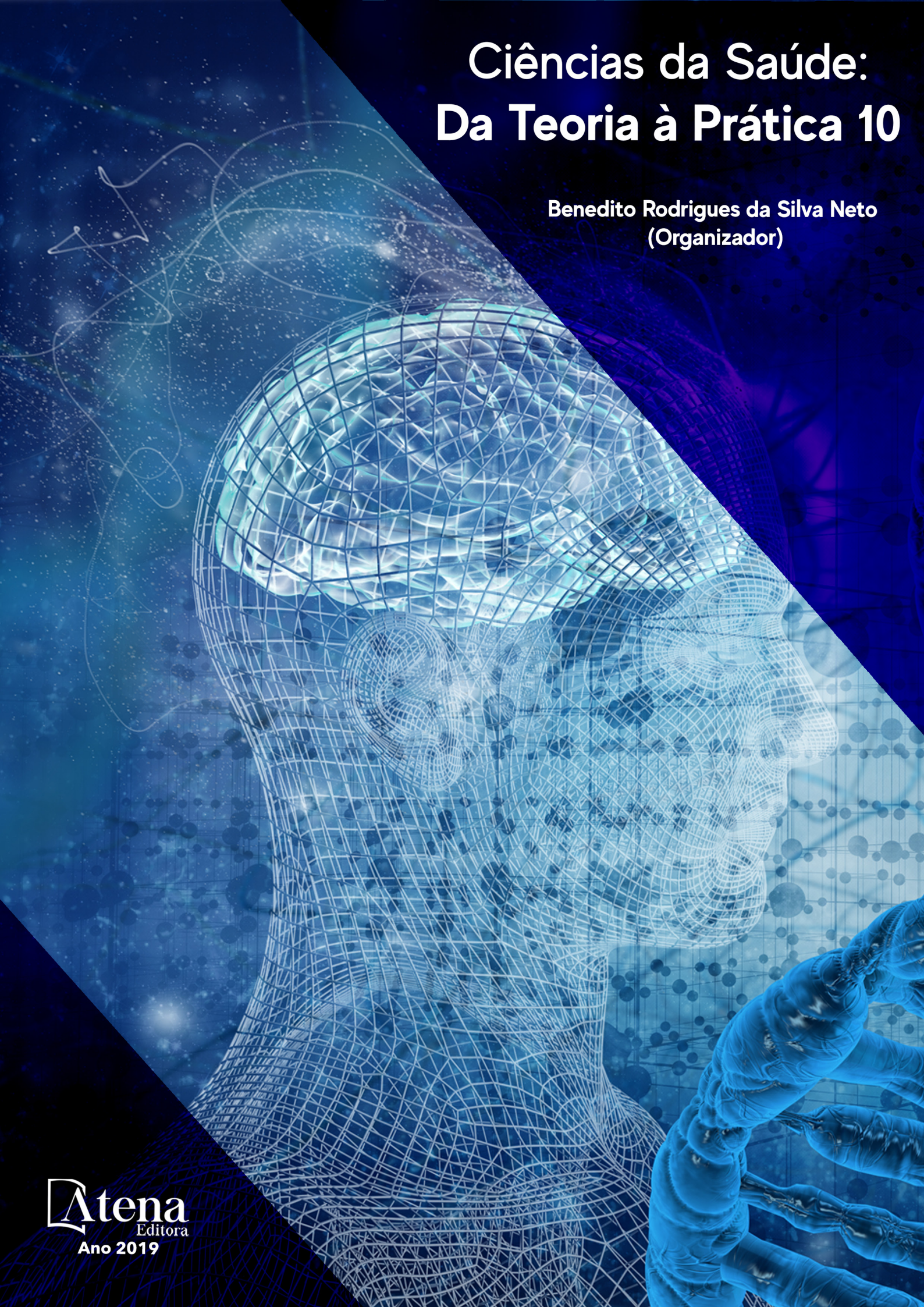


Ciências da Saúde: Da Teoria à Prática 10

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 NEURAS 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

