

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 AÇAI 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 BIOCÓMPOSTOS 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* - *pteridófita* - 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
Cledivan 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

ATIVIDADE ANTINOCICEPTIVA DE COMPOSTOS FTALIMÍDICOS

Data de aceite: 12/12/2019

Data de submissão: 11/11/2019.

João Ricardhis Saturnino de Oliveira

Departamento de Bioquímica, Universidade
Federal de Pernambuco
Recife-PE

<http://lattes.cnpq.br/0295659137782141>

Vera Cristina Oliveira de Carvalho

Departamento de Bioquímica, Universidade
Federal de Pernambuco
Recife-PE

<http://lattes.cnpq.br/6778813192947451>

Vera Lúcia de Menezes Lima

Departamento de Bioquímica, Universidade
Federal de Pernambuco
Recife-PE

<http://lattes.cnpq.br/8429792710135888>

RESUMO: **Introdução:** Ftalimidas são moléculas com grande potencial terapêutico, pois sua estrutura, de maior conteúdo apolar, consegue atravessar membranas celulares e disponibilizar grupamentos ativos em seus sítios de ação com quatro a quinze vezes mais facilidade. Estudos avaliam a possibilidade do efeito analgésico de novas moléculas criadas em estruturas de ftalimida, ajudando a reduzir medicamentos com alto custo e risco de dependência, como alguns analgésicos

opioides. No entanto, poucos levantamentos trazem os reais benefícios e possíveis riscos do uso de medicamentos com este grupamento químico. **Objetivo:** Este estudo objetivou realizar um levantamento bibliográfico das principais ftalimidas investigadas para a atividade analgésica e os seus potenciais riscos e benefícios. **Metodologia:** Trata-se de uma revisão integrativa da literatura. Os artigos foram processados por dois avaliadores de forma independente e, então, as informações foram cruzadas. **Resultados e Discussões:** A maior parte dos estudos clínicos (realizados em humanos) foi realizada por grupos norte-americanos, enquanto que estudos experimentais (participantes não-humanos) foram mais utilizados por grupos brasileiros. Das moléculas testadas, apenas a Lenalomida não conseguiu efeito analgésico maior que o grupo placebo (16,1%). As demais moléculas, muitas ainda em fase experimental, conseguiram aumentar o limiar de dor por redução da produção de mediadores inflamatórios que sensibilizam os nociceptores, ou a partir da estimulação de receptores no sistema nervoso central, reduzindo a condução dos impulsos neuronais referentes ao estímulo doloroso. No entanto, os estudos clínicos indicaram mais efeitos colaterais do tratamento e estes a nível de administração aguda, como tontura e constipação. Das moléculas criadas, todas as

escolhidas reduziram a dor em mais de 50 %, com ação associada à via opioide. **Conclusão:** A maior parte dos compostos ftalimídicos sintetizados conseguem combater a dor, por vias periféricas ou centrais. No entanto, efeitos colaterais do uso crônico dessas medicações não está elucidado, bem como estudos clínicos são escassos.

PALAVRAS-CHAVE: Ftalimidas; Dor; Analgesia.

ANTINOCICEPTIVE ACTIVITY OF PHTHALIMIDE COMPOUNDS

ABSTRACT: Introduction: Phthalimides are molecules with great therapeutic potential, because their structure, with higher apolar content, can cross cell membranes and let active groups available at their sites of action four to fifteen times more easily. Studies evaluate the possibility of the analgesic effect of new molecules created in phthalimide structures, helping to reduce costly drugs and the risk of addiction, such as some opioid analgesics. However, few studies bring the real benefits and possible risks of using drugs with this chemical group. **Objective:** This study aimed to conduct a bibliographic review of the main phthalimides investigated for analgesic activity and their potential risks and benefits. **Methodology:** This is an integrative review of literature. The articles were processed by two reviewers independently, and then the information was crossed. **Results and Discussion:** Most clinical studies were performed by North American groups, while experimental studies (non-human participants) were mostly used by Brazilian groups. Of the molecules tested, only Lenalomide had no greater analgesic effect than the placebo group (16.1%). The other molecules, many still in the experimental phase, were able to increase the pain threshold by reducing the production of inflammatory mediators that sensitize nociceptors, or by stimulating receptors in the central nervous system, reducing the conduction of painful stimulating neuronal impulses. However, clinical studies have indicated more side effects of treatment and these at the acute administration level, such as dizziness and constipation. Of the molecules created, all the chosen ones reduced pain by more than 50%, with action associated with the opioid pathway. **Conclusion:** Most synthesized phthalimide compounds are able to combat pain by peripheral or central routes. However, side effects of chronic use of these medications are not elucidated as well as clinical studies are scarce.

