

CIÊNCIAS BIOLÓGICAS: CAMPO PROMISSOR EM PESQUISA 3

JOSÉ MAX BARBOSA DE OLIVEIRA JUNIOR
LENIZE BATISTA CALVÃO
(ORGANIZADORES)



CIÊNCIAS BIOLÓGICAS: CAMPO PROMISSOR EM PESQUISA 3

JOSÉ MAX BARBOSA DE OLIVEIRA JUNIOR
LENIZE BATISTA CALVÃO
(ORGANIZADORES)



2020 by Atena Editora

Copyright © Atena Editora

Copyright do Texto © 2020 Os autores

Copyright da Edição © 2020 Atena Editora

Editora Chefe: Profª Drª Antonella Carvalho de Oliveira

Diagramação: Geraldo Alves

Edição de Arte: Lorena Prestes

Revisão: Os Autores



Todo o conteúdo deste livro está licenciado sob uma Licença de Atribuição *Creative Commons*. Atribuição 4.0 Internacional (CC BY 4.0).

O conteúdo dos artigos e seus dados em sua forma, correção e confiabilidade são de responsabilidade exclusiva dos autores. Permitido o download da obra e o compartilhamento desde que sejam atribuídos créditos aos autores, mas sem a possibilidade de alterá-la de nenhuma forma ou utilizá-la para fins comerciais.

Conselho Editorial

Ciências Humanas e Sociais Aplicadas

Profª Drª Adriana Demite Stephani – Universidade Federal do Tocantins
Prof. Dr. Álvaro Augusto de Borba Barreto – Universidade Federal de Pelotas
Prof. Dr. Alexandre Jose Schumacher – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de Mato Grosso
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. Constantino Ribeiro de Oliveira Junior – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Profª Drª Cristina Gaio – Universidade de Lisboa
Profª Drª Denise Rocha – Universidade Federal do Ceará
Prof. Dr. Deyvison de Lima Oliveira – Universidade Federal de Rondônia
Prof. Dr. Edvaldo Antunes de Farias – Universidade Estácio de Sá
Prof. Dr. Eloi Martins Senhora – Universidade Federal de Roraima
Prof. Dr. Fabiano Tadeu Grazioli – Universidade Regional Integrada do Alto Uruguai e das Missões
Prof. Dr. Gilmei Fleck – Universidade Estadual do Oeste do Paraná
Profª Drª Ivone Goulart Lopes – Istituto Internazionale delle Figlie di Maria Ausiliatrice
Prof. Dr. Julio Candido de Meirelles Junior – Universidade Federal Fluminense
Profª Drª Keyla Christina Almeida Portela – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de Mato Grosso
Profª Drª Lina Maria Gonçalves – Universidade Federal do Tocantins
Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte
Prof. Dr. Marcelo Pereira da Silva – Universidade Federal do Maranhão
Profª Drª Miranilde Oliveira Neves – Instituto de Educação, Ciência e Tecnologia do Pará
Profª Drª Paola Andressa Scortegagna – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Profª Drª Rita de Cássia da Silva Oliveira – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Profª Drª Sandra Regina Gardacho Pietrobon – Universidade Estadual do Centro-Oeste
Profª Drª Sheila Marta Carregosa Rocha – Universidade do Estado da Bahia
Prof. Dr. Rui Maia Diamantino – Universidade Salvador
Prof. Dr. Urandi João Rodrigues Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará
Profª Drª 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. Dr. Antonio Pasqualetto – Pontifícia Universidade Católica de Goiás
Profª Drª Daiane Garabeli Trojan – Universidade Norte do Paraná

Profª Drª 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
Profª Drª Girlene Santos de Souza – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia
Prof. Dr. Júlio César Ribeiro – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro
Profª Drª Lina Raquel Santos Araújo – Universidade Estadual do Ceará
Prof. Dr. Pedro Manuel Villa – Universidade Federal de Viçosa
Profª Drª Raissa Rachel Salustriano da Silva Matos – Universidade Federal do Maranhão
Prof. Dr. Ronilson Freitas de Souza – Universidade do Estado do Pará
Profª Drª 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
Profª Drª Anelise Levay Murari – Universidade Federal de Pelotas
Prof. Dr. Benedito Rodrigues da Silva Neto – Universidade Federal de Goiás
Prof. Dr. Edson da Silva – Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri
Profª Drª Eleuza Rodrigues Machado – Faculdade Anhanguera de Brasília
Profª Drª Elane Schwinden Prudêncio – Universidade Federal de Santa Catarina
Prof. Dr. Ferlando Lima Santos – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia
Prof. Dr. Gianfábio Pimentel Franco – Universidade Federal de Santa Maria
Prof. Dr. Igor Luiz Vieira de Lima Santos – Universidade Federal de Campina Grande
Prof. Dr. José Max Barbosa de Oliveira Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará
Profª Drª Magnólia de Araújo Campos – Universidade Federal de Campina Grande
Profª Drª Mylena Andréa Oliveira Torres – Universidade Ceuma
Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federaci do Rio Grande do Norte
Prof. Dr. Paulo Inada – Universidade Estadual de Maringá
Profª Drª Vanessa Lima Gonçalves – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Profª Drª Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande

Ciências Exatas e da Terra e Engenharias

Prof. Dr. Adélio Alcino Sampaio Castro Machado – Universidade do Porto
Prof. Dr. Alexandre Leite dos Santos Silva – Universidade Federal do Piauí
Prof. Dr. Carlos Eduardo Sanches de Andrade – Universidade Federal de Goiás
Profª Drª Carmen Lúcia Voigt – Universidade Norte do Paraná
Prof. Dr. Eloi Rufato Junior – Universidade Tecnológica Federal do Paraná
Prof. Dr. Fabrício Menezes Ramos – Instituto Federal do Pará
Prof. Dr. Juliano Carlo Rufino de Freitas – Universidade Federal de Campina Grande
Prof. Dr. Marcelo Marques – Universidade Estadual de Maringá
Profª Drª Neiva Maria de Almeida – Universidade Federal da Paraíba
Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte
Prof. Dr. Takeshy Tachizawa – Faculdade de Campo Limpo Paulista

Conselho Técnico Científico

Prof. Msc. Abrãao Carvalho Nogueira – Universidade Federal do Espírito Santo
Prof. Msc. Adalberto Zorzo – Centro Estadual de Educação Tecnológica Paula Souza
Prof. Dr. Adailson Wagner Sousa de Vasconcelos – Ordem dos Advogados do Brasil/Seccional Paraíba
Prof. Msc. André Flávio Gonçalves Silva – Universidade Federal do Maranhão
Profª Drª Andreza Lopes – Instituto de Pesquisa e Desenvolvimento Acadêmico
Profª Msc. Bianca Camargo Martins – UniCesumar
Prof. Msc. Carlos Antônio dos Santos – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro
Prof. Msc. Cláudia de Araújo Marques – Faculdade de Música do Espírito Santo
Prof. Msc. Daniel da Silva Miranda – Universidade Federal do Pará
Profª Msc. Dayane de Melo Barros – Universidade Federal de Pernambuco

Prof. Dr. Edwaldo Costa – Marinha do Brasil
 Prof. Msc. Eliel Constantino da Silva – Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita
 Prof. Msc. Gevair Campos – Instituto Mineiro de Agropecuária
 Prof. Msc. Guilherme Renato Gomes – Universidade Norte do Paraná
 Prof^a Msc. Jaqueline Oliveira Rezende – Universidade Federal de Uberlândia
 Prof. Msc. José Messias Ribeiro Júnior – Instituto Federal de Educação Tecnológica de Pernambuco
 Prof. Msc. Leonardo Tullio – Universidade Estadual de Ponta Grossa
 Prof^a Msc. Lilian Coelho de Freitas – Instituto Federal do Pará
 Prof^a Msc. Liliani Aparecida Sereno Fontes de Medeiros – Consórcio CEDERJ
 Prof^a Dr^a Lívia do Carmo Silva – Universidade Federal de Goiás
 Prof. Msc. Luis Henrique Almeida Castro – Universidade Federal da Grande Dourados
 Prof. Msc. Luan Vinicius Bernardelli – Universidade Estadual de Maringá
 Prof. Msc. Rafael Henrique Silva – Hospital Universitário da Universidade Federal da Grande Dourados
 Prof^a Msc. Renata Luciane Polsaque Young Blood – UniSecal
 Prof^a Msc. Solange Aparecida de Souza Monteiro – Instituto Federal de São Paulo
 Prof. Dr. Welleson Feitosa Gazel – Universidade Paulista

**Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)
 (eDOC BRASIL, Belo Horizonte/MG)**

C569 Ciências biológicas [recurso eletrônico] : campo promissor em pesquisa 3 / Organizadores José Max Barbosa de Oliveira Junior, Lenize Batista Calvão. – Ponta Grossa, PR: Atena Editora, 2020. – (Ciências Biológicas. Campo Promissor em Pesquisa; v. 3)

Formato: PDF
 Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader
 Modo de acesso: World Wide Web
 Inclui bibliografia
 ISBN 978-85-7247-925-7
 DOI 10.22533/at.ed.257201601

1. Ciências biológicas – Pesquisa – Brasil. I. Oliveira Júnior, José Max Barbosa de. II. Calvão, Lenize Batista. III. Série.
 CDD 570

Elaborado por Maurício Amormino Júnior – CRB6/2422

Atena Editora
 Ponta Grossa – Paraná - Brasil
www.atenaeditora.com.br
contato@atenaeditora.com.br

APRESENTAÇÃO

O E-book “**Ciências Biológicas: Campo Promissor em Pesquisa 3**” é composto por 32 capítulos. Nesse volume, são abordados distintos tópicos nas áreas de biotecnologia, citologia, genética, saúde humana, educação, importância de condições ambientais que as espécies estão inseridas, bem como, potenciais espécies invasoras que podem ser nocivas ao meio ambiente. No cenário atual de mudanças ambientais correntes e avanços tecnológicos é extremamente importante o uso adequado de técnicas em cada área. Interações entre espécies são difíceis de serem mensuradas na natureza. Mutualismo é um tipo de relação simbiótica essencial, em que ambos os organismos se beneficiam na relação. Estudos que abordam essa temática são muito relevantes para compreensão da relação de dependência ou não que os organismos estabelecem para se manterem em um determinado ambiente.

O E-book também traz capítulos que abordam estratégias didáticas para alunos da educação básica e da graduação. O ensino de ciências precisa ser cada vez mais divulgado e exige interatividade e criatividade para seu sucesso em sala de aula, o uso de modelos confeccionados ou a própria produção de material manual pode auxiliar no aprendizado dos jovens.

O tema sobre saúde humana se encontra em pauta trazendo o uso de células tronco para recuperação do tecido lesionado por queimadura, esse é um avanço que pode ser continuamente avaliado. Outro fator essencial associado a saúde humana é a manipulação de produtos altamente comercializáveis, como açaí na região amazônica, o qual sugere a pasteurização como tratamento térmico pelas indústrias produtoras.

As aplicações de técnicas adequadas de biotecnologia que envolvem transgenia, genética com a busca de marcadores e melhoramento genético e parasitologia são extremamente importantes para uso de produtos eficazes em diversas áreas. Adicionalmente, análises citogenéticas, histoquímicas e toxicológicas fornecem informações que são relevantes e inovadoras para contemporaneidade.

Convidamos os leitores a lerem os capítulos desse livro com muita atenção, e desejamos que cada conteúdo abordado aqui seja útil na vida acadêmica. A linguagem acessível e no idioma português facilita o acesso tanto para grupos de pesquisas como para jovens pesquisadores da área científica.

Excelente leitura!

José Max Barbosa de Oliveira Junior
Lenize Batista Calvão

SUMÁRIO

CAPÍTULO 1	1
A OCORRÊNCIA DE <i>Eichhornia crassipes</i> , ESPÉCIE PERIGOSA E INVASORA EM UM LAGO OXBOW DA AMAZÔNIA SUL-OCIDENTAL	
João Lucas Correa de Souza Jocilene Braga dos Santos Erlei Cassiano Keppeler	
DOI 10.22533/at.ed.2572016011	
CAPÍTULO 2	12
A UTILIZAÇÃO DE CÉLULAS-TRONCO NA TERAPIA DE REPARAÇÃO TECIDUAL DE QUEIMADURAS: CÉLULAS ADULTAS PROVENIENTES DO TECIDO ADIPOSEO E DO PLASMA RICO EM PLAQUETAS	
Leandro Dobrachinski Sílvio Terra Stefanello Caren Rigon Mizdal Darlaine Alves da Silva Vitória Silva Ferreira	
DOI 10.22533/at.ed.2572016012	
CAPÍTULO 3	19
ANÁLISE MICROBIOLÓGICA DE POLPAS DE AÇAÍ COMERCIALIZADAS NO MUNICÍPIO DE BARRA DO BUGRES-MT	
Juliane Pereira de Oliveira Carine Schmitt Gregolin Caloi Carla Andressa Lacerda de Oliveira Rosimeire Oenning da Silva	
DOI 10.22533/at.ed.2572016013	
CAPÍTULO 4	27
ANÁLISE IN SILICO DO GENOMA DA MANDIOCA (<i>Manihot esculenta</i> CRANTZ) PARA O EXTREMO SUL DA BAHIA: IDENTIFICAÇÃO DE MARCADORES MOLECULARES E GENES CANDIDATOS PARA ESTUDO DE EXPRESSÃO GÊNICA	
Tamy Alves de Matos Rodrigues Lívia Santos Lima Lemos Breno Meirelles Costa Brito Passos Jeilly Vivianne Ribeiro da Silva Berbert de Carvalho	
DOI 10.22533/at.ed.2572016014	
CAPÍTULO 5	37
AÇÃO DE EXTRATOS E BIOCOMPOSTOS DE <i>Himatanthus lancifolius</i> (Müll. Arg.) Woodson NO CONTROLE DA PROLIFERAÇÃO CELULAR E INDUÇÃO DE APOPTOSE EM CÉLULAS CULTIVADAS DE MELANOMA MURINO B16-F10	
Lucimar Pereira de França Silvana Gaiba Elias Jorge Muniz Seif Flávia Costa Santos Ana Carolina Moraes Fernandes Luiz Alberto Mattos Silva Jerônimo Pereira de França Lydia Masako Ferreira	

Alba Lucilvânia Fonseca Chaves

DOI 10.22533/at.ed.2572016015

CAPÍTULO 6 49

ATIVIDADE ANTINOCICEPTIVA DE COMPOSTOS FTALIMÍDICOS

João Ricardhis Saturnino de Oliveira
Vera Cristina Oliveira de Carvalho
Vera Lúcia de Menezes Lima

DOI 10.22533/at.ed.2572016016

CAPÍTULO 7 59

AValiação de técnicas quantitativas e qualitativas no diagnóstico de parasitologia

Elizandra Landolpho Costa Pedrosa
Ana Luiza do Rosário Palma
Simone Aparecida Biazzi de Lapena
Ana Gabriela Rodrigues
Andrezza Vaz Miao
Angelica Kimiko Kawasaka
Bruna Patrícia Menezes da Silva
Michele de Oliveira Maciel de Holanda

DOI 10.22533/at.ed.2572016017

CAPÍTULO 8 67

AValiação do potencial anti-inflamatório do extrato hidroalcoólico da casca da Luehea divaricata

Jadiel de Abreu Pimenta Lins
Antonio Carlos Romão Borges
Aruanã Joaquim M. Costa R. Pinheiro
Lídio Gonçalves Lima Neto
Marilene Oliveira da Rocha Borges

DOI 10.22533/at.ed.2572016018

CAPÍTULO 9 100

CHEMICAL MANAGEMENT OF *Bidens pilosa* (L.) and *Euphorbia heterophylla* (L.) AND SEED GERMINATION IN GENETICALLY MODIFIED SOYBEAN

André Luiz de Souza Lacerda
Edgar Gomes Ferreira de Beauclair
Daniel Andrade de Siqueira Franco
Luis D. Honma
Marcus Barifouse Matallo

DOI 10.22533/at.ed.2572016019

CAPÍTULO 10 114

CITOQUÍMICA E VIABILIDADE POLÍNICA DE *Theobroma speciosum* Willd. ex Spreng (*Malvaceae*)

