



Atena
Editora
Ano 2021

Química:

Debate entre a Vida Moderna
e o Meio Ambiente 2

Cleiseano Emanuel da Silva Paniagua
(Organizador)



Atena
Editora
Ano 2021

Química:

Debate entre a Vida Moderna
e o Meio Ambiente 2

Cleiseano Emanuel da Silva Paniagua
(Organizador)

Editora Chefe

Profª Drª Antonella Carvalho de Oliveira

Assistentes Editoriais

Natalia Oliveira

Bruno Oliveira

Flávia Roberta Barão

Bibliotecária

Janaina Ramos

Projeto Gráfico e Diagramação

Natália Sandrini de Azevedo

Camila Alves de Cremo

Luiza Alves Batista

Maria Alice Pinheiro

Imagens da Capa

Shutterstock

Edição de Arte

Luiza Alves Batista

Revisão

Os Autores

2021 by Atena Editora

Copyright © Atena Editora

Copyright do Texto © 2021 Os autores

Copyright da Edição © 2021 Atena Editora

Direitos para esta edição cedidos à Atena Editora pelos autores.



Todo o conteúdo deste livro está licenciado sob uma Licença de Atribuição *Creative Commons*. Atribuição-Não-Comercial-NãoDerivativos 4.0 Internacional (CC BY-NC-ND 4.0).

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

Todos os manuscritos foram previamente submetidos à avaliação cega pelos pares, membros do Conselho Editorial desta Editora, tendo sido aprovados para a publicação com base em critérios de neutralidade e imparcialidade acadêmica.

A Atena Editora é comprometida em garantir a integridade editorial em todas as etapas do processo de publicação, evitando plágio, dados ou resultados fraudulentos e impedindo que interesses financeiros comprometam os padrões éticos da publicação. Situações suspeitas de má conduta científica serão investigadas sob o mais alto padrão de rigor acadêmico e ético.

Conselho Editorial

Ciências Humanas e Sociais Aplicadas

Prof. Dr. Alexandre Jose Schumacher – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Paraná

Prof. Dr. Américo Junior Nunes da Silva – Universidade do Estado da Bahia

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. Crisóstomo Lima do Nascimento – Universidade Federal Fluminense
Prof^ª Dr^ª Cristina Gaio – Universidade de Lisboa
Prof. Dr. Daniel Richard Sant’Ana – Universidade de Brasília
Prof. Dr. Deyvison de Lima Oliveira – Universidade Federal de Rondônia
Prof^ª Dr^ª Dilma Antunes Silva – Universidade Federal de São Paulo
Prof. Dr. Edvaldo Antunes de Farias – Universidade Estácio de Sá
Prof. Dr. Elson Ferreira Costa – Universidade do Estado do Pará
Prof. Dr. Eloi Martins Senhora – Universidade Federal de Roraima
Prof. Dr. Gustavo Henrique Cepolini Ferreira – Universidade Estadual de Montes Claros
Prof^ª Dr^ª Ivone Goulart Lopes – Instituto Internazionele delle Figlie de Maria Ausiliatrice
Prof. Dr. Jadson Correia de Oliveira – Universidade Católica do Salvador
Prof. Dr. Julio Candido de Meirelles Junior – Universidade Federal Fluminense
Prof^ª Dr^ª Lina Maria Gonçalves – Universidade Federal do Tocantins
Prof. Dr. Luis Ricardo Fernandes da Costa – Universidade Estadual de Montes Claros
Prof^ª Dr^ª Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte
Prof. Dr. Marcelo Pereira da Silva – Pontifícia Universidade Católica de Campinas
Prof^ª Dr^ª Maria Luzia da Silva Santana – Universidade Federal de Mato Grosso do Sul
Prof^ª Dr^ª Paola Andressa Scortegagna – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Prof^ª Dr^ª Rita de Cássia da Silva Oliveira – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Prof. Dr. Rui Maia Diamantino – Universidade Salvador
Prof. Dr. Urandi João Rodrigues Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará
Prof^ª Dr^ª 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^ª Dr^ª Carla Cristina Bauermann Brasil – Universidade Federal de Santa Maria
Prof. Dr. Antonio Pasqualetto – Pontifícia Universidade Católica de Goiás
Prof. Dr. Cleberton Correia Santos – Universidade Federal da Grande Dourados
Prof^ª Dr^ª Daiane Garabeli Trojan – Universidade Norte do Paraná
Prof^ª Dr^ª 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
Prof^ª Dr^ª Girlene Santos de Souza – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia
Prof. Dr. Jael Soares Batista – Universidade Federal Rural do Semi-Árido
Prof. Dr. Júlio César Ribeiro – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro
Prof^ª Dr^ª Lina Raquel Santos Araújo – Universidade Estadual do Ceará
Prof. Dr. Pedro Manuel Villa – Universidade Federal de Viçosa
Prof^ª Dr^ª Raissa Rachel Salustriano da Silva Matos – Universidade Federal do Maranhão
Prof. Dr. Ronilson Freitas de Souza – Universidade do Estado do Pará
Prof^ª Dr^ª 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 Alfnas

Ciências Biológicas e da Saúde

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

Prof^ª Dr^ª Anelise Levay Murari – Universidade Federal de Pelotas

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

Prof^ª Dr^ª Débora Luana Ribeiro Pessoa – Universidade Federal do Maranhão

Prof. Dr. Douglas Siqueira de Almeida Chaves – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro

Prof. Dr. Edson da Silva – Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri

Prof^ª Dr^ª Elizabeth Cordeiro Fernandes – Faculdade Integrada Medicina

Prof^ª Dr^ª Eleuza Rodrigues Machado – Faculdade Anhanguera de Brasília

Prof^ª Dr^ª Elane Schwinden Prudêncio – Universidade Federal de Santa Catarina

Prof^ª Dr^ª Eysler Gonçalves Maia Brasil – Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira

Prof. Dr. Ferlando Lima Santos – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia

Prof. Dr. Fernando Mendes – Instituto Politécnico de Coimbra – Escola Superior de Saúde de Coimbra

Prof^ª Dr^ª Gabriela Vieira do Amaral – Universidade de Vassouras

Prof. Dr. Gianfábio Pimentel Franco – Universidade Federal de Santa Maria

Prof. Dr. Helio Franklin Rodrigues de Almeida – Universidade Federal de Rondônia

Prof^ª Dr^ª Iara Lúcia Tescarollo – Universidade São Francisco

Prof. Dr. Igor Luiz Vieira de Lima Santos – Universidade Federal de Campina Grande

Prof. Dr. Jefferson Thiago Souza – Universidade Estadual do Ceará

Prof. Dr. Jesus Rodrigues Lemos – Universidade Federal do Piauí

Prof. Dr. Jônatas de França Barros – Universidade Federal do Rio Grande do Norte

Prof. Dr. José Max Barbosa de Oliveira Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará

Prof. Dr. Luís Paulo Souza e Souza – Universidade Federal do Amazonas

Prof^ª Dr^ª Magnólia de Araújo Campos – Universidade Federal de Campina Grande

Prof. Dr. Marcus Fernando da Silva Praxedes – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia

Prof^ª Dr^ª Maria Tatiane Gonçalves Sá – Universidade do Estado do Pará

Prof^ª Dr^ª Mylena Andréa Oliveira Torres – Universidade Ceuma

Prof^ª Dr^ª Natiéli Piovesan – Instituto Federaci do Rio Grande do Norte

Prof. Dr. Paulo Inada – Universidade Estadual de Maringá

Prof. Dr. Rafael Henrique Silva – Hospital Universitário da Universidade Federal da Grande Dourados

Prof^ª Dr^ª Regiane Luz Carvalho – Centro Universitário das Faculdades Associadas de Ensino

Prof^ª Dr^ª Renata Mendes de Freitas – Universidade Federal de Juiz de Fora

Prof^ª Dr^ª Vanessa Lima Gonçalves – Universidade Estadual de Ponta Grossa

Prof^ª Dr^ª 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. Carlos Eduardo Sanches de Andrade – Universidade Federal de Goiás

Prof^ª Dr^ª Carmen Lúcia Voigt – Universidade Norte do Paraná

Prof. Dr. Cleiseano Emanuel da Silva Paniagua – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de Goiás

Prof. Dr. Douglas Gonçalves da Silva – Universidade Estadual do Sudoeste da Bahia

Prof. Dr. Eloi Rufato Junior – Universidade Tecnológica Federal do Paraná
Prof^ª Dr^ª Érica de Melo Azevedo – Instituto Federal do Rio de Janeiro
Prof. Dr. Fabrício Menezes Ramos – Instituto Federal do Pará
Prof^ª Dra. Jéssica Verger Nardeli – Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho
Prof. Dr. Juliano Carlo Rufino de Freitas – Universidade Federal de Campina Grande
Prof^ª Dr^ª Luciana do Nascimento Mendes – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Rio Grande do Norte
Prof. Dr. Marcelo Marques – Universidade Estadual de Maringá
Prof. Dr. Marco Aurélio Kistemann Junior – Universidade Federal de Juiz de Fora
Prof^ª Dr^ª Neiva Maria de Almeida – Universidade Federal da Paraíba
Prof^ª Dr^ª Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte
Prof^ª Dr^ª Priscila Tessmer Scaglioni – Universidade Federal de Pelotas
Prof. Dr. Takeshy Tachizawa – Faculdade de Campo Limpo Paulista

Linguística, Letras e Artes

Prof^ª Dr^ª Adriana Demite Stephani – Universidade Federal do Tocantins
Prof^ª Dr^ª Angeli Rose do Nascimento – Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro
Prof^ª Dr^ª Carolina Fernandes da Silva Mandaji – Universidade Tecnológica Federal do Paraná
Prof^ª Dr^ª Denise Rocha – Universidade Federal do Ceará
Prof. Dr. Fabiano Tadeu Grazioli – Universidade Regional Integrada do Alto Uruguai e das Missões
Prof. Dr. Gilmei Fleck – Universidade Estadual do Oeste do Paraná
Prof^ª Dr^ª Keyla Christina Almeida Portela – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Paraná
Prof^ª Dr^ª Miranilde Oliveira Neves – Instituto de Educação, Ciência e Tecnologia do Pará
Prof^ª Dr^ª Sandra Regina Gardacho Pietrobon – Universidade Estadual do Centro-Oeste
Prof^ª Dr^ª Sheila Marta Carregosa Rocha – Universidade do Estado da Bahia

Conselho Técnico Científico

Prof. Me. Abrãao Carvalho Nogueira – Universidade Federal do Espírito Santo
Prof. Me. Adalberto Zorzo – Centro Estadual de Educação Tecnológica Paula Souza
Prof. Dr. Adaylson Wagner Sousa de Vasconcelos – Ordem dos Advogados do Brasil/Seccional Paraíba
Prof. Dr. Adilson Tadeu Basquerote Silva – Universidade para o Desenvolvimento do Alto Vale do Itajaí
Prof. Dr. Alex Luis dos Santos – Universidade Federal de Minas Gerais
Prof. Me. Alexandro Teixeira Ribeiro – Centro Universitário Internacional
Prof^ª Ma. Aline Ferreira Antunes – Universidade Federal de Goiás
Prof. Me. André Flávio Gonçalves Silva – Universidade Federal do Maranhão
Prof^ª Ma. Andréa Cristina Marques de Araújo – Universidade Fernando Pessoa
Prof^ª Dr^ª Andreza Lopes – Instituto de Pesquisa e Desenvolvimento Acadêmico
Prof^ª Dr^ª Andrezza Miguel da Silva – Faculdade da Amazônia
Prof^ª Ma. Anelisa Mota Gregoleti – Universidade Estadual de Maringá
Prof^ª Ma. Anne Karynne da Silva Barbosa – Universidade Federal do Maranhão
Prof. Dr. Antonio Hot Pereira de Faria – Polícia Militar de Minas Gerais
Prof. Me. Armando Dias Duarte – Universidade Federal de Pernambuco
Prof^ª Ma. Bianca Camargo Martins – UniCesumar