PESQUISA E APLICAÇÕES EM EPIGENÉTICA

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 relacionam-se com a investigação científica na área de epigenética, levando em consideração que pesquisas nesse campo de estudos envolvem modelos experimentais, principalmente, no que se refere à fácil obtenção e manutenção em laboratório, ciclos de vida curtos e baixos custos. Nesse sentido, serão mencionados alguns dos principais modelos de estudo na área epigenética, seguindo-se ao conhecimento sobre algumas das principais técnicas de estudo empregadas nestes modelos para fins de elucidação do conjunto de alterações epigenéticas que afetam a conformação cromatínica e, portanto, os níveis de transcrição. Ademais, tendo em vista a notória incorporação da epigenética nos diversos estudos nas mais diferentes áreas, pensou-se como relevante a indicação de potenciais aplicações destes conhecimentos em atividades e necessidades humanas atuais. Outrossim, a fim de contribuir com a ampliação do conhecimento sobre estas fontes de informações, serão abordados os principais bancos de dados que conglomeram informações sobre metilação de DNA, modificações em caudas de histonas, RNAs não codantes e epigenomas.

PALAVRAS-CHAVE: Epigenética. Metilação de DNA. Modificações de histona. RNAs.

ABSTRACT: On this text will be addressed aspects that relate to scientific research in the epigenetics area, taking into account that researches in this study field involve experimental models, especially, as regards to the easy collection and laboratory maintenance, short life cycles and low costs. In this sense, will be mentioned some of the main study models on epigenetics area, followed by the knowledge about some of the main techniques of study employed in these models for the purpose of elucidation of the set of epigenetic changes that affect the cromatínica conformation and, the levels of transcription. Furthermore, with a view to the notorious incorporation of epigenetic in various studies on different areas, it was thought as relevant indication of potential applications this knowledge in activities and current human needs. Furthermore, in order to contribute to the knowledge expansion about these information sources, will be covered the main databases that conglomerate information on DNA methylation, histone tails modifications, not RNAs codantes and epigenomes.

KEYWORDS: Epigenetics. Methylation DNA. Histone modifications. RNAs

1 | INVESTIGAÇÃO CIENTÍFICA NA ÁREA EPIGENÉTICA

Os estudos científicos na área epigenética necessariamente envolvem o uso de bons modelos experimentais, principalmente, no que se refere à fácil obtenção e manutenção em laboratório, ciclos de vida curtos e baixos custos. Frequentemente, este bom modelo experimental tem se resumido a cultivos de células de mamíferos (incluindo células humanas), que permitem, inclusive, comparações dos padrões de marcadores epigenéticos entre tipos celulares de diferentes tecidos, auxiliando-se, com isso, no processo de definição dos epigenótipos que, possivelmente, definiriam os diversos destinos celulares. Além disso, a grande maioria dos estudos na área epigenética envolve técnicas e procedimentos que se utilizam de anticorpos para a marcação e identificação de marcadores epigenéticos. A seguir serão abordados alguns dos principais modelos de estudo na área epigenética, seguindo-se ao conhecimento sobre algumas das principais técnicas de estudo empregadas nestes modelos para fins de elucidação do conjunto de alterações epigenéticas que afetam a conformação cromatínica e, portanto, os níveis de transcrição.

1.1 Modelos de estudo em epigenética

Seres unicelulares e organismos eucariotos basais, tais como os fungos, levedos e ascomicetos (*Sacharomyces cerevisiae*, *Schizosacharomyces pombe* e *Neurospora crassa*), são excelentes modelos de estudo na área epigenética em função de seus ciclos de vida curtos e da relativa fácil manutenção e manipulação em ambiente laboratorial. Estes organismos têm sido de estimada valia neste tipo de pesquisa, pois permitem a demonstração da importância do controle gênico mediado pela cromatina, quando estudados sob o ponto de vista do fenômeno do *mating-type* (mecanismos

moleculares que regulam a compatibilidade em eucariotos unicelulares que se reproduzem sexuadamente).

