

The background features a blue-to-white gradient with faint molecular structures at the top. In the foreground, several test tubes are arranged in a row, and a pipette is shown dripping a drop of liquid into one of them.

O papel fundamental da

# QUÍMICA entre as CIÊNCIAS NATURAIS

Cleiseano Emanuel da Silva Paniagua  
(Organizador)

 **Atena**  
Editora  
Ano 2022



O papel fundamental da

# QUÍMICA entre as CIÊNCIAS NATURAIS

Cleiseano Emanuel da Silva Paniagua  
(Organizador)

**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-Não-Derivativos 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 Exatas e da Terra e Engenharias**

Prof. Dr. Adélio Alcino Sampaio Castro Machado – Universidade do Porto

Profª Drª Alana Maria Cerqueira de Oliveira – Instituto Federal do Acre

Profª Drª Ana Grasielle Dionísio Corrêa – Universidade Presbiteriana Mackenzie

Profª Drª Ana Paula Florêncio Aires – Universidade de Trás-os-Montes e Alto Douro

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

Profª Drª 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  
Profª Drª Érica de Melo Azevedo – Instituto Federal do Rio de Janeiro  
Prof. Dr. Fabrício Menezes Ramos – Instituto Federal do Pará  
Profª Dra. Jéssica Verger Nardeli – Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho  
Prof. Dr. Juliano Bitencourt Campos – Universidade do Extremo Sul Catarinense  
Prof. Dr. Juliano Carlo Rufino de Freitas – Universidade Federal de Campina Grande  
Profª Drª 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. Dr. Miguel Adriano Inácio – Instituto Nacional de Pesquisas Espaciais  
Profª Drª Neiva Maria de Almeida – Universidade Federal da Paraíba  
Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte  
Profª Drª Priscila Tessmer Scaglioni – Universidade Federal de Pelotas  
Prof. Dr. Sidney Gonçalo de Lima – Universidade Federal do Piauí  
Prof. Dr. Takeshy Tachizawa – Faculdade de Campo Limpo Paulista



## O papel fundamental da química entre as ciências naturais

**Diagramação:** Daphynny Pamplona  
**Correção:** Yaidy Paola Martinez  
**Indexação:** Amanda Kelly da Costa Veiga  
**Revisão:** Os autores  
**Organizador:** Cleiseano Emanuel da Silva Paniagua

### Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

P214 O papel fundamental da química entre as ciências naturais /  
Organizador Cleiseano Emanuel da Silva Paniagua. -  
Ponta Grossa - PR: Atena, 2022.

Formato: PDF

Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader

Modo de acesso: World Wide Web

Inclui bibliografia

ISBN 978-65-5983-950-6

DOI: <https://doi.org/10.22533/at.ed.506222202>

1. Química. 2. Ciências naturais. 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](http://www.atenaeditora.com.br)  
contato@atenaeditora.com.br



**Atena**  
Editora  
Ano 2022

## 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 e-book: “O papel fundamental da química entre as ciências naturais” apresenta vinte e sete capítulos de livros que foram organizados em quatro temáticas: *i)* química e sociedade: em busca da ressignificação e contextualização do processo de ensino-aprendizagem; *ii)* química orgânica e de produtos naturais; *iii)* síntese, caracterização e avaliação de materiais nanoestruturados e *iv)* química e remediação ambiental.

O primeiro tema é constituído por doze capítulos que procuraram avaliar o processo de ressignificação e contextualização do ensino de química a partir: *i)* da percepção dos estudantes em relação ao consumo de água; *ii)* o ensino de química por meio de projetos; *iii)* a visão do aluno em relação ao processo de aprendizagem; *iv)* utilização de recursos tecnológicos e midiáticos como ferramentas facilitadoras no processo de aprendizagem; e *v)* utilização de materiais alternativos para a experimentação no ensino de química.

O segundo tema possui seis capítulos que procuraram avaliar o desempenho de novas substâncias químicas com inúmeras propriedades biológicas, entre as quais: a redução do número de larvas do mosquito *Aedes Aegypti*, bem como propriedades anti-inflamatória, antimicrobiana entre outras de interesse biológica. O terceiro tema é constituído por três capítulos que investigaram a síntese de nanopartículas de polianilina para composição de tintas utilizadas na impressão e do mineral hidroxiapatita. Por fim, o último tema é composto por seis capítulos que investigaram a remediação ambiental que se utilizou de resíduos de biomassa para remoção de metais pesados, a síntese de nanopartículas de sílica para a remoção de  $Ba^{2+}$  em matrizes aquosas, remediação de efluente contaminado com cádmio e chumbo e a aplicação de diferentes Processos Oxidativos Avançados para remoção de contaminantes.

Nesta perspectiva, a Atena Editora vem trabalhando com o intuito de estimular e incentivar os pesquisadores brasileiros e de outros países a publicarem seus trabalhos com garantia de qualidade e excelência em forma de livros, capítulos de livros e artigos que são disponibilizados de forma gratuita no site da Editora e em outras plataformas digitais.

Cleiseano Emanuel da Silva Paniagua




## SUMÁRIO

### **CAPÍTULO 1..... 1**

#### **QUÍMICA, TECNOLOGIA E SOCIEDADE: UMA ABORDAGEM SOBRE O LIXO**


Kalebe Pinheiro Ramos  
Alice Pantoja Trindade  
Brennda Monteiro Gama  
Fabricia Oliveira da Silva  
Laura Cristina Ponte Moraes  
Mateus de Jesus Silva Matos  
Ruan Brandão Quintela  
Yasmim Cristini Ribeiro dos Santos  
Filipe dos Anjos Queiroz  
Francisco Diniz da Silva

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.5062222021>

### **CAPÍTULO 2..... 10**

#### **CARACTERIZAÇÃO DE OBSTÁCULOS EPISTEMOLÓGICOS NA CONCEPÇÃO DE LICENCIANDOS EM QUÍMICA QUE DIFICULTAM O DESENVOLVIMENTO DO CONHECIMENTO PROFISSIONAL DOCENTE**


