



Benedito Rodrigues da Silva Neto
(Organizador)

Ciências da Saúde: Da Teoria à Prática

Atena
Editora
Ano 2019

Benedito Rodrigues da Silva Neto
(Organizador)

Ciências da Saúde: Da Teoria à Prática

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 / Organizador Benedito Rodrigues da Silva Neto. – Ponta Grossa, PR: Atena Editora, 2019. – (Ciências da Saúde. Da Teoria à Prática; v. 1) Formato: PDF Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader Modo de acesso: World Wide Web Inclui bibliografia ISBN 978-85-7247-393-4 DOI 10.22533/at.ed.934191306 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

Com grande expectativa apresentamos o primeiro volume da coleção “Ciências da Saúde: da teoria à prática”. Ao todo são onze volumes que irão abordar de forma categorizada e interdisciplinar trabalhos, pesquisas, relatos de casos, revisões e inferências sobre esse amplo e vasto contexto do conhecimento relativo à saúde. A obra 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.

Partindo da teoria e caminhando em direção à prática observamos fundamentos e características que influenciam o contexto da saúde e que necessariamente precisam ser analisados em todos os seus âmbitos. Por mais que as estratégias nem sempre sejam as melhores, o esforço e dedicação de diversos pesquisadores brasileiros tem fomentado e promovido a saúde.

Assim, nesse primeiro volume, observamos e selecionamos obras e trabalhos que agregassem conhecimento relevante associados à inteligência artificial, bioinformática, diagnóstico, avaliação clínica, terapêutica, doenças genéticas, intervenções farmacêuticas, avaliação de medicamentos, doenças virais dentre outras diversas temáticas ligadas à pesquisa básica e desenvolvimento.

Assim apresentamos nesse primeiro volume, conteúdo importante não apenas pela teoria bem fundamentada aliada à resultados promissores, mas também pela capacidade de professores, acadêmicos, pesquisadores, cientistas e principalmente da Atena Editora em produzir conhecimento em saúde nas condições ainda inconstantes do contexto brasileiro. 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
A AÇÃO DA CRANIOPUNCTURA ASSOCIADA A EXERCÍCIOS FÍSICOS NA REABILITAÇÃO DE INDIVÍDUOS COM DÉFICIT NEUROFUNCIONAL	
Carolina Maria Baima Zafino Carmen Silvia da Silva Martini Reginaldo Silva Filho Lorena Cristier Nascimento de Araújo Luhan Ammy de Andrade Picanço Jéssica Farias Macedo	
DOI 10.22533/at.ed.9341913061	
CAPÍTULO 2	13
A ASSOCIAÇÃO DA PARALISIA FACIAL COM OS VÍRUS DO HERPES	
Ariadna Cordeiro Andrade Cecília Corrêa Fernandes Maria Luiza Ruas Andrade Krystian Bernard Pereira Rocha Victor Rocha Dias	
DOI 10.22533/at.ed.9341913062	
CAPÍTULO 3	22
A INTELIGÊNCIA ARTIFICIAL NA DERMATOLOGIA	
Sara Detomi Teixeira Henrique Alvarenga da Silva	
DOI 10.22533/at.ed.9341913063	
CAPÍTULO 4	29
ADENOCARCINOMA COLORRETAL COM METÁSTASE PERITONEAL: POSSIBILIDADES TERAPÊUTICAS NO RELATO DE UM CASO	
Marcelle Cronemberger de Miranda Carvalho Cássy Geovanna Ferreira Moura Luísa Almendra Freitas Cortez Maria Cristina Moura Parentes Sampaio Marília Medeiros de Sousa Santos Danilo da Fonseca Reis Silva	
DOI 10.22533/at.ed.9341913064	
CAPÍTULO 5	35
ANÁLISE DE PLATAFORMAS E METODOLOGIAS PARA INTERAÇÃO PROTEINA-PROTEINA COMO FERRAMENTA <i>IN SILICO</i>	
Rassan Dyego Romão Silva Benedito R. Da Silva Neto	
DOI 10.22533/at.ed.9341913065	
CAPÍTULO 6	47
ANEURISMA AÓRTICO: PRINCIPAIS FATORES DE RISCO PARA DIAGNÓSTICO	
Paulo Ricardo dos Santos Miliane Gonçalves Gonzaga Marcelo Melo Martins Rodolfo Cintra e Cintra	
DOI 10.22533/at.ed.9341913066	

CAPÍTULO 7	50
ANÁLISE DOS OVÓCITOS DO <i>Phragmatopoma caudata</i> UTILIZANDO A TÉCNICA HISTOLÓGICA DO PAS	
<p>Maria Gabriela Vieira Oliveira da Silva Betty Rose de Araújo Luz Júlio Brando Messias Sura Wanessa Nogueira Santos Rocha Mônica Simões Florêncio</p>	
DOI 10.22533/at.ed.9341913067	
CAPÍTULO 8	58
AVALIAÇÃO DA AUTOMEDICAÇÃO EM CRIANÇAS ANTES DA INTERNAÇÃO HOSPITALAR	
<p>Alanne Kelly Mamede da Silva Karla Veruska Marques Cavalcante Costa Diego Nunes Guedes Nadja de Azevedo Correia Katy Lisias Gondim Dias de Albuquerque</p>	
DOI 10.22533/at.ed.9341913068	
CAPÍTULO 9	73
AVALIAÇÃO DO IMPACTO DA EXPOSIÇÃO AOS POLUENTES DO AR NAS INTERNAÇÕES POR DOENÇAS RESPIRATÓRIAS EM CRIANÇAS, SEGUNDO O SEXO	
<p>Tatiane Cristino Costa Ana Cristina Gobbo César</p>	
DOI 10.22533/at.ed.9341913069	
CAPÍTULO 10	89
COMPARAÇÃO ENTRE A AVALIAÇÃO CLÍNICA E A UTILIZAÇÃO DE SOFTWARE DIGITAL NA CARACTERIZAÇÃO DE FERIDAS	
<p>Thauana Sanches Paixão Márcia Aparecida Nuevo Gatti Sandra Fiorelli de Almeida Penteado Simeão</p>	
DOI 10.22533/at.ed.93419130610	
CAPÍTULO 11	100
COMUNIDADE DE ESTUDOS E DESENVOLVIMENTO TÉCNICO-CIENTÍFICO DOS CAMPOS GERAIS NA ANÁLISE DE PROCESSOS LINFOPROLIFERATIVOS NA DOENÇA DE HODGKIN	
<p>Fábio Henrique Carneiro Lara Iasmin Lima Grandó Wesley Lirani Luana Lopes Évelyn Amanda Baller Mario Rodrigues Montemor</p>	
DOI 10.22533/at.ed.93419130611	

