. É Sócio fundador da “Sociedade Brasileira de Ciências aplicadas à Saúde” (SBCSaúde) onde exerce o cargo de Diretor Executivo, e idealizador do projeto “Congresso Nacional Multidisciplinar da Saúde” (CoNMSaúde) realizado anualmente no centro-oeste do país. Atua como Pesquisador consultor da Fundação de Amparo e Pesquisa do Estado de Goiás - FAPEG. Coordenador do curso de Especialização em Medicina Genômica e do curso de Biotecnologia e Inovações em Saúde no Instituto Nacional de Cursos. Como pesquisador, ligado ao Instituto de Patologia Tropical e Saúde Pública da Universidade Federal de Goiás (IPTSP-UFG), o autor tem se dedicado à medicina tropical desenvolvendo estudos na área da micologia médica com publicações relevantes em periódicos nacionais e internacionais.

Agência Brasileira do ISBN
ISBN 978-85-7247-402-3