Graziele Borges de Oliveira Pena  
Nyuara Araújo da Silva Mesquita

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.5062222022>

### **CAPÍTULO 3..... 34**

#### **A QUÍMICA E O USO CONSCIENTE DA ÁGUA: PERCEPÇÕES DE ESTUDANTES DO ENSINO MÉDIO DE ESCOLA DA REDE PÚBLICA DO MUNICÍPIO DE OLIVEIRA - MG**


Luísa Resende Lobato de Almeida  
Carlos Alexandre Vieira  
Alexandre Fernando da Silva

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.5062222023>

### **CAPÍTULO 4..... 42**

#### **CONTRIBUIÇÕES PEDAGÓGICAS DAS METODOLOGIAS DE PROJETOS NO ENSINO DE QUÍMICA**


Luiz Gabriel Araújo da Fonseca  
Maria Fabiana Sousa Rosa  
Ronilson Freitas de Sousa

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.5062222024>

### **CAPÍTULO 5..... 52**

#### **ENSINO DE QUÍMICA: INVESTIGAÇÃO DAS CONCEPÇÕES DE APRENDIZADO SEGUNDO A VISÃO DOS ALUNOS**


Alan Stampini Benhame de Castro  
Hauster Maximiler Campos de Paula  
Cristiana Resende Marcelo

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.5062222025>

**CAPÍTULO 6..... 70**

**CONSTRUÇÃO DE JOGOS LÚDICOS E BRINQUEDOS A PARTIR DE GARRAFAS PET'S:  
UM PROJETO DE AÇÃO EM UMA ESCOLA MUNICIPAL DE PARINTINS, AM**


Clailson Lopes dos Santos  
Gabriela Rodrigues Conceição  
Ivan Souza Tavares  
Pedro Campelo de Assis Junior  
Raymara Fonseca dos Santos

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.5062222026>

**CAPÍTULO 7..... 80**

**CONSTRUÇÃO DE UM KIT ALTERNATIVO PARA TITULAÇÃO ÁCIDO-BASE**


Adriano Olímpio da Silva  
Regiane Auzier Coelho  
Valeria Lopes Amorim  
Luciane Lasle Cordeiro da Silva  
Rosângela da Silva Lopes  
Aline Alves dos Santos Naujorks

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.5062222027>

**CAPÍTULO 8..... 89**

**INSTRUMENTOS ALTERNATIVOS PARA AULAS PRÁTICAS DE QUÍMICA NO ENSINO  
REMOTO**

Alcy Favacho Ribeiro  
Anderson Rogério Beltrão Franco  
Geane da Silva de Souza  
Karla do Socorro Ramos Gatinho  
Natasha de Jesus Sousa

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.5062222028>

**CAPÍTULO 9..... 100**

**APLICAÇÃO DO CONTEÚDO DE RADIOATIVIDADE E SUA INTERDISCIPLINARIDADE  
ATRAVÉS DE UM JOGO LÚDICO NO ENSINO REMOTO**

Celine Eveli Teixeira de Barros  
Yasmim dos Santos Barros  
Alexsandro Sozar Martins  
Ana Rosa Carriço de Lima Montenegro Duarte  
Kelly das Graças Fernandes Dantas


 <https://doi.org/10.22533/at.ed.5062222029>

**CAPÍTULO 10..... 107**

**O USO DE MÁSCARAS COMO TEMA PARA AULA DE GASES E DIVULGAÇÃO  
CIENTÍFICA NO CONTEXTO DA PANDEMIA DE COVID-19**

Igor Andrade Ribeiro  
Poliane Moreira Pereira  
André Luigi Soares de Souza  
Matheus Conceição Jacaúna

Rosenir Xavier Tavares  
Jackson Guerreiro de Almeida  
Crisquelen Guimarães de Souza  
José Nilton Almeida da Silva Filho  
Alex Izuka Zanelato  
Ataiany dos Santos Veloso Marques

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.50622220210>

**CAPÍTULO 11..... 111**

**O ENSINO DE CHUVA ÁCIDA POR MEIO DE MÍDIAS DIGITAIS**


Alice Pantoja Trindade  
Brennda Monteiro Gama  
Fabricia Oliveira da Silva  
Kalebe Pinheiro Ramos  
Laura Cristina Ponte Moraes  
Mateus de Jesus Silva Matos  
Ruan Brandão Quintela  
Yasmim Cristini Ribeiro dos Santos  
Filipe dos Anjos Queiroz  
Francisco Diniz da Silva

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.50622220211>

**CAPÍTULO 12..... 119**

**O ENSINO DE ESTEQUIOMETRIA POR MEIO DE JOGOS E SIMULADORES DIGITAIS**

Fabricia Oliveira da Silva  
Alice Pantoja Trindade  
Brennda Monteiro Gama  
Kalebe Pinheiro Ramos  
Laura Cristina Ponte Moraes  
Mateus de Jesus Silva Matos  
Ruan Brandão Quintela  
Yasmim Cristini Ribeiro dos Santos  
Filipe dos Anjos Queiroz  
Francisco Diniz da Silva

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.50622220212>

**CAPÍTULO 13..... 126**

**DESENVOLVIMENTO DE UM CARBOIDRATO CONTENDO UMA UNIDADE ACEPTORA DE MICHAEL APLICADO NO COMBATE ÀS LARVAS DO MOSQUITO AEDES AEGYPTI**


Herbert Igor Rodrigues de Medeiros  
Rodrigo Ribeiro Alves Caiana  
Rayane de Oliveira Silva  
Jonh Anderson Macêdo Santos  
Cláudia Laís Araújo Almeida Santos  
Juliano Carlo Rufino de Freitas

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.50622220213>

**CAPÍTULO 14..... 138**

**MOLECULAR INTERACTION PROFILES OF SOLIDAGENONE WITH INFLAMMATORY MARKERS**


Simone Sacramento Valverde  
Bruna Celeida Silva Santos  
Temistocles Barroso de Oliveira  
Orlando Vieira de Sousa

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.50622220214>

**CAPÍTULO 15..... 146**

**ATIVIDADE ANTIMICROBIANA DE SUBSTÂNCIAS ISOLADAS DE *Usnea steineri* FRENTE A FITOPATÓGENOS**

Lucas Silva Cintra  
Marcos Gomide Tozatti  
Maria Anita Lemos Vasconcelos  
Carlos Henrique Gomes Martins  
Márcio Luis Andrade e Silva  
Ana Helena Januário  
Patricia Mendonça Pauletti  
Wilson Roberto Cunha

