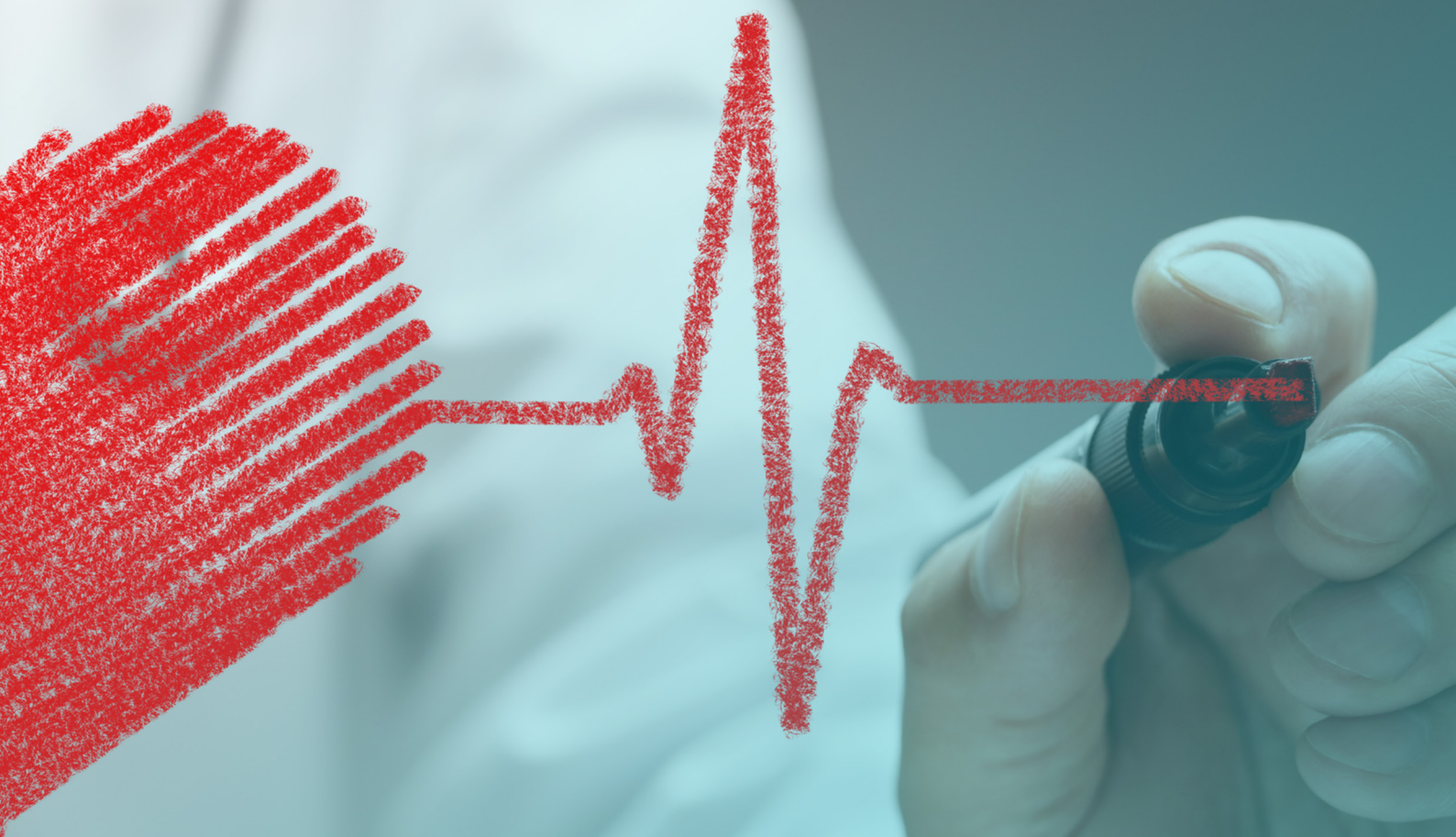


# Bases Conceituais da **Saúde 6**

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](http://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**

