



The advances and challenges of bioinformatics applied to health: a review

Os avanços e desafios da bioinformática aplicada à saúde: uma revisão

SILVA, Ruana Carolina Cabral da⁽¹⁾; ALVES, Maria Cidinaria Silva⁽²⁾

⁽¹⁾ 0000-0003-0435-1871; Universidade Federal de Ouro Preto. Ouro Preto-MG, Brasil. E-mail: ruana.silva@ufop.edu.br.

⁽²⁾ 0000-0003-0625-416X; Universidade Federal de Pernambuco, Recife-PE, Brasil. E-mail: cidinaria.alves@ufpe.br.

O conteúdo expresso neste artigo é de inteira responsabilidade dos/as seus/as autores/as.

ABSTRACT

The objective of this review was to discuss recent advancements and challenges encountered in the application of bioinformatics to health issues. To achieve this, a comprehensive literature review was conducted to explore pertinent topics, such as the fundamentals of bioinformatics and its impact on the healthcare sphere, the primary contributions of omics approaches (genomics, proteomics, transcriptomics, among others) to understanding health, as well as the significant role of bioinformatics in biomedical research and clinical practice. It is important to emphasize that bioinformatics, as an interdisciplinary field integrating biology, computer science, and informatics, plays an increasingly crucial role in deciphering complex data associated with human health. The information and findings outlined in this article underscore that bioinformatics remains a fundamental component in improving health and advancing medicine. However, considering the continuous evolution of technologies and tools, fostering collaboration among researchers, healthcare professionals, and industry is pivotal to establish standards and approaches enabling the ethical and effective utilization of this data in clinical practice. This collaboration is essential to develop robust systems, ensure data security, and standardize analysis methods, providing significant benefits for both public and individual health.

RESUMO

O objetivo desta revisão foi discutir os avanços recentes e os desafios enfrentados na aplicação da bioinformática em problemas de saúde. Para tanto, foi conduzida uma revisão bibliográfica abrangente, visando explorar tópicos relevantes, como os fundamentos da bioinformática e seu impacto na esfera da saúde, as principais contribuições das abordagens ômicas (genômica, proteômica, transcriptômica, entre outras) para a compreensão da saúde, bem como o papel importante da bioinformática na pesquisa biomédica e na prática clínica. É importante ressaltar que a bioinformática, como um campo interdisciplinar que integra biologia, computação e informática, desempenha um papel cada vez mais fundamental na decifração de dados complexos associados à saúde humana. As informações e descobertas delineadas neste artigo enfatizam que a bioinformática continua a ser uma peça fundamental na melhoria da saúde e na evolução da medicina. Contudo, considerando a incessante evolução de tecnologias e ferramentas, é fundamental promover colaboração entre pesquisadores, profissionais da saúde e a indústria, a fim de estabelecer padrões e abordagens que permitam a utilização ética e eficaz desses dados na prática clínica. Essa cooperação é essencial para desenvolver sistemas robustos, garantir a segurança dos dados e padronizar métodos de análise, proporcionando benefícios significativos tanto para a saúde pública quanto para a individual.

INFORMAÇÕES DO ARTIGO

Histórico do Artigo:

Submetido: 16/12/2023

Aprovado: 22/07/2024

Publicação: 09/08/2024



Keywords:

Computational tools, clinical practice, application.

Palavras-Chave:

Ferramentas computacionais, prática clínica, aplicação.

Introdução

A bioinformática é um campo interdisciplinar que combina a biologia com a ciência da computação, estatística e tecnologia da informação (Hogeweg, 2011). Essa área visa compreender os fenômenos biológicos por meio da aplicação de métodos computacionais e análise de dados em larga escala. Com os avanços recentes nas tecnologias de medição de alto rendimento, como sequenciamento de DNA de nova geração e espectrometria de massas, a quantidade de dados biológicos gerados tem aumentado exponencialmente (Uesaka et al., 2022). Essa explosão de dados criou uma necessidade urgente de adotar abordagens bioinformáticas para processar, armazenar, analisar e interpretar essas informações de maneira eficiente e significativa.

Computadores e software especializados tornaram-se uma parte essencial do kit de ferramentas do biólogo, tanto para análise rotineira de sequências de DNA ou de proteínas, quanto para analisar informações significativas em enormes conjuntos de dados biológicos. Desde o advento do sequenciamento de próxima geração (NGS) tem-se um novo caminho da genética populacional, da genética quantitativa, da sistemática molecular, da ecologia microbiana e de muitos outros campos de pesquisa, incluindo avanços na área da saúde (Gauthier et al., 2019).