Uéilton Alves de Oliveira
Alex Souza Rodrigues
Elisa dos Santos Cardoso
Eliane Cristina Moreno de Pedri
Juliana de Freitas Encinas Dardengo
Patrícia Ana de Souza Fagundes

Rosimeire Barboza Bispo
Ana Aparecida Bandini Rossi

DOI 10.22533/at.ed.25720160110

CAPÍTULO 11 124

COMO ISOLAR PROTEÍNAS APOPLÁSTICAS: UMA ESTRATÉGIA DE PESQUISA DA INTERAÇÃO PLANTA-PATÓGENO

Ivina Barbosa de Oliveira
Carlos Priminho Pirovani
Karina Peres Gramacho
Juliano Oliveira Santana

DOI 10.22533/at.ed.25720160111

CAPÍTULO 12 145

DIVERSIDADE GENÉTICA ENTRE INDIVÍDUOS DE *Theobroma speciosum* Willd. ex Spreng (*Malvaceae*) EM PARQUE URBANO FLORESTAL

Juliana de Freitas Encinas Dardengo
Uéilton Alves de Oliveira
Tatiane Lemos Varella
Greiciele Farias da Silveira
Maicon Douglas Arenas de Souza
Kelli Évelin Muller Zortea
Ana Aparecida Bandini Rossi

DOI 10.22533/at.ed.25720160112

CAPÍTULO 13 157

EFEITO DE ÓLEOS ESSENCIAIS SOBRE A GERMINAÇÃO DE CONÍDIOS E CRESCIMENTO MICELIAL DE FUNGO DA ANTRACNOSE – *Colletotrichum acutatum*

Gabriela Gonçalves Nunes
Guilherme Feitosa do Nascimento
Lélia Cristina Tenório Leoi Romeiro

DOI 10.22533/at.ed.25720160113

CAPÍTULO 14 169

ESTRUTURA GENÉTICA DE MANDIOCAS CULTIVADAS NA AMAZÔNIA NORTE MATO-GROSSENSE

Auana Vicente Tiago
Ana Aparecida Bandini Rossi
Eliane Cristina Moreno de Pedri
Fernando Saragosa Rossi
Vinicius Delgado da Rocha
Joameson Antunes Lima
Eulalia Soler Sobreira Hoogerheide
Larissa Lemes dos Santos
Elisa dos Santos Cardoso
Sérgio Alessandro Machado Souza

DOI 10.22533/at.ed.25720160114

CAPÍTULO 15 180

ESTUDO MORFOLÓGICO E HISTOQUÍMICO DE *Adiantum latifolium* Lam. (PTERIDACEAE, PTERIDOPHYTA) OCORRENTE NO CAMPUS DA UNIVERSIDADE ESTADUAL DE SANTA CRUZ – UESC – ILHÉUS – BA

Matheus Bomfim da Cruz
Alba Lucilvânia Fonseca Chaves
Aline Oliveira da Conceição
Letícia de Almeida Oliveira
Juliana Silva Villela
Jerônimo Pereira de França
Lucimar Pereira de França

DOI 10.22533/at.ed.25720160115

CAPÍTULO 16 191

ESTUDO DE MORFOLOGIA E HISTOQUÍMICA DA ESPÉCIE *Microgramma vacciniifolia* (Langsd. & Fisch.) Copel, *Polypodiaceae* - *pteridófito* - CORRENTE NO CAMPUS DA UNIVERSIDADE ESTADUAL DE SANTA CRUZ(UESC)

Juliana Silva Villela
Alba Lucilvânia Fonseca Chaves
Letícia de Almeida Oliveira
Matheus Bomfim da Cruz
Aline Oliveira da Conceição
Jerônimo Pereira de França
Lucimar Pereira de França

DOI 10.22533/at.ed.25720160116

CAPÍTULO 17 202

ASPECTOS HISTOLÓGICOS DE SUSPENSÕES CELULARES DE DENDEZEIRO *Elaeis guineensis* Jacq.

Marlúcia Souza Pádua Vilela
Raissa Silveira Santos
Jéssica de Castro e Carvalho
Vanessa Cristina Stein
Luciano Vilela Paiva

DOI 10.22533/at.ed.25720160117

CAPÍTULO 18 218

HISTOQUÍMICA, ATIVIDADE CITOTÓXICA E MELANOGÊNICA DAS FLORES DE *Pyrostegia venusta* (Ker Gawl.) Miers EM CÉLULAS DE MELANOMA MURINO B16-F10 EXPOSTA À RADIAÇÃO UVA E UVC

Elias Jorge Muniz Seif
Alba Lucilvânia Fonseca Chaves
Silvana Gaiba
Bruna Bomfim dos Santos
Ana Carolina Morais Fernandes
Luiz Alberto Mattos Silva
Lydia Masako Ferreira
Jerônimo Pereira de França
Lucimar Pereira de França

DOI 10.22533/at.ed.25720160118

CAPÍTULO 19	231
IMPLEMENTAÇÃO DO ENSAIO TOXICOLÓGICO UTILIZANDO <i>Artemia salina</i> : DETERMINAÇÃO DA LC ₅₀ DO PINHÃO E DA GOIABA SERRANA	
Gabriele da Silva Santos Marcel Piovezan	
DOI 10.22533/at.ed.25720160119	
CAPÍTULO 20	241
INVESTIGAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA DA DIABETES MELLITUS NO BRASIL	
Isabela Santos Lima Beatriz Júlia Pimenta Nathália Muricy Costa Viviane Francisco dos Santos Bruna Cristina Campos Pereira Jéssica dos Santos Fernandes Maristela Lúcia Soares Campos Eloisa Araújo de Souza Ketlin Lorraine Barbosa Silva Izabel Mendes de Souza Iara Macário Silverio Marianne Lucena da Silva	
DOI 10.22533/at.ed.25720160120	
CAPÍTULO 21	250
MORFOLOGIA DA TRAQUEIA E RAMIFICAÇÃO BRONQUICA DE <i>Megaceryle torquata</i> (LINNAEUS, 1766) (ORDEM CORACIIFORME, FAMÍLIA <i>Alcedinidae</i>), MARTIM-PESCADOR-GRANDE	
Thaysa Costa Hurtado Gerlane de Medeiros Costa Áurea Regina Alves Ignácio Manoel dos Santos Filho	
DOI 10.22533/at.ed.25720160121	
CAPÍTULO 22	258
MUTUALISMO ENTRE A MACROALGA <i>Chara vulgaris</i> Linnaeus 1753 e a MACRÓFITA AQUÁTICA <i>Lemna cf. valdiviana</i> Phil, NA ÉPOCA DA ENCHENTE, MÂNCIO LIMA, ACRE	
Jocilene Braga dos Santos João Lucas Correa de Souza Erlei Cassiano Keppeler	
DOI 10.22533/at.ed.25720160122	
CAPÍTULO 23	266
PRODUTOS NATURAIS APLICADOS COMO FOTOSSENSIBILIZADORES NA TERAPIA FOTODINÂMICA: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	
Beatriz Santana Rocha Cláudia Sampaio de Andrade Lima Ricardo Yara	
DOI 10.22533/at.ed.25720160123	

CAPÍTULO 24 279

O USO DE MODELOS NO PROCESSO ENSINO/APRENDIZAGEM APLICADOS À PARASITOLOGIA E ENTOMOLOGIA

Sílvia Maria Santos Carvalho
Kaique Santos Reis
Raquel dos Santos Damasceno
Juliana Almeida da Silva

DOI 10.22533/at.ed.25720160124

CAPÍTULO 25 285

PRODUÇÃO DE MATERIAL DIDÁTICO HISTOLÓGICO PARA OS CURSOS DE GRADUAÇÃO DA ÁREA DA SAÚDE DA UNIVERSIDADE ESTADUAL DE SANTA CRUZ

Krisnayne Santos Ribeiro
Hudson Sá Sodré
Rhuan Victor Pereira Morais
Ana Luísa Silva Costa
Iuri Prates Souza
Aparecida do Carmo Zerbo Tremacoldi
Tania Barth

DOI 10.22533/at.ed.25720160125

CAPÍTULO 26 292

SINDROMES HIPERTENSIVAS NA GRAVIDEZ

Ana Patrícia Fonseca Coelho Galvão
Benedita Célia Leão Gomes
Joelma de Jesus Oliveira
Keile de Kassia de Oliveira Mendes

