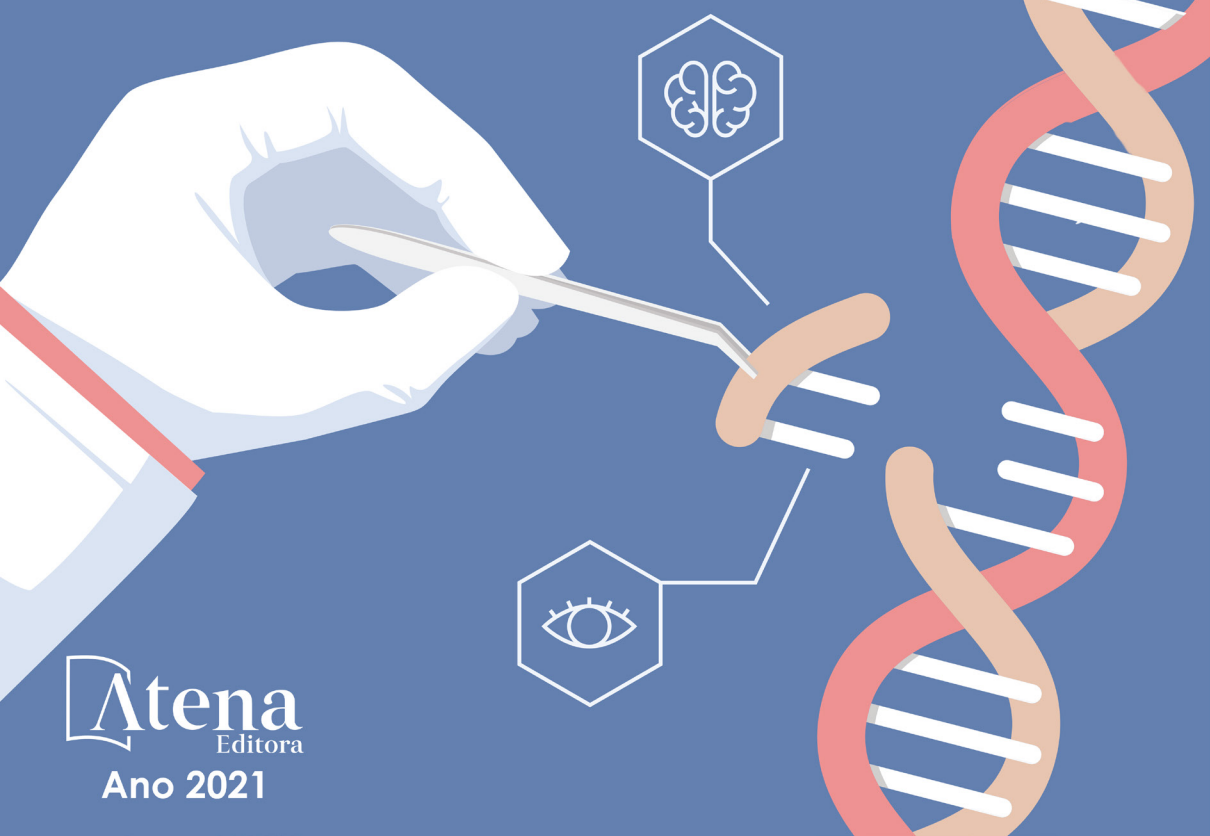


A GENÉTICA E A CONSTRUÇÃO DE NOVOS PARADIGMAS NAS CIÊNCIAS DA VIDA

Benedito Rodrigues da Silva Neto
(Organizador)

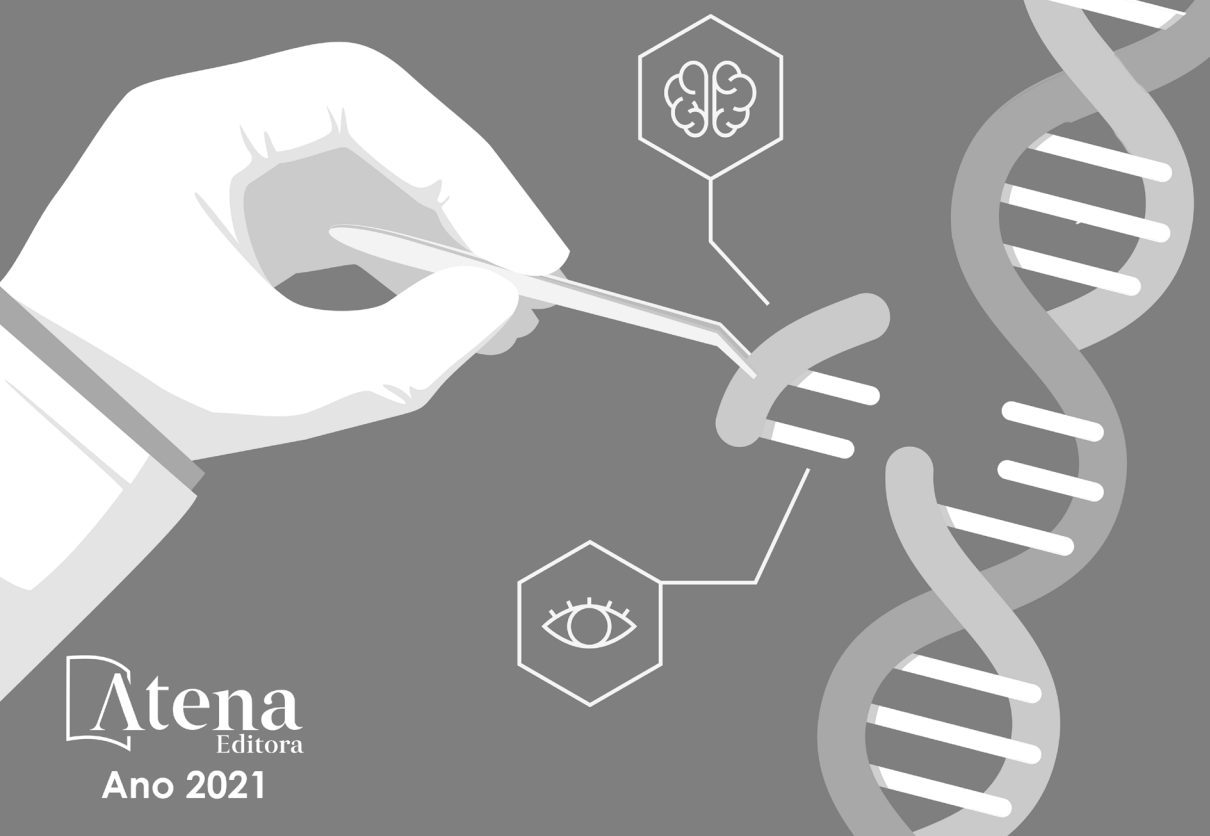


Atena
Editora

Ano 2021

A GENÉTICA E A CONSTRUÇÃO DE NOVOS PARADIGMAS NAS CIÊNCIAS DA VIDA

Benedito Rodrigues da Silva Neto
(Organizador)



Atena
Editora

Ano 2021

Editora Chefe

Profª Drª Antonella Carvalho de Oliveira

Assistentes Editoriais

Natalia Oliveira

Bruno Oliveira

Flávia Roberta Barão

Bibliotecária

Janaina Ramos

Projeto Gráfico e Diagramação

Natália Sandrini de Azevedo

Camila Alves de Cremo

Luiza Alves Batista

Maria Alice Pinheiro

Imagens da Capa

Shutterstock

Edição de Arte

Luiza Alves Batista

Revisão

Os Autores

2021 by Atena Editora

Copyright © Atena Editora

Copyright do Texto © 2021 Os autores

Copyright da Edição © 2021 Atena Editora

Direitos para esta edição cedidos à Atena Editora pelos autores.



Todo o conteúdo deste livro está licenciado sob uma Licença de Atribuição *Creative Commons*. Atribuição-Não-Comercial-NãoDerivativos 4.0 Internacional (CC BY-NC-ND 4.0).

O conteúdo dos artigos e seus dados em sua forma, correção e confiabilidade são de responsabilidade exclusiva dos autores, inclusive não representam necessariamente a posição oficial da Atena Editora. 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.