KEYWORDS: Phthalimides; Pain; Analgesia.

1 | INTRODUÇÃO

Imidas cíclicas é o termo dado à família de compostos químicos cuja estrutura apresenta duas carbonilas ligadas ao mesmo átomo de nitrogênio. As imidas cíclicas são formadas por glutarimidas, naftalimidas, maleimidas, succinimidas e as ftalimidas. Sendo esse último componente um dos mais utilizados na síntese de novas partículas (Horvat et al., 2012). A propriedade hidrofóbica das ftalimidas

é resultante, principalmente, dos seus anéis aromáticos. Estes conferem a esta molécula facilidade de transporte em membranas celulares. (Martines et al, 2000; Pin & Tavares, 2016).

Além disso, a estrutura das ftalimidas possui grande plasticidade no que se diz respeito à adição de novos grupamentos hidrofóbicos, ou não. Deste modo, consegue-se ampliar os efeitos desta molécula e/ou aproveitar de suas propriedades de transporte transmembrana para disponibilizar grupamentos ativos dentro da célula de forma mais eficaz e eficiente. O anel imídico é o ponto de maior manipulação biofarmacológica (Horvat et al., 2012; Pin & Tavares, 2016).

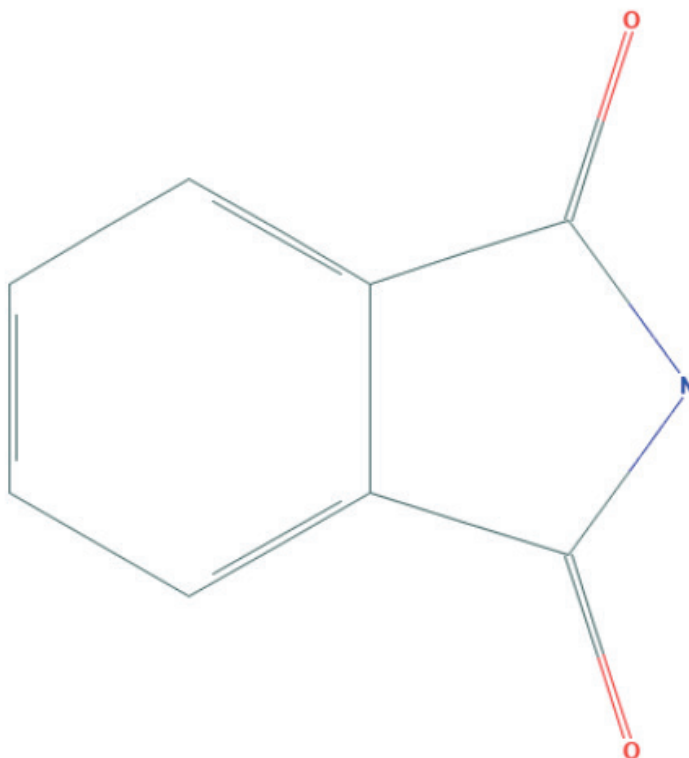


Figura 1. Representação estrutural de uma molécula simples de Ftalimida.

As ftalimidas podem ser obtidas através da condensação do anidrido ftálico com aminas específicas, como a ureia. Esses dois compostos são misturados na proporção molar de um para um (1:1), em meio etéreo, e deixados sob agitação. Quando condensados, formam o ácido âmico, que recebe ácido acético e a reação é deixada por duas horas e posteriormente refluxada, obtendo-se a ftalimida (Buzzi et al, 2003).