<b>CAPÍTULO 15</b> .....	<b>144</b>
EQUIDADE COMO MARCO ÉTICO INSERIDO NA DIMENSÃO SOCIAL DA BIOÉTICA	
<i>Marcelo Moreira Corgozinho</i>	
<i>Aline Albuquerque Sant'Anna de Oliveira</i>	
<b>DOI 10.22533/at.ed.37419150215</b>	
<b>CAPÍTULO 16</b> .....	<b>157</b>
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>	
<b>DOI 10.22533/at.ed.37419150216</b>	
<b>CAPÍTULO 17</b> .....	<b>166</b>
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>	
<b>DOI 10.22533/at.ed.37419150217</b>	
<b>CAPÍTULO 18</b> .....	<b>174</b>
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>	
<b>DOI 10.22533/at.ed.37419150218</b>	
<b>CAPÍTULO 19</b> .....	<b>184</b>
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>	
<b>DOI 10.22533/at.ed.37419150219</b>	
<b>CAPÍTULO 20</b> .....	<b>196</b>
PRÉ-ECLÂMPSIA: USO DO ÁCIDO ACETILSALICÍLICO NA PREVENÇÃO	
<i>Jaciara Aparecida Dias Santos</i>	
<i>Sammantha Maryanne Soares Brito</i>	
<b>DOI 10.22533/at.ed.37419150220</b>	



**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**

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

### **Rodrigo Ribeiro Alves Caiana**

Centro de Educação e Saúde, Universidade Federal de Campina Grande  
Cuité – Paraíba

### **Rayane de Oliveira Silva**

Centro de Educação e Saúde, Universidade Federal de Campina Grande  
Cuité – Paraíba

### **Romário Jonas de Oliveira**

Departamento de Química, Universidade Federal Rural de Pernambuco  
Recife – Pernambuco

### **Cosme Silva Santos**

Departamento de Química, Universidade Federal Rural de Pernambuco  
Recife – Pernambuco

### **João Rufino de Freitas Filho**

Departamento de Química, Universidade Federal Rural de Pernambuco  
Recife – Pernambuco

### **Juliano Carlo Rufino de Freitas**

Centro de Educação e Saúde, Universidade Federal de Campina Grande  
Cuité – Paraíba

de novas doenças, podendo ser atenuado pelo processo de pesquisa e desenvolvimento de novos fármacos. Porém, alguns fatores dificultam este processo, tornando-o longo e oneroso. Frente a isso, o desenvolvimento da química medicinal tem disponibilizado ferramentas que objetivam suplantar estes entraves, facilitando a descoberta de diferentes moléculas, onde se destacam os glicosídeos, moléculas simples, derivadas de fontes naturais com interessantes atividades já relatadas na literatura. Diante disso, objetivou-se sintetizar o benzil 4,6-di-*O*-acetil-2,3-didesoxi- $\alpha$ -D-*eritro*-hex-2-enopiranosídeo, bem como realizar um levantamento sobre seu perfil farmacodinâmico, farmacocinético e toxicológico a partir dos métodos *in silico*. O composto foi sintetizado a partir do Rearranjo de Ferrier, sendo submetido posteriormente às análises *in silico* nas plataformas Osirirs e Molinspiration. O glicosídeo foi obtido com rendimento de 91% após 30 minutos de reação. Os estudos *in silico* para este glicosídeo demonstraram um perfil físico-químico que sustenta sua absorção por via oral, uma classificação de baixo risco em relação à probabilidade de desencadear efeitos tóxicos bem como a possibilidade de atuação em diferentes alvos moleculares. Conclui-se que a molécula apresenta uma probabilidade comprovada de desencadear diferentes efeitos fisiológicos, podendo agir por diferentes vias

**RESUMO:** A necessidade de novos medicamentos é um problema cotidiano que tem seu crescimento impulsionado pelo surgimento de microrganismos resistentes, pela busca por tratamentos mais seguros e pela identificação

sem apresentar efeitos tóxicos, com a possibilidade de administração oral. Além disso, esta molécula pode ser facilmente preparada, o que motiva os estudos experimentais das atividades da mesma bem como de seus derivados.