CAPÍTULO 12 105

CONCORDÂNCIA NO RISCO CARDIOVASCULAR NO DOENTE RENAL CRÔNICO A PARTIR DE INDICADORES ANTROPOMÉTRICOS

Raimunda Sheyla Carneiro Dias
Elton Jonh Freitas Santos
Cleodice Alves Martins
Antônio Pedro Leite Lemos
Heulenmacya Rodrigues de Matos
Elane Viana Hortegal Furtado

DOI 10.22533/at.ed.93419130612

CAPÍTULO 13 116

CONHECIMENTO E PERCEPÇÃO DOS PROFISSIONAIS DA ESTRATÉGIA DE SAÚDE DA FAMÍLIA SOBRE USO DE PLANTAS MEDICINAL E FITOTERÁPICOS

Fernanda Bezerra Borges
Diêla dos Santos Cunha
Walkelândia Bezerra Borges
Lucilândia de Sousa Bezerra
Darkianne Leite da Silva
Maria Aurilene Feitosa de Moura Gonçalves
Aryella Daianny Dias Ferreira
Nerley Pacheco Mesquita
Kaliny Vieira dos Santos Alves Pereira
Rita de Cassia Dantas Moura
Rayara Isabella Pereira

DOI 10.22533/at.ed.93419130613

CAPÍTULO 14 125

DIETILCARBAMAZINA (DEC) PROTEGE CONTRA HEPATOTOXICIDADE AGUDA INDUZIDA POR TETRACLORETO DE CARBONO (CCl₄) EM CAMUNDONGOS, POR REDUZIR MARCADORES PRÓ-INFLAMATÓRIOS E ESTRESSE OXIDATIVO

Sura Wanessa Santos Rocha
Bruna Viviane Silva Rufino
Lorena Alves Cordeiro Barros
Débora Raquel Bezerra Albuquerque
Luana Caroline da Silva Feijó
Christina Alves Peixoto

DOI 10.22533/at.ed.93419130614

CAPÍTULO 15 130

ELABORAÇÃO DE PROJETO TERAPÊUTICO SINGULAR PARA PACIENTE ACOMETIDO DE AVE: UM RELATO DE EXPERIÊNCIA

Leandro Cardozo dos Santos Brito
Ana Paula Vieira da Costa
Bianca Stéfany Aguiar Nascimento
Walana Érika Amâncio Sousa
Sara Ferreira Coelho
Andreia Nunes Almeida Oliveira

DOI 10.22533/at.ed.93419130615

CAPÍTULO 16	145
ESCLEROSE MÚLTIPLA, MEMÓRIA VISUOMOTORA E IMAGEM RESSONÂNCIA MAGNÉTICA FUNCIONAL	
Carmen Silvia da Silva Martini Manuel Ferreira da Conceição Botelho	
DOI 10.22533/at.ed.93419130616	
CAPÍTULO 17	163
ESTUDO DE ASSOCIAÇÃO ENTRE ESCLEROSE MÚLTIPLA E <i>HLA-DRB1*</i> EM UMA POPULAÇÃO MISCIGENADA DE SALVADOR, BA	
Thaiana de Oliveira Sacramento Roberto José Meyer Denise Carneiro Lamaire Maria Teresita Bendicho	
DOI 10.22533/at.ed.93419130617	
CAPÍTULO 18	176
ESTUDO DE CASOS: DOENÇA DE CREUTZFELDT-JAKOB	
Tiberio Silva Borges dos Santos Franciluz Morais Bispo Marcília Fellippe Vaz de Araújo Marx Lincoln Lima De Barros Araújo Bruna Rufino Leão Isabella Silva Sombra Isadora Maria de Carvalho Marques Kelvin Hagi Silva Fonseca Pedro Jorge Luz Alves Cronemberger Vinícius Veras Pedrosa	
DOI 10.22533/at.ed.93419130618	
CAPÍTULO 19	183
FABRICAÇÃO DE PRÓTESES DE MÃO COM O USO DE IMPRESSORA 3D DE PEQUENO PORTE	
Júlia Vaz Schultz Maria Isabel Veras Orselli	
DOI 10.22533/at.ed.93419130619	
CAPÍTULO 20	193
HIPERTIREOTROPINEMIA TRANSITÓRIA E ALTERAÇÃO DA 17-OH-PROGESTERONA EM LACTENTE NEUROPATA	
Jussara Silva Lima Valéria Cardoso Alves Cunali Luciana de Azevedo Tubero Vandui da Silva dos Santos	
DOI 10.22533/at.ed.93419130620	
CAPÍTULO 21	202
HOMENS CEARENSES E OBESIDADE MÓRBIDA: PERFIL E PERCEPÇÕES NA PERSPECTIVA FENOMENOLÓGICA	
Francisco Ricardo Miranda Pinto Carlos Antonio Bruno da Silva	
DOI 10.22533/at.ed.93419130621	

CAPÍTULO 22	213
IDENTIFICANDO E PREVENINDO A OCORRÊNCIA DE TRAUMA MAMILAR EM PUÉRPERAS ATENDIDAS NO PROJETO CEPP	
<p>Ana Paula Xavier Ravelli Fabiana Bulchodz Teixeira Alves Laryssa De Col Dalazoana Baier Pollyanna Kássia de Oliveira Borges Suellen Viencoski Skupien</p>	
DOI 10.22533/at.ed.93419130622	
CAPÍTULO 23	220
INCIDÊNCIA DE INCOMPATIBILIDADES MEDICAMENTOSAS EM UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA NEONATAL, UM ESTUDO DE ESTRATÉGIA PREVENTIVA	
<p>Alessandra Couto Boava Fabiana da Silva Fisnack Ronque Cristiane Eloíza Venâncio Guedes Andreia Cristina Zago Silva</p>	
DOI 10.22533/at.ed.93419130623	
CAPÍTULO 24	230
INSUFICIÊNCIA CARDÍACA À DIREITA E SUA MODIFICAÇÃO ESTRUTURAL	
<p>Paulo Ricardo dos Santos Miliane Gonçalves Gonzaga Paulinne Junqueira Silva Andresen Strini Polyanne Junqueira Silva Andresen Strini</p>	
DOI 10.22533/at.ed.93419130624	
CAPÍTULO 25	234
INTERVENÇÕES FARMACÊUTICAS REALIZADAS NA UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA NEONATAL (UTIN) DO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO SÃO FRANCISCO (HUSF)	
<p>Fabiana da Silva Fisnack Alessandra Couto Boava Cristiane Eloiza Venâncio Guedes Andreia Cristina Zago da Silva Flavia Rigos Salgueiro</p>	
DOI 10.22533/at.ed.93419130625	
CAPÍTULO 26	244
LEISHMANIOSE VISCERAL NO MUNICÍPIO DE SÃO LUÍS – MA	
<p>Fernanda de Castro Lopes Rita Rozileide Nascimento Pereira Marcelino Santos Neto Mara Ellen Silva Lima Mirtes Valéria Sarmento Paiva Atilla Mary Almeida Elias</p>	
DOI 10.22533/at.ed.93419130626	