Profª Ma. Carolina Shimomura Nanya – Universidade Federal de São Carlos
Prof. Me. Carlos Antônio dos Santos – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro
Prof. Me. Christopher Smith Bignardi Neves – Universidade Federal do Paraná
Prof. Ma. Cláudia de Araújo Marques – Faculdade de Música do Espírito Santo
Profª Drª Cláudia Taís Siqueira Cagliari – Centro Universitário Dinâmica das Cataratas
Prof. Me. Clécio Danilo Dias da Silva – Universidade Federal do Rio Grande do Norte
Prof. Me. Daniel da Silva Miranda – Universidade Federal do Pará
Profª Ma. Daniela da Silva Rodrigues – Universidade de Brasília
Profª Ma. Daniela Remião de Macedo – Universidade de Lisboa
Profª Ma. Dayane de Melo Barros – Universidade Federal de Pernambuco
Prof. Me. Douglas Santos Mezacas – Universidade Estadual de Goiás
Prof. Me. Edevaldo de Castro Monteiro – Embrapa Agrobiologia
Prof. Me. Eduardo Gomes de Oliveira – Faculdades Unificadas Doctum de Cataguases
Prof. Me. Eduardo Henrique Ferreira – Faculdade Pitágoras de Londrina
Prof. Dr. Edwaldo Costa – Marinha do Brasil
Prof. Me. Eliel Constantino da Silva – Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita
Prof. Me. Ernane Rosa Martins – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de Goiás
Prof. Me. Euvaldo de Sousa Costa Junior – Prefeitura Municipal de São João do Piauí
Prof. Dr. Everaldo dos Santos Mendes – Instituto Edith Theresa Hedwing Stein
Prof. Me. Ezequiel Martins Ferreira – Universidade Federal de Goiás
Profª Ma. Fabiana Coelho Couto Rocha Corrêa – Centro Universitário Estácio Juiz de Fora
Prof. Me. Fabiano Eloy Atilio Batista – Universidade Federal de Viçosa
Prof. Me. Felipe da Costa Negrão – Universidade Federal do Amazonas
Prof. Me. Francisco Odécio Sales – Instituto Federal do Ceará
Profª Drª Germana Ponce de Leon Ramírez – Centro Universitário Adventista de São Paulo
Prof. Me. Gevair Campos – Instituto Mineiro de Agropecuária
Prof. Me. Givanildo de Oliveira Santos – Secretaria da Educação de Goiás
Prof. Dr. Guilherme Renato Gomes – Universidade Norte do Paraná
Prof. Me. Gustavo Krahl – Universidade do Oeste de Santa Catarina
Prof. Me. Helton Rangel Coutinho Junior – Tribunal de Justiça do Estado do Rio de Janeiro
Profª Ma. Isabelle Cerqueira Sousa – Universidade de Fortaleza
Profª Ma. Jaqueline Oliveira Rezende – Universidade Federal de Uberlândia
Prof. Me. Javier Antonio Albornoz – University of Miami and Miami Dade College
Prof. Me. Jhonatan da Silva Lima – Universidade Federal do Pará
Prof. Dr. José Carlos da Silva Mendes – Instituto de Psicologia Cognitiva, Desenvolvimento Humano e Social
Prof. Me. Jose Elyton Batista dos Santos – Universidade Federal de Sergipe
Prof. Me. José Luiz Leonardo de Araujo Pimenta – Instituto Nacional de Investigación Agropecuaria Uruguay
Prof. Me. José Messias Ribeiro Júnior – Instituto Federal de Educação Tecnológica de Pernambuco
Profª Drª Juliana Santana de Curcio – Universidade Federal de Goiás
Profª Ma. Juliana Thaisa Rodrigues Pacheco – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Profª Drª Kamilly Souza do Vale – Núcleo de Pesquisas Fenomenológicas/UFPA
Prof. Dr. Kárpio Márcio de Siqueira – Universidade do Estado da Bahia
Profª Drª Karina de Araújo Dias – Prefeitura Municipal de Florianópolis
Prof. Dr. Lázaro Castro Silva Nascimento – Laboratório de Fenomenologia & Subjetividade/UFPR

Prof. Me. Leonardo Tullio – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Prof^ª Ma. Lillian Coelho de Freitas – Instituto Federal do Pará
Prof^ª Ma. Lilians Aparecida Sereno Fontes de Medeiros – Consórcio CEDERJ
Prof^ª Dr^ª Lívia do Carmo Silva – Universidade Federal de Goiás
Prof. Dr. Lucio Marques Vieira Souza – Secretaria de Estado da Educação, do Esporte e da Cultura de Sergipe
Prof. Dr. Luan Vinicius Bernardelli – Universidade Estadual do Paraná
Prof^ª Ma. Luana Ferreira dos Santos – Universidade Estadual de Santa Cruz
Prof^ª Ma. Luana Vieira Toledo – Universidade Federal de Viçosa
Prof. Me. Luis Henrique Almeida Castro – Universidade Federal da Grande Dourados
Prof^ª Ma. Luma Sarai de Oliveira – Universidade Estadual de Campinas
Prof. Dr. Michel da Costa – Universidade Metropolitana de Santos
Prof. Me. Marcelo da Fonseca Ferreira da Silva – Governo do Estado do Espírito Santo
Prof. Dr. Marcelo Máximo Purificação – Fundação Integrada Municipal de Ensino Superior
Prof. Me. Marcos Aurelio Alves e Silva – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de São Paulo
Prof^ª Ma. Maria Elanny Damasceno Silva – Universidade Federal do Ceará
Prof^ª Ma. Marileila Marques Toledo – Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri
Prof. Me. Pedro Panhoca da Silva – Universidade Presbiteriana Mackenzie
Prof^ª Dr^ª Poliana Arruda Fajardo – Universidade Federal de São Carlos
Prof. Me. Ricardo Sérgio da Silva – Universidade Federal de Pernambuco
Prof. Me. Renato Faria da Gama – Instituto Gama – Medicina Personalizada e Integrativa
Prof^ª Ma. Renata Luciane Polsaque Young Blood – UniSecal
Prof. Me. Robson Lucas Soares da Silva – Universidade Federal da Paraíba
Prof. Me. Sebastião André Barbosa Junior – Universidade Federal Rural de Pernambuco
Prof^ª Ma. Silene Ribeiro Miranda Barbosa – Consultoria Brasileira de Ensino, Pesquisa e Extensão
Prof^ª Ma. Solange Aparecida de Souza Monteiro – Instituto Federal de São Paulo
Prof^ª Ma. Taiane Aparecida Ribeiro Nepomoceno – Universidade Estadual do Oeste do Paraná
Prof. Me. Tallys Newton Fernandes de Matos – Faculdade Regional Jaguaribana
Prof^ª Ma. Thatianny Jasmine Castro Martins de Carvalho – Universidade Federal do Piauí
Prof. Me. Tiago Silvio Dedoné – Colégio ECEL Positivo
Prof. Dr. Welleson Feitosa Gazel – Universidade Paulista

Química: debate entre a vida moderna e o meio ambiente 2

Editora Chefe: Profª Drª Antonella Carvalho de Oliveira
Bibliotecária: Janaina Ramos
Diagramação: Maria Alice Pinheiro
Correção: Vanessa Mottin de Oliveira Batista
Edição de Arte: Luiza Alves Batista
Revisão: Os Autores
Organizador: Cleiseano Emanuel da Silva Paniagua

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Q6 Química: debate entre a vida moderna e o meio ambiente 2 / Organizador Cleiseano Emanuel da Silva Paniagua. – Ponta Grossa - PR: Atena, 2021.

Formato: PDF

Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader

Modo de acesso: World Wide Web

Inclui bibliografia

ISBN 978-65-5706-979-0

DOI 10.22533/at.ed.790210804

1. Química. I. Paniagua, Cleiseano Emanuel da Silva (Organizador). II. Título.

CDD 540

Elaborado por Bibliotecária Janaina Ramos – CRB-8/9166

Atena Editora

Ponta Grossa – Paraná – Brasil

Telefone: +55 (42) 3323-5493

www.atenaeditora.com.br

contato@atenaeditora.com.br



Ano 2021

DECLARAÇÃO DOS AUTORES

Os autores desta obra: 1. Atestam não possuir qualquer interesse comercial que constitua um conflito de interesses em relação ao artigo científico publicado; 2. Declaram que participaram ativamente da construção dos respectivos manuscritos, preferencialmente na: a) Concepção do estudo, e/ou aquisição de dados, e/ou análise e interpretação de dados; b) Elaboração do artigo ou revisão com vistas a tornar o material intelectualmente relevante; c) Aprovação final do manuscrito para submissão.; 3. Certificam que os artigos científicos publicados estão completamente isentos de dados e/ou resultados fraudulentos; 4. Confirmam a citação e a referência correta de todos os dados e de interpretações de dados de outras pesquisas; 5. Reconhecem terem informado todas as fontes de financiamento recebidas para a consecução da pesquisa.

APRESENTAÇÃO

O E-book: “Química: Debate entre a Vida Moderna e o Meio Ambiente 2” em seu volume II é composto por dezoito trabalhos científicos em forma de capítulos que buscam apresentar e promover a discussão em relação à compressão do mundo físico pelo conhecimento científico e o despertar para a construção de uma relação mais harmoniosa do homem e do ambiente no qual é parte integrante que interage com o mesmo. Neste sentido, existe uma grande necessidade do despertar para uma consciência coletiva que possa proporcionar tanto o aumento da qualidade e expectativa de vida da atual geração quanto garantir condições para que as gerações vindouras possam dar continuidade à manutenção da própria espécie humana.

A atual sociedade vem construindo e aplicando ações tão destrutivas ao ambiente, ao ponto de se tornarem irreversíveis. Diante disso, o conhecimento científico adquire uma importância vital tanto do ponto de vista de sua aquisição quanto da materialização destes que sejam capazes de reconstruir um indivíduo apto a refletir e elaborar ações e comportamentos que manifestam seu grau de conhecimento científico. Neste sentido, as ciências da natureza são capazes de estabelecer as bases e ser uma “ponte” de conexão podendo ser desenvolvida em espaços formais e não formais, com destaque para a escola de educação básica. Entretanto, a falta ou deficiência de políticas públicas que promovam investimentos maciços tanto em infraestrutura adequada quanto em qualificação e valorização de recursos humanos, faz com que a comunidade escolar não obtenha o êxito satisfatório fazendo com que sejam protagonistas por si mesmas, o que tem levado ao constante aumento de alternativas que promovam e fortaleçam o processo de alfabetização científica por meio de instrumentos lúdicos que facilitem o processo de ensino-aprendizagem das ciências da natureza.

As consequências da não formação de indivíduos alfabetizados cientificamente deixam “sequelas” severas em todos os seguimentos da sociedade. *A priori* ao próprio indivíduo que não compreendendo suas atitudes e ações lhe causa danos a si e a outrem e a *posteriori* que se “enraíza” em toda a sociedade, visto que a predominância de uma incapacidade coletiva de refletir, distinguir e inferir em ações do seu cotidiano, que se materializam em comportamentos e atitudes que os deixam a mercê de uma condição em que acreditam não serem capazes de mudar e os tornam incapazes de acompanhar o desenvolvimento e progresso possibilitado pelo avanço do conhecimento científico.

Neste sentido e com a intenção de colaborar para a disseminação do conhecimento científico, universalizando e democratizando o acesso gratuito ao conhecimento em suas diferentes formas de investigação, a Atena Editora trabalha em prol da disseminação do conhecimento de forma gratuita tanto pelo seu site quanto por diferentes plataformas que facilitam o acesso do leitor estando em qualquer ambiente e espaço contribuindo para divulgação e aquisição do conhecimento em diferentes áreas da ciência.

