
**OS BANCOS DE DADOS DE INFORMAÇÃO BIOLÓGICA E SUA
POTENCIAL APLICABILIDADE ÀS CIÊNCIAS MÉDICAS: UMA REVISÃO.**

**THE BIOLOGICAL DATABASES AND THEIR POTENTIAL APPLICABILITY TO
MEDICAL SCIENCES: A REVIEW.**

Adenivaldo Lima Filgueira Júnior¹; Albertino José Ferreira Neto¹; Jadson Henrique Braga¹; Karen Oliveira Sandovetti¹; Laísa Santana Feitosa¹; Tássia Carina Borges Xisto¹; Thalia de Castro Figueiredo¹; Yasmin Karoline Oliveira Lima¹; Jane Eyre Gabriel^{2*}

1. Graduando(a) do Curso de Medicina, Colegiado de Medicina, Campus Petrolina Centro, Universidade Federal do Vale do São Francisco UNIVASF, Av. José de Sá Maniçoba, S/N, Centro, Petrolina (PE), Brasil, CEP: 56304-917.

2. Docente do Curso de Medicina, Colegiado de Medicina, Campus Petrolina Centro, Universidade Federal do Vale do São Francisco UNIVASF, Av. José de Sá Maniçoba, S/N, Centro, Petrolina (PE), Brasil, CEP: 56304-917.

RESUMO:

Dados moleculares de diferentes espécies gerados a partir de análises de sequenciamento da molécula de DNA têm permitido decifrar características estruturais de segmentos gênicos e de seus produtos proteicos, bem como estabelecer suas interações e funções biológicas em torno da natureza do material genético e suas reais correlações com diversas patologias. Dentre as grandes atribuições associadas ao desenvolvimento das ferramentas de Bioinformática, destaca-se a criação dos bancos de dados de informação biológica, atuando como repositório de milhares de sequências de biomoléculas com reais aplicações ao diagnóstico molecular e a procedimentos terapêuticos individualizados. Assim, a presente revisão narrativa de artigos científicos objetivou descrever alguns dos principais bancos de dados de informação biológica disponíveis para a busca, a seleção e a análise detalhada da estrutura e função de biomoléculas de interesse. Onze artigos em idioma inglês, que tratavam especificamente da temática proposta, foram selecionados no período de 2000 a 2017, a partir das informações contidas nos bancos de dados computadorizados Pubmed/MEDLINE, Science Direct e Scielo. Visto que em um futuro próximo todas as sequências de genes, contendo informações cruciais para o diagnóstico e prognóstico molecular, estarão decifradas e depositadas em bancos de dados disponíveis eletronicamente com acesso ilimitado e irrestrito, os artigos discutidos nessa revisão narrativa disseminam conhecimento básico e aplicado em Bioinformática, uma área ainda desconhecida e pouco explorada por graduandos e profissionais da área da Saúde.

Palavras-Chave: Tendências. Métodos. Genética. Técnicas.

ABSTRACT:

Molecular data generated from different species by sequencing genetic material have deciphered structural characteristics of gene segments and their protein products, as well as have elucidated their biological functions and real correlations with various pathologies. Among the major attributions associated with the development of Bioinformatics tools, we highlight the creation of biological information databases as an unlimited repository of thousands of biological molecule sequences with applications for molecular diagnosis and

individualized therapeutic procedures. Thus, the present narrative review of scientific articles aimed to describe some of the main databases of biological information available for the search, selection and analysis in details of the structure and function of biomolecules. Eleven articles in English language, dealing specifically with the proposed theme were selected from 2000 to 2017, based on the information contained in computerized databases Pubmed/MEDLINE, Science Direct and Scielo. In the near future all gene sequences containing crucial information to the diagnosis and molecular prognosis will be deposited in electronically available databases with unlimited and unrestricted access, and thus the articles discussed in this narrative review disseminate basic and applied knowledge in Bioinformatics, an area still unknown and little explored by undergraduates and health professionals.

Keywords: Trends. Methods. Genetics. Techniques.