**PALAVRAS-CHAVE:** Química Medicinal, Carboidratos, Rearranjo de Ferrier, Métodos *in silico*.

**ABSTRACT:** The need for new medicines is a daily problem that has its growth driven by the emergence of resistant microorganisms, the search for safer treatments and identification of new diseases, and can be attenuated by the process of research and development of new drugs. However, some factors make this process difficult, making it long and costly. The development of medicinal chemistry has provided tools to overcome these obstacles, facilitating the discovery of different molecules, in which the glycosides, simple molecules derived from natural sources with interesting activities already reported in the literature. The objective of this study was to synthesize benzyl 4,6-di-*O*-acetyl-2,3-dideoxy- $\alpha$ -D-*erythro*-hex-2-enopyranoside as well as to carry out a survey on its pharmacodynamic, pharmacokinetic and toxicological profile from the *in silico* methods. The compound was synthesized from the Ferrier Rearrangement and was subsequently subjected to *in silico* analyzes on the Osiris and Molinspiration platforms. Glycoside was obtained in 91% yield after 30minutes of reaction. The *in silico* studies for this glycoside demonstrated a physico-chemical profile that supports its oral absorption, a low risk classification in relation to the probability of triggering toxic effects as well as the possibility of acting on different molecular targets. It is concluded that the molecule has a proven probability of triggering different physiological effects, being able to act through different routes without presenting toxic effects, with the possibility of oral administration. In addition, this molecule can be easily prepared, which motivates the experimental studies of the activities of same as well as its derivatives.

**KEYWORDS:** Pharmaceutical Chemistry, Carbohydrates, Ferrier rearrangement, *In silico* methods.

## 1 | INTRODUÇÃO

O desenvolvimento de insumos farmacêuticos durante as últimas décadas vem proporcionando um aumento da expectativa de vida dos seres vivos, erradicação de determinadas doenças, além de outros benefícios sociais e econômicos (PFAFFENBACH et al., 2002). Devido a estes e outros aspectos o setor farmacêutico vem crescendo anualmente, uma vez que novas demandas surgem cotidianamente, a citar o aumento da resistência de diferentes agentes patogênicos. Esta problemática realça a necessidade do aperfeiçoamento do tratamento de doenças existentes, a necessidade de tratamento para doenças recém-identificadas e/ou negligenciadas e o desenvolvimento de fármacos mais seguros que atuem seletivamente e apresentem poucos efeitos adversos (THOMAS, 2012).

Partindo destes pressupostos, uma das soluções para enfrentar esta problemática

é o planejamento, desenvolvimento e produção de novos medicamentos. No entanto, este processo apresenta algumas dificuldades, sendo complexo, longo e de alto custo, e por este motivo a Química Medicinal se empenha em ofertar estratégias que propiciem um planejamento racional de fármacos melhorando-o consideravelmente (BARREIRO, 2009).

Partindo da premissa que a descoberta de um novo agente terapêutico depende da ciência e de um pouco de “sorte”, faz-se necessário empregar ferramentas e rigor científico que aumentem a participação da ciência no processo, diminuindo assim a necessidade da “sorte” na descoberta de um novo agente terapêutico (THOMAS, 2012; BARREIRO; FRAGA, 2014). Deste modo, o desenvolvimento de *hardware* e *software* levou ao surgimento de poderosas ferramentas para o planejamento de novos fármacos, permitindo estudar previamente as possíveis moléculas a serem sintetizadas e testadas, gerando resultados que conduzem o pesquisador a concentrar seus esforços apenas nos compostos mais promissores, o que aumenta consideravelmente a probabilidade de obter uma molécula mais potente, reduzindo-se também o tempo e custos atrelados à pesquisa (THOMAS, 2012).

Os modelos *in silico* são métodos executados em computador, ou através de simulação computacional, que surgiram como uma alternativa para os estudos já existentes apresentando vantagens como: um menor tempo de análise, a não utilização de animais e custos menores. Estes modelos podem ser aplicados em análises de farmacodinâmicas, farmacocinéticas e toxicológicas, além de outros possíveis usos (SANTOS, 2015).