Outrossim, protozoários ciliados (ex.: *Tetrahymena* e *Paramecium*) têm facilitado alguns estudos na área epigenética em função do dimorfismo nuclear característico. Nestes organismos, cada célula possui dois núcleos: um macronúcleo somático transcricionalmente ativo e um micronúcleo germinativo transcricionalmente inativo. Assim, estes organismos permitiram a purificação bioquímica da primeira enzima nuclear com propriedade de modificação de histonas, mais precisamente, uma acetiltransferase.

Os organismos multicelulares costumam apresentar um genoma maior e grande complexidade estrutural e fisiológica se comparados a eucariotos unicelulares, o que os torna, portanto, elemento desafiador na pesquisa epigenética. A genética reversa e *C. elegans* têm permitido estudos sobre a regulação epigenética no desenvolvimento dos metazoários, o que contribui para uma melhor compreensão da definição dos destinos celulares. Em *Drosophila*, o estudo da constituição da heterocromatina é o mais frequente, com base no efeito da variegação. As plantas, especialmente, tem sido úteis na pesquisa de elementos transponíveis e paramutações, o que permitiu a descoberta dos primeiros RNAs não codantes envolvidos em processos de repressão da transcrição gênica (ALLIS et al., 2007).

Linhagens celulares humanas e camundongos, por sua vez, têm sido úteis na definição das funções epigenéticas durante o desenvolvimento de mamíferos, com estudos baseados na tecnologia de produção de genes *knock-in* e *knock-out* (ALLIS et al., 2007).

1.2 Técnicas e procedimentos de pesquisa em epigenética

Atualmente, a pesquisa na área epigenética resume-se a uma mixagem entre técnicas mais clássicas, que façam uso massivo de anticorpos específicos para a detecção dos principais tipos de alterações epigenéticas e também utilizem enzimas de restrição para sítios específicos no DNA, com técnicas mais complexas como os sequenciamentos e *arrays*.

O *massively parallel signature sequencing* (MPSS) é um tipo de sequenciamento com abordagem que permite analisar o nível de expressão gênica em uma amostra pela contagem do número de RNAm individuais produzidos por cada gene. Este método permite uma análise em larga escala dos transcritos de um genoma inteiro sem a separação física de fragmentos aleatórios de DNA. Assim, fragmentos de cerca de 16-20 pares de base são gerados por digestão com enzimas de restrição e associados a adaptadores ou *beads* e analisados por meio de *probes* fluorescentes, que emitem sinais durante o sequenciamento. Este procedimento mostra-se importante porque facilita o reconhecimento dos produtos de gene específico, que pode estar relacionado a uma doença, por exemplo, o que facilitaria o desenvolvimento de estratégias de intervenção (WEINHOLD, 2006).

A imunoprecipitação de cromatina (ChIP-chip), envolvendo análise em *microarray*, permite se compreender como as proteínas interagem com o genoma, pois permite a identificação de interações físicas entre o DNA e proteínas e a demonstração destas interações em um chip de DNA (análise em *microarray*) fornece a real noção do conjunto completo destas interações no genoma como um todo. Neste procedimento o DNA é fragmentado e os complexos DNA-proteínas existentes são identificados por imunoafinidade. Após a remoção de constituintes proteicos, regiões de DNA que sofreram a imunoprecipitação (i.e., que apresentavam ligações com proteínas identificadas por anticorpos) são submetidas a técnicas mais complexas, como PCR, sequenciamento e *microarray*, que permitem a identificação das sequências específicas de DNA nas quais ocorria a associação com proteínas (WEINHOLD, 2006).

Especificamente para a detecção de metilação em DNA faz-se uso da conversão de bases no DNA por bissulfito. Neste método, o tratamento da molécula de DNA com bissulfito resulta na conversão de resíduos de citosina não metilados em uracilas que, por sua vez, em uma reação PCR, por exemplo, serão detectadas como timinas. Os resíduos metilados de citosina encontram-se protegidos deste processo de conversão, mantendo-se, portanto, como citosinas. Assim, além do tratamento com bissulfito, para a identificação de sítios de DNA metilado é necessária a realização de PCR e sequenciamento Sanger. Contudo, técnicas mais aprimoradas, como o sequenciamento de nova geração, permitem a análise de DNA metilado em larga escala. Uma técnica mais tradicional para estudos de regiões metiladas no DNA envolve o uso de enzimas de restrição que clivam apenas regiões de duplex CCGG metilados e tanto regiões de duplex CCGG metilados quanto não metilados, resultando em distintos padrões de bandamento em gel de agarose. Ainda no que se refere aos procedimentos clássicos de investigação da presença de metilação no DNA, o uso de anticorpos contra metilcitosina tem sido aplicado (DUNCAN et al., 2014).