1. INTRODUÇÃO

Com o advento da era genômica e o conseqüente desenvolvimento das ferramentas de Bioinformática têm sido possível traçar os segmentos e as limitações que compõem o estudo mais íntimo do ser humano, desvendando em detalhes suas células em nível de bases nitrogenadas. Representada em linhas gerais como o estudo da aplicação de técnicas computacionais e matemáticas para a geração, o gerenciamento e a mineração de dados de informação biológica ou bioinformação, a Bioinformática consolida-se como uma nova área do conhecimento (ARAÚJO et al., 2008). Baseado na elucidação de dados biológicos brutos, tal área do conhecimento prioriza o desenvolvimento de programas computacionais que permitam reconhecer sequências de genes; predizer a configuração tridimensional de proteínas; identificar inibidores de enzimas; organizar e relacionar informação biológica; agrupar conjuntos de proteínas homólogas; estabelecer árvores filogenéticas; analisar experimentos de expressão gênica, simular estruturas tridimensionais de proteínas-alvos, entre outros (ARAÚJO et al., 2008). Baseada nas aplicações da informática para a biologia, a Bioinformática assume um caráter primordialmente interdisciplinar pela fusão de conhecimentos matemáticos, informáticos e biológicos para a análise de informações de sequências genômicas e para a predição de aspectos estruturais e funcionais de biomoléculas, incluindo armazenamento, gerenciamento, análise, recuperação e visualização de dados biológicos, muitas vezes em sistemas modelos, transformando dados em informações e conhecimento (LESK, 2008). Especialmente, sob um contexto das Ciências Médicas, pode-se compreender que tal área do conhecimento por meio de métodos de informática permite a associação de entidades biológicas, tais como genes, proteínas e moléculas pequenas a entidades clínicas, tais como doenças, sintomas e interações farmacológicas entre drogas (TENENBAUM, 2016).

Graças aos avanços nas técnicas de manipulação de DNA, nos estudos estruturais e funcionais de genes, nas análises comparativas funcionais de genomas, na variabilidade genética e na estrutura tridimensional proteica, o entendimento acerca das bases moleculares da transcrição e da tradução do material genético em diferentes espécies tornou-se uma ferramenta poderosa, principalmente através da definição dos padrões de organização tridimensional de biomoléculas (LESK, 2008). Uma das principais contribuições da Bioinformática refere-se à criação dos bancos de dados de informação biológica com o objetivo de armazenar milhares de biomoléculas, tais como: DNA, RNA e proteínas, com potencial aplicação ao diagnóstico molecular e procedimentos terapêuticos individualizados. Todos os dados moleculares de um organismo podem ser capturados por análises refinadas do seu genoma, transcriptoma ou proteoma, subsidiando o posterior entendimento de como tais biomoléculas interagem e se comunicam para efetivar funções biológicas. Sob essa perspectiva, a presente revisão narrativa de artigos científicos objetivou descrever alguns dos principais bancos de dados de informação biológica disponíveis para a busca, a seleção e a análise detalhada da estrutura e da função de biomoléculas alvos com alta aplicabilidade às Ciências Médicas.

2. MATERIAL E MÉTODOS

A presente revisão narrativa foi elaborada a partir da definição da questão central de pesquisa e de seus objetivos, selecionando a definição das informações a serem extraídas dos artigos selecionados, seguida da análise e da apresentação dos resultados. Essa revisão foi efetuada no período de julho a setembro de 2017, incluindo as publicações de 2000 a 2017. Procedeu-se a busca inicial nas bases de dados eletrônicas de livre acesso Pubmed, Science Direct, Bireme e Periódicos CAPES, com a utilização dos seguintes descritores: “bioinformatics”, “bioinformática”, “biological databases”, “bancos de dados biológicos”, “medicine”, “medicina”. A estratégia de busca dos descritores foi combinada, utilizando-se “e”, “and” entre cada descritor. A partir dos 12.200 artigos selecionados inicialmente por acesso direto em sítios de pesquisa disponíveis eletronicamente de livre acesso, apenas 100 artigos de interesse foram escolhidos por leitura direta dos títulos em uma primeira fase da pesquisa. Durante a leitura crítica dos resumos dos artigos previamente selecionados restaram apenas 11 artigos, que atenderam integralmente o objetivo proposto na presente revisão narrativa. Adotaram-se os seguintes critérios de inclusão: artigos científicos descrevendo a criação de bancos de dados de informação