Os estudos de farmacodinâmica são essenciais para entender como o fármaco atua, podendo-se modelar sua ação a fim potencializá-la e deixá-la mais segura ou mais específica. Junto a isso nota-se que inúmeras moléculas idealizadas não avançaram nos estudos de desenvolvimento devido a problemas de farmacocinética. A partir disto, estes estudos podem eliminar candidatos não promissores ou ajudar a melhora-los a partir de modificações estruturais, facilitando e otimizando do processo pelo uso destas estratégias (MODA, 2011; RAYBURN et al., 2017).

Os estudos toxicológicos *in silico* também vêm demonstrando seu impacto, utilizando métodos computacionais e matemáticos com comprovada efetividade para prever possíveis efeitos tóxicos bem como entender como se desenvolvem, apresentando características que se encaixam perfeitamente nas necessidades industriais (PAPA, 2017; TOROPOVA, 2017).

Os métodos *in silico* vêm demonstrando sua versátil aplicabilidade com efetividade comprovada, trazendo ao pesquisador comodidades e benefícios consideráveis, o que justifica sua aplicação e desenvolvimento ao longo do tempo, sendo utilizados em diversos estudos mostrando-se rápidos, reprodutíveis e exatos, uma vez que se baseiam em biorreguladores humanos (SRINIVAS et al., 2014)

A necessidade de novos agentes terapêuticos, bem como o desenvolvimento de seu processo de descoberta faz com que se voltem às atenções para moléculas

promissoras que possam vir a suprir os problemas relatados. Neste âmbito, destacam-se os glicosídeos, moléculas simples, derivadas de fontes naturais com interessantes atividades já relatadas na literatura, tais como: ação anti-inflamatória, antibiótica, antiviral, antitumoral, imunológica, anticoagulante e antiprotozoária (ALMEIDA, 2015). Estas moléculas também compõem diversos produtos naturais com atividades variadas, como o catalpol, a salicilina e a macrolactina O, conforme mostra a Figura 1 (FREITAS, 2012).

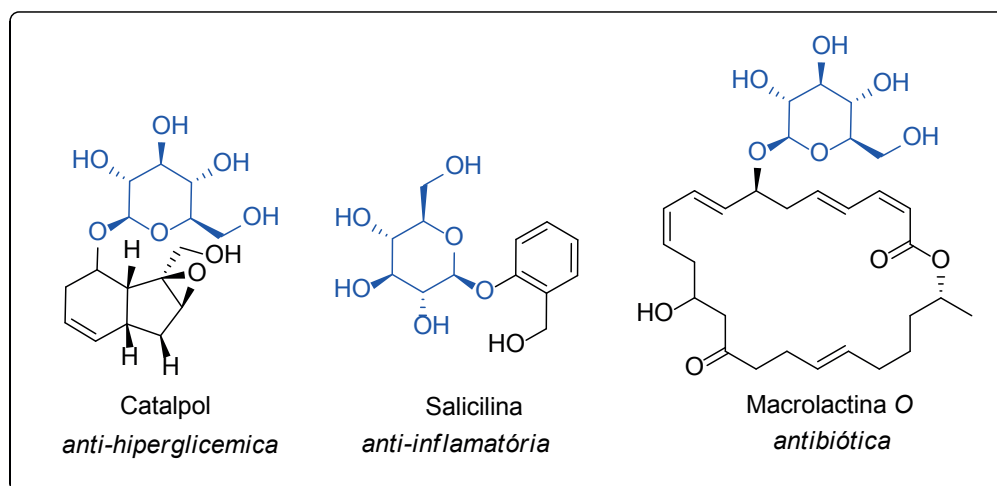


Figura 1. Exemplos de glicosídeos com ação farmacológica.

Fonte: Próprio autor

O interesse por estas estruturas surgiu na década de 80 e vem se intensificando devido a sua versátil aplicabilidade, uma vez que além de apresentarem atividade, podem ainda ser empregadas como intermediários sintéticos, agir como protótipos para o desenvolvimento de novas moléculas e atuar como componentes estruturais de fármacos (FERRIER, 2001).

