

# 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<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> 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<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> 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<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Ivone Goulart Lopes – Istituto Internazionele delle Figlie de Maria Ausiliatrice  
Prof. Dr. Julio Candido de Meirelles Junior – Universidade Federal Fluminense  
Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Lina Maria Gonçalves – Universidade Federal do Tocantins  
Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte  
Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Paola Andressa Scortegagna – Universidade Estadual de Ponta Grossa  
Prof. Dr. Urandi João Rodrigues Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará  
Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> 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<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> 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<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> 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.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> 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

<b>Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP) (eDOC BRASIL, Belo Horizonte/MG)</b>	
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
<b>Elaborado por Maurício Amormino Júnior – CRB6/2422</b>	

Atena Editora  
Ponta Grossa – Paraná - Brasil  
[www.atenaeditora.com.br](http://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

<b>CAPÍTULO 1</b> .....	<b>1</b>
“RESOLUBILIDADE DO PROCESSO DE RASTREAMENTO DO CÂNCER DE PRÓSTATA NA ATENÇÃO BÁSICA À SAÚDE”	
Dayliz Quinto Pereira Erick de Carvalho Machado	
<b>DOI 10.22533/at.ed.0231913061</b>	
<b>CAPÍTULO 2</b> .....	<b>10</b>
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	
<b>DOI 10.22533/at.ed.0231913062</b>	
<b>CAPÍTULO 3</b> .....	<b>15</b>
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	
<b>DOI 10.22533/at.ed.0231913063</b>	
<b>CAPÍTULO 4</b> .....	<b>19</b>
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	
<b>DOI 10.22533/at.ed.0231913064</b>	
<b>CAPÍTULO 5</b> .....	<b>31</b>
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	
<b>DOI 10.22533/at.ed.0231913065</b>	

**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**

<b>CAPÍTULO 15</b> .....	<b>133</b>
ESTRATÉGIAS DE PREVENÇÃO, IDENTIFICAÇÃO E MANEJO DO BURNOUT NOS CUIDADOS PALIATIVOS	
Manuela Samir Maciel Salman Debora Genezini Costa	
<b>DOI 10.22533/at.ed.02319130615</b>	
<b>CAPÍTULO 16</b> .....	<b>145</b>
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	
<b>DOI 10.22533/at.ed.02319130616</b>	
<b>CAPÍTULO 17</b> .....	<b>158</b>
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	
<b>DOI 10.22533/at.ed.02319130617</b>	
<b>CAPÍTULO 18</b> .....	<b>170</b>
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	
<b>DOI 10.22533/at.ed.02319130618</b>	
<b>CAPÍTULO 19</b> .....	<b>185</b>
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	
<b>DOI 10.22533/at.ed.02319130619</b>	

**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**

<b>CAPÍTULO 26</b> .....	<b>239</b>
RELATO DE EXPERIÊNCIA: VIVÊNCIA ACADÊMICA EM ATIVIDADE EXTENSIONISTA NA PREVENÇÃO AO CÂNCER DE COLO UTERINO	
Michele Nunes Fenzke	
Fabiane Ferreira Francioni	
<b>DOI 10.22533/at.ed.02319130626</b>	
<b>CAPÍTULO 27</b> .....	<b>242</b>
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	
<b>DOI 10.22533/at.ed.02319130627</b>	
<b>CAPÍTULO 28</b> .....	<b>250</b>
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	
<b>DOI 10.22533/at.ed.02319130628</b>	
<b>CAPÍTULO 29</b> .....	<b>252</b>
SINDROME DE UNHA-PATELA (SINDROME DE FONG) EM GESTANTE, RELATO DE CASO	
Erika Amorim Melo Moreira	
Suellen Leal Pagano	
Michelle Magnago Ribeiro	
<b>DOI 10.22533/at.ed.02319130629</b>	
<b>CAPÍTULO 30</b> .....	<b>255</b>
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	
<b>DOI 10.22533/at.ed.02319130630</b>	
<b>CAPÍTULO 31</b> .....	<b>263</b>
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**

## ANÁLISE DO ANCORAMENTO MOLECULAR DO HERBICIDA GLIFOSATO A PROTEÍNA GLUTATIONA S-TRANSFERASE DA CLASSE PHI 3 EM *Oryza sativa* L. (ARROZ)

### **Vinícius Costa Amador**

Pós-graduando em Agronomia- Melhoramento Genético de Plantas. Universidade Federal Rural de Pernambuco - UFRPE, PPGAMGP, Recife, Pernambuco, Brasil.

### **Ravenna Lins Rodrigues**

Discentes do curso de Engenharia de Biotecnologia e Bioprocessos, Centro de Desenvolvimento Sustentável do Semiárido, UFCG, Sumé, Sumé, Paraíba, Brasil.

### **Luana Camilla Cordeiro Braz**

Pós-graduanda em Ciências Agrárias, Universidade Estadual da Paraíba – UEPB, PPGCA, Campina Grande, Paraíba, Brasil.

### **Felipe França de Oliveira**

Discentes do curso de Engenharia de Biotecnologia e Bioprocessos, Centro de Desenvolvimento Sustentável do Semiárido, UFCG, Sumé, Sumé, Paraíba, Brasil.

### **Rafael Trindade Maia**

Professor Doutor. Centro de Desenvolvimento Sustentável do Semiárido, Universidade Federal de Campina Grande, Sumé, Paraíba, Brasil.