CAPÍTULO 27 249

O CONHECIMENTO DE GESTANTES SOBRE O DESENVOLVIMENTO NEUROPSICOMOTOR DO BEBÊ

Fernanda Anversa Bresolin
Flávia Menezes
Ester Vacaro
Morgana Ieda Vanelli
Luciane Najjar Smeha
Nadiesca Taisa Filippin

DOI 10.22533/at.ed.93419130627

CAPÍTULO 28 262

OCORRÊNCIA DE FIBRILAÇÃO ATRIAL NO PÓS-OPERATÓRIO IMEDIATO DE CIRURGIA DE REVASCULARIZAÇÃO DO MIOCÁRDIO

Ana Maria Rodrigues Martins
Maria de Fátima Rodrigues de Sousa
Maria Ducarmo Pereira Barros Sousa
Sílvia Emanoella Silva Martins de Souza
André Ribeiro da Silva

DOI 10.22533/at.ed.93419130628

CAPÍTULO 29 279

PRESENÇA DE LACTOSE EM MEDICAMENTOS ISENTOS DE PRESCRIÇÃO

Marcia Otto Barrientos
Fernanda Cristina Figueira Teixeira
Roberto Paulo Correia Araújo

DOI 10.22533/at.ed.93419130629

CAPÍTULO 30 293

RESPOSTA VIROLÓGICA DOS PACIENTES COM HEPATITE CRÔNICA C AO TRATAMENTO COM ANTIVIRAIS DE AÇÃO DIRETA EM UM CENTRO DE REFERÊNCIA NA AMAZÔNIA OCIDENTAL BRASILEIRA

Sílvia Grescia de Almeida Quispe

DOI 10.22533/at.ed.93419130630

CAPÍTULO 31 306

TERAPIA POR ONDA DE CHOQUE EM PACIENTE COM LESÃO MUSCULOTENDÍNEA E OSTEOMIOARTICULARES

Roberta Mara de Carvalho Reis
Ernesto de Pinho Borges Júnior
Ingrid Limeira da Silva
Leila Maria da Silva costa
Renandro de Carvalho Reis
Maria Augusta Amorim Franco de Sá .

DOI 10.22533/at.ed.93419130631

CAPÍTULO 32 313

TRIAGEM AUDITIVA EM USUÁRIOS DE FONE DE OUVIDO DA COMUNIDADE JARACATY

Julliana Borges Vieira
Elias Victor Figueiredo dos Santos
Rachel Costa Façanha

DOI 10.22533/at.ed.93419130632

CAPÍTULO 33 327

USO PROLONGADO DE FÁRMACOS INIBIDORES DA BOMBA DE PRÓTONS: EFEITOS DELETÉRIOS NUTRICIONAIS E GASTROESOFÁGICOS

Maria Tereza Pereira Gonçalves
Regislene Bomfim de Almeida Brandão
Maria Clara Marinho Egito Santos Macedo
Kalina Marques Linhares
Ticiane Brito da Costa
Keila Regina Matos Cantanhede

DOI 10.22533/at.ed.93419130633

SOBRE O ORGANIZADOR..... 335

ANÁLISE DE PLATAFORMAS E METODOLOGIAS PARA INTERAÇÃO PROTEÍNA-PROTEÍNA COMO FERRAMENTA *IN SILICO*

Rassan Dyego Romão Silva

Biomédico pela Faculdade Alfredo Nasser - UNIFAN

rassandyego@hotmail.com

Benedito R. Da Silva Neto

Pós-Doutorando em Genética Molecular com concentração em Proteômica e Bioinformática. Doutorado em Medicina Tropical e Saúde Pública pela Universidade Federal de Goiás. Mestrado em Biologia Celular e Molecular. Tem experiência na área de Microbiologia Genômica, Engenharia Genética e Quimioinformática.

Instituto de Patologia Tropical e Saúde Pública – IPTSP/UFG

dr.neto@ufg.br

o objeto de estudo. **Resultados:** Tendo em vista os diversos campos de aplicação desenvolvemos a discussão embasada nas principais plataformas e metodologias para interação proteína-proteína como ferramenta *in silico* entre elas o PDB, PROSITE, HPRD, UniProtKB, Swiss-Prot, DIP, STRING, DOCK, AutoDock, AutoDock Vina, MVD, FLEXX, PharmDock, GOLD e GROMACS. **Conclusão:** As metodologias e plataformas de Interação Protéina-Protéina fornecem uma visão geral simplificada de interações que ocorrem dentro de uma célula.