Muitas propriedades biológicas das imidas cíclicas já foram reportadas na literatura, dentre as principais estão, hipolipidêmica, antimicrobiana, anti-inflamatória e antitumoral (Gajare; Mahajan 2012; Jean et al, 2009). As propriedades desses compostos estão diretamente ligadas ao tamanho das moléculas e principalmente aos grupos substituintes adicionados ao anel imídico. Esses novos grupamentos podem amplificar a ação biológica, por conseguirem chegar mais rápido no sítio de

ação (Cechinel Filho et al., 2003).

A partir dessas possibilidades terapêuticas, iniciaram-se investigações sobre o potencial analgésico de compostos contendo ftalimidas como base. A dor é um sinal neurológico que indica dano a algum componente do sistema. No ser humano, principalmente, a dor possui fatores subjetivos e objetivos. Em sua objetividade, a dor pode ser gerada por fatores neurológicos (principalmente envolvidos com neurotransmissores ou receptores do sistema nervoso central) e/ou fatores inflamatórios (a partir da sensibilização de neurônios nociceptores mediados por agentes pró-inflamatórios) (Bourne et al., 2014; Wang et al., 2016).

No mecanismo de lesão clássica, a dor neurológica se representa pela estimulação nervosa periférica nos primeiros minutos após a agressão, enquanto que dores de origem inflamatória são geradas minutos após o dano, quando se inicia a chegada de mediadores inflamatórios. Fármacos que visam a atuação analgésica são amplamente prescritos e utilizados de forma autônoma em todo o mundo. No entanto, novos medicamentos com atuação mais eficaz e/ou ampla atuação nos diferentes promotores de dor se fazem necessários para diminuição de custos, sintomatologia e tratamentos mais eficazes (Queiroz et al., 2010).

Atualmente, a classe analgésica representa mais de 10% das vendas de todos os medicamentos no mundo e dor é o sintoma que mais leva à busca por serviços de saúde (Turunen et al., 2005). Isto se dá pela grande busca de medicações que reduzam o estresse físico associado a extensas jornadas de trabalho e o aumento de doenças crônico-degenerativas do aparelho musculoesquelético. No entanto, muitos destes medicamentos podem acarretar em insuficiência hepática e/ou renal, além de causar dependência. O que dificulta mais ainda na cessação de dor e redução do uso de medicações (Daoust et al., 2019).

As ftalimidas já mostram efeitos positivos como analgésicos, porém pouco se sabe sobre quais são os principais grupamentos adicionais que fornecem esta atividade e quais os reais benefícios e riscos da terapia. Deste modo, este estudo objetivou realizar um levantamento bibliográfico das principais ftalimidas investigadas para a atividade analgésica e os seus potenciais.

2 | METODOLOGIA

DESENHO DE ESTUDO E LEVANTAMENTO BIBLIOGRÁFICO

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura. As informações foram buscadas nas bases de dados PubMed, SciELO, ScienceDirect, Cochrane Library e Google Scholar. Para a busca, foram utilizadas as palavras chaves e descritores (segundo o MeSH): ftalimidas, imidas cíclicas, analgesia, dor, nocicepção, phtalimides, phthalimides, analgesy, cyclic imides, pain, nociception, acompanhados do operador

booleano AND.

ESCOLHA DOS ARTIGOS

Foram utilizadas todas as publicações que abordassem investigação do potencial analgésico de compostos ftalimídicos. Não houve restrição de data, nem língua. No entanto, todos os estudos precisavam ter caráter experimental (avaliação em seres vivos não-humanos) ou clínico (avaliação em humanos). Não foram aceitos estudos com análise de potencial analgésico por cruzamento em bases de dados ou softwares.

PROCESSAMENTO DOS DADOS

Os artigos selecionados foram avaliados individualmente por dois investigadores, separadamente. Então, foi realizada reunião para cruzamento das informações e relato dos achados.

3 | RESULTADOS E DISCUSSÃO

No final da busca, foram encontrados 653 estudos. Dos quais, a maioria não se encaixou por tratar a dor de forma indireta ao tratar processos oncológicos, principalmente, mieloma múltiplo. Após retirada dos exemplares duplicados, 15 estudos foram selecionados. Destes, dois eram dissertações de mestrado, que se mantiveram neste estudo devido a relevância para discussão. A maior parte dos estudos foi realizada por grupos brasileiros ou norte-americanos. Outros estudos, pontuais, vieram de países dos continentes europeu e asiático.

O primeiro estudo reportando atividade analgésica de compostos ftalimídicos data de 1960 (Harris; Allgood, 1960). A talidomida foi utilizada no intuito de potencializar o efeito da analgesia peridural (APC). Sabe-se que alguns casos de dor, como as originárias de compressão nervosa em hérnias de disco lombar, podem gerar episódios intensos e duradouros de dor, o que leva à necessidade de maior aporte analgésico, como a APC. No entanto, pacientes podem perder a sensibilidade ou necessitar de doses muito altas, o que leva a efeitos colaterais diversos. Neste estudo, 10 pacientes receberam APC associada com doses de talidomida (em 25 mg de talidomida por dia). Deste modo, foi visto que todos os pacientes tiveram o limiar de dor aumentado sem a necessidade de aumento do APC. Apesar de pouco elaborado metodologicamente, este estudo deu portas a mais estudos voltados para o uso de ftalimidias sobre os mecanismos da dor (Harris; Allgood, 1960).

Um dos mais recentes trabalhos com talidomida evidenciou seu uso em indivíduos com espondilite anquilosante (Zhu et al., 2010). Ao todo, 232 indivíduos com diagnóstico de espondilite anquilosante receberam 150 mg por dia. Destes,

63,8 % reportaram redução da dor em mais de 50 % e 32,8 % alegaram cessação do quadro algico. Apesar dos efeitos benéficos, este estudo relatou que 13,8 % dos participantes iniciais desistiram do estudo devido efeitos colaterais da talidomida. Dos quais, tontura, constipação e boca seca foram os mais reportados e cessaram com o término da medicação (Zhu et al., 2010).

Lenalomida, outra ftalimida bastante conhecida comercialmente, foi testada para tratamento de síndrome complexa regional dolorosa (Manning et al., 2014). No entanto, na fase II dos ensaios clínicos, não houve diferença entre o grupo lenalomida e o grupo placebo na redução de dor. Participantes de ambos os grupos reportaram a mesma frequência de analgesia, 16,1 %. Apesar disto, os autores levantam a preocupação sobre os mecanismos de ativação das vias nociceptivas destes indivíduos, que podem interferir por mais questões ainda não descobertas do que os mecanismos já sabidos sobre a condução do estímulo de dor (Manning et al., 2014).

Campos (2001) reportou a síntese de 13 compostos ftalimídicos. Destes, apenas 3 obtiveram redução da dor em mais de 50 %, no entanto, todos os três reduziram a dor em mais de 80 %; o dobro de seus controles positivos, dipirona, aspirina e paracetamol. Na investigação da mecanística, a autora confirmou ação neurogênica na inibição da dor. Mais precisamente, nas mesmas vias que a morfina, opioide (Campos, 2001).

Isto também foi encontrado na dissertação de Costa (2006). A autora sintetizou 10 compostos N-(adição)-tetrahydroftalimida e outros 3 derivados. Dos compostos, quatro obtiveram resultados melhores que o ácido acetilsalicílico e o paracetamol, seis obtiveram resultados similares aos controles positivos, dois não obtiveram resultados similares e apenas um não teve ação analgésica no teste de contorção abdominal induzida por ácido acético (Costa, 2006). Por ter tido melhor resultado, o composto N-benzil-1-morfolino-tetrahydroftalimida foi utilizado para os testes da formalina e da placa quente. Na concentração de 10 mg / kg de peso, os animais tratados com este composto tiveram potencial analgésico, por vias centrais, comprovado. Sendo seus resultados similares ao do controle positivo, morfina (Costa, 2006).

Na tentativa de criar um antagonista do receptor de bradicinina B1, Éles e colaboradores (2012) sintetizaram 20 compostos quinolinil- e fenantridinil-acetamidas. Destes, o composto 20, o mais complexo e mais rico em anéis aromáticos apresentou maior relação antagonista aos receptores. Seus resultados foram tão bons quando o diclofenaco de sódio, porém o composto 20 foi administrado em doses dez vezes menores que seu controle positivo (Éles et al., 2012).

Baraldi e colaboradores também realizou síntese de mais de 30 compostos a partir da 7-substituto-pirrol[3,2-d]pirimidina-2,4-diona, porém para ação antagonista aos receptores transientes de potencial anquirina 1. Destes, os compostos 3H e 5E

apresentaram os melhores resultados de antagonismo. No entanto, 5E foi o único que também manteve antagonismo equipotente para a isoforma do receptor em camundongos. Pouco foi discutido sobre o motivo pelo qual estas moléculas foram as mais potentes (Baraldi et al., 2012).

Outro estudo avaliou análogos da glutarimida a partir de 2-ftalimidetanol e nitrato 2-ftalimidetil na ação analgésica e anti-inflamatória (Godin et al., 2014). Ambas moléculas conseguiram reduzir a migração de neutrófilos. Porém o composto nitrato foi o único que também reduziu as concentrações de fator de necrose tumoral alfa e ligante de quimoquina 1. Apesar disto, ambos conseguiram reduzir o edema de pata induzido por carragenina e a dor abdominal induzida por ácido acético. O composto nitrato ainda foi associado a altos níveis sanguíneos de nitrato e óxido nítrico, já apontando um grande efeito colateral de seu uso (Godin et al., 2014).

Após um ano, o mesmo grupo resolveu investigar possíveis mecanismos da ação analgésica, uma vez que já haviam sinalizado as vias inflamatórias (Godin et al., 2015). Por meio do teste da formalina, os autores comprovaram ação agonista de ambas as moléculas na via opioide, gerando redução da dor por via central (Godin et al., 2015).

Recentemente, a talidomida foi novamente colocada em teste, dessa vez, na redução da intolerância à morfina em modelo animal (Hassanzadeh et al., 2016). Após análise de 11 dias em tratamento, os animais que apenas receberam morfina iniciaram a apresentar tolerância à mesma, reduzindo o potencial analgésico. Em contrapartida, os animais que também receberam talidomida mantiveram os efeitos analgésicos da morfina, pois os mecanismos de resistência foram relacionados ao aumento de processo inflamatório (gerado, principalmente, por altas concentrações de fator de necrose tumoral), que podem ser remediados com o uso da talidomida (Hassanzadeh et al., 2016).

Ademais, o grupo de Roecker (2017) reportou a síntese de mais de 30 N-ligantes arilsulfonamida com eficácia analgésica em modelo animal. No entanto, apenas os compostos 5 e 19 conseguiram apresentar 100 % de ação analgésica. Não foram avaliadas as vias de ação para estes compostos, porém os autores acreditam que vias opioides sejam ativadas por estes compostos, assim como a maioria das ftalimididas consegue (Roecker et al., 2017).

Outro grupo brasileiro testou os mecanismos de ação da N-(4metil-fenil)-4-metilftalimida em diferentes modelos de dor em camundongos e percebeu a ativação de prostaglandinas e interleucinas na redução do potencial doloroso (Silva et al., 2017). O possível mecanismo de ação das vias foi sinalizado como um bloqueio de canais da foskolina, estimulação da interleucina 1-beta e da pronstaglandina E2 no aumento da inibição desses canais, reduzindo a hipersensibilidade dos modelos de dor (Silva et al., 2017).

Li e colaboradores (2018) sintetizaram derivados da tansinona 2A e encontraram 12 compostos com computacional possibilidade de reduzir a atividade da monoacilglicerol lipase, uma das responsáveis pela formação do ácido araquidônico e posterior cascata inflamatória. Os resultados foram preliminares, pois não houve aplicabilidade experimental, apenas cruzamento de dados por análise computacional (Li et al.,2018).

Além desses, recentemente, Batista e grupo (2019) reportou a ação analgésica de análogos de N-3-hidroxi-propilftalimida (HPP) e N-carboximetil-3-nitroftalimida (CNP). Destes, CNP apresentou efeito anti-inflamatório, que conseguiu reduzir dor inflamatória e HPP conseguiu reduzir a dor por mecanismos inflamatórios e por via central, opioide (Batista et al., 2019).

4 | CONSIDERAÇÕES FINAIS

Ftalimidas são testadas para ação analgésica há mais de meio século. Apesar disto, pouco ainda se sabe sobre suas aplicabilidades, pois a maioria dos testes são pré-clínicos e as drogas utilizadas em indivíduos não apresentaram efeitos tão satisfatórios para dor, apesar de serem potentes medicamentos para processos oncológicos. Das ftalimidas com efeitos analgésicos por via central, a via opioide é a via de ação por unanimidade, enquanto que os mecanismos anti-inflamatórios são variados, podendo ser desde a ação de enzimas chave para a formação do ácido araquidônico, como na redução de citocinas.

REFERÊNCIAS

Baraldi, P.G. et al. 7-substituted-pyrrolo[3,2-d]pyrimidine-2,4-dione derivatives as antagonists of the transient receptor potential Ankyrin 1 (TRPA1) channel: a promising approach for treating pain and inflammation. **Bioorganic & Medicinal Chemistry**. v. 20, p. 1690-1698, 2012.

Batista, C.R.A. et al. The phthalimide analogues N-3-hydroxypropylphthalimide and N-carboxymethyl-3-nitrophthalimide exhibit activity in experimental models of inflammatory and neuropathic pain. **Pharmacological Reports**. v. 71, p. 1177-1183, 2019.

Bourne, S.; Machado, A. G.; Nagel, S. J. Basic anatomy and physiology of pain pathways. **Neurosurg Clin N Am**. v. 25, p. 629-638, 2014.

Buzzi, F. C.; Corrêa, R.; Chechin, V. F. In: Ciências Farmacêuticas: Contribuição ao desenvolvimento de novos fármacos e medicamentos. **Itajaí, Univali**, cap. 2, p.59-105, 2003.

Campos, F. Síntese e atividade biológica de imidas derivadas da 4-aminoantipirina. Dissertação de mestrado. UFSC, Florianópolis, p.165. 2001.

Cechinel, V. F.; Corrêa, R.; Campos, F.; Yunes, R. A; Nunes, R. J. Chemical aspects and therapeutic potential of cyclic imides:A review.**Química Nova**. p.230-241, 2003.

Costa, B.B.C. Síntese de novos derivados de tetrahydroftalimida de interesse biológico e estudos

preliminares de correlação estrutura-atividade. UVIVALI, Itajaí, p.96, 2006

Daoust, R. et al. Side effects from opioids used for acute pain after emergency department discharge. **The American Journal of Emergency Medicine**. June, p. 1-7, 2019.

Éles, J. et al. Quinoliny- and phenantridiny- acetamides as bradykinin B1 receptor antagonists. **Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters**. v. 22, p. 3095-3099, 2012.

Gajare, S. P.; Mahajan, S. S. Qsar studies of phthalimide derivatives for their potent anxiolytic activity. **Int J Cur Res Rev**. p.151, 2012.

Godin, A.M. et al. Activities of 2-phthalimidethanol and 2-phthalimidethyl nitrate, phthalimide analogs devoid of the glutarimide moiety, in experimental models of inflammatory pain and edema. **Pharmacology, Biochemistry and Behavior**. v.122, p. 291-298, 2014.

Godin, A.M. et al. Activities of 2-phthalimidethyl nitrate and 2-phthalimidethanol in the models of nociceptive response and edema induced by formaldehyde in mice and preliminary investigation of the underlying mechanisms. **European Journal of Pharmacology**. v. 756, p. 59-66, 2015.

Harris, S.C; Allgood, J.P. Analgesia enhancing effect of thalidomide. **Proc Soc Exp Bio Med**. v. 103, p. 580, 1960.

Hassanzadeh, K.; Khodadadi, B.; Moloudi, M.R.; Amini, H.; Rahmani, M.R.; Izadpanah, E. A new pharmacological role for thalidomide: attenuation of morphine-induced tolerance in rats. **Acta Anesthesiologica Taiwanica**. v. 54, p. 65-69, 2016.

Horvat, M.; Uzelac, L.; Marjanovic, M.; Cindro, N.; Frankovic, O. Evaluation of antiproliferative effect of N-(alkyladamantyl)phthalimides in vitro. **Chemical Biology & Drug Desing**. p.497-506, 2012.

Jean, S. L.; Paulo, Y. R.; Chung, C. M.; Celio, T. H.; Fernando, P. R.; Clarice, L. Q. Synthesis and in vitro anti mycobacterium tuberculosis activity of a series of phthalimide derivatives. **Bioorg Med Chem**. p.3795–3799, 2012.

Li, Q.N. et al. Sunthesis and biological evaluation of novel tanshinone IIA derivatives for treating pain. **Chinese Journal of Natural Medicines**. v.16, n. 2, p. 113-124. 2018.

Manning, D. C.; Gimbel, J.; Wertx, R.; Rauck, R.; Cooper, A.; Zeldis, J. B.; Levinsky, D. M. A phase II randomized, double-blind, placebo-controlled safety and efficacy study of lenalidomide in lumbar radicular pain with a long-term open-label extension phase. **Pain Medicine**. v. 0, p. 1-11, 2016.

Martines, M. A. U.; Davolos, M. R.; Júnior, M. J.O efeito do Ultra-som em Reações Químicas. **Química Nova**. p.251, 2000.

Pin, B. L.; Tavares, L. A. Estudo comparativo dos métodos e das condições para a obtenção de ftalimididas. **Brazilian Journal of Production Engineering**. v.2, n.2. 2016.

Queiroz, A. C.; Lira, D. P.; Dias, T. L. M. F.; Souza, E. T.; Matta, C. B. B.; Aquino, A. B.; Silva, L. H. A. C.; Silva, D. J. C.; Mella, E. A. C.; Agra, M. F.; Barbosa-Filho, J. M.; Araújo Júnior, J. X.; Santos B. V. O.; Moreira, M. S. The antinociceptive and anti-inflammatory activities of Piptadenia stipulacea Benth. (Fabaceae). **Journal of Ethnopharmacology**, v. 128, p. 377-383, 2010.

Roecker, A. J. et al. Discovery of selective, orally bioavailable, N-linked arylsulfonamide NAV1.7 inhibitors with pain efficacy in mice. **Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters**. v. 27, p. 2087-2093, 2017.

Silva, G.F. et al. Anti-hypersensitivity effects of tge phthalimide derivative N-(4methyl-phenyl)-4-methylphthalimide in different pain models in mice. **Biomedicine & Pharmacotherapy**. v. 96, p. 503-

512, 2017.

Turunen, J.H.O.; Mantyselka, P.T.; Kumpusalo, E.A.; Ahonen, R.S. Frequent analgesic use at population level: prevalence and patterns of use. **Pain**. v. 115, n. 3, p. 374-381, 2005.

Wang, F.; Bélanger, E.; Paquet, M.; Côté, D. C.; Koninck, Y. Probing pain pathways with light. **Neuroscience**. v. 338, p248-271, 2016.

Zhu, J.; Huang, F.; Zhang, J.L. The efficacy and safety of long-term thalidomide in the treatment of ankylosing spondylitis. **Zhonghua Nei Ke Za Zhi**. v. 49, n.8, p. 667-670, 2010.

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