Uma das modificações de histonas mais estudadas é a acetilação de histonas, frequente em áreas eucromáticas e geralmente associada à atividade transcricional, recombinação e reparo de DNA (IKURA et al., 2000; JASENCAKOVA et al., 2001; MCMURRY; KRANGEL, 2000). Frequentemente, utilizam-se os seguintes anticorpos para a detecção dos principais sítios de acetilação de histonas: H3K9Ac (para detecção de acetilação no resíduo 9 de lisina na histona H3), H4K8Ac (para detecção de acetilação no resíduo 8 de lisina na histona H4) e H4K16Ac (para detecção de acetilação no resíduo 16 de lisina na histona H4) (ALVARENGA, 2012).

Já o grau de metilação de histonas varia ao longo dos cromossomos mitóticos e domínios de cromatina dos insetos, mamíferos e plantas. A metilação costuma ser mais intensa em domínios heterocromáticos que, normalmente, demonstram um *status* altamente metilado na lisina 9 da histona H3 em muitos organismos (SCHOTTA et al., 2002; PETERS et al., 2001; SOPPE et al., 2002). Além disso, a monometilação de resíduos de lisina na posição 9 da histona H3 têm sido associada ao recrutamento da proteína HP1- α , altamente conservada, associada ao silenciamento de regiões

euromáticas e, conseqüentemente à organização da heterocromatina, por meio do recrutamento de enzimas como deacetilases e metiltransferases (BANNISTER et al., 2001; ELGIN; GREWAL, 2003; JACKSON et al., 2002; KOUZARIDES, 2007). Frequentemente, utilizam-se os seguintes anticorpos para a detecção dos principais sítios de metilação de histonas: H3K9Me (para detecção de monometilação no resíduo 9 de lisina na histona H3), H3K9Me2 (para detecção de dimetilação no resíduo 9 de lisina na histona H3) e H3K9Me3 (para detecção de trimetilação no resíduo 9 de lisina na histona H3) (ALVARENGA, 2012). Assim, as imunocitoquímicas permitem, por exemplo, a identificação espacial de um conjunto de modificações nas caudas das histonas, o que, frequentemente, pode auxiliar na compreensão de como a organização espacial e tridimensional de territórios cromatínicos pode afetar a expressão gênica (ALVARENGA, 2012).

2 | APLICAÇÕES E PERSPECTIVAS

Em virtude do fato dos conhecimentos na área epigenética estarem sendo incorporados em diversos estudos nas mais diferentes áreas, pensou-se como relevante a indicação de potenciais aplicações destes conhecimentos em atividades e necessidades humanas atuais.

2.1 Aplicações à área de produção vegetal

Sabe-se que populações ou comunidades da mesma espécie formadas por múltiplos genótipos tendem a ser mais produtivas, mais resistentes a invasores e inimigos naturais e também mais estáveis sob condições de estresse ambiental, em relação àquelas populações ou comunidades que perderam tal diversidade intraespecífica. Durante muito tempo se creditou a diversidade intraespecífica apenas a variações na sequência de DNA. Entretanto, de modo a se avaliar a contribuição epigenética no campo da produção vegetal têm-se realizado experimentos com manipulação dos padrões de modificações epigenéticas presentes nos genomas de alguns tipos de plantas. Experimentos realizados com o modelo *Arabidopsis thaliana* mostram que a diversidade epigenética possui efeito significativamente positivo sobre a biomassa total da planta e possui efeito significativamente negativo sobre a biomassa total de patógenos e competidores. Além disso, em alguns experimentos demonstrou-se que a diversidade epigenética de *A. thaliana* afetou a fenologia e a capacidade reprodutiva de seu principal competidor *Senecio vulgaris*, cuja floração foi retardada e, portanto, houve menor fecundidade. Além disso, estudos têm também demonstrado que variações extensivas nos padrões de metilação de DNA afetam positivamente características de produtividade das plantas. Contudo, alguns estudos que trazem conclusões semelhantes e foram realizados por meio da mistura de material genético de distintas linhagens podem trazer resultados que, em realidade, demonstrem os

efeitos produzidos por diversidade nas sequências de DNA, diversidade epigenética ou ambos (LATZEL et al., 2013).

