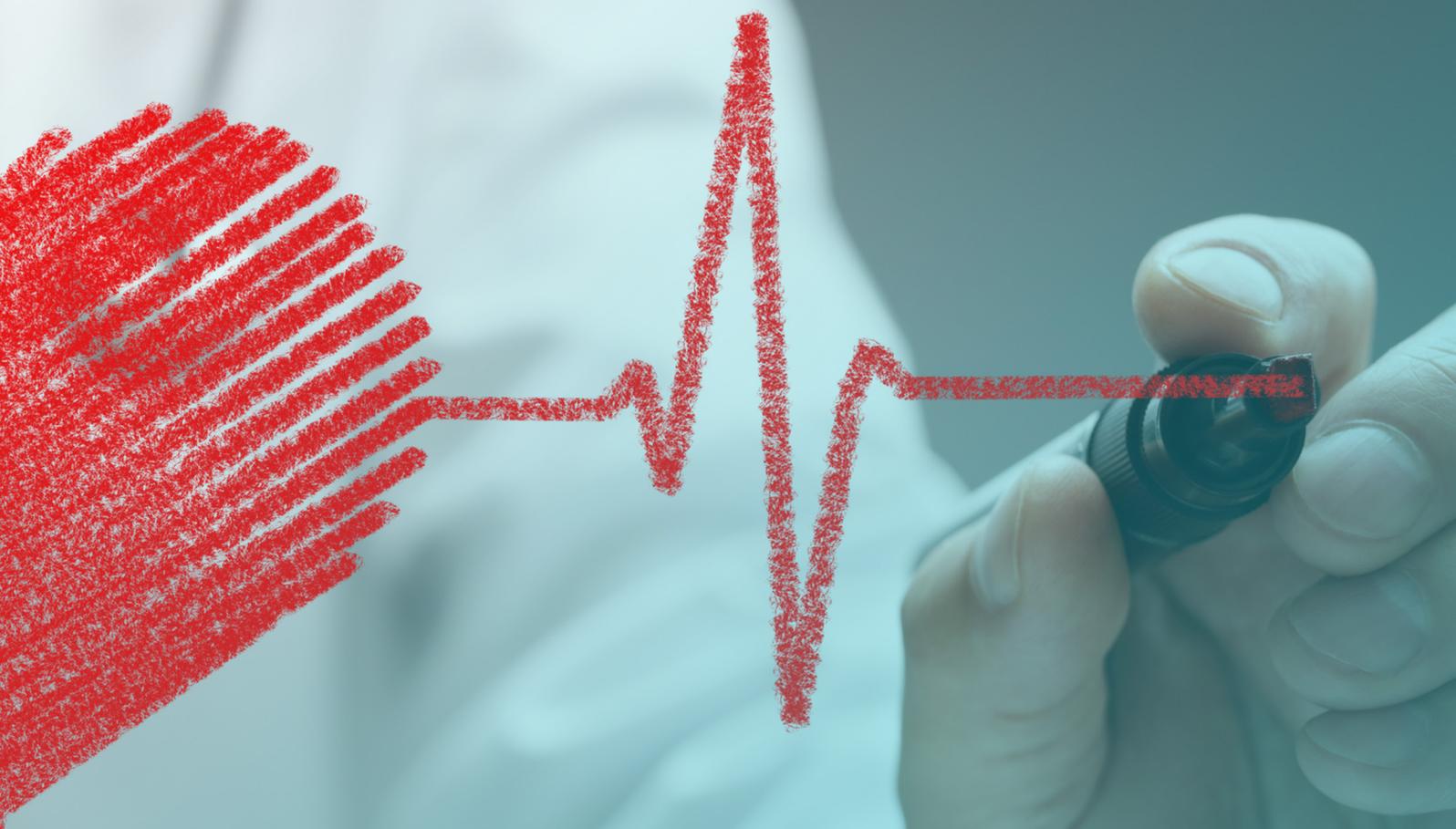


Bases Conceituais da **Saúde 6**

Elisa Miranda Costa
(Organizadora)



Atena
Editora
Ano 2019

Elisa Miranda Costa
(Organizadora)

Bases Conceituais da Saúde

6

Atena Editora
2019

2019 by Atena Editora

Copyright © da Atena Editora

Editora Chefe: Profª Drª Antonella Carvalho de Oliveira

Diagramação e Edição de Arte: Lorena Prestes e Geraldo Alves

Revisão: Os autores

Conselho Editorial

- Prof. Dr. Alan Mario Zuffo – Universidade Federal de Mato Grosso do Sul
Prof. Dr. Álvaro Augusto de Borba Barreto – Universidade Federal de Pelotas
Prof. Dr. Antonio Carlos Frasson – Universidade Tecnológica Federal do Paraná
Prof. Dr. Antonio Isidro-Filho – Universidade de Brasília
Profª Drª Cristina Gaio – Universidade de Lisboa
Prof. Dr. Constantino Ribeiro de Oliveira Junior – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Profª Drª Daiane Garabeli Trojan – Universidade Norte do Paraná
Prof. Dr. Darllan Collins da Cunha e Silva – Universidade Estadual Paulista
Profª Drª Deusilene Souza Vieira Dall’Acqua – Universidade Federal de Rondônia
Prof. Dr. Eloi Rufato Junior – Universidade Tecnológica Federal do Paraná
Prof. Dr. Fábio Steiner – Universidade Estadual de Mato Grosso do Sul
Prof. Dr. Gianfábio Pimentel Franco – Universidade Federal de Santa Maria
Prof. Dr. Gilmei Fleck – Universidade Estadual do Oeste do Paraná
Profª Drª Girlene Santos de Souza – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia
Profª Drª Ivone Goulart Lopes – Istituto Internazionele delle Figlie de Maria Ausiliatrice
Profª Drª Juliane Sant’Ana Bento – Universidade Federal do Rio Grande do Sul
Prof. Dr. Julio Candido de Meirelles Junior – Universidade Federal Fluminense
Prof. Dr. Jorge González Aguilera – Universidade Federal de Mato Grosso do Sul
Profª Drª Lina Maria Gonçalves – Universidade Federal do Tocantins
Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte
Profª Drª Paola Andressa Scortegagna – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Profª Drª Raissa Rachel Salustriano da Silva Matos – Universidade Federal do Maranhão
Prof. Dr. Ronilson Freitas de Souza – Universidade do Estado do Pará
Prof. Dr. Takeshy Tachizawa – Faculdade de Campo Limpo Paulista
Prof. Dr. Urandi João Rodrigues Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará
Prof. Dr. Valdemar Antonio Paffaro Junior – Universidade Federal de Alfenas
Profª Drª Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande
Profª Drª Vanessa Lima Gonçalves – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Prof. Dr. Willian Douglas Guilherme – Universidade Federal do Tocantins

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP) (eDOC BRASIL, Belo Horizonte/MG)

B299 Bases conceituais da saúde 6 [recurso eletrônico] / Organizadora
Elisa Miranda Costa. – Ponta Grossa (PR): Atena Editora, 2019.
– (Bases Conceituais da Saúde; v. 6)

Formato: PDF

Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader

Modo de acesso: World Wide Web

Inclui bibliografia.