DOI 10.22533/at.ed.25720160126

CAPÍTULO 27 299

TOXICOLOGIA ORAL AGUDA DE *Bacillus thuringiensis* EM RATOS WISTAR

Shana Letícia Felice Wiest
Harry Luiz Pilz Júnior
Natascha Horn
Diouneia Lisiane Berlitz
Lídia Mariana Fiuza

DOI 10.22533/at.ed.25720160127

CAPÍTULO 28 312

UTILIZAÇÃO DE METODOLOGIAS ALTERNATIVAS NA PRÁTICA DE ENSINO DE BIOQUÍMICA: UMA EXPERIÊNCIA NO ENSINO SUPERIOR

Lázaro de Sousa Fideles
Maria Lucianny Lima Barbosa
João Vitor da Silva Alves
Maria de Fátima Faustino Araújo
Amanda Alves Feitosa
Luciene Ferreira de Lima
Cleidivan Afonso de Brito
Claudio Silva Teixeira
Gilberto Santos Cerqueira
João Antônio Leal de Miranda

DOI 10.22533/at.ed.25720160128

CAPÍTULO 29	323
A RELEVÂNCIA DA IMAGINOLOGIA TORÁCICA NA INVESTIGAÇÃO DE METÁSTASE EM CADELAS COM NEOPLASIAS MAMÁRIAS	
Vera Lúcia Teodoro dos Santos Rosângela Silqueira Hickson Rios Vinicius dos Reis Silva Larissa Cristine Lopes Soares	
DOI 10.22533/at.ed.25720160129	
CAPÍTULO 30	334
EFEITOS GENOTÓXICOS EM TÉTRADES DE <i>Tradescantia pallida</i> INDUZIDOS POR POLUENTES ATMOSFÉRICOS NA CIDADE DE JOINVILLE, SANTA CATARINA, BRASIL	
Bruna Tays Hartelt Valéria Cristina Rufo Vetorazzi	
DOI 10.22533/at.ed.25720160130	
CAPÍTULO 31	353
GENOTIPAGEM DO CYP2C9 PARA ENSAIOS FARMACOGENÉTICOS A PARTIR DE AMOSTRAS DE SALIVA: ESTUDO PILOTO	
Bruna Bolani Gabriela de Moraes Oliveira Giovana Maria Weckwerth Lohayne Berlato Ferrari Núbia Vieira Alves Thiago José Dionísio Flávio Augusto Cardoso de Faria Carlos Ferreira dos Santos Adriana Maria Calvo	
DOI 10.22533/at.ed.25720160131	
SOBRE OS ORGANIZADORES	364
ÍNDICE REMISSIVO	365

CAPÍTULO 31

GENOTIPAGEM DO CYP2C9 PARA ENSAIOS FARMACOGENÉTICOS A PARTIR DE AMOSTRAS DE SALIVA: ESTUDO PILOTO

Data de aceite: 12/12/2019

Data da submissão: 03/11/2019

Bruna Bolani

Departamento de Ciências Biológicas, Faculdade de Odontologia de Bauru, Universidade de São Paulo

Bauru – São Paulo

<http://lattes.cnpq.br/5076743485752429>

Gabriela de Moraes Oliveira

Departamento de Ciências Biológicas, Faculdade de Odontologia de Bauru, Universidade de São Paulo

Bauru – São Paulo

<http://lattes.cnpq.br/9677132372524071>

Giovana Maria Weckwerth

Departamento de Ciências Biológicas, Faculdade de Odontologia de Bauru, Universidade de São Paulo

Bauru – São Paulo

<http://lattes.cnpq.br/9377120043903358>

Lohayne Berlato Ferrari

Departamento de Ciências Biológicas, Faculdade de Odontologia de Bauru, Universidade de São Paulo

Bauru – São Paulo

<http://lattes.cnpq.br/2454853727763069>

Núbia Vieira Alves

Departamento de Ciências Biológicas, Faculdade de Odontologia de Bauru, Universidade de São Paulo

Bauru – São Paulo

<http://lattes.cnpq.br/3027282254743058>

Thiago José Dionísio

Departamento de Ciências Biológicas, Faculdade de Odontologia de Bauru, Universidade de São Paulo

Bauru – São Paulo

<http://lattes.cnpq.br/7756206930741476>

Flávio Augusto Cardoso de Faria

Departamento de Ciências Biológicas, Faculdade de Odontologia de Bauru, Universidade de São Paulo

Bauru – São Paulo

<http://lattes.cnpq.br/9538141003060149>

Carlos Ferreira dos Santos

Departamento de Ciências Biológicas, Faculdade de Odontologia de Bauru, Universidade de São Paulo

Bauru – São Paulo

<http://lattes.cnpq.br/1118405999427008>

Adriana Maria Calvo

Departamento de Ciências Biológicas, Faculdade de Odontologia de Bauru, Universidade de São Paulo

Bauru – São Paulo

<http://lattes.cnpq.br/4032581536953123>

RESUMO: O uso de anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs) está associado a reações adversas sérias aos fármacos e fatores genéticos estão entre os aspectos que podem

influenciar a resposta individual. O CYP2C9 é um gene altamente polimórfico, membro da superfamília do citocromo P450 e responsável, entre outros genes, pela codificação de enzimas que metabolizam a maioria dos AINEs. A literatura aponta que variantes desse gene implicam na diminuição da metabolização dos AINEs, aumentando a possibilidade de efeitos adversos. Assim, é extremamente importante entender as variações genéticas para permitir a personalização da terapia medicamentosa, garantindo eficácia satisfatória e efeitos colaterais mínimos. Esta é uma realidade em várias áreas da medicina e odontologia. O objetivo deste estudo foi genotipar o CYP2C9 e suas variantes alélicas mais relevantes clinicamente (CYP2C9*2 e CYP2C9*3). Para isso, o DNA Extract All Reagents Kit (número de catálogo 4402616, Applied Biosystems®) foi utilizado em amostras de saliva congelada de 50 voluntários e a genotipagem do CYP2C9 foi realizada pela detecção de single nucleotide polymorphism (SNP) pela técnica de PCR em tempo real com ensaios pré-fabricados e validados pela Thermo Fisher® (catálogo C_2562505_10 e C_27104892_10). Os resultados obtidos foram 32 homozigotos ancestrais (CYP2C9 *1/*1), correspondendo a 64% da amostra, e 18 voluntários mutados para o CYP2C9, 36% da amostra. As variantes encontradas para o CYP2C9 foram: CYP2C9 *1/*2 (11 voluntários), CYP2C9 *2/*2 (2 voluntários), CYP2C9 *1/*3 (4 voluntários) e CYP2C9 *2/*3 (1 voluntário). Os percentuais encontrados parecem concordar com dados prévios da literatura. A população brasileira é altamente heterogênea e mista, cada região do país constituindo um histórico populacional distinto e modelos farmacogenéticos pré-estabelecidos não representam adequadamente a população brasileira. Portanto, a investigação dessas variantes genéticas orienta quanto ao fármaco e dosagem mais adequados para cada paciente, reduzindo o risco de efeitos adversos.

PALAVRAS-CHAVE: AINE. CYP2C9. Genotipagem.

CYP2C9 GENOTYPING FOR PHARMACOGENETIC TRIALS FROM SALIVA SAMPLES: A PILOT STUDY

ABSTRACT: Non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) use is associated with serious adverse drug reactions and genetic factors are among the aspects that can influence the individual response. CYP2C9 is a gene, member of P450 cytochrome superfamily, that are responsible, among other genes, for the codification of enzymes that metabolizes most of NSAIDs and is highly polymorphic. Literature points that variants in this gene imply in decrease of NSAIDs metabolization, increasing the possibility of adverse effects. Thus, it is extremely important understand the genetic variations to allow the personalization of drug therapy, guaranteeing satisfactory effectiveness and minimal side effects. This is a reality in several areas in medicine and dentistry. The aim of this study was genotyping CYP2C9 and its most clinically relevant allelic variants (CYP2C9*2 and CYP2C9*3). For this, the DNA Extract All Reagents Kit (catalog number 4402616, Applied Biosystems®) was used in frozen saliva samples from 50 volunteers and genotyping of CYP2C9 was performed by the detection of single nucleotide polymorphism (SNP) by real-time PCR technique with pre-fabricated

and validated tests by Thermo Fisher® (catalog C_2562505_10 and C_27104892_10). The results obtained were 32 ancestral homozygous (CYP2C9*1/*1), corresponding to 64% of the sample, and 18 volunteers mutated for CYP2C9, 36% of the sample. The variants found for CYP2C9 were: CYP2C9*1/*2 (11 volunteers), CYP2C9*2/*2 (2 volunteers), CYP2C9*1/*3 (4 volunteers) and CYP2C9*2/*3 (1 volunteer). The percentages found seem to agree with previous literature data. The Brazilian population is highly heterogeneous and mixed, each region of the country constituting a distinct population history and pre-established pharmacogenetic models do not adequately represent the Brazilian population. Therefore, the investigation of these genetic variants guides to the most appropriate drug and dosage for each patient, reducing the risk of adverse effects.