PALAVRAS-CHAVE: *redes de interação; proteína; bioinformática; in silico.*

RESUMO: Introdução: As interações proteína-proteína formam a base para a grande maioria dos eventos celulares, incluindo a transdução de sinais e regulação transcricional. **Objetivo:** Consistiu em demonstrar a grande importância das interações proteína-proteína (IPPs) que são fundamentais em orquestrar os eventos em uma célula. **Métodos:** Foi realizado um levantamento bibliográfico, utilizando-se como descritor: redes de interação, proteína-proteína, bioinformática, utilizando o banco de dados do *pubmed*, foram selecionados no total os principais artigos e foi feita uma leitura analítica para ordenar as informações e identificar

ANALYSIS OF PLATFORMS AND METHODOLOGIES FOR PROTEIN-PROTEIN INTERACTION AS A TOOL *IN SILICO*

ABSTRACT: Introduction: Protein-protein interactions form the basis for the vast majority of cellular events, including signal transduction and transcriptional regulation. **Objective:** Consisted in demonstrating the great importance of protein-protein interactions (IPPs) that are fundamental in orchestrating the events in a cell. **Methods:** A bibliographical survey was carried out, using as descriptor: interaction networks, protein-protein, bioinformatics, using

the *pubmed* database, the main articles were selected in total, and an analytical reading was made to sort the information and identify the study object. **Results:** In view of the different fields of application, we developed the discussion based on the main platforms and methodologies for protein-protein interaction as an *in silico* tool including PDB, PROSITE, HPRD, UniProtKB, Swiss-Prot, DIP, STRING, DOCK, AutoDock, AutoDock Vina, MVD, FLEXX, PharmDock, GOLD and GROMACS. **Conclusion:** Protein-Protein Interaction platforms and methodologies provide a simplified overview of interactions that occur within a cell.

KEYWORDS: *interaction network; protein; bioinformatics; in silico.*

INTRODUÇÃO

As Proteínas controlam praticamente todos os processos que ocorrem em uma célula, exibindo uma quase infinita diversidade de funções. Para explorar o mecanismo molecular de um processo biológico. Proteínas são as macromoléculas biológicas mais abundantes, ocorrendo em todas as células e em todas as partes das células. As proteínas também ocorrem em grande variedade; milhares de diferentes tipos podem ser encontrados em uma única célula. As proteínas são os instrumentos moleculares pelos quais a informação genética é expressa. A cadeia simples de letras que denota a sequência de aminoácidos de uma proteína tem uma riqueza surpreendente de informações. À medida que mais sequências de proteínas se tornaram disponíveis, o desenvolvimento de métodos mais poderosos para extrair informações a partir delas se tornou um importante empreendimento bioquímico ^{1,2}.

As interações proteína-proteína formam a base para a grande maioria dos eventos celulares, incluindo a transdução de sinais e regulação transcricional. Agora se entende que o estudo das interações entre macromoléculas celulares é fundamental para a compreensão dos sistemas biológicos. As interações entre proteínas foram estudadas através de uma série de experimentos de alto rendimento e também foram preditos através de uma série de métodos computacionais que alavancam a grande quantidade de dados de sequência gerados na última década ^{3,4,5}.

O proteoma reflete a expressão funcional do genoma, ou seja, o estado atual de funcionamento de um determinado sistema biológico em condições fisiológicas específicas. Essa característica faz com que a investigação do proteoma se torne um importante desafio, pois a expressão gênica de uma célula é bastante dinâmica, dependendo do estado de desenvolvimento, da presença de ativadores ou inibidores e também das condições do meio ambiente ^{6,7,8}.

Os fenômenos físico-químicos desencadeados pelas interações intermoleculares entre ligantes e receptores macromoleculares são a chave para o entendimento dos processos biológicos. O entendimento das interações proteína-ligante no nível molecular é de suma importância na compreensão dos mecanismos de ação das moléculas pequenas, revelando um panorama muito complicado, em que diversos

efeitos podem ser responsáveis pela interação de uma determinada substância frente ao seu receptor macromolecular^{9,10}.

Deste modo, o objetivo do estudo consistiu em demonstrar a grande importância das interações proteína-proteína (IPPs) que são fundamentais em orquestrar os eventos em uma célula.

MATERIAL E MÉTODOS

Foi realizado um levantamento bibliográfico, utilizando-se como descritor: redes de interação, proteína-proteína, bioinformática, utilizando o banco de dados do *pubmed*, foram selecionados no total os principais artigos, no período de 2000 a 2018, em língua portuguesa, espanhola e inglesa. Além disso como critérios de exclusão foram selecionados artigos que não abordavam Redes de Interação Proteína-proteína e outras informações específicas correlacionadas ao assunto. Finalmente, foi feita uma leitura analítica para ordenar as informações e identificar o objeto de estudo

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Redes de Interação Proteína-Proteína

A avalanche de dados genômicos que inunda os bancos de dados de domínio público é um fenômeno corriqueiro nos dias de hoje. Somente no site do National Center for Biotechnology Information (NCBI), estão disponíveis 78.028.152 proteínas e 17.862.608 transcritos de RNA, de 66.224 organismos, segundo informações do Release 80 do banco de dados de RefSeq do NCBI (“NCBI Reference Sequence (RefSeq) Database - Release 80”, 2018) que mostra a evolução da quantidade de proteínas com informações disponíveis no NCBI¹¹.

Existem atualmente diversas metodologias experimentais para realizar a predição de redes interação de proteínas. Entre elas, está a técnica de duplo híbrido utilizada para detectar interações físicas entre proteínas, e que atualmente com o advento da miniaturização e robótica passou a ser empregada em larga escala. Simultaneamente, métodos de purificação por afinidade acoplados a espectrometria de massa de alta produção estão sendo utilizados na determinação de complexos proteicos^{12,13,10}.

Bancos de dados e ferramentas de bioinformática

Existem diversos Bancos de dados e ferramentas de bioinformática capazes de prever a estrutura terciária de uma proteína, tendo como informação apenas a sequência dos resíduos de aminoácidos e suas interações físico-químicas, entre si e com o meio.

Protein Data Bank (PDB)

O PDB é um arquivo de estruturas tridimensionais de macromoléculas biológicas determinadas experimentalmente, contendo quase todas as estruturas macromoleculares (proteínas, RNA, DNA, etc.) elucidadas até o momento. A cada estrutura é atribuído um código de identificação (um código de quatro caracteres, chamado de PDB ID. Arquivos de dados adicionais fornecem informações de como as estruturas foram determinadas e sua precisão. As coordenadas atômicas podem ser convertidas em uma imagem da macromolécula com a ajuda de programas de visualização de estruturas¹.

A principal função deste banco de dados é organizar estruturas estruturais em 3D, dados de grandes moléculas biológicas, incluindo proteínas e ácidos nucleicos de todos os organismos, incluindo bactérias, leveduras, plantas, moscas, outros animais e seres humanos. As tridimensionais estruturas das macromoléculas biológicas disponíveis com PDB é determinado por métodos experimentais, tais como Cristalografia por raios X, ressonância magnética nuclear (RMN) espectroscopia, microscopia eletrônica¹⁵.