SUMÁRIO

CAPÍTULO 1..... 1

ATIVIDADE DE CONSTRUÇÃO DA TABELA PERIÓDICA A PARTIR DA MONTAGEM DE CUBOS CONTENDO AS PRINCIPAIS INFORMAÇÕES DOS ELEMENTOS QUÍMICOS: UMA PROPOSTA PARA O ENSINO DE QUÍMICA

Rodrigo Aparecido de Souza Ribeiro

Valéria Ferreira de Aguiar

DOI 10.22533/at.ed.7902108041

CAPÍTULO 2..... 8

AULAS DE CIÊNCIAS E USO DE KITS DIDÁTICOS PARA O ENSINO DE QUÍMICA NO NONO ANO DO ENSINO FUNDAMENTAL

Davi Souza Ferreira

Vera Lúcia Neves Dias Nunes

Everaldo Nicomedio Santos Sousa

Raquel Maria Trindade Fernandes

Jackson Ronie Sá-Silva

DOI 10.22533/at.ed.7902108042

CAPÍTULO 3..... 16

MELHORIA DA APRENDIZAGEM DE QUÍMICA NO ENSINO FUNDAMENTAL: AULAS EXPERIMENTAIS ATRAVÉS DE KITS DIDÁTICOS PARA ESTUDANTES DO 9º ANO

Everaldo Nicomedio Santos Sousa

Vera Lúcia Neves Dias Nunes

Davi Souza Ferreira

Antônio Francisco Fernandes de Vasconcelos

Jackson Ronie Sá-Silva

DOI 10.22533/at.ed.7902108043

CAPÍTULO 4..... 24

A LUDICIDADE DENTRO DO ENSINO DE QUÍMICA ORGÂNICA

Yasmim Lorena Nunes Barbosa

DOI 10.22533/at.ed.7902108044

CAPÍTULO 5..... 29

USO DO SOTWARE *CHEMSKETCH* PARA A CONSTRUÇÃO DE MODELOS MOLECULARES E SUAS POSSIBILIDADES DE APLICAÇÃO NO ENSINO SOB A PERSPECTIVA CTS/CTSA

Denise Vieira Miranda

Mariana Amorim Costa

Rayane Julio da Silva Scarpati

Vitor de Araújo Freitas

Vilma Reis Terra

DOI 10.22533/at.ed.7902108045

CAPÍTULO 6	38
EDUCAÇÃO AMBIENTAL: APRENDENDO A ANALISAR PARÂMETROS FÍSICO-QUÍMICOS DE AMOSTRAS DE ÁGUA	
Carlos Torquato de Lima Júnior	
DOI 10.22533/at.ed.7902108046	
CAPÍTULO 7	49
RELATO DE EXPERIÊNCIA DE UMA ABORDAGEM POR PROJETO: A QUÍMICA DO COMBATE À DENGUE – UMA ALTERNATIVA AO ALCANCE DE TODOS	
Lahis Tavares Crespo Barbosa	
Isis Leal Melo	
DOI 10.22533/at.ed.7902108047	
CAPÍTULO 8	60
QUÍMICA E O UNIVERSO A NOSSA VOLTA	
Ricardo Francischetti Jacob	
Sérgio Delbianco Filho	
DOI 10.22533/at.ed.7902108048	
CAPÍTULO 9	70
CORES DE FRIDA	
Aline de Sousa	
Laurinéia Rodrigues Nicácio Freitas	
Lílian de Sousa Sena	
DOI 10.22533/at.ed.7902108049	
CAPÍTULO 10	80
REAÇÃO DE TRANSESTERIFICAÇÃO COM DELINEAÇÃO SIGNIFICATIVA DOS CONCEITOS DE QUÍMICA	
Vagner Cunha Lima	
DOI 10.22533/at.ed.79021080410	
CAPÍTULO 11	88
DETERMINAÇÃO DO TEOR DE GORDURA TOTAL NO SALGADO FRITO COMERCIALIZADO NA CANTINA DO IFES/LINHARES	
Rafael Torres Teixeira	
Marina Cominote	
Renato César de Souza Oliveira	
Alícia Sanders de Abreu	
DOI 10.22533/at.ed.79021080411	
CAPÍTULO 12	98
VERIFICAÇÃO DAS ALTERAÇÕES FÍSICO-QUÍMICAS QUE O ÓLEO DE SOJA PODE SOFRER COM A TEMPERATURA ELEVADA E A REUTILIZAÇÃO	
Alícia Sanders de Abreu	
Renato César de Souza Oliveira	
Marina Cominote	

Rafael Torres Teixeira

DOI 10.22533/at.ed.79021080412

CAPÍTULO 13..... 109

EFEITO DA COBERTURA COMESTÍVEL À BASE DE AMIDO DE MANDIOCA E ÓLEO ESSENCIAL DE CANELA (*Cinnamomum zeylanicum B.*) NA CONSERVAÇÃO PÓS-COLHEITA DE GOIABAS (*Psidium guajava L.*)

Giovanna Macedo Garcia

Mary Leiva de Faria

Elaine Soares Amorim

DOI 10.22533/at.ed.79021080413

CAPÍTULO 14..... 123

MODELAGEM MOLECULAR POR HOMOLOGIA DA ENZIMA DIIDROOROTATO DESIDROGENASE DA LEISHMANIA MAJOR E APLICAÇÃO DE TÉCNICAS DE DOCAGEM E DINÂMICA MOLECULAR

João Augusto Pereira da Rocha

Elaine Cristina Medeiros da Rocha

João Lídio da Silva Gonçalves Vianez Júnior

Fabio Alberto de Molfetta

DOI 10.22533/at.ed.79021080414

CAPÍTULO 15..... 145

INFLUÊNCIA DA RELAÇÃO SURFACTANTE/TIMOL PARA A OBTENÇÃO DE NANOEMULSÕES COM POTENCIAL USO NA AGRICULTURA E INDÚSTRIA DE ALIMENTOS

Davi Cardoso Aguiar de Melo

Caroline de Souza Fontes

Natália Assis Guedes

Lucas de Souza Soares

Adilson Vidal Costa

Vagner Tebaldi de Queiroz

DOI 10.22533/at.ed.79021080415

CAPÍTULO 16..... 154

GLICOPOLÍMEROS TERMORRESPONSIVOS: EFEITO DA D-GLICOSE NO COMPORTAMENTO ASSOCIATIVO

Karoline Nóbrega Celino

Nívia do Nascimento Marques

Marcos Antonio Villetti

Maurício Rodrigues Borges

Rosângela de Carvalho Balaban

DOI 10.22533/at.ed.79021080416

CAPÍTULO 17..... 166

PROPRIEDADES EM MEIO AQUOSO DE POLI(N-ISOPROPILACRILAMIDA-CO-LAURATO DE VINILA)

Mariana Alves Leite Dutra

Laura Gabriela Gurgel de Carvalho
Nívia do Nascimento Marques
Marcos Antonio Villetti
Maurício Rodrigues Borges
Rosângela de Carvalho Balaban

DOI 10.22533/at.ed.79021080417

CAPÍTULO 18..... 177

CATÁLISE DA CONVERSÃO DE FRUTOSE PARA HMF ATRAVÉS DE SÓLIDOS ÁCIDOS INORGÂNICOS

João Pedro Vieira Lima
Pablo Teles Aragão Campos
Mateus Freitas Paiva
José Joaquín Linares León
Sílvia Cláudia Loureiro Dias
José Alves Dias

DOI 10.22533/at.ed.79021080418

SOBRE O ORGANIZADOR..... 186

ÍNDICE REMISSIVO..... 187

MODELAGEM MOLECULAR POR HOMOLOGIA DA ENZIMA DIIDROOROTATO DESIDROGENASE DA LEISHMANIA MAJOR E APLICAÇÃO DE TÉCNICAS DE DOCAGEM E DINÂMICA MOLECULAR

Data de aceite: 01/03/2021

João Augusto Pereira da Rocha

Instituto Federal de Educação, ciência e tecnologia do Pará Campus Bragança Bragança-PA
<http://lattes.cnpq.br/2843154716548835>

Elaine Cristina Medeiros da Rocha

Universidade Federal Rural da Amazônia Capanema-PA
<http://lattes.cnpq.br/3165652101046479>

João Lídio da Silva Gonçalves Vianez Júnior

Instituto Evandro Chagas Ananindeua-PA
<http://lattes.cnpq.br/7898732359245110>

Fabio Alberto de Molfetta

Universidade Federal do Pará, Programa de Pós-Graduação em Química Belém-PA
<http://lattes.cnpq.br/3037772053562648>

RESUMO: A leishmaniose é uma das seis doenças consideradas como prioritárias no mundo, ameaça 350 milhões de pessoas em 88 países e causa cerca de 60 mil mortes por ano. A Leishmaniose cutânea causada pelo *Leishmania major*, infecta cerca de 1,5 milhões de pessoas por ano e 90% dos casos ocorrem em países subdesenvolvidos como o Brasil. A enzima diidroorotato desidrogenase da *Leishmania major* (*LmDHODH*) é um alvo promissor no combate a leishmaniose, uma vez que atua na

quarta etapa do processo de síntese de UMP (Uridina Monofosfato) precursor de todos os nucleotídeos. Neste estudo 69 inibidores da DHODH de diferentes parasitos obtidos da literatura foram modelados e submetidos a técnicas de docagem molecular. Esta técnica busca avaliar as interações com os resíduos de aminoácidos da enzima, conformação e a energia do complexo enzima-ligante. Afim de verificar as interações também foi necessário prever a conformação da alça catalítica dessa enzima, que não foi bem definida na cristalografia de raios-X, para tal foi utilizada a Modelagem Molecular por Homologia. Através da análise das interações foi possível observar que os resíduos LYS44, ASN68, MET70, GLY71, LEU72, LEU129, SER130, CYS131, ASN195 e SER196 fizeram interações de hidrogênio e hidrofóbicas com os ligantes docados. A dinâmica molecular indicou pequenas flutuações na região hidrofóbica da enzima, formada pelos resíduos ASN68, MET70, GLY71 e LEU72, caracterizando uma boa estabilidade dessa região e grandes flutuações na região hidrofílica, formada pelos resíduos LEU129, SER130 e CYS131, o que não significa que esses resíduos não interagem com os ligantes, o que ocorre é que esses resíduos estão na região da alça, que é naturalmente sujeita a essas grandes flutuações. Fato que comprova esse argumento é que o resíduo SER196, apesar do caráter hidrofílico não apresenta comportamento semelhante, pois não pertence a alça.

PALAVRAS - CHAVE: Diidroorotato Desidrogenase, Docagem e Dinâmica Molecular.

MOLECULAR MODELING BY HOMOLOGY OF THE ENZYME DIHYDROOROTATE DEHYDROGENASE FROM LEISHMANIA MAJOR AND APPLICATION OF DRYING TECHNIQUES AND MOLECULAR DYNAMICS

ABSTRACT: Leishmaniasis is one of the six diseases considered a priority in the world, it threatens 350 million people in 88 countries and causes about 60 thousand deaths per year. Cutaneous Leishmaniasis caused by *Leishmania major*, infects about 1.5 million people per year and 90% of cases occur in underdeveloped countries like Brazil. The enzyme dihydroorotate dehydrogenase of *Leishmania major* (LmDHODH) is a promising target in the fight against leishmaniasis, since it acts in the fourth stage of the synthesis process of UMP (Uridine Monophosphate), which is a precursor of all nucleotides. In this study 69 DHODH inhibitors from different parasites obtained from the literature were modeled and subjected to molecular docking techniques. This technique seeks to evaluate the interactions with the amino acid residues of the enzyme, conformation and the energy of the enzyme-ligand complex. In order to verify the interactions, it was also necessary to predict the conformation of the catalytic loop of this enzyme, which was not well defined in X-ray crystallography. For this purpose, Molecular Modeling by Homology was used. Through the analysis of the interactions it was possible to observe that the residues LYS44, ASN68, MET70, GLY71, LEU72, LEU129, SER130, CYS131, ASN195 and SER196 made hydrogen and hydrophobic interactions with the documented binders. The molecular dynamics indicated small fluctuations in the hydrophobic region of the enzyme, formed by the residues ASN68, MET70, GLY71 and LEU72, characterizing a good stability of this region and great fluctuations in the hydrophilic region, formed by the residues LEU129, SER130 and CYS131, which does not mean that these residues do not interact with the binders, what happens is that these residues are in the loop region, which is naturally subject to these great fluctuations. A fact that proves this argument is that the SER196 residue, despite its hydrophilic character, does not present a similar behavior, as it does not belong to the handle.

KEYWORDS: Dihydroorotate Dehydrogenase, Docking and Molecular Dynamics.

1 | INTRODUÇÃO

A leishmaniose é uma das seis doenças consideradas como prioritárias no mundo, a qual ameaça 350 milhões de pessoas em 88 países e causa cerca de 60 mil mortes por ano. A Leishmaniose cutânea é causada pelo *Leishmania major* e infecta cerca de 1,5 milhões de pessoas por ano, sendo que 90% dos casos ocorrem em países subdesenvolvidos como o Brasil. Apesar desses dados esta patologia continua negligenciada (WHO, 2011).

Os fármacos mais utilizados no tratamento das leishmanioses são o Pentostan® e o Glucantime® que apresentam elevado grau de toxidez, relatos de resistência do parasito, e efeitos colaterais tais como: arritmia cardíaca e pancreatite (FUMAGALLI, 2008). Haja vista esses fatos faz-se necessária a busca de novos compostos que possuam um amplo espectro de eficácia com dosagens não tóxicas, administração oral e custos acessíveis (CROFT, 2003).

Na busca de compostos antiparasitários busca-se investigar as vias bioquímicas do

parasito e compara-las com a do hospedeiro, com o intuito de identificar possíveis alvos para inibição seletiva (VERLINDE, 2001). O parasito da Leishmaniose depende da enzima diidroorotato desidrogenase da *Leishmania major* (*LmDHODH*) para catalisar a oxidação do diidroorotato em orotato, uma etapa fundamental na biossíntese de nucleotídeos de pirimidina (Figura 2).