A bioinformática aplicada à saúde traz o uso de métodos computacionais e análise de dados para desvendar, interpretar e gerenciar informações importantes no âmbito biológico, especialmente relacionadas à saúde humana (Li et al., 2019). A partir da integração de dados genômicos, a bioinformática desempenha um papel chave na identificação de variantes genéticas associadas a doenças, no diagnóstico preciso de condições genéticas e na personalização de tratamentos médicos com base nas características individuais dos pacientes (Sunil Krishnan, Joshi & Kaushik, 2021). Dessa forma, a abordagem inovadora abre caminho para o desenvolvimento de terapias personalizadas, contribuindo para a medicina de precisão e aprimorando a capacidade de oferecer cuidados de saúde mais eficazes e personalizados (Gómez-López *et al.*, 2019).

Diante desse cenário, objetivou-se na presente revisão discutir os avanços recentes e os desafios enfrentados na aplicação da bioinformática em problemas de saúde. Este estudo apresenta uma discussão sobre fundamentos da bioinformática e como esta se aplica à área da saúde, como também as principais contribuições desse campo de pesquisa na genômica, proteômica, transcriptômica e outros campos relacionados à saúde. Apresentamos aqui exemplos de avanços através do uso de ferramentas de bioinformática na medicina, a partir do sequenciamento de DNA, como também os desafios enfrentados na integração de dados complexos relacionados à prática clínica.

Fundamentos da bioinformática e sua aplicação na saúde

A bioinformática consiste em uma área interdisciplinar da ciência, que engloba o desenvolvimento de abordagens e ferramentas computacionais com a finalidade de facilitar a análise, interpretação, processamento e integração de dados biológicos (Espindola *et al.*, 2010). Ela é dividida em duas áreas: (1) Bioinformática clássica — visa as questões relacionadas a sequências de nucleotídeos e aminoácidos; (2) Bioinformática estrutural — estuda as questões biológicas da estrutura tridimensional adotada pelas proteínas a partir da estrutura primária, utilizando o auxílio da química computacional e modelagem molecular (Verli, 2014).

A bioinformática associa diversas áreas do conhecimento a ferramentas computacionais robustas através de programas analíticos e sistemas direcionados, que predizem as propriedades e comportamentos biológicos, além disso armazena os dados biológicos gerados (Araújo *et al.*, 2008; Cattley & Arthur, 2007; Verli, 2014). Suas aplicações abrangem uma ampla gama de dados gerados, englobando a análise para predição de função proteica, estudos filogenéticos e identificação de alvos (Luscombe *et al.*, 2001; Sonam & Singh, 2019) As aplicações da bioinformática oferecem *insights* valiosos sobre a estrutura, função e evolução dos organismos (Figura 1).

Figura 1:

Aplicações da Bioinformática em Pesquisas Biológicas.



Nota: Autoria própria, 2023.

Nas últimas décadas, estudos ômicos têm viabilizado a aplicação de ferramentas de bioinformática na identificação de biomarcadores, medicina de precisão e interação de medicamentos, especialmente em doenças como o câncer (Júnior & Carlos, 2021; Zamora-Obando et al., 2022; Soares et al., 2023). Os esforços para identificar novos alvos terapêuticos baseiam-se em estudos que consideram a farmacogenética, proteômica, transcriptômica, medicina personalizada e reguladores dos alvos, como microRNAs (miRNAs) e fatores de transcrição (TFs) (Zheng et al., 2006; Wang et al., 2020).