Plantas encontram-se continuamente expostas a algum tipo de estresse ambiental e, em razão de sua natureza sésil, sua capacidade de sobrevivência está totalmente baseada em sua habilidade de driblar as consequências do estresse ambiental e adaptar-se aos novos estímulos ambientais. Por esta razão, as plantas evoluíram com mecanismos fisiológicos sofisticados que lhes permitissem lidar com as adversidades ambientais. Alguns desses sistemas de proteção, desencadeados frente a desafios bióticos e abióticos, dão início a cascatas de sinalização específicas, levando a respostas rápidas pelos mecanismos de defesa da planta. Atualmente, tem-se defendido que mecanismos epigenéticos exerçam relevantes funções tanto em programas de desenvolvimento celular, como em mecanismos de defesa (TSAFTARIS et al., 2008).

Em plantas, a paramutação descreve uma mudança herdável na função gênica dirigida por um alelo. Assim, o nível de diminuição da expressão (fenótipo paramutante), gerando novas características fenotípicas nas plantas, persiste ao longo de muitas gerações, porque a alteração do padrão de expressão gênica se deve a alterações nos padrões de metilação de DNA e estrutura da cromatina, representando, desse modo, um fenômeno epigenético (TSAFTARIS et al., 2008).

No que se refere à transgenese, a introdução e expressão funcional de genes de outras espécies em plantas possibilita maior resistência a pragas e doenças, qualidade superior de frutos e sementes e maior tolerância a condições ambientais extremas. Contudo, observa-se em experimentos com transgenese que, nem sempre, os genes transfectados se expressam do modo desejado. Alguns estudos demonstram que a transformação pode induzir fenômenos epigenéticos, devidos, em parte, à diferença de sequência existente entre o transgene e a região de integração no genoma, resultando na metilação de sequências às quais as plantas reconhecem como exógenas (TSAFTARIS et al., 2008).

Assim, observa-se que processos de manipulação das alterações genéticas podem favorecer a criação de fenótipos vegetais que favoreçam aspectos relativos à produtividade e fecundidade nas plantas.

2.2 Aplicações à área de melhoramento animal

O estudo de modificações epigenéticas no contexto da concepção e desenvolvimento normais pode ser importante para se compreender o que ocorre durante processos artificiais como a produção *in vitro* e a clonagem por transferência nuclear de células somáticas. Assim, permanece por serem esclarecidas algumas questões: como os padrões normais de modificações epigenéticas podem ser alterados durante o desenvolvimento e em que medida, tais alterações contribuem para o processo normal de desenvolvimento? (GREVE; CALLESEN, 2005).

Embriões mamíferos estão mais propensos à reprogramação epigenética durante o desenvolvimento uterino. Pesquisas mostram que durante o período pré-implantação, ocorrem alterações nos padrões de metilação de DNA em relação aos provenientes das células progenitoras, dependentes de fatores como gênero e linhagem celular. De modo mais específico, pode-se dizer que os níveis de metilação são maiores em indivíduos do sexo masculino do que do sexo feminino no estágio de blastocisto, o que se relaciona com a maior quantidade de transcritos nos blastocistos femininos. Defeitos neste processo de metilação já reportados estão associados com muitas desordens genéticas (DOHERTY et al., 2014).