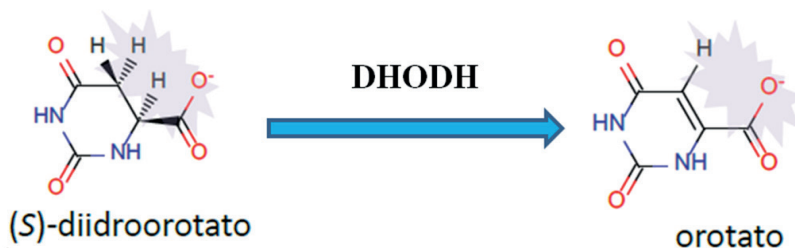


Figura 1: Quarta etapa da via da biossíntese *de novo* de nucleotídeos de pirimidina catalisada pela enzima DHODH.

Fonte: Adaptado CHELESKI, 2010

Devido ao crescente aumento de estruturas de proteínas cristalográficas, nas últimas décadas, houve uma explosão no planejamento de fármacos tendo como base as técnicas computacionais, dentre as quais destacam-se a docagem e a dinâmica molecular (SCHNEIDER & FECHNER, 2005).

Desta maneira, esse trabalho propõe caracterizar e avaliar o comportamento dos resíduos que fazem parte do sítio catalítico da *LmDHODH* através de técnicas de docagem consensual e simulações de dinâmica utilizando inibidores da enzima selecionados da literatura em diferentes parasitos.

2 | MÉTODOS

2.1 Modelagem Molecular por Homologia

A modelagem por homologia é a abordagem mais utilizada para prever estruturas tridimensionais de proteínas das quais as mesmas não podem ser resolvidas experimentalmente (WERNER, 2012). Essa ferramenta permite a predição de estruturas protéicas a partir do conhecimento da estrutura primária (GUIMARÃES, 2012).

A *LmDHODH* (código PDB: 3MHU) possui uma região composta de sete resíduos PRO132, ASN133, VAL134, PRO135, GLY136, LYS137 que não foi bem definida por cristalografia de raios-X, sendo que essa região faz parte da alça catalítica desta enzima (CHELESKI, 2010; CORDEIRO, 2012). Por esse motivo, nesse estudo foi predito por

métodos de homologia as coordenadas desses resíduos.

A homologia foi realizada utilizando o servidor SWISS MODEL (ARNOLD, 2006) tendo como molde a própria estrutura cristalográfica da enzima (3MHU), no qual a sequência fasta foi obtida do mesmo PDB. O modelo gerado nesse servidor foi submetido a um refinamento da alça, justamente na região modelada, através do programa MODELLER 9.10 (SALI, 1993).

2.2 Docagem Molecular

Docagem molecular é uma importante ferramenta computacional na triagem *in silico* para a descoberta de novos fármacos (DAVIS, 2009 e FUKUNISHI, 2011), onde se busca obter a conformação e a energia de um complexo ligante-receptor, em geral proteína-ligante (DIAS e JUNIOR, 2008). Porém, os resultados podem variar de acordo com o programa utilizado. Dessa maneira uma abordagem consensual tem sido desenvolvida, a qual está baseada na utilização de diferentes parâmetros de busca, de modo a minimizar a possibilidade de possíveis erros oriundos da utilização de uma **única** função de pontuação, dessa maneira diminuindo a taxa de falsos positivos (CLACK, 2002; FEHER, 2006).

O alto grau de sequência e similaridade entre as enzimas da família 1A da DHODH permite que inibidores de outros parasitos sejam utilizados para explorar enzimas de outros parasitos (CORDEIRO, 2012). Sendo assim, neste estudo foram selecionadas 69 estruturas que possuíam valores de IC_{50} e K_i contra a DHODH em diferentes parasitos para serem submetidas à docagem molecular.

Foram realizados cálculos de docagem molecular, utilizando o método de docagem consensual (nos programas AutoDockVina 1.1.2 e FRED 2.2.5) no qual as diferentes funções de pontuação dos programas foram utilizadas a fim de refinar os parâmetros de busca, dessa maneira minimizando a possibilidade de possíveis erros oriundos da utilização de uma **única** função de pontuação e de caracterizar as interações do sítio ativo da LmDHODH com inibidores da DHODH de diferentes parasitos selecionados da literatura.

2.2.1 Preparação dos Ligantes

Os ligantes foram modelados no programa Hyperchem 7.5 (HyperChem™, 2002) e otimizados utilizando-se o campo de força PM3 (STEWART, 1989).

2.2.2 Preparação da Enzima e dos Ligantes Autodock Vina

No programa AutoDock Tools 4.0 (MORRIS, 1998), as cargas de Gasteiger-Hückel (GASTEIGER, 1980) foram adicionadas aos ligantes. Já para a estrutura da enzima foram adicionados os hidrogênios polares e calculadas as cargas atômicas de Kollman. Em seguida, foram definidas as dimensões da grade de energia potencial em 38Å x 30Å x 36Å (nas direções x, y e z) e centradas nas coordenadas x = -7.481, y = 56.663 e z = -1,217. Tais

valores foram baseados nas coordenadas cristalográficas do ligante complexado com a enzima 3MHU. Os resíduos ASN128, CYS131, LEU72, LYS44, GLY71, ASN133, ASN138, ASN68, SER196 e ASN195 foram considerados flexíveis uma vez que segundo estudos de CHELESKI *et al*, se mostraram importantes, pois fazem interações que contribuem na estabilização do complexo ligante-receptor.

2.2.3 Preparação da Enzima e dos Ligantes no Programa Fred 2.2.5

O programa OMEGA gerou conformações de menor energia para cada uma das 69 estruturas selecionadas, no programa *FRED_receptor* o modelo cristalográfico foi preparado para a docagem, onde é construída uma caixa cúbica de 10 Å de extensão em todas as direções, tendo como centro as coordenadas do ligante cristalográfico como referência. Dentro dessa caixa o programa *FRED* realiza as simulações de docagem molecular, buscando alocar os ligantes nessa região. Os ligantes docados foram ranqueados com base na função de pontuação *Chemgauss3*. Uma vez ranqueadas essas estruturas docadas foram classificadas pela função de pontuação *Zapbind* (DENG e VERLINDE, 2008).

2.3 Dinâmica Molecular

Simulações de DM têm sido uma importante ferramenta no estudo de macromoléculas biológicas onde o comportamento do sistema é monitorado ao longo do tempo (WERNER, 2011).

A Dinâmica Molecular clássica fundamenta-se na integração das equações de movimento de Newton em função do tempo, Equação 1, (LEACH, 2001).

$$F \cdot m^{-1} = \frac{d^2r}{dt^2} \quad (1)$$

Entretanto, a partir desta equação não é possível determinar a intensidade e direção da força para o sistema, então faz-se necessário representar a força em função da energia potencial (LEACH, 2001).

Para isso as moléculas são tratadas como uma coleção de partículas mantidas unidas por forças harmônicas ou elásticas que podem então ser tratadas como uma coleção de átomos descritos por forças newtonianas. O conjunto completo dos parâmetros dos potenciais de interação entre as partículas é denominado campo de força, o mesmo é função da energia potencial *V*, a mesma é a soma de vários termos de energia, incluindo os termos para átomos ligados, comprimentos e ângulos de ligação, ângulos diedros e os termos para átomos não ligados, interações de Van der Waals e de Coulomb, conforme a Equação 2 (NAMBA, 2008).

$$V(r, g) = V_{\text{ligados}} + V_{\text{não-ligados}} \quad (2)$$

onde V_{ligados} correspondes aos termos chamados covalentes, $V_{\text{não-ligados}}$ correspondem as forças eletrostáticas e de Van der Waals. Nos itens abaixo cada um desses termos será melhor descrito (VAN DER SPOEL, 2005).

2.3.1 Termos Ligados

A equação 3 descreve os termos dos comprimentos de ligação, a deformação dos ângulos, e as torções dos ângulos diedros e diedros impróprios, respectivamente.

$$V_{\text{ligados}} = V_{\text{ligação}} + V_{\text{ângulo}} + V_{\text{diedro}} + V_{\text{impróprio}} \quad (3)$$

Sendo que:

$$V_{\text{ligação}} = \frac{1}{2} K_x (x - x_0)^2 \quad (4)$$

onde K_x é a constante associada a ligação química em questão, x é o comprimento de ligação e x_0 é o comprimento de equilíbrio de ligação.

$$V_{\text{ângulo}} = \frac{1}{2} K_\theta (\theta - \theta_0)^2 \quad (5)$$

Onde K_θ é a constante do potencial harmônico angular, θ é o ângulo entre duas ligações químicas e θ_0 é o valor do ângulo de equilíbrio.

$$V_{\text{diedro}} = \frac{1}{2} K_\xi (\xi - \xi_0)^2 \quad (6)$$

Onde K_ξ é uma constante a ser ajustada para descrever a vibração diedral imprópria específica que tem ξ_0 como ângulo de equilíbrio (LINDAHL, 2001).

$$V_{\text{impróprio}} = K_\Phi [1 + \text{Cos}(n\Phi - S)] \quad (7)$$

Onde n é o número de mínimos para a torção, Φ é o ângulo diedral para a ligação central e S é a defasagem no ângulo diedral (LINDAHL, 2001).

2.3.2 Termos não Ligados

Os termos não ligados são descritos como a soma do potencial de Lennard-Jones e do potencial eletrostático.

$$V_{\text{não-ligados}} = V_{\text{Lennard-Jones}} + V_{\text{Potencial Eletrostático}} \quad (8)$$

Onde

$$V_{Lennard-Jones} = 4\epsilon \left[\left(\frac{\sigma}{r} \right)^{12} - \left(\frac{\sigma}{r} \right)^6 \right] \quad (9)$$

Onde ϵ é o comprimento do poço entre as barreiras atrativas e repulsivas e σ representa o diâmetro do poço.

$$V_{Potencial\ Eletrostático} = \frac{q_1 q_2}{4\pi\epsilon_0\epsilon r} \quad (10)$$

Onde q_1 e q_2 são as cargas para um par de átomos quaisquer, separados por uma distância r , ϵ_0 é a permissividade do vácuo e ϵ é a constante dielétrica que corrige ϵ_0 , considerando a polarizabilidade do meio (LINDAHL, 2001).

2.3.3 Preparação dos Ligantes

Os parâmetros de topologia baseados no campo de força GROMOS56 foram obtidos a partir do servidor PRODRG (SCHÜTTELKOPF & VAN AALTEN, 2004). As cargas atômicas foram corrigidas utilizando-se o método CHELPG, (BRENNEMAN, 1990) com o conjunto de bases 6-31G** no programa GAUSSIAN 03W (FRISCH et al., 2004).

2.3.4 Cálculos de Dinâmica Molecular

Foram realizadas duas simulações de DM no pacote de programas GROMACS 4.5.5 (BERENDSEN, 1995), utilizando o campo de força GROMOS96, com um tempo total de 35 ns para os sistemas A e B, descritos abaixo:

A) A enzima complexada com o ligante 10 (**ácido** 5-amino-2,6-dioxo-1,2,3,6-tetrahidropirimidina-4-carboxílico)

B) A enzima complexada com o ligante 12 (**ácido** 5-nitro-2,6-dioxo-1,2,3,6-tetrahidropirimidina-4-carboxílico).

Esses sistemas foram solvatados em uma caixa cúbica preenchida com o modelo de **água** SPC216, na qual **íons** sódio e cloro foram adicionados para neutralizar a carga total e manter uma concentração fisiológica de 0,15 M. Foram aplicadas condições periódicas de contorno, posteriormente os sistemas foram minimizados utilizando o algoritmo *steepest descent* e de gradientes conjugados, respectivamente.

Então 1500 ps de restrição foram aplicados ao sistema, onde o mesmo foi aquecido de 20K a cada 100 ps. O complexo enzima cofator e ligante juntamente com o solvente e os **íons** sódio foram acoplados separadamente em um banho térmico de 310 K.

3 | RESULTADOS E DISCUSSÃO

3.1 modelagem molecular por homologia

O modelo utilizado para os cálculos deste estudo foi gerado no servidor SWISS MODEL a partir da sequência fasta, sequência primária de aminoácidos da proteína, da *LmDHODH* usando como molde a própria estrutura depositada no banco de dados de proteínas, sob o código 3MHU. Esse modelo passou por um refinamento de alça, na região modelada, no programa MODELLER 9.10 (SALI, 1993). Uma conformação da alça aberta foi escolhida por apresentar bons resultados, tanto em termos de validação da homologia como também por favorecer a alocação dos ligantes na docagem molecular.