Principais contribuições das ômicas relacionados à saúde

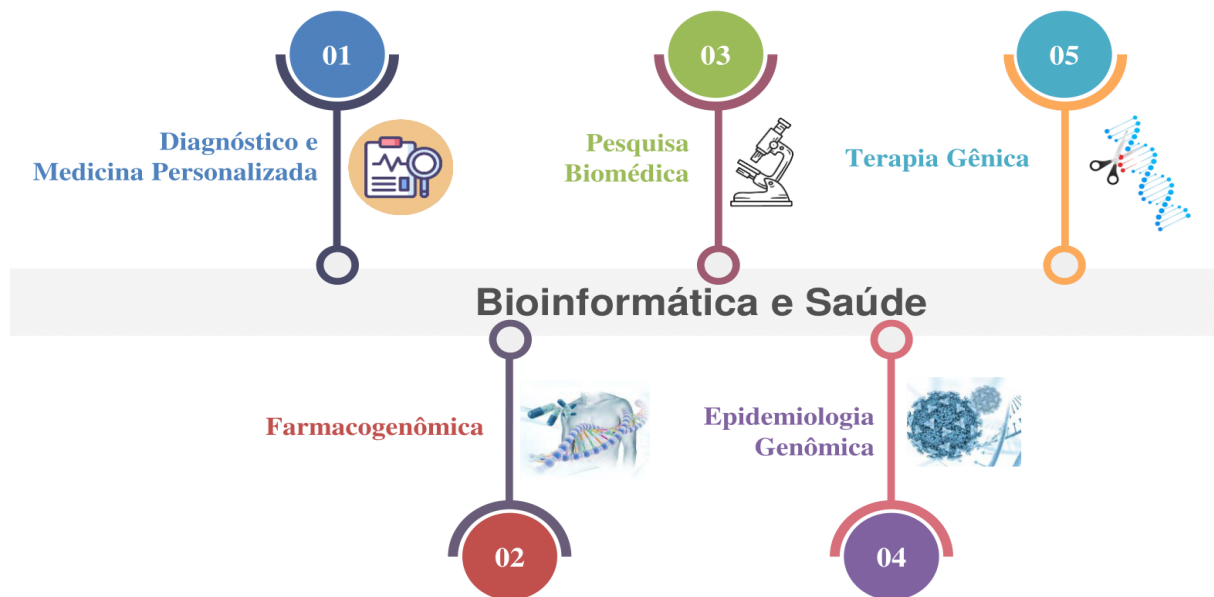
A bioinformática associada as ômicas facilitam a identificação de biomarcadores para diagnósticos precoces, contribui para o desenvolvimento de terapias personalizadas e impulsiona a pesquisa de novos medicamentos. Além disso, é essencial para entender a variabilidade genética em populações, auxiliando na predição de riscos de doenças e na implementação de estratégias preventivas (Espindola et al., 2010; Raja et al., 2017).

Dentre os estudos ômicos, a genômica é empregada na descoberta de novos genes ou *loci* de suscetibilidade associados a diferentes características (Bertrand et al., 2015; Tsoi et al., 2015). A proteômica trata da estrutura, função e modificação de proteínas expressas em um sistema biológico, especialmente as modificações pós-transcricionais, como fosforilação, metilação e acetilação, que impactam a transcrição e tradução do genoma em diferentes proteomas (James, 1997; Khoury et al., 2011). O estudo epigenômico visa caracterizar as modificações epigenéticas do genoma para compreender as regulações da expressão gênica, enquanto a metabolômica identifica os metabólitos presentes na célula e no tecido, revelando a flutuação desses metabólitos em diversas condições (Nicholson et al., 1999). Já a transcriptômica permite a avaliação abrangente dos padrões de expressão gênica em células e tecidos, estudando o conjunto completo de transcriptomas de RNA (Mortazavi et al., 2008).

As ômicas frequentemente geram dados em alta velocidade, com alto rendimento e saídas massivas, tornando-as altamente dependentes de ferramentas computacionais e bioinformática (Mosa et al., 2017). Um grande desafio é a integração dos dados gerados pelas diferentes ômicas para gerar informações significativas. Compreender o sistema biológico pode ter impacto significativo em áreas como prevenção, diagnóstico e estratégias de tratamento de doenças (Figura 2) (Guido et al., 2010).

Figura 2:

Aplicações da Bioinformática na saúde.



Nota: Autoria própria, 2023.

No diagnóstico e na medicina personalizada, destaca-se a análise de dados genômicos para identificar doenças genéticas e orientar o desenvolvimento de tratamentos personalizados com base no perfil genético individual (Pantoja et al., 2022). Já na farmacogenômica, examina-se a influência das variações genéticas na resposta aos medicamentos, otimizando prescrições dos mesmos para minimizar efeitos colaterais e maximizar a eficácia (Stein et al., 2020). Além disso, na pesquisa biomédica é importante identificar alvos terapêuticos, estudar vias biológicas e analisar expressão gênica para compreender as bases moleculares de condições patológicas (Silva & Cavalcante, 2021).

Na epidemiologia genômica, rastreia padrões genéticos em populações para compreender a predisposição genética a doenças e a evolução de patógenos (Zhu et al., 2021). Na terapia gênica, contribui para o desenvolvimento de estratégias terapêuticas baseadas na manipulação genética para tratar doenças hereditárias (Bulaklak & Gersbach, 2020).