Sabe-se também que o estado nutricional durante o desenvolvimento inicial está associado com risco aumentado de doenças mais tardiamente durante a vida. As alterações epigenéticas são um dos elementos que sofrem influência direta da dieta. Em porcos têm sido descrito que a variação nos níveis de ingestão proteica materna durante o desenvolvimento embrionário pode resultar em alterações nos padrões de modificações epigenéticas que, por sua vez, alterarão a transcrição do gene da miostatina, responsável pela manutenção da massa muscular, um dos determinantes do melhoramento neste tipo animal. Assim, de modo a melhorar indicadores de qualidade como este, poderia se intervir com restrições ou complementações na dieta materna, de modo a se induzir potenciais alterações epigenéticas que possam modificar positivamente fenótipos de interesse e com importância econômica (DOHERTY et al., 2014).

2.3 Aplicações envolvendo micro-organismos

Alterações epigenéticas afetam tanto a homeostase de micro-organismos quanto a dos organismos por estes infectados. Normalmente, o silenciamento gênico devido a alterações epigenéticas, como a metilação de DNA, é visto como uma alteração no genoma que acarreta perda de função. Como alterações genômicas com perda de função possuem alta probabilidade de tornarem-se deletérias ao organismo acabam por favorecer a invasão deste por patógenos e também o ganho de virulência já que esta perda de função do genoma pode alterar fatores no sistema imune do hospedeiro (KASUGA; GIJZEN, 2013). Exemplo de controle transcricional que facilita o escape do reconhecimento do sistema imune do hospedeiro é o caso dos patógenos microbianos de humanos, como o *Plasmodium falciparum*, agente causador da malária. Em outros casos, genes que codificam glicoproteínas de superfície altamente variáveis são necessárias ao estabelecimento, propagação e disseminação dos parasitas no corpo do hospedeiro, além de servirem como antígenos contra os quais o sistema imune responde. Estas alterações em glicoproteínas de superfície também podem ser devidas a alterações epigenéticas que resultam em diversidade fenotípica sem qualquer alteração nas sequências de DNA (KASUGA; GIJZEN, 2013).

Evidências também demonstram que modificações em caudas de histonas

também podem exercer funções críticas na modulação da expressão gênica viral e controle do ciclo de vida dos vírus, especialmente no caso daqueles que exibem dois distintos ciclos de vida: estágio latente e lítico. Assim, admite-se que a sobrevivência e replicação viral em células hospedeiras são devidas à regulação da expressão gênica em decorrência das modificações de histonas e estrutura da cromatina. Outra ação viral relacionada à epigenética consiste na modificação do *status* epigenético dos genes hospedeiros para suprimir a resposta imune.

Modificações de histonas são altamente reguladas para os processos celulares normais e a desregulação de tais modificações pode levar a alterações nos processos de proliferação celular, apoptose e mesmo câncer. Alguns vírus apresentam a capacidade de tumorigênese por provocar a desregulação das modificações de histonas em genes supressores de tumor, como é o caso de alguns adenovírus que inativam p53 para promover a transformação viral. Outras estratégias de modulação da cromatina consistem em associar-se a proteínas histonas para prevenir suas modificações ou ainda produzir algumas proteínas virais que se associem às histonas ou nucleossomos para modular a expressão gênica (LI et al., 2014).

Em monócitos sabe-se que a dita imunidade treinada, que consiste no aumento da proteção não específica contra infecções após exposição prévia a agentes microbianos, é diretamente afetada por mecanismos epigenéticos. Isto revela como a influência do ambiente pode afetar as habilidades imunes do hospedeiro contra infecções e contribuir para a variabilidade da resposta imune entre indivíduos. A regulação epigenética (metilação de DNA e acetilação de histonas) contribui também para a especialização e plasticidade da resposta imune adaptativa, regulando a diferenciação das células T, que protegem o organismo contra patógenos intracelulares e respondem à infecção bacteriana. A compreensão da regulação epigenética existente nas interações patógeno-hospedeiro é importante, pois pode induzir implicações terapêuticas (DOHERTY et al., 2014). Assim, de modo a melhorar tal abordagem terapêutica é premente que sejam aprofundados estudos sobre: quais condições ambientais provocam reprogramação das modificações epigenéticas que afetem a resposta imune? As modificações epigenéticas ou as enzimas que realizam tais modificações podem servir como potenciais alvos para o controle de patógenos? (LI et al., 2014).