**RESUMO:** O arroz é uma planta herbácea da família das gramíneas, gênero *Oryza*, que alimenta mais da metade da população, com relevância mundial. O principal fator limitante no cultivo do arroz são as plantas invasoras, que competem com a cultura por recursos. O controle químico ainda é a principal forma

de manejo de plantas invasoras, na qual em muitos casos a cultura sofre perda de produção, provocada pelo contato com o herbicida. Sabe-se que a superfamília de enzimas glutathione S-transferases (GSTs) confere em arroz (*Oryza sativa*) proteção a estresse biótico e abiótico, por meio do papel na biotransformação de proteção contra estresse oxidativo, e excreção de xenobióticos incluindo desintoxicação de herbicidas. Faz-se necessário explorar o mecanismo de interação dessas proteínas com herbicidas em questão. A técnica de docking/ ancoragem molecular tem como objetivo sugerir e explorar as possíveis melhores conformações de interação molecular, para identificar e avaliar ligantes ou inibidores. Essa técnica apresenta amplo espectro, alta celeridade de processamento e custos reduzidos. Este trabalho tem como objetivo elucidar a interação de uma proteína de arroz da família das GST e o herbicida glifosato, demonstrando sua importância biotecnológica e as vantagens voltadas para a agroindústria e indústria de defensivos agrícolas e para o melhoramento genético vegetal, apontando proteínas relacionadas a tolerância a herbicidas.

**PALAVRAS CHAVE:** Bioinformática, Herbicida, *Oryza sativa*, Glutathione

## MOLECULAR DOCKING SIMULATION OF THE HERBICIDE GLYPHOSATE AND GLUTATIONA S-TRANSFERASE PROTEIN CLASS PHI 3 IN *Oryza sativa* L. (RICE).

**ABSTRACT:** Rice is an herbaceous plant in the grass family, from the genus *Oryza*, which feeds more than half the human population and therefore has great global importance. In spite of such importance, there are just a few studies to minimize the problems intrinsic to the cultivation of these cereals. One of the main limiting factor in the cultivation are rice weeds, due to competitor resources, inherent in a healthy development, the chemical control is still the most important form of weeds management, where in many cases the cultivar suffers productive losses, by contact with the herbicide. It is known that the superfamily of glutathione s-transferase (GSTs) enzymes confer on rice (*Oryza sativa*), a biotic and abiotic aesthetic, acts on biotransformation to protect against oxidative stress and excretion of xenobiotics, including herbicide detoxification. It is necessary to explore the mechanism of interaction, as well as the proteins with herbicides in question. Bioinformatics arises with the molecular anchoring technique, which aims to suggest and explore possible better conditions of molecular interaction, to study and differentiate between a family of ligands or inhibitors. Molecular docking is a broad-spectrum technique with high processing speed and low cost. This work aims to elucidate an interaction of a GST family rice protein and glyphosate herbicide, demonstrating its biotechnological importance and as advantages for agroindustry and agrochemicals industry and for plant genetic improvement, pointing to proteins related to tolerance to herbicides.

**KEYWORDS:** Bioinformatic, Herbicide, *Oryza sativa*, Gluthatione.

## 1 | INTRODUÇÃO

### 1.1 Da importância do Arroz

O arroz (*Oryza sativa* L.), é um dos cereais mais produzidos e consumidos do mundo, tornando o principal alimento dos países desenvolvidos sendo ultrapassado apenas pelo trigo (COSTA, et al. 2014). Segundo a CONAB (2019) a produção mundial de arroz, a safra do período de 2028/19 terá superioridade de aproximadamente 6,2 milhões de toneladas em relação ao período de 2017/18, totalizando 501,57 milhões de toneladas. Pelo excelente valor nutritivo, é o principal alimento de países asiáticos, tornou-se também parte da culinária brasileira fornecendo valor energético e proteico para os consumidores (CORDEIRO, et al. 2017). Cerca de 60% dos custos na produção do arroz vem principalmente da utilização de fertilizantes, agrotóxicos, utilização de maquinários e sementes (CONAB, 2017). Não obstante sua notável importância, verifica-se certa escassez de estudos para desenvolver técnicas com potencial de minimizar problemas intrínsecos ao cultivo desta cerealífera, como a competição com plantas invasoras, por exemplo (SILVA; DURIGAN, 2006). Devido o decréscimo produtivo e de qualidade causado e a dificuldade na realização da colheita da cultura

(CARDOSO, 2010; FREITAS, 2002) faz-se necessário portanto o uso de herbicidas.

## 1.2 O Glifosato

Herbicidas são seletores químicos capazes de diferenciar as plantas invasoras das plantas produtivas, provocando a morte das invasoras. Os herbicidas são classificados se de acordo com seu mecanismo de ação nas plantas e sua estrutura química básica. Geralmente herbicidas que fazem parte do mesmo grupo químico exibem efeitos similares nas plantas susceptíveis, apesar da existência de exceções (OLIVEIRA; CONSTANTIN; INOUE, 2011).

O glifosato “N-(fosfometil)glicina” é um herbicida não seletivo de amplo espectro indicado no controle de plantas invasoras (anuais e perenes), mono/dicotiledôneas, em culturas de: arroz irrigado (antes da semeadura da cultura), cana-de-açúcar, café, citros, maçã, milho, pastagens, soja (plantio direto ou indireto), fumo, uva, soqueira em cana-de-açúcar, ameixa, banana, cacau, nectarina, pêra, pêsego, seringueira e plantio direto do algodão (de Amarante Junior, et al., 2002).