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.50622220215>

**CAPÍTULO 16..... 160**

**USO DE PROCESSOS MULTICOMPONENTES NA SÍNTESE DE NOVOS PEPTOIDES DE INTERESSE BIOLÓGICO**


Paulo Marcos Donate  
Mike Gustavo Coelho

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.50622220216>

**CAPÍTULO 17..... 172**

**REAÇÃO DE DEBUS-RADZISZEWSKI – RELEVANTE METODOLOGIA PARA A SÍNTESE DE 1,3-IMIDAZÓIS E 1,3-OXAZÓIS**

Sidney Silva Simplicio  
Victória Laysna dos Anjos Santos  
Cristiane Costa Lima  
Matheus Vieira Castro  
Arlan de Assis Gonsalves  
Cleônia Roberta Melo Araújo


 <https://doi.org/10.22533/at.ed.50622220217>

**CAPÍTULO 18..... 189**

**ATUAÇÃO DOS NEUROTRANSMISSORES NO COMBATE À ANSIEDADE NO CENÁRIO DA PANDEMIA**

Wallyson Oliveira de Sousa  
Danilo Batistuta da Silva Lopes  
Alexsandro Sozar Martins  
Ana Rosa Carriço de Lima Montenegro Duarte

Kelly das Graças Fernandes Dantas

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.50622220218>

**CAPÍTULO 19..... 196**

**ANÁLISE DE FATORES QUE MELHORAM O ÍNDICE DE FLUIDEZ EM POLIPROPILENO**

Juliano Antonio Frizzo

Andrei Goldbach

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.50622220219>


**CAPÍTULO 20..... 204**

**SÍNTESE E CARACTERIZAÇÃO DE NANOPARTÍCULAS DE POLIANILINA PARA USO EM TINTAS DE IMPRESSÃO**

Cristiane Krause Santin

Manuela Arend Prediger

Tatiana Louise Avila de Campos Rocha

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.50622220220>


**CAPÍTULO 21..... 211**

**AVALIAÇÃO DA ROTA DE SÍNTESE PARA OBTENÇÃO DE HIDROXIAPATITA NANOESTRUTURADA**

Thaíla Gomes Moreira

Kaline Melo de Souto Viana

Amanda Melissa Damião Leite

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.50622220221>


**CAPÍTULO 22..... 218**

**MONITORAMENTO DE RESÍDUOS DE ANTIBIÓTICOS EM LEITE PRODUZIDOS EM SERGIPE E COMERCIALIZADO NA CIDADE DE ARACAJU**

Gislaine Santos Santana Leal

Adalberto Menezes Filho

Antônio Sérgio Oliveira dos Santos

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.50622220222>

**CAPÍTULO 23..... 228**

**REMOÇÃO DE METAL PESADO POR BIOMASSA OBTIDA A PARTIR DO PROCESSO DE PRODUÇÃO DE BIOETANOL**

Helder Lopes Vasconcelos


Isamara Godoi

Divair Christ

Débora Danielle Virginio Silva

Maria das Graças Almeida Felipe

Luciane Sene

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.50622220223>

**CAPÍTULO 24..... 239**

**SÍNTESE E CARACTERIZAÇÃO DE NANOPARTÍCULAS MAGNÉTICAS DE SÍLICA**


## MESOPOROSA PARA REMOÇÃO DE Ba<sup>2+</sup> DE MEIO AQUOSO

Daniel Walker Tondo

Caroline Mayara Meurer Reolon

Renata Mello Giona

Alessandro Bail

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.50622220224>

### **CAPÍTULO 25.....252**

#### **REMEDIAÇÃO DE EFLUENTE CONTAMINADO COM CÁDMIO E CHUMBO: UMA ABORDAGEM ECO AMIGÁVEL**

Ana Lúcia Eufrázio Romão


Katiany do Vale Abreu

Dalila Maria Barbosa Davi

Maria Roniele Félix Oliveira

Carlos Emanuel Carvalho Magalhães


Carlucio Roberto Alves

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.50622220225>

### **CAPÍTULO 26.....265**

#### **DETECÇÃO, QUANTIFICAÇÃO E DEGRADAÇÃO EMPREGANDO DIFERENTES PROCESSOS OXIDATIVOS AVANÇADOS PARA REMOÇÃO DOS FÁRMACOS GEMFIBROZIL, HIDROCLOROTIAZIDA E NAPROXENO EM DIFERENTES MATRIZES AQUOSAS**

Cleiseano Emanuel da Silva Paniagua

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.50622220226>

### **CAPÍTULO 27.....280**

#### **PROCESSO FOTO-FENTON E FOTO-FENTON SOLAR: FUNDAMENTOS, APLICAÇÃO E PANORAMA CIENTÍFICO**

Aline Aparecida Carvalho França

Carlos Ernando da Silva

Leonardo Madeira Martins

Ludyane Nascimento Costa

Gabriel e Silva Sales


Felipe Pereira da Silva Santos

Ana Karina Borges Costa

Kerlane Alves Fernandes

José Milton Elias de Matos

José Luiz Silva Sá

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.50622220227>

### **SOBRE O ORGANIZADOR.....295**

### **ÍNDICE REMISSIVO.....296**

## MOLECULAR INTERACTION PROFILES OF SOLIDAGENONE WITH INFLAMMATORY MARKERS

Data de aceite: 01/02/2022

### **Simone Sacramento Valverde**

Laboratório de Química Medicinal de Produtos  
Bioativos (LaQMed)  
Departamento de Produtos Naturais (DPN),  
FARMANGUINHOS-FIOCRUZ  
Rio de Janeiro, RJ, Brasil  
<http://lattes.cnpq.br/4557544100221923>

### **Bruna Celeida Silva Santos**

Laboratório de Farmacologia de Produtos  
Naturais, Departamento de Ciências  
Farmacêuticas, Faculdade de Farmácia,  
Universidade Federal de Juiz de Fora  
Juiz de Fora, MG, Brasil  
<http://lattes.cnpq.br/9592901649335302>