A partir do exposto, o presente trabalho objetivou a síntese do glicosídeo 2,3-insaturado, especificamente o benzil 4,6-di-*O*-acetil-2,3-didesoxi- $\alpha$ -D-*eritro*-hex-2-enopiranosídeo, bem como realizar um levantamento sobre seu perfil farmacocinético, farmacodinâmico, e toxicológico utilizando as plataformas Osirirs e Molinspiration como ferramentas de estudo *in silico*.

## 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 ( $\text{CDCl}_3$ ). Este espectrômetro foi calibrado usando tetrametilsilano (0,00 ppm) como referência interna para os núcleos de  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$ , e todas as constantes de

acoplamento ( $J$ ) foram descritas em hertz (Hz). O espectro de infravermelho (IV) foi registrado em um espectrofotômetro de infravermelho com transformada de Fourier no *Spectrum 400 FT-IR/FT-NIR Spectrometer* modelo PerkinElmer, sendo a amostra preparada como pastilhas de KBr, com número de *scans* de 16, resolução 4 e número de onda de 4000 a 400  $\text{cm}^{-1}$ . A rotação específica foi determinada em um polarímetro digital da marca JASCO® P-2000 equipado com a luz de sódio em comprimento de onda 589 nm. A amostra foi preparada em concentração de 1% (m/v) (em MeOH) em uma cubeta de 1 mL. O ponto de fusão foi realizado no Electro-thermal série IA 9100 *Digital Melting Point*. 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 das reações foi realizado através da cromatografia em camada delgada (CCD) utilizando placas de sílica-gel contendo indicador fluorescente  $F_{254}$  da Merck. Para visualização, as placas foram colocadas em solução ácida (EtOH/ $H_2SO_4$ , 95:5) e solução de vanilina. A purificação através da cromatografia líquida em coluna foi realizada 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 na literatura (PERRIN; AMAREGO, 1996). O hexano e o acetato de etila foram destilados isoladamente com coluna de *vigreux*, o diclorometano foi destilado sob hidreto de cálcio e o metanol foi destilado sob magnésio metálico e iodo sublimado. Os reagentes tri-*O*-acetil-D-glucal e o álcool benzílico foram adquiridos da empresa Sigma Aldrich.

## 2.3 Síntese do benzil 4,6-di-*O*-acetil-2,3-didesoxi- $\alpha$ -D-*eritro*-hex-2-enopiranosídeo

A síntese do benzil 4,6-di-*O*-acetil-2,3-didesoxi- $\alpha$ -D-*eritro*-hex-2-enopiranosídeo foi realizada através do protocolo de Toshima e colaboradores (1995), com algumas modificações. Deste modo, em um balão de fundo redondo com capacidade de 50 mL foram adicionados o 3,4,6-tri-*O*-acetil-D-glucal (0,27 g; 1 mmol), o álcool benzílico e diclorometano seco (20 mL). Em seguida, o balão foi resfriado a 0°C e mantido sob agitação por 5 minutos. Após este intervalo de tempo foi adicionado montmorillonita K-10 (0,27 g; 100% m/m) e um sistema de refluxo foi acoplado ao balão. A mistura reacional foi mantida sob agitação e aquecimento ( $50 \pm 5^\circ\text{C}$ ) por cerca de 30 minutos. Após este intervalo de tempo o aquecimento foi interrompido e o término da reação foi

verificado por (CCD). Em seguida, a solução contida no balão foi filtrada e o solvente foi removido sob pressão reduzida utilizando evaporador rotativo. O produto bruto foi purificado em coluna cromatográfica utilizando inicialmente hexano e terminando com um sistema de hexano:acetato de etila na proporção de 9:1.

#### 2.4 Análises *in silico*:

Foram realizadas diferentes análises *in silico* a fim de predizer o potencial toxicológico, as características farmacocinéticas e farmacodinâmicas do benzil 4,6-di-*O*-acetil-2,3-didesoxi- $\alpha$ -D-*eritro*-hex-2-enopiranosídeo. Para isto foram usadas as plataformas *Osirirs* e *Molinspiration*.