Bioinformática na pesquisa biomédica e na prática clínica

Na saúde a bioinformática é fundamental para a análise de dados clínicos, sendo usada para identificar predisposições genéticas a doenças hereditárias, assim direcionar à terapias personalizadas (Kanzi et al., 2020). Estes estudos tiveram grandes avanços da tecnologia NGS, a partir dos dados de sequenciamento são desenvolvidos *workflows* e/ou ferramentas que são aplicados em diagnósticos clínicos para identificar mutações genéticas associadas a doenças, através da detecção de variantes (Haworth, Savage & Lench, 2016; Al Kawam et al., 2017).

Destaca-se também o uso da modelagem molecular que ajuda a prever a estrutura tridimensional das proteínas com base na sequência de aminoácidos. Isso é útil para entender a função das proteínas e projetar medicamentos direcionados (Orlov et al., 2021). Nesse contexto, destaca-se o papel importante no design de medicamentos e a compreensão das interações fármaco-proteína, levando a uma melhor compreensão dos efeitos colaterais e eficácia desses medicamentos (Orlov et al., 2021). Para estes casos tem-se a utilização de *docking molecular* o qual pode prever como as moléculas interagem umas com as outras (Takaya et al., 2008).

Existem diferentes ferramentas de bioinformática que podem ser aplicadas na saúde, especialmente, na análise de variantes, entre elas: VarSeq (<https://www.goldenhelix.com/products/VarSeq/>), InterVar (<https://wintervar.wglab.org/>), ANNOVAR (<https://annovar.openbioinformatics.org/en/latest/>), Alamut Visual (<https://www.sophigenetics.com/platform/alamut-visual-plus/>), Mutation Taster (<https://www.mutationtaster.org/>), entre outras.

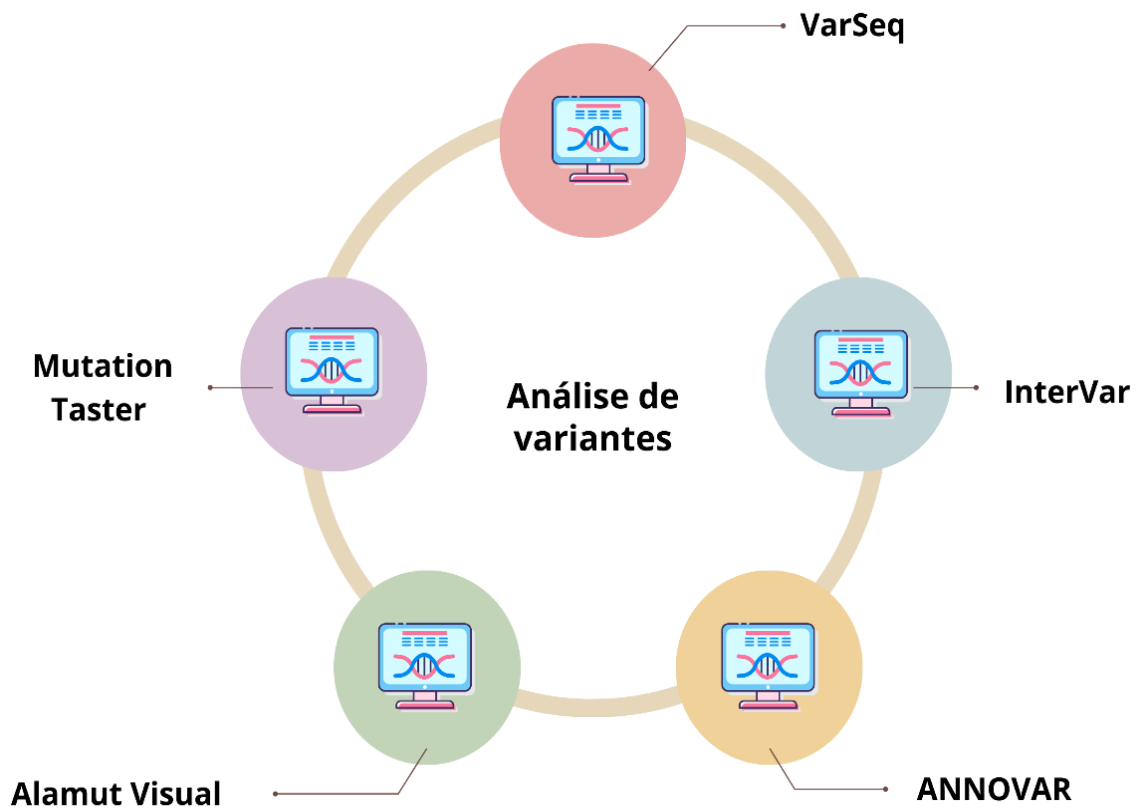
Desenvolvido pela Golden Helix, o VarSeq é uma plataforma de análise genômica que ajuda na interpretação de variantes para doenças genéticas. Já o InterVar é uma ferramenta utilizada para interpretação de variantes genéticas, principalmente em casos de doenças raras e hereditárias. O ANNOVAR é um software amplamente usado para anotar variantes genéticas com informações de várias bases de dados públicas, ajudando na interpretação das variantes. O Alamut Visual é um software de interpretação de variantes usado por geneticistas clínicos para análise e anotação de variantes genéticas. Já o Mutation Taster é uma ferramenta online que ajuda na previsão dos efeitos funcionais de variantes de sequência (Figura 3).