### **Temistocles Barroso de Oliveira**

Laboratório de Química Medicinal de Produtos  
Bioativos (LaQMed)  
Departamento de Produtos Naturais (DPN),  
FARMANGUINHOS-FIOCRUZ  
Rio de Janeiro, RJ, Brasil  
<http://lattes.cnpq.br/7708814317410094>

### **Orlando Vieira de Sousa**

Laboratório de Farmacologia de Produtos  
Naturais, Departamento de Ciências  
Farmacêuticas, Faculdade de Farmácia,  
Universidade Federal de Juiz de Fora  
Juiz de Fora, MG, Brasil  
<http://lattes.cnpq.br/9797237863119033>

**RESUMO** Compreender a interação molecular entre um ligante e um receptor é um conhecimento fundamental para o desenvolvimento de um novo

fármaco, sua atividade e até mesmo sobre suas possíveis interações indesejadas que podem causar reações adversas. O gênero *Solidago* é o maior da família Compositae, e compreende 120 espécies, a maioria delas ocorrendo na América do Norte. Este táxon mostra espécies com reconhecida atividade terapêutica e presença de diterpenos clerodanos e labdanos. Nossos estudos anteriores mostram que os diterpenos e flavonoides podem ser responsáveis pelo efeito antiinflamatório de *S. chilensis*. O diterpeno labdânico solidagenona, descrito como antiinflamatório, gastroprotetor e como uma substância imunomoduladora, é extraído de inflorescências e rizomas de *Solidago chilensis* Meyen. Neste trabalho, a capacidade de ligação da solidagenona e dos compostos anti-inflamatórios de referência, como: ibuprofeno, ácido flufenâmico, celecoxibe, dexametasona, 5- $\alpha$ -di-idrotestosterona e testosterona com receptores inflamatórios são avaliados *in silico*. Os resultados indicam que a solidagenona permitiu interações estáveis com COX-1 e -2 e prostaglandina-E (2) -9-redutase, que devem estar associadas à ação antiinflamatória.

**ABSTRACT:** Understanding the molecular interaction between a ligand and a receptor is fundamental knowledge in the development of a new drug, its activity and even about its possible unwanted interactions that may cause adverse reactions. The genus *Solidago* is the biggest of Compositae family, and comprises 120 species, most of them occurring in North America. This taxon shows species with recognized therapeutic activity and presence of diterpene clerodane and

labdane types. Our previous studies show that diterpene and flavonoids could be responsible for the anti-inflammatory effect of *S. chilensis*. The labdane diterpene solidagenone, described as anti-inflammatory, gastroprotective and an immunomodulating active substance, has been extracted from the *Solidago chilensis* Meyen inflorescences and rhizomes. In this work, the binding ability of solidagenone and reference compounds ibuprofen, flufenamic acid, celecoxib, dexamethasone, 5- $\alpha$ -dihydrotestosterone and testosterone with inflammatory receptors are evaluated *in silico*. The results indicate that solidagenone allowed stable interactions with COX-1 and -2 and prostaglandin-E(2)-9-reductase, which should be associated with the anti-inflammatory action.

## INTRODUCTION

The molecular interaction between small molecules and the biological target is the cause of the biological activity process. It's necessary to analyze and comprehend the interactions between the small molecules (biomarkers, lead compounds or others active substances) and the biomolecules (receptors) to find a correlation between the activities and their structures to the development of a new drug. These interactions depend on a variety of enthalpic and entropic factors. Enthalpic contributions are represented by van der Waals, electrostatic, and hydrogen bonding interactions, while the main entropic contribution is the hydrophobic effect arising from the desolvation step which precedes the formation of a ligand–target complex. (Laue and Shire, 2020; Tosco and Mackey, 2017; Yoshiharu et al., 2003)

The genus *Solidago* is the biggest of Compositae family, and comprises 120 species, most of them occurring in North America. This taxon shows species with recognized therapeutic activity and presence of diterpene clerodane and labdane types, as solidagenone, a labdane diterpene isolated from *Solidago chilensis* traditionally used as a diuretic, anti-inflammatory, anti-spasmodic and anthelmintic. *Solidago chilensis* Meyen (**Fig.1**) is mentioned in the literature as “arnica brasileira”, “arnica do mato” and it is externally used to treat wounds, trauma, contusions, as anthelmintic and antidiuretic. This species is included in the 71 plant list of SUS (Brazil's Unified Health System) and at the Herbal Therapeutic Memento of Rio de Janeiro city. (Brasil, 2009)

Our previous studies show that diterpene and flavonoids are responsible for anti-inflammatory effect of *S. chilensis*, their extraction from inflorescences, their isolation and the chemical characterization of solidagenone and main flavonoids compounds. (Valverde et al., 2021; Oliveira et al., 2017; Valverde et al., 2009)

In this work, we compared the binding ability of solidagenone and the reference compounds ibuprofen, flufenamic acid, celecoxib, dexamethasone, 5- $\alpha$ -dihydrotestosterone and testosterone with inflammation-related markers.

This finding corroborates the *in vivo* results, indicating an inhibitory action by SOL on the COX-1 pathway. However, COX-2 is considered pathological and controls responses



related to pain and inflammation, and COX-1 is widely distributed and constitutively expressed in most tissues where it is found. (Pannunzio and Coluccia, 2018)



Figure 1 – *Solidago chilensis* Meyen.