Esse herbicida pertence ao grupo dos aminoácidos fosfonados tendo como seu precursor, a glicina que atua em todo o organismo. Possui dois outros grupos funcionais além do fosfonato, amino e carboxilato, que podem se conjugar fortemente na interação entre íons metálicos, principalmente entre os de transições em pH aproximadamente neutro em que os grupos carbóxilato e fosfonato se encontram em estado de desprotonação. A habilidade de conjugação com um ligante tridentado faz com que o glifosato seja privilegiado entre os demais herbicidas (COUTINHO; MAZO, 2005).

O glifosato é translocado simplasticamente para o meristema de plantas em desenvolvimento. Causa acúmulo de chiquimato, pela inibição de EPSP sintase (5-enolpiruvilshikimate-3-phosphate synthase; EPSPs) [EC 2.5.1.19] (Klee et al, 1987; Stalker et al, 1985) como pode ser visto na Figura 1.

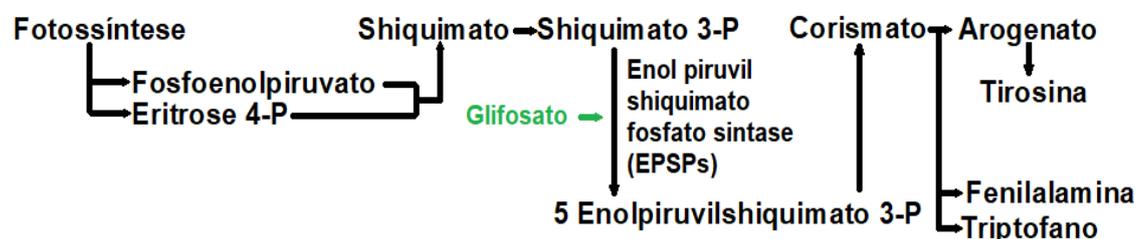


Figura 1. Esquematização do mecanismo de ação do herbicida glifosato (em verde)

Devido a interação com plantas invasoras, o glifosato passa a ser rapidamente absorvido pelas folhas, agindo assim no processo de interrupção da biossíntese de ácidos aminoaromáticos essenciais, comprometendo assim a produção de clorofila e carotenoides, ocasionando danos celulares irreversíveis. Os principais danos ocorridos devido a absorção do glifosato é a ruptura parcial do cloroplasto e a ocorrência da

perda líquida do retículo endoplasmático rugoso caracterizando-se como danos mais severos. A aplicação do glifosato se dá nas dessecações de coberturas vegetais e no controle de plantas invasoras, esse processo ocorre em plantio direto onde o solo não sofre movimentações (DA SILVA; PERALBA; MATTOS, 2003).

### 1.3 Enzimas de proteção: Glutathionas S-Transferase,

As Glutathionas S-Transferase (GSTs) são enzimas homo/heterodiméricas que tem como principal função processar um ataque nucleofílico da sua forma reduzida em compostos orgânicos que possuem em suas estruturas químicas um átomo de carbono, nitrogênio ou enxofre eletrolítico, onde exercem o papel de biotransformação e excreção de xenobióticos além de proteção contra estresse oxidativo (HUBER; ALMEIDA, 2008). Sendo enzimas sintetizadoras que podem adicionar ou substituir tripeptídeos Glutathionas (GSH;  $\gamma$ -Glu-Cys-Gly) (DIXON; EDWARDS, 2010). Este tripeptídeo é sintetizado à partir da ligação peptídica dos aminoácidos ácido glutâmico e cisteína, produzida através da enzima  $\gamma$ -glutamilcisteína sintetase; conseqüentemente, este dipeptídeo, une-se a glicina pela reação da enzima glutathionas sintetase e é responsável por aumentar a solubilidade dos xenobióticos alvo (AMADOR; MAIA; DE SOUSA, 2017). Por constituírem uma super família de proteínas, as GSTs são encontradas intracelularmente em altas concentrações, em todos os organismos aeróbicos. Devido seu potencial inibitório essas proteínas se apresentam como alvos de estudos substâncias que apresentam características farmacológicas (HUBER; ALMEIDA, 2008).

### 1.4 A bioinformática e suas ferramentas

O processo computacional utilizado para previsão de estruturas intermoleculares a partir da interação de duas ou mais moléculas constituintes é conhecido como *docking* molecular. Esse processo se dá pela interação entre duas substâncias sendo elas: Proteínas e proteína, ligante e proteína ou a interação entre ácido nucleico (DNA ou RNA) e uma molécula pequena (inibidor, substrato, medicamento, etc). A ancoragem molecular (*docking*) tem como objetivo, resolver problemas que são definidos como coordenadas atômicas de duas moléculas, prevendo assim a sua associação (MIHASAN, 2012). Os processos de *docking* fornecem avaliação da energia na ligação entre a proteína e o ligante, antes do processo de sintetização, facilitando assim o corte de custos ocorridos na etapa de síntese e de testes farmacológicos na utilização de várias substâncias na parte laboratorial. Tornando-se, dessa forma, uma ferramenta importante para a exclusão de compostos que não tem compatibilidade com o alvo e a identificação de substâncias que possivelmente apresentam uma boa interação com o sítio ativo do alvo (SOUZA, 2015).