biológica com especial aplicabilidade às Ciências Médicas. Foram utilizados também livros específicos na referida área do conhecimento abordando aspectos gerais das ferramentas de Bioinformática e suas aplicações na área médica.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Após análise dos artigos selecionados, foi possível constatar que, em termos práticos, a Bioinformática envolve o recolhimento inicial de amostras para amplificação e posterior sequenciamento das sequências de DNA, o que deverá gerar a anotação e a identificação ordenada das sequências de bases nitrogenadas para posterior tratamento bioinformático das sequências de interesse, seguido do depósito em bases ou bancos de dados digitais (VERLI, 2014). Compreender as informações contidas no material genético dos pacientes tem permitido estabelecer possíveis correlações com patologias a partir de vias moleculares específicas, baseando-se não somente nos sintomas macroscópicos que foram confiados durante séculos na definição da doença (TENENBAUM, 2016; RANGANATHAN, 2016). Mudanças moleculares que ocorrem em certas doenças, tais como: câncer, doenças autoimunes e neurológicas, vêm sendo detectadas com o auxílio das ferramentas de Bioinformática, o que em um futuro próximo poderá assegurar uma atenção personalizada nas diferentes etapas de diagnóstico, procedimentos profiláticos e terapêuticos associados ao desenvolvimento e controle dessas patologias (COLTELL et al., 2008). Além disso, o conhecimento dos genomas de vários agentes infecciosos na era da Bioinformática tem permitido identificar e fornecer marcadores moleculares ou biomarcadores no diagnóstico e no acompanhamento da progressão dos mais diversos distúrbios à saúde, inferindo uma estreita associação entre a regulação do fenótipo por interações genéticas (TENENBAUM, 2016; RANGANATHAN, 2016).

Entre as principais ferramentas disponibilizadas com o advento da Bioinformática, destaca-se a capacidade ilimitada de armazenamento com livre acesso de dados de biologia molecular, particularmente as sequências de ácidos nucleicos e proteínas e suas respectivas anotações, em bancos de bases (SEIBEL et al., 2006). Os bancos de dados de genoma armazenam cadastros de múltiplas sequências com anotações detalhadas, garantindo a seleção e a busca de sequências de biomoléculas de interesse, bem como visando o levantamento de dados para análises moleculares biológicas por consultas nesses bancos. De acordo com Seibel et al. (2006), tais bancos de dados em genômica e proteômica devem atender critérios básicos, tais como: adoção de algoritmos que permitam

análises complexas das sequências cadastradas no banco e controle do cadastramento de sequências para impedir múltiplas inserções do mesmo dado na base. Nas últimas décadas, inúmeras mutações têm sido associadas a patologias humanas, abrindo a possibilidade para identificar sequências com códigos genéticos alterados capazes de codificar biomoléculas inativas ou não funcionais com aplicação direta ao uso de biomarcadores nas Ciências da Saúde (GABRIEL, 2009, TENENBAUM, 2016; GIL & VALERO, 2017). A possibilidade de estabelecer testes genéticos com os conhecimentos advindos da Bioinformática deverá permitir seu emprego na prevenção e na perpetuação de doenças com forte base hereditária pelo diagnóstico molecular rápido e com alta precisão de doenças. Assim, a identificação e a inclusão de novos fatores prognósticos preditivos em bancos de dados biológicos têm certamente assegurado avanços que conduzem a uma seleção melhorada do quadro clínico apresentado por pacientes, principalmente para terapias adjuvantes, podendo-se mesmo no futuro atingir uma individualização da conduta terapêutica (BUIRAGO, 2011).

Atualmente, existem vários bancos de dados de informação biológica que armazenam informações sobre genoma, transcriptoma e proteoma e entre as mais promissoras colaborações nessa área, merece destaque o Convênio Internacional de Bancos de Dados de Sequências de Nucleotídeos (“International Nucleotide Sequence Database Collaboration” INSDC, <http://insdc.org>), abarcando três renomados bancos de dados mundiais: Banco de Genes “GenBank” do Centro Nacional de Informação Biotecnológica dos Estados Unidos da América (“National Center for Biotechnology Information” NCBI, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/>) (BENSON et al., 2008), Laboratório Europeu de Biologia Molecular do Reino Unido (“European Molecular Biology Laboratory” EMBL, <https://www.embl.org/>) (WARR, 2009) e Banco de Dados de DNA do Japão (“DNA Data Bank of Japan” DDBJ, <https://www.ddbj.nig.ac.jp/index-e.html>) (TATENO et al., 2002). O INSDC abrange vasto espectro de dados biológicos primários, especialmente disponíveis no formato FASTA e enriquecidos com informações contextuais relacionadas a cada amostra e suas configurações experimentais, propiciando a execução de múltiplos alinhamentos e montagens de sequências a partir de anotações funcionais. Todos estes bancos de dados compreendem dados ou medidas colhidos a partir de fontes biológicas originalmente armazenadas sob a forma de sequências de nucleotídeos ou de aminoácidos, e permitem uma consulta de sequências de biomoléculas, especialmente sequências genômicas selvagens e/ou carreando alterações mutacionais, pela comparação direta de