Prosite

O banco de dados PROSITE consiste em uma grande coleção de assinaturas biologicamente significativas que são descritos como padrões ou soluções. Cada assinatura é ligada à documentação que fornece informações biológicas úteis, informações sobre a família de proteínas, domínio ou site funcional identificado pela assinatura¹⁶.

Cada assinatura do PROSITE está vinculada a um documento de anotação onde o usuário pode obter informações sobre a família de proteínas ou domínio detectado pela assinatura: origem de seu nome, ocorrência taxonômica, arquitetura de domínio, função, 3D estrutura, principais características da sequência e algumas referências. Recentemente, para famílias ou domínios cuja estrutura é conhecida, um link direto para uma entrada representante PDB é fornecida na documentação, a fim de fazer a descrição da estrutura 3D mais compreensível¹⁷.

Referência de Proteína Humana (HPRD)

O Banco de Dados HPRD é um recurso derivado experimentalmente de informações sobre o proteoma humano, incluindo interações proteína-proteína, modificações pós-traducionais (PTMs) e expressão tecidual^{18,19}.

O HPRD contém anotações relativas a proteínas humanas com base em evidências experimentais da literatura (HPRD, PERI, 2003). Isso inclui Interações Proteína-Proteína (PPIs), bem como informações sobre modificações pós-traducionais, localização subcelular, arquitetura de domínio proteico, expressão e associação

de tecidos com doenças humanas. Além das interações de proteínas com outras proteínas, HPRD também relata interações de proteínas com ácidos nucleicos e pequenas moléculas. Os dados do PPI são subclassificados como interações binárias ou complexas com base na topologia e no número de participantes. PPIs binários são interações diretas entre duas proteínas ^{20,21}.

Universal Protein Resource (UniProtKB / Swiss-Prot)

Universal Protein Resource (UniProt) é um desses recursos-chave que atua como um centro central de conhecimento sobre proteínas, oferecendo uma visão unificada de sequência proteica e informação funcional. A curadoria de especialistas constitui uma atividade central do UniProt Knowledgebase (UniProtKB), que é composto de duas seções, UniProtKB / Swiss-Prot, a seção revisada que contém habilmente registros curados com informações extraídas da literatura e análise computacional avaliada pelo curador e UniProtKB / TrEMBL, a seção não revisada com registros analisados computacionalmente, enriquecida com anotação automática ^{22,23}.

O objetivo de uma curadoria totalmente manual Registro UniProtKB é descrever todas as proteínas conhecidas produtos para um dado gene para uma dada espécie e fornecer um resumo da caracterização experimental publicada para cada produto proteico. Dados capturados de a literatura inclui nomes de proteínas e genes, função, atividade catalítica, cofatores, informações sobre vias, localização subcelular, interações proteína-proteína, padrão de expressão e fenótipos ou doenças associadas a variantes em uma proteína. Curadoria da sequência proteica inclui sites ou regiões funcionais, bem como variantes formas proteicas produzidas pela variação genética natural, Edição de RNA, splicing alternativo, processamento proteolítico e modificações pós-traducionais (PTMs) ²⁴.

Database of Interacting Proteins (DIP)

O banco de dados DIP lista os pares de proteínas que são conhecidos por interagir uns com os outros. O banco de dados relaciona esses pares para ajudar aqueles que estudam uma interação proteína-proteína em particular, mas também aqueles que investigam vias regulatórias e de sinalização inteiras, bem como aqueles que estudam a organização e a complexidade da rede de interação protéica no nível celular ²⁵.

O banco de dados DIP cataloga interações experimentalmente determinadas entre as proteínas. Ele combina informações de várias fontes para criar um conjunto único e consistente de interações proteína-proteína. Os dados armazenados no banco de dados DIP foram curados manualmente por curadores especialistas e também automaticamente usando abordagens computacionais que utilizam o conhecimento sobre as redes de interação proteína-proteína extraídas do subconjunto de núcleo mais confiável dos dados DIP ^{26,27,28}.

Search Tool for the Retrieval of Interacting Genes (STRING)

O STRING é uma plataforma que tem como objetivo organizar e disponibilizar dados de interação proteína-proteína, incluindo associações diretas (físicas) e indiretas (funcionais) ²⁹. Esse banco de dados se diferencia dos outros por agregar em um único local tanto dados experimentais quanto preditos, possuir um escore de confiança associado a cada interação, permitir a transferência dos seus dados brutos e apresentar recursos flexíveis de criação online de redes, com a possibilidade de recuperação dos dados associados às redes criada ^{30,31}.

O STRING obtém seus dados a partir de várias fontes e, conforme descrito acima, atribui escores de confiança para cada uma delas. As fontes de dados são: vizinhança genômica (neighborhood), fusão gênica (fusion), co-ocorrência entre espécies (cooccurrence), co-expressão na mesma ou em outras espécies (coexpression), dados experimentais (experimental), bancos de dados (database) e mineração de dados na literatura (textmining). Ele também possui um escore combinado (combined_score), que é o resultado da ponderação entre os valores atribuídos a cada fonte ²⁹.

Docking Molecular

O Docking molecular é um método computacional usado para prever a interação de duas moléculas gerando um modelo de ligação. Em muitas aplicações de descoberta de drogas, o encaixe é feito entre uma pequena molécula e uma macromoléculas, por exemplo, acoplamento de proteína-ligante. Mais recentemente, o docking também é aplicado para prever o modo de ligação entre duas macromoléculas, por exemplo proteína-proteína ³².

O encaixe molecular consiste em três objetivos principais: estimar a previsão, a triagem virtual e a estimativa da afinidade de ligação ³³

Para aplicações práticas, o docking deve ser integrado com outras técnicas experimentais ou computacionais, dependendo dos principais objetivos do estudo. Por exemplo, biofísico ou experimentos bioquímicos tem que ser feito para confirmar a ligação ou atividade biológica prevista com docking ³².

A aplicação prática do encaixe molecular requer banco de dados para a busca de alvo de interesse e uma metodologia para avaliar o ligando. Para conseguir isso, existem várias ferramentas de ancoragem molecular e metodologias estão disponíveis. Estas ferramentas computacionais fornecem a hierarquia para potenciais ligandos com base na sua capacidade de interagir com determinados candidatos-alvo ^{34,35,36}.