#### 2.5 *Osirirs Property Explorer*:

O *software Osirirs Property Explorer* utiliza a estrutura molecular da substância analisada para gerar algoritmos preditivos de potencial risco toxicológico. Tal predição é baseada na comparação entre os fragmentos estruturais da molécula analisada com um conjunto de fragmentos do “Registro de Efeitos Tóxicos de Substâncias Químicas” (RTECS), do “Centro de Controle e Prevenção de Doenças” (CDC), um órgão norte-americano, com mais de três mil fármacos comerciais. A toxicidade é avaliada pela probabilidade da molécula demonstrar Mutagenicidade, Tumorigenicidade, Irritabilidade e Interferência na Reprodução Humana, obtendo-se como resultado para cada parâmetro a classificação como de alto risco, risco moderado ou sem risco (BRITO, 2010).

#### 2.6 *Molinspiration*:

Através do *software Molinspiration Online Property Calculation Toolkit* foi possível analisar a probabilidade do benzil 4,6-di-*O*-acetil-2,3-didesoxi- $\alpha$ -D-*eritro*-hex-2-enopiranosídeo de atuar em determinados alvos farmacológicos, agindo como: Ligante de receptores acoplados à proteína G (GPCR), modulador de canal iônico, inibidor de quinase, ligante de receptor nuclear, inibidor de protease e inibidor enzimático (ERTL; ROHDE; SELZER, 2000).

Este programa também foi utilizado para fornecer parâmetros físico-químicos que serviram para avaliar a biodisponibilidade oral do composto baseando-se na “Regra dos Cinco” desenvolvida por Lipinski. (LIPINSKI, 2004; URSU et al., 2011).

### 3 | RESULTADOS E DISCUSSÃO

Inicialmente foi sintetizado o benzil 4,6-di-*O*-acetil-2,3-didesoxi- $\alpha$ -D-*eritro*-hex-2-enopiranosídeo, o qual foi obtido como um produto oleoso e translúcido, com um rendimento reacional de 91%, sendo este rendimento superior ao obtido por Regueira

e colaboradores (2016), que propôs um novo método para síntese de diferentes glicosídeos 2,3-insaturados empregando a irradiação ultrassom. Vale salientar que o rendimento obtido também foi superior quando comparado ao trabalho de Melo (2007), a qual sintetizou o mesmo glicosídeo empregando a mesma metodologia sem adaptações (rendimento de 85%).

Este glicosídeo 2,3-insaturado foi caracterizado por diferentes técnicas espectroscópicas, conforme detalhado na Tabela 1, e os dados obtidos estão de acordo com os descritos na literatura (REGUEIRA et al., 2016).

De acordo com a Tabela 1, constata-se que o ângulo de desvio óptico da solução metabólica do glicosídeo 2,3-insaturado foi positivo, corroborando que o composto é um derivado da D-glicose. Além disso, as bandas de vibração obtidas através do espectro de infravermelho, expressas em números de ondas foram de 3030, 2899, 1745, 1656, 1490, 1451, 1371, 1234, 1042, 696  $\text{cm}^{-1}$  sendo referentes às ligações  $\text{C}_{\text{sp}^2}\text{-H}$  (deformação axial, moderado),  $\text{C}_{\text{sp}^3}\text{-H}$  (deformação axial, forte),  $\text{C=O}$  (deformação axial, forte),  $\text{C=C}$  (deformação axial, fraca),  $\text{C-H}$  (deformação angular, fraca),  $\text{C-H}$  (deformação angular, fraca),  $\text{C-O}$  (deformação axial, forte),  $\text{C-O}$  (deformação axial, forte),  $\text{C-H}$  (deformação angular, moderada) e  $\text{C}_{\text{sp}^2}\text{-H}$  (deformação angular, moderada) corroborando a estrutura proposta para o glicosídeo 2,3-insaturado sintetizado.