KEYWORDS: NSAID. CYP2C9. Genotyping.

1 | INTRODUÇÃO

A individualização das prescrições de medicamentos ganhou interesse no campo da pesquisa farmacológica devido a necessidade de minimizar os efeitos adversos e tornou-se realidade em vários países. De acordo com um estudo de 2001 realizado nos Estados Unidos, os anti-inflamatórios não esteróides (AINEs) representavam 70 milhões de prescrições e 30 bilhões de AINEs sem receita eram vendidos anualmente (GREEN, 2001; ROLLASON et al., 2014). Além disso, de acordo com dados e estatísticas da Organização Mundial da Saúde (OMS) de vários países, alguns AINEs estão entre os medicamentos mais utilizados no mundo (SOLEIMANPOUR et al., 2016).

O uso de AINEs está associado a reações adversas graves, principalmente nos sistemas gastrointestinal, renal e cardiovascular, incluindo dor de estômago, sangramento gastrointestinal, úlceras, hipercalcemia, insuficiência renal aguda, hipernatremia, taxa de filtração glomerular prejudicada e edema (GREEN, 2001; WYATT; PETTIT; HARIRFOROOSH, 2012; ROLLASON et al., 2014; SOLEIMANPOUR et al., 2016). Embora vários fatores possam influenciar as respostas individuais aos medicamentos, como idade, sexo, peso, histórico médico, estilo de vida e interações medicamentosas, fatores genéticos também podem alterar a farmacocinética (PK) e a farmacodinâmica (PD) dos fármacos, modificando os perfis de toxicidade e eficácia (ROLLASON et al., 2008, 2014; WYATT; PETTIT; HARIRFOROOSH, 2012).

Devido ao amplo uso de AINEs e aos efeitos adversos associados, é fundamental entender as variações genéticas individuais e promover a dosagem individualizada (WYATT; PETTIT; HARIRFOROOSH, 2012; ROLLASON et al., 2014). No entanto, a personalização da terapia medicamentosa provavelmente não será universalmente adotada devido aos custos dos testes farmacogenéticos (WYATT; PETTIT; HARIRFOROOSH, 2012). Portanto, metodologias que minimizam o custo, o tempo

e a dificuldade dos testes farmacogenéticos antes da prescrição de medicamentos têm sido amplamente estudados.

Os efeitos dos polimorfismos genéticos são descritos para a maioria dos parâmetros farmacológicos de PK e PD (WYATT; PETTIT; HARIRFOROOSH, 2012; ROLLASON et al., 2014). CYP2C9, parte do citocromo P450, metaboliza aproximadamente 15% dos medicamentos disponíveis comercialmente, incluindo a maioria dos AINEs, e é altamente polimórfico, com 56 variantes alélicas e várias subunidades caracterizadas (PERINI et al., 2005; ZHOU; ZHOU; HUANG, 2010; WYATT; PETTIT; HARIRFOROOSH, 2012; ROLLASON et al., 2014). Neste estudo, avaliamos o CYP2C9*2 (430C → T, rs1799853) e o CYP2C9*3 (1075A → C, rs1057910), presentes em diferentes grupos étnicos com frequências variadas. A população brasileira é altamente heterogênea, portanto, não é apropriado usar dados farmacogenéticos gerados a partir de grupos étnicos homogêneos, visto que cada região do país tem um histórico populacional diferente (SUAREZ-KURTZ et al., 2012).

Neste estudo, genotipamos voluntários para os polimorfos clinicamente relevantes do CYP2C9, CYP2C9*2 e CYP2C9*3, usando um método rápido e eficiente, visando criar um banco de dados para futuros estudos farmacocinéticos e farmacodinâmicos. A saliva foi escolhida como fonte de DNA por várias razões, incluindo facilidade de coleta, baixo custo, natureza não invasiva e indolor, baixo risco de infecção (MURUGANANDHAN; SIVAKUMAR, 2011; NEMODA et al., 2011; ABRAHAM et al., 2012; CALVO et al., 2016; GARBIERI et al., 2017). A saliva contém vários tipos de células, incluindo células epiteliais descamadas e leucócitos, dos quais o DNA genômico pode ser extraído para genotipagem (MURUGANANDHAN; SIVAKUMAR, 2011; GARBIERI et al., 2017).

2 | MATERIAL E MÉTODOS

Os procedimentos laboratoriais desta pesquisa foram integralmente realizados no laboratório das disciplinas de Farmacologia e Genética do Departamento de Ciências Biológicas da Faculdade de Odontologia de Bauru - Universidade de São Paulo.

2.1 Seleção dos participantes da pesquisa

Foram selecionados 50 voluntários, entre 18 e 60 anos, em tratamento no Laboratório de Farmacologia e Fisiologia Clínica da Faculdade de Odontologia de Bauru da Universidade de São Paulo (LAFFIC - FOB/USP). Todos os participantes da pesquisa assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da FOB - USP

(CAAE: 88326918.3.0000.5417).

Os critérios usados para selecionar os participantes foram bom estado de saúde geral, ausência de infecção ou inflamação e inexistência de doenças sistêmicas. Tais parâmetros foram determinados através da aplicação de um questionário oral prévio. Os critérios para exclusão foram gravidez ou lactação, existência de doenças sistêmicas, inflamação ou infecção em curso, histórico de sangramento gastrointestinal ou ulceração, presença de doenças cardiovasculares, renais ou hepáticas, além do uso de medicamentos antidepressivos, diuréticos ou anticoagulantes e histórico de alergia a AINEs.

2.2 Coleta de saliva

Após a explicação do projeto, aplicação do questionário oral e assinatura do TCLE, os participantes receberam um tubo falcon de 50 mL, dos quais 4 mL deveriam ser preenchidos com saliva. Para obtenção da maior quantidade possível de células imersas na saliva, foi orientado ao participante que esfregasse a língua contra a mucosa bucal por alguns segundos antes de realizar a coleta.

A amostra foi armazenada em gelo e, posteriormente, os 4 mL de saliva foram pipetados e distribuídos igualmente em tubos de microcentrífuga estéreis, com capacidade de 2 mL cada. Em seguida, as amostras foram imediatamente armazenadas em freezer a - 20°C, onde foram mantidas até o momento de extração do DNA.

2.3 Extração de DNA genômico das amostras de saliva

Os tubos de microcentrífuga contendo as amostras de saliva foram descongelados em geladeira a 4°C e, em seguida, homogeneizados em agitador (Quimis Aparelhos Científicos Ltda., Diadema, SP, Brasil). Posteriormente, as amostras foram centrifugadas a 10.000 rpm, a 18°C, durante 5 minutos (High-speed Micro Centrifuge CF16RN, Himac, Hitachi Koki Co., Ltda, Japão) e o sobrenadante foi retirado, deixando apenas o pellet.