Entretanto, é importante ressaltar que a integração de dados complexos gerados por várias técnicas de bioinformática na prática clínica enfrenta uma série de desafios (Al Kawam et al., 2017). Um dos principais obstáculos é a heterogeneidade e a escala dos dados. Diferentes técnicas de bioinformática produzem conjuntos de dados variados em termos de formato, estrutura e tamanho, tornando a integração e análise conjunta uma tarefa complexa (Merelli et al., 2014).

Além disso, a qualidade e a padronização dos dados representam desafios significativos. A precisão dos dados provenientes de diferentes fontes e técnicas pode variar, e a falta de padronização nos métodos de coleta, armazenamento e análise pode gerar inconsistências, prejudicando a interpretação correta dos resultados (Fernald et al., 2011). A dimensão ética e legal, relacionada à privacidade e ao consentimento dos pacientes para o uso de dados genômicos na prática clínica, também é uma preocupação fundamental que deve ser abordada (Thompson, Drew & Thomas, 2012).

Figura 3.

Ferramentas de bioinformática para análise de variantes aplicada a saúde

*Nota: Autoria própria, 2023.*

A complexidade dos dados de bioinformática exige uma infraestrutura robusta de armazenamento, processamento e análise, o que requer investimentos significativos em recursos computacionais e pessoal especializado. Além disso, a capacitação dos profissionais de saúde para interpretar e utilizar adequadamente as informações geradas por essas técnicas é importante, mas representa um desafio considerável devido à sua complexidade e constante evolução (Mulder et al., 2017).

Para superar esses desafios requer esforços colaborativos entre pesquisadores, profissionais de saúde, reguladores e a indústria para desenvolver padrões, ferramentas e abordagens que viabilizem a utilização eficaz e ética desses dados na melhoria dos cuidados de saúde.

Considerações finais

O presente estudo explorou a relevância da bioinformática na análise de dados clínicos, destacando seu papel fundamental na identificação de predisposições genéticas, descoberta de medicamentos e desenvolvimento de terapias personalizadas.

Entretanto, a integração de dados complexos gerados por diversas técnicas de bioinformática na prática clínica apresenta desafios significativos, desde a heterogeneidade dos dados até questões éticas relacionadas à privacidade dos pacientes. A necessidade de uma infraestrutura robusta, investimentos em recursos computacionais e capacitação contínua dos profissionais de saúde são aspectos cruciais a serem considerados.

O estudo ressaltou ainda que a bioinformática continua desempenhando um papel central na melhoria da saúde e no avanço da medicina. A constante evolução das tecnologias e ferramentas exigirá esforços colaborativos entre pesquisadores, profissionais de saúde e a indústria para desenvolver padrões e abordagens que permitam a utilização ética e eficaz desses dados na prática clínica.

Também é necessário a renovação na padronização de dados, aprimoramento das técnicas de integração e análise, além do desenvolvimento de ferramentas mais acessíveis e amigáveis para os profissionais de saúde. Ao enfrentar esses desafios, poderemos explorar plenamente o potencial da bioinformática para beneficiar a saúde global e impulsionar avanços significativos na medicina personalizada.

