



2

CIÊNCIAS BIOLÓGICAS:

Gênese na formação multidisciplinar

Alana Maria Cerqueira de Oiveira
(Organizadora)

Atena
Editora
Ano 2022



2

CIÊNCIAS BIOLÓGICAS:

Gênese na formação multidisciplinar

Alana Maria Cerqueira de Oiveira
(Organizadora)

Atena
Editora
Ano 2022

Editora chefe

Profª Drª Antonella Carvalho de Oliveira

Editora executiva

Natalia Oliveira

Assistente editorial

Flávia Roberta Barão

Bibliotecária

Janaina Ramos

Projeto gráfico

Camila Alves de Cremo

Daphynny Pamplona

Gabriel Motomu Teshima

Luiza Alves Batista

Natália Sandrini de Azevedo

Imagens da capa

iStock

Edição de arte

Luiza Alves Batista

2022 by Atena Editora

Copyright © Atena Editora

Copyright do texto © 2022 Os autores

Copyright da edição © 2022 Atena Editora

Direitos para esta edição cedidos à Atena Editora pelos autores.

Open access publication by Atena Editora



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 Biológicas e da Saúde**

Profª Drª Aline Silva da Fonte Santa Rosa de Oliveira – Hospital Federal de Bonsucesso

Profª Drª Ana Beatriz Duarte Vieira – Universidade de Brasília

Profª Drª Ana Paula Peron – Universidade Tecnológica Federal do Paraná

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. Cirênio de Almeida Barbosa – Universidade Federal de Ouro Preto
Prof^o Dr^a Daniela Reis Joaquim de Freitas – Universidade Federal do Piauí
Prof^o 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^o Dr^a Elizabeth Cordeiro Fernandes – Faculdade Integrada Medicina
Prof^o Dr^a Eleuza Rodrigues Machado – Faculdade Anhanguera de Brasília
Prof^o Dr^a Elane Schwinden Prudêncio – Universidade Federal de Santa Catarina
Prof^o 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^o Dr^a Fernanda Miguel de Andrade – Universidade Federal de Pernambuco
Prof. Dr. Fernando Mendes – Instituto Politécnico de Coimbra – Escola Superior de Saúde de Coimbra
Prof^o 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^o 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 Aderval Aragão – Universidade Federal de Sergipe
Prof. Dr. José Max Barbosa de Oliveira Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará
Prof^o Dr^a Juliana Santana de Curcio – Universidade Federal de Goiás
Prof^o Dr^a Lívia do Carmo Silva – Universidade Federal de Goiás
Prof. Dr. Luís Paulo Souza e Souza – Universidade Federal do Amazonas
Prof^o 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^o Dr^a Maria Tatiane Gonçalves Sá – Universidade do Estado do Pará
Prof. Dr. Maurilio Antonio Varavallo – Universidade Federal do Tocantins
Prof^o Dr^a Mylena Andréa Oliveira Torres – Universidade Ceuma
Prof^o 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^o Dr^a Regiane Luz Carvalho – Centro Universitário das Faculdades Associadas de Ensino
Prof^o Dr^a Renata Mendes de Freitas – Universidade Federal de Juiz de Fora
Prof^o Dr^a Sheyla Mara Silva de Oliveira – Universidade do Estado do Pará
Prof^o Dr^a Suely Lopes de Azevedo – Universidade Federal Fluminense
Prof^o Dr^a Vanessa da Fontoura Custódio Monteiro – Universidade do Vale do Sapucaí
Prof^o Dr^a Vanessa Lima Gonçalves – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Prof^o Dr^a Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande
Prof^o Dr^a Welma Emídio da Silva – Universidade Federal Rural de Pernambuco



Ciências biológicas: gênese na formação multidisciplinar 2

Diagramação: Camila Alves de Cremo
Correção: Yaiddy Paola Martinez
Indexação: Amanda Kelly da Costa Veiga
Revisão: Os autores
Organizadora: Alana Maria Cerqueira de Oliveira

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

C569 Ciências biológicas: gênese na formação multidisciplinar 2 / Organizadora Alana Maria Cerqueira de Oliveira. – Ponta Grossa - PR: Atena, 2022.

Formato: PDF

Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader

Modo de acesso: World Wide Web

Inclui bibliografia

ISBN 978-65-5983-841-7

DOI: <https://doi.org/10.22533/at.ed.417221701>

1. Ciências biológicas. I. Oliveira, Alana Maria Cerqueira de (Organizadora). II. Título.

CDD 570

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



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; 6. Autorizam a edição da obra, que incluem os registros de ficha catalográfica, ISBN, DOI e demais indexadores, projeto visual e criação de capa, diagramação de miolo, assim como lançamento e divulgação da mesma conforme critérios da Atena Editora.



DECLARAÇÃO DA EDITORA

A Atena Editora declara, para os devidos fins de direito, que: 1. A presente publicação constitui apenas transferência temporária dos direitos autorais, direito sobre a publicação, inclusive não constitui responsabilidade solidária na criação dos manuscritos publicados, nos termos previstos na Lei sobre direitos autorais (Lei 9610/98), no art. 184 do Código Penal e no art. 927 do Código Civil; 2. Autoriza e incentiva os autores a assinarem contratos com repositórios institucionais, com fins exclusivos de divulgação da obra, desde que com o devido reconhecimento de autoria e edição e sem qualquer finalidade comercial; 3. Todos os e-book são *open access*, *desta forma* não os comercializa em seu site, sites parceiros, plataformas de *e-commerce*, ou qualquer outro meio virtual ou físico, portanto, está isenta de repasses de direitos autorais aos autores; 4. Todos os membros do conselho editorial são doutores e vinculados a instituições de ensino superior públicas, conforme recomendação da CAPES para obtenção do Qualis livro; 5. Não cede, comercializa ou autoriza a utilização dos nomes e e-mails dos autores, bem como nenhum outro dado dos mesmos, para qualquer finalidade que não o escopo da divulgação desta obra.