## MATERIAL AND METHODS

Two-dimensional structures of the ligands were drawn in the MarvinSketch Program™ (16.7.4), while the three-dimensional structures were generated using the Clean in 3D function. The structural geometry was refined by semi-empirical calculations with MOPAC™ 2012 applying the PM7 method, and the three-dimensional crystallographic coordinates of the proteins were obtained from the Protein Data Bank (PDB) (**Fig. 2**). (Stewart, 2014) In the next step, molecular docking was performed by the AutoDockVina™ 1.1.2 program and the coupling procedure involved the preparation of the ligand and macromolecules in simulation boxes. (Trott and Olson, 2010)

Cyclooxygenase-1 (COX-1, code 1EQG; crystallographic binder: ibuprofen; dimensions: 20×20×28 with spaced points of 1 Å and directions: X 28.185, Y 38.74 and Z 192.606), cyclooxygenase-2 (COX-2, code 5IKV; crystallographic binder: flufenamic acid; dimensions: 28×20×20 with spaced points of 1 Å and directions: X 159.748, Y 183.604 and Z 196.47), glucocorticoid receptor (code 1P93; crystallographic binder: DEXA; dimensions: 20×20×20 with spaced points of 1 Å and directions: X 31.274, Y 30.038 and Z 21.319), estradiol-17-β-dehydrogenase (code 1DHT; crystallographic ligand: 5-α-dihydrotestosterone; dimensions: 20×20×20 with spaced points of 1 Å and directions: X 10,683, Y 7,826 and Z-11,134) and prostaglandin-E(2)-9-reductase (code 1Q13; crystallographic linker: testosterone; dimensions: 14×14×14 with spaced points of 1 Å and directions: X 27.731, Y 3.287 and Z 30.811) were used in this study to explore the active sites of the enzymes. The docking calculations were performed, and the automatic evolutionary parameters were considered based on the characteristics of the crystallographic binders, which were validated by redocking. Analyses of the molecular recognition interactions were performed using the program Discovery Studio v. 4.5 2016. (Oliveira et al., 2013).

The ligands that presented better orientations and superior scores were analyzed on a graphical screen. The choice of these ligands is due to several enzymes and proteins involved in the inflammatory pathways and their availability in the computer system for molecular docking.

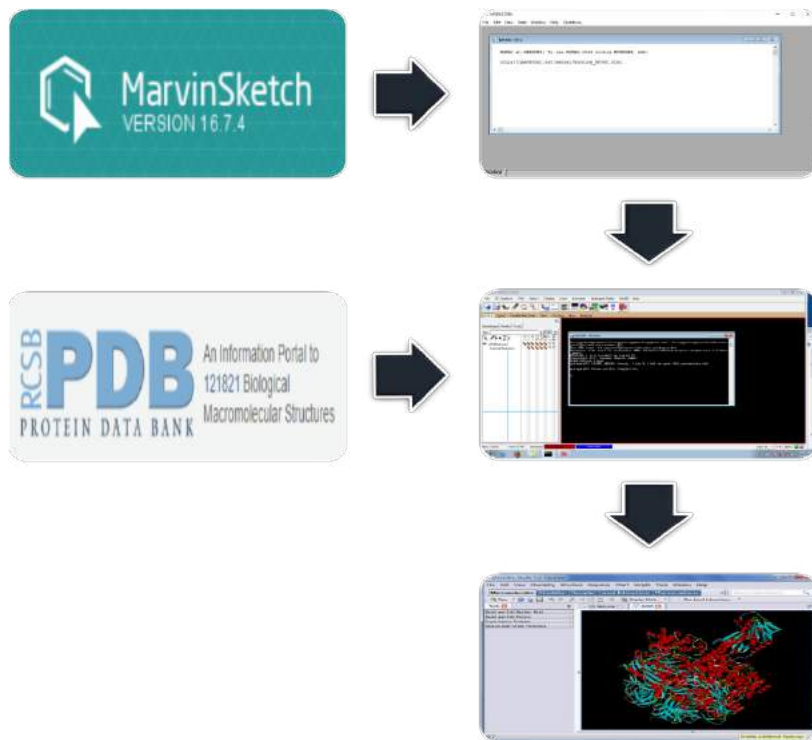


Figure 2 - Methodology The binders were generated in the Marvin Sketch program and refined by the semi-empirical method PM7 present in the MOPAC2012 program. Gasteiger's charges were determined between linkers and lipase through the MGLTools program. The molecular recognition interactions were performed through the Discovery Studio v. 4.5 2016.

## RESULTS

### *Docking study*

To perform the docking study, the molecular structures were initially validated by means of redocking, which reproduced a crystallographic protein-binder complex with a root-mean-square deviation (RMSD) of less than 2Å. In this study, ibuprofen, flufenamic acid, dexamethasone, 5- $\alpha$ -dihydrotestosterone and testosterone interacted at the binding sites of COX-1, COX-2, glucocorticoid receptor, estradiol-17- $\beta$ -dehydrogenase and prostaglandin-E(2)-9-reductase, respectively, with an expressive reconstruction of the crystallographic complexes (Figure S2). Considering this aspect, molecular interactions with COX-1 and COX-2 were hydrogen bonding (Arg120), dipole-dipole interactions (Tyr385) and van der

Waals forces (Ser530), which were perfectly observed with ibuprofen and flufenamic acid, respectively. In addition, significant interactions with glucocorticoid receptor were identified as hydrogen bonding with the Asn67, Gln73, Arg114, Gln145 and Thr242 residues, as well as electrostatic and van der Waals. van der Waals and hydrogen bonding with the Ser142, Try155 and His221 residues are related to oestradiol 17- $\beta$ -dehydrogenase activity, while prostaglandin-E-(2)-9-reductase showed important hydrogen bonding (His117), dipole-dipole (Pro225 and Val306) and stacking interactions (Phe118 and Phe310). (**Fig. 3 and 4**)

Molecular interactions between SOL and COX-1, COX-2, glucocorticoid receptor, oestradiol 17- $\beta$ -dehydrogenase and prostaglandin-E(2)-9-reductase are shown in Figure S3, while the free energy (binding affinity) values are given in Table 1.

The binding affinity values are the same for both COX-1 and COX-2 ( $-8.2 \text{ kcal.mol}^{-1}$ ) When compared to their respective inhibitors, ibuprofen and flufenamic acid, respectively (**Table 1**). However, the molecular interaction between SOL and COX-1 is favourable, since it presents a binding affinity ( $-8.2 \text{ kcal.mol}^{-1}$ ) more negative than that of ibuprofen ( $-7.6 \text{ kcal.mol}^{-1}$ ). This interaction is due to the presence of hydrogen bonds established between the ligand and the enzyme site (Figure S3). Molecular docking between SOL and prostaglandin-E(2)-9-reductase produced a binding affinity equal to that of its inhibitor testosterone ( $-8.4 \text{ kcal.mol}^{-1}$ ) (Table 1). The molecular interaction profile showed a hydrogen bonding (His117), dipole-dipole (Val306) and Stacking interactions (Phe118 and Phe310) were highlighted. By having the same binding affinity value, the interaction between the ligand and enzymatic target was also favourable. However, the resulting values between SOL and glucocorticoid receptor and oestradiol 17- $\beta$ -dehydrogenase were  $-7.4$  and  $-7.7 \text{ kcal.mol}^{-1}$ , respectively, when compared to their respective crystallographic ligands, DEXA and 5 $\alpha$ -dihydrotestosterone (Table 1), which indicated unfavourable interactions with the sites of these enzymes.