2.4 Aplicações à área de saúde humana

Em se tratando da influência das modificações epigenéticas sobre o desenvolvimento de doenças humanas, sabe-se que epimutações exercem relevante função na iniciação e progressão do câncer. O epigenoma do câncer é caracterizado por mudanças globais nos padrões de metilação de DNA e modificações de histonas, bem como perfis alterados de expressão gênica de enzimas modificadoras da cromatina. Epimutações também podem levar ao silenciamento de genes supressores de tumor, independentemente ou de modo conjunto a outras mutações genéticas deletérias,

servindo, assim, como o segundo evento mutacional necessário ao desenvolvimento do câncer. Além disso, as epimutações também podem afetar a expressão dos oncogenes contribuindo para o desenvolvimento tumoral. Como as alterações epigenéticas, assim como as mutações genéticas, são mitoticamente herdáveis, acabam sendo selecionadas em populações celulares tumorais e, assim, conferem vantagem às células tumorais resultando em seu crescimento descontrolado.

O fato das alterações epigenéticas serem reversíveis tem despertado o interesse para o desenvolvimento de estratégias terapêuticas nelas baseadas, fundando a dita terapia epigenética. O objetivo desta estratégia terapêutica seria, então, reverter as aberrações epigenéticas que ocorrem no câncer, restaurando o que seria a condição normal do epigenoma. Atualmente, já há diversas drogas com capacidade de reversão da metilação do DNA e de modificações de histonas, como as drogas desacetilases de histonas, tais como: tricostatina A, butirato de sódio e ácido valproico (SHARMA et al., 2010).

3 | BANCOS DE DADOS

Desde a década de 1950, quando primeiro se vislumbrou a existência de determinantes epigenéticos dos destinos celulares, grande quantidade de conhecimento sobre o tema vem se acumulando, o que, por vezes, gera a necessidade de sua organização em bancos de dados específicos de modo a se facilitar a busca e a consulta destas informações, bem como torná-las de domínio público. Afim de se contribuir com a ampliação do conhecimento sobre estas fontes de informações, serão abordados os principais bancos de dados que conglomeram informações sobre metilação de DNA, modificações em caudas de histonas, RNAs não codantes e epigenomas.

No que se refere à metilação de DNA, os principais bancos de dados de acúmulo de informações sobre o tema são:

- The database for DNA methylation and environmental epigenetic effects (MethDB) (<<http://www.methdb.de/>>): nesta base de dados são reunidas informações acerca da ocorrência de citosinas metiladas no DNA, de modo amplo, bem como sobre os efeitos do meio ambiente sobre os padrões de metilação de DNA.
- The database of human DNA Methylation and Cancer (MethyCancer) (<<http://methycancer.psych.ac.cn/>>): nesta base de dados o objetivo é correlacionar os padrões de metilação do DNA, expressão gênica e câncer. Ela hospeda desde dados sobre metilação de DNA, genes relacionados ao câncer, mutações, até clones de ilhas CpG.
- The Brain Methylome Database (MethylomeDB) (<<http://www.neuroepigenomics.org/methylomedb/>>): esta base de dados inclui perfis de metilação de DNA de todo o genoma de células do cérebro de humanos e camundongos, o que corresponde a cerca de 80% de todos os duplex CpG do genoma cerebral de humanos e camundongos.

- The human disease methylation database (DiseaseMeth) (<<http://202.97.205.78/diseasemeth/>>): este banco de dados traz informações acerca dos diversos metilomas (conjunto de metilações em um genoma) aberrantes nas principais doenças humanas.
- MethBase (<<http://smithlab.usc.edu/methbase/>>): consiste em base de dados com informações sobre o metiloma de diversos organismos. Para cada metiloma, a base provê o nível de metilação em sítios individuais, indicação de regiões hipo- ou hipermetiladas, bem como de regiões parcialmente metiladas, regiões alelo-específicas metiladas e sumário estatístico.
- Epigenomics NCBI (<<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/epigenomics/>>): que além de armazenar informações sobre modificações epigenéticas no DNA (metilação) também contém informações sobre alterações nas caudas de histonas de diversos organismos.