APRESENTAÇÃO

O Livro “Ciências biológicas: Gênese na formação multidisciplinar 2”, traz ao leitor vinte capítulos de relevada importância na área de Genética, Citogenética, Imunologia, Parasitologia, Química medicinal, Saúde pública e Ecologia. Entretanto, caracteriza-se como uma obra multidisciplinar que engloba diversas áreas da Ciências biológicas.

Os capítulos estão distribuídos em temáticas que abordam de forma categorizada e multidisciplinar a Ciências biológicas, as pesquisas englobam estudos de: mapeamentos genético, citogenético, sequenciamento, genética e educação, análises forenses, doenças genética, eugenesia clássica, engenharia genética, análise por PCR, cultura de células de linfoma e leucemia, saúde mental, resposta imune, vacinação contra a covid-19, vírus Sars-Cov-2, métodos de extração de lipídios, levantamento taxonômico, morfologia vegetal, eficiência de inseticidas, química medicinal, cromatografia líquida de alta eficiência (CLAE), espectroscopia de infravermelho (IV) e espectrometria de massas (EM), problemática ambiental e de saúde pública, poluentes emergentes e biodiesel.

A obra foi elaborada primordialmente com foco nos profissionais, pesquisadores e estudantes pertencentes às áreas de Ciências biológicas e Ciências da Saúde e suas interfaces ou áreas afins. Entretanto, é uma leitura interessante para todos aqueles que de alguma forma se interessam pela área.

Cada capítulo foi elaborado com o propósito de transmitir a informação científica de maneira clara e efetiva, em português, inglês ou espanhol. Utilizando uma linguagem acessível, concisa e didática, atraindo a atenção do leitor, independente se seu interesse é acadêmico ou profissional.

O livro Ciências biológicas: Gênese na formação multidisciplinar 2”, traz publicações atuais e a Atena Editora traz uma plataforma que oferece uma estrutura adequada, propícia e confiável para a divulgação científica de diversas áreas de pesquisa.

Alana Maria Cerqueira de Oliveira

SUMÁRIO

CAPÍTULO 1..... 1

LA ERRADICACIÓN DE LAS ENFERMEDADES GENÉTICAS: DE LA EUGENESIA CLÁSICA A LA INGENIERÍA GENÉTICA

Alejandro Gordillo-García

María del Carmen García Rodríguez

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.417221701>

CAPÍTULO 2..... 14

MAPEAMENTOS GENÉTICO, CITOGENÉTICO E DE SEQUENCIAMENTO DO FEIJÃO-FAVA: UMA REVISÃO

André Oliveira Melo

Marcones Ferreira Costa

Michelli Ferreira dos Santos

Verônica Brito da Silva

Maria Fernanda da Costa Gomes

Gleice Ribeiro Orasmo

Lidiane de Lima Feitoza

Lívia do Vale Martins

Raimundo Nonato Oliveira Silva

Ângela Celis de Almeida Lopes

Regina Lucia Ferreira Gomes

Sérgio Emílio dos Santos Valente

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.4172217012>

CAPÍTULO 3..... 34

GENETICS AND EDUCATION: OVER 50 YEARS GENERATING COLLABORATIONS, BUILDING BRIDGES AND WEAVING NETWORKS IN ENDLESSLY TURBULENT SCENARIOS

Alberto Sergio Fenocchio

Verónica Graciela Teza

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.4172217013>

CAPÍTULO 4..... 38

DROGAS MAIS CONSUMIDAS NO BRASIL E SUA RELAÇÃO EM CRIMES CONTRA O INDIVÍDUO: COMO UM TESTE RÁPIDO AJUDARIA EM CASOS DE PRISÃO EM FLAGRANTE

Águida Maiara de Brito

Lustarllone Bento de Oliveira

Melissa Cardoso Deuner

Felipe Monteiro Lima

Joselita Brandão de Sant'Anna

Jackson Henrique Emmanuel de Santana

José Vanderli da Silva

Caio César dos Santos Mognatti

Juliana Paiva Lins

Jéssica dos Santos Folha
Bruno Henrique Dias Gomes
Erica Carine Campos Caldas Rosa
Marcela Gomes Rola

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.4172217014>

CAPÍTULO 5..... 54

IMPLICAÇÕES DA VACINAÇÃO CONTRA A COVID-19 EM GESTANTES E PUÉRPERAS EM CONTEXTO PANDÊMICO: UMA REVISÃO DE LITERATURA

Ana Luíza Moraes Oliveira
Jéssica de Moutta Gomes

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.4172217015>

CAPÍTULO 6..... 66

EFEITO DO BIOFILME DE *Arthrographis kalrae* NA RESPOSTA IMUNE DE MACRÓFAGOS INFECTADOS

Bianca Dorana de Oliveira Souza
Janneth Josefina Escobar Arcos
Bruno Fernando Cruz Lucchetti
Phileno Pinge Filho
Mario Augusto Ono
Ayako Sano
Luciene Airy Nagashima
Adriane Lenhard-Vidal
Franciele Ayumi Semêncio Chiyoda-Rodini
Eiko Nakagawa Itano