REFERÊNCIAS

- Al Kawam, A., Sen, A., Datta, A., & Dickey, N. (2018). Understanding the Bioinformatics Challenges of Integrating Genomics into Healthcare. *IEEE Journal of Biomedical and Health Informatics*, 22(5), 1672–1683. <https://doi.org/10.1109/JBHI.2017.2778263>
- Araújo, N.D., Farias, R.P., Pereira, P.B., Figueirêdo, F.M., Morais, A.M.B., Saldanha, L.C. & Gabriel, J.E.A. (2008). Era da Bioinformática: seu potencial e suas implicações para as ciências da saúde. *Estudos de Biologia*, v. 30, n. 70/72, 27:143-8.
- Bertrand, D., Chng, K. R., Sherbaf, F. G., Kiesel, A., Chia, B. K. H., Sia, Y. Y., Huang, S. K., Hoon, D. S. B., Liu, E. T., Hillmer, A., & Nagarajan, N. (2015). Patient-specific driver gene prediction and risk assessment through integrated network analysis of cancer omics profiles. *Nucleic Acids Research*, 43(7), e44. <https://doi.org/10.1093/nar/gku1393>
- Bulaklak, K., & Gersbach, C. A. (2020). The once and future gene therapy. *Nature Communications*, 11(1), Artigo 1. <https://doi.org/10.1038/s41467-020-19505-2>
- Cattley, S., & Arthur, J. W. (2007). BioManager: The use of a bioinformatics web application as a teaching tool in undergraduate bioinformatics training. *Briefings in Bioinformatics*, 8(6), 457–465. <https://doi.org/10.1093/bib/bbm039>
- Espindola, F. S., Calábria, L. K., Rezende, A. A. A. de, Pereira, B. B., Santana, F. A., Amaral, I. M. R., Lobato, J., França, J. L., Mario, J. L., Figueiredo, L. B., Santos, L. P. dos, Gouveia, N. M. de, Nascimento, R., Teixeira, R. R., Reis, T. A. dos, & Araújo, T. G. de. (2010). Recursos de bioinformática aplicados às ciências ômicas como genômica,

- transcriptômica, proteômica, interatômica e metabolômica. *Bioscience Journal*, 26(3), Artigo 3.
- Fernald, G. H., Capriotti, E., Daneshjou, R., Karczewski, K. J., & Altman, R. B. (2011). Bioinformatics challenges for personalized medicine. *Bioinformatics (Oxford, England)*, 27(13), 1741–1748. <https://doi.org/10.1093/bioinformatics/btr295>
- Gauthier, J., Vincent, A. T., Charette, S. J., & Derome, N. (2019). A brief history of bioinformatics. *Briefings in Bioinformatics*, 20(6), 1981–1996. <https://doi.org/10.1093/bib/bby063>
- Gómez-López, G., Dopazo, J., Cigudosa, J. C., Valencia, A., & Al-Shahrour, F. (2019). Precision medicine needs pioneering clinical bioinformaticians. *Briefings in Bioinformatics*, 20(3), 752–766. <https://doi.org/10.1093/bib/bbx144>
- Guido, R. V. C., Andricopulo, A. D., & Oliva, G. (2010). Planejamento de fármacos, biotecnologia e química medicinal: Aplicações em doenças infecciosas. *Estudos Avançados*, 24, 81–98. <https://doi.org/10.1590/S0103-40142010000300006>
- Haworth, A., Savage, H., & Lench, N. (2016). Chapter 4—Diagnostic Genomics and Clinical Bioinformatics. Em D. Kumar & S. Antonarakis (Orgs.), *Medical and Health Genomics* (p. 37–50). Academic Press. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-420196-5.00004-6>
- Hogeweg, P. (2011). The Roots of Bioinformatics in Theoretical Biology. *PLOS Computational Biology*, 7(3), e1002021. <https://doi.org/10.1371/journal.pcbi.1002021>
- James, P. (1997). Protein identification in the post-genome era: The rapid rise of proteomics. *Quarterly Reviews of Biophysics*, 30(4), 279–331. <https://doi.org/10.1017/S0033583597003399>
- Júnior, L., & Carlos, L. (2021). A era da medicina de precisão e o impacto na enfermagem: Mudanças de paradigmas? *Revista Brasileira de Enfermagem*, 74, e740501. <https://doi.org/10.1590/0034-7167.2021740501>
- Kanzi, A. M., San, J. E., Chimukangara, B., Wilkinson, E., Fish, M., Ramsuran, V., & de Oliveira, T. (2020). Next Generation Sequencing and Bioinformatics Analysis of Family Genetic Inheritance. *Frontiers in Genetics*, 11, 544162. <https://doi.org/10.3389/fgene.2020.544162>
- Khoury, G. A., Baliban, R. C., & Floudas, C. A. (2011). Proteome-wide post-translational modification statistics: Frequency analysis and curation of the swiss-prot database. *Scientific Reports*, 1(1), Artigo 1. <https://doi.org/10.1038/srep00090>
- Li, Y., Huang, C., Ding, L., Li, Z., Pan, Y., & Gao, X. (2019). *Deep learning in bioinformatics: Introduction, application, and perspective in big data era* (arXiv:1903.00342). arXiv. <https://doi.org/10.48550/arXiv.1903.00342>