Dock

Vários métodos para realizar a complementaridade de forma precisa entre um ligante e seu receptor foram desenvolvidos. Um dos primeiros programas de proteína-

molécula de pequena interação envolvendo pesquisa de complementaridade de forma por acoplamento de corpo rígido foi o DOCK, desenvolvido pela Kuntz e colegas de trabalho. Baseado em um procedimento de correspondência de esfera, na qual a conformação do ligante é mantida fixa durante o cálculo, a fim de manter o problema computacionalmente tratável nos computadores então disponível ¹⁶.

O programa DOCK gera um resultado negativo da imagem do receptor, fazendo uso de esferas que encha o bolso de ligação. E o algoritmo então tenta sobrepor os átomos do ligante aos centros das esferas. O algoritmo original endereçado rígido encaixe do corpo usando um algoritmo de correspondência geométrica para sobrepor o ligante a uma imagem negativa da ligação. A versão atual, versão 4.0, incorpora um algoritmo de correspondência aprimorado para acoplamento de corpo rígido e um algoritmo para acoplamento de ligantes flexíveis ³⁷.

AutoDock

O AutoDock é um programa de acoplamento amplamente utilizado que permite a especificação de cadeias laterais flexíveis ³⁸.

O programa AutoDock usa mapas de grade pré-gerados do receptor para atracar compostos no local de ligação. Arquivos receptores de cristalografia depositados no banco de dados de proteínas (PDB) são importados para AutoDock e deve ser modificado antes do acoplamento. O usuário então seleciona a região de encaixe (tipicamente a bolsa de ligação conhecida ou prevista) e gera um número de mapas correspondentes a cada átomo tipo encontrado dentro do ligando a ser encaixado. O ligando é então ancorada, e as poses e pontuações do encaixe de saída são tabuladas e pode ser visualizado dentro da bolsa de ligação ao receptor ³⁹.

AutoDock Vina

AutoDock Vina é uma ferramenta bem conhecida para ligandos proteicos com encaixe construído no mesmo laboratório de pesquisa da ferramenta popular AutoDock 4. Implementa uma otimização eficiente algoritmo baseado em uma nova função de pontuação para estimando a afinidade de proteína-ligante e um novo algoritmo de busca para prever os modos de ligação plausíveis ⁴⁰.

Através de sua execução o programa Vina tenta prever onde e como o ligante putativo pode se ligar melhor a uma determinada proteína, na qual Vina pode repetir os cálculos várias vezes com diferentes randomizações, o parâmetro de configuração exaustividade controla quantas vezes para repetir os cálculos. A parte da superfície da proteína onde a ferramenta tenta a ligação é especificada pelas coordenadas de um cuboide, a que nos referimos como a caixa de encaixe, isso é chamado de “espaço de pesquisa” ⁴¹.

Molegro Virtual Docker (MVD)

O MVD é um programa de software de acoplamento automatizado com processamento rápido, que adiciona automaticamente a falta, átomos de hidrogênio das moléculas ligantes e receptoras. O programa dá 10 conformacional posições ou chamados poses para o ligando e retorna as cinco melhores poses com MoleDockScore, que equivalente a energia de ligação / energia de ancoragem e outros termodinamicamente valores calculados. O programa também apresenta informações de ligação de hidrogênio juntamente com outros valores termodinâmicos que sugerem a formação de complexos estáveis entre ligantes e moléculas receptoras⁴².

O MVD identifica automaticamente possíveis locais de ligação, também referidos como cavidades ou locais ativos, usando seu algoritmo de detecção de cavidades ⁴³.

Flexx

O Flexx é um programa que está sendo continuamente testado em um crescente conjunto de complexos proteicos-ligantes conhecidos. As interações intermoleculares podem ser classificadas pela força de suas restrições geométricas ³⁷.

O Flexx incorpora os conceitos de quatro diferentes ferramentas de software aplicadas em desenho de drogas. Primeiro de tudo, a estratégia global para acoplamento de ligantes flexíveis é incremental, análogo ao algoritmo de Leach & Kuntz. A seleção do fragmento de base é a única etapa interativa durante uma execução complexa de previsão com Flexx ⁴⁴.

PharmDock

O PharmDock é um programa de acoplamento baseado em farmacóforo, que combina amostragem de pose e classificação baseada em modelos farmacofóricos baseados em proteínas com otimização local usando uma função de pontuação empírica⁴⁵.

PharmDock usa os adaptadores de baixa energia para um ligante gerado por Openeye Omega como entrada de encaixe. Para cada ligante, um máximo de 100 conformações são gerados com a energia interna calculada não mais de 15 kcal / mol acima da energia da conformação do ligante com a menor energia interna ⁴⁶.

Genetic Optimization for Ligand Docking (GOLD)

O GOLD é um programa de acoplamento de ligantes automatizado que usa um algoritmo genético para explorar toda a gama de ligandos conformacional flexibilidade com parcial flexibilidade da proteína, e satisfaz a fundamental exigência de que o ligante deve deslocar a água fracamente ligada na ligação ³⁷.

O GOLD realiza docagem automatizada com flexibilidade completa do ligante

acíclico, cíclico parcial a flexibilidade do ligante e a flexibilidade parcial da proteína em vizinhança do sítio ativo da proteína. O algoritmo foi testado em vários ligandos complexos, a fim de investigar os pontos fortes e fracos do GOLD ⁴⁶.

Groningen Machine for Chemical Simulation (GROMACS)

O pacote de simulação de dinâmica molecular o GROMACS é uma ferramenta amplamente utilizada em uma gama de diferentes aplicações dentro da física, química e biologia. O GROMACS software é independente de campo de força, e compatível com muitos campos de força dinâmica; átomo unificado de grão grosso, todo o átomo também como modelos polarizáveis baseados na carga de um conceito de mola. Para validar as simulações, é necessário comparar os resultados das simulações a dados experimentais ⁴⁷.

Tradicionalmente, GROMACS tem sido usado principalmente para simulações de biomoléculas e polímeros. Ultimamente, tem havido um uso crescente para estudar a física de líquidos, tanto para o estudo da termodinâmica e dinâmica ⁴⁸.

CONCLUSÃO

A bioinformática é uma tecnologia que propõe novas formas de ciência baseada na experimentação *in silico*, onde podemos prever estruturas de proteínas e moléculas, realizar testes de interação, inibição ou excitação de moléculas, criar inibidores, moléculas de interferência, entre outras atividades.