## 2 | METODOLOGIA

**Data mining:** O modelo utilizado foi obtido por modelagem molecular por homologia, feito com o servidor SWISSMODEL, do PMDB- *Protein Model DataBase* (<https://bioinformatics.cineca.it/PMDB/>) e encontra-se disponível para acesso público através do código. A estrutura do ligante herbicida glifosato foi obtida na base de dados de pequenas moléculas ZINC *database* (DASTMALSH; HAMZEH; SOKOUT, 2016) em arquivos .mol2.

**Preparação das moléculas:** Os arquivos.mol2 foi convertido para .pdbqt no Autodock 1.5.6 (<https://www.chpc.utah.edu/documentation/software/autodock.php>), teve os hidrogênios polares removidos e suas moléculas foram assinaladas com os parâmetros de carga Gasteiger (GASTEIGER, 1980). A estrutura da OsGSTU4 foi obtida a partir do arquivo .pdb do modelo teórico, o qual foi convertido para arquivo .pdbqt no Autodock e foram adicionado hidrogênios e parâmetros de carga Kollman (WINER et al, 1984). A glutationa foi tratada como co-fator.

**Docking:** Os cálculos de *docking* rodaram no programa Autodock 1.5.6 (<https://www.chpc.utah.edu/documentation/software/autodock.php>) e as simulações foram realizadas parâmetro de cargas atômicas AD4 e com o ligante flexível e a proteína rígida (GOMES, et al, 2007) através do algoritmo genético lamarckiano (LGA).

O Algoritmo Genético Lamarckiano (LGA) é uma ferramenta computacional que busca sob de uma vasta variedade de parâmetros, ou seja, o algoritmo faz uma varredura de possíveis combinações/soluções representativas para um problema pré-determinado, baseadas em princípios de genética, seleção natural e evolução proposto primariamente por Darwin (MORRIS, 1998; PEDRO, 2008).

A presente metodologia fez uso do LGA em conjunto com o método de Goodford, permitindo, ao mesmo tempo, a amostragem do espaço configuracional do ligante conjuntamente ao cálculo da energia de interação atômica do receptor e do ligante (GOODDORD, 1985; MORRIS, 1998).

Os parâmetros de *grid*, calcularam mapas de afinidade previamente para cada átomo do ligante que interage com o receptor, imersos em uma caixa de pontos reticulados (uma grade de energia). O uso de *grids* neste trabalho teve a finalidade de construir uma caixa de pontos reticulados regularmente espaçados, sendo centrado na região de interesse do receptor, desta forma os *grids* estabelecido foram de 126 x 126 x 126 angstroms pelo programa Autogrid (<http://autodock.scripps.edu/wiki/AutoGrid>) e centrado no receptor (GST) (GASTEIGER, 1980; HUEY, 2007).

Os parâmetros usados para simulações foram os seguintes: 10.000 réplicas, análises de energia a cada 1.500.000 e 27.000 gerações, tamanho populacional de 150 e taxas de mutação e crossing-over de 0,02 e 0,08 respectivamente. Os programas rodados subsequentemente foram o Autogrid gerando os mapas de interação e o Autodock gerando as conformações de ancoramento molecular. Foram geradas 10 conformações que foram ranqueadas com base na menor energia e analisadas

no programa Visual Molecular Dynamics 1.9.6 (HUMPHREY, 1996), pelo programa preditor de sítios catalíticos, GHECOM e pelo programa de visualização estrutural Discovery Studio Visualizer.

### 3 | RESULTADOS E DISCUSSÃO

O modelo estrutural da molécula do glifosato foi obtido à partir da plataforma Zinc database (DASTMALSH; HAMZEH; SOKOUT, 2016) na extensão mol2 (ID.: ZINC03872713). A representações da estruturas podem ser vistos na esquematização da Figura 2.

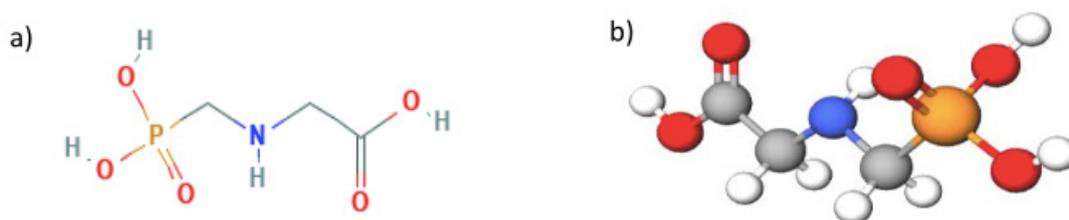


Figura 2. a) Representação 2D da estrutura química do glifosato b) Representação 3D da estrutura química do glifosato. Imagens feitas pelo autor da pesquisa com uso do servidor MolView [molview.org] (BERGWERF, 2015).

O resultado do *docking* realizado para o herbicida glifosato, executado no programa autodock, foi o ranqueamento de dez possíveis complexos, a Tabela 1 lista as energias de livres de ligação e energias intermoleculares finais, que ranqueiam as dez melhores conformações possíveis que descrevem a interação das moléculas. As energias livres de ligação e intermolecular pouco diferiram, sugerindo estabilidade no processo de simulação. Este procedimento tem como base os *scores* de energias intermoleculares, energia de ligação e ligações de hidrogênio, evidenciando os átomos (e resíduos) da proteína e do ligante que apresentam interações favoráveis para o modelo, conforme descrevem (MORRIS, 1998), sendo portanto apropriado para predição de complexos moleculares, simulação computacional de associações moleculares entre substrato e enzima, (TROSSET, SCHERAGA, PRODOCK, 1999; BROOJIMANS, KUNTZ, 2003) como o presente trabalho.