Na Figura 3 é possível observar através do gráfico de Ramachandran, obtido através do servidor MOLPROBITY (CHEN, 2010), que para o modelo gerado por Homologia 95,5% dos resíduos estão em regiões estereoquimicamente favoráveis e 99,7% em regiões permitidas (B), uma perda pouco significativa na qualidade do modelo, se comparado com o modelo utilizado como molde (3MHU) que possui valores de 97,2 % e 99,8 % (A). Posterior a realização dos cálculos deste trabalho foi depositado no PDB, a estrutura cristalográfica da *LmDHODH* com a alça catalítica (código 3TQ0) complexada com o fumarato, essa estrutura possui valores próximos ao do modelo obtido por homologia de 97,4% e 99,8%, respectivamente (C). O modelo e o pdb 3TQ0 diferem entre si na região modelada (Figura 2).

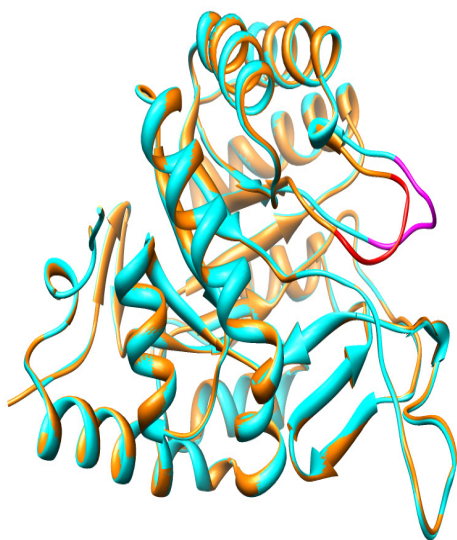


Figura 2: Estruturas do modelo (ciano) e do pdb 3TQ0 (laranja), destaque a região da alça em vermelho e magenta, respectivamente.

Esse fato também é evidenciado ao observar os valores de LGscore e MaxSub (Tabela 1) obtidos no servidor ProQ, cujos valores que avaliam a qualidade do modelo baseado nos método de redes neurais (WALLNER, 2003).

	3MHU	Modelo	3TQ0
Dfire	-473.86	-467.62	-488.22
LGscore	5,874	5,75	6.005
MaxSub	0. 575	0,512	0.542

Tabela 1: Valores de energia dfire, LGscore e MaxSub para: As enzima do pdb (3MHU e 3TQ0) e para o modelo gerado por Homologia

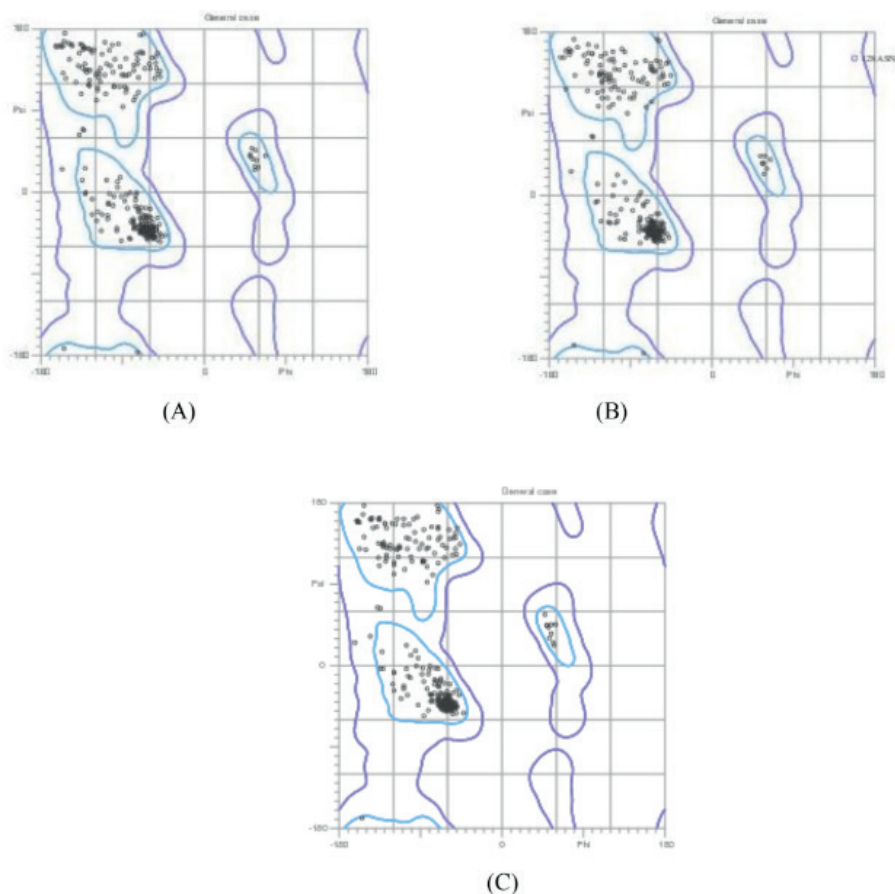
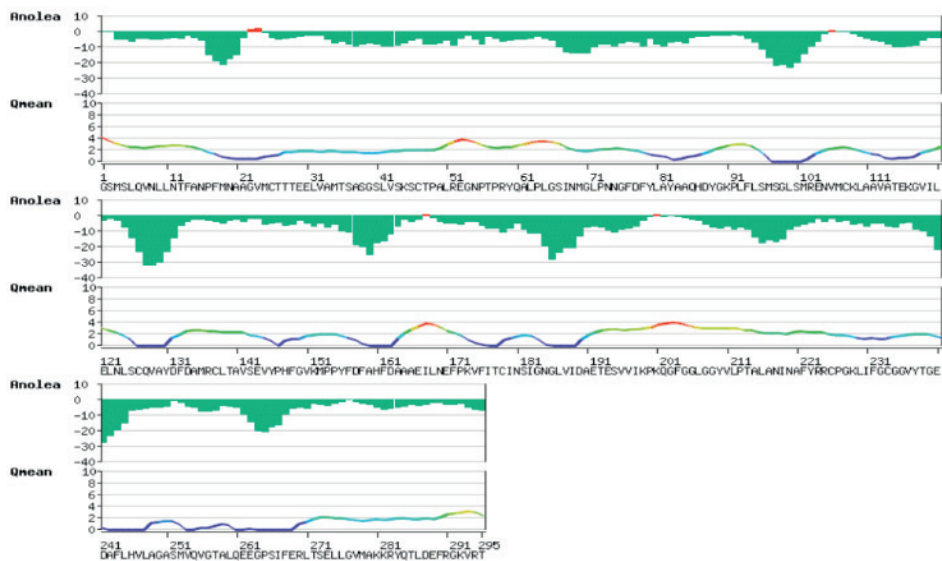


Figura 3: Gráfico de Ramachandran: (A) Modelo do estrutura cristalográfica; (B) Modelo obtido por Homologia; (C) Modelo depositado no PDB (3TQ0).

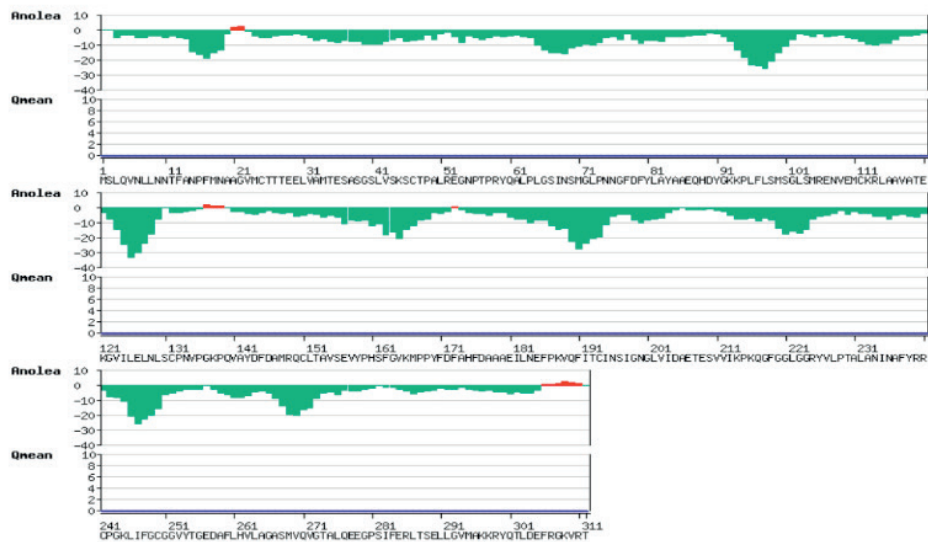
A diferença dos modelos em termos energéticos é muito pequena, como se pode observar na Tabela 1 e que mostra os valores de energia d-fire, um potencial estatístico de todos os átomos, no qual a baixa energia indica que o modelo é mais próximo da conformação nativa (ZHOU, 2002).

A Figura 4 mostra o gráfico de Anolea, um parâmetro utilizado para avaliar a qualidade de empacotamento do modelo, o eixo y representa a energia para cada aminoácido da proteína, valores negativos (em verde) indicam um ambiente favorável, enquanto valores positivos (em vermelho) indicam um ambiente desfavorável (MELO, 1996).

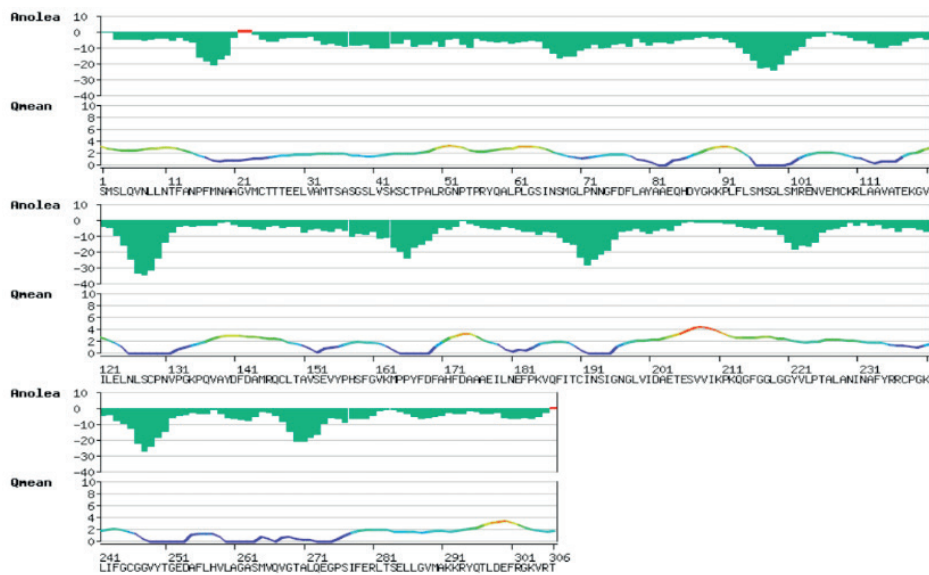
É possível observar que o comportamento dos três modelos é similar, sendo que no modelo gerado por homologia (B) a região modelada (alça) possui uma energia um pouco mais alta em relação a mesma região da enzima do PDB 3TQ0 (C) com um valor um pouco mais alto de energia, isso ocorreu por causa do refinamento feito no MODELLER que gerou uma conformação de alça mais aberta.



(A)



(B)



(C)

Figura 4: Gráfico de Anolea (A) Modelo do PDB (3MHU); (B)- Modelo obtido por Homologia; (C)- Modelo com o alça catalítica da LmDHODH (3TQ0).

3.2 Docagem molecular

Na docagem molecular os ligantes foram pontuados segundo as suas energias de docagem nos programas AutoDock Vina 1.1.1 e FRED 2.2.5. Foram selecionados vinte ligantes mais bem pontuados para cada um dos programas e foi realizada a análise das interações dos ligantes com os resíduos da enzima.

Após essa análise consensual cinco ligantes foram selecionados (Figura 5), cujos valores de atividade biológica e das energias de docagem são mostrados na Tabela 2. O ligante 12 é o ligante que está complexado com a enzima no PDB 3MHU que serviu como molde para a Homologia.

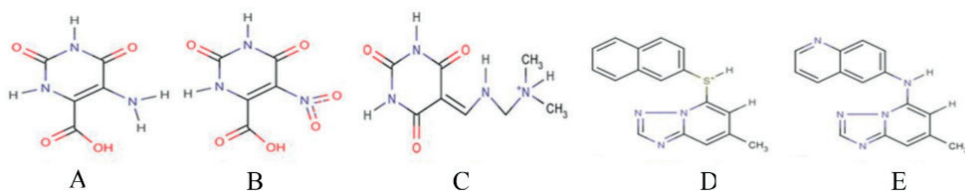


Figura 6: Estruturas das cinco melhores moléculas selecionadas através da análise consensual: (A) Ligante 12; (B) Ligante 10; (C) Ligante 16; (D) Ligante 49, (E) e Ligante 51. NR=Não Relatado.

Ligante	IC ₅₀ (μM)	Energia Vina (Kcal/mol)	Energia FRED (Kcal/mol)
10	0,056	-14,4	-80,6
12	150	-14,2	-78,1
16	NR	-14,2	-78,1
49	0,6	-15,0	-79,8
51	0,19	-15,0	-79,2

Tabela 2: Valores de IC₅₀ e energia de docagem, para os programas Vina e FRED para as moléculas selecionadas pela análise consensual

Pode-se observar que em termos de conformação a Docagem Molecular no Auto Dock Vina conseguiu alocar os ligantes em uma conformação bem próxima da conformação do ligante cristalografado (Figura 6). Com valores de RMSD de 0,51 e 0,49 Å para os ligantes 10 e 12, respectivamente. Dessa maneira, para a análise das interações foi tomada como base a conformação dos ligantes nesse programa.

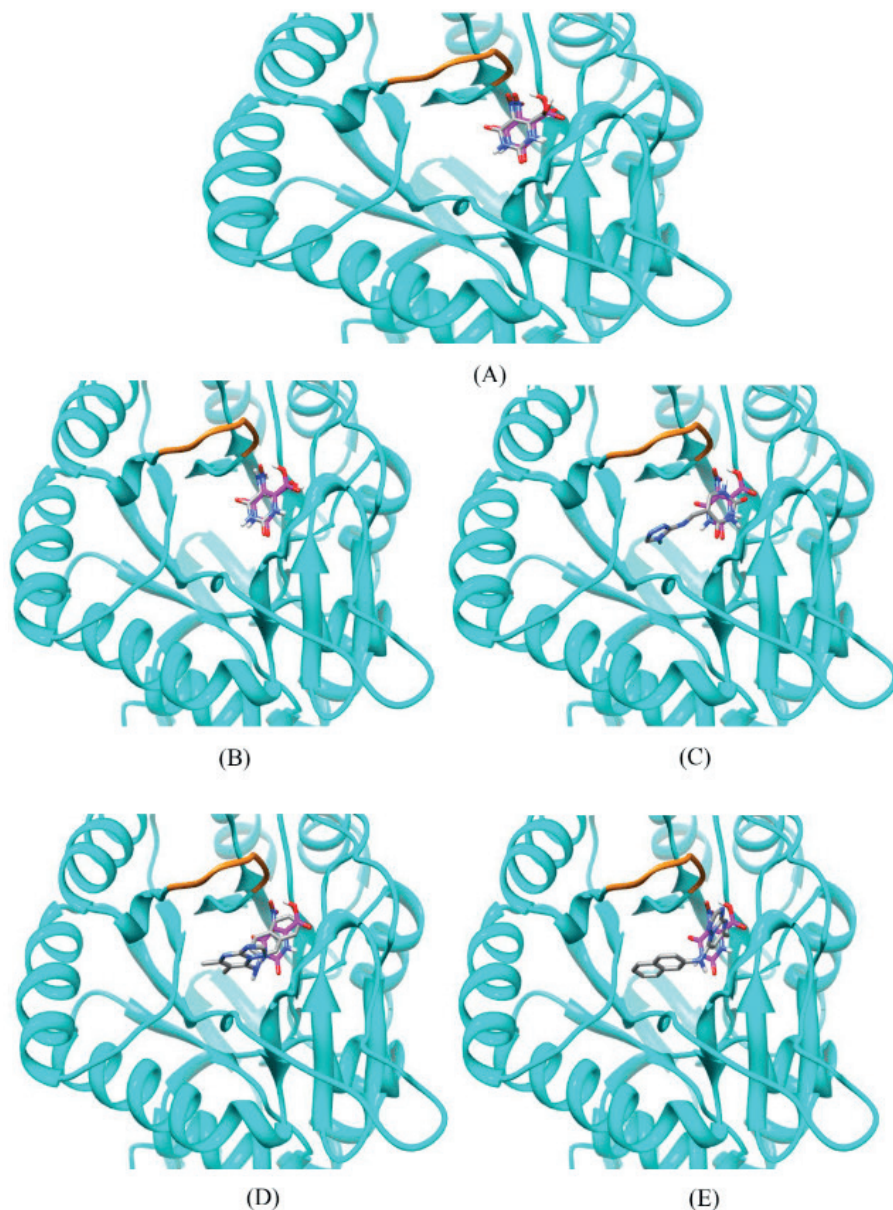


Figura 7: Ligantes docados na enzima LmDHODH superpostos com o ligante experimental. A-Ligantes 12; B-Ligante 10; C-Ligante 16; D-Ligante 49; E-Ligante 51. Destaque em laranja para a região modelada.

As ligações de hidrogênio são cruciais para o funcionamento das atividades bioquímicas e estabilização das estruturas tridimensionais de sistemas protéicos.

Compreender a natureza dessas interações é um passo crucial para descrever a funcionalidade desses sistemas em meios biológicos a nível molecular (NOZAD *et al*, 2009).

Por outro lado interações hidrofóbicas também possuem uma importante função em reações biológicas que ocorrem em meio aquoso, como por exemplo: a formação de micelas e no enovelamento de proteínas (HUMMER, 1998).

Dessa maneira, baseado nas energias de ligação e nas interações (Figura 7), os ligantes 10 e 12 foram selecionadas para simulações de dinâmica molecular, no intuito de avaliar o comportamento dessas interações ao longo do tempo.

Na Figura 7 é possível observar as interações de hidrogênio que os ligantes 10 e 12 fazem com os resíduos LYS44, ASN68, GLY71, LEU72, LEU129, SER130, CYS131, ASN195 e SER196 e interação hidrofóbica com o resíduo MET70. O comportamento desses resíduos foram avaliados durante a simulação da DM.

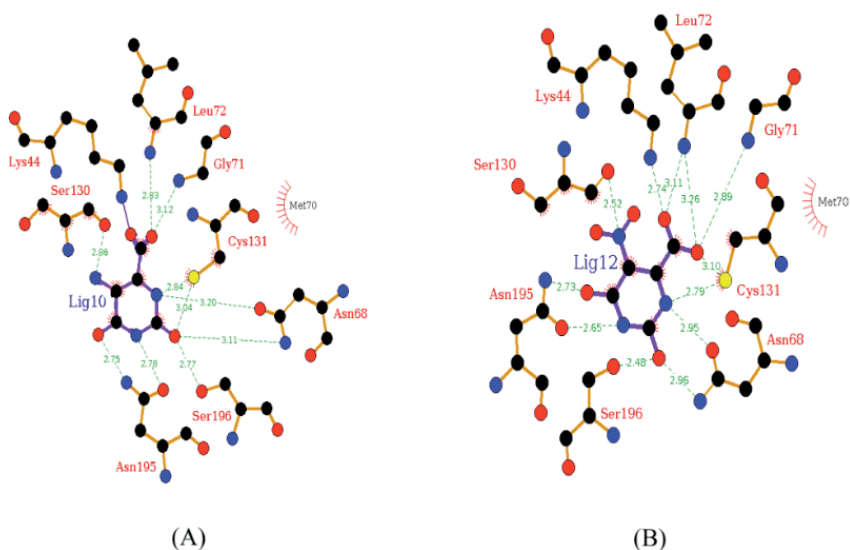


Figura 8: Estruturas dos ligantes 10 (A) e 12 (B) e as interações que fazem com os resíduos da enzima. As ligações de hidrogênio são mostradas em verde as ligações hidrofóbicas em vermelho, obtido através do programa LIGPLOT (Laskowski, 2011).

3.3 Dinâmica Molecular

Para avaliar se as simulações de dinâmica molecular estão suficientemente estáveis alguns fatores devem ser considerados, como por exemplo o desvio da raiz média quadrática, a flutuação da raiz média quadrática, energia total do sistema e as distâncias médias dos resíduos que interagem com o ligante. Esses foram obtidos através de um valor de coordenadas a cada um picossegundo de simulação.

3.3.1 RMSD

Os valores de RMSD são uma comparação entre dois conjuntos de dados, nesse caso entre as coordenadas dos carbonos α ao longo do tempo de simulação em relação à estrutura inicial, tomando como ponto de partida a estrutura minimizada. Como resultado tem-se um gráfico do desvio global da estrutura em relação à conformação inicial em função do tempo (Figura 8).

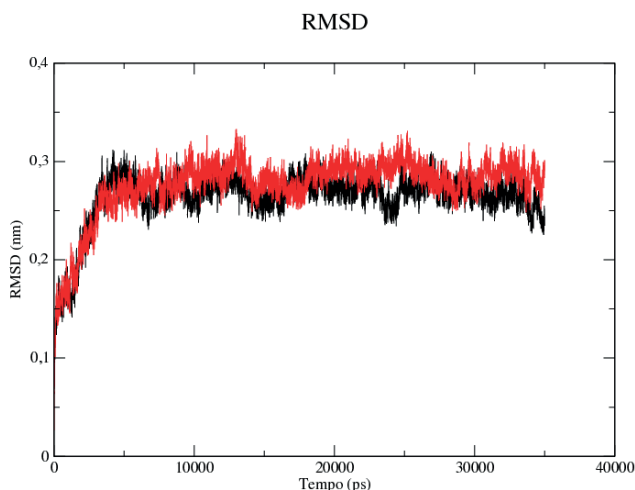


Figura 9: Gráfico de RMSD para os dois sistemas simulados, em preto o ligante 10 e em vermelho o ligante 12. Considerando apenas os carbonos α da estrutura protéica e tomando como coordenadas iniciais a estrutura depois de ter sido minimizada.

A partir da análise dos valores de RMSD pode-se observar que os dois sistemas simulados tendem a estabilizar-se a partir dos primeiros 1500 picossegundos, porém uma estabilização mais efetiva, com valores em torno de 0,3 nm, só ocorre após os primeiros 3000 picossegundos.

3.3.2 RMSF

Os valores de RMSF são uma forma de avaliar as flutuações dos resíduos dos sistemas simulados, regiões com valores elevados indicam uma maior flexibilidade, ou seja, que sofreram grandes flutuações e ainda buscam estabilidade, tais valores ocorrem em áreas mais externas da proteína, regiões com flutuações baixas indicam que os resíduos já se encontram estabilizados.

Na Figura 9 na região I é possível observar pequenos valores de flutuações, na região em que compreende os resíduos ASN68, MET70, GLY71 e LEU72, fato que indica que as interações com os ligantes estão suficientemente estáveis.

Em contrapartida na região II observa-se pontos com picos acima 0,25 nm, onde estão compreendidos os resíduos LEU129, SER130 e CYS131 (Figura 9), tal fato não significa necessariamente que os resíduos não estejam fazendo interações ou não estejam totalmente estabilizados, essas flutuações são justificadas pelo fato desses resíduos serem hidrofílicos e se encontrarem em regiões mais externas da proteína nesse caso formando uma região de alça que sofre naturalmente grandes flutuações.

Mesmo sendo um resíduo hidrofílico a SER196 por estar fora dessa alça consegue alcançar estabilidade, região III (Figura 9). Esses resultados corroboram com os resultados obtidos por CORDEIRO, *et al* que observou que independente da cavidade enzimática estar ocupada ou não essa região apresenta essa característica.

As regiões I, II, III são mostradas na Figura 10.

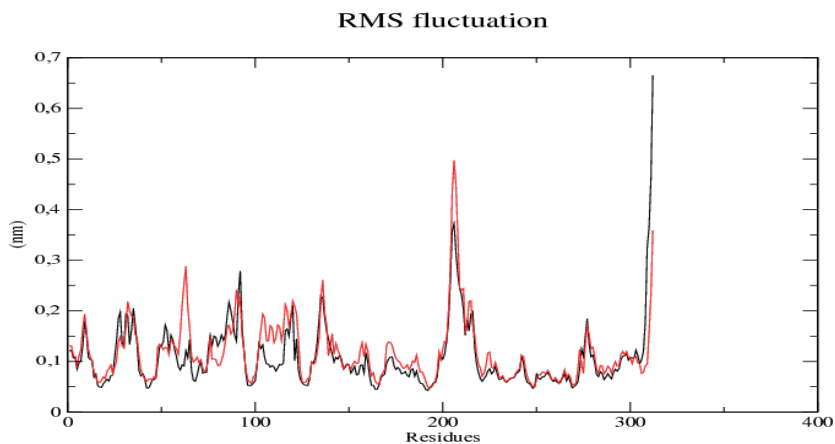


Figura 10: RMSF para os dois sistemas simulados em preto dados relativos a dinâmica do ligante 10 e em vermelho para o ligante 12.

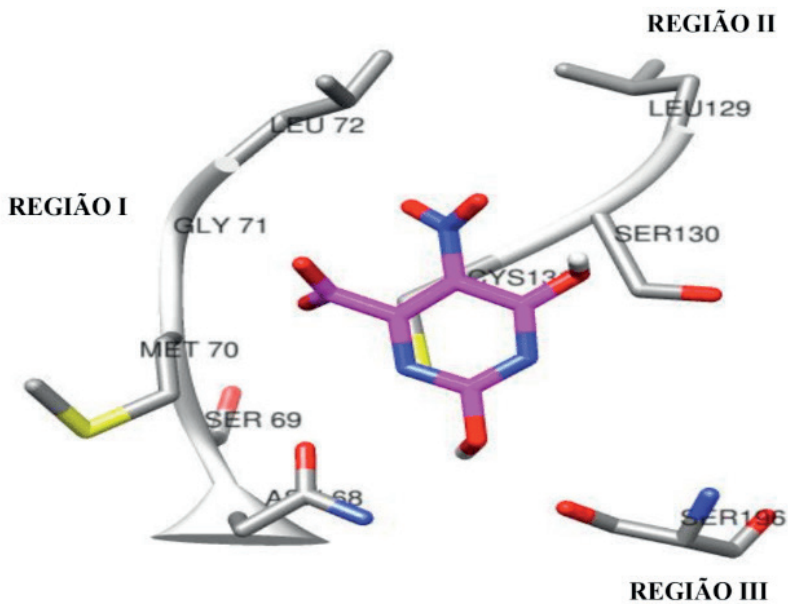


Figura 11: Em destaque as regiões I, II, III e o ligante cristalográfico (ligante 12)

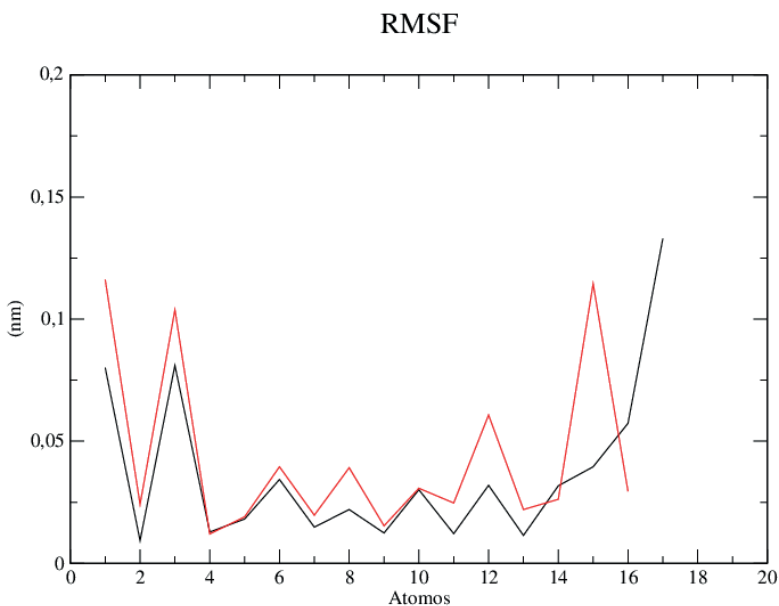


Figura 12: RMSF para os átomos de cada ligante em preto ligante 10 e em vermelho ligante 12.

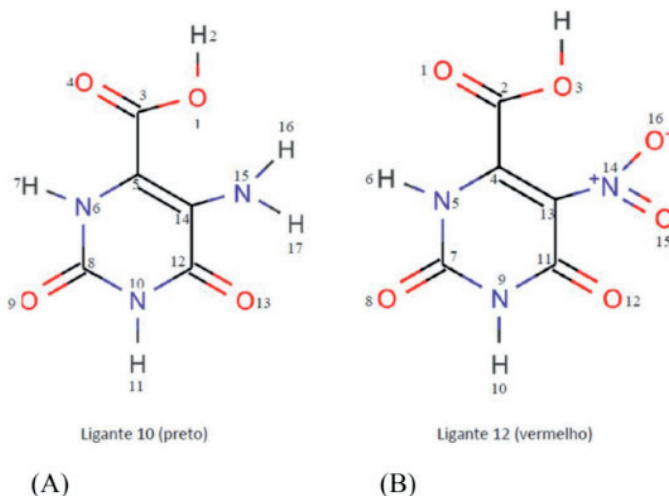


Figura 13: Numeração adotada para os átomos de cada ligante no cálculo de RMSF. Ligante 10 (A) e 12 (B).

Devido a grande similaridades entre as estruturas dos ligantes 10 e 12 e também ao fato da Docagem ter alocado os mesmos em posições próximas as interações com os resíduos da enzima são bem similares.

No entanto na diferença entre as estruturas, dois hidrogênios ligados a N15 do ligante 10 e dois oxigênios ligados a N14 do ligante 12, (Figura 12) é possível observar um comportamento no qual o oxigênio (15) do ligante 12 sofre uma flutuação muito maior que os hidrogênios (16 e 17) do ligante 10 (Figura 11). Isso ocorre devido ao fato do oxigênio ser mais eletronegativo e provoque uma distribuição de carga mais desigual, tornando assim a interação com o resíduo de SER130 muito mais forte.

4 | CONCLUSÕES

Foi realizada a Modelagem Molecular por Homologia da alça catalítica da enzima e os resultados demonstraram satisfatórios ao predizer a conformação mantendo a qualidade do modelo com 95,5% dos resíduos estão em regiões estereoquimicamente favoráveis e 99,7% em regiões permitidas e mostram através do gráfico de Anolea que a grande maioria dos resíduos então em regiões energeticamente favoráveis.

Na Docagem Molecular foi possível avaliar e identificar pontos de seletividade do sítio ativo da *Lm*DHODH através do método de docagem molecular no qual os resíduos LYS44, ASN68, GLY71, LEU72, SER130, CYS131, ASN195 e SER196 se demonstraram importantes ao fazerem interações com os inibidores docados nos programas FRED 2.2.5 e AutoDockVina 1.1.1, sendo que a partir desta análise foram selecionadas cinco estruturas.

Através dos resultados obtidos, levando-se em consideração a energia de docagem

e o número de interações, dois compostos (ligantes 10 e 12) foram selecionados para posteriores estudos de dinâmica molecular.

Os sistemas simulados estabilizaram-se com um RMSD em torno de 0,3 nm. Já os valores de RMSF indicam pequenas flutuações na região hidrofóbica da *LmDHODH* que interage com os ligantes 10 e 12 (ASN 68, MET70, GLY71, LEU72), caracterizando uma boa estabilidade dessas interações e grandes flutuações na região hidrofílica (LEU129, SER130, CYS131), o que não significa que esses resíduos não contribuem com interações para os ligantes, o que ocorre é que esses resíduos estão em uma região formada por uma alça que é sujeito a grandes flutuações.

Uma evidencia que ratifica esse argumento é o fato de que o resíduo SER196, apesar de ser hidrofílico não possuiu valores altos de flutuações, uma vez que está fora dessa alça.

REFERÊNCIAS

ARNOLD, K.; BORDOLI, L.; KOPP J.; SCHWEDE T. The SWISS-MODEL Workspace: A web-based environment for protein structure homology modelling. **Bioinformatics**, v. 22, p.195-201, 2006.

BERENDSEN, H.J.C.; VAN DER SPOEL, V.D. GROMACS: A message-passing parallel molecular dynamics implementation, **Computational Physics Communications**, vol. 91, p. 43–56, 1995.

BRENEMAN C. M.; WIBERG K. B.: Determining atom-centered monopoles from molecular electrostatic potentials. The need for high sampling density in formamide conformational analysis, *Journal of Computational Chemistry*, n. 11, p. 361-373, 1990.

CHELESKI, J. **Planejamento de Inibidores da Enzima Dihidroorotato Desidrogenase de Trypanosoma cruzi por biocalorimetria**. 2011. 72f. Tese (Doutorado em Ciências)-Programa de Pós-Graduação, Instituto de Química de São Carlos, Universidade de São Paulo, São Paulo.

CHELESKI, J.; ROCHA, J.R.; PINHEIRO, M.P.; WIGGERS, H.J.; SILVA, A.B.F.; NONATO, M.C.; MONTANARI, C.A. Novel insights for dihydroorotate dehydrogenase class 1A inhibitors Discovery. **European Journal of Medicinal Chemistry**, v. 45, p. 5899-5909, 2010.

CHEN, V.B.; ARENDALL, W.B.; HEADD J.J.; KEEDY D.A.; IMMORMINO, R.M.; KAPRAL, G.J.; MURRAY, L.W.; RICHARDSON, J.S.; RICHARDSON, D.C.; MolProbity: all-atom structure validation for macromolecular crystallography, *MolProbity: all-atom structure validation for macromolecular crystallography*, n. 66, p.12-21, 2010.

CLARCK, R.D.; STRIZHEV, A.; LEONARD, J.M.; BLAKE, J.F.; MATTHEW, J.M. Consensus scoring for ligand/protein interactions. **Journal of Molecular Graphics and Modelling**, v. 20, p. 281-295, 2002.

CORDEIRO, A.T.; FELICIANO, P.R.; PINHEIRO, M.P.; NONATO, M.C. Crystal structure of dihydroorotate dehydrogenase from *Leishmania major*. *Biochimie*. v. 94. p. 1739-1748, 2012.

CROFT, S.L.; YARDLEY, V. Chemotherapy of leishmaniasis. **Current Pharmaceutical Design**, v. 8, p.319-342, 2003.

DAVIS, I.W.; BAKER, D. ROSETTALIGAND Docking with Full Ligand and Receptor Flexibility. **Journal Molecular Biology**, n. 385, p. 381–392, 2009.

DENG, W.; VERLINDE, C. L. M. J. Evaluation of Different Virtual Screening Programs for Docking in a Charged Binding Pocket. **Journal of Chemical Information Modeling**, vol. 48, p. 2010-2020, 2008.

DIAS, R.; Jr, W.F.A. Molecular Docking Algorithms. **Current Drug Targets**, vol. 9, p. 1040-1047, 2008.

FEHER, M. Consensus scoring for protein–ligand interactions. **Drug Discovery Today**, v. 11, n. 9, p. 421-428, 2006.

FRISCH, M. J., G.W. TRUCKS, H.B. SCHLEGEL, G.E. SCUSERIA, M.A. ROBB, J.R. CHEESEMAN, J.A. MONTGOMERY JR., T. VREVEN, K.N. KUDIN, J.C. BURANT, J.M. MILLAM, S.S. IYENGAR, J. TOMASI, V. BARONE, B. MENNUCCI, M. COSSI, G. SCALMANI, N. REGA, G.A. PETERSSON, H. NAKATSUJI, M. HADA, M. EHARA, K. TOYOTA, R. FUKUDA, J. HASEGAWA, M. ISHIDA, T. NAKAJIMA, Y. HONDA, O. KITAO, H. NAKAI, M. KLENE, X. LI, J.E. KNOX, H.P. HRATCHIAN, J.B. CROSS, C. ADAMO, J. JARAMILLO, R. GOMPERTS, R.E. STRATMANN, O. YAZYEV, A.J. AUSTIN, R. CAMMI, C. POMELLI, J.W. OCHTERSKI, P.Y. AYALA, K. MOROKUMA, G.A. VOTH, P. SALVADOR, J.J. DANNENBERG, V.G. AKRZEWSKI, S. DAPPRICH, A.D. DANIELS, M.C. STRAIN, O. FARKAS, D.K. MALICK, A.D. RABUCK, K. RAGHAVACHARI, J.B. FORESMAN, J.V. ORTIZ, Q. CUI, A.G. BABOUL, S. CLIFFORD, J. CIOSLOWSKI, B.B. STEFANOV, G. LIU, A. IASHENKO, P. PISKORZ, I. KOMAROMI, R.L. MARTIN, D.J. FOX, T. KEITH, M.A. AL-LAHAM, C.Y. PENG, A. NANAYAKKARA, M. CHALLACOMBE, P.M.W. GILL, B. JOHNSON, W. CHEN, M.W. WONG, C. GONZALEZ AND J.A. Pople, **Gaussian 03**, Revision C.02, Gaussian, Inc., Wallingford, CT 2004.

FUKUNISHI, Y.; MIZUKOSHI, Y.; TAKEUCHI, K.; SHIMADA, I.; TAKAHASHI, H.; NAKAMURA, H. Protein–ligand docking guided by ligand pharmacophore-mapping experiment by NMR. **Journal of Molecular Graphics and Modelling**, v. 31, p. 20–27, 2011.

FUMAGALLI, M.A.C. **Proteção contra a infecção por *Leishmania (Leishmania) amazonensis* pela imunização de camundongos BALB/c com peptídeos sintéticos selecionados por *phage display* e *spot synthesis***. 2008. 98 f. Dissertação (Mestrado em Farmácia) – Instituto de Ciências Biológicas, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte.

GASTEIGER, J.; MARSILI, M. Iterative Partial Equalization of orbital electronegativity. A rapid access to atomic charges. **Tetrahedron**, v. 36, p. 3219-3288, 1980.

GUIMARAES, L.C.; SILVA, N.F.; MIYOSHI, A.; SCHNEIDER, M.P.C.; SILVA, A.; AZEVEDO, V.; BRASIL, D.S.B.; LAMEIRA, J.; ALVES, C.N. Structure modeling of metalloendopeptidase from *Corynebacterium pseudotuberculosis*. **Computers in Biology and Medicine**, v. 19, p. 538-541, 2012.

HUMMER, G; GARDE, S.; GARCÍA, A.E.; PAULAITIS, M.E.; PRATT, L.R. Hydrophobic Effects on a Molecular Scale. **The Journal of Physical Chemistry**, v. 102, n. 51, p. 10469-10482, 1998.

HyperChem™ Release 7.5 for Windows Molecular Modeling System. Hypercube: Gainesville, FL, 2002.

LASKOWSKI, R.A.; SWINDELLS, M.B. LigPlot+: multiple ligand-protein interaction diagrams for drug discovery. **Journal of Chemical Information and Modeling**, v. 51, p. 2778-2786, 2011.

LEACH, A. R.: *Molecular Modelling Principles and Applications*, 2nd Ed.,

LINDAHL, E.; HESS, B.; VAN DER SPOEL, D. GROMACS 3.0: A package for molecular simulation and trajectory analysis, **Journal of Molecular Modeling**, p. 306-317, 2001.

Longman, Cingapura, 2001.

MELO, F.; FEYTMANS, E. Assessing protein structures with a non-local atomic interaction energy. **Journal of Molecular Biology**, v. 277, n.5, p.1141-1152, 1998.

MORRIS, G. M.; GOODSSELL, D. S.; HALLIDAY, R. S.; HUEY, R.; HART, W.E.; BELEW, R.K.; OLSON, A. J. Automated docking using a Lamarckian genetic algorithm and an empirical binding free energy function. **Journal of Computational Chemistry**, vol.19, p.1639-1662, 1998.

NAMBA, A.M.; SILVA, V.B.; SILVA, C.H.T.P.; Dinâmica molecular: teoria e aplicações em planejamento de fármacos, **Eclética**, v.33, n.4, 2008.

NOZAD, A. Z.; MEFTAH, S.; GHASEMI, M. H.; KIYANI, R. A.; AGHAZADEH, M. Investigation of intermolecular hydrogen bond interactions in crystalline L-Cysteine by DFT calculations of the oxygen-17, nitrogen-14, and hydrogen-2 EFG tensors and AIM analysis. **Biophysical Chemistry**, vol. 141, p.49-58, 2009.

SALI, A.; BLUNDELL, T.L.; Comparative protein modelling by satisfaction of spatial restraints. **Journal of Molecular Biology** n.234, p. 779-815, 1993.

SCHNEIDER G.; FECHNER U. Computer-based de novo design of drug-like molecules. **Nature Reviews Drug Discovery**, n. 8, p. 649-663, 2005.

SCHÜTTELKOPF, A. W.; VAN AALTEN, D. M. F. PRODRG - a tool for high-throughput crystallography of protein-ligand complexes. **Acta Crystallography**, v. 60, 1355-1363, 2004.

STEWART, J.J.P. Optimization of parameters for semi empirical methods I. Method. **Journal of Computational Chemistry**, v. 10, n. 2, p. 209-220, 1989.

VAN DER SPOEL D.; LINDAHL E.; HESS B., VAN BUUREN A. R.; APOLE.; MEULENHOF P. J.; TIELEMAN D. P.; SIJBERS A. L. T. M.; FEENSTRAK. A.; VAN DRUNEN R.; BERENDSEN H. J. C.; GROMACS User Manual version 3.3, www.gromacs.org (2005).

VERLINDE, C.L.J.; HANNAERT, V.; BLONSKI, C.; WILLSON, M.; PÉRIÉ, J.J.; GILMORE, L.A.F.; OPPERDOES, F.R.; GELB, M.H.; HOL, W.G.J.; MICHELS, P.A.M. Glycolysis as a target for the design of new anti-trypanosome drugs. *Drug Resistance Updates*, v.4, n.1, p.50-65, 2001.

WALLNER, B.; ELOFSSON, A. Can correct protein models be identified? **Protein Science**, v. 12, n. 5, p.1073-1086, 2009.

WERNER, T.; MORRIS, M.B.; DASTMALCHI, S.; CHURCH, W.B. Structural modelling and dynamics of proteins for insights into drug interactions. **Advanced Drug Delivery Reviews**, V. 64, P. 323-343, 2012.

WHO - World Health Organization. Leishmaniasis: the disease and its epidemiology. Disponível em: <<http://www.who.int/leishmaniasis/disease-epidemiology/en/index.html>>. Acesso em: 05 mai. 2011.

ZHOU, H.; ZHOU, Y. Distance-scaled, finite ideal-gas reference state improves structure-derived potentials of mean force for structure selection and stability prediction, **Protein Science**, v. 11 p. 2714-2726, 2002.

ÍNDICE REMISSIVO

A

Água 7, 18, 38, 39, 40, 41, 42, 44, 45, 46, 47, 67, 89, 91, 92, 93, 94, 100, 102, 103, 109, 111, 112, 113, 114, 117, 129, 145, 147, 148, 154, 155, 156, 157, 160, 161, 162, 163, 167, 168, 169, 174, 179, 181, 184

Álcool 80, 83, 84, 85, 101, 158, 159, 163

Alimentação 88, 89, 90, 96, 97, 98, 100, 107, 108, 159, 163

Alimentos 8, 19, 67, 88, 89, 90, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 107, 108, 110, 111, 112, 121, 145, 147, 155

Aminoácidos 123, 130

Amostras 7, 12, 38, 40, 41, 42, 45, 46, 88, 92, 93, 98, 102, 103, 104, 105, 106, 109, 114, 115, 120, 149, 154, 157, 158, 160, 161, 166, 169, 172, 173

Antioxidante 59, 112, 121, 145, 146

Atividade Lúdica 24, 25, 26

Avaliação 4, 7, 11, 14, 48, 56, 57, 58, 59, 61, 95, 107, 108, 115, 120, 121, 145, 147, 148, 160

B

Biodiesel 81, 86, 87

Biomassa 177, 178

C

Carboidratos 89, 90, 93, 100

Catalisador 179, 180, 182, 183, 184

Catálise 9, 87, 156, 177, 184

Cidadania 24, 57, 61, 62, 63, 72

Ciências 5, 6, 2, 7, 8, 9, 10, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 28, 29, 30, 31, 32, 36, 37, 47, 48, 49, 54, 56, 60, 61, 62, 63, 68, 69, 79, 81, 87, 141, 142, 145

Cinética 146, 148, 150, 151, 183

Conceitos 7, 1, 2, 3, 7, 16, 17, 18, 22, 25, 31, 38, 39, 45, 47, 56, 62, 64, 65, 67, 73, 80, 81, 83, 86

Conhecimento Científico 9, 62, 80

Conteúdo 2, 5, 8, 9, 17, 20, 21, 23, 24, 25, 26, 27, 29, 33, 66, 68, 81, 93, 94

Contexto 1, 31, 37, 39, 46, 50, 51, 72, 73, 74, 87, 168

Contextualização 5, 17, 31, 37, 51, 69

Copolímero 154, 161, 166, 170, 171, 173, 174, 175

Cores 7, 4, 12, 27, 42, 70, 71, 72, 74, 75, 76, 77
Cotidiano 5, 17, 22, 26, 27, 31, 57, 70, 71, 74, 86

D

Didática 1, 3, 12, 14, 25, 26, 30, 80
Discente 25, 50, 68
Disciplinares 39, 81
Docente 21, 31, 51, 68
Doenças 58, 89, 99, 100, 123, 124

E

Educação Ambiental 7, 38, 39, 40, 47, 48, 186
Educação Básica 5, 2, 38
Efeito Estufa 178
Emulsificação 145, 150
Energia 6, 89, 90, 93, 98, 99, 100, 123, 126, 127, 131, 132, 134, 136, 140, 147, 150, 178
Ensinoaprendizagem 5
Ensino de ciências 8, 9, 14, 15, 22, 23, 24, 31, 37, 48, 61, 68, 87
Ensino de química 6, 1, 8, 16, 24, 29, 48, 69, 87
Enzima 8, 111, 123, 125, 126, 127, 129, 131, 132, 134, 135, 136, 140, 141, 156
Espectroscopia no infravermelho 166
Éster 80, 83, 84, 85, 158, 159, 163, 169
Experimento 12, 80, 83, 85, 109, 115, 179, 180

F

Fármacos 124, 125, 126, 143, 147, 156, 167, 178
Fibras 33, 89, 100, 110
Funções Orgânicas 80

G

Gordura 7, 81, 88, 89, 90, 92, 93, 94, 95, 96, 98, 99, 100, 108

H

Hidrofílico 111, 123, 138, 141
Hidrofóbico 147
Hidrólise 98, 104, 106

I

Ingestão 89, 90, 95, 100

Inibidores 123, 125, 126, 140, 141

Insolúvel 161, 167

Interdisciplinar 27, 38, 39, 45, 48, 76, 79

L

Laboratório 18, 27, 40, 45, 49, 61, 65, 66, 68, 88, 90, 94, 107, 154, 166

Lipídeos 88, 89, 90, 92, 93, 94, 95, 98, 100, 111

O

Óleo Essencial 8, 53, 58, 59, 109, 112, 113, 115, 116, 117, 118, 120, 121

Oxidação 98, 104, 105, 107, 111, 125

P

Parâmetros físico-químicos 7, 38, 41, 45, 46, 47, 186

Polímeros 26, 154, 155, 163, 166, 167, 173, 174, 175

Práticas Pedagógicas 39

Proteína 111, 126, 130, 132, 137, 138

Q

Qualitativo 24, 25, 56

Química 2, 5, 6, 7, 1, 2, 3, 7, 8, 9, 10, 12, 13, 14, 16, 17, 18, 22, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 31, 32, 33, 34, 36, 38, 40, 45, 47, 48, 49, 50, 59, 60, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 76, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 90, 107, 108, 121, 123, 128, 141, 145, 148, 154, 155, 166, 168, 177, 186

Química Orgânica 6, 24, 25, 26, 27, 28, 80, 85, 87

R

Recurso Pedagógico 1, 2

S

Senso Comum 62, 80

Solúvel 154, 167

Solventes 94, 167, 168, 184, 186

T

Tecnologia 9, 30, 31, 32, 60, 62, 63, 66, 67, 70, 121, 123

Tema 25, 27, 30, 35, 36, 39, 40, 45, 50, 51, 57, 59, 81, 93

Temperatura 7, 41, 42, 46, 88, 91, 94, 98, 104, 109, 110, 112, 113, 115, 116, 117, 118, 119, 146, 155, 162, 163, 167, 173, 174, 175, 179, 180, 181

Transesterificação 7, 80, 81, 82, 83, 85, 86, 87, 154, 155, 156

U

Umidade 88, 91, 92, 94, 95, 110, 111, 114, 118

V





Vitamina 110

Z

Zinco 110

Química:





Debate entre a Vida Moderna
e o Meio Ambiente 2

-  www.atenaeditora.com.br
-  contato@atenaeditora.com.br
-  [@atenaeditora](https://www.instagram.com/atenaeditora)
-  www.facebook.com/atenaeditora.com.br



Química:

Debate entre a Vida Moderna
e o Meio Ambiente 2

-  www.atenaeditora.com.br
-  contato@atenaeditora.com.br
-  @atenaeditora
-  www.facebook.com/atenaeditora.com.br