As metodologias e plataformas de Interação Protéina-Protéina fornecem uma visão geral simplificada de interações que ocorrem dentro de uma célula. As vastas quantidades de dados de sequência que foram geradas foram aproveitadas para fazer melhores previsões de interações e associações funcionais entre proteínas, bem como funções individuais de proteína. Integrando métodos experimentais para determinação de métodos de previsão, muitos dados úteis sobre interações protéina-protéina foram gerados, incluindo uma série de alta qualidade de bases de dados.

REFERÊNCIAS

1 - LEHNINGER, A. L.; NELSON, D. L.; COX, M. M. Lehninger princípios de bioquímica. ARTMED, 2014.

2 – BARBOSA, EDUARDO BUZOLIN, ALESSANDRA VIDOTTO, ELOIZA HELENA TAJARA. Proteômica: metodologias e aplicações no estudo de doenças humanas. Rev Assoc Med Bras 2012; 58(3):366-375.

3 - KUMAR VICKY , SUCHISMITA MAHATO, ANJANA MUNSHI & MAHESH KULHARIA. PPIInS: a repository of proteinprotein interaction sitesbase. Scientific reports, 2018.

4 - AHRENS CH, BRUNNER E, QELI E, BASLER K, AEBERSOLD R. Generating and navigating proteome maps using mass spectrometry. Nat Rev Mol Cell Biol. 2010;11(11):789-801.

- 5 - JENSEN O.N. Modification-specific proteomics: characterization of posttranslational modifications by mass spectrometry. *Curr Opin Chem Biol.* 2004;8(1):33-41.
- 6 - TRAN LINH, TOBIAS HAMP, BURKHARD ROST. ProfPPIdb: Pairs of physical protein-protein interactions predicted for entire proteomes. *PLOS ONE* July 18, 2018.
- 7 - BATISTA RODRIGO SIQUEIRA, EDUARDO GOMES DE MENDONÇA, MARIA GORETI DE ALMEIDA OLIVEIRA. Atualidades proteômicas na sepse. *Rev Assoc Med Bras* 2011; 58(3):376-382
- 8 - SURESH S, SUJATHA MOHAN S, MISHRA G, HANUMANTHU GR, SURESH M, REDDY R et al. Proteomic resources: integrating biomedical information in humans. *Gene.* 2005;364:13-8.
- 9 - FIGUEIREDO, I.M. MARSAIOLI, A.J. Mapeamento das interações proteína-ligante através de técnicas de RMN de utilizando detecção do ligante. *Quim. Nova*, Vol. 30, No. 7, 1597-1605, 2007.
- 10 - GUIMARÃES, C. R. W. As Múltiplas Contribuições para a Complexação Proteína-Ligante: Consequências em Drug Design. *Rev. Virtual Quim.*, 2012, 4 (4), 348-364. Data de publicação na Web: 18 de julho de 2012.
- 11 - SUN PINGPING, XIAN TAN, SIJIA GUO, JINGBO ZHANG, BOJIAN SUN, NING DU, HAN WANG, AND HUI SUN. Protein Function Prediction Using Function Associations in Protein Protein Interaction Network. Special section on recent computational methods in knowledge engineering and intelligence computation, 2018.
- 12 - HARRINGTON, E. D.; JENSEN, L.J.; BORK, P. Predicting biological networks from genomic data. *Febs Letters*, v. 582, n. 8, p. 1251--1258, 2008. ISSN 0014--5793.
- 13 - LIMA, RAISA MELO. Busca de peptídeos com potencial modulador da enzima malato sintase, a partir de estudos de interação proteína-proteína. Universidade Federal de Goiás – UFG, JATAÍ, 2016.
- 14 - PELEG ORIT, JEONG-MO CHOI, AND EUGENE I. SHAKHNOVICH. Evolution of Specificity in Protein-Protein Interactions. *Biophysical Journal* Volume 107 October 2014 1686–1696.
- 15 - DUTTA S, BURKHARDT K, YOUNG J, SWAMINATHAN GJ, MATSUURA T, HENRICK K, et al. Data deposition and annotation at the worldwide protein data bank. *Mol Biotechnol* 2009;42:1-13.
- 16 - NICOLAS SAUTON, DAVID LAGORCE, BRUNO O VILLOUTREIX AND MARIA A MITEVA. MS-DOCK: Accurate multiple conformation generator and rigid docking protocol for multi-step virtual ligand screening. *BMC Bioinformatics* 2008, 9:184.
- 17 - CHRISTIAN J. A. SIGRIST¹, LORENZO CERUTTI¹, AMOS BAIROCH¹, and NICOLAS HULO. PROSITE, a protein domain database for functional characterization and annotation. *Nucleic Acids Research*, 2010, Vol. 38.
- 18 - AVILA C,I., DREW,K., LIN,J., REISS,D.J. AND BONNEAU,R. (2007) BioNetBuilder: automatic integration of biological networks. *Bioinformatics*, 23, 392–393.
- 19 - MATHIVANAN,S., PERIASWAMY,B., GANDHI,T.K., KANDASAMY,K., SURESH,S., MOHMOOD,R., RAMACHANDRA,Y.L. AND PANDEY,A. (2006) An evaluation of human protein-protein interaction data in the public domain. *BMC Bioinformatics*, 7(Suppl. 5), S19.
- 20 - GOPA R. MISHRA, M. SURESH, K. KUMARAN¹, N. KANNABIRAN, T. S. KESHAVA PRASAD and AKHILESH PANDEY. Human protein reference database 2006 update. *Nucleic Acids Research*, 2006, Vol. 34, Database issue.