Complexo	Energia livre de ligação Kcal/mol	Energia intermolecular final Kcal/mol	Complexo	Energia livre de ligação Kcal/mol	Energia intermolecular final Kcal/mol
1	-1.72	-2.91	6	-2.22	-3.42
2	-2.14	-3.34	7	-2.22	-3.47
3	-1.65	-2.85	8	-2.08	-3.27
4	-2.20	-3.40	9	-1.79	-2.98
5	-2.39	-3.21	10	-2.21	-3.40

Tabela 1. Resultados dos três melhores complexos ranqueados pelo autodock no *docking* do

Fonte: Tabela produzida pelo desenvolvedor da pesquisa.

Os resultados revelados pelo *docking* do glifosato mostram repetições dos resíduos Lisina 148, e Lisina 43 entre os resíduos ranqueados pelo processamento do *docking*, sendo estas, possivelmente Lisinas que atuam como resíduos âncora para a ligação com xenobióticos, combinando com os resultados evidenciado (AMADOR; MAIA; DE SOUSA, 2017; AMADOR, et. al 2019) com outros herbicidas.

De maneira geral, na Figura 3A pode ser observada a seguinte sequência: em cinza, sob representação gráfica de bastões, a estrutura da glutathione S-transferase; em verde, sob representação gráfica VDW (Van Der Waals), está a molécula de glifosato, alocada em uma região que pode ser identificada como um sítio catalítico, como pode ser visto na Figura 3B. Poder ser visualizado em vermelho na Figura 3B a região que apresentou os maiores desvios de hidrofobicidade da proteína, visto também no gráfico da Figura 3C que mostra a distribuição de resíduos ao decorrer da sequência primária da OsGSTF3, em função das zonas hidrofóbicas, sendo os representados em: vermelho, azul escuro, verde, amarelo e azul claro, numa sequência decrescente de hidrofobicidade.

De acordo com Gomes et al.(2007), as regiões mais hidrofóbicas tendem a se localizar no interior da proteína, enquanto que as hidrofílicas se localizam na superfície. Observa-se também que há uma tendência natural dos sítios ativos se situarem mais em regiões de alta hidrofobicidade, no interior da proteína onde há menos exposição a interferências como do solvente.

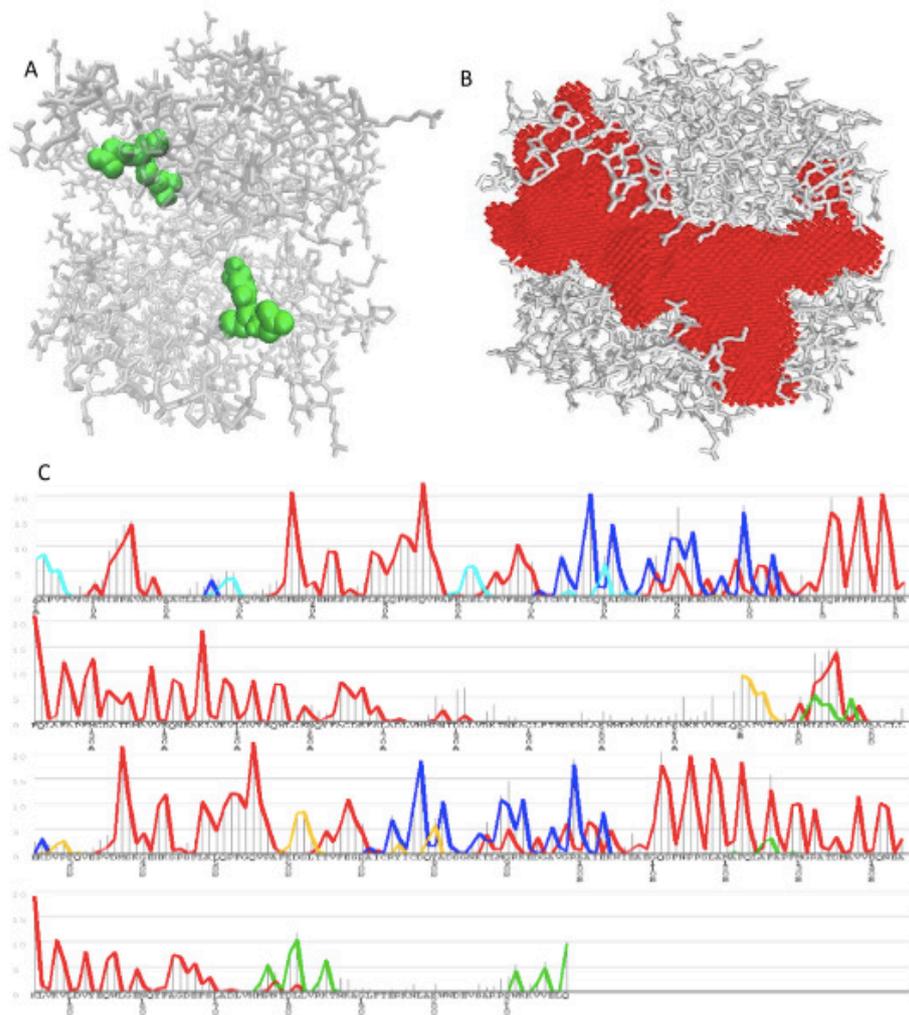


Figura 3. Imagem do primeiro complexo OsJGSTF3-glifosato obtido por meio do programa autodock (A), produzida no programa *Visual Molecular Dynamics*, e ao lado representação do melhor resultado de representação do sítio catalítico (em vermelho) da proteína OsJGSTF3 (B), pelo servidor GHECOM.