Em relação às alterações nas caudas de histonas, as principais bases de dados são:

- Histone Systematic Mutation Database (Histonehits) (<<http://54.235.254.95/histonehits/>>): nesta base de dados há muitas informações sobre mutações em histonas (substituições de bases, substituições múltiplas, correlações com as modificações pós-traducionais conhecidas, mapeamento das mutações e comparação entre espécies).
- Human Histone Modification Database (HHMD) (<<http://202.97.205.78/hhmd/>>): consiste em uma base de dados com informações sobre as modificações nas caudas das histonas em humanos. A atualização da base contém 43 modificações de histonas em localizações específicas, além de prover informação sobre a regulação das modificações de histonas em 9 diferentes tipos de cânceres humanos.

Quanto aos RNAs não codantes, dispõe-se das seguintes fontes de dados:

- miRNA genomic annotation (miRGen) (<<http://diana.cslab.ece.ntua.gr/mirgen/>>): permite buscar informações sobre miRNAs específicos e também sobre fatores de transcrição específicos.
- Predicted microRNA Targets and Expression (microRNA.org) (<<http://www.microRNA.org/microRNA/home.do>>): é uma base de dados que contém padrões de expressão de microRNAs observados experimentalmente e que, portanto, servem à observação de alvos para sua repressão.
- miRNEST (<<http://lemur.amu.edu.pl/share/php/mirnest/>>): consiste em uma coleção integrada de dados sobre microRNAs em animais, plantas e vírus.
- NonCode (<<http://www.noncode.org/>>): é uma base de dados sobre todos os tipos de RNAs não codantes, à exceção dos tRNAs e rRNAs.

Além da grande quantidade de informações sobre marcadores epigenéticos, alguns grupos já têm se aprofundado tanto no epigenoma de tipos celulares específicos que passa-se agora à necessidade de criação de bancos de dados com informações sobre modificações epigenéticas para tipos celulares e/ou modelos de estudo específicos..

REFERÊNCIAS

- 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.
- ALVARENGA, E. M. Territórios heterocromáticos em *Triatoma infestans* Klug e *Panstrongylus megistus* (Burmeister): composição, identificação de marcadores epigenéticos e resposta a inibidores de deacetilases de histonas. 2012. 193 f. Dissertação (Mestrado) – Universidade Estadual de Campinas, Campinas, 2012.
- 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.
- DOHERTY, R., O' FARRELLY, C., MEADE, K. G. Comparative epigenetics: relevance to the regulation of production and health traits in cattle. *Stichting International Foundation for Animal Genetics* v. 45 (Suppl.1), p. 1–12, 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.
- GREVE, T., CALLESEN, H. Embryo technology: implications for fertility in cattle. *Rev. sci. tech. Off. int. Epiz.*, v. 24, n. 1, p. 405-412, 2005.
- 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., 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.
- KOUZARIDES, T. Chromatin modifications and their function. *Cell* v. 128, p. 693–705, 2007.
- LATZEL, V., ALLAN, E., SILVEIRA, A. B., COLOT, V., FISCHER, M., BOSSDORF, O. Epigenetic diversity increases the productivity and stability of plant populations. *Nature Communications*, v. 4, n. 2875, 2013.
- LI, S., KONG, L., YU, X., ZHENG, Y. Host–virus interactions: from the perspectives of epigenetics. *Rev. Med. Virol.* DOI: 10.1002/rmv.1783. 2014.
- 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.
- 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.

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.

SHARMA, S., KELLY, T. K., JONES, P. A. Epigenetics in cancer. *Carcinogenesis* v. 31, n.1 p. 27–36, 2010.

SIAVOSHIAN, S., SEGAIN, J., KORNPORST, M., BONNET, C., CHERBUT, C., GALMICHE, J., BLOTTIERE, H. Butyrate and trichostatin A effects on the proliferation/differentiation of human intestinal epithelial cells: induction of cyclin D3 and p21 expression. *Gut* v. 46, p. 507-514, 2000.

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.

TSAFTARIS, A. S., POLIDOROS, A. N., KOVACEVIC, N. M. Epigenetics and Plant Breeding. In book: *Plant Breeding Reviews*, v. 30, p.49 – 177, 2008.

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