Todos os manuscritos foram previamente submetidos à avaliação cega pelos pares, membros do Conselho Editorial desta Editora, tendo sido aprovados para a publicação com base em critérios de neutralidade e imparcialidade acadêmica.

A Atena Editora é comprometida em garantir a integridade editorial em todas as etapas do processo de publicação, evitando plágio, dados ou resultados fraudulentos e impedindo que interesses financeiros comprometam os padrões éticos da publicação. Situações suspeitas de má conduta científica serão investigadas sob o mais alto padrão de rigor acadêmico e ético.

Conselho Editorial

Ciências Humanas e Sociais Aplicadas

Prof. Dr. Alexandre Jose Schumacher – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Paraná

Prof. Dr. Américo Junior Nunes da Silva – Universidade do Estado da Bahia

Prof. Dr. Antonio Carlos Frasson – Universidade Tecnológica Federal do Paraná

Prof. Dr. Antonio Gasparetto Júnior – Instituto Federal do Sudeste de Minas Gerais
Prof. Dr. Antonio Isidro-Filho – Universidade de Brasília
Prof. Dr. Carlos Antonio de Souza Moraes – Universidade Federal Fluminense
Prof. Dr. Crisóstomo Lima do Nascimento – Universidade Federal Fluminense
Prof^ª Dr^ª Cristina Gaio – Universidade de Lisboa
Prof. Dr. Daniel Richard Sant’Ana – Universidade de Brasília
Prof. Dr. Deyvison de Lima Oliveira – Universidade Federal de Rondônia
Prof^ª Dr^ª Dilma Antunes Silva – Universidade Federal de São Paulo
Prof. Dr. Edvaldo Antunes de Farias – Universidade Estácio de Sá
Prof. Dr. Elson Ferreira Costa – Universidade do Estado do Pará
Prof. Dr. Eloi Martins Senhora – Universidade Federal de Roraima
Prof. Dr. Gustavo Henrique Cepolini Ferreira – Universidade Estadual de Montes Claros
Prof^ª Dr^ª Ivone Goulart Lopes – Instituto Internazionele delle Figlie de Maria Ausiliatrice
Prof. Dr. Jadson Correia de Oliveira – Universidade Católica do Salvador
Prof. Dr. Julio Candido de Meirelles Junior – Universidade Federal Fluminense
Prof^ª Dr^ª Lina Maria Gonçalves – Universidade Federal do Tocantins
Prof. Dr. Luis Ricardo Fernandes da Costa – Universidade Estadual de Montes Claros
Prof^ª Dr^ª Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte
Prof. Dr. Marcelo Pereira da Silva – Pontifícia Universidade Católica de Campinas
Prof^ª Dr^ª Maria Luzia da Silva Santana – Universidade Federal de Mato Grosso do Sul
Prof^ª Dr^ª Paola Andressa Scortegagna – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Prof^ª Dr^ª Rita de Cássia da Silva Oliveira – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Prof. Dr. Rui Maia Diamantino – Universidade Salvador
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. William Cleber Domingues Silva – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro
Prof. Dr. Willian Douglas Guilherme – Universidade Federal do Tocantins

Ciências Agrárias e Multidisciplinar

Prof. Dr. Alexandre Igor Azevedo Pereira – Instituto Federal Goiano
Prof^ª Dr^ª Carla Cristina Bauermann Brasil – Universidade Federal de Santa Maria
Prof. Dr. Antonio Pasqualetto – Pontifícia Universidade Católica de Goiás
Prof. Dr. Cleberton Correia Santos – Universidade Federal da Grande Dourados
Prof^ª Dr^ª Daiane Garabeli Trojan – Universidade Norte do Paraná
Prof^ª Dr^ª Diocléa Almeida Seabra Silva – Universidade Federal Rural da Amazônia
Prof. Dr. Écio Souza Diniz – Universidade Federal de Viçosa
Prof. Dr. Fábio Steiner – Universidade Estadual de Mato Grosso do Sul
Prof. Dr. Fágner Cavalcante Patrocínio dos Santos – Universidade Federal do Ceará
Prof^ª Dr^ª Girlene Santos de Souza – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia
Prof. Dr. Jael Soares Batista – Universidade Federal Rural do Semi-Árido
Prof. Dr. Júlio César Ribeiro – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro
Prof^ª Dr^ª Lina Raquel Santos Araújo – Universidade Estadual do Ceará
Prof. Dr. Pedro Manuel Villa – Universidade Federal de Viçosa
Prof^ª Dr^ª Raissa Rachel Salustriano da Silva Matos – Universidade Federal do Maranhão
Prof. Dr. Ronilson Freitas de Souza – Universidade do Estado do Pará
Prof^ª Dr^ª Talita de Santos Matos – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro
Prof. Dr. Tiago da Silva Teófilo – Universidade Federal Rural do Semi-Árido

Prof. Dr. Valdemar Antonio Paffaro Junior – Universidade Federal de Alfenas

Ciências Biológicas e da Saúde

Prof. Dr. André Ribeiro da Silva – Universidade de Brasília

Prof^ª Dr^ª Anelise Levay Murari – Universidade Federal de Pelotas

Prof. Dr. Benedito Rodrigues da Silva Neto – Universidade Federal de Goiás

Prof^ª Dr^ª Débora Luana Ribeiro Pessoa – Universidade Federal do Maranhão

Prof. Dr. Douglas Siqueira de Almeida Chaves – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro

Prof. Dr. Edson da Silva – Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri

Prof^ª Dr^ª Elizabeth Cordeiro Fernandes – Faculdade Integrada Medicina

Prof^ª Dr^ª Eleuza Rodrigues Machado – Faculdade Anhanguera de Brasília

Prof^ª Dr^ª Elane Schwinden Prudêncio – Universidade Federal de Santa Catarina

Prof^ª Dr^ª Eysler Gonçalves Maia Brasil – Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira

Prof. Dr. Ferlando Lima Santos – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia

Prof. Dr. Fernando Mendes – Instituto Politécnico de Coimbra – Escola Superior de Saúde de Coimbra

Prof^ª Dr^ª Gabriela Vieira do Amaral – Universidade de Vassouras

Prof. Dr. Gianfábio Pimentel Franco – Universidade Federal de Santa Maria

Prof. Dr. Helio Franklin Rodrigues de Almeida – Universidade Federal de Rondônia

Prof^ª Dr^ª Iara Lúcia Tescarollo – Universidade São Francisco

Prof. Dr. Igor Luiz Vieira de Lima Santos – Universidade Federal de Campina Grande

Prof. Dr. Jefferson Thiago Souza – Universidade Estadual do Ceará

Prof. Dr. Jesus Rodrigues Lemos – Universidade Federal do Piauí

Prof. Dr. Jônatas de França Barros – Universidade Federal do Rio Grande do Norte

Prof. Dr. José Max Barbosa de Oliveira Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará

Prof. Dr. Luís Paulo Souza e Souza – Universidade Federal do Amazonas

Prof^ª Dr^ª Magnólia de Araújo Campos – Universidade Federal de Campina Grande

Prof. Dr. Marcus Fernando da Silva Praxedes – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia

Prof^ª Dr^ª Maria Tatiane Gonçalves Sá – Universidade do Estado do Pará

Prof^ª Dr^ª Mylena Andréa Oliveira Torres – Universidade Ceuma

Prof^ª Dr^ª Natiéli Piovesan – Instituto Federaci do Rio Grande do Norte

Prof. Dr. Paulo Inada – Universidade Estadual de Maringá

Prof. Dr. Rafael Henrique Silva – Hospital Universitário da Universidade Federal da Grande Dourados

Prof^ª Dr^ª Regiane Luz Carvalho – Centro Universitário das Faculdades Associadas de Ensino

Prof^ª Dr^ª Renata Mendes de Freitas – Universidade Federal de Juiz de Fora

Prof^ª Dr^ª Vanessa Lima Gonçalves – Universidade Estadual de Ponta Grossa

Prof^ª Dr^ª 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. Carlos Eduardo Sanches de Andrade – Universidade Federal de Goiás