sequências de interesse com alterações específicas a determinadas patologias (COCHRANE et al., 2016).

Em contrapartida, os bancos de dados biológicos secundários armazenam resultados de análises feitas a partir da seleção e da escolha de dados primários oriundos de sequências de nucleotídeos ou de aminoácidos depositadas nos bancos de dados biológicos primários. Entre os mais conhecidos bancos de dados secundários estão o “Universal Protein Resource” (UNIPROT/SWISS-Prot, <http://www.uniprot.org/>) (BAIROCH et al., 2005) e o “Protein Information Resources” (PIR, <https://pir.georgetown.edu/>) (WU & NEBERT, 2004), responsáveis por atuar como um repositório centralizado de sequências de proteínas com cobertura abrangente e uma abordagem sistemática para a anotação de funcionalidades e de estruturas tridimensionais de proteínas, incorporando, integrando e padronizando dados de variadas fontes. O método de acesso empregado nesses bancos assegura que suas estruturas e ferramentas operacionais envolvam buscas por similaridade entre dados biológicos. Assim, existem diversas ferramentas de livre acesso disponíveis nessas plataformas eletrônicas, capazes de realizar comparações analíticas, gerando relevantes dados funcionais e estruturais das sequências oriundas dos bancos de dados (COCHRANE et al., 2016). Nesse contexto, os algoritmos EMBOSS (“The European Molecular Biology Open Software Suite”, <http://emboss.sourceforge.net/>) (RICE et al., 2000) e o “G-Language Genome Analysis Environment” (<http://www.g-language.org/>) (ARAKAWA et al., 2003) são programas que compreendem diferentes aplicativos multi-tarefas, propiciando alinhamentos de sequências moleculares, pesquisa rápida de sequências alvos, identificação de motivos proteicos, incluindo análise de domínios e de padrões de sequências de nucleotídeos, além da identificação rápida de padrões de uma sequência alvo contra conjuntos de sequências em grande escala.

Outra aplicação gerada a partir das ferramentas de Bioinformática em determinados bancos de dados biológicos refere-se à capacidade de identificar a provável função de uma proteína-alvo. Nesse contexto, merece ser destacado o Banco de Dados Biológicos MOPED (“Multi-Omics Profiling Expression Database”, <https://omictools.com/multi-omics-profiling-expression-database-tool>) (MONTAGUE et al., 2014), que possibilita a análise de estruturas e funções biologicamente importantes de inúmeras proteínas. Assim, esta ferramenta propicia um repositório de dados multi-orgânicos de várias espécies, integrando dados de expressão de proteínas e de genes pela detecção e pela comparação dos níveis de expressão de diferentes proteínas alvos experimentalmente comprovados em vários tipos de tecido e linhas celulares sob condições patológicas (MONTAGUE et al., 2014).

Investigar as possíveis interações moleculares entre proteínas chaves em bancos de dados biológicos, inferindo informações acerca de funções de enzimas e suas vias bioquímicas, vem sendo uma realidade graças ao desenvolvimento de bancos de dados, tais como: o “IntAct Molecular Interaction Database” (<https://www.ebi.ac.uk/intact/>, HERMJAKOB et al., 2004) e o “Enzyme Portal” (<https://www.ebi.ac.uk/enzymeportal>, ALCÂNTARA et al., 2013) da EMBL-EBI (“European Molecular Biology Laboratory-European Bioinformatics Institute”). Desta forma, as informações correlatas entre os dados disponíveis nesses bancos fornecem ferramentas fundamentais para viabilizar a correlação de uma determinada alteração genética a uma patologia específica.