ISBN 978-85-7247-137-4

DOI 10.22533/at.ed.374191502

1. Bioética. 2. Política de saúde. I. Costa, Elisa Miranda. II. Série.

CDD 362.1

Elaborado por Maurício Amormino Júnior – CRB6/2422

O conteúdo dos artigos e seus dados em sua forma, correção e confiabilidade são de responsabilidade exclusiva dos autores.

2019

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.

www.atenaeditora.com.br

APRESENTAÇÃO

A bioética é considerada como um novo território do conhecimento, inicialmente seu foco de preocupação foi direcionado preferencialmente para os campos da relação profissional-paciente e pesquisa. Com o passar dos anos, esse horizonte de atuação foi gradualmente ampliado, alcançou uma relação consistente com as áreas social e sanitária.

A velocidade das descobertas, de certa forma, ‘roubou’ das sociedades humanas contemporâneas o tempo necessário e indispensável para o amadurecimento moral das respostas frente às ‘novidades’. Portanto, a bioética surge como um novo instrumento metodológico com o objetivo de proporcionar reflexões e respostas possíveis diante desses dilemas.

Os conflitos gerados entre a evolução do mundo, o progresso tecnológico e os direitos humanos estão cada vez mais frequentes. A discussão bioética pode contribuir na procura por respostas equilibradas frente aos conflitos atuais e aos das próximas décadas, isso requer abordagens pluralistas e transdisciplinares a partir da realidade concreta.

A bioética brasileira apresentou desenvolvimento tardio, porém passou a ser incorporada objetivamente na construção sanitárias no país e no próprio funcionamento do Sistema Único de Saúde (SUS). De acordo com esse contexto e objetivando a melhor sistematização e compreensão da bioética, nesse volume serão abordadas questões relacionadas ao desenvolvimento tecnológico e científico e aos processos evolutivos e sociais.

Elisa Miranda Costa

SUMÁRIO

CAPÍTULO 1 1

BIOSSEGURANÇA NA AVALIAÇÃO DE RISCOS AMBIENTAIS DOS TRANSGÊNICOS

Adolf Hitler Cardoso de Araújo
Maria do Socorro Rocha Melo Peixoto
Bartolomeu Garcia de Souza Medeiros
Valeska Silva Lucena

DOI 10.22533/at.ed.3741915021

CAPÍTULO 2 12

SÍNTESE E AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANTIMICROBIANA DO 1,2,4-OXADIAZOL
3,5-DISSUBSTITUÍDO

Rodrigo Ribeiro Alves Caiana
Érick Caique Santos Costa
Maria Verônica de Sales Barbosa
Giselle Barbosa Bezerra
Francirenildo Andrade Santos
Jaqueline Ferreira Ramos
Danilo Lima Dantas
Juliano Carlo Rufino de Freitas

DOI 10.22533/at.ed.3741915022

CAPÍTULO 3 24

OS PRINCIPAIS FÁRMACOS UTILIZADOS COMO ADULTERANTES EM AMOSTRAS DE COCAÍNA

Hemerson Iury Ferreira Magalhães
Ericson Alves Silva Filho
Gleice Rayanne da Silva
Marianna Vieira Sobral
Aníbal de Freitas Santos Júnior
Breno Alves Auad Moreira
Rony Anderson Rezende Costa
Bruno Coelho Cavalcanti
Cecília Rocha da Silva
Hélio Vitoriano Nobre Júnior
José Roberto Oliveira Ferreira
Ricardo Rodrigues Lucas

DOI 10.22533/at.ed.3741915023

CAPÍTULO 4 35

ANÁLISE BIOENERGÉTICA: UM PANORAMA DOS ESTUDOS PUBLICADOS NA ATUALIDADE

Any Caroliny Alves de Souza
Ana Carolina Pereira Eugênio
Camila Diniz de Carvalho Souza
Jorge Francisco Sandro Souza Silva
Yasmin Karla de Araújo Oliveira
Alexandre Franca Barreto

DOI 10.22533/at.ed.3741915024

CAPÍTULO 5 54

ANÁLISE DE DIMENSIONAMENTO DE EQUIPAMENTOS E NÚMERO DE REFEIÇÕES EM UM RESTAURANTE COMERCIAL ÁRABE NA CIDADE DE BELÉM-PA, 2017

Fernando Filho Silva Damasceno

Elizane Leão Batista

Amanda Joyce Caldo de Souza

Andreia Pereira Silva

Rodolfo Silva de Freitas

Herison Diego Abreu de Sousa

DOI 10.22533/at.ed.3741915025

CAPÍTULO 6 63

ANÁLISE DE NOTIFICAÇÕES DE QUEIXA TÉCNICA E EVENTO ADVERSO DE MEDICAMENTOS E MATERIAL MÉDICO HOSPITALAR EM UM HOSPITAL SENTINELA

Ana Laura de Cabral Sobreira

Danillo Alencar Roseno

Laura Christina Freitas

Roseana Souza Pedrosa

Adriana Amorim de Farias Leal

DOI 10.22533/at.ed.3741915026

CAPÍTULO 7 76

ANÁLISE DO GRAU DE COMPLETUDE DAS FICHAS DE NOTIFICAÇÃO DA LEISHMANIOSE VISCERAL, DE RESIDENTES DO MUNICÍPIO DE PETROLINA (PE), NO PERÍODO DE 2011 A 2016

Maiara Leite Barberino

Larissa de Sá Carvalho

Lorena Maria Souza Rosas

Herydiane Rodrigues Correia Wanderley

Natália Matos Barbosa Amarante

Marcelo Domingues de Faria

DOI 10.22533/at.ed.3741915027

CAPÍTULO 8 85

AVALIAÇÃO DO POTENCIAL BIOTECNOLÓGICO DE MICRO- ORGANISMOS ISOLADOS DE AMOSTRAS ALIMENTARES E PRODUÇÃO DE ENZIMAS HIDROLÍTICAS

Emília Mendes da Silva Santos

Ariosto Afonso de Moraes

Isabela Regina Alvares da Silva Lira

Diogo Guimarães

Juliana Moura de Luna

DOI 10.22533/at.ed.3741915028

CAPÍTULO 9 93

BATATA YACON COMO INGREDIENTE NA ELABORAÇÃO DE PÃO PARA DIABÉTICOS: ASPECTOS FUNCIONAIS E NUTRICIONAIS

Adalgisa Gabriela dos Santos Guimarães

Ana Beatriz Praia

Nelson Rosa Ferreira

DOI 10.22533/at.ed.3741915029

CAPÍTULO 10 103

BIOEDUCA: RELATO DE EXPERIÊNCIA SOBRE O USO DE TECNOLOGIAS EDUCATIVAS NA FORMAÇÃO ACADÊMICA DE GRADUANDOS EM BIOMEDICINA

Lumara Silvia Santana Ferreira
Wellenice da Silva Barroso
Amanda Mendes Silva
Lailson Parente Lustosa Júnior
Etiane Prestes Batirola Alves