Prof^ª Dr^ª Carmen Lúcia Voigt – Universidade Norte do Paraná

Prof. Dr. Cleiseano Emanuel da Silva Paniagua – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de Goiás

Prof. Dr. Douglas Gonçalves da Silva – Universidade Estadual do Sudoeste da Bahia

Prof. Dr. Eloi Rufato Junior – Universidade Tecnológica Federal do Paraná
Prof^ª Dr^ª Érica de Melo Azevedo – Instituto Federal do Rio de Janeiro
Prof. Dr. Fabrício Menezes Ramos – Instituto Federal do Pará
Prof^ª Dra. Jéssica Verger Nardeli – Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho
Prof. Dr. Juliano Carlo Rufino de Freitas – Universidade Federal de Campina Grande
Prof^ª Dr^ª Luciana do Nascimento Mendes – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Rio Grande do Norte
Prof. Dr. Marcelo Marques – Universidade Estadual de Maringá
Prof. Dr. Marco Aurélio Kistemann Junior – Universidade Federal de Juiz de Fora
Prof^ª Dr^ª Neiva Maria de Almeida – Universidade Federal da Paraíba
Prof^ª Dr^ª Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte
Prof^ª Dr^ª Priscila Tessmer Scaglioni – Universidade Federal de Pelotas
Prof. Dr. Takeshy Tachizawa – Faculdade de Campo Limpo Paulista

Linguística, Letras e Artes

Prof^ª Dr^ª Adriana Demite Stephani – Universidade Federal do Tocantins
Prof^ª Dr^ª Angeli Rose do Nascimento – Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro
Prof^ª Dr^ª Carolina Fernandes da Silva Mandaji – Universidade Tecnológica Federal do Paraná
Prof^ª Dr^ª Denise Rocha – Universidade Federal do Ceará
Prof. Dr. Fabiano Tadeu Grazioli – Universidade Regional Integrada do Alto Uruguai e das Missões
Prof. Dr. Gilmei Fleck – Universidade Estadual do Oeste do Paraná
Prof^ª Dr^ª Keyla Christina Almeida Portela – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Paraná
Prof^ª Dr^ª Miranilde Oliveira Neves – Instituto de Educação, Ciência e Tecnologia do Pará
Prof^ª Dr^ª Sandra Regina Gardacho Pietrobon – Universidade Estadual do Centro-Oeste
Prof^ª Dr^ª Sheila Marta Carregosa Rocha – Universidade do Estado da Bahia

Conselho Técnico Científico

Prof. Me. Abrãao Carvalho Nogueira – Universidade Federal do Espírito Santo
Prof. Me. Adalberto Zorzo – Centro Estadual de Educação Tecnológica Paula Souza
Prof. Dr. Adaylson Wagner Sousa de Vasconcelos – Ordem dos Advogados do Brasil/Seccional Paraíba
Prof. Dr. Adilson Tadeu Basquerote Silva – Universidade para o Desenvolvimento do Alto Vale do Itajaí
Prof. Dr. Alex Luis dos Santos – Universidade Federal de Minas Gerais
Prof. Me. Aleksandro Teixeira Ribeiro – Centro Universitário Internacional
Prof^ª Ma. Aline Ferreira Antunes – Universidade Federal de Goiás
Prof. Me. André Flávio Gonçalves Silva – Universidade Federal do Maranhão
Prof^ª Ma. Andréa Cristina Marques de Araújo – Universidade Fernando Pessoa
Prof^ª Dr^ª Andreza Lopes – Instituto de Pesquisa e Desenvolvimento Acadêmico
Prof^ª Dr^ª Andrezza Miguel da Silva – Faculdade da Amazônia
Prof^ª Ma. Anelisa Mota Gregoleti – Universidade Estadual de Maringá
Prof^ª Ma. Anne Karynne da Silva Barbosa – Universidade Federal do Maranhão
Prof. Dr. Antonio Hot Pereira de Faria – Polícia Militar de Minas Gerais
Prof. Me. Armando Dias Duarte – Universidade Federal de Pernambuco
Prof^ª Ma. Bianca Camargo Martins – UniCesumar

Profª Ma. Carolina Shimomura Nanya – Universidade Federal de São Carlos
Prof. Me. Carlos Antônio dos Santos – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro
Prof. Me. Christopher Smith Bignardi Neves – Universidade Federal do Paraná
Prof. Ma. Cláudia de Araújo Marques – Faculdade de Música do Espírito Santo
Profª Drª Cláudia Taís Siqueira Cagliari – Centro Universitário Dinâmica das Cataratas
Prof. Me. Clécio Danilo Dias da Silva – Universidade Federal do Rio Grande do Norte
Prof. Me. Daniel da Silva Miranda – Universidade Federal do Pará
Profª Ma. Daniela da Silva Rodrigues – Universidade de Brasília
Profª Ma. Daniela Remião de Macedo – Universidade de Lisboa
Profª Ma. Dayane de Melo Barros – Universidade Federal de Pernambuco
Prof. Me. Douglas Santos Mezacas – Universidade Estadual de Goiás
Prof. Me. Edevaldo de Castro Monteiro – Embrapa Agrobiologia
Prof. Me. Eduardo Gomes de Oliveira – Faculdades Unificadas Doctum de Cataguases
Prof. Me. Eduardo Henrique Ferreira – Faculdade Pitágoras de Londrina
Prof. Dr. Edwaldo Costa – Marinha do Brasil
Prof. Me. Eliel Constantino da Silva – Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita
Prof. Me. Ernane Rosa Martins – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de Goiás
Prof. Me. Euvaldo de Sousa Costa Junior – Prefeitura Municipal de São João do Piauí
Prof. Dr. Everaldo dos Santos Mendes – Instituto Edith Theresa Hedwing Stein
Prof. Me. Ezequiel Martins Ferreira – Universidade Federal de Goiás
Profª Ma. Fabiana Coelho Couto Rocha Corrêa – Centro Universitário Estácio Juiz de Fora
Prof. Me. Fabiano Eloy Atilio Batista – Universidade Federal de Viçosa
Prof. Me. Felipe da Costa Negrão – Universidade Federal do Amazonas
Prof. Me. Francisco Odécio Sales – Instituto Federal do Ceará
Profª Drª Germana Ponce de Leon Ramírez – Centro Universitário Adventista de São Paulo
Prof. Me. Gevair Campos – Instituto Mineiro de Agropecuária
Prof. Me. Givanildo de Oliveira Santos – Secretaria da Educação de Goiás
Prof. Dr. Guilherme Renato Gomes – Universidade Norte do Paraná
Prof. Me. Gustavo Krahl – Universidade do Oeste de Santa Catarina
Prof. Me. Helton Rangel Coutinho Junior – Tribunal de Justiça do Estado do Rio de Janeiro
Profª Ma. Isabelle Cerqueira Sousa – Universidade de Fortaleza
Profª Ma. Jaqueline Oliveira Rezende – Universidade Federal de Uberlândia
Prof. Me. Javier Antonio Albornoz – University of Miami and Miami Dade College
Prof. Me. Jhonatan da Silva Lima – Universidade Federal do Pará
Prof. Dr. José Carlos da Silva Mendes – Instituto de Psicologia Cognitiva, Desenvolvimento Humano e Social
Prof. Me. Jose Elyton Batista dos Santos – Universidade Federal de Sergipe
Prof. Me. José Luiz Leonardo de Araujo Pimenta – Instituto Nacional de Investigación Agropecuaria Uruguay
Prof. Me. José Messias Ribeiro Júnior – Instituto Federal de Educação Tecnológica de Pernambuco
Profª Drª Juliana Santana de Curcio – Universidade Federal de Goiás
Profª Ma. Juliana Thaisa Rodrigues Pacheco – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Profª Drª Kamilly Souza do Vale – Núcleo de Pesquisas Fenomenológicas/UFPA
Prof. Dr. Kárpio Márcio de Siqueira – Universidade do Estado da Bahia
Profª Drª Karina de Araújo Dias – Prefeitura Municipal de Florianópolis
Prof. Dr. Lázaro Castro Silva Nascimento – Laboratório de Fenomenologia & Subjetividade/UFPR