Para a extração de DNA genômico a partir da saliva foi utilizado o DNA Extract All Reagents Kit (número de catálogo 4402616, Applied Biosystems®, Estados Unidos da América), conforme orientações do fabricante. O processo consiste nas seguintes etapas:

- I. Eluição do pellet em 200 μ L de PBS 1X (Phosphate Buffered Saline) e realização de vórtex em agitador;
- II. Logo após, 3 μ L das amostras devem ser pipetados para placas de 96 poços;
- III. Posteriormente, em cada um dos poços foi adicionado 20 μ L da solução

de lise celular do kit, que promove a lise das membranas celular e nuclear, expondo o material genético, e as placas foram levadas para a centrifuga a 2.000 rpm, a 18°C, durante 1 minuto;

IV.A placa, então, deve permanecer durante 3 minutos em temperatura ambiente e, em seguida, devem ser adicionados a cada poço 20 µL da solução de estabilização de DNA do kit e as placas devem ser novamente centrifugadas a 2.000 rpm, a 18°C, durante 1 minuto.

2.4 Genotipagem do CYP2C9

Para a discriminação dos diferentes genótipos do CYP2C9 foi utilizado o sistema Taqman® no aparelho de PCR (reação em cadeia da polimerase) em tempo real Viia 7 (Applied Biosystems®, Estados Unidos), assim como os ensaios produzidos e validados pela empresa Applied Biosystems®.

Os ensaios consistem na presença de quatro oligonucleotídeos, o primer Forward (que vai da posição 5' para a posição 3' do DNA), o primer Reverse (que vai da posição 3' para a posição 5' do DNA) e as Sondas (que também vão da posição 5' para a posição 3' do DNA).

Os primers Forward e Reverse flanqueiam a região do DNA que possui o polimorfismo e será amplificada pela técnica de PCR. As sondas, por sua vez, se anelam exatamente na região em que o polimorfismo pode existir, com uma delas marcada com o fluoróforo FAM e a outra marcada com o fluoróforo VIC. A única diferença entre as sondas é que uma possui a sequência de bases nitrogenadas considerada ancestral enquanto a outra possui praticamente a mesma sequência de bases, exceto por uma que caracteriza o polimorfismo. Qual das sondas corresponde a ancestral ou mutado é definido nas configurações do Viia 7 antes da realização das ciclagens.

Assim, após o término do experimento, poderemos obter as seguintes situações:

- I. Apenas amplificação de fragmentos de DNA marcados com a sonda referente ao ancestral, indicando que o indivíduo é homocigoto ancestral para o gene em estudo, ou seja, não mutado.
- II. Amplificação somente de fragmentos de DNA marcados com a sonda referente ao polimorfismo, o que caracteriza indivíduo homocigoto mutado.
- III. Amplificação de fragmentos de DNA de ambas as sondas, assinalando um sujeito heterocigoto, ou seja, que apresenta o polimorfismo em apenas um dos alelos.

Dessa forma, o procedimento acima descrito consistiu na preparação de placas de 384 poços (número de catálogo 4343370, Applied Biosystems®, Estados Unidos) com os seguintes reagentes:

- I. TaqMan® GTXpress™ Master Mix (número de catálogo 4401892, Applied

Biosystems®, Estados Unidos), que possui parte das substâncias necessárias para a reação, dentre elas a enzima Taq polimerase, o cloreto de magnésio e as bases nitrogenadas.

II. Single Nucleotide Polymorphism (SNP), que contém os primers e sondas necessários para cada polimorfismo testado, nesta pesquisa correspondendo ao CYP2C9*2-rs1799853 (430C→T) e CYP2C9*3-rs1057910 (1075A→C), números de catálogo C_25625805_10 e C_27104892_10, respectivamente.

III. Água ultrapura e a amostra contendo o DNA.

Esquemáticamente, na Tabela 1 é possível observar a composição e quantidades da mistura de reagentes necessários para as reações de discriminação alélica.

Reagentes	Quantidade em µL para uma reação
Amostra contendo DNA (10 ng/µL)	2 µL
TaqMan® GTXpress™ Master Mix	5 µL
SNP (primers e sondas)	0,5 µL
Água ultrapura	2,5 µL
Volume final	10 µL

Tabela 1 – Composição de uma reação de discriminação alélica

Após a confecção dos ensaios, neste experimento realizados em duplicata, as duas placas de 384 poços, cada uma contendo os SNP de um dos polimorfismos, foram colocadas no aparelho Viiia 7. As seguintes condições de ciclagem foram utilizadas para a realização da PCR: temperatura inicial de 95 °C por 20 segundos para a ativação da Taq polimerase, em seguida 50 ciclos de 95 °C por 3 segundos e 60 °C por 20 segundos.

3 | RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os resultados obtidos estão descritos de forma detalhada na Tabela 2. Não foram encontrados indivíduos homocigotos mutados para o CYP2C9*3 e também não foram encontrados indivíduos que possuíssem ambas as mutações (CYP2C9*2 e CYP2C9*3) em homocigose.

CYP2C9	%
CYP2C9 *1/*1	64 (n = 32)
CYP2C9 *1/*2	22 (n = 11)
CYP2C9 *2/*2	4 (n = 2)
CYP2C9 *1/*3	8 (n = 4)
CYP2C9 *3/*3	0 (n = 0)
CYP2C9*2/*3	2 (n = 1)

Tabela 2 – Polimorfismos do CYP2C9 nos participantes da pesquisa (n = 50)

Dentre os participantes da pesquisa, 64% não possuíam os polimorfismos investigados no gene CYP2C9 (*2 e *3), sendo, portanto, homocigotos ancestrais (CYP2C9 *1/*1). Nos demais 36%, havia a presença de um ou ambos os polimorfismos estudados; 26% dos voluntários apresentaram os polimorfismos investigados para o CYP2C9*2; 8% dos voluntários possuíam polimorfismo para o CYP2C9*3; e, 2% dos voluntários apresentavam ambos os polimorfismos em heterocigose (CYP2C9 *2/*3).

Esta pesquisa foi um estudo primário para rastrear possíveis voluntários para ensaios clínicos de farmacocinética e farmacodinâmica. No entanto, é importante destacar que a pesquisa não constitui um estudo populacional e não é adequada para separar os voluntários em grupos étnicos.

Levando em consideração estudos anteriormente realizados em relação ao CYP2C9 com a população brasileira, nossos dados parecem concordar com os dados presentes na literatura. Embora o presente estudo não tenha a intenção de estabelecer uma alíquota de indivíduos mutados, mesmo que para uma população restrita, é visível, a partir dos dados levantados, a grande variabilidade entre as porcentagens alélicas presentes na população brasileira. Com uma população superior a 200 milhões, o Brasil possui uma população substancialmente heterogênea, cada região mostrando um histórico populacional diferente, o que dificulta a extrapolação de dados de grupos étnicos bem definidos para a população em geral (SUAREZ-KURTZ et al., 2012; RODRIGUES-SOARES; SUAREZ-KURTZ, 2018).

Vianna-Jorge e colaboradores, em 2004, chegaram às seguintes porcentagens em relação ao total de sua amostra de 331 indivíduos saudáveis e não relacionados: 8,6% variantes alélicas detectadas para o CYP2C9*2 e 6,5% variantes alélicas encontradas para o CYP2C9*3 (VIANNA-JORGE et al., 2004).

Por outro lado, em 2012, a Rede Nacional de Farmacogenética/Farmacogenômica (REFARGEN), rede colaborativa de pesquisadores de todo o Brasil, concluiu um estudo coorte com 1034 voluntários saudáveis, não relacionados, advindos de 4

das 5 regiões brasileiras (Norte, Nordeste, Sudeste e Sul) (SUAREZ-KURTZ, 2004; SUAREZ-KURTZ et al., 2012). O estudo demonstrava, em relação a amostra completa, 10,8% variantes alélicas para o CYP2C9*2 e 5,2% variantes alélicas para o CYP2C9*3, com grande variação entre as regiões brasileiras: para o CYP2C9*2, as porcentagens variavam de 8,4% a 13,5% entre as regiões; e, para o CYP2C9*3, as porcentagens variavam de 2,5% a 6,4% (REFARGEN, 2012; SUAREZ-KURTZ et al., 2012; RODRIGUES-SOARES; SUAREZ-KURTZ, 2018) (SUAREZ-KURTZ et al., 2012; RODRIGUES-SOARES; SUAREZ-KURTZ, 2018).

Já em 2018, Naranjo e colaboradores realizaram um estudo para o CYP2D6, CYP2C9 e CYP2C19 com 6060 indivíduos advindos de vários países da América do Norte, América Central e América do Sul, além de Portugal e Espanha, separando tais voluntários em grupos étnicos. Para o CYP2C9, 5537 indivíduos foram estudados e as porcentagens encontradas foram as seguintes: 7,96% variantes alélicas para o CYP2C9*2 e 3,8% variantes alélicas para o CYP2C9*3 (NARANJO et al., 2018).

O estudo de Suarez-Kurtz e colaboradores em 2012 indicou, a partir de uma série de levantamentos, que a distribuição dos polimorfismos na população brasileira era influenciada por diversos fatores, dentre eles a “cor”, parâmetro autodeclarado utilizado pelo Censo no Brasil, região geográfica e, inclusive, a interação dos dois fatores anteriores, de forma que não se poderia prever a frequência dos polimorfismos presentes em toda a população a partir de dados isolados para um grupo em determinada região (SUAREZ-KURTZ et al., 2012). Além disso, o parâmetro “cor” unicamente não poderia ser usado como um preditor adequado, visto que a distribuição dos polimorfismos está mais alinhada a proporção individual entre as ancestralidades, independente da “cor” (SUAREZ-KURTZ et al., 2012).

Além dos dados farmacogenéticos, é importante destacar que o uso de amostras de saliva neste estudo foi fundamental para garantir a aderência ao protocolo da pesquisa, visto que o procedimento foi rápido e indolor comparado a métodos como a coleta de sangue (CALVO et al., 2016). Quanto ao kit escolhido para a extração de DNA genômico das células imersas na saliva, o DNA Extract All Reagents permitiu uma genotipagem eficaz e exigiu menos etapas do que outros métodos, permitindo a conclusão da primeira fase do experimento em um dia a um custo menor (GARBIERI et al., 2017).

4 | CONCLUSÃO

A população brasileira é extremamente heterogênea e miscigenada, com muitas peculiaridades regionais, de modo que a definição de um perfil da distribuição dos polimorfismos é ainda problemática. Frente aos estudos populacionais já realizados, os dados encontrados no presente trabalho parecem concordar com os dados presentes

na literatura, ilustrando a heterogeneidade da população brasileira e reiterando a importância da existência de pesquisas populacionais, principalmente para estudos farmacogenéticos, vista a possibilidade de eventos adversos importantes com o uso de fármacos comumente utilizados, como os AINES. Além disso, metodologias que reduzem custos, facilitam e agilizam a genotipagem, podem ajudar a tornar a individualização da prescrição mais acessível aos profissionais de saúde.

AGRADECIMENTOS

Este trabalho foi financiado pela Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP; processos: 2017/12725-0 e 2018/02556-0).

REFERÊNCIAS

- ABRAHAM, J. E. et al. Saliva Samples Are a Viable Alternative to Blood Samples as a Source of DNA for High Throughput Genotyping. **BMC medical genomics**, v. 5, p. 19, maio 2012.
- CALVO, A. M. et al. Quantification of Piroxicam and 5'-Hydroxy-piroxicam in Human Plasma and Saliva Using Liquid Chromatography-Tandem Mass Spectrometry Following Oral Administration. **Journal of pharmaceutical and biomedical analysis**, v. 120, p. 212–220, fev. 2016.
- GARBIERI, T. F. et al. Human DNA Extraction from Whole Saliva That Was Fresh or Stored for 3, 6 or 12 Months Using Five Different Protocols. **Journal of applied oral science : revista FOB**, v. 25, n. 2, p. 147–158, 2017.
- GREEN, G. A. Understanding NSAIDs: From Aspirin to COX-2. **Clinical cornerstone**, v. 3, n. 5, p. 50–60, 2001.
- MURUGANANDHAN, J.; SIVAKUMAR, G. Practical Aspects of DNA-Based Forensic Studies in Dentistry. **Journal of forensic dental sciences**, v. 3, n. 1, p. 38–45, jan. 2011.
- NARANJO, M.-E. G. et al. Interethnic Variability in CYP2D6, CYP2C9, and CYP2C19 Genes and Predicted Drug Metabolism Phenotypes Among 6060 Ibero- and Native Americans: RIBEF-CEIBA Consortium Report on Population Pharmacogenomics. **Omics : a journal of integrative biology**, v. 22, n. 9, p. 575–588, set. 2018.
- NEMODA, Z. et al. Assessing Genetic Polymorphisms Using DNA Extracted from Cells Present in Saliva Samples. **BMC medical research methodology**, v. 11, p. 170, dez. 2011.
- PERINI, J. et al. Influence of Genotypes on the Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Piroxicam. **Clinical Pharmacology & Therapeutics**, v. 78, n. 4, p. 362–369, out. 2005. Disponível em: <<http://doi.wiley.com/10.1016/j.clpt.2005.06.014>>.
- REFARGEN. **CYP2C9**. Disponível em: <http://www.refargen.org.br/article.php3?id_article=47 />. Acesso em: 2 fev. 2019.
- RODRIGUES-SOARES, F.; SUAREZ-KURTZ, G. Pharmacogenomics Research and Clinical Implementation in Brazil. **Basic & clinical pharmacology & toxicology**, dez. 2018.
- ROLLASON, V. et al. Pharmacogenetics of Analgesics: Toward the Individualization of Prescription. **Pharmacogenomics**, v. 9, n. 7, p. 905–933, jul. 2008. Disponível em: <<http://www.futuremedicine>.

com/doi/10.2217/14622416.9.7.905>.

ROLLASON, V. et al. Prediction by Pharmacogenetics of Safety and Efficacy of Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs: A Review. **Current Drug Metabolism**, v. 15, n. 3, p. 326–343, abr. 2014. Disponível em: <<http://www.eurekaselect.com/openurl/content.php?genre=article&issn=1389-2002&volume=15&issue=3&spage=326>>.

SOLEIMANPOUR, M. et al. The Role of Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs (NSAIDs) in the Treatment of Patients With Hepatic Disease: A Review Article. **Anesthesiology and pain medicine**, v. 6, n. 4, p. e37822, ago. 2016.

SUAREZ-KURTZ, G. **Pharmacogenomics in admixed populations: the Brazilian pharmacogenetics/pharmacogenomics network--REFARGEN.** *The pharmacogenomics journal* United States, 2004. .

SUAREZ-KURTZ, G. et al. Pharmacogenomic Diversity among Brazilians: Influence of Ancestry, Self-Reported Color, and Geographical Origin. **Frontiers in Pharmacology**, v. 3, p. 191, 2012. Disponível em: <<http://journal.frontiersin.org/article/10.3389/fphar.2012.00191/abstract>>.

VIANNA-JORGE, R. et al. CYP2C9 Genotypes and the Pharmacokinetics of Tenoxicam in Brazilians. **Clinical pharmacology and therapeutics**, v. 76, n. 1, p. 18–26, jul. 2004.

WYATT, J. E.; PETTIT, W. L.; HARIRFOROOSH, S. Pharmacogenetics of Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs. **The Pharmacogenomics Journal**, v. 12, n. 6, p. 462–467, 9 dez. 2012. Disponível em: <<http://www.nature.com/articles/tpj201240>>.

ZHOU, S.-F.; ZHOU, Z.-W.; HUANG, M. Polymorphisms of Human Cytochrome P450 2C9 and the Functional Relevance. **Toxicology**, v. 278, n. 2, p. 165–188, dez. 2010.

SOBRE OS ORGANIZADORES

José Max Barbosa de Oliveira Junior - é doutor em Zoologia (Conservação e Ecologia) pela Universidade Federal do Pará (UFPA) e Museu Paraense Emílio Goeldi (MPEG). Mestre em Ecologia e Conservação (Ecologia de Sistemas e Comunidades de Áreas Úmidas) pela Universidade do Estado de Mato Grosso (UNEMAT). Graduado em Ciências Biológicas (Licenciatura Plena) pela Faculdade Araguaia (FARA). É professor Adjunto I da Universidade Federal do Oeste do Pará (UFOPA), lotado no Instituto de Ciências e Tecnologia das Águas (ICTA). Orientador nos programas de Pós-Graduação *stricto sensu* em Sociedade, Ambiente e Qualidade de Vida (PPGSAQ-UFOPA); Sociedade, Natureza e Desenvolvimento (PPGSND-UFOPA); Biodiversidade (PPGBEES-UFOPA) e Ecologia (PPGECO-UFPA/EMBRAPA). Editor Associado do periódico *Oecologia Austrais*. Membro de corpo editorial do periódico *Enciclopédia Biosfera*. Tem vasta experiência em ecologia e conservação de ecossistemas aquáticos continentais, integridade ambiental, ecologia geral, avaliação de impactos ambientais (ênfase em insetos aquáticos). Áreas de interesse: ecologia, conservação ambiental, agricultura, pecuária, desmatamento, avaliação de impacto ambiental, insetos aquáticos, bioindicadores, ecossistemas aquáticos continentais, padrões de distribuição. Links do organizador: Currículo Lattes | ORCID | Scopus | Publons | UFOPA

Lenize Batista Calvão - é pós-doutoranda na Universidade Federal do Pará (UFPA), bolsista CNPq. Doutora em Zoologia (Conservação e Ecologia) pela Universidade Federal do Pará (UFPA) e Museu Paraense Emílio Goeldi (MPEG). Mestra em Ecologia e Conservação (Ecologia de Sistemas e Comunidades de Áreas Úmidas) pela Universidade do Estado de Mato Grosso (UNEMAT). Graduada em Ciências Biológicas (Licenciatura Plena) pela Faculdade Araguaia (FARA). Possui experiência com avaliação de impactos antropogênicos em sistemas hídricos do Cerrado mato-grossense, utilizando a ordem Odonata (Insecta) como grupo biológico resposta. Atualmente desenvolve estudos avaliando a integridade de sistemas hídricos de pequeno porte na região amazônica, também utilizando a ordem Odonata como grupo resposta, com o intuito de buscar diretrizes eficazes para a conservação dos ambientes aquáticos. Links da organizadora: Currículo Lattes | ORCID | ResearchGate | LABECO/UFPA

ÍNDICE REMISSIVO

A

Açaí 19, 20, 21, 22, 24, 25
Acca sellowiana 231, 232
Açoita cavalo 67, 74, 76, 78, 88
Adiantoideae 181, 184, 187
Analgesia 50, 52, 53, 54, 57
Anatomia 180, 181, 182, 183, 189, 190, 191, 193, 216, 229, 250, 251, 253, 256, 257
Aprendizagem 279, 280, 281, 283, 284, 285, 286, 287, 289, 290, 291, 312, 313, 314, 316, 317, 319, 320, 321, 322
Atividade anti-inflamatória 77, 78, 81, 94
Avaliação microbiológica 19, 21, 26
Aves 250, 251, 252, 255, 256, 257

B

B16-F10 37, 38, 39, 43, 44, 45, 46, 218, 219, 221, 222, 223, 224, 225, 226, 227, 228
Bioinformática 27, 29, 130
Biologia 1, 2, 10, 37, 61, 74, 98, 114, 117, 123, 130, 143, 145, 149, 155, 172, 190, 202, 218, 250, 251, 252, 257, 265, 269, 284, 299, 310, 319
Biopesticidas 299, 300, 309
Bioquímica 1, 5, 7, 49, 217, 312, 313, 314, 315, 316, 317, 319, 320, 321, 322
Biotechnology 100, 144, 177, 178, 189, 214, 215, 217, 275, 310, 311
Branchipus stagnalis 231, 232

C

Cacauí 115, 116, 146, 155
Câncer 38, 39, 45, 47, 130, 218, 219, 228, 268, 275, 278, 323, 324, 331, 335
Células embriogênicas 203, 204, 210, 212
Células-tronco 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18
Cicatrização 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 76
Citotoxicidade 37, 38, 44, 45, 46, 67, 70, 80, 86, 93, 94, 219, 232, 272
Colletotrichum acutatum 157, 158, 161, 164, 167
Complicações perinatais 292, 294, 296
Constituintes químicos 99, 181, 191
Cultura de tecidos 203, 214, 215

D

Diagnóstico 53, 59, 60, 61, 63, 65, 66, 167, 185, 198, 244, 247, 248, 293, 296, 323, 324, 327, 331, 332, 352
Dinamização 279
Dispersão 1, 2, 7, 44, 45, 74, 152, 153, 171, 348
Dor 49, 50, 52, 53, 54, 55, 56, 77, 355

E

Ecotoxicidade 231
Educação 245, 247, 279, 280, 281, 282, 284, 289, 314, 321, 322, 323
Elaeis guineenses 215
Ensino-aprendizagem 284, 286, 290, 291, 313, 314, 319, 320, 321
Exame parasitológico de fezes 59, 60
Extensão universitária 282
Extrato de planta 38, 239

F

Fertilidade 115, 121
Ftalimidas 49, 50, 51, 52, 53, 55, 56, 57

G

Gastrointestinal 61, 299, 300, 302, 308, 355, 357
Genoma 27, 173
Gestação 292, 293, 294, 295, 297, 298

H

Herbicidas 100, 101, 102, 103, 104
Himatanthus lancifolius 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48
Histologia 285, 286, 287, 288, 289, 290, 291, 333

L

Ludicidade 279, 281, 283
Luehea divaricata 67, 68, 70, 74, 75, 76, 77, 78, 92, 93, 94, 95, 97, 98, 99
Luz solar 258, 264, 268

M

Macrófita 1, 2, 9, 258, 263, 264
Mamíferos 255, 256, 263, 299, 301, 307, 309
Mandiocultura 27, 29
Manihot esculenta 27, 28, 29, 30, 31, 32, 34, 35, 36, 170, 171, 177, 178, 179
Maquetes 312, 314, 315, 316, 317, 318, 319, 320, 321, 322
Material didático 285, 286, 287, 288
Melanoma 37, 38, 39, 40, 43, 44, 45, 46, 218, 219, 220, 221, 222, 223, 224, 225, 226, 227, 228, 229, 230, 268, 274, 278
Melhoramento genético 31, 34, 114, 115, 116, 120, 121, 146, 147
Microgramma 191, 192, 193, 196, 197, 198, 199, 200, 201
Microssatélites 27, 29, 31, 32, 33, 145, 147, 150, 151, 152, 154, 170, 171, 174
Modelos analógicos 279, 280, 281, 283
Monitoria 312, 314, 316, 317, 319, 320, 321
Morango 157, 158, 159, 161, 167, 168

O

Óleo essencial 74, 157, 160, 161, 162, 163, 164, 165, 166, 167, 168, 186

P

Parasitologia 59, 60, 66, 279, 280, 281, 282, 283, 284, 299

Plantas medicinais 37, 46, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 76, 93, 95, 96, 97, 98, 99, 167, 189, 219, 276

Polpa de frutas 19

Q

Qualidade 1, 4, 5, 15, 16, 19, 20, 22, 23, 25, 61, 72, 73, 135, 139, 141, 146, 151, 158, 160, 161, 174, 204, 276, 294, 312, 316, 321, 334, 335, 336, 347, 348, 349, 350, 364

Queimaduras 12, 13, 14, 15, 16, 17, 37, 218

R

Recém-nascido 292, 293, 295, 296, 297, 298

Recursos genéticos 117, 122, 147, 169, 170, 171, 215

Reservatório 255, 258, 260, 261

S

Samambaias 181, 191, 192, 193

Saúde 14, 22, 25, 27, 37, 52, 59, 60, 66, 68, 69, 71, 72, 73, 74, 96, 98, 190, 218, 242, 243, 244, 245, 247, 248, 279, 281, 282, 284, 285, 287, 288, 292, 293, 294, 295, 297, 298, 301, 312, 313, 317, 321, 332, 335, 349, 350, 351, 355, 357, 362

Seeds 11, 100, 102, 104, 215

Simbiose 258, 260, 263, 265

Síndromes hipertensivas 292, 293, 294, 295, 297, 298

Sistema respiratório 76, 250, 251, 252, 253, 255, 256

T

Tecido adiposo 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18

Teles pires 250, 251, 252

Toxicidade 44, 45, 46, 93, 94, 167, 224, 231, 232, 236, 237, 238, 239, 240, 299, 301, 304, 309, 310, 355

Transgenic soybean 100

V

Vegetais 9, 44, 59, 69, 71, 73, 74, 79, 95, 97, 122, 140, 159, 168, 190, 192, 203, 205, 209, 240, 270, 271, 273, 336, 347, 349

 **Atena**
Editora

2 0 2 0