A simulação realizada nesse estudo permitiu inferir que o herbicida se apresentou distante das subunidades GSH ancorado na fenda catalítica da enzima (Figura 4A). Nas Figuras 4b e 4c estão representados, em um *cutoff* de 4 Å de distância, os átomos de hidrogênio (HZ3) da Lisina 43 (LYS 43) localizados à 1,94 Å de um oxigênio (O2) da estrutura do ligante (Glifosato), formando uma ponte de hidrogênio. Também foi predita a formação de ponte de hidrogênio entre o hidrogênio 3 (HZ3) da Lisina 148 (LYS 148) com o oxigênio O3 do ligante com distância de 1.80 Å. O átomo de oxigênio (O) da fenilalanina 53 (PHE 53) apresentou-se à uma distância de 1,68 Å do oxigênio (O2) da estrutura do glifosato, apesar de não ter sido identificada interação direta pelo programa Discovery Studio Visualizer. Esses resultados sugerem que as lisinas 48 e 43 são resíduos âncora para a interação com o glifosato (OLIVEIRA, 2011).

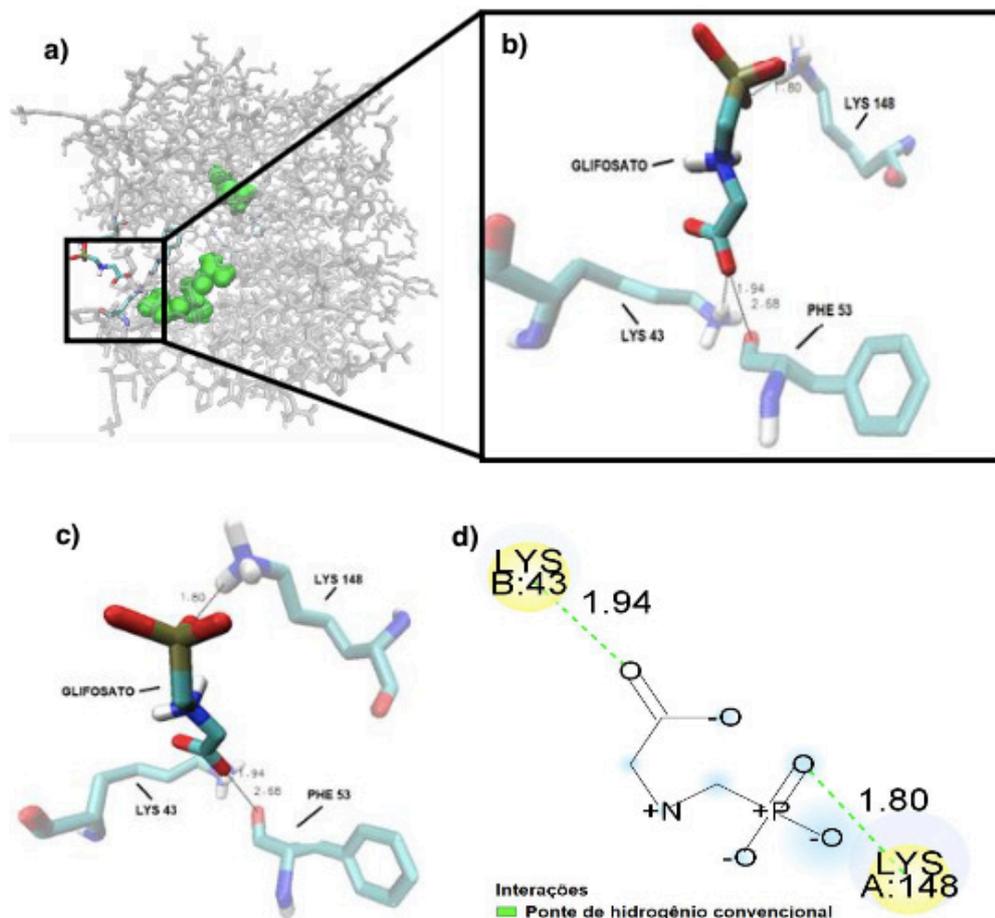


Figura 4. Representação do melhor complexo entre o glifosato e a GST. **a)** Perspectiva geral 3D da melhor representação ranqueada pelo Autodock 1.5.6. Imagem produzida com auxílio do programa Visual Molecular Dynamics 1.9.6 **b)** Perspectiva 3D em zoom da estrutura resíduos à uma distância máxima de 4 Å da estrutura do herbicida glifosato. Imagem produzida com auxílio do programa Visual Molecular Dynamics 1.9.6 **c)** Perspectiva 3D em zoom da estrutura resíduos à uma distância máxima de 4 Å da estrutura do herbicida glifosato. Imagem produzida com auxílio do programa Visual Molecular Dynamics 1.9.6 **d)** Diagrama 2D das pontes de hidrogênio geradas pela interação. Imagem gerada com auxílio do programa Discovery Studio Visualizer

Apesar de se ligar ao sítio ativo da OsGSTF3, o glifosato não apresentou ligação com a glutationa, representada em verde na Figura 4a. Isso pode revelar uma incapacidade da proteína OsGSTF3 inativar o herbicida. Os resultados obtidos neste trabalho condizem com os resultados experimentais do trabalho realizado por Silva e colaboradores (2009). Os autores avaliaram o efeito da aplicação do glifosato em arroz e observaram diversos efeitos deletérios do herbicida, como diminuição da altura, aumento de número de filhos aférteis e perdas de grãos de até 63%.