- 21 - RENU GOEL, H. C. HARSHA¹, AKHILESH PANDEY AND T. S. KESHAVA PRASAD¹. Human Protein Reference Database and Human Proteinpedia as Resources for Phosphoproteome Analysis. *Mol Biosyst.* 2012 February ; 8(2): 453–463.
- 22 - UNIPROT, C. (2017) UniProt: the universal protein knowledgebase. *Nucleic Acids Res.*, 45, D158–D169.
- 23 - SYLVAIN POUX¹, CECILIA N. ARIGHI, MICHELE MAGRANE, BERND ROECHERT AND THE UNIPROT CONSORTIUM. On expert curation and scalability: UniProtKB/ Swiss-Prot as a case study. *Bioinformatics*, 33(21), 2017, 3454–3460.
- 24 - FAMIGLIETTI, MARIA LIVIA. ANNE ESTREICHER, ARNAUD GOS, JERVEN BOLLEMAN, , IOANNIS XENARIOS, and the UniProt Consortium. Genetic Variations and Diseases in UniProtKB/ Swiss-Prot: The Ins and Outs of Expert Manual Curation. Published online 21 May 2014 in Wiley Online Library
- 25 - MARCOTTE, E.M., PELLEGRINI, M., NG, H.L., RICE, D.W., YEATES, T.O. and EISENBERG, D. 2000. *Science*, 285, 751–753
- 26 - PHILIPPI, S. Data and knowledge integration in the life sciences. *Briefings in Bioinformatics*, v. 9, n. 6, p. 451–451, 1 nov. 2008.
- 27 - XENARIOS, I. et al. DIP: the Database of Interacting Proteins. *Nucleic Acids Res.* 28(1), 289–291 (2000).
- 28 - NCBI Reference Sequence (RefSeq) Database - Release 80. Disponível em: <<ftp://ftp.ncbi.nlm.nih.gov/refseq/release/release-notes/RefSeq-release80.txt>>. Acesso em: 7 fev. 2018.
- 29 - SZKLARCZYK, D. JOHN H MORRIS, HELEN COOK, ALEXANDER ROTH. The STRING database in 2017: quality-controlled protein–protein association networks, made broadly accessible. *Nucleic Acids Research*, 2017, Vol. 45, Database issue.
- 30 - FRANCESCHINI, A., SZKLARCZYK, D., FRANKILD, S., KUHN, M., et al. (2013) STRING v9.1: protein-protein interaction networks, with increased coverage and integration. *Nucleic Acids Res.*, 41, D808–D815.
- 31 - JENSEN, L.J., KUHN, M., STARK, M., CHAFFRON, S., CREEVEY, C. et al. (2009) STRING 8 a global view on proteins and their functional interactions in 630 organisms. *Nucleic Acids Res.*, 37, D412–D416.
- 32 - AGARWAL S, MEHROTRA R (2016) An overview of Molecular Docking. *JSM Chem* 4(2): 1024.
- 33 - NATARAJ S. PAGADALA¹ & KHAJAMOHIDDIN SYED & JACK TUSZYNSKI. Software for molecular docking: a review. *Biophys Rev* (2017) 9:91–102.
- 34 - FERNANDO D. PRIETO-MARTÍNEZ, MARCELINO ARCINIEGA and JOSÉ L. Medina-Franco. Molecular docking: current advances and challenges. *Revista Especializada en Ciencias Químico-Biológicas*, 21(Supl. 1): 1-23, 2018.
- 35 - AGARWAL S, MEHROTRA R (2016) An overview of Molecular Docking. *JSM Chem* 4(2): 1024.
- 36 - ISABELLA A. GUEDES¹, CAMILA S. DE MAGALHÃES and LAURENT E. Dardenne. Receptor-Ligand Molecular Docking. Article in *Biophysical Reviews* · March 2014.
- 37 - NATARAJ S. PAGADALA¹ & KHAJAMOHIDDIN SYED & JACK TUSZYNSKI. Software for molecular docking: a review. *Biophys Rev* (2017) 9:91–102.

- 38 - ANDREW P NORGAN¹, PAUL K COFFMAN[†], JEAN-PIERRE A KOCHER, DAVID J KATZMANN¹ and CARLOS P SOSA. Multilevel Parallelization of AutoDock 4.2. *Journal of Cheminformatics* 2012.
- 39 - TRAVIS R. HELGREN and TIMOTHY J. HAGEN. Demonstration of AutoDock as an Educational Tool for Drug Discovery. *Journal of chemical Education*, 2017.
- 40 - MATHEW R. KOEBEL, GRANT SCHMADEKE, RICHARD G. Posner and Suman Sirimulla. AutoDock VinaXB: implementation of XBSF, new empirical halogen bond scoring function, into AutoDock Vina. *Journal of Cheminformatics*, 2016.
- 41 - TANCHUK VSEVOLOD YU , VOLODYMYR O. Tanin, Andriy I. Vovk and Gennady Poda. A New, Improved Hybrid Scoring Function for Molecular Docking and Scoring Based on AutoDock and AutoDock Vina. *Chem Biol Drug Des* 2016; 87: 618–625.
- 42 - SUSI KUSUMANINGRUM, SOLEH KOSELA, WAHONO SUMARYONO, EMIL BUDIANTO, ALFAN DANNY ARBIANTO. Virtual Screening of 2-hydroxy-1,4-naphthoquinone Derivatives as Antimitotic Agent using Molegro Virtual Docker on Polo Like Kinase 1. 3rd International Conference on Computation for Science and Technology, 2014.
- 43 - SHAHDAT H , MICHIO HASHIMOTO, MASANORI, K, ABDULLAH A MAMUN AND OSAMU, S. Medicinal value of asiaticoside for Alzheimer’s disease as assessed using single-molecule detection fluorescence correlation spectroscopy, laser-scanning microscopy, transmission electron microscopy, and in silico docking. *BMC Complementary and Alternative Medicine* (2015) 15:118.
- 44 – SHANKAR, M. SUPRIYA, T. S. KAVYA LALITHA, J. DASTGIRI, M. NIRANJAN BABU. A over view on molecular docking. *American journal of biological and pharmaceutical research*, 2016
- 45 - GUEDES, A. MAGALHÃES, C.S DARDENNE, L.E.. Receptor–ligand molecular docking, *Biophysical Reviews*. 2014; 6: 75-87.
- 46 - DIAS R. AND WALTER F. DE A. JR. Molecular Docking Algorithms. *Current Drug Targets*, 2008, 9, 1040-1047.
- 47 - LOEFFLER, HANNES H, STEFANO BOSISIO, GUILHERME DUARTE RAMOS MATOS, DONGHYUK SUH, BENOÎT ROUX, DAVID L. MOBLEY, AND JULIEN MICHEL. Reproducibility of Free Energy Calculations Across Different Molecular Simulation Software. *Journal of Chemical Theory and Computation*, 2018.
- 48 - NAVA, M. Implementing Dimer Metadynamics Using Gromacs. *Journal of Computational Chemistry* 2018.

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 978-85-7247-393-4