Um dos mais destacados bancos de dados biológicos na área médica refere-se ao Banco de Dados de Polimorfismo de Nucleotídeo Simples (dbSNP, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/snp>) (SHERRY et al., 2001). Esta coleção de acesso irrestrito inclui informações sobre substituições de nucleotídeos em uma única base nitrogenada (SNPs), deleções ou inserções de sequências e microssatélites. Além de permitir um melhor entendimento de análises de mapeamento genético, das definições dos padrões de estrutura populacional e do desempenho de estudos funcionais, onde cada sequência dbSNP apresenta ainda a frequência de ocorrência do polimorfismo (populacional ou individual), seus métodos experimentais, protocolos e condições empregadas para investigar tal variação alvo (SHERRY et al., 2001). Especialmente na área médica, variações nas sequências existem em posições definidas dentro do genoma e são responsáveis por características fenotípicas individuais, incluindo maior propensão de uma pessoa para desenvolver desordens complexas, tais como: problemas cardíacos e câncer. Sendo assim, bases de dados dessa natureza propiciam uma ferramenta poderosa para implementar e maximizar análises moleculares de diagnóstico e prognósticos personalizados.

4. CONCLUSÃO

As próximas décadas serão marcadas por uma nova era de cuidados em saúde orientados por dados personalizados e individualizados, visto que em um futuro próximo todas as sequências de genes estarão decifradas e serão depositadas em bancos de dados disponíveis eletronicamente com acesso ilimitado e irrestrito. Como consequência da adequação da ciência às necessidades da sociedade, o uso da Bioinformática para a otimização de terapias e tratamentos medicamentosos para doenças recorrentes na população mundial torna-se imprescindível, permitindo a implementação das relações dos

hábitos com o aparecimento da doença, a influência da genética e o rastreamento da possibilidade da ocorrência de uma doença e sua prevenção nos moldes de uma terapêutica individualizada. Com o barateamento dos custos para sequenciamento gênico e a criação de bancos de dados modernos e cada vez mais robustos para armazenamento de sequências de biomoléculas, a Bioinformática desenvolverá papel crucial no tratamento médico desde a pesquisa sobre as bases moleculares envolvidas na fisiopatologia das doenças até o manejo e tratamento individualizado do paciente. Especialmente no contexto das Ciências Médicas, a medicina personalizada fundamentada na busca e no armazenamento das características individuais de cada paciente representa um progresso na intervenção preventiva e terapêutica de diversas doenças, promovendo reduções de efeitos adversos e melhorias na eficácia dos tratamentos.

Diante do exposto, é possível concluir que a Bioinformática fornece ferramentas imprescindíveis para o desenvolvimento da Ciência como um todo, com especial ênfase às áreas médicas. A união entre o desenvolvimento informacional de programas computacionais mais poderosos e a identificação de dados biológicos mais precisos caracteriza-se como uma peça chave para descobertas nas mais diversas áreas da saúde, tais como: diagnóstico e tratamento oncológico, desenvolvimento de ferramentas terapêuticas precisas e fármacos mais potentes, dentre tantas outras possibilidades. Finalmente, no futuro serão necessárias grandes mudanças para capacitar eficientemente a força de trabalho, implicando na promoção de cursos quantitativos e qualitativos para a capacitação e o treinamento de pesquisas em Bioinformática em nível médico. Atualmente, a Bioinformática está relativamente ausente nos currículos de graduação de Medicina, assim como nos currículos das especialidades médicas, exigindo uma adequação nesses planos de cursos para o cumprimento dessas disciplinas em cunho teórico e prático. Sob esse contexto, serão necessários mais conselheiros genéticos e bioinformatas de formação a fim de viabilizar acessibilidade a essa metodologia à medida que essas sequências tornam-se cada vez mais disponibilizadas em bancos de dados biológicos e que melhorias nos recursos computacionais permitam melhor compreensão e emprego dos padrões moleculares identificados em benefício à saúde e ao bem-estar populacional.

5. REFERÊNCIAS

ALCÂNTARA, R. et al. The EBI enzyme portal. **Nucleic Acids Res.**, Oxford, vol. 41, p. D773-D780, 2013.

ARAKAWA, K. et al. G-language Genome Analysis Environment: a workbench for nucleotide sequence data mining. **Bioinformatics**, Oxford, vol. 19, n. 2, p. 305-306, 2003.