- Luscombe, N. M.; Greenbaum, D.; Gerstein, M. Review What is bioinformatics? An introduction and overview. *Gene Expression*, v. 40, n. 5, p. 83-100, jan. 2001.
- Merelli, I., Pérez-Sánchez, H., Gesing, S., & D'Agostino, D. (2014). Managing, analysing, and integrating big data in medical bioinformatics: Open problems and future perspectives. *BioMed Research International*, 2014, 134023.
<https://doi.org/10.1155/2014/134023>
- Mortazavi, A., Williams, B. A., McCue, K., Schaeffer, L., & Wold, B. (2008). Mapping and quantifying mammalian transcriptomes by RNA-Seq. *Nature Methods*, 5(7), Artigo 7.
<https://doi.org/10.1038/nmeth.1226>
- Mosa, K. A., Ismail, A., & Helmy, M. (2017). Omics and System Biology Approaches in Plant Stress Research. Em K. A. Mosa, A. Ismail, & M. Helmy (Orgs.), *Plant Stress Tolerance: An Integrated Omics Approach* (p. 21–34). Springer International Publishing. https://doi.org/10.1007/978-3-319-59379-1_2
- Mulder, N. J., Adebiyi, E., Adebiyi, M., Adeyemi, S., Ahmed, A., Ahmed, R., Akanle, B., Alibi, M., Armstrong, D. L., Aron, S., Ashano, E., Baichoo, S., Benkahla, A., Brown, D. K., Chimusa, E. R., Fadlelmola, F. M., Falola, D., Fatumo, S., Ghedira, K., ... H3ABioNet Consortium, as members of the H3Africa Consortium. (2017). Development of Bioinformatics Infrastructure for Genomics Research. *Global Heart*, 12(2), 91–98.
<https://doi.org/10.1016/j.gheart.2017.01.005>
- Nicholson, J. K., Lindon, J. C., & Holmes, E. (1999). “Metabonomics”: Understanding the metabolic responses of living systems to pathophysiological stimuli via multivariate statistical analysis of biological NMR spectroscopic data. *Xenobiotica*, 29(11), 1181–1189. <https://doi.org/10.1080/004982599238047>
- Orlov, Y. L., Anashkina, A. A., Klimontov, V. V., & Baranova, A. V. (2021). Medical Genetics, Genomics and Bioinformatics Aid in Understanding Molecular Mechanisms of Human Diseases. *International Journal of Molecular Sciences*, 22(18), 9962.
<https://doi.org/10.3390/ijms22189962>
- Pantoja, R. E. de L., Monteiro, M. C. C., Nascimento, B. dos S., Mota, D. A. da, Balla, I. L., Rocha, I. M. da, Cruz, K. R. M., Fernandes, L. B., Gomes, M. P. de O. M., Espinheiro, R. de F., Araújo, S. A. N., Silva, S. F. da, & Gomes, M. F. (2022). A aplicação do mapeamento genético na identificação dos polimorfismos do câncer de mama e o direcionamento da terapia alvo. *Research, Society and Development*, 11(10), Artigo 10. <https://doi.org/10.33448/rsd-v11i10.32762>
- Raja, K., Patrick, M., Gao, Y., Madu, D., Yang, Y., & Tsoi, L. C. (2017). A Review of Recent Advancement in Integrating Omics Data with Literature Mining towards Biomedical Discoveries. *International Journal of Genomics*, 2017, e6213474.
<https://doi.org/10.1155/2017/6213474>
- Silva, R. A. dos S. Q., & Cavalcante, G. M. (2021). Potenciais alvos terapêuticos para Covid-19:

- Uma revisão integrativa. *Jornal de Ciências da Saúde do Hospital Universitário da Universidade Federal do Piauí*, 4(2), Artigo 2.
<https://doi.org/10.26694/jcshuufpi.v4i2.986>
- Soares, J. A., Borges, E. F., Terrinha, D. S., Carmo, V. L. do, Valle, P. D. R. do, Cruz, R. M. S., Oliveira, V. P. O. P., & Martins, A. A. S. (2023). Genoma Humano: 20 anos do sequenciamento que revolucionou a ciência. *Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences*, 5(3), Artigo 3. <https://doi.org/10.36557/2674-8169.2023v5n3p1168-1189>
- Sonam, S.; Singh, K. S. *Bioinformatics: Concepts and Applications*. In: *Advances in Horticultural Crop Management and Value Addition*. India: Laxmi Publications Pvt Ltda, p. 127-132, 2019.
- Stein, R., Beuren, T., Cela, L. R., & Ferrari, F. (2020). Farmacogenômica e Doença Cardiovascular: Onde Estamos e Para Onde Vamos. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, 115, 690–700. <https://doi.org/10.36660/abc.20200151>
- Sunil Krishnan, G., Joshi, A., & Kaushik, V. (2021). Bioinformatics in Personalized Medicine. Em V. Singh & A. Kumar (Orgs.), *Advances in Bioinformatics* (p. 303–315). Springer. https://doi.org/10.1007/978-981-33-6191-1_15
- Takaya, D., Takeda-Shitaka, M., Terashi, G., Kanou, K., Iwadate, M., & Umeyama, H. (2008). Bioinformatics based Ligand-Docking and in-silico screening. *Chemical & Pharmaceutical Bulletin*, 56(5), 742–744. <https://doi.org/10.1248/cpb.56.742>
- Thompson, R., Drew, C. J. G., & Thomas, R. H. (2012). Next generation sequencing in the clinical domain: Clinical advantages, practical, and ethical challenges. *Advances in Protein Chemistry and Structural Biology*, 89, 27–63. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-394287-6.00002-1>
- Tsoi, L. C., Spain, S. L., Ellinghaus, E., Stuart, P. E., Capon, F., Knight, J., Tejasvi, T., Kang, H. M., Allen, M. H., Lambert, S., Stoll, S. W., Weidinger, S., Gudjonsson, J. E., Koks, S., Kingo, K., Esko, T., Das, S., Metspalu, A., Weichenthal, M., ... Elder, J. T. (2015). Enhanced meta-analysis and replication studies identify five new psoriasis susceptibility loci. *Nature Communications*, 6(1), Artigo 1.
<https://doi.org/10.1038/ncomms8001>
- Uesaka, K., Oka, H., Kato, R., Kanie, K., Kojima, T., Tsugawa, H., Toda, Y., & Horinouchi, T. (2022). Bioinformatics in bioscience and bioengineering: Recent advances, applications, and perspectives. *Journal of Bioscience and Bioengineering*, 134(5), 363–373. <https://doi.org/10.1016/j.jbiosc.2022.08.004>
- Verli, H. (2014). *Bioinformática: Da biologia à flexibilidade molecular*. Sociedade Brasileira de Bioquímica e Biologia Molecular. <https://lume.ufrgs.br/handle/10183/166105>
- Wang, Y., Zhang, S., Li, F., Zhou, Y., Zhang, Y., Wang, Z., Zhang, R., Zhu, J., Ren, Y., Tan, Y.,

- Qin, C., Li, Y., Li, X., Chen, Y., & Zhu, F. (2020). Therapeutic target database 2020: Enriched resource for facilitating research and early development of targeted therapeutics. *Nucleic Acids Research*, 48(D1), D1031–D1041. <https://doi.org/10.1093/nar/gkz981>
- Zamora-Obando, H. R., Godoy, A. T., Amaral, A. G., Mesquita, A. de S., Simões, B. E. S., Reis, H. O., Rocha, I., Dallaqua, M., Baptista, M., Fernandes, M. C. V., Lima, M. F., & Simionato, A. V. C. (2022). Biomarcadores Moleculares De Doenças Humanas: Conceitos Fundamentais, Modelos De Estudo E Aplicações Clínicas. *Química Nova*, 45, 1098–1113. <https://doi.org/10.21577/0100-4042.20170905>
- Zheng, C. J., Han, L. Y., Yap, C. W., Ji, Z. L., Cao, Z. W., & Chen, Y. Z. (2006). Therapeutic Targets: Progress of Their Exploration and Investigation of Their Characteristics. *Pharmacological Reviews*, 58(2), 259–279. <https://doi.org/10.1124/pr.58.2.4>
- Zhu, Y., Mo, M., Wei, Y., Wu, J., Pan, J., Freedland, S. J., Zheng, Y., & Ye, D. (2021). Epidemiology and genomics of prostate cancer in Asian men. *Nature Reviews Urology*, 18(5), Artigo 5. <https://doi.org/10.1038/s41585-021-00442-8>