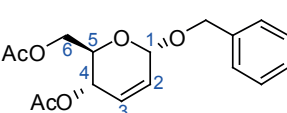
Estrutura	$[\alpha]_D^{20}$	RMN $^1\text{H}$ (300 MHz, $\text{CDCl}_3$ )	RMN $^{13}\text{C}$ (75 MHz, $\text{CDCl}_3$ )	IV (filme)
	74,7 (c 1,00; MeOH)	$\delta$ 7,34-7,24 ( <i>m</i> , 5H, $\text{H}_{\text{aromático}}$ ), 5,88 ( <i>dl</i> , 1H, H-3, $J_{3,2} = 10,5$ Hz), 5,86-5,82 ( <i>m</i> , 1H, H-2), 5,35-5,31 ( <i>m</i> , 1H, H-4), 5,10 ( <i>sl</i> , 1H, H-1), 4,78 ( <i>d</i> , 1H, $\text{OCH}_2(\text{C}_6\text{H}_5)$ , $J = 12,0$ Hz), 4,56 ( <i>d</i> , 1H, $\text{OCH}_2(\text{C}_6\text{H}_5)$ , $J = 12,0$ Hz), 4,25 ( <i>dd</i> , 1H, H-6, $J_{6,6'} = 11,8$ Hz e $J_{6,5} = 5,4$ Hz), 4,16 ( <i>dd</i> , 1H, H-6', $J_{6',6} = 11,8$ Hz e $J_{6',5} = 2,4$ Hz), 4,13 ( <i>ddd</i> , 1H, H-5, $J_{5,4} = 12,3$ Hz, $J_{5,6} = 5,4$ Hz e $J_{5,6'} = 2,4$ Hz), 2,09 ( <i>s</i> , 3H, -OAc), 2,07 ( <i>s</i> , 3H, -OAc)	$\delta$ 170,8; 170,3; 137,6; 129,3; 128,5; 128,0; 127,9; 127,8; 93,6; 70,3; 67,1; 65,3; 62,9; 20,9; 20,8.	$\nu_{\text{max}}$ 3030, 2899, 1745, 1656, 1490, 1451, 1371, 1234, 1042, 696 $\text{cm}^{-1}$

Tabela 1. Dados espectrais do glicosídeo 2,3-insaturado.

Fonte: Próprio autor

Adicionalmente, as imagens dos espectros de RMN  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$  (Figura 2 e 3) indicam os deslocamentos químicos dos átomos de hidrogênio e carbono presentes na estrutura da molécula sintetizada.

A partir das análises *in silico* foi possível avaliar diversos parâmetros de



comportamento da molécula em mamíferos, métodos que vêm sendo estimulados pelas legislações vigentes devido evitar o sacrifício de animais (OLIVEIRA FILHO et al., 2015).