ARAÚJO, N. D. et al. A era da bioinformática: seu potencial e suas implicações para as Ciências da Saúde. **Estud. Biol.**, Curitiba, v. 30, p. 143-148, 2008.

BAIROCH, A. et al. The Universal Protein Resource (UniProt). **Nucleic Acids Res.**, Oxford, vol. 33, p. D154–D159, 2005.

BENSON, D.; et al. GenBank. **Nucleic Acids Res.**, Oxford, vol. 36, p. D25–D30, 2008.

BUITRAGO, F.; UEMURA, G.; SENA, M. C. F. Fatores prognósticos em câncer de mama/Prognostic factors in breast cancer. **Comun. Ciênc. Saúde**, Brasília, vol. 22, p. 69-81, 2011.

CHEN, C.; HUANG, H.; WU, C. H. Protein Bioinformatics Databases and Resources. **Methods Mol. Biol.**, Oklahoma, vol. 1558, p. 3-39, 2017.

COCHRANE, G.; KARSCH-MIZRACHI, I.; TAKAGI, T. The International Nucleotide Sequence Database Collaboration. **Nucleic Acids Res.**, Oxford, vol.44, p. D48–D50, 2016.

COLTELL, Ó. et al. La Bioinformática en la Práctica Médica: Integración de Datos Biológicos y Clínicos. **Rev. Méd. Chile**, Santiago, vol. 136, n. 5, p. 645-652, 2008.

GABRIEL, J. E.; FIGUEIREDO, D. D.; FARIAS, R. P. A caracterização estrutural e funcional de biomoléculas e as ferramentas de bioinformática. **Rev. Cient. COOPEX FIP**, Patos, vol. 1, p. 1-9, 2009.

GIL, M.; VALERO, D. Nuevas Tecnologías para el Diagnóstico Genético. **Rev. Méd. Clín. Las Condes**, Santiago, vol. 28, n.4, p. 538-545, 2017.

HERMJAKOB, H, et al. IntAct: an open source molecular interaction database. **Nucleic Acids Res.**, Oxford, vol. 32, p. D452-D455, 2004.

LESK, A. Introdução à Bioinformática. 2ª ed. Porto Alegre: ArtMed, 2008.

MONTAGUE, E. et al. MOPED 2.5: An Integrated Multi-Omics Resource: Multi-Omics Profiling Expression Database Now Includes Transcriptomics Data. **OMICS**, New York, vol. 18, n. 6, p. 335-343, 2014.

RANGANATHAN, S. Bioinformatics. Macquarie University, Sydney, NSW, Australia, 2016.

RICE, P.; LONGDEN, I.; BLEASBY, A. EMBOSS: the European Molecular Biology Open Software Suite. **Trends Genet.**, Massachusetts, vol. 16, n. 6, p. 276-277, 2000.

SEIBEL, P. N. et al. XML schemas for common bioinformatic data types and their application in workflow systems. **BMC Bioinformatics**, London, vol. 7, p. 490-501, 2006.

SHERRY, S. T. et al. dbSNP: the NCBI database of genetic variation. **Nucleic Acids Res.**, Oxford, vol. 29, n. 1, p. 308–311, 2001.

TATENO, Y. et al. DNA Data Bank of Japan (DDBJ) for genome scale research in life science. **Nucleic Acids Res.**, Oxford, vol. 30, n. 1, p. 27–30, 2002.

VERLI, H. Bioinformática: da Biologia à Flexibilidade Molecular. Porto Alegre. UFRGS, 2014

WARR, W. A. ChEMBL. An interview with John Overington, team leader, chemogenomics at the European Bioinformatics Institute Outstation of the European Molecular Biology Laboratory (EMBL-EBI). **J. Comput. Aided Mol. Des.**, New York, vol. 23, p. 195–198, 2009.

WU, C.; NEBERT, D. W. Update on genome completion and annotations: Protein Information Resource. **Hum. Genomics**, New York, vol. 1, n. 3, p. 229–233, 2004.

***Autor(a) para correspondência:**

Jane Eyre Gabriel

E-mail: jane.gabriel@univasf.edu.br

Universidade Federal do Vale do São Francisco UNIVASF, Av. José de Sá Maniçoba, S/N, Centro, Petrolina (PE), Brasil, CEP: 56304-917.

Recebido: 26/08/2020 Aceite: 31/12/2021