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.4172217016>

CAPÍTULO 7..... 76

POTENTIAL OF *Saccharomyces cerevisiae* IN *Fusarium graminearum* ANTIBIOSIS AND ZEARALENONE DETOXIFICATION

Andressa Jacqueline de Oliveira
Mario Augusto Ono
Melissa Tiemi Hirozawa
Jaqueline Gozzi Bordini
Claudemir Zucareli
Elisabete Yurie Sataque Ono

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.4172217017>

CAPÍTULO 8..... 93

BIOLOGICAL EVALUATION OF A THERAPEUTIC DEVICE THAT IS BASED IN PULSED-ELECTROMAGNETIC FIELDS AND STATIC MAGNETIC FIELDS ON A MURINE MODEL

Abraham O. Rodríguez-De la Fuente
José Antonio Heredia-Rojas
Pilar Carranza-Rosales
Omar Heredia-Rodríguez
Gerardo Lozano-Garza

Angel Zavala-Pompa
Pedro Antonio Noguera-Díaz
José Alberto Valadez-Lira
Ricardo Gómez-Flores
Pedro César Cantú-Martínez
María Porfiria Barrón-González

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.4172217018>

CAPÍTULO 9..... 107

SÍNTESE, CARACTERIZAÇÃO E ATIVIDADE BIOLÓGICA DO DERIVADO TIAZACRIDÍNICO LPSF/AA-57

Marcel Lucas de Almeida
Valécia de Cassia Mendonça da Costa
Michelly Cristiny Pereira
Ivan da Rocha Pitta
Marina Galdino da Rocha Pitta

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.4172217019>

CAPÍTULO 10..... 114

CONCEPÇÃO DE CLÍNICA AMPLIADA E OS DESAFIOS DAS PRÁTICAS EM SAÚDE MENTAL NA ATUALIDADE

Celian Araújo da Nóbrega Souza
Carmen Silva Alves

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.41722170110>

CAPÍTULO 11 127

MADUREZ SEXUAL Y ESPECTRO TRÓFICO DE *Pterois volitans* (Linnaeus, 1758) EN EL PARQUE NACIONAL SISTEMA ARRECIFAL VERACRUZANO, MÉXICO

Emmanuel Velasco-Villalobos
Elizabeth Valero-Pacheco
Luis Gerardo Abarca-Arenas

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.41722170111>

CAPÍTULO 12..... 139

POTENCIAL EVOCADO AUDITIVO DE LONGA LATÊNCIA: MONITORAMENTO DE EFICÁCIA DA INTERVENÇÃO FONOAUDIOLÓGICA EM ESCOLARES COM DISLEXIA

Ana Luiza de Faria Luiz
Yara Bagali Alcântara
Brena Elisa Lucas
Carolina Almeida Vieira
Simone Aparecida Capellini
Ana Cláudia Figueiredo Frizzo

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.41722170112>

CAPÍTULO 13..... 149

COMPARAÇÃO DE MÉTODOS DE EXTRAÇÃO DE LIPÍDIOS DA MICROALGA

Scenedesmus sp.

Alana Ramos Nobre
Karollyna Menezes Silva
Keilla Santos Cerqueira
Jacqueline Rego da Silva Rodrigues
Roberto Rodrigues de Saouza

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.41722170113>

CAPÍTULO 14..... 164

EFFECT OF LACTIC ACID BACTERIA ON *Fusarium verticillioides* GROWTH AND FUMONISIN B₁ DETOXIFICATION

Melissa Tiemi Hirozawa
Mario Augusto Ono
Sandra Garcia
Jaqueline Gozzi Bordini
Andressa Jacqueline de Oliveira
Elisa Yoko Hirooka
Elisabete Yurie Sataque Ono

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.41722170114>

CAPÍTULO 15..... 183

PARÂMETROS REPRODUTIVOS EM ESPÉCIES NEOTROPICAIS DE *Drosophila* (DIPTERA; DROSOPHILIDAE)

Lorena Tayrini de Oliveira da Silva
Silvana Aparecida Beira
Camila Heloíse dos Santos
Janaina Cosmedamiana Metinoski Bueno
Natana Maria Metinoski Bueno
Rogério Pincela Mateus
Luciana Paes de Barros Machado

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.41722170115>

CAPÍTULO 16..... 207

BENZOFENONA E OCTOCRILENO COMO POLUENTES EMERGENTES: UMA PROBLEMATICA AMBIENTAL E DE SAÚDE PÚBLICA

Diego Espírito Santo
Andrielle Karine Ribeiro Mendes
Débora Cristina de Souza
Flávia Vieira da Silva Medeiros
Ana Paula Peron

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.41722170116>

CAPÍTULO 17..... 228

MORFOLOGIA VEGETAL: UMA ABORDAGEM PALINOLOGICA DE *HIBISCUS ROSA-SINENSIS* L.

João Marcos Gomes Leite
Maristela Tavares Gonçalves

Alessandro Oliveira Silva

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.41722170117>

CAPÍTULO 18.....236

CONSIDERAÇÕES SOBRE O FITOPLÂNCTON DO SUBMÉDIO RIO SÃO FRANCISCO: GRUPOS FUNCIONAIS DE REYNOLDS (GFR) E IMPLICAÇÕES PARA OS MÚLTIPLOS USOS DA ÁGUA

Vladimir de Sales Nunes
Mávani Lima Santos
Caio Carvalho Novais de Moraes
Bruno César Silva
René Geraldo Cordeiro Silva Júnior
Edson Gomes de Moura Júnior
Ludwig Lima Nunes
Carlos Vinícius da Silva Cabral
Angélica Barbosa Jericó
Nadiane Nunes da Silva
Gabriel Luiz Celante da Silva
Benoit Jean Bernard Jahyny

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.41722170118>

CAPÍTULO 19.....251

AVALIAÇÃO DE MISTURAS TERNÁRIAS DIESEL-BIODIESEL-ETANOL PARA APLICAÇÃO COMO COMBUSTÍVEL EM MOTORES DE CICLO DIESEL

Guilherme Brandão Guerra
Gisel Chenard Díaz
Yordanka Reyes Cruz
Vinicius Rossa
Donato Alexandre Gomes Aranda
Rene Gonzalez Carliz

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.41722170119>

CAPÍTULO 20.....265

EFICIÊNCIA DE INSETICIDAS EM TRATAMENTO DE SEMENTES DE FEIJOEIRO NO DESENVOLVIMENTO INICIAL

Stella Mendes Pio Oliveira
Guilherme Mendes Pio Oliveira
Luana Ranieri Massucato

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.41722170120>

CAPÍTULO 21.....277

ANÁLISE DA APLICAÇÃO DO JOGO DIDÁTICO “ECOLOGIA NO LABIRINTO” PARA OS ALUNOS DO ENSINO MÉDIO

Milena Resende Nascimento
Mariana Fideles Ferreira
Francielly Felix da Silva Isaias
Mayra Luzia da Cruz e Souza

Frederico Miranda
Polyanna Miranda Alves
Polyane Ribeiro Machado

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.41722170121>

CAPÍTULO 22.....281

AVALIAÇÃO DAS ALTERAÇÕES HEMATOLÓGICAS EM INDIVÍDUOS COM TALASSEMIAS ALFA E BETA E CORRELAÇÃO COM A INCIDÊNCIA NO MUNICÍPIO DE ASSIS E REGIÃO

Julia Amanda Rodrigues Fracasso
Luiz Fernando Moraes-Silva
Guilherme de Oliveira-Paes
Luisa Taynara Silvério da Costa
Maria José Malagutti-Ferreira
Lucinéia dos Santos
Renata Aparecida de Camargo Bittencourt

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.41722170122>

SOBRE A ORGANIZADORA.....295

ÍNDICE REMISSIVO.....296

CAPÍTULO 9

SÍNTESE, CARACTERIZAÇÃO E ATIVIDADE BIOLÓGICA DO DERIVADO TIAZACRIDÍNICO LPSF/AA-57

Data de aceite: 10/01/2022

Data de submissão: 26/09/2021

Marcel Lucas de Almeida

Laboratório de Planejamento e Síntese de Fármacos, Núcleo de Pesquisa em Inovação Terapêutica Suely Galdino, Centro de Biotecnologias, Universidade Federal de Pernambuco
Recife-Pernambuco
<https://orcid.org/0000-0002-1603-8391>

Valécia de Cassia Mendonça da Costa

Laboratório de Imunomodulação e Novas Abordagens Terapêuticas, Centro de Biotecnologias, Universidade Federal de Pernambuco
Recife-Pernambuco
<http://lattes.cnpq.br/8587288704480001>

Michelly Cristiny Pereira

Laboratório de Imunomodulação e Novas Abordagens Terapêuticas, Centro de Biotecnologias, Universidade Federal de Pernambuco
Recife-Pernambuco
<http://lattes.cnpq.br/2732440502722790>

Ivan da Rocha Pitta

Laboratório de Planejamento e Síntese de Fármacos, Núcleo de Pesquisa em Inovação Terapêutica Suely Galdino, Centro de Biotecnologias, Universidade Federal de Pernambuco
Recife-Pernambuco
<http://lattes.cnpq.br/0925726638062356>

Marina Galdino da Rocha Pitta

Laboratório de Planejamento e Síntese de Fármacos, Núcleo de Pesquisa em Inovação Terapêutica Suely Galdino, Centro de Biotecnologias, Universidade Federal de Pernambuco
Recife-Pernambuco
<http://lattes.cnpq.br/6491144323495041>

RESUMO: Os derivados tiazacridínicos têm sido bastante explorados no desenvolvimento de novos fármacos, com objetivo de possuírem funções terapêuticas como atividades anticâncer, antibacteriana e antiviral, devido principalmente, a suas capacidades de intercalação ao DNA e inibição da enzima topoisomerase II. Os derivados acridínicos podem possuir substituintes estruturais diferenciados que lhes conferem atividades citotóxicas singulares. Com isso, este núcleo químico apresenta potencial para a descoberta de novos fármacos mais seletivos e menos tóxicos. Desta forma, o presente estudo teve como objetivo sintetizar de forma eficiente o derivado tiazacridínico LPSF/AA-57, uma junção da acridina com a tiazolidina. A partir de uma reação de Adição de Michael, o composto foi sintetizado, também foi realizado sua caracterização estrutural, avaliação do seu grau de pureza e desvendado o seu perfil de fragmentação utilizando as técnicas de Cromatografia líquida de alta eficiência (CLAE), Espectroscopia de infravermelho (IV) e Espectrometria de massas (EM). Após esta etapa, também foi feito testes biológicos em células cancerígenas, com resultados interessantes em

algumas linhagens celulares tumorais, como as linhagens HI-60, K562, Jurkat.

PALAVRAS-CHAVE: Síntese Orgânica; Tiazacridinas; Anticâncer; Química Medicinal.

SYNTHESIS, CHARACTERIZATION AND BIOLOGICAL ACTIVITY OF THE LPSF/AA-57 TIAZACRIDINIC DERIVATIVE

ABSTRACT: Thiazacridine derivatives have been widely explored in the development of new drugs, with the objective of having therapeutic functions such as anticancer, antibacterial and antiviral activities, mainly due to their DNA intercalation and inhibition of topoisomerase II enzyme. Acridine derivatives may have differentiated structural substituents that give them unique cytotoxic activities. Thus, this chemical nucleus has the potential to discover new, more selective and less toxic drugs. Therefore, the present study aimed to efficiently synthesize the thiazacridine derivative LPSF/AA-57, a junction of acridine and thiazolidine. From a Michael Addition reaction, the compound was synthesized, was also carried out its structural characterization, evaluation of its degree of purity and its fragmentation profile was unveiled using the techniques of High Performance Liquid Chromatography (HPLC), Spectroscopy of infrared (IR) and mass spectrometry (MS). After this step, biological tests were also carried out on cancer cells, with interesting results in some tumor cell lines, such as HI-60, K562, Jurkat.

KEYWORDS: Organic Synthesis; Thiazacridines; Anticancer; Medicinal Chemistry.

1 | INTRODUÇÃO

O câncer é um conjunto de mais de 100 tipos diferentes de doenças que têm em comum o crescimento desordenado de células anormais com potencial invasivo. De acordo com o Ministério da Saúde, a incidência de câncer vem aumentando consideravelmente. O Instituto Nacional de Câncer (INCA) estimou cerca de 600 mil casos novos da doença em 2018 (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2017). Atualmente, a principal forma de tratamento desta doença é a quimioterapia, podendo ser auxiliada pela radioterapia e/ou cirurgia. No entanto os quimioterápicos disponíveis no mercado trazem aos pacientes inúmeros efeitos colaterais devido à baixa especificidade, diminuindo bastante sua qualidade de vida (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2014). Graças às recentes descobertas de novos alvos biológicos do câncer e pela possibilidade de desenvolver novos agentes anticâncer com mais alta eficácia e seletividade, bem como menor citotoxicidade, a procura de novos agentes inovadores é de extrema importância (RAZA *et al.*, 2012).

Uma das classes de moléculas que tem sido estudada devido a sua baixa toxicidade e alta eficiência são as Tiazacridinas. Esta classe de compostos apresenta em sua estrutura química um núcleo acridínico formado por três anéis aromáticos fundidos com um nitrogênio no anel central e um núcleo tiazolídínico formado por um anel heterocíclico pentagonal contendo um átomo de enxofre na posição 1, um de nitrogênio na posição 3, e uma carbonila nas posições 2 e 4 (GALDINO-PITTA *et al.*, 2013).

Alguns estudos já foram realizados com derivados tiazacridínicos, estes compostos

são agentes intercalantes de DNA e tem demonstrado ter uma vasta gama de atividades biológicas, tais como antidepressiva, anti-inflamatória, e principalmente como anticâncer (VICTORIA *et al*, 2013; GALDINO-PITTA *et al*, 2013; LANG *et al*, 2013).

Desta forma, o presente trabalho teve como objetivo sintetizar de forma rápida e eficiente o derivado tiazacridínico (LPSF/AA-57) e caracterizá-lo estruturalmente através da técnica de Espectrometria de Massa (MS), Infravermelho (IV) e Cromatografia líquida de alta eficiência (HPLC) visando esclarecer o seu perfil de fragmentação e avaliar a pureza do produto. Bem como, também teve como objetivo analisar sua atividade biológica em linhagens cancerígenas Jukart, RAJI, HL 60, K562, Du 145 e Molt-4.

2 | MATERIAIS E MÉTODOS

A síntese do composto LPSF/AA-57 foi realizada através de uma reação de Adição de Michael em que reagiu quantidades equimolares do reagente intermediário AA-1A (3-Acridina-9-il-metil-tiazolidina-2,4-diona), sintetizado previamente, solubilizado em etanol, junto com um outro reagente da série IP (Ésteres de Cope), também previamente sintetizado. Por último é adicionado o catalisador morfolina. A solução foi mantida à 65°C por cerca de 4h sob refluxo e agitação magnética. A reação foi monitorada por Cromatografia em Camada Delgada (CCD). Ao fim da síntese, o produto foi filtrado (CHAGAS *et al.*, 2017).

Para caracterização do LPSF/AA-57 foi utilizada a técnica do Espectrômetro de Massa (ESI-MS_(n) HCTultra). A análise por MS transcorreu no modo positivo, utilizando-se hélio como gás de arraste e voltagem do capilar de 4500v. A temperatura do gás de secagem foi de 250°C e o scan utilizado foi de 100-500 m/z. O nitrogênio foi utilizado como gás nebulizador a uma pressão de 10 psi. Na técnica de espectrofotometria de Infravermelho (FTIR) as amostras foram preparadas em forma de pastilha de Brometo de Potássio (KBr) na proporção de 1:100. Para a análise da pureza do composto foi utilizada a técnica de Cromatografia Líquida de Alta Eficiência (CLAE), as amostras foram solubilizadas em acetonitrila (ACN) na proporção de 0,2 mg/mL, com os solventes Metanol (MeOH) e ACN servindo de fase móvel.

As culturas celulares utilizadas para os testes com o composto AA-57 foram às seguintes: Células de tumor hematopoiéticas Jukart (leucemia de células T aguda) e MOLT-4; RAJI (células de linfoma Burkitt's); HL60 (leucemia promielocítica aguda); K562 (leucemia mielogênica crônica); DU-145 (câncer da próstata) e PBMC (células mononucleares de sangue periférico primário). Os quais foram mantidas em meio RPMI 1640 (Sigma Chemical Corporation) suplementado com 100 U/ml de penicilina, 100 ug/ml de estreptomicina, 0,25 mg /ml Fungizon e 10% de soro fetal de bovino (FBS) (Invitrogen Life Technologies) numa atmosfera humidificada de 5% de CO₂.

Os testes biológicos foram realizados do seguinte modo: A viabilidade celular foi medida usando o MTT [3-(4,5-dimethylthiazol-2yl)-2,5-diphenyltetrazolium bromide]

seguinto as instruções do fabricante. Resumidamente, as células (1×10^4 /poços) foram semeadas em placas de 96 poços e tratadas com várias concentrações do derivado tiazacridínico ao longo de um tempo de 72 horas. Utilizou-se o quimioterapêutico Amsacrina como controle positivo para a análise de toxicidade. No final da incubação, a absorvância foi lida a 570 nm. O estudo foi aprovado pelo comitê de ética da UFPE.

3 | RESULTADOS E DISCUSSÃO

A metodologia de síntese do composto 3-(Acridin-9-ilmetil)-5-(3(trifluorometoxi)benzilideno)tiazolidina-2,4-diona (LPSF/AA-57) é relativamente simples e apresentou rendimento em torno de 61%, podendo ser considerada uma técnica rápida, eficiente e segura. O composto teve seu Ponto de Fusão (PF) e Índice de Retenção (RF) de 195.8°C e 0,45 (n-Hexano/AcOEt 7:3), respectivamente. Com a utilização da técnica de Espectrometria de Massa foi possível identificar, através do +MS2 (Fig. 1), o padrão de fragmentação do composto LPSF/AA-57. No espectro os seguintes picos m/z foram identificados: o (M+H) $m/z = 481$, relativo a formação do aduto entre o íon molecular 480 e uma molécula de Hidrogênio; o (M+H) $m/z = 193$, contendo a porção acridínica e um CH_2 ; e o (M+H) $m/z = 235$, relacionado a porção acridínica e parte do anel tiazolidínico.

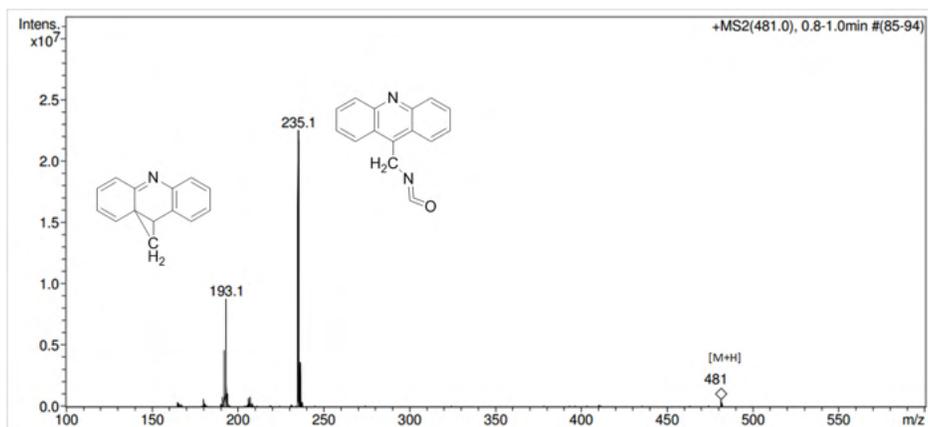
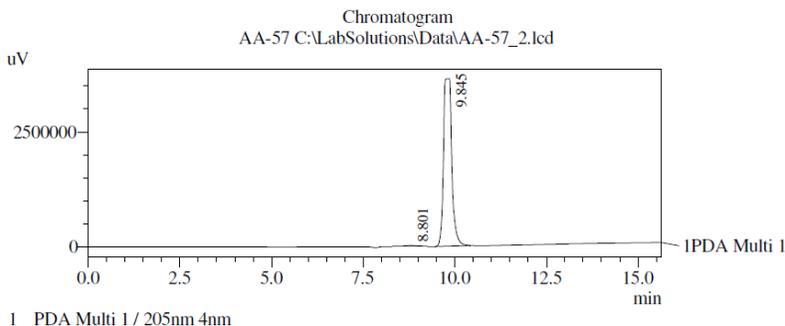


Figura 1- Espectro de Massas (+MS2) por IES do LPSF/AA-57 ($M = 480$). Identificação dos Fragmentos de m/z 180, 193, 235.

Também foi possível comprovar a pureza da amostra através da Cromatografia Líquida de Alta Eficiência (Fig. 2), podendo ser considerada satisfatória ($\geq 99\%$), em que o composto LPSF/AA-57 teve tempo de retenção (T_r) de 9,845 min.



PeakTable

Peak#	Ret. Time	Area	Height	Area %	Height %
1	8.801	252240	15285	0.440	0.418
2	9.845	57045684	3644339	99.560	99.582
Total		57297924	3659624	100.000	100.000

Figura 2 - Cromatografia Líquida de Alta Eficiência (CLAE) e a pureza do composto tiazacridínico AA-57

As bandas principais observadas no espectro de Infravermelho do composto LPSF/AA-57 foram as das ligações entre C=C, C-H, C-N e C=O. Estes dados serviram como suporte para a caracterização do composto sintetizado, como pode ser visto na figura 3.

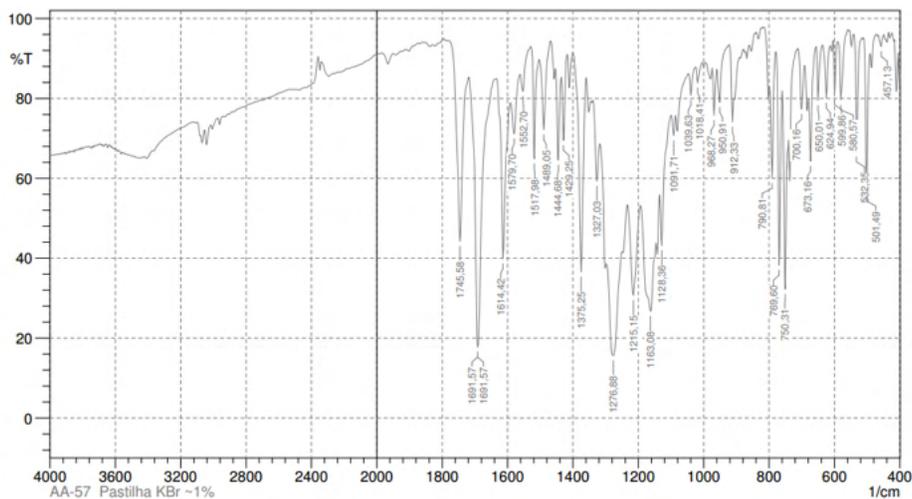


Figura 3- Espectro de IV do LPSF AA- 57. Deformação axial normal de C=O, 1745 cm^{-1} , 1691 cm^{-1} . Deformação axial das ligações C=C do anel, 1614 cm^{-1} . Deformação axial de C-N, 1375 cm^{-1} . Deformação angular fora do plano de C-H de aromático, 750 cm^{-1} . Deformação angular de C=C, 673 cm^{-1}

A citotoxicidade do derivado tiazacridínico foi avaliado em células mononucleares do sangue periférico (PBMC) a partir de indivíduos saudáveis e em linhagens de células

tumorais de diferentes histotipos. O composto foi testado em concentrações de 1, 10 e 100 μM durante 72 horas. As concentrações de droga que inibiu o crescimento celular em 50% em comparação com células não tratadas (IC_{50}) estão resumidos na Tabela 1. Assim, ela mostrou atividade anticancer em 3 das linhagens testadas (HL 60, K562, Jurkat), em especial o HL 60, e não apresentou citotoxicidade nas células saudáveis (PBMC).

Valores da IC_{50} (μM)							
Linhagens celulares							
Composto	HL 60	K562	Molt-4	Du-145	Raji	Jurkat	PBMCs
AA-57	37,77 \pm 18,53	51,82 \pm 7,84	>100	>100	>100	44,07 \pm 22,55	>100

Tabela 1 – Concentrações do composto AA-57 que inibiram o crescimento celular em 50% (IC_{50}) nas linhagens de células cancerígenas e PBMCs em μM .

4 | CONCLUSÕES

A metodologia de síntese empregada obteve um bom rendimento do composto LPSF/AA-57, o qual através da técnica de Cromatografia Líquida de Alta Eficiência, teve seu grau de pureza considerado satisfatório. Além disso, foi possível comprovar sua estrutura química através do seu padrão de fragmentação no modo +MS2 gerado pela Espectrometria de massa. Além disso, os testes antitumorais mostraram que estes derivados podem ter resultados importantes na busca de compostos mais seletivos e menos tóxicos para o tratamento do câncer. Sendo assim, podemos considerar que a metodologia de síntese aqui descrita é uma excelente forma para se obter derivados tiazacridínicos de forma simples, econômica e segura.

AGRADECIMENTOS

Ao NUPIT SG, UFPE, INCT-if, FACEPE, CNPq e CAPES pela infraestrutura e pelo suporte financeiro.

REFERÊNCIAS

1. MINISTÉRIO DA SAÚDE, **Estimativa 2014 – Incidência de Câncer no Brasil**, Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA), 2014. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/bvscontrolecancer/publicacoes/Estimativa_2014.pdf>. Acesso em: 24 set. 2021.
2. GALDINO-PITTA, M. R.; SOUZA, E. S.; BARROS, F. W. A.; MORAES FILHO, M. O.; PESSOA, C. O.; HERNANDES, M. Z.; LIMA, M. C. A.; GALDINO, S. L.; PITTA, I. R. **Synthesis and in vitro anticancer activity of novel thiazacridine derivatives**. Medicinal Chemistry Research, v.28, p.2421-2429, 2013.

3. CHAGAS, M. B. O.; CORDEIRO, N. C. C.; MARQUES, K. M. R.; PITTA, M. G. R.; RÉGO, M. J. B. M.; LIMA, M. C. A.; PITTA, M. G. R.; PITTA, I. R. **New thiazacridine agents: Synthesis, physical and chemical characterization, and in vitro anticancer evaluation.** Human and Experimental Toxicology, v.36, p. 1059-1070, 2017.
4. MINISTÉRIO DA SAÚDE, **Estimativa 2018 – Incidência de Câncer no Brasil**, Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA), 2017. Disponível em: <<https://portaldeboaspraticas.iff.fiocruz.br/biblioteca/estimativa-2018-incidencia-de-cancer-no-brasil/>>. Acesso em: 24 set. 2021.
5. LANG, X.; LI, L.; CHEN, Y.; SUN, Q.; WUA, Q.; LIU, F.; TAN, C.; LIU, H.; GAO, C.; JIANG, Y. **Novel synthetic acridine derivatives as potent DNA-binding and apoptosis-inducing antitumor agents.** Bioorganic & Medicinal Chemistry, v.21, p.4170–4177, 2013.
6. RAZA, A.; JACOBSON, B. A.; BENOIT, A.; PATEL, M. R.; DIXON, J. J.; HIASA, H.; FERGUSON, D. M.; KRATZKE, R. A. **Novel acridine-based agents with topoisomerase II inhibitor activity suppress mesothelioma cell proliferation and induce apoptosis.** Invest New Drugs, v.30, p.1443–1448, 2012.
7. VICTORIA, F.N.; MARTINEZ, D.M.; CASTRO, M.; CASARIL, A.M.; ALVES, D.; LENARDÃO, E.J.; SALLES, H.D.; SCHNEIDER, P.H.; SAVEGNAGO, L. **Antioxidant properties of (R)-Se-aryl thiazolidine-4-carboselenoate.** Chemico-Biological Interactions, v.205, p.100-107, 2013.

ÍNDICE REMISSIVO

A

Acetólise 228, 229, 232, 233

Antibiosis 76, 78, 81, 83, 85, 86

Antifungal activity 76, 79, 80, 83, 84, 85, 90, 164, 165, 166, 167, 168, 170, 171, 175, 176, 177, 179, 180, 181

B

Benzofenona 207, 209, 213, 214, 219, 224, 225, 226

Biodiesel 149, 150, 154, 162, 163, 251, 252, 253, 256, 258, 260, 261, 262, 263

C

Câncer 108, 109, 112, 113, 212

Características reprodutivas 183, 185, 199

Células planctônicas 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73

Clínica ampliada 114, 115, 116, 122, 123, 124

Combustíveis 154, 251, 252, 262, 263, 264

Covid-19 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65

D

Diabrotica speciosa 265, 266, 273, 274

Dislexia 139, 140, 141, 142, 143, 144, 146, 147, 148

Drogadição 39, 42, 44, 52

Drogas 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 126, 209, 210

Drosophila 183, 184, 185, 186, 187, 188, 189, 190, 191, 192, 193, 194, 195, 196, 197, 198, 199, 200, 201, 202, 203, 204, 205, 206

E

Electromagnetic fields 93, 94, 95, 103, 104, 105, 106

Enfermedades genéticas 1, 2, 3, 5, 7, 8, 9, 10, 13

Espermatozoide 95, 184, 186, 187, 189, 196, 197

Etanol 109, 149, 155, 156, 157, 159, 160, 161, 162, 163, 188, 251, 252, 253, 254, 256, 257, 260, 261, 262, 263, 264

Eugenesia 1, 3, 4, 5, 6, 7, 9, 10

F

Fatores de virulência 66, 67, 69

Fusarium graminearum 76, 77, 78, 86, 88, 89, 90, 92, 175, 178

G

Genética 1, 2, 4, 7, 8, 9, 10, 15, 16, 18, 20, 21, 22, 23, 24, 26, 28, 31, 32, 33, 34, 35, 44, 93, 202, 283, 290, 291

Genetics 7, 11, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 106, 201, 202, 203, 205

H

Hibisco 228, 229, 231, 235

Hibiscus rosa-sinensis L. 228

I

Ingeniería genética 1, 7, 8, 9, 10

Inseticida 270, 275

Interdisciplinaridade 114, 117, 118, 121, 126

Intervenção fonoaudiológica 139, 141, 142, 143, 144, 145, 146

J

Jukart 109

K

K562 108, 109, 112

L

Lactobacillus 164, 165, 166, 175, 176, 178, 179, 180, 181

Leucemia 109

Levantamento taxonômico 237, 242, 247

Linfoma 109

Lipídios 149, 151, 152, 154, 155, 158, 159, 160, 161, 162, 163

M

Madurez sexual 127, 129, 131

Marcadores moleculares 15, 16, 18, 20, 21, 27, 28, 29, 33

Medidas eletrofisiológicas 139, 142

Microalga 149, 150, 151, 152, 156, 159, 160, 161, 163, 215

Micronuclei 94, 95, 97, 98, 101, 104

Mycotoxin 77, 78, 87, 89, 90, 92, 165, 166, 176, 177, 179, 180, 181

O

Octocrileno 207, 209, 213, 216, 217, 219

Óxido nítrico 67, 70, 72

P

Pez león 127, 130, 131, 132, 133, 135, 136, 137

Poluentes 207, 208, 209, 210, 211, 212, 215, 217, 218, 219, 220, 222, 223, 227

Pragas 26, 27, 265, 266, 267, 268, 269, 270, 272, 273, 274, 275

Professors 34, 35, 37

Pterois volitans 127, 128, 133, 134, 138

R

Reforma psiquiátrica 114, 115, 116, 117, 118, 122, 124, 125

Rio São Francisco 236, 238, 241, 242, 248, 249

S

Saccharomyces cerevisiae 76, 77, 78, 86, 87, 88, 89, 92, 178

Sars-Cov-2 54, 55, 61

Scenedesmus 149, 150, 151, 152, 155, 156, 159, 160, 163

Sequenciamento 14, 15, 16, 17, 18, 20, 25, 26, 27, 28

T

Tiazacridínico 107, 109, 110, 111

V

Vacinação 54, 55, 56, 58, 59, 60, 61, 64



2

CIÊNCIAS BIOLÓGICAS:

Gênese na formação multidisciplinar

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


Atena
Editora
Ano 2022



2

CIÊNCIAS BIOLÓGICAS:

Gênese na formação multidisciplinar

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


Ano 2022