DOI 10.22533/at.ed.37419150210

CAPÍTULO 11 111

CARACTERIZAÇÃO DO CONSUMIDOR DE QUEIJO DE COALHO NO INTERIOR DE PERNAMBUCO

Dayane de Melo Barros
Danielle Feijó de Moura
Tamiris Alves Rocha
Silvio Assis de Oliveira Ferreira
Roberta Albuquerque Bento da Fonte
Erilane de Castro Lima Machado
Ranilson de Souza Bezerra

DOI 10.22533/at.ed.37419150211

CAPÍTULO 12 121

CONFERÊNCIA DO CARRO DE EMERGÊNCIA: A RELEVÂNCIA FRENTE À UMA PARADA CARDIORRESPIRATÓRIA EM UM CENTRO DE TERAPIA INTENSIVA (CTI) - RELATO DE EXPERIÊNCIA

Raquel Silva Nogueira
Manuela Furtado Veloso de Oliveira
Aldeyse Teixeira de Lima
Mikaelly Almeida Amorim Oliveira
Aline Bento Neves
Gabriela De Nazaré e Silva Dias
Erlon Gabriel Rego de Andrade
Leide da Conceição do Espírito Santo Monteiro
Irineia Bezerril de Oliveira da Silva
Nubia Cristina Pereira Garcia
Lilian Thais Dias Santos Monteiro

DOI 10.22533/at.ed.37419150212

CAPÍTULO 13 128

ELETRIOESTIMULAÇÃO DE ALTA VOLTAGEM NO REPARO TECIDUAL DE LESÃO POR PRESSÃO: UM RELATO DE EXPERIÊNCIA

Lilian Ramine Ramos de Souza Matos
Karoliny Teixeira Santos
Larycia Vicente Rodrigues
Cristina Maria Félix Crispiniano
Eduardo Rafael de Sousa Neto
Maria Conceição Matias da Silva
Márcia Bento Moreira

DOI 10.22533/at.ed.37419150213

CAPÍTULO 14 135

EPIGENÉTICA

Renata Mendes de Freitas
Mário Campos Júnior

DOI 10.22533/at.ed.37419150214

CAPÍTULO 15	144
EQUIDADE COMO MARCO ÉTICO INSERIDO NA DIMENSÃO SOCIAL DA BIOÉTICA	
<i>Marcelo Moreira Corgozinho</i>	
<i>Aline Albuquerque Sant'Anna de Oliveira</i>	
DOI 10.22533/at.ed.37419150215	
CAPÍTULO 16	157
MANIPULAÇÃO GENÉTICA: AVANÇOS E BIOÉTICA	
<i>Layslla Caroline Araújo Almeida</i>	
<i>Renata Maria Vieira Nogueira</i>	
<i>Valeska Silva Lucena</i>	
<i>Maria Do Socorro Rocha Melo Peixoto</i>	
DOI 10.22533/at.ed.37419150216	
CAPÍTULO 17	166
MARCADOR DE DANO OXIDATIVO CELULAR EM DIFERENTES GRUPOS ETÁRIOS EM RIBEIRINHOS DO ESTADO DO PARÁ	
<i>Aline Barreto Sá</i>	
<i>Bruna Emanuelle Sanches Borges</i>	
<i>Claudia Simone Oliveira Baltazar</i>	
<i>Maria da Conceição Nascimento Pinheiro</i>	
DOI 10.22533/at.ed.37419150217	
CAPÍTULO 18	174
MODIFICAÇÃO ESTRUTURAL NO EUGENOL: SÍNTESE, CARACTERIZAÇÃO E ATIVIDADE TOXICOLÓGICA FRENTE À ARTEMIA SALINA LEACH	
<i>Josefa Aqueline da Cunha Lima</i>	
<i>Herbert Igor Rodrigues de Medeiros</i>	
<i>Jadson de Farias Silva</i>	
<i>Romário Jonas de Oliveira</i>	
<i>Cosme Silva Santos</i>	
<i>Juliano Carlo Rufino de Freitas</i>	
DOI 10.22533/at.ed.37419150218	
CAPÍTULO 19	184
O ENSINO DA BIOÉTICA NA EDUCAÇÃO SUPERIOR NA ÁREA DE SAÚDE	
<i>Waldemar Antônio das Neves Júnior</i>	
<i>Sergio Rego</i>	
<i>Laís Záu Serpa de Araújo</i>	
DOI 10.22533/at.ed.37419150219	
CAPÍTULO 20	196
PRÉ-ECLÂMPSIA: USO DO ÁCIDO ACETILSALICÍLICO NA PREVENÇÃO	
<i>Jaciara Aparecida Dias Santos</i>	
<i>Sammantha Maryanne Soares Brito</i>	
DOI 10.22533/at.ed.37419150220	

CAPÍTULO 21 198

SÍNTESE E AVALIAÇÃO DO PERFIL TOXICOLÓGICO, FARMACODINÂMICO E FARMACOCINÉTICO DO BENZIL 4,6-DI-O-ACETIL-2,3-DIDESOXI-A-D-ERITRO-HEX-2-ENOPIRANOSÍDEO EMPREGANDO MÉTODOS *IN SILICO*

Rodrigo Ribeiro Alves Caiana
Rayane de Oliveira Silva
Romário Jonas de Oliveira
Cosme Silva Santos
João Rufino de Freitas Filho
Juliano Carlo Rufino de Freitas

DOI 10.22533/at.ed.37419150221

CAPÍTULO 22 211

USO DE ÁCIDOS GRAXOS POLI-INSATURADOS ÔMEGA-3 COMO SUBSTITUTOS DE MEDICAMENTOS ANTI-INFLAMATÓRIOS EM DOENÇAS CRÔNICAS

Geovana Alves Cleef de Souza
Roseane Aires de Oliveira
Rafaela da Silva Filgueira
Esther Pereira Matos Carneiro
Thamires Ferreira Dantas
Williana Gomes da Silva
Ercicleide Gomes Teixeira
Edna Maria Nascimento da Paz
Anabelle Moraes de Jaimes
Dinara Maria da Silva Xavier
Adriana Paula Braz de Souza

DOI 10.22533/at.ed.37419150222

CAPÍTULO 23 223

SÍNDROME DE DELEÇÃO 22Q13.3 E CROMOSSOMO EM ANEL

Acácia Fernandes Lacerda de Carvalho
Esmeralda Santos Alves
Paula Brito Corrêa
Neulice França Correia Barros
Joanna Goes Castro Meira
Angelina Xavier Acosta

DOI 10.22533/at.ed.37419150223

CAPÍTULO 24 227

REALOCAÇÃO DE TRABALHADORES E BIOÉTICA: PERSPECTIVAS NA GESTÃO DE PESSOAS

Rosana Maria Barreto Colichi
Renata Oliveira Castilho
Martha Angelica Benicá Rodrigues Negrisoni

DOI 10.22533/at.ed.37419150224

CAPÍTULO 25 231

AUTOAVALIAÇÃO DE SAÚDE DE INDIVÍDUOS COM CÂNCER DE PRÓSTATA NO SUDOESTE BAIANO

Andrei Teixeira Almeida
Vitória da Conquista / BA.
Yuri Pereira Muniz
Cláudio Lima Souza
Laize Tomazi

DOI 10.22533/at.ed.37419150225

SOBRE A ORGANIZADORA..... 247

MODIFICAÇÃO ESTRUTURAL NO EUGENOL: SÍNTESE, CARACTERIZAÇÃO E ATIVIDADE TOXICOLÓGICA FRENTE À ARTEMIA SALINA LEACH

Josefa Aqueline da Cunha Lima

Universidade Federal Rural de Pernambuco,
Recife-PE

Herbert Igor Rodrigues de Medeiros

Universidade Federal de Campina Grande, Cuité-
PB

Jadson de Farias Silva

Universidade Federal Rural de Pernambuco,
Recife-PE

Romário Jonas de Oliveira

Universidade Federal Rural de Pernambuco,
Recife-PE

Cosme Silva Santos

Universidade Federal Rural de Pernambuco,
Recife-PE

Juliano Carlo Rufino de Freitas

Universidade Federal de Campina Grande, Cuité-
PB

RESUMO: O óleo do cravo-da-índia é muito utilizado como agente antiespasmódico, antibacteriano e antiparasitário. Este, possui como componente majoritário o eugenol (4-alil-2-metoxifenol), um composto orgânico volátil com fórmula molecular $C_{10}H_{12}O_2$. O eugenol é muito utilizado na odontologia, devido atuar como antisséptico bucal, além de ser utilizado como anestésico, antifúngico, dentre outras aplicações. Com base nestas propriedades do eugenol, o trabalho apresentou como objetivo

sintetizar o 2-(4-alil-2-metoxifenoxi) acetato de etila a partir do eugenol, e avaliar a sua toxicidade frente a larvas de *Artemia salina* Leach. O composto 2-(4-alil-2-metoxifenoxi) acetato de etila foi sintetizado a partir da reação de alquilação do eugenol com bromoacetato de etila, posteriormente foi purificado, caracterizado por Ressonância Magnética Nuclear de Hidrogênio e de Carbono (RMN 1H e RMN ^{13}C), enquanto que a CL_{50} das artêmias foi determinada através do *software* POLO-PC. Como resultado, o 2-(4-alil-2-metoxifenoxi) acetato de etila foi obtido em bom rendimento, na forma de um óleo parcialmente turvo, caracterizado e a CL_{50} com 95% de confiança, foi de 290,774 $\mu g/mL$, considerada tóxica. Assim, é evidente o potencial biológico do eugenol e que modificações em sua estrutura podem otimizar essas atividades, de forma a melhorar as interações com determinado alvo biológico, bem como contribuir na busca de um novo candidato a fármaco.

PALAVRAS-CHAVE: Produto natural, Química sintética, Toxicidade.

ABSTRACT: Clove oil is widely used as an antispasmodic, antibacterial and antiparasitic agent. It has as its main component eugenol (4-allyl-2-methoxyphenol), a volatile organic compound with molecular formula $C_{10}H_{12}O_2$. Eugenol is widely used in dentistry because it

acts as an antiseptic in the mouth and is used as an anesthetic, antifungal, among other applications. Based on these properties of eugenol, the objective of this work was to synthesize ethyl 2- (4-allyl-2-methoxyphenoxy) acetate from eugenol and to evaluate its toxicity to *Artemia salina* Leach larvae. The ethyl 2- (4-allyl-2-methoxyphenoxy) acetate compound was synthesized from the alkylation reaction of eugenol with ethyl bromoacetate, after which it was purified, characterized by Nuclear Magnetic Resonance of Hydrogen and Carbon (1 H NMR and NMR 13C), while the LC 50 of the artemia was determined using the POLO-PC software. As a result, ethyl 2- (4-allyl-2-methoxyphenoxy) acetate was obtained in good yield as a partially cloudy oil, characterized and the LC50 with 95% confidence was 290.774 $\mu\text{g} / \text{mL}$, toxic. Thus, the biological potential of eugenol is evident and modifications in its structure can optimize these activities in order to improve interactions with a specific biological target, as well as contribute to the search for a new drug candidate.

KEYWORDS: Natural product, Synthetic chemistry, Toxicity.

1 | INTRODUÇÃO

A *Artemia salina*, é um pequeno crustáceo zooplanctônico encontrado em água salgada, ou seja, nos ambientes marinhos. Este é utilizado na alimentação de peixes aquaristas, uma vez que possui uma grande distribuição geográfica e uma alta adaptabilidade (ATES et al., 2016; RAJABI et al., 2015). Os cistos da *A. salina* podem ser adquiridos no comércio por um preço acessível, e podem se manter viáveis por anos quando bem armazenados (POMPILHO, MARCONDES & OLIVEIRA, 2014).

O bioensaio envolvendo a *Artemia salina* é considerado um método simples, reprodutível, de fácil manuseio e baixo custo (RAJABI et al., 2015). Neste bioensaio não é necessário a utilização de equipamentos especiais, além de estar amparado na validação estatística garantindo a confiabilidade do método. Portanto, atende as principais necessidades rotineiras de triagem de toxicidade, requeridos pelo monitoramento industrial ou para fins regulatórios (RAJABI et al., 2015).

Outra vantagem deste bioensaio com *A. salina* é devido o mesmo substituir os experimentos científicos empregado ratos e camundongos, além de ser um método sensível a substâncias tóxicas (RAJABI et al., 2015). Este bioensaio é amplamente utilizado, a citar: na avaliação da atividade citotóxica (CHOHAN et al., 2010), larvicida (LUNA et al., 2005), fototoxicidade (OJALA et al., 1999), fungicida (NINO; CORREA; MOSQUERA, 2006), antioxidante (SARAIVA et al., 2011) e anticonvulsivante (BAGHERI et al., 2010).

Adicionalmente, os bioensaios de letalidade frente à *A. salina*, utilizam como indicador de toxicidade a CL_{50} , ou seja, a concentração necessária para matar 50% dos indivíduos, considerado parâmetro de avaliação da ação biológica. Amostras com valores de CL_{50} inferiores a 100 $\mu\text{g}/\text{mL}$ são consideradas altamente tóxicas, valores entre 100 e 500 $\mu\text{g}/\text{mL}$ são moderadamente tóxicas, entre 500 e 1000 $\mu\text{g}/\text{mL}$ são

levemente tóxicas e acima de 1000 $\mu\text{g/mL}$ possuem baixa toxicidade (MERINO et al., 2015).

O bioensaio envolvendo a *A. salina* é bastante utilizado também como indicador de toxicidade aguda, se tornando essencial para estudos de substâncias que possam indicar uma possível atividade biológica, como em extratos e frações advindos de produtos naturais, sendo constantemente aplicado na verificação da segurança do uso de plantas na medicina popular, facilitando o direcionamento de estudos na descoberta de novos fármacos (POMPILHO; MARCONDES & OLIVEIRA, 2014). Dentre os produtos naturais com uso mais frequente na medicina popular merece destaque o Eugenol, que por muito tempo foi utilizado pela população no tratamento de ferimentos e alívio de dores.

No âmbito científico o eugenol (4-alil-2-metoxifenol) é um composto orgânico volátil do tipo fenilpropanóide com fórmula molecular $\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{O}_2$, possui massa molecular $164,2 \text{ g mol}^{-1}$, dissolve-se em solventes orgânicos e é um ácido de Lewis fraco. Em temperatura ambiente (30°C) o eugenol é encontrado na forma de um óleo amarelado extraído principalmente do óleo essencial de cravo-da-índia (*Eugenia caryophyllata*), noz-moscada, canela, manjeriço e louro, sendo o componente majoritário (70 a 80%) da extração do óleo do cravo-da-índia onde, o odor agradável do mesmo, deriva do eugenol (MOHAMMADI NEJAD; ÖZGÜNEŞ; BASARAN, 2016; MARCHESE et al, 2017).

O óleo do cravo-da-índia tem sido usado na medicina tradicional chinesa a mais de 2000 anos, para diversos fins como, por exemplo, agente antiespasmódico, antibacteriano e antiparasitário (KAMATOU; VILJOEN, 2012). Estudos sobre o óleo de *Eugenia caryophyllata* ressaltam as atividades farmacológicas dessa planta, tais como ações anestésicas e analgésicas, sendo relatado também atividades do tipo antimicrobiana, antioxidante, anti-inflamatória, anticonvulsivante, antitumoral, antimutagênica, repelente, entre outras (ZHENG; LAM, 1992; HARBORNE; BAXTER, 1993; MIYAZAWA; HISAMA, 2001; OGENDO et al., 2008). Adicionalmente, o eugenol também é muito utilizado para fins ortodônticos, como antisséptico na higiene bucal, devido ao seu efeito bactericida (KAPLAN et al., 1999).

Diante do exposto fica evidente o potencial biológico do eugenol e modificações em sua estrutura podem acentuar essas atividades, de forma a melhorar as interações com determinado alvo biológico, bem como contribuir na busca de um novo candidato a fármaco. Em vista disso, o presente estudo tem por objetivo realizar uma modificação estrutural no eugenol, caracterizar o composto 2-(4-alil-2-metoxifenoxi) acetato de etila e verificar sua toxicidade frente a *Artemia salina* Leach.

2 | MATERIAIS E MÉTODOS

2.1. Equipamentos e análise dos dados

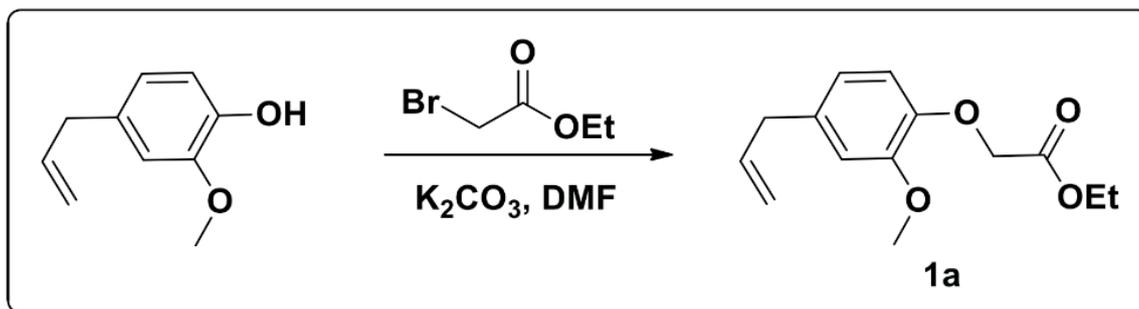
As análises de ressonância magnética nuclear (RMN) foram realizadas em um espectrômetro VARIAN® modelo *Unity Plus-300* utilizando como solvente o clorofórmio deuterado (CDCl_3). Este espectrômetro foi calibrado usando tetrametilsilano (0,00 ppm) como referência interna para os núcleos de ^1H e ^{13}C , e todas as constantes de acoplamento (J) foram descritas em hertz (Hz). A chapa de agitação com aquecimento e a manta aquecedora foram da marca Fisaton modelo 754A e 102E, respectivamente. O solvente foi removido utilizando um evaporador rotativo da Büchi Rotavapor modelo R-114 conectado a uma bomba de vácuo modelo KNF Neuberger, e o solvente remanescente foi removido utilizando uma bomba de alto vácuo da Edwards modelo RV3. As estruturas dos compostos foram geradas através do *software* ChemBioUltra® versão 12.0.

2.2. Materiais, solventes e reagentes

O monitoramento da reação foi realizado através da cromatografia em camada delgada (CCD) utilizando placas de sílica-gel contendo indicador fluorescente F_{254} da Merck. Para visualização das placas, as mesmas foram colocadas em solução básica de permanganato. A purificação foi realizada através da cromatografia líquida em coluna utilizando sílica-gel 60 (70-230 mesh) como fase estacionária e sistemas hexano:acetato de etila como fase móvel numa coluna de vidro em diferentes proporções. Os solventes comerciais foram purificados de acordo com os protocolos descritos por Perrin e Amarego (1996). O hexano e o acetato de etila foram destilados com coluna de *vigreux*. O reagente bromoacetato de etila foi adquirido da empresa Sigma Aldrich.

2.3. Alquilação do Eugenol

A primeira etapa do estudo foi realizada no laboratório de Síntese Orgânica do Centro de Educação e Saúde da Universidade Federal de Campina Grande – Cuité/PB e constituiu-se na adição de uma função éster no oxigênio do grupo hidroxila, conectado na posição orto em relação ao grupamento metoxi no anel aromático do eugenol, através de uma reação de alquilação com bromoacetato de etila para obtenção do composto **1a** (Esquema 1).



Esquema 01. Reação de alquilação do 4-allyl-2-methoxyphenol.

Fonte: Próprio autor.

A alquilação do eugenol foi baseada no protocolo reacional descrito por Spurg e Waldvogel (2007), com algumas modificações, onde em um balão de fundo redondo de 125 mL foram adicionados o eugenol (4,65 mL; 30 mmol), carbonato de potássio (6,22g; 45 mmol) e *N,N*-dimetilformamida (80 mL). Logo após foi adicionado bromoacetato de etilo (3,70 mL; 33,3 mmol) e a mistura reacional foi agitada durante 18 h à temperatura ambiente. Depois foi adicionado H₂O (100 mL) e ao sistema bifásico formado foi adicionado acetato de etila (2 x 130 mL). As fases orgânicas foram combinadas e lavadas com H₂O (3 x 65 mL) e solução saturada de NaCl (2 x 30 mL), depois seca com sulfato de magnésio anidro e concentrada sob pressão reduzida. A purificação do composto foi realizada por cromatografia líquida em coluna de vidro, utilizando sílica-gel (70-230 mesh) como fase estacionária e sistemas hexano:acetato de etila como fase móvel em diferentes proporções.

2.4. Caracterização

O 2-(4-allyl-2-metoxifenoxi) acetato de etila foi caracterizado por espectroscopia de Ressonância Magnética Nuclear de Hidrogênio e de Carbono (RMN ¹H e RMN ¹³C) utilizando um equipamento modelo *Unitty Plus* (400 MHz para o núcleo de hidrogênio e 100 MHz para o núcleo de carbono). O trimetilsilano (TMS) foi utilizado como padrão interno e clorofórmio deuterado (CDCl₃) como solvente. Essas análises foram realizadas na Central Analítica do Departamento de Química Fundamental da Universidade Federal de Pernambuco

2.5. Toxicidade Frente a Larvas de *Artemia salina* Leach

Uma vez obtido e caracterizado o 2-(4-allyl-2-metoxifenoxi) acetato de etila foi realizado, na Universidade Federal de Campina Grande, o ensaio toxicológico com *Artemia salina* Leach, através do protocolo descrito por Meyer e colaboradores (1982). Foram utilizados 40 mg da amostra com a adição de 50 µL de dimetilsulfóxido. Posteriormente, a solução foi homogeneizada e o volume completado para 20 mL com água salinizada filtrada (água salina artificial preparada a partir de 38 g de sal marinho

Marinex® em 1 L de água destilada) em pH = 8,0. Desta solução foram retiradas alíquotas de 125, 250, 500, 750, 1000, 1125, 1250 e 1875 µL que foram transferidas para outros balões volumétricos de 5 mL e os volumes completados com o mesmo solvente, obtendo-se concentrações de 50, 100, 200, 300, 400, 450, 500 e 750 µg/mL para a solução da amostra.

O teste foi acompanhado por controle positivo, onde utilizou-se o dicromato de potássio (K₂Cr₂O₇) e controle negativo utilizando apenas água marinha artificial e dimetilsulfóxido. Os cistos da *Artemia salina* (20 mg) foram incubados sob iluminação artificial por 48 horas para eclosão das larvas (metanúplios), e estas foram separadas e transferidas para dez tubos de ensaio com dez 10 artêmias cada.

O primeiro e o segundo grupo receberam a solução controle positivo (solvente e dicromato de potássio) e controle negativo (solvente e dimetilsulfóxido) e as oito seguintes receberam a solução aquosa do composto em diferentes concentrações. As amostras foram submetidas à iluminação artificial durante 24 horas. Após este período, foram contabilizadas as larvas baseando-se na mortalidade ou perda de mobilidade dos organismos. O experimento foi realizado em triplicata para cada concentração.

2.6. Análise Estatística

Para obtenção dos valores da concentração letal para matar 50% das larvas (CL₅₀), foi utilizada a análise através do *software* POLO-PC.

3 | RESULTADOS E DISCUSSÃO

O composto 2-(4-alil-2-metoxifenoxi) acetato de etila (1a), foi obtido na forma de um óleo parcialmente turvo com rendimento de 60%. Os dados espectroscópicos de RMN ¹H e RMN ¹³C corroboram com os valores encontrados na literatura (LABARRIOS et al., 1999). Analisando o espectro de RMN ¹H (CDCl₃, 400 MHz) do composto sintetizado foi constatado os seguintes deslocamentos químicos: δ 6,80 – 6,67 (m, 3H, ArH), 6,02 – 5,88 (m, 1H, ArCH₂CH=), 5,12 – 5,05 (m, 2H, ArCH₂CH=CH₂), 4,65 (s, 2H, OCH₂), 4,26 (q, J = 6,0 Hz, 2H, CO₂CH₂), 3,87 (s, 3H, OCH₃), 3,34 (d, J = 9,0 Hz, 2H, ArCH₂), 1,29 (t, J = 6,0 Hz, 3H, CO₂CH₂CH₃). Enquanto que a análise do espectro de RMN ¹³C (CDCl₃, 100 MHz) do composto sintetizado, os deslocamentos químicos foram: δ 14,1 (C-11), 39,8 (C-12), 55,8 (C-7), 61,1 (C-10), 66,8 (C-8), 112,5 (C-3), 114,6 (C-6), 115,7 (C-14), 120,3 (C-5), 134,4 (C-4), 137,4 (C-13), 145,6 (C-1), 149,6 (C-2), 169,1 (C-9). As Figuras 01 e 02 mostram a representação dos espectros de ¹H e RMN ¹³C respectivamente.

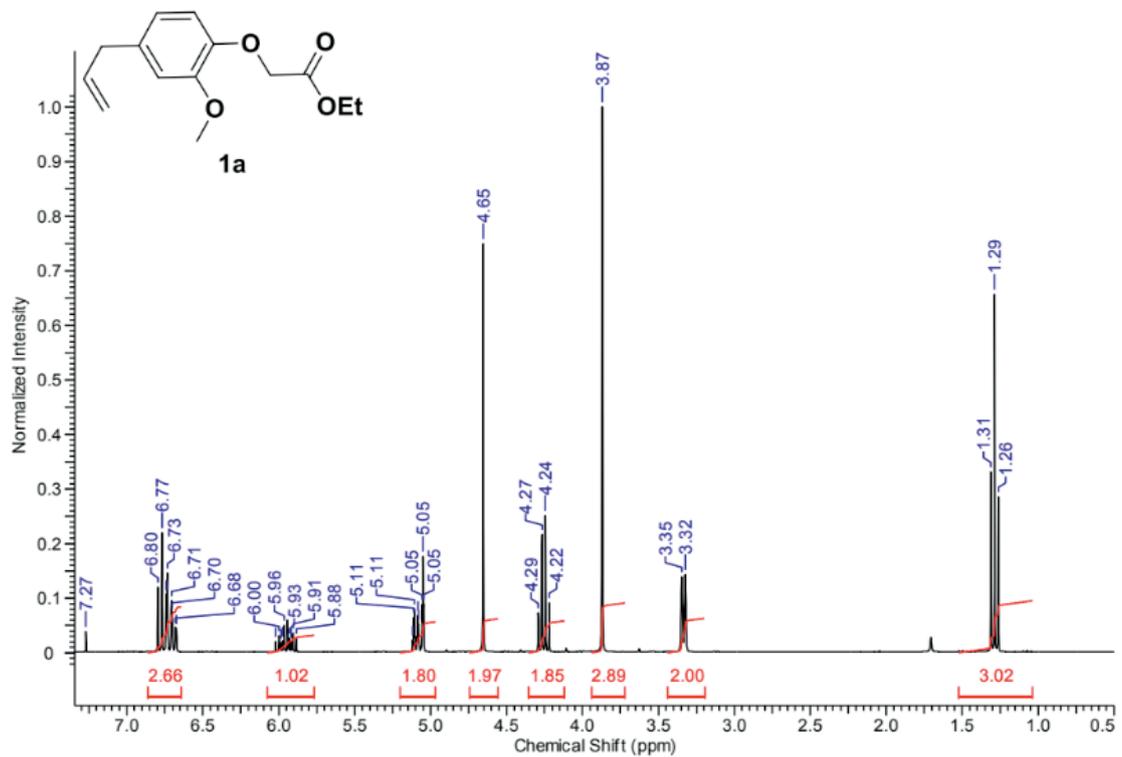


Figura 01. Espectro de RMN ¹H do composto 1a.

Fonte: Próprio autor.

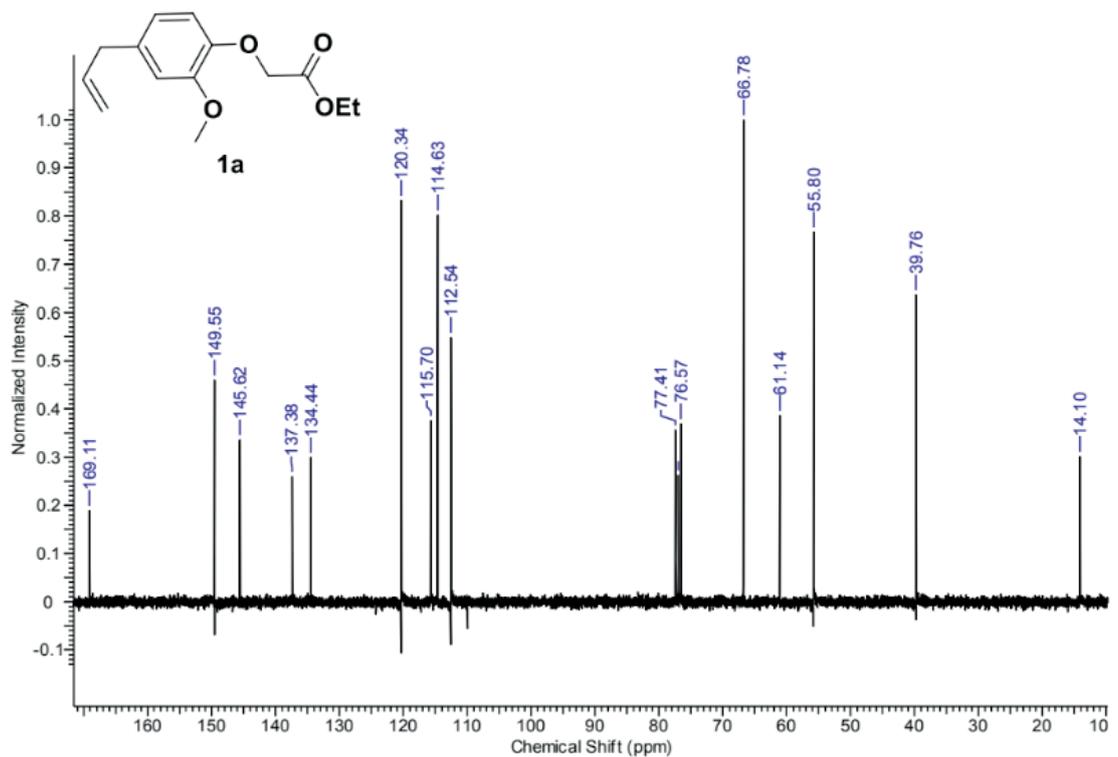


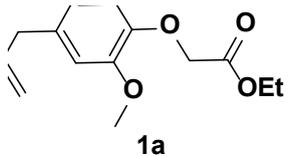
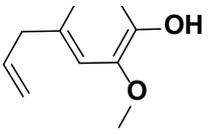
Figura 02. Espectro de RMN ¹³C do composto 1a.

Fonte: Próprio autor.

Vale destacar que a adição do grupamento alquílico foi planejada de modo que a toxicidade do eugenol fosse atenuada, uma vez que na literatura, há histórico de fármacos que possuem uma porção éster, como por exemplo o ácido acetilsalicílico

(AAS), que quando comparado ao ácido salicílico, seu precursor que não possui a função éster, é menos tóxico e menos irritante (JEFFREYS, 2008).

A avaliação da toxicidade do composto foi realizada frente ao microcrustáceo *Artemia salina* Leach, no qual o valor da taxa de mortalidade da solução variou entre 0 e 100%, visando determinar a concentração letal para matar 50% das larvas (CL_{50}) conforme descrito na Tabela 1. Deste modo, a CL_{50} encontrada através do *software* POLO-PC, com 95% de confiança, foi de 290,774 $\mu\text{g/mL}$ com intervalo de confiança nos limites 239,404 a 340,749 $\mu\text{g/mL}$. De acordo com Merino e colaboradores (2015), o valor da CL_{50} igual a 290,774 $\mu\text{g/mL}$ implica que o mesmo apresenta uma toxicidade moderada. Rabelo (2010) encontrou para o eugenol uma CL_{50} igual a 18,53 $\mu\text{g/mL}$, tal resultado, confirma que a introdução do grupamento alquílico no 2-(4-alil-2-metoxifenoxi) acetato de etila atenuou a toxicidade do eugenol, corroborando com o esperado. Assim, este resultado servirá como motivação para futuros estudos de atividade biológica ou farmacológica e em modificações na sua estrutura, de forma a melhorar seu potencial terapêutico e então contribuir na busca de um novo candidato a fármaco.

Experimento	Composto	CL_{50} ($\mu\text{g/mL}$)
1	 <p>1a</p>	290,774
2		18,53 ^a

^aValor descrito por Rabelo (2010).

Tabela 1 – Resultado do teste de toxicidade frente a *Artemia salina*.

Fonte: Próprio autor.

4 | CONCLUSÃO

O 2-(4-alil-2-metoxifenoxi) acetato de etila foi obtido na forma de um óleo amarelado com rendimento de 60%, utilizando o protocolo modificado de Spurg e Waldvogel. Este composto sintetizado foi caracterizado por Ressonância Magnética Nuclear de Hidrogênio e de Carbono e os dados obtidos estão de acordo com os descritos na literatura. Os resultados do teste de toxicidade frente a *Artemia salina* do 2-(4-alil-2-metoxifenoxi) acetato de etila (**1a**) indicou que este composto foi moderadamente tóxico, com uma CL_{50} igual a 290,774 $\mu\text{g/mL}$. Este valor de CL_{50} confirma que a adição do grupamento alquílico no eugenol, atenuou a sua toxicidade frente a larvas de *Artemia salina* Leach, além de fornecer subsídios para novos estudos visando a modificação

estrutural do eugenol a fim de obter um composto mais eficiente e menos tóxico.

AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem às agências de fomento CNPq (447361/2014-7) e ao PRONEM/FACEPE (APQ-0476-1.06/2014) pelo suporte financeiro. A CAPES e CNPq pelas bolsas de estudo concedidas e a Central Analítica da UFPE – Recife pelas análises do composto.

REFERÊNCIAS

ATES, M.; DEMIR, V.; ARSLAN, Z.; CAMAS, M.; CELIK, F. **Toxicity of engineered nickel oxide and cobalt oxide nanoparticles to *Artemia salina* in seawater.** *Water, Air, & Soil Pollution*, Vol. 227, nº 3, p. 70, 2016.

BAGHERI, S.; SAHEBKAR, A.; GOHARI, A.; SAEIDNIA, S.; MALMIR, M.; IRANSHAHI, M. **Evaluation of cytotoxicity and anticonvulsant activity of some Iranian medicinal *Ferula* species.** *Pharmaceutical Biology*, Vol. 48, nº 3, p. 242-246, 2010.

CHOHAN, Z.; SUMRRA, S.; YOUSOUFI, M.; HADDA, T. **Metal based biologically active compounds: Design, synthesis, and antibacterial/antifungal/cytotoxic properties of triazole-derived Schiff bases and their oxovanadium (IV) complexes.** *European Journal of Medicinal Chemistry*, Vol. 45, nº 7, p. 2739-2747, 2010.

HARBORNE, J.B.; BAXTER, H. **Phytochemical Dictionary**; Taylor and Francis: London, UK, 1993.

JEFFREYS, D. **Aspirin: The Remarkable Story of a Wonder Drug.** Bloomsbury Publishing USA, Dec 1, p. 46-48, 2008.

KAMATOU, G.P.; VERMAAK, I.; VILJOEN, A. M. **Eugenol: from the remote Maluku Islands to the international market place: a review of a remarkable and versatile molecule.** *Molecules*, Vol. 17, nº 6, p. 6953-6981, 2012.

KAPLAN, A.E.; PICCA, M.; GONZALEZ, M.I.; MACCHI, R.L.; MOLGATINI, S.L. **Antimicrobial effect of six endodontic sealers: an *in vitro* evaluation.** *Endodontics and Dental Traumatology*, Vol.15, nº 1, p. 42-45, 1999.

LABARRIOS, F.; GARDUÑO, L.; VIDAL, M. D. R.; GARCIA, R.; SALAZAR, M.; MARTINEZ, E.; DIAZ, F.; CHAMORRO, G.; TAMARIZ, J. **Synthesis and Hypolipidaemic Evaluation of a Series of α -Asarone Analogues Related to Clofibrate in Mice.** *Journal of Pharmacy and Pharmacology*, Vol. 51, nº 1, p. 1-7, 1999.

LUNA, J.; DOS SANTOS, A.; DE LIMA, M.; DE OMENA, M.; DE MENDONCA, F.; BIEBER, L.; et al. **A study of the larvicidal and molluscicidal activities of some medicinal plants from northeast Brazil.** *Journal of Ethnopharmacology*, Vol. 97, nº 2, p. 199-206, 2005.

MARCHESE, A.; BARBIERI, R.; COPPO, E.; ORHAN, I. E.; DAGLIA, M.; NABAVI, S. F.; IZADI, M.; MOHAMMAD ABDOLLAHI; MOHAMMAD NABAVI, S.; AJAMI, M. **Antimicrobial activity of eugenol and essential oils containing eugenol: A mechanistic viewpoint.** *Critical Reviews In Microbiology*, Taylor & Francis Group, Vol. 43, nº 6, p. 668-689, 2017.

MERINO, F.; OLIVEIRA, V.; PAULA, C.; CANSIAN, F.; SOUZA, A.; ZUCHETTO, M.; HIROTA, B.;

- DUARTE A.; KULIK J.; MIGUEL M.; MIGUEL O. **Análise fitoquímica, potencial antioxidante e toxicidade do extrato bruto etanólico e das frações da espécie *Senecio westermanii* Dusén frente à *Artemia salina*.** Revista brasileira de plantas medicinais, Vol. 17, nº 4, p. 1031-1040, 2015.
- MEYER, B. N.; FERRIGNI N. R.; PUTNAM, L. B.; JACOBSEN, L. B.; NICHOLS D. E.; MCLAUGHLIN, J. L. **Brine shrimp: a convenient general bioassay for active plant constituents.** Journal of Medicinal Plants Research, Vol. 45, nº 5, p. 31-34, 1982.
- MIYAZAWA, M.; HISAMA, M. **Suppression of chemical mutagen-induced SOS response by alkylphenols from clove (*Syzygium aromaticum*) in *Salmonella typhimurium* TA1535/pSK1002 umu test.** Journal of Agricultural and Food Chemistry, Vol. 49, nº 8, p. 4019–4025, 2001.
- MOHAMMADI NEJAD, S.; ÖZGÜNEŞ, H.; BAŞARAN, N. **Pharmacological and Toxicological Properties of Eugenol.** Turkish Journal of Pharmaceutical Sciences, Vol. 14, nº 2, p. 201-206, 2017.
- NINO, J.; CORREA, Y.; MOSQUERA, O. **Antibacterial, antifungal, and cytotoxic activities of 11 Solanaceae plants from Colombian biodiversity.** Pharmaceutical Biology, Vol. 44, nº 1, p. 14-18, 2006.
- OGENDO, J.O.; KOSTYUKOVSKY, M.; RAVID, U.; MATASYOH, J.C.; DENG, A.L.; OMOLO, E.O.; KARIUKI, S.T.; SHAAYA, E. **Bioactivity of *Ocimum gratissimum* L. oil and two of its constituents against five insect pests attacking stored food products.** Journal Stored Products Research, Vol. 44, nº 4, p. 328–334, 2008.
- OJALA, T.; VUORELA, P.; KIVIRANTA, J.; VUORELA, H.; HILTUNEN, R. **A bioassay using *Artemia salina* for detecting phototoxicity of plant coumarins.** Planta Medica, Vol. 65, n. 8, p. 715-718, 1999.
- PERRIN, D.D.; ARMAREGO, W.L.F. **Purification of Laboratory Chemicals.** Butterworth Heinemann, 3º ed., Pergamon Press: Oxford, 1996.
- POMPILHO, W. M.; MARCONDES, H. C.; OLIVEIRA, T. T. **Bioatividade de três espécies vegetais nativas da Floresta Atlântica brasileira frente ao microcrustáceo *Artemia salina*.** Revista Brasileira de Plantas Medicinais, Vol. 16, nº 3, p. 473-480, 2014.
- RABELO, W.F. **Caracterização química, toxicidade e avaliação da atividade antibacteriana do óleo essencial do Cravo da Índia (2-(4-alil-2-metoxifenoxi) acetato de etila *Syzygium aromaticum*).** 2010. Dissertação (Mestrado em química) – Universidade Federal do Maranhão, São Luís.
- RAJABI, S.; RAMAZANI, A.; HAMIDI M.; NAJI T. ***Artemia salina* as a model organism in toxicity assessment of nanoparticles.** DARU Journal of Pharmaceutical Sciences, Vol. 23, nº 1, p. 20, 2015.
- SARAIVA, A.; CASTRO, R.; CORDEIRO, R.; SOBRINHO, T.; CASTRO, V.; AMORIM, E.; et al. **In vitro evaluation of antioxidant, antimicrobial and toxicity properties of extracts of *Schinopsis brasiliensis* Engl. (*Anacardiaceae*).** African Journal of Pharmacy and Pharmacology, Vol. 5, nº 14, p. 1724-1731, 2011.
- SPURG, A.; WALDVOGEL, S. R. **High-Yielding Cleavage of (Aryloxy) acetates.** European Journal of Organic Chemistry, Vol. 2008, nº 2, p. 337-342, 2007.
- ZHENG, G.Q.; KENNEY, P.M.; LAM, L.K.T. **Sesquiterpenes from clove (*Eugenia caryophyllata*).** Journal of Natural Products, Vol. 55, nº 7, p. 999–1003, 1992.

Agência Brasileira do ISBN
ISBN 978-85-7247-137-4