Prof. Me. Leonardo Tullio – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Prof^ª Ma. Lillian Coelho de Freitas – Instituto Federal do Pará
Prof^ª Ma. Lilians Aparecida Sereno Fontes de Medeiros – Consórcio CEDERJ
Prof^ª Dr^ª Lívia do Carmo Silva – Universidade Federal de Goiás
Prof. Dr. Lucio Marques Vieira Souza – Secretaria de Estado da Educação, do Esporte e da Cultura de Sergipe
Prof. Dr. Luan Vinicius Bernardelli – Universidade Estadual do Paraná
Prof^ª Ma. Luana Ferreira dos Santos – Universidade Estadual de Santa Cruz
Prof^ª Ma. Luana Vieira Toledo – Universidade Federal de Viçosa
Prof. Me. Luis Henrique Almeida Castro – Universidade Federal da Grande Dourados
Prof^ª Ma. Luma Sarai de Oliveira – Universidade Estadual de Campinas
Prof. Dr. Michel da Costa – Universidade Metropolitana de Santos
Prof. Me. Marcelo da Fonseca Ferreira da Silva – Governo do Estado do Espírito Santo
Prof. Dr. Marcelo Máximo Purificação – Fundação Integrada Municipal de Ensino Superior
Prof. Me. Marcos Aurelio Alves e Silva – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de São Paulo
Prof^ª Ma. Maria Elanny Damasceno Silva – Universidade Federal do Ceará
Prof^ª Ma. Marileila Marques Toledo – Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri
Prof. Me. Pedro Panhoca da Silva – Universidade Presbiteriana Mackenzie
Prof^ª Dr^ª Poliana Arruda Fajardo – Universidade Federal de São Carlos
Prof. Me. Ricardo Sérgio da Silva – Universidade Federal de Pernambuco
Prof. Me. Renato Faria da Gama – Instituto Gama – Medicina Personalizada e Integrativa
Prof^ª Ma. Renata Luciane Polsaque Young Blood – UniSecal
Prof. Me. Robson Lucas Soares da Silva – Universidade Federal da Paraíba
Prof. Me. Sebastião André Barbosa Junior – Universidade Federal Rural de Pernambuco
Prof^ª Ma. Silene Ribeiro Miranda Barbosa – Consultoria Brasileira de Ensino, Pesquisa e Extensão
Prof^ª Ma. Solange Aparecida de Souza Monteiro – Instituto Federal de São Paulo
Prof^ª Ma. Taiane Aparecida Ribeiro Nepomoceno – Universidade Estadual do Oeste do Paraná
Prof. Me. Tallys Newton Fernandes de Matos – Faculdade Regional Jaguaribana
Prof^ª Ma. Thatianny Jasmine Castro Martins de Carvalho – Universidade Federal do Piauí
Prof. Me. Tiago Silvio Dedoné – Colégio ECEL Positivo
Prof. Dr. Welleson Feitosa Gazel – Universidade Paulista

A genética e a construção de novos paradigmas nas ciências da vida

Editora Chefe: Profª Drª Antonella Carvalho de Oliveira
Bibliotecária: Janaina Ramos
Diagramação: Maria Alice Pinheiro
Correção: Flávia Roberta Barão
Edição de Arte: Luiza Alves Batista
Revisão: Os Autores
Organizador: Benedito Rodrigues da Silva Neto

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

G328 A genética e a construção de novos paradigmas nas ciências da vida / Organizador Benedito Rodrigues da Silva Neto. – Ponta Grossa - PR: Atena, 2021.

Formato: PDF

Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader

Modo de acesso: World Wide Web

Inclui bibliografia

ISBN 978-65-5706-916-5

DOI 10.22533/at.ed.165211903

1. Genética. I. Silva Neto, Benedito Rodrigues da (Organizador). II. Título.

CDD 576.5

Elaborado por Bibliotecária Janaina Ramos – CRB-8/9166

Atena Editora

Ponta Grossa – Paraná – Brasil

Telefone: +55 (42) 3323-5493

www.atenaeditora.com.br

contato@atenaeditora.com.br

DECLARAÇÃO DOS AUTORES

Os autores desta obra: 1. Atestam não possuir qualquer interesse comercial que constitua um conflito de interesses em relação ao artigo científico publicado; 2. Declaram que participaram ativamente da construção dos respectivos manuscritos, preferencialmente na: a) Concepção do estudo, e/ou aquisição de dados, e/ou análise e interpretação de dados; b) Elaboração do artigo ou revisão com vistas a tornar o material intelectualmente relevante; c) Aprovação final do manuscrito para submissão.; 3. Certificam que os artigos científicos publicados estão completamente isentos de dados e/ou resultados fraudulentos; 4. Confirmam a citação e a referência correta de todos os dados e de interpretações de dados de outras pesquisas; 5. Reconhecem terem informado todas as fontes de financiamento recebidas para a consecução da pesquisa.

APRESENTAÇÃO

Apresentamos o livro “A Genética e a construção de novos paradigmas nas Ciências da Vida”, um material rico e direcionado à todos acadêmicos e docentes com interesse pela genética.

A genética e suas aplicações tem influenciado diversas pesquisas promissoras em todo o mundo, contribuindo de forma significativa na saúde, agricultura, economia e biotecnologia. Aliada à revolução tecnológica essa subárea tem contribuído muito nos últimos anos com o avanço no campo da pesquisa. Como sabemos a genética possui um campo vasto de aplicabilidades que podem colaborar e cooperar grandemente com os avanços científicos e entender um pouco mais da pesquisa e recursos genéticos é o enfoque desta obra.

Deste modo, abordamos nesta obra assuntos relativos aos avanços e dados científicos aplicados aos recursos genéticos, o leitor poderá se aprofundar em temas direcionados à mitose, saúde e ambiente, célula e saúde, Cromossomo Philadelphia, biometria, DRESS, reações a drogas, exantema, ensino, laboratórios, extração DNA, tecidos vegetais, pureza e integridade, *Stylosanthes* sp., *Hylocereus*, conservação, variabilidade, RNA, método de extração, *Stylosanthes*, telômeros, telomerase, micropropagação, TCL, *Crambe abyssinica* Hochst, germinação, produção, herdabilidade, divergência genética, câncer, *Danio Rerio*, *Eye Disorders*, *Kidney Disease*, *Neurological Disorders*, *In Vivo Animal model*, dentre outros.

Esperamos que mais uma vez o conteúdo deste material possa somar de maneira significativa aos novos conceitos aplicados à genética, influenciando e estimulando cada vez mais a pesquisa nesta área em nosso país. Parabenizamos cada autor pela teoria bem fundamentada aliada à resultados promissores, e principalmente à Atena Editora por permitir que o conhecimento seja difundido e disponibilizado para que as novas gerações se interessem cada vez mais pelo ensino e pesquisa em genética.

Desejo a todos uma excelente leitura!

Benedito Rodrigues da Silva Neto

SUMÁRIO

CAPÍTULO 1..... 1

ALTERAÇÕES GENOTÓXICAS, CITOTÓXICAS E MUTAGÊNICAS: UM CONTEÚDO A SER ILUSTRADO E TRABALHADO NO ENSINO MÉDIO

Rosanne Lopes de Brito
Cristiano Aparecido Chagas
Júlio Brando Messias
Erika Maria Silva Freitas
Luiz Augustinho Menezes da Silva
Gerusa Tomaz de Aquino Beltrão
Mônica Simões Florêncio
Igor Cassimiro dos Santos

DOI 10.22533/at.ed.1652119031

CAPÍTULO 2..... 14

CARACTERIZAÇÃO DO CROMOSSOMO PHILADEPHIA EM TUMORES NÃO-SÓLIDOS: UMA ABORDAGEM CITOGENÉTICA AO CÂNCER

Caio Bezerra Machado
Beatriz Maria Dias Nogueira
Adrhyan Jullyanne de Sousa Portilho
Manoel Odorico de Moraes Filho
Maria Elisabete Amaral de Moraes
Caroline de Fátima Aquino Moreira-Nunes

DOI 10.22533/at.ed.1652119032

CAPÍTULO 3..... 22

DIVERSIDADE MORFOLÓGICA DE FRUTOS DE MACAÚBA (*Acrocomia aculeata*)

Ana Valéria Costa da Cruz
Beatriz da Silva Rodrigues
Amando Oliveira Matias
Michelli Ferreira dos Santos
Clarissa Gomes Reis Lopes
Angela Celis de Almeida Lopes
Sérgio Emílio dos Santos Valente
Marcones Ferreira Costa

DOI 10.22533/at.ed.1652119033

CAPÍTULO 4..... 33

DRESS: SÍNDROME DA HIPERSENSIBILIDADE A DROGAS COM EOSINOFILIA E SINTOMAS SISTÊMICOS: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

Italo Felipe Cury
Eduarda Pereira Ceroni
Julia Libanori Fragoso
Leticia Nunes Montes
Louise Volpini Lustosa
Maria Clara Amaral de Arruda Falcão Ferro
Samara Tatielle Monteiro Gomes

DOI 10.22533/at.ed.1652119034

CAPÍTULO 5	37
ELABORAÇÃO DE MANUAL PRÁTICO COMO INSTRUMENTO PARA ENSINO EM LABORATÓRIOS ACADÊMICOS DE RADIOLOGIA ODONTOLÓGICA	
Johnatan Luís Tavares Góes	
Pedro Luiz de Carvalho	
DOI 10.22533/at.ed.1652119035	
CAPÍTULO 6	44
EXTRAÇÃO DE DNA EM DIFERENTES TECIDOS DA ESPÉCIE LEGUMINOSA FORRAGEIRA <i>Stylosanthes capitata</i> VOGEL	
Fernando Bonifácio-Anacleto	
Carolina Costa Silva	
Priscila Marlys Sá Rivas	
Carlos Alberto Martinez	
Ana Lilia Alzate-Marin	
DOI 10.22533/at.ed.1652119036	
CAPÍTULO 7	55
INTRODUÇÃO DE BANCO DE GERMOPLASMA DE PITAYA NO IFES CAMPUS ITAPINA	
Luis Carlos Loose Coelho	
Pamela Vieira Coelho	
Roberto Kirmse	
João Pedro Silva de Abreu	
Jhonathan Elias	
Hércules dos Santos Pereira	
Carolina Maria Palácios de Souza	
Jadier de Oliveira Cunha Junior	
Ana Paula Cândido Gabriel Berilli	
Ronilda Lana Aguiar	
DOI 10.22533/at.ed.1652119037	
CAPÍTULO 8	60
MÉTODO DE EXTRAÇÃO DE RNA DE ALTA PUREZA A PARTIR DE FOLHAS DA ESPÉCIE <i>Stylosanthes capitata</i> (VOGEL)	
Fernando Bonifácio-Anacleto	
Priscila Marlys Sá Rivas	
Tathyana Rachel Palo Mello	
Carlos Alberto Martinez	
Ana Lilia Alzate-Marin	
DOI 10.22533/at.ed.1652119038	
CAPÍTULO 9	72
O PAPEL DOS TELÔMEROS NA PROTEÇÃO DO DNA E VIABILIDADE CELULAR	
Beatriz Maria Dias Nogueira	
Caio Bezerra Machado	
Adrhyan Jullyanne de Sousa Portilho	
Raquel Carvalho Montenegro	

Manoel Odorico de Moraes Filho
Maria Elisabete Amaral de Moraes
Caroline de Fátima Aquino Moreira-Nunes

DOI 10.22533/at.ed.1652119039

CAPÍTULO 10..... 82

ORGANOGENESE DE MARACUJAZEIRO (*Passiflora edulis* Sims) POR MEIO DA TÉCNICA TCL (*THIN CELL LAYER*)

Elias da Cruz Ribeiro
Inaê Mariê de Araújo Silva-Cardoso
Jonny Everson Scherwinski-Pereira

DOI 10.22533/at.ed.16521190310

CAPÍTULO 11..... 90

QUALIDADE FISIOLÓGICA DE SEMENTES E DESENVOLVIMENTO DO CRAMBE SOB DIFERENTES DOSES DE ADUBAÇÃO NITROGENADA

Victor dos Santos Rosa de Oliveira
Rafael Hydalgo Passeri-Lima
Juliana Correa Araújo
João Pedro Vanderlei Machado
Bruna Rafaela da Silva Menezes

DOI 10.22533/at.ed.16521190311

CAPÍTULO 12..... 101

SIMILARIDADES E DISSIMILARIDADES EM EMERGÊNCIA DE PLÂNTULAS DE JAMBU [*Acmella oleracea* (L.) R.K. JANSEN]

Joyce da Costa Dias
Mônica Trindade Abreu de Gusmão
Camila Monteiro Salgado
Leonel Rodrigues Souza

DOI 10.22533/at.ed.16521190312

CAPÍTULO 13..... 114

ZEBRAFISH MODEL IN THE STUDY OF HUMAN DISEASE

Inês Dias
Paulo Teixeira
Fernando Mendes
Diana Martins

DOI 10.22533/at.ed.16521190313

CAPÍTULO 14..... 134

ASSOCIAÇÃO RARA DAS SÍNDROMES XYY E DELEÇÃO DO BRAÇO CURTO DO CROMOSSOMO 18 EM UM RECÉM-NASCIDO: RELATO DE CASO

Marta Marques de Carvalho Lopes
Rejane Alves de Carvalho Monteiro
Isabela Aurora Rodrigues
Juliana Gonçalves de Araújo Fernandes
Isabelly Rocha Borges

Luana Marcelina Silva Pereira
Edynara Rocha Araújo
Uyara da Silva Cadar
Ruth Cop Ferreira

DOI 10.22533/at.ed.16521190314

CAPÍTULO 15..... 143

SÍNDROME DE DELEÇÃO 18p COMO DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL PARA BAIXA ESTATURA: RELATO DE CASO

Rejane Alves de Carvalho Monteiro
Marta Marques de Carvalho Lopes
Isabela Aurora Rodrigues
Juliana Gonçalves de Araújo Fernandes
Isabelly Rocha Borges
Luana Marcelina Silva Pereira
Uyara da Silva Cadar
Raquel Tavares Boy da Silva

DOI 10.22533/at.ed.16521190315

SOBRE O ORGANIZADOR..... 154

ÍNDICE REMISSIVO..... 155

CAPÍTULO 2

CARACTERIZAÇÃO DO CROMOSSOMO PHILADEPHIA EM TUMORES NÃO-SÓLIDOS: UMA ABORDAGEM CITOGENÉTICA AO CÂNCER

Data de aceite: 01/03/2021

Data de submissão: 28/12/2020

Caio Bezerra Machado

Universidade Federal do Ceará. Núcleo de Pesquisa e Desenvolvimento de Medicamentos (NPDM). Laboratório de Farmacogenética. Fortaleza – Ceará
<http://lattes.cnpq.br/9820185993338831>

Beatriz Maria Dias Nogueira

Universidade Federal do Ceará, Núcleo de Pesquisa e Desenvolvimento de Medicamentos (NPDM). Laboratório de Farmacogenética. Fortaleza – Ceará
<http://lattes.cnpq.br/5638783251934431>

Arhyan Jullyanne de Sousa Portilho

Universidade Federal do Ceará, Núcleo de Pesquisa e Desenvolvimento de Medicamentos (NPDM). Laboratório de Farmacogenética. Fortaleza – Ceará
<http://lattes.cnpq.br/8626175751127592>

Manoel Odorico de Moraes Filho

Universidade Federal do Ceará, Núcleo de Pesquisa e Desenvolvimento de Medicamentos (NPDM). Laboratório de Farmacogenética. Fortaleza – Ceará
<http://lattes.cnpq.br/0701679734111287>

Maria Elisabete Amaral de Moraes

Universidade Federal do Ceará, Núcleo de Pesquisa e Desenvolvimento de Medicamentos (NPDM). Laboratório de Farmacogenética. Fortaleza – Ceará
<http://lattes.cnpq.br/3565768281344086>

Caroline de Fátima Aquino Moreira-Nunes

Universidade Federal do Ceará, Núcleo de Pesquisa e Desenvolvimento de Medicamentos (NPDM). Laboratório de Farmacogenética. Fortaleza – Ceará
<http://lattes.cnpq.br/3191425896154552>

RESUMO: Tumores não-sólidos são um grupo de doenças relacionadas a desordens em precursores hematológicos na medula óssea, levando a proliferação exacerbada de células de linhagem leucocitária no sangue periférico. No contexto das leucemias é importante de se conhecer e entender a história do cromossomo Philadelphia que, desde primeiramente reportado, serviu como modelo para estudo das anormalidades citogenéticas na oncogênese. Se caracterizando como uma translocação recíproca entre os genes *ABL* e *BCR* nos cromossomos 9 e 22, respectivamente, foi descrito pela primeira vez em 1960 como um achado típico para leucemias mielóides crônicas, sendo também identificado em outros subtipos leucêmicos posteriormente. Após algumas décadas de estudos, a caracterização molecular precisa desta região quimérica foi alcançada, deixando claro a sua via na oncogênese através da ativação constitutiva de tirosina-quinases e permitindo o desenvolvimento de terapias alvo-específicas altamente eficazes. O cromossomo Philadelphia se configura como um marco da medicina oncológica e do diagnóstico molecular de neoplasias de uma maneira geral, ainda sendo relevante na prática clínica atual e impulsionando o surgimento novas estratégias para abordagem

e manejo desta alteração citogenética.

PALAVRAS - CHAVE: Cromossomo Philadelphia; Tirosina Quinase BCR-ABL; História da Medicina

THE PHILADELPHIA CHROMOSOME CHARACTERIZATION IN NON-SOLID TUMORS: A CYTOGENETIC APPROACH TO CANCER

ABSTRACT: Non-solid tumors are a group of diseases related to disorders in hematological precursors in the bone marrow, leading to an exacerbated proliferation of leukocyte lineage cells in the peripheral blood. In the context of leukemias, it is important to know and understand the history of the Philadelphia chromosome which, since first reported, served as a model for studying cytogenetic abnormalities in oncogenesis. Characterized as a reciprocal translocation between the *ABL* and *BCR* genes on chromosomes 9 and 22, respectively, it was first described in 1960 as a typical finding for chronic myeloid leukemias, being also identified in other leukemic subtypes later. After a few decades of studies, the precise molecular characterization of this chimeric region has been elucidated, allowing the understanding of its pathway in oncogenesis through the constitutive activation of tyrosine kinases and leading the way to the development of highly effective target-specific therapies. The Philadelphia chromosome consolidates itself as a milestone in oncological medicine and in the molecular diagnosis of neoplasms in general, still being relevant in current clinical practice and driving the emergence of new strategies to approach and manage this cytogenetic alteration.

KEYWORDS: Philadelphia Chromosome; BCR-ABL Tyrosine Kinase; History of Medicine.

EPIDEMIOLOGIA E RELEVÂNCIA DOS TUMORES NÃO-SÓLIDOS

Tumores não-sólidos são um grupo de doenças relacionadas a desordens em precursores hematológicos na medula óssea, levando a proliferação exacerbada de células de linhagem leucocitária no sangue periférico. Também podendo ser denominados como malignidades hematológicas, estes tumores não-sólidos incluem desordens como síndromes mieloproliferativas, linfomas e leucemias crônicas e agudas (JULIUSSON; HOUGH, 2016; LICHTMAN, 2008).

O relato mais antigo de leucemia está associado com o pesquisador Velpeau no ano de 1827, no qual relatou o caso de uma mulher de 63 anos que apresentava sintomas como febre, estômago inchado e fraqueza geral. Após a morte da paciente, Velpeau pôde observar através da autópsia que a mesma apresentava esplenomegalia e seu sangue era espesso. Apesar das evidências observadas pelo pesquisador, não se pode definir ao certo o diagnóstico para leucemia pois haviam poucas evidências fornecidas na publicação e nenhum nome oficial foi atribuído a doença na época (GOLDMAN; DALEY, 2007; THOMAS, 2013).

Embora a leucemia já houvesse sido citada anteriormente, o pesquisador Virchow quem utilizou o termo “leukemia” pela primeira vez em 1847, a palavra provém do grego “leukos” que significa branco e “heima” que significa sangue, referindo-se a “sangue

branco”. Bennett sugeriu o termo “leucocitemia” no mesmo ano (GOLDMAN; DALEY, 2007; THOMAS, 2013).

Estatísticas para previsão da incidência de câncer no mundo indicam que mais de um milhão de pessoas são afetadas anualmente por malignidades hematológicas e que, entre estes casos, mais de seiscentas mil mortes são reportadas (BRAY *et al.*, 2018).

Apesar do número ainda expressivo de casos e óbitos, o tratamento das neoplasias hematológicas evoluiu aceleradamente no decorrer dos anos, culminando atualmente em terapias moleculares com alvos específicos (LICHTMAN, 2008; SHIMADA, 2019). Neste contexto, é importante de se conhecer e entender a história do cromossomo Philadelphia que, desde primeiramente reportado, serviu como modelo para estudo das anormalidades citogenéticas na oncogênese (ZHOU *et al.*, 2018).

O cromossomo Philadelphia se caracteriza como uma translocação recíproca entre os cromossomos 9 e 22 (**Figura 1**) dando origem a região gênica quimérica *BCR-ABL* que expressa diferentes isoformas de tirosina-quinases com características de ativação constitutiva. Esta hiperatividade de tirosina-quinase favorece processos potenciadores da oncogênese como a proliferação celular exacerbada e inibição da senescência e apoptose (KANG *et al.*, 2016).

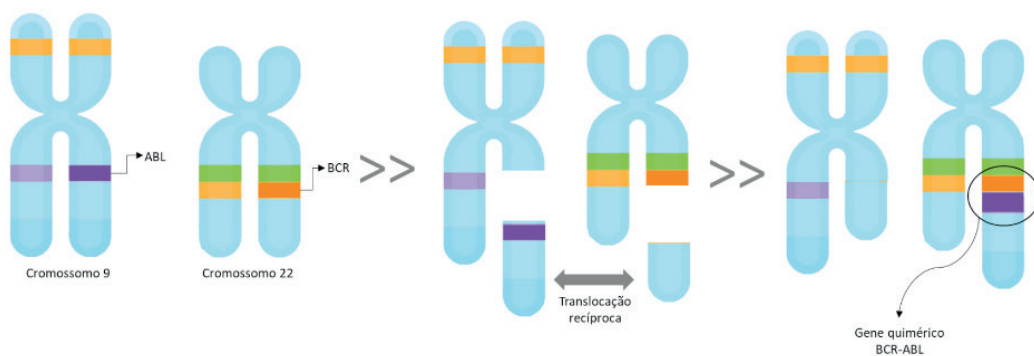


Figura 1: Translocação entre os braços longos do cromossomo 9 e 22, dando origem ao cromossomo Philadelphia e sua região quimérica *BCR-ABL*.

Fonte: Autoria Própria (2020).

O AVANÇO DAS ANÁLISES CITOGENÉTICAS

Descrito pela primeira vez em 1960 por Peter Nowell e David Hungerford, a rudimentaridade das primeiras técnicas citogenéticas não permitiu uma identificação precisa da natureza deste cromossomo. Observado pelos pesquisadores em amostras de pacientes acometidos por leucemia mieloide crônica, e descrito como um cromossomo

diminuto, acreditavam se tratar de uma deleção em uma porção do braço longo do que seria, corretamente à época, o cromossomo 21 (NOWELL, 1962; NOWELL; HUNGERFORD, 1960).

Por estar presente em mais de 90% dos pacientes portadores de leucemia mielóide crônica, esta foi a primeira alteração citogenética associada a um câncer a ser reportada, entretanto, a incapacidade dos estudos da época de identificar alterações cromossômicas consistentes em outros tumores, sólidos e não-sólidos, acabou por invalidar a ideia de que alterações cromossômicas poderiam, de alguma forma, influenciar na carcinogênese, renegando a este achado a atenção merecida (NOWELL, 2007; NOWELL; HUNGERFORD, 1961).

Apenas ao fim da década de 1960 e início de 1970 que as técnicas de citogenética avançaram a ponto de permitir um estudo mais detalhado da estrutura cromossomal. Em 1971, Caspersson e colaboradores descreveram o padrão de bandeamento de todos os 24 cromossomos humanos durante a metáfase, permitindo então a melhor visualização de alterações estruturais como translocações e inversões que, até então, eram apenas teorizadas (CASPERSSON; LOMAKKA; ZECH, 1971; GERSEN, 2013).

Neste mesmo período, mudanças de nomenclatura, devido a consolidação da Síndrome de Down como “trissomia do 21”, permutaram as denominações entre os cromossomos 21 e 22, tornando agora o cromossomo Philadelphia em uma alteração no braço longo do cromossomo 22 (GERSEN, 2013).

Em 1973, utilizando-se de técnicas de bandeamento recém aprimoradas combinando colorações de quinacrina mostarda e Giemsa, Janet Rowley analisou amostras de pacientes acometidos por leucemia mielóide crônica em diferentes fases da doença e observou material fluorescente adicional na extremidade do cromossomo 9 de células leucêmicas portadoras do cromossomo Philadelphia. Pela primeira vez foi proposto que o cromossomo Philadelphia na realidade seria formado por uma translocação entre os braços longos dos cromossomos 9 e 22, não sendo apenas uma deleção de material genético, e que esta translocação seria determinante ao início da doença, ao invés de uma consequência da mesma (ROWLEY, 1973).

O AVANÇO DAS ANÁLISES MOLECULARES

Após a compressão das alterações estruturais envolvidas na formação do cromossomo Philadelphia, o próximo passo no estudo desta alteração foi, naturalmente, a determinação das suas bases moleculares e possíveis mecanismos de ação que estariam envolvidos na carcinogênese.

Em 1982, Klein e colaboradores identificaram, através de hibridizações por *Southern blot*, que a translocação cromossômica Philadelphia se configurava na troca da região humana homóloga ao Vírus da leucemia murina de Abelson (ABL) do cromossomo 9 ao

cromossomo 22. Sabendo-se da atividade primária de tirosina-quinase exercida por ABL, a correlação com outros oncogenes conhecidos foi rapidamente estabelecida, sendo proposto que seu mecanismo para indução de malignidade deveria envolver sua hiperexpressão por ligação a uma região promotora no cromossomo 22 (KLEIN *et al.*, 1982).

Buscando entender as consequências desta translocação para a estrutura cromossomal, em 1984 um estudo liderado pelo mesmo grupo de pesquisadores identificou quebras em uma região não muito longa do cromossomo 22 em pacientes com leucemia mielóide crônica e portadores do cromossomo Philadelphia. Esta região de quebra, então denominada “breakpoint cluster region” (BCR), se mostrava altamente específica por não ser identificada em outros tipos de leucemias estudadas e nem mesmo nas células saudáveis de pacientes acometidos por leucemias mielóides crônicas (GROFFEN *et al.*, 1984a).

Assim, a alta especificidade das regiões de quebras cromossomais e a natureza já conhecida de oncogenes com atividade de tirosina-quinase levantaram a hipótese inicial de que o quimerismo entre *BCR* e *ABL* estaria intimamente relacionado ao potencial de malignidade de células portadoras do cromossomo Philadelphia (GROFFEN *et al.*, 1984b).

PARA ALÉM DA LEUCEMIA MIELÓIDE CRÔNICA

Primariamente tendo sido apontado como altamente específico para leucemias mielóides crônicas, dez anos após ter sido descrito pela primeira vez, no ano de 1970, relatos de caso reportando a presença de cromossomo Philadelphia também em leucemias agudas revelaram que o mecanismo carcinogênico desta translocação é, em sua realidade, muito mais complexo do que inicialmente pensado (NOWELL, 1962; PROPP; LIZZI, 1970; WHANG-PENG *et al.*, 1970).

A identificação de diferentes isoformas da proteína BCR-ABL trouxe a compreensão de que os pontos de quebra em *BCR* não ocorrem de maneira aleatória, como foi primeramente especulado, e podem resultar em diferentes fenótipos (**Figura 2**), sendo o fenótipo responsável pelo desenvolvimento da leucemia linfóide aguda até mais agressivo do que o clássico causador de leucemia mielóide crônica (CLARK *et al.*, 1987; KONOPKA *et al.*, 1984; LUGO *et al.*, 1990).

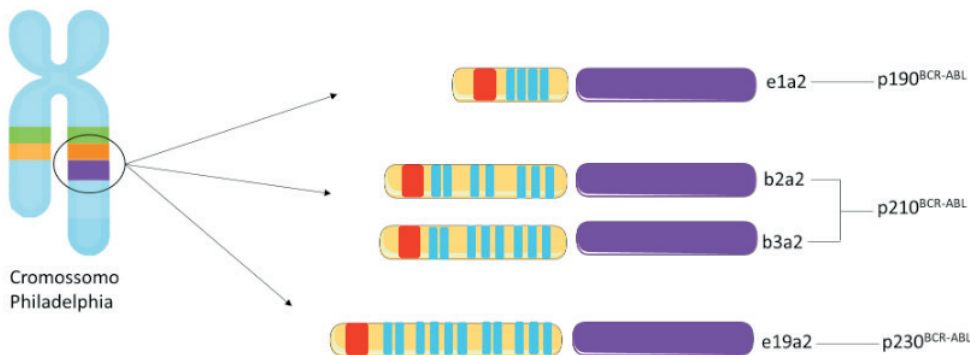


Figura 2: Representação dos diferentes pontos de quebra e fusão em *BCR* e *ABL* e possíveis isoformas proteicas transcritas.

Fonte: Autoria Própria (2020).

A relevância desta translocação na oncogênese de diferentes neoplasias hematológicas propulsionou a busca por drogas alvo-específicas capazes de inibir a atividade constitutiva de tirosina-quinase proveniente de BCR-ABL, tendo tido sucesso clínico com o desenvolvimento do inibidor hoje conhecido como Mesilato de Imatinibe e, mais tardiamente, com o surgimento de inibidores de segunda e terceira geração capazes de contornar possíveis resistências das células tumorais (DRUKER *et al.*, 2001; ROSSARI *et al.*, 2018) an inhibitor of the kinase could be an effective treatment for CML. METHODS We conducted a phase 1, dose-escalating trial of STI571 (formerly known as CGP 57148B.

Atualmente, o cromossomo Philadelphia se configura como um marco da medicina oncológica e do diagnóstico molecular de neoplasias de uma maneira geral. Ainda sendo relevante na prática clínica, novas estratégias para abordagem e manejo desta aberração citogenômica continuam a surgir e inovar a medicina e a vida de pacientes a cada dia (ROSSARI *et al.*, 2018)22.

AGRADECIMENTOS

Agradecemos à Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) e o Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) por tornarem possível que este trabalho fosse realizado.

REFERÊNCIAS

BRAY, Freddie *et al.* **Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries.** CA: A Cancer Journal for Clinicians, v. 68, n. 6, p. 394–424, 1 Nov 2018.

CASPERSSON, Torbjorn; LOMAKKA, Gosta; ZECH, Lore. **The 24 fluorescence patterns of the human metaphase chromosomes — distinguishing characters and variability.** *Hereditas*, v. 67, n. 1, p. 89–102, 2 Set 1971.

CLARK, Steven S. *et al.* **Unique forms of the abl tyrosine kinase distinguish Ph1-positive CML from Ph1-positive ALL.** *Science*, v. 235, n. 4784, p. 85–88, 2 Jan 1987.

DRUKER, Brian J. *et al.* **Efficacy and Safety of a Specific Inhibitor of the BCR-ABL Tyrosine Kinase in Chronic Myeloid Leukemia.** *New England Journal of Medicine*, v. 344, n. 14, p. 1031–1037, 5 Abr 2001.

GERSEN, Steven L. **History of clinical cytogenetics.** *The Principles of Clinical Cytogenetics*, Third Edition. New York, NY: Springer New York, 2013. p. 3–8.

GOLDMAN, John M.; DALEY, George Q.. **Chronic Myeloid Leukemia — A Brief History.** *Myeloproliferative Disorders*. [S.l.]: Springer Berlin Heidelberg, 2007. p. 1–13.

GROFFEN, John *et al.* **Philadelphia chromosomal breakpoints are clustered within a limited region, bcr, on chromosome 22.** *Cell*, v. 36, n. 1, p. 93–99, Jan 1984a.

GROFFEN, John *et al.* **The human c-abl oncogene in the philadelphia translocation.** *Journal of Cellular Physiology*, v. 121, n. 3 S, p. 179–191, 1984b.

JULIUSSON, Gunnar; HOUGH, Rachael. **Leukemia.** *Progress in Tumor Research*, v. 43, p. 87–100, 2016.

KANG, Zhi Jie *et al.* **The philadelphia chromosome in leukemogenesis.** *Chinese Journal of Cancer*. [S.l.]: BioMed Central Ltd. , 27 Maio 2016

KLEIN, Annelies *et al.* **A cellular oncogene is translocated to the Philadelphia chromosome in chronic myelocytic leukaemia.** *Nature*, v. 300, n. 5894, p. 765–767, Dez 1982.

KONOPKA, James B.; WATANABE, Susan M.; WITTE, Owen N.. **An alteration of the human c-abl protein in K562 leukemia cells unmasks associated tyrosine kinase activity.** *Cell*, v. 37, n. 3, p. 1035–1042, Jul 1984.

LICHTMAN, Marshall A. **Battling the Hematological Malignancies: The 200 Years' War.** *The Oncologist*, v. 13, n. 2, p. 126–138, Fev 2008.

LUGO, Tracy G. *et al.* **Tyrosine kinase activity and transformation potency of bcr-abl oncogene products.** *Science*, v. 247, n. 4946, p. 1079–1082, 2 Mar 1990.

NOWELL, C. **The minute chromosome (Ph1) in chronic granulocytic leukemia.** *Blut Zeitschrift für die Gesamte Blutforschung*, v. 8, n. 2, p. 65–66, Abr 1962.

NOWELL, Peter C. **Discovery of the Philadelphia chromosome: A personal perspective.** *Journal of Clinical Investigation*. [S.l.]: American Society for Clinical Investigation. , 1 Ago 2007

NOWELL, Peter C.; HUNGERFORD, David A.. **Chromosome studies in human leukemia. ii. chronic granulocytic leukemia.** Journal of the National Cancer Institute, v. 27, n. 5, p. 1013–1035, 1961.

NOWELL, Peter C.; HUNGERFORD, David A.. **Chromosome studies on normal and leukemic human leukocytes.** Journal of the National Cancer Institute, v. 25, n. 1, p. 85–109, 1960.

PROPP, S.; LIZZI, Frank A.. **Philadelphia chromosome in acute lymphocytic leukemia.** Blood, v. 36, n. 3, p. 353–360, 1970.

ROSSARI, Federico; MINUTOLO, Filippo; ORCIUOLO, Enrico. **Past, present, and future of Bcr-Abl inhibitors: From chemical development to clinical efficacy.** Journal of Hematology and Oncology. [S.l.]: BioMed Central Ltd. , 20 Jun 2018

ROWLEY, Janet D.. **A new consistent chromosomal abnormality in chronic myelogenous leukaemia identified by quinacrine fluorescence and Giemsa staining.** Nature, v. 243, n. 5405, p. 290–293, 1973.

SHIMADA, Akira. **Hematological malignancies and molecular targeting therapy.** European Journal of Pharmacology. [S.l.]: Elsevier B.V. , 5 Nov 2019

THOMAS, Xavier. **First contributors in the history of leukemia.** World Journal of Hematology, v. 2, n. 3, p. 62, 2013.

WHANG-PENG, J. *et al.*. **Cytogenetic studies in acute myelocytic leukemia with special emphasis on the occurrence of Ph1 chromosome.** Blood, v. 36, n. 4, p. 448–457, 1970.

ZHOU, Ting; MEDEIROS, L. Jeffrey; HU, Shimin. **Chronic Myeloid Leukemia: Beyond BCR-ABL1.** Current Hematologic Malignancy Reports. [S.l.]: Current Science Inc. , 1 Dez 2018

ÍNDICE REMISSIVO

A

Ambiente 5, 1, 2, 3, 4, 6, 8, 9, 11, 31, 38, 39, 40, 42, 44, 46, 47, 49, 52, 64, 65, 93, 111, 112

B

Biometria 5, 22, 23, 24, 28, 32, 102

C

Cancer 15, 19, 20, 21, 80, 81, 114, 115, 122, 123, 124, 127, 128, 131, 132

Caracterização 6, 14, 22, 23, 25, 28, 31, 32, 58, 99, 103

Célula 5, 1, 2, 3, 4, 6, 8, 9, 11, 73, 74, 76, 77, 80

Conservação 5, 11, 24, 28, 55, 56, 57, 58, 103

Crambe abyssinica Hochst 5, 90, 91, 99

Cromossomo Philadelphia 5, 15

Cromossomos 5, 9, 13, 14, 16, 17, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 135, 136, 138, 144

D

Danio Rerio 5, 114, 115, 128

Divergência Genética 5, 23, 30, 31, 32, 101, 112

DRESS 5, 6, 33, 34, 35, 36

E

Ensino 5, 6, 7, 1, 2, 4, 6, 7, 8, 10, 11, 12, 13, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43

Exantema 5, 33, 34

Extração DNA 45

Eye Disorders 5, 114

G

Germinação 5, 5, 7, 90, 91, 93, 98, 99, 101, 102, 103, 106, 107, 108, 110, 111, 112, 113

H

Herdabilidade 5, 101, 106, 110, 111

Hipersensibilidade 6, 33, 34, 35

História da Medicina 15

Hortaliça 101, 102

Hylocereus 5, 56, 57, 112

I

Integridade 5, 44, 45, 51, 52, 60, 65, 66, 69, 76, 77

In Vivo Animal model 5, 114

K

Kidney Disease 5, 114, 125, 132

L

Laboratórios 5, 7, 37, 38, 39, 40, 41, 42

M

Manual de Laboratório 37

Maracujazeiro 8, 82, 83, 84

Medicamentos 14, 33, 34, 35, 72

Método de extração 5, 7, 60, 61

Micropropagação 5, 82

Mitose 5, 1, 2, 3, 4, 5, 7, 8, 9, 11, 136

Morfologia dos frutos 23

N

Neurological Disorders 5, 114, 129

P

Produção 5, 23, 26, 57, 59, 79, 83, 90, 91, 92, 96, 97, 98, 99, 107, 112

Pureza 5, 7, 44, 45, 46, 48, 49, 50, 51, 52, 60, 62, 66

R

Radiologia 7, 37, 38, 40, 41, 42

Reações a drogas 5, 33, 34

RNA 5, 7, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 77, 78, 119

S

Saúde 5, 1, 2, 3, 4, 6, 8, 9, 11, 13, 33, 37, 42, 138, 154

Sequência didática 1, 2, 3, 4, 6, 7, 8, 9, 11, 12

Stylosanthes 5, 7, 44, 45, 46, 53, 60, 61, 62, 63, 65, 70, 71

Stylosanthes sp. 5, 45

T

TCL 5, 8, 82, 83, 84, 85, 86, 88

Tecidos vegetais 5, 45, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53

Telomerase 5, 72, 73, 76, 77, 78, 79, 80, 81




Telômeros 5, 7, 72, 73, 75, 76, 77, 78, 79

Tirosina Quinase 15

V

Variabilidade 5, 22, 23, 26, 27, 55, 56, 57, 58, 62, 75, 103, 110, 150

A GENÉTICA E A CONSTRUÇÃO DE NOVOS PARADIGMAS NAS CIÊNCIAS DA VIDA

-  www.atenaeditora.com.br
-  contato@atenaeditora.com.br
-  [@atenaeditora](https://www.instagram.com/atenaeditora)
-  www.facebook.com/atenaeditora.com.br



A GENÉTICA E A CONSTRUÇÃO DE NOVOS PARADIGMAS NAS CIÊNCIAS DA VIDA

-  www.atenaeditora.com.br
-  contato@atenaeditora.com.br
-  [@atenaeditora](https://www.instagram.com/atenaeditora)
-  www.facebook.com/atenaeditora.com.br