AA interacts with the COX site through hydrogen bonds established between the carboxylate of the acid and the Arg120 and Tyr355 residues of the enzyme, as a precursor of prostaglandins and other mediators. C13 of AA is close to the phenolic oxygen of Tyr385, which is orientated precisely for abstraction of H. The final  $\omega$  is between Ser530 and Gly533. The residues Phe381, Leu384, Trp387, Phe518 and Met522 constitute a slit that can accommodate conformational transitions at C8 through C12 during the addition and formation of endoperoxide. (Malkowski et al., 2000) In the most of cases, NSAIDs interact mainly with Arg120, as represented in this work by ibuprofen. Corroborated in our study by the result obtained *in vivo* is the docking between SOL and COX-1 and COX-2. This is due to the formation of an instable ligand-receptor complex, mainly by the absence of hydrogen bonding interactions with Arg120. However, according to our results, the binding affinity value of SOL ( $-8.2 \text{ kcal.mol}^{-1}$ ) with COX-1 is lower than that of the reference compound (ibuprofen= $-7.7 \text{ kcal.mol}^{-1}$ ) (**Table 1**).

This finding corroborates the *in vivo* results, indicating an inhibitory action by SOL

on the COX-1 pathway. However, COX-2 is considered pathological and controls responses related to pain and inflammation, and COX-1 is widely distributed and constitutively expressed in most tissues where it is found. (Pannunzio and Coluccia, 2018)

Considering the molecular docking against the enzyme prostaglandin-E(2)-9-reductase, SOL produced a binding affinity ( $-8.4 \text{ kcal.mol}^{-1}$ ), showing that the interaction between the ligand and enzymatic target is favourable (Table 1). Belonging to the oxidoreductase family, this enzyme participates in the metabolism of AA, which is involved in one of the inflammatory process pathways (Ricciotti and FitzGerald, 2011).

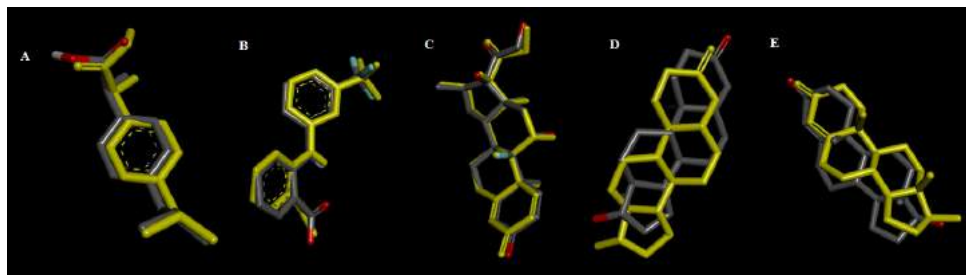


Figure 3 - Redocking structure used as reference, along with the RMS value. In gray: reference structure; Yellow: Ibuprofen; B flufenamic acid; C dexamethasone; D 5- $\alpha$ -dihydrotestosterone; E testosterone. Image built in AutoDockTools 1.5.6rc2 program. RMS computed using the Discovery Studio Client program™.

$\Delta G$  Energy (Kcal.mol<sup>-1</sup>)

Compound	$\Delta G$ Energy (Kcal.mol <sup>-1</sup> )				
	COX-1	COX-2	Glucocorticoid receptor	Estrogenic 17- $\beta$ -dehydrogenase	Prostaglandin-E(2)-9-reductase
Ibuprofen	-7,6	-	-	-	-
Flufenamic acid	-	-9,0	-	-	-
Celecoxib	-	-6,9	-	-	-
Dexamethasone	-	-	-11,3	-	-
5- $\alpha$ -dihydrotestosterone	-	-	-	-8,5	-
Testosterone	-	-	-	-	-8,4
Solidagenone	-8,2	-8,2	-7,4	-7,7	-8,8

Table 1 - Molecular docking of solidagenone to proteins

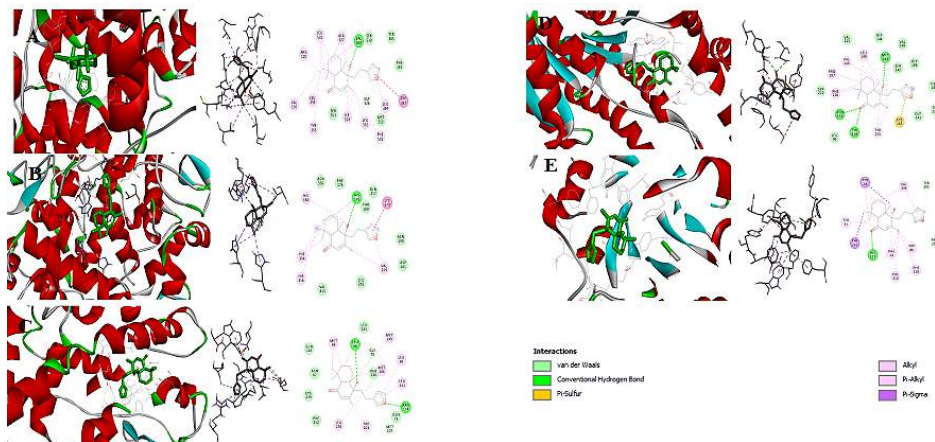


Figure 4 - Orientation of the crystallographic ligand on the protein target. **A** Principal molecular interactions between solidagenone and COX-1. **B** Principal molecular interactions between solidagenone and COX-2. **C** Principal molecular interactions between solidagenone and the glucocorticoid receptor. **D** Principal molecular interactions between solidagenone and estrogenic 17-b-dehydrogenase. **E** Principal molecular interactions between solidagenone and prostaglandin-E (2)-9-reductase.

## CONCLUSIONS

The results indicate that solidagenone allowed stable interactions with COX-1 and -2 and prostaglandin-E(2)-9-reductase, which should be associated with the anti-inflammatory action.

According to our docking study. SOL may interfere with the signalling pathways of inflammation mediators such as COX-1 and prostaglandin-E(2)-9-reductase inhibitors. Our findings present new prospects for the treatment of disorders associated with cutaneous inflammation. However, further research is required whether we are to obtain a better understanding of therapeutic potential of SOL.

All these *in silico* results obtained not only corroborate the traditional use of the species, but also lead to the *in vivo* tests demonstrating the anti-inflammatory activity for labdane diterpene solidagenone. (Valverde et al., 2021; Vasconcelos et al., 2021)

## REFERENCES

Brasil. MS. Relação de Plantas Medicinais de Interesse ao SUS (Renuisus). Disponível em: <http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2014/maio/07/renisus.pdf>. Acesso em 2009. 2009.

Laue, T.M., Shire, S.J. The Molecular Interaction Process. J. of Pharmaceutical Sciences. V.109. p.154-160. 2020.

Malkowski, M.G., Ginell, S.L., Smith, W.L., Garavito, R.M. The productive conformation of arachidonic acid bound to prostaglandin synthase. Science. 2000; 289(5496):1933-1937. <https://doi.org/10.1126/science.289.5486.1933>.

Oliveira, M.E., Cenzi, G., Nunes, R.R., Andrighetti, C.R., Valadão, D.M.S., Reis, C., Simões, C.M.O., Nunes, R.J., Júnior, M.C., Taranto, A.G., Sanchez, B.A.M., Viana, G.H.R., Varotti, F.P. Antimalarial activity of 4-metoxychalcones: docking studies as falcipain/plasmeprin inhibitors, ADMET and lipophilic efficiency analysis to identify a putative oral lead candidate. *Molecules*. 2013;18(12):15276-15287. <https://doi.org/10.3390/molecules181215276>.

Oliveira, T.B.; Bastos, B.P.M.; Kelly, A.; Monteiro, S.S.; Valverde, S.S. Caracterização de flavonoides por CLAE-UV-PDA em tintura de inflorescências de *Solidago chilensis* Meyen cultivada em Itaipava (RJ). *Revista Fitos*, Rio de Janeiro, Supl, 1-126, 2017 | e-ISSN: 2446-4775.

Pannunzio A, Coluccia M. Cyclooxygenase-1 (COX-1) and COX-1 inhibitors in cancer: A review of oncology and medicinal chemistry literature. *Pharmaceuticals*. 2018;11(4):1-20. <https://doi.org/10.3390/ph11040101>.

Ricciotti, E., FitzGerald, G.A. Prostaglandins and inflammation. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2011; 31(5):986-1000. <https://doi.org/10.1161/ATVBAHA.110.207449>.

Santos, B.C.S.; Oliveira, T.O., Valverde, S.S.; Araújo, A.L.S.M., Sousa, O.V. Molecular Interaction Profiles of Solidagenone with Inflammatory Markers. 46th World Chemistry Congress. 40ª Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química. July 9 to 14, 2017. IUPAC 49th General Assembly. July 7 to 13, 2017. São Paulo. Brazil.

Tosco, P., Mackey, M. Lessons and Successes in the Use of Molecular Fields, Chapter 3.11. In: *Comprehensive Medicinal Chemistry III*, V.3. United Kingdom. 2017. Elsevier. <http://dx.doi.org/10.1016/B978-0-12-409547-2.12353-4>.

Trott, O., Olson, A.J. Software news and update AutoDockVina: improving the speed and accuracy of docking with a new scoring function, efficient optimization, and multithreading. *J Comput Chem*. 2010; 31 (2): 455-46. <https://doi.org/10.1002/jcc.21334>.

Valverde, S.S., Azevedo, S.S., Tomassini, T.C.B. Utilização de CLAE, como paradigma na obtenção e controle do diterpeno solidagenona a partir de inflorescências de *Solidago chilensis* Meyen (arnica brasileira). *Rev Bras Farm*. 2009;90(3):196-199. 9.

Valverde, S.S., Oliveira, T.B., Souza, S.P. *Solidago chilensis* Meyen (Asteraceae). *Rev Fitos*. 2012;7(3):131-136.

Valverde, S.S., Santos, B.C.S., Oliveira, T.B., Gonçalves, G.C., Sousa, O.V. Solidagenone from *Solidago chilensis* Meyen inhibits skin inflammation in experimental models. *Basic Clin Pharmacol Toxicol*. 2021; 128:91–102. <https://doi.org/10.1111/bcpt.13479>.

Vasconcelos, J.F., Santos, I.P., Oliveira, T.B., Kelly, A.M., Reis, B.P.Z.C., Orge, I.D., Meira, C.S., Valverde, S.S., Soares, M.B.P. The protective effect of solidagenone from *Solidago chilensis* Meyen in a mouse model of airway inflammation. *Basic & Clinical pharmacology & Toxicology*. <https://doi.org/10.1111/bcpt.13672>. Early View.

Yoshiharu H., Katsuyoshi, S., Mime, K., Masaki, K., Yo, K., Eiichiro, I., Molecular evaluation using *in silico* protein interaction profiles. *Bioinformatics*. V. 19 (12), p.1514–1523. DOI: 10.1093/bioinformatics/btg189. 2003.

## ÍNDICE REMISSIVO

### A

*Aedes aegypti* 2, 5, 126, 127, 128, 131, 134, 135, 136

Águas 35, 65, 88, 118, 240, 250, 253, 262, 266, 277, 280, 281, 282, 283, 285, 287, 291, 292, 293, 294, 295

Análise termogravimétrica (TGA) 243

Ansiedade 6, 189, 190, 191, 192, 193, 194, 195

Antibióticos 7, 218, 219, 220, 221, 222, 223, 224, 225, 226, 287

Antifitopatogênico 146

Antifúngica 146, 155, 156, 157, 158, 159, 177, 263

Antimicrobiana 2, 6, 146, 149, 150, 154, 155

Atividades experimentais 46, 68, 82, 89, 91

### B

Base nacional curricular comum (BNCC) 43

Biocompatibilidade 211, 212

Bioetanol 7, 228

Biomassa 2, 7, 228, 252, 253, 254, 255, 257, 259, 260, 262

Biomateriais 211, 217

Biorreativas 160

Biossorção 228, 252, 263

Biossorvente 228, 252, 262

Biota aquática 265

### C

Cálculos estequiométricos 55, 66, 67, 119, 121, 122, 124

Carboidratos 126, 127, 128, 135, 136, 137, 219

Chuva ácida 5, 111, 112, 113, 114, 115, 117, 118

Clerodanos 138

Compartimentos aquáticos 265, 267, 273

Compostos-alvos 265, 273

Conhecimento químico 11, 52, 82

### D

Diterpenos 138

Dopagem 205, 207, 209

## **E**

Educação ambiental 2, 34, 35, 36, 40, 41, 70, 71, 72, 74, 75, 77, 78, 79, 295

Efeitos deletérios 265

Efluentes industriais 280, 282, 291, 292

Ensino-aprendizagem 2, 2, 8, 12, 27, 42, 43, 46, 49, 69, 89, 91, 94, 95, 98, 100, 113, 120, 189, 190, 191, 192, 193, 194

Ensino remoto 4, 89, 90, 91, 93, 94, 95, 98, 100, 117

Epistemológicos 3, 9, 10, 12, 14, 15, 16, 17, 20, 21, 26, 27, 29, 30, 31

Escola 3, 4, 3, 5, 6, 8, 25, 30, 32, 34, 36, 39, 41, 46, 50, 51, 52, 56, 60, 68, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 77, 78, 79, 82, 84, 87, 90, 91, 98, 106, 107, 108, 111, 114, 118, 119, 121, 122, 190, 204, 210, 211

## **F**

Fármaco 138, 151, 176, 270, 272, 273

Flavonoides 138, 145

Formação docente 10, 14, 26, 30

Foto-fenton 8, 280, 281, 282, 283, 284, 285, 286, 287, 288, 289, 290, 291, 292, 293, 294

Fungo 147, 148, 155, 157, 158

## **G**

Gastroprotetor 138

Gemfibrozil 8, 265, 266, 268, 269, 274, 275, 276, 277

Google meet 4, 89, 91, 101, 111, 112, 114, 119, 120, 122, 191

## **H**

Hidroclorotiazida 8, 265, 270, 277, 278

Hidroxiapatita 2, 7, 211, 212, 215, 216, 217

## **I**

Impactos ambientais 3, 263, 267, 280, 291

*In vitro* 160, 163, 167, 168, 169, 170

Isotermas 239, 241, 242, 244, 245, 252, 255, 256, 259, 260

## **J**

Jogo lúdico 4, 100, 101, 103, 105

## **L**

Labdanos 138



Laboratórios 91, 94, 98, 150, 263, 295

Larvicidas 126, 128, 131, 134, 135

Leite 7, 41, 101, 189, 191, 211, 217, 218, 219, 220, 221, 222, 223, 224, 225, 226, 227

Letramento digital 119

Lignina 228

Lixo 3, 1, 2, 3, 4, 5, 7, 8, 9, 48, 71, 72, 73, 74, 75, 265, 267

## **M**

Materiais alternativos 2, 80, 82, 87, 88, 89

Matrizes aquosas 2, 8, 265, 267, 268, 270, 271, 272, 273, 277

Metais pesados 2, 252, 253, 254, 263, 289

Metodologias ativas 42, 43, 48, 50, 189, 190, 191, 192, 193, 194

Microscopia eletrônica de transmissão (MET) 239, 242, 246

Mídias digitais 5, 1, 3, 111, 113

Monômero 196, 198, 206

## **N**

Nanopartículas 2, 7, 204, 205, 206, 239, 240, 241, 250

Naproxeno 8, 265, 269, 271, 277

Neurotransmissores 6, 189, 190, 191, 193, 194

## **P**

Pedagogical Knowledge of Chemistry Content (PCKC) 10

Plásticos 4, 6, 196, 198

Poluentes 113, 240, 250, 253, 280, 281, 282, 284, 285, 292

Práticas inovadoras 42, 43

Processos convencionais de tratamento 265, 266

Processos oxidativos avançados 2, 8, 137, 265, 268, 280, 281, 282, 291, 293, 294, 295

Protagonistas 46, 80, 98

## **R**

Radical hidroxila 280, 288

Radioatividade 4, 45, 100, 101, 102, 103

Reação de Debus-Radziszewski 6, 172, 177, 179, 180, 187

Recalcitrantes 280, 282

Reciclagem 2, 9, 70, 71, 72, 74, 79

Recursos didáticos 52, 99

Recursos midiáticos 111, 114, 116, 117

Remediação 2, 8, 252, 253, 280, 283, 294, 295

Reutilização 3, 38, 40, 41, 70, 71, 74, 77, 283, 295

## **S**

Síntese orgânica 128, 137, 160, 163, 173

## **T**

Tecnologias avançadas de tratamento 265

Titulação 4, 80, 82, 85, 86, 87, 88

Toxicidade 126, 131, 135, 157, 163, 273, 282, 283, 287


## **U**

*Usnea steineri* 6, 146, 147, 149, 150, 152, 153, 158




O papel fundamental da

# QUÍMICA entre as CIÊNCIAS NATURAIS

 [www.atenaeditora.com.br](http://www.atenaeditora.com.br)

 [contato@atenaeditora.com.br](mailto:contato@atenaeditora.com.br)

 [@atenaeditora](https://www.instagram.com/atenaeditora)

 [www.facebook.com/atenaeditora.com.br](https://www.facebook.com/atenaeditora.com.br)




O papel fundamental da

# QUÍMICA entre as CIÊNCIAS NATURAIS

 [www.atenaeditora.com.br](http://www.atenaeditora.com.br)

 [contato@atenaeditora.com.br](mailto:contato@atenaeditora.com.br)

 [@atenaeditora](https://www.instagram.com/atenaeditora)

 [www.facebook.com/atenaeditora.com.br](https://www.facebook.com/atenaeditora.com.br)