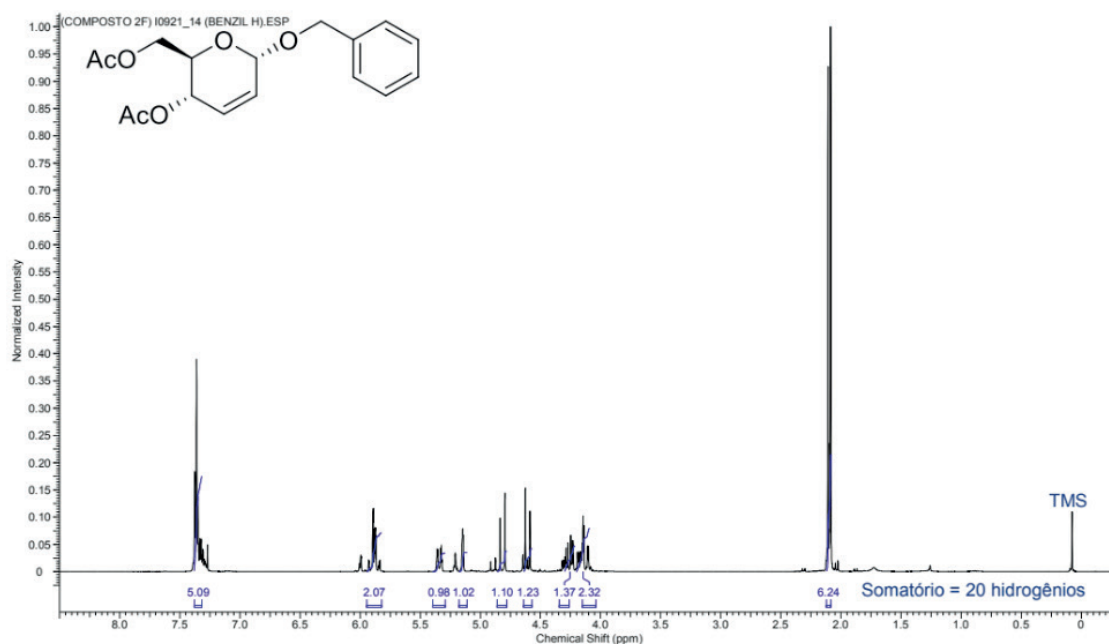


Figura 2. Espectro de RMN  $^1\text{H}$  do benzil 4,6-di-O-acetil-2,3-dideoxi- $\alpha$ -D-eritro-hex-2-enopiranosídeo

Fonte: Próprio autor

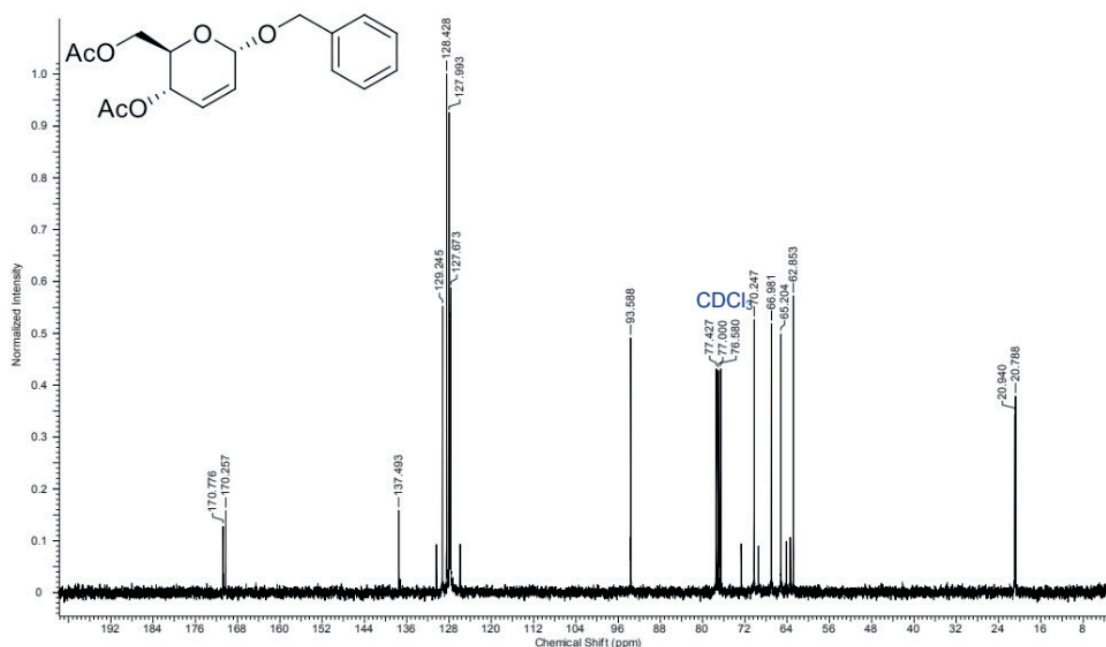


Figura 3. Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  do benzil 4,6-di-O-acetil-2,3-dideoxi- $\alpha$ -D-eritro-hex-2-enopiranosídeo

Fonte: Próprio autor

Utilizando o programa *Molinspiration Online Property Calculation Toolkit* foram obtidos parâmetros físico-químicos do glicosídