

**Daniela Reis Joaquim de Freitas**  
**(Organizadora)**

# **NOVAS TECNOLOGIAS E AS COMPETÊNCIAS TÉCNICO-CIENTÍFICAS NAS CIÊNCIAS BIOLÓGICAS**

**Atena**  
Editora  
Ano 2022

**Daniela Reis Joaquim de Freitas**  
**(Organizadora)**

# **NOVAS TECNOLOGIAS E AS COMPETÊNCIAS TÉCNICO-CIENTÍFICAS NAS CIÊNCIAS BIOLÓGICAS**

**Atena**  
Editora  
Ano 2022

**Editora chefe**

Profª Drª Antonella Carvalho de Oliveira

**Editora executiva**

Natalia Oliveira

**Assistente editorial**

Flávia Roberta Barão

**Bibliotecária**

Janaina Ramos

**Projeto gráfico**

Bruno Oliveira

Camila Alves de Cremo

Daphynny Pamplona

Luiza Alves Batista

Natália Sandrini de Azevedo

**Imagens da capa**

iStock

**Edição de arte**

Luiza Alves Batista

2022 by Atena Editora

Copyright © Atena Editora

Copyright do texto © 2022 Os autores

Copyright da edição © 2022 Atena Editora

Direitos para esta edição cedidos à Atena Editora pelos autores.

Open access publication by Atena Editora



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 Biológicas e da Saúde**

Profª Drª Aline Silva da Fonte Santa Rosa de Oliveira – Hospital Federal de Bonsucesso

Profª Drª Ana Beatriz Duarte Vieira – Universidade de Brasília

Profª Drª Ana Paula Peron – Universidade Tecnológica Federal do Paraná

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

Profª Drª Anelise Levay Murari – Universidade Federal de Pelotas

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



Prof. Dr. Cirêno de Almeida Barbosa – Universidade Federal de Ouro Preto  
Prof<sup>o</sup> Dr<sup>a</sup> Daniela Reis Joaquim de Freitas – Universidade Federal do Piauí  
Prof<sup>o</sup> Dr<sup>a</sup> 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<sup>o</sup> Dr<sup>a</sup> Elizabeth Cordeiro Fernandes – Faculdade Integrada Medicina  
Prof<sup>o</sup> Dr<sup>a</sup> Eleuza Rodrigues Machado – Faculdade Anhanguera de Brasília  
Prof<sup>o</sup> Dr<sup>a</sup> Elane Schwinden Prudêncio – Universidade Federal de Santa Catarina  
Prof<sup>o</sup> Dr<sup>a</sup> Eysler Gonçalves Maia Brasil – Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira  
Prof. Dr. Ferlando Lima Santos – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia  
Prof<sup>o</sup> Dr<sup>a</sup> Fernanda Miguel de Andrade – Universidade Federal de Pernambuco  
Prof. Dr. Fernando Mendes – Instituto Politécnico de Coimbra – Escola Superior de Saúde de Coimbra  
Prof<sup>o</sup> Dr<sup>a</sup> 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<sup>o</sup> Dr<sup>a</sup> 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 Aderval Aragão – Universidade Federal de Sergipe  
Prof. Dr. José Max Barbosa de Oliveira Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará  
Prof<sup>o</sup> Dr<sup>a</sup> Juliana Santana de Curcio – Universidade Federal de Goiás  
Prof<sup>o</sup> Dr<sup>a</sup> Lívia do Carmo Silva – Universidade Federal de Goiás  
Prof. Dr. Luís Paulo Souza e Souza – Universidade Federal do Amazonas  
Prof<sup>o</sup> Dr<sup>a</sup> Magnólia de Araújo Campos – Universidade Federal de Campina Grande  
Prof. Dr. Marcus Fernando da Silva Praxedes – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia  
Prof<sup>o</sup> Dr<sup>a</sup> Maria Tatiane Gonçalves Sá – Universidade do Estado do Pará  
Prof. Dr. Maurilio Antonio Varavallo – Universidade Federal do Tocantins  
Prof<sup>o</sup> Dr<sup>a</sup> Mylena Andréa Oliveira Torres – Universidade Ceuma  
Prof<sup>o</sup> Dr<sup>a</sup> 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<sup>o</sup> Dr<sup>a</sup> Regiane Luz Carvalho – Centro Universitário das Faculdades Associadas de Ensino  
Prof<sup>o</sup> Dr<sup>a</sup> Renata Mendes de Freitas – Universidade Federal de Juiz de Fora  
Prof<sup>o</sup> Dr<sup>a</sup> Sheyla Mara Silva de Oliveira – Universidade do Estado do Pará  
Prof<sup>o</sup> Dr<sup>a</sup> Suely Lopes de Azevedo – Universidade Federal Fluminense  
Prof<sup>o</sup> Dr<sup>a</sup> Vanessa da Fontoura Custódio Monteiro – Universidade do Vale do Sapucaí  
Prof<sup>o</sup> Dr<sup>a</sup> Vanessa Lima Gonçalves – Universidade Estadual de Ponta Grossa  
Prof<sup>o</sup> Dr<sup>a</sup> Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande  
Prof<sup>o</sup> Dr<sup>a</sup> Welma Emídio da Silva – Universidade Federal Rural de Pernambuco



# Novas tecnologias e as competências técnico-científicas nas ciências biológicas

**Diagramação:** Camila Alves de Cremo  
**Correção:** Mariane Aparecida Freitas  
**Indexação:** Amanda Kelly da Costa Veiga  
**Revisão:** Os autores  
**Organizadora:** Daniela Reis Joaquim de Freitas

## Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

N936 Novas tecnologias e as competências técnico-científicas nas ciências biológicas / Organizadora Daniela Reis Joaquim de Freitas. – Ponta Grossa - PR: Atena, 2022.

Formato: PDF

Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader

Modo de acesso: World Wide Web

Inclui bibliografia

ISBN 978-65-258-0396-8

DOI: <https://doi.org/10.22533/at.ed.968222308>

1. Ciências biológicas. I. Freitas, Daniela Reis Joaquim de (Organizadora). II. Título.

CDD 570

Elaborado por Bibliotecária Janaina Ramos – CRB-8/9166

**Atena Editora**  
Ponta Grossa – Paraná – Brasil  
Telefone: +55 (42) 3323-5493  
[www.atenaeditora.com.br](http://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; 6. Autorizam a edição da obra, que incluem os registros de ficha catalográfica, ISBN, DOI e demais indexadores, projeto visual e criação de capa, diagramação de miolo, assim como lançamento e divulgação da mesma conforme critérios da Atena Editora.



## DECLARAÇÃO DA EDITORA

A Atena Editora declara, para os devidos fins de direito, que: 1. A presente publicação constitui apenas transferência temporária dos direitos autorais, direito sobre a publicação, inclusive não constitui responsabilidade solidária na criação dos manuscritos publicados, nos termos previstos na Lei sobre direitos autorais (Lei 9610/98), no art. 184 do Código Penal e no art. 927 do Código Civil; 2. Autoriza e incentiva os autores a assinarem contratos com repositórios institucionais, com fins exclusivos de divulgação da obra, desde que com o devido reconhecimento de autoria e edição e sem qualquer finalidade comercial; 3. Todos os e-book são *open access*, *desta forma* não os comercializa em seu site, sites parceiros, plataformas de *e-commerce*, ou qualquer outro meio virtual ou físico, portanto, está isenta de repasses de direitos autorais aos autores; 4. Todos os membros do conselho editorial são doutores e vinculados a instituições de ensino superior públicas, conforme recomendação da CAPES para obtenção do Qualis livro; 5. Não cede, comercializa ou autoriza a utilização dos nomes e e-mails dos autores, bem como nenhum outro dado dos mesmos, para qualquer finalidade que não o escopo da divulgação desta obra.



## APRESENTAÇÃO

No mundo em que vivemos a tecnologia faz parte do dia a dia. Ela está presente nos lares e no trabalho, através de aparelhos eletroeletrônicos, no Wi-Fi, e na internet; e, claro, também está presente na indústria, na educação, na saúde e na pesquisa. Nesta obra, “Novas tecnologias e as competências técnico-científicas nas Ciências Biológicas”, abordaremos a as tecnologias de ponta que estão sendo incrementadas na área das Ciências Biológicas, que é bastante ampla.

Esta obra possui 12 capítulos compostos por artigos científicos originais baseados em trabalhos de pesquisa e trabalhos de revisão bibliográfica. São trabalhos relevantes, atuais, que versam sobre as mais diferentes temáticas: senescência celular e a correlação a tratamentos das bases moleculares do câncer; ancoragem molecular de fármacos e epilepsia; ação de protetores solares no fotoenvelhecimento induzido em modelo experimental; ação de certos receptores no tratamento de colite ulcerativa; associação do HPV e câncer bucal; biomarcadores no diagnóstico e tratamento de câncer de próstata; fito química e atividade antitumoral ou ação no sistema reprodutor feminino; levantamento etnobotânico de plantas medicinais e epidemiologia da doença de Chagas no Brasil; transformação digital no contexto da saúde; ou um interessante artigo sobre como alcançar conforto térmico no clima tropical úmido, usando um estudo de caso em Cuiabá, Mato Grosso.

A leitura desta obra, além de prazerosa, irá contribuir em conhecimento, sendo indicada para estudantes de graduação, pós-graduação e profissionais de diferentes áreas de intersecção com as Ciências Biológicas. Sempre prezando pela qualidade, a Atena Editora possui um grupo de diversos revisores de universidades renomadas do país, a fim de manter sempre a excelência em suas obras, através de um trabalho de revisão por pares. Assim, esperamos que você tenha uma boa leitura!

Daniela Reis Joaquim de Freitas



## SUMÁRIO

### **CAPÍTULO 1..... 1**

#### **ANÁLISE DA SENESCÊNCIA CELULAR E A CORRELAÇÃO A TRATAMENTOS DE CÂNCER E AO ENVELHECIMENTO DO ORGANISMO**

Camila Carolina Rodrigues do Nascimento

Camili Klein Matos

Caroline Canova

Maria Carolina Hendges Gonçalves

Marcelina Mezzomo Debiasi

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.9682223081>

### **CAPÍTULO 2..... 4**

#### **DOCKING MOLECULAR COMO FERRAMENTA PARA ESTUDAR A INTERAÇÃO ENTRE FÁRMACOS E DIFERENTES ISOFORMAS DE CANAIS DE SÓDIO DEPENDENTES DE VOLTAGEM (Na<sub>v</sub>) ASSOCIADAS À EPILEPSIA**

Débora Brígida Moura de Freitas


Anna Cláudia Santos Mendonça

Ingrid Andrêssa de Moura

Maria Isabel dos Santos Cavalcanti

David Emanuel Vilar de Oliveira Gomes

Dijanah Cota Machado

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.9682223082>


### **CAPÍTULO 3..... 14**

#### **AÇÃO DE PROTETORES SOLARES NO FOTOENVELHECIMENTO INDUZIDO EM MODELO EXPERIMENTAL**

Júlia Carelli Silva Reis

Sabrina Louback Lopes Mendes

Lamara Laguardia Valente Rocha

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.9682223083>

### **CAPÍTULO 4..... 22**

#### **P2X7 RECEPTOR ANTAGONIST RECOVERS ILEUM MYENTERIC NEURONS AFTER EXPERIMENTAL ULCERATIVE COLITIS**

Roberta Figueiroa Souza


Mariá Munhoz Evangelinellis

Cristina Eusébio Mendes

Marta Righetti

Múcio Cevulla Silva Lourenço

Patrícia Castelucci


 <https://doi.org/10.22533/at.ed.9682223084>

### **CAPÍTULO 5..... 49**

#### **INFLUÊNCIA DOS BIOMARCADORES NO DIAGNÓSTICO E NO TRATAMENTO DO CÂNCER DE PRÓSTATA**

Raí Pereira de Paula

Carolina de Araújo Viana

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.9682223085>

**CAPÍTULO 6..... 54**


**ASSOCIAÇÃO DO HPV E O CÂNCER BUCAL**

Ana Carla Rodrigues Soares

Leonardo Araújo Andrade

Olegário Antônio Teixeira Neto

Cláudio Maranhão Pereira

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.9682223086>

**CAPÍTULO 7..... 65**

**O EFEITO DE DUAS ESPÉCIES FITOTERAPÊUTICAS (*Cinnamomum zeylanicum* Ness e *Luffa operculata* (L.) Cogn.) SOBRE A REPRODUÇÃO FEMININA E O DESENVOLVIMENTO EMBRIONÁRIO E FETAL DE RATOS Wistar**


Hugo Henrique Vitória Fernandes

Victória Maria Santos

Will Fiolatto da Silva

Lucila Costa Zini Angelotti

Ana Rosa Crisci

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.9682223087>

**CAPÍTULO 8..... 78**

**FITOQUÍMICA E ATIVIDADE ANTITUMORAL DE *PUNICA GRANATUM* L. (ROMÃ)**

Elisa Evangelista

Erika Guimarães Castro

Isabel da Silva Batista

Marcos Paulo Rocha Gomes

Marina Pereira Rocha

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.9682223088>


**CAPÍTULO 9..... 91**

**LEVANTAMENTO ETNOBOTÂNICO DE PLANTAS MEDICINAIS UTILIZADAS NO MUNICÍPIO DE CRUZEIRO DO SUL, PARANÁ, BRASIL**

Franciele Mara Lucca Zanardo Bohm

Beatriz Lucas de Amorim

Yasmin de Oliveira

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.9682223089>

**CAPÍTULO 10..... 102**

**PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DA DOENÇA DE CHAGAS AGUDA NO BRASIL ENTRE 2015-2020**

Pedro Paulo Mussu Costa


Pedro Lucas Carrera da Silva

Natasha de Almeida de Souza

Kendra Sueli Lacorte da Silva

Fabio Pacheco de Sena

Ana Carolina Ferreira Pantoja  
Alessandro Souza Silva  
Glaisa Martins da Silva  
Julyo Cesar Borges Nascimento  
Giovanna Marcella Monteiro do Monte  
Maria Vitória Fernandes Barriga  
Willame Oliveira Ribeiro Junior

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.96822230810>

**CAPÍTULO 11 ..... 112**

**TRANSFORMAÇÃO DIGITAL: DESAFIOS DO USO DA INFORMÁTICA E SUAS  
TECNOLOGIAS NO CONTEXTO DA SAÚDE**

Ricardo Emiliano Rodrigues Sanches


 <https://doi.org/10.22533/at.ed.96822230811>

**CAPÍTULO 12..... 127**

**COMO ALCANÇAR CONFORTO TÉRMICO NO CLIMA TROPICAL ÚMIDO: ESTUDO DE  
CASO DE CUIABÁ**

Renata Mansuelo Alves Domingos

Emeli Lalesca Aparecida Guarda

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.96822230812>

**SOBRE A ORGANIZADORA..... 133**

**ÍNDICE REMISSIVO..... 134**

# CAPÍTULO 2

## DOCKING MOLECULAR COMO FERRAMENTA PARA ESTUDAR A INTERAÇÃO ENTRE FÁRMACOS E DIFERENTES ISOFORMAS DE CANAIS DE SÓDIO DEPENDENTES DE VOLTAGEM ( $\text{Na}_v$ ) ASSOCIADAS À EPILEPSIA

Data de aceite: 01/08/2022

### Débora Brígida Moura de Freitas

Discente do curso de Bacharelado em Ciências Biológicas, Universidade Federal de Pernambuco (UFPE)

### Anna Cláudia Santos Mendonça

Discente do curso de Bacharelado em Ciências Biológicas, Universidade Federal de Pernambuco (UFPE)

### Ingrid Andrêssa de Moura

Discente do curso de Bacharelado em Ciências Biológicas, Universidade Federal de Pernambuco (UFPE)

### Maria Isabel dos Santos Cavalcanti

Discente do curso de Bacharelado em Biomedicina, Universidade Federal de Pernambuco (UFPE)

### David Emanuel Vilar de Oliveira Gomes

Graduado em Bacharelado em Fisioterapia pelo Centro Universitário da Vitória de Santo Antão (UNIVISA)

### Dijannah Cota Machado

Docente do Departamento de Biofísica e Radiobiologia, Universidade Federal de Pernambuco (UFPE)

**RESUMO:** A epilepsia é uma patologia que, segundo o Ministério da Saúde, afeta 1% da população mundial. Além disso, é considerada uma canalopatia associada a vários tipos de canais iônicos, tanto os dependentes de voltagem

quanto os sensíveis a ligantes. Um importante canal iônico associado a epilepsia é o canal de sódio dependente de voltagem ( $\text{Na}_v$ ), que permite o influxo de sódio nos neurônios, gerando potenciais de ação e transmissão dos impulsos nervosos. Nos casos de epilepsia, não há controle de inibição sobre os potenciais de ação gerados. Por esse motivo, o objetivo do presente trabalho é analisar a importância do *docking* molecular para estudar canalopatias como a epilepsia. Foi elaborada uma revisão de literatura contendo artigos com possíveis fármacos bloqueadores de  $\text{Na}_v$  e os resultados demonstraram que as isoformas podem interagir com diferentes moléculas e proporcionar a redução do influxo de sódio por meio dos potenciais fármacos, como demonstrado pelos estudos de SHAHEEN *et al.* (2015), MINASSIAN *et al.* (2013), FANG *et al.* (2019), PALESTRO *et al.* (2018) e TANG *et al.* (2018). Já no estudo de ZANATTA *et al.* (2019) observou-se que havia diferença de ligação entre o ácido valpróico e o  $\text{Na}_v$ , tendo o ácido uma menor afinidade quando comparado aos outros anticonvulsivantes clássicos, destacando a importância preditiva das abordagens *in silico* no campo da farmacologia.

**PALAVRAS-CHAVE:** Anticonvulsivantes; *ancoragem molecular*; canal iônico.

## INTRODUÇÃO

Segundo o Ministério da Saúde, a epilepsia afeta 1% da população mundial, o equivalente a 70 milhões de pessoas, sendo o aparecimento mais comum durante a infância e

após os 60 anos de idade, porém, pode aparecer em qualquer fase da vida (BEGHI, 2019). Estima-se que surjam 3 milhões de novos casos a cada ano. Além disso, cerca de 30% dos pacientes encontram-se na condição refratária, ou seja, continuam os episódios de crise mesmo com tratamentos realizados por meio de anticonvulsivantes, sendo considerada uma farmacoresistência (MUBEEN; MARTIN; PATRICK, 2020). A epilepsia pode ocorrer principalmente devido às alterações genéticas envolvidas com genes que codificam os canais iônicos e devido a danos cerebrais por traumas físicos (STEINLEIN, 2004).

As crises epilépticas podem ser definidas como uma excitação exagerada dos neurônios, sem controle de inibição sobre os potenciais de ação gerados, comprometendo o funcionamento do sistema nervoso (SCHARFMAN, 2007). Os canais iônicos são proteínas que atravessam a membrana celular e estão envolvidos com as sinapses e consequentes processos de excitabilidade neuronal, responsáveis pela comunicação do sistema nervoso com o organismo. Por esse motivo, mutações envolvendo genes que codificam essas proteínas transmembranares estão relacionados a desordens epilépticas, que trazem como consequência a hiperexcitabilidade dos neurônios (STEINLEIN, 2004).

A epilepsia é considerada uma canalopatia (GITAÍ *et al.*, 2008), associada a vários tipos de canais iônicos, com diferentes isoformas e consequentes modos de expressão da doença. Algumas isoformas da família dos canais dependentes de voltagem, por exemplo, estão fortemente associadas às crises epilépticas, como os canais de  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Ca}^{2+}$  e  $\text{Cl}^-$ . Os canais de  $\text{Na}^+$ , por exemplo, participam da geração do potencial de ação, aumentando a excitabilidade celular (RODRIGUEZ, 2002; CATTERALL, 2017). Porém, há também outros tipos de canais envolvidos, como os sensíveis a ligantes. Como exemplo, há os receptores GABAérgicos, que possuem atividade inibitória e, também, há os receptores glutamatérgicos, com atividade excitatória (OLSEN; SIEGHART, 2008).

As principais estratégias clínicas consideram a terapia farmacológica com a administração dos FAE (Fármacos anti-epilépticos) que não estão desprovidos dos efeitos secundários e, muitas vezes, são administrados em mais de um tipo para atenuar os efeitos adversos da doença. O tratamento é geralmente conjunto, considerando o uso dos FAE juntamente com outras alternativas terapêuticas (KWAN *et al.*, 2010), como por exemplo as cirurgias, que são bastante invasivas e não recomendadas em todos os casos (SPENCER; HUH, 2008).

Por serem considerados portões de entrada da célula, os canais iônicos são locais de ação de alguns tipos de drogas, fármacos, venenos ou toxinas (KANDEL, 2014, pg. 91). Durante a crise epiléptica, há um desequilíbrio entre a neurotransmissão excitatória e inibitória, por esse motivo, um dos mecanismos farmacológicos incluem a inibição dos canais iônicos que, dessa forma, ajuda a atenuar as crises epilépticas (CATTERALL, 2017). As abordagens farmacológicas podem incluir principalmente a inibição de canais iônicos dependentes de voltagem como o  $\text{Na}^+$  e ou  $\text{Ca}^{2+}$ , provocar o aumento dos níveis de ácido  $\gamma$ -aminobutírico (GABA) em vias GABAérgicas através de intervenções em sua

síntese, transporte, liberação e degradação e, por fim, na inibição de sinapses excitatórias glutamatérgicas por uma interação direta do fármaco com receptores de glutamato, impedindo a sua liberação (KAMBLI *et al.*, 2017; ROGAWSKI; LÖSCHER, 2017).

Dentre os canais iônicos estudados como propostas de interação de fármacos, destacam-se os canais de sódio dependentes de voltagem ( $\text{Na}_v$ ), um dos responsáveis pela despolarização da membrana que, quando em desequilíbrio, é associado aos distúrbios epiléticos, mostrando-se presente em alguns tipos de epilepsia (HERON *et al.*, 2007). O canal iônico  $\text{Na}_v$  1.1, por exemplo, está associado a Epilepsia Mioclônica Severa Latente (ou Síndrome de Dravet), sendo essa associada também à isoforma  $\text{Na}_v$  1.7 (DIB-HAJJ, 2013, CATTERALL, 2017). Além disso, há também a Epilepsia Generalizada com Crises Febris e Epilepsia Generalizada na Fase Adulta (CAMFIELD; CAMFIELD, 2002). A isoforma  $\text{Na}_v$  1.2 está associada à Epilepsia Familiar Benigna do Neonato Lactente (SCALMANI *et al.*, 2006) e a isoforma  $\text{Na}_v$  1.3 está associada à Epilepsia Focal Resistente aos Fármacos antiepiléticos (HOLLAND *et al.*, 2008).

Uma boa ferramenta para o estudo de fármacos é a aplicação da técnica computacional de *docking* molecular (GUPTA; SHARMA; KUMAR, 2018) ou acoplamento molecular. Trata-se de uma das abordagens *in silico* mais utilizadas devido ao baixo custo computacional e a uma ampla faixa de aplicações em eventos de reconhecimento molecular, tais como energética de ligação, interações intermoleculares e mudanças conformacionais induzidas. Essa técnica desempenha um importante papel no campo da farmacologia, pois pode prever as conformações de ligação energeticamente favoráveis dos ligantes no sítio ativo da proteína estudada. Além disso, a técnica pode ser testada quantas vezes forem necessárias, não comprometendo tempo e custos como os testes experimentais. Por esse motivo, é uma abordagem alternativa para a triagem de compostos antes de realmente testá-los em animais. Além disso, é possível visualizar quimicamente cada interação química entre receptor e ligante testados, trazendo um maior recurso teórico. Com base nisso, essa revisão busca reunir estudos utilizando a técnica de *docking* molecular em diferentes isoformas de canais de sódio dependentes de voltagem, com o objetivo de encontrar possíveis atividades bloqueadoras e para analisar a importância dessa ferramenta para estudar canalopatias como a epilepsia.

## MATERIAIS E MÉTODOS

### ESTRATÉGIA INICIAL

Foram utilizados os descritores “Epilepsy”, “Molecular *docking*” e “Sodium channel”, registrados no DeCS (Descritores em Ciências da Saúde). As bases de dados utilizadas foram PubMed ([pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/](http://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/)) e SciELO ([www.scielo.org/](http://www.scielo.org/)).

## CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Foram incluídos artigos dos últimos 10 anos, com idioma inglês e apenas os que utilizavam estudos *in silico* como foco ou, os que além disso, apresentassem estudo *in vitro* que utilizassem a técnica eletrofisiológica de *patch-clamp* no estudo da atividade bloqueadora de canais de sódio dependentes de voltagem.

## CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Foram excluídos artigos duplicatas, resumos publicados em eventos científicos, trabalhos de conclusão de curso, teses, dissertações, artigos de revisão, artigos que não se tratavam sobre canais de sódio dependentes de voltagem associados à epilepsia e, por fim, os que colocassem os estudos *in vivo* como prioridade para avaliar a eficácia farmacológica, tendo em vista que o objetivo do trabalho visa analisar o uso da ferramenta computacional de *docking molecular*.

## BUSCA

A busca utilizou “Epilepsy and molecular *docking* and sodium channel”. Na base de dados SciELO, a busca resultou em 0 (zero) artigos encontrados. Já na base PubMed, resultou em 19 artigos encontrados. Após a leitura e critérios aplicados, restaram 6 artigos (Tabela 1.)

AUTOR E ANO	TIPO DE ESTUDO	MOLÉCULAS UTILIZADAS
SHAHEEN <i>et al.</i> 2015	<i>In silico</i>	Ligantes/bloqueadores: moléculas baseadas em fenitoína e carbamazepina Canal iônico: Na <sub>v</sub> 1.1
MINASSIAN <i>et al.</i> 2013	<i>In silico, in vitro</i>	Ligante/bloqueador: huwentoxina-IV (proteína) Canais iônicos: Na <sub>v</sub> 1.2 e Na <sub>v</sub> 1.7
FANG <i>et al.</i> 2019	<i>In silico</i>	Ligante/bloqueador: derivados de enaminona Canal iônico: Na <sub>v</sub> não humano (código PDB: 5HVX)
PALESTRO <i>et al.</i> 2018	<i>In silico, in vitro, in vivo</i>	Ligantes/bloqueadores: sulfonamida, ciprofloxacina, valsartana e losartana Canal iônico: Na <sub>v</sub> 1.2
TANG. <i>et al.</i> 2018	<i>In silico, in vitro, in vivo</i>	Ligante/bloqueador: colestano-3β, 5α, 6β-triol (trioI) Canal iônico: Na <sub>v</sub>
ZANATTA <i>et al.</i> 2019	<i>In silico, in vitro</i>	Ligante/bloqueador: ácido valpróico Canal iônico: Na <sub>v</sub> M5

Tabela 1. Artigos selecionados para a revisão bibliográfica.

Fonte: Produzido pelos autores.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

De acordo com os resultados (**Tabela 2**), através da ferramenta computacional de docking molecular foi possível analisar antes mesmo de realizar estudos experimentais quais os tipos de interação entre os fármacos e os canais de sódio.

Artigo e ano	Receptor	Ligante	Interações
MINASSIAN <i>et al.</i> 2013	Nav 1.2 Nav 1.7	Huwentoxina-IV (proteína)	Van der Waals com o Nav 1.2 e hidrofóbica e de Van der Waals com o Nav 1.7.
SHAHEEN <i>et al.</i> 2015	Nav 1.1	Moléculas baseadas em fenitoína e carbamazepina (destaque a <b>NSC403438</b> ).	Ocorreram 2 interações de hidrogênio, 7 eletrostáticas e 5 de Van der Waals.
PALESTRO <i>et al.</i> 2018	Nav 1.2	Sulfonamida, Ciprofloxacina, Valsartana e Losartana	Houve interação entre todos os ligantes, porém, receberam destaque as interações de hidrogênio do Ciprofloxacina.
TANG <i>et al.</i> 2018	Nav	Colestano-3 $\beta$ , 5 $\alpha$ , 6 $\beta$ -triol (Triol)	Houve 2 ligações de hidrogênio com o Triptofano (122) do canal, com distância de 3,5 Å.
FANG <i>et al.</i> 2019	Nav tetramérico (PDB: 5HVX)	Derivados de enaminona (IAA15, IAA69, IAA34)	Todos os ligantes apresentaram ligações de hidrogênio com o canal (Pocket 3).
ZANATTA <i>et al.</i> 2019	NavMs	Ácido valpróico	O ligante interage no pocket 3 do canal de forma inespecífica para o bloqueio.

Tabela 2. Resumo dos resultados encontrados.

No estudo de SHAHEEN *et al.* (2015), foi visto que através da inteligência artificial, com o algoritmo Tanimoto, é possível encontrar moléculas com estruturas químicas semelhantes às já comumente utilizadas para estudar novos candidatos a fármacos, a fim de melhorar os futuros tratamentos e atenuar os efeitos colaterais. Candidatos a fármacos baseados na fenitoína e carbamazepina são considerados potenciais bloqueadores de canais de sódio associados à epilepsia. Por meio do *docking* molecular, foi analisado que o composto derivado da fenitoína, denominado como NSC403438 demonstrou ter alta afinidade com a isoforma Na<sub>v</sub> 1.1. A interação molecular entre o canal iônico (receptor) e o ligante (fármaco) seria um indicativo de possível bloqueio ou diminuição de corrente iônica, pois as moléculas ocupariam a região de passagem de íons e induziria, também, mudanças na conformação do canal. O ligante NSC403438 apresentou como destaque 2 interações de hidrogênio com o aminoácido arginina (498 e 501), 7 interações eletrostáticas e 5 interações de Van der Waals com o Na<sub>v</sub> 1.1. Devido a isso, pode ser considerado um forte candidato a fármaco bloqueador pela força química das interações de hidrogênio combinada às demais



interações químicas, que teoricamente reduziriam o influxo de Na<sup>+</sup> nos neurônios, através da ocupação da molécula no lume canal e das mudanças conformacionais do canal ao interagir com a molécula.

Além de moléculas sintetizadas, há também moléculas com potencial bioativo extraídas não apenas de plantas como também de animais. Toxinas de aracnídeos como escorpiões e aranhas, por exemplo, são conhecidas por interagirem com canais de sódio dependentes de voltagem, podendo ser consideradas com potencial terapêutico (ESCALONA e POSSANI, 2013; XU *et al.* 2019). No estudo de MINASSIAN *et al.* (2013), derivados da chamada huwentoxina-IV (HwTX-IV) foram testados nas isoformas Na<sub>v</sub> 1.2 e Na<sub>v</sub> 1.7, demonstrando haver afinidade. O artigo deu maior destaque ao canal Na<sub>v</sub> 1.7, demonstrando que a toxina realizou interações hidrofóbicas com a metionina (750) e de Van der Waals com a histidina (754), lisina (32) e glutamato (811). Discutiu ainda, que há uma região do Na<sub>v</sub> 1.7 denominada de *loop*, que demonstrou forte interação com o ligante. Além disso, a toxina demonstrou afinidade com interações hidrofóbicas envolvendo os aminoácidos metionina (776) e glutamato (837) do Na<sub>v</sub> 1.2. Como mencionado anteriormente, a afinidade pode significar um potencial fármaco bloqueador.

No estudo de FANG *et al.* (2019) ainda através da ferramenta de *docking* molecular, foi possível estudar possíveis inibidores de canais de sódio, como os derivados de enaminona. Enaminonas são moléculas que apresentam o sistema conjugado N-C=C-C=O. Diante disso, foi abordado que esses derivados, denominados de IAA15, IAA69 e IAA34 podem ser potenciais bloqueadores. O canal utilizado foi o Na<sub>v</sub> tetramérico (PDB: 5HVX) não humano. Os resultados indicaram que há 4 regiões no canal, e que a região denominada de *pocket 3* supostamente serve como um ótimo local para a interação das enaminonas. Por meio dos resultados de *docking molecular*, foi possível ver que todos os derivados apresentaram interações de hidrogênio com o canal, sendo o ligante IAA15 com os aminoácidos tirosina (B169 e D169) e serina (165), o AA34, com as lisinas (B266 e D166). E, por fim, o ligante IAA69 com os aminoácidos tirosina (B169 e D169) e leucina (B168).

No estudo de PALESTRO *et al.* (2018) através de abordagens *in silico*, foi possível realizar uma triagem virtual para encontrar novos agentes anticonvulsivantes derivados de compostos e drogas já conhecidas e aplicadas em outros contextos, tais como os anti-hipertensivos valsartana e losartana e os antibióticos sulfonamida e ciprofloxacina, com o objetivo de analisar a afinidade com a isoforma Na<sub>v</sub> 1.2. Os resultados indicaram, por meio de *docking* molecular, que houve afinidade entre o canal e os ligantes testados. A ciprofloxacina recebeu destaque devido às suas interações de hidrogênio com o aminoácido fenilalanina (1462) do canal. Esse tipo de interação pode indicar potencial atividade bloqueadora. Além disso, os resultados experimentais *in vitro* e *in vivo* corroboraram com os computacionais, demonstrando a importância de uma abordagem conjunta considerando também a abordagem *in silico*.

No estudo de TANG *et al.* (2018), o ligante utilizado foi o colestano-3 $\beta$ , 5 $\alpha$ , 6 $\beta$ -triol. O triol é um oxisterol derivado do colesterol e já há indícios na literatura do seu efeito neuroprotetor (HU *et al.*, 2014). De acordo com os resultados, o ligante realizou duas fortes ligações de hidrogênio com o aminoácido triptofano (122) do Na<sub>v</sub>, com uma média de distância de ligação de 3,5 Å e com o RMSD (*Root-mean-square deviation*) = 1,75 Å. Esses valores são, respectivamente, indicativos de que houve uma forte interação e uma boa precisão de encaixe entre o ligante e o canal. Além disso, os estudos experimentais demonstraram que o triol modula negativamente a hiperexcitabilidade neuronal induzida, ou seja, é um forte candidato no desenvolvimento de drogas anti-epilépticas.

Além de auxiliar na busca e aplicação de biomoléculas e estudar a nível molecular as interações entre fármacos e receptores, é possível também elucidar por meio de *docking* molecular os fármacos que já são amplamente utilizados para tratar epilepsia, a fim de esclarecer a etiologia local de ligação. No estudo de ZANATTA *et al.* (2019), foi possível observar que o ácido valpróico, já utilizado para tratar epilepsia, enxaqueca e transtorno bipolar, ainda não havia sido esclarecido sobre sua interação com os canais de sódio. De acordo com os resultados computacionais, foi possível observar que o ácido valpróico possui um perfil de ligação diferente de outros compostos anticonvulsivantes, pois não se ligou na cavidade (região central ou lume) do canal NavMs, algo que ocorreu com outros fármacos antiepilépticos. Dessa forma, a interação demonstra-se menos específica para corroborar a capacidade de bloqueio, pois não interage com a região central do canal e, conseqüentemente, não bloqueia de maneira eficaz o influxo de Na<sup>+</sup>. O estudo eletrofisiológico realizado em conjunto, corroborou com os resultados teóricos, demonstrando que a atividade de bloqueio tem uma menor eficácia se comparada a de outros compostos bloqueadores clássicos. Devido a essa afinidade de ligação não ser tão específica quanto se esperava, informações como essa podem ser muito úteis em ambiente clínico. A administração do ácido valpróico tende a ser em altas concentrações, provavelmente devido a essa afinidade química diferente, algo que pode gerar efeitos colaterais significativos, incluindo neurotoxicidade, hepatotoxicidade, entre outros.

A interação entre o receptor e o ligante é estudada de forma unitária. Quando um estudo computacional como o de *docking* molecular demonstra que uma molécula ou fármaco se liga aos aminoácidos do canal Na<sub>v</sub> estudado, pode ser um indicativo de que ocuparia o seu espaço interiormente, por onde passam os íons, reduzindo o influxo. Os programas de *docking* molecular elegem as melhores e mais estáveis conformações baseadas na maior energia de interação, scoring (melhor afinidade entre receptor e ligante) e RMSD (*Root-mean-square deviation*) < 2 Å (YUSUF *et al.*, 2008).

Os fármacos modificam os canais iônicos, por isso, as abordagens *in silico* mostraram-se vantajosas para estudar as questões químicas e eletrofisiológicas dessas proteínas, bem como a encontrar novos fármacos com perfis químicos promissores. Entender quimicamente a interação entre esses canais e ligantes através de técnicas *in*

*silico*, dão um aparato teórico rico para entender a base biofísica da atividade bloqueadora de um possível fármaco. Portanto, os estudos teóricos como os de *docking* molecular são essenciais na caracterização de moléculas com potencial terapêutico. As abordagens *in silico* em conjunto com os estudos eletrofisiológicos *in vitro* e *in vivo* demonstraram-se fundamentais para encontrar respostas e diferentes alternativas para futuros tratamentos.

## CONCLUSÃO

Nos resultados de SHAHEEN *et al.* (2015), MINASSIAN *et al.* (2013), FANG *et al.* (2019), PALESTRO *et al.* (2018) e TANG *et al.* (2018), foi possível observar diferentes interações entre os aminoácidos dos canais estudados e os diferentes ligantes, mostrando que é possível se basear em derivados de fármacos conhecidos e toxinas de interesse para ampliar o repertório terapêutico. No entanto, o estudo de ZANATTA *et al.* (2019) demonstra a importância da investigação de fármacos que já são amplamente utilizados, mas que ainda não foram estudados quimicamente com a abordagem de *docking* molecular. Os resultados indicaram que o ácido valpróico não se liga de maneira tão específica quanto outros anticonvulsivantes, despertando a atenção para futuras investigações quanto a uma aplicabilidade mais adequada. Tendo em vista que suas interações tendem a ser menos específicas se comparada a de outros fármacos, e que em ambiente clínico o ácido valpróico é receitado em altas doses gerando fortes efeitos colaterais, o presente estudo reitera a importância de se entender bem a relação entre as diferentes isoformas e os fármacos estudados, proporcionando futuras melhores abordagens farmacológicas para melhorar a qualidade de vida dos pacientes. Portanto, é importante a análise por meio das ferramentas computacionais como as de *docking* molecular para não apenas garantir uma melhor elucidação da etiologia das interações entre fármacos conhecidos e as diferentes isoformas, como também possibilitar a prospecção de novas moléculas com potencial terapêutico.

## REFERÊNCIAS

BEGHI, E. The epidemiology of epilepsy. **Neuroepidemiology**, v. 54, n. 2, p. 185-191, 2020.

CAMFIELD, P.; CAMFIELD, C. Epileptic syndromes in childhood: clinical features, outcomes, and treatment. **Epilepsia**, v. 43, p. 27-32, 2002.

CATTERALL, W. A. Forty years of sodium channels: structure, function, pharmacology, and epilepsy. **Neurochemical research**, v. 42, n. 9, p. 2495-2504, 2017.

DIB-HAJJ, S. D. *et al.* The Na V 1.7 sodium channel: from molecule to man. **Nature Reviews Neuroscience**, v. 14, n. 1, p. 49-62, 2013.

ESCALONA, M. P.; POSSANI, L. D. Scorpion beta-toxins and voltage-gated sodium channels: interactions and effects. **Front Biosci (Landmark Ed)**, v. 18, p. 572-587, 2013.

FANG, Y. *et al.* Molecular Docking Studies on Anticonvulsant Enaminones Inhibiting Voltage-Gated Sodium Channels. **Open journal of physical chemistry**, v. 9, n. 4, p. 241, 2019.

GITAÍ, D. L. G. *et al.* Genes e epilepsia I: epilepsia e alterações genéticas. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 54, n. 3, p. 272-8, 2008.

GUPTA, M.; SHARMA, R.; KUMAR, A. Docking techniques in pharmacology: How much promising?. **Computational biology and chemistry**, v. 76, p. 210-217, 2018.

HERON, S. E. *et al.* Extended spectrum of idiopathic generalized epilepsies associated with CACNA1H functional variants. **Annals of Neurology: Official Journal of the American Neurological Association and the Child Neurology Society**, v. 62, n. 6, p. 560-568, 2007.

HOLLAND, K. D. *et al.* Mutation of sodium channel SCN3A in a patient with cryptogenic pediatric partial epilepsy. **Neuroscience letters**, v. 433, n. 1, p. 65-70, 2008.

HU, H. *et al.* The major cholesterol metabolite cholestane-3 $\beta$ ,5 $\alpha$ ,6 $\beta$ -triol functions as an endogenous neuroprotectant. **The Journal of neuroscience: the official journal of the Society for Neuroscience**, v. 34,3, 2014.

KAMBLI, L. *et al.* Novel therapeutic targets for epilepsy intervention. **Seizure**, v. 51, p. 27-34, 2017.

KANDEL, E. R. *Princípios de Neurociências* Porto Alegre Ed. MC HILL 5a. Edição 2014.

KWAN, P. *et al.* Definition of drug resistant epilepsy: consensus proposal by the ad hoc Task Force of the ILAE Commission on Therapeutic Strategies. 2010.

LÖSCHER, W. *et al.* The clinical impact of pharmacogenetics on the treatment of epilepsy. **Epilepsia**, v. 50, n. 1, p. 1-23, 2009.

MINASSIAN, N. A. *et al.* Analysis of the structural and molecular basis of voltage-sensitive sodium channel inhibition by the spider toxin huwentoxin-IV ( $\mu$ -TRTX-Hh2a). **Journal of Biological Chemistry**, v. 288, n. 31, p. 22707-22720, 2013.

OLSEN, R. W.; SIEGHART, W. International Union of Pharmacology. LXX. Subtypes of  $\gamma$ -aminobutyric acid<sub>A</sub> receptors: classification on the basis of subunit composition, pharmacology, and function. Update. **Pharmacology Reviews**, v. 60, n. 3, p. 243-60, 2008.

PALESTRO, P. H. *et al.* Searching for new leads to treat epilepsy: target-based virtual screening for the discovery of anticonvulsant agents. **Journal of chemical information and modeling**, v. 58, n. 7, p. 1331-1342, 2018.

ROGAWSKI, M. A.; LÖSCHER, W. The neurobiology of antiepileptic drugs. **Nature Reviews Neuroscience**, v. 5, n. 7, p. 553-564, 2004.

SCALMANI, P. *et al.* Effects in neocortical neurons of mutations of the Nav1. 2 Na<sup>+</sup> channel causing benign familial neonatal-infantile seizures. **Journal of neuroscience**, v. 26, n. 40, p. 10100-10109, 2006.

SCHARFMAN, H. E. The neurobiology of epilepsy. **Current neurology and neuroscience reports**, v. 7, n. 4, p. 348-354, 2007.

SHAHEEN, U. *et al.* Computer aided identification of sodium channel blockers in the clinical treatment of epilepsy using molecular docking tools. **Bioinformation**, v. 11, n. 3, p. 131, 2015.

SPENCER, S.; HUH, L. Outcomes of epilepsy surgery in adults and children. **The Lancet Neurology**, v. 7, n. 6, p. 525-537, 2008.

STEINLEIN, O. K. Genetic mechanisms that underlie epilepsy. **Nature Reviews Neuroscience**, v. 5, p. 400-408, 2004.

TANG, L. *et al.* Cholestane-3 $\beta$ , 5 $\alpha$ , 6 $\beta$ -triol suppresses neuronal hyperexcitability via binding to voltage-gated sodium channels. **Biochemical and biophysical research communications**, v. 496, n. 1, p. 95-100, 2018.

XU, H. *et al.* Structural basis of Nav1. 7 inhibition by a gating-modifier spider toxin. **Cell**, v. 176, n. 4, p. 702-715. e14, 2019.

YUSUF, D. *et al.* An alternative method for the evaluation of docking performance: RSR vs RMSD. **Journal of chemical information and modeling**, v. 48, n. 7, p. 1411-1422, 2008.

ZANATTA, G. *et al.* Valproic acid interactions with the NavMs voltage-gated sodium channel. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, v. 116, n. 52, p. 26549-26554, 2019.

## ÍNDICE REMISSIVO

### A

Aborto 66, 68, 75  
Ancoragem molecular 4  
Anticonvulsivantes 4, 5, 9, 10, 11  
Atividade antitumoral 78, 79, 80, 84, 85, 86, 87

### B

Biodiversidade 80, 82, 91, 92, 99  
Biomarcadores 49, 50, 51, 52, 53, 63  
Brilliant blue G 22, 23, 29, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 46  
Buchinha-do-Norte 65, 67, 68, 75, 76

### C

Canal de sódio 4  
Canal iônico 4, 6, 7, 8  
Câncer 1, 2, 15, 21, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 58, 59, 60, 63, 64, 78, 79, 80, 81, 82, 84, 85, 86, 87, 88, 89  
Câncer de próstata 49, 50, 51, 52, 53, 80  
Câncer oral 54, 56, 59, 60, 63, 64  
Canela-em-pau 65, 66, 67, 75, 76  
Chemical coding 22, 45  
Conforto ambiental 127  
Consumo de energia 127, 129, 132

### D

Diagnóstico 49, 50, 51, 52, 53, 56, 59, 60, 61, 63, 64, 78, 80, 103, 105, 110, 116  
Doença de Chagas 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111

### E

Envelhecimento 1, 2, 14, 15, 80  
Epidemiologia 78, 80, 103, 110  
Estratégias ativas 127, 129, 131  
Estratégias passivas 127, 129, 130, 131, 132  
Experimental ulcerative colitis 22, 23, 24, 26, 28, 29, 30, 42, 43, 45

## **F**

Fitoquímica de *Punica granatum* 79

Fitoterápico 65, 66, 75, 76, 94, 96

## **I**

Ileum 22, 23, 24, 25, 26, 28, 29, 30, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 45

## **M**

Myenteric plexus 22, 23, 25, 28, 29, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 44, 45, 46, 47

## **N**

Neoplasia oral 54

## **P**

P2X7 receptor 22, 23, 27, 29, 30, 33, 34, 35, 36, 39, 42, 43, 45, 46, 47

Parasitologia 103, 111, 133

Perfil de saúde 103

Plantas medicinais tratamento 79

Protetor solar 14, 15, 17, 18, 19, 20, 21

## **R**

Radiação solar 14, 20

Raios UVB 14

## **S**

Saúde pública 61, 62, 68, 79, 80, 91, 99, 102, 111, 120

Senescência 1, 2, 3

Sistema de informação de agravos de notificação 103, 105

## **T**

Tecnologias 92, 112, 113, 115, 116, 117, 118, 119, 120, 121, 122, 123, 124, 126

Terapêutica 82, 85, 88, 89, 91, 99

Transformação digital 112, 115, 117, 118, 119, 121, 122, 123, 124, 126

*Trypanosoma cruzi* 102, 103, 104, 105

 [www.atenaeditora.com.br](http://www.atenaeditora.com.br)  
 [contato@atenaeditora.com.br](mailto:contato@atenaeditora.com.br)  
 @atenaeditora  
 [www.facebook.com/atenaeditora.com.br](http://www.facebook.com/atenaeditora.com.br)

# **NOVAS TECNOLOGIAS E AS COMPETÊNCIAS TÉCNICO-CIENTÍFICAS NAS CIÊNCIAS BIOLÓGICAS**

  
Ano 2022



 [www.atenaeditora.com.br](http://www.atenaeditora.com.br)  
 [contato@atenaeditora.com.br](mailto:contato@atenaeditora.com.br)  
 @atenaeditora  
 [www.facebook.com/atenaeditora.com.br](https://www.facebook.com/atenaeditora.com.br)

# **NOVAS TECNOLOGIAS E AS COMPETÊNCIAS TÉCNICO-CIENTÍFICAS NAS CIÊNCIAS BIOLÓGICAS**

  
Ano 2022