#### 4 | CONCLUSÃO

Os resultados deste experimento mostram que apesar das GST's serem proteínas promíscuas, sendo capazes de metabolização de um amplo espectro de xenobióticos, possivelmente a OsGSTF3 não é capaz de solubilizar o glifosato, a partir da conjugação com a subunidade GSH.

O *docking* molecular é uma excelente ferramenta para descrição e previsão de interações moleculares e os resultados obtidos neste trabalho, podem auxiliar no desenvolvimento de defensivos com maior precisão para a cultura do arroz, para a qual ainda há escassez de tecnologias voltadas para o seu cultivo e manutenção.

## 5 | AGRADECIMENTOS

O presente trabalho foi realizado com o apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Código de Financiamento 001.

## REFERÊNCIAS

Amador VC, Maia RT, de Sousa AA. *Bioinformática na Resistência de Plantas a Herbicidas*. 1st ed. Novas Edições Acadêmicas; 2017.

AMADOR, V.C; MAIA, R.T. IN-SILICO DETOXIFICATION EVIDENCE OF THE HERBICIDE BISPYRIBAC SODIUM BY A THEORETICAL MODEL OF GLUTATHIONE S-TRANSFERASE TAU 5 FROM *Oryza sativa* L. In: \_\_\_\_\_. **Introduction in Bioinformatics**. 1 ed: Ponta Grossa: Atena Editora, 2019. cap. 7, p. 63-72.

AMRHEIN, Nikolaus et al. The site of the inhibition of the shikimate pathway by glyphosate: II. Interference of glyphosate with chorismate formation in vivo and in vitro. **Plant physiology**, v. 66, n. 5, p. 830-834, 1980.

BERGWERF, Herman. MolView Disponível em: <<http://molview.org/>> Acesso em: 05/04/2019.

BROOIJMANS, Natasja; KUNTZ, Irwin D. Molecular recognition and docking algorithms. **Annual review of biophysics and biomolecular structure**, v. 32, n. 1, p. 335-373, 2003.

CARDOSO, Gleibson Dionízio et al. Períodos de interferência das plantas daninhas em algodoeiro de fibra colorida 'BRS Safira'. **Revista Ciência Agronômica**, v. 41, n. 3, p. 456-462, 2010.

CENTENO CORDEIRO, Antonio Carlos et al. Sistemas de cultivo e manejo de água na produção de diferentes genótipos de arroz em várzea, no estado de Roraima. **Pesquisa Agropecuária Tropical**, v. 40, n. 3, 2010.

CONAB. 2019 Disponível em: <<https://www.conab.gov.br/info-agro/analises-do-mercado-agropecuário-e-extrativista/analises-do-mercado/historico-mensal-de-arroz>> Acesso em.: 04/04/2019

COSTA JUNIOR, Joaquim A; SILVA, Marciana C; OLIVEIRA, Itamar P; COSTA FR; LIMA JUNIOR, Atonio F. Respostas de Aplicações de Diferentes Doses de Zinco na Cultura do Arroz em Solos do Cerrado. **Revista Faculdade Montes Belos (FMB)**, v. 8, n. 5, p. 59 – 139, 2014.

COUTINHO, Cláudia FB; MAZO, Luiz Henrique. Complexos metálicos com o herbicida glifosato: revisão. **Química Nova**, v. 28, n. 6, p. 1038, 2005.

DA SILVA, Marcelo D; PERALBA, Maria CR; MATTOS Maria, LT. Determinação de glifosato e ácido aminometilfosfônico em águas superficiais do arroio passo do pilão. **Pesticidas: R. Ecotoxicol. e Meio Ambiente**, v.13, p. 19, 28, 2003.

DASTMALCHI, Siavoush (Ed.). **Methods and Algorithms for Molecular Docking-based Drug Design and Discovery**. IGI Global, 2016.

DE AMARANTE JUNIOR, Ozelito Possidônio et al. Glifosato: propriedades, toxicidade, usos e legislação. **Química nova**, p. 589-593, 2002.

DE OLIVEIRA JR, Rubem Silvério; CONSTANTIN, Jamil; INOUE, Miriam Hiroko. Biologia e manejo de plantas daninhas. **Curitiba, Brasil: Omnipax**, 2011.

DE OLIVEIRA JR, Rubem Silvério; CONSTANTIN, Jamil; INOUE, Miriam Hiroko. Biologia e manejo de plantas daninhas. **Curitiba, Brasil: Omnipax**, 2011.

DIXON, David P.; EDWARDS, Robert. Glutathione transferases. **The Arabidopsis Book/American Society of Plant Biologists**, v. 8, 2010.

FREITAS, R. S. et al. Interferência de plantas daninhas na cultura de algodão em sistema de plantio direto Weed interference in cotton crop under no-tillage system. **Planta daninha**, v. 20, n. 2, p. 197-205, 2002.

GASTEIGER, Johann; MARSILI, Mario. Iterative partial equalization of orbital electronegativity—a rapid access to atomic charges. **Tetrahedron**, v. 36, n. 22, p. 3219-3228, 1980.

GOMES, Eleni et al. Enzimas termoestáveis: fontes, produção e aplicação industrial. **Química nova**, p. 136-145, 2007.

GOODFORD, Peter J. A computational procedure for determining energetically favorable binding sites on biologically important macromolecules. **Journal of medicinal chemistry**, v. 28, n. 7, p. 849-857, 1985.

HOLLÄNDER, Heike; AMRHEIN, Nikolaus. The site of the inhibition of the shikimate pathway by glyphosate: I. inhibition by glyphosate of phenylpropanoid synthesis in buckwheat (*Fagopyrum esculentum* Moench). **Plant Physiology**, v. 66, n. 5, p. 823-829, 1980.

HUBER, Paula C; Almeida, WP; Fátima ÂD. Glutathione e enzimas relacionadas: papel biológico e importância em processos patológicos. **Química Nova**, 2008.

Huey R, Morris GM, Olson AJ, Goodsell DS. A Semiempirical Free Energy force field With Charge-BASED Desolvation. *J.Comput. Chem.* 2007; 28: 1145-1652.

HUMPHREY, William; DALKE, Andrew; SCHULTEN, Klaus. VMD: visual molecular dynamics. **Journal of molecular graphics**, v. 14, n. 1, p. 33-38, 1996.

JAWORSKI, Ernest G. Mode of action of N-phosphonomethylglycine. Inhibition of aromatic amino acid biosynthesis. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v. 20, n. 6, p. 1195-1198, 1972.

KLEE, Harry J.; MUSKOPF, Yvonne M.; GASSER, Charles S. Cloning of an Arabidopsis thaliana gene encoding 5-enolpyruvylshikimate-3-phosphate synthase: sequence analysis and manipulation to obtain glyphosate-tolerant plants. **Molecular and General Genetics MGG**, v. 210, n. 3, p. 437-442, 1987.

MIHĂȘAN, Marius. What in silico molecular docking can do for the 'bench-working biologists'. **Journal of biosciences**, v. 37, n. 1, p. 1089-1095, 2012.

MORRIS, Garret M; GOODSSELL, DS; HALLIDAY, RS; HUEY, R; HART, WE; BELEW, RRR; OLSON, AJ. Automated docking using a Lamarckian genetic algorithm and an empirical binding free energy function. **Journal of computational chemistry**, v. 19, n. 14, p. 1639-1662, 1998.

Pedro, Rocha L. Uma Nova Representação para o Problema de Predição da Estrutura de Proteínas em Grade. Dissertação [Mestrando em Ciência em Modelagem Computacional]. Rio de Janeiro: Laboratório Nacional de Computação Científica; 2008.

RUBIN, Judith L.; GAINES, Charles G.; JENSEN, Roy A. Enzymological basis for herbicidal action of glyphosate. **Plant physiology**, v. 70, n. 3, p. 833-839, 1982.

Silva BV, Horta BAC, Alencastro RB, Pinto AC. Proteínas quinases: características estruturais e inibidores químicos. **Quim. Nova**, v. 32, n. 2, p. 453-462, 2009.

SILVA, Maria Rosângela Malheiros; DURIGAN, Julio Cezar. Períodos de interferência das plantas daninhas na cultura do arroz de terras altas: I-Cultivar IAC 202. **Planta Daninha**, p. 685-694, 2006.

Smart CC, Johanning D, Muller G, Amrhein N Selective overproduction of 5-enol-pyruvylshikimic acid 3-phosphate synthase in a plant cell culture which tolerates high doses of the herbicide glyphosate. **Journal of Biological Chemistry**, v. 260, n. 30, p. 16338-16346, 1985.

SOST, Dietrich; SCHULZ, Arno; AMRHEIN, Nikolaus. Characterization of a glyphosate-insensitive 5-enolpyruvylshikimic acid-3-phosphate synthase. **FEBS letters**, v. 173, n. 1, p. 238-242, 1984.

SOUZA, Raphael Lopes de. Aplicação da técnica de ancoragem molecular na otimização do fármaco hipoglicemiante metformina. **Centr Uni Luter Palm. Palmas**, 2015.

STALKER, David M.; HIATT, William R.; COMAI, Luca. A single amino acid substitution in the enzyme 5-enolpyruvylshikimate-3-phosphate synthase confers resistance to the herbicide glyphosate. **Journal of Biological Chemistry**, v. 260, n. 8, p. 4724-4728, 1985.

STEINRÜCKEN, H. C.; AMRHEIN, N. The herbicide glyphosate is a potent inhibitor of 5-enolpyruvylshikimic acid-3-phosphate synthase. **Biochemical and biophysical research communications**, v. 94, n. 4, p. 1207-1212, 1980.

TROSSET, Jean-Yves; SCHERAGA, Harold A. PRODOCK: software package for protein modeling and docking. **Journal of computational chemistry**, v. 20, n. 4, p. 412-427, 1999.

WEINER, Scott J. et al. A new force field for molecular mechanical simulation of nucleic acids and proteins. **Journal of the American Chemical Society**, v. 106, n. 3, p. 765-784, 1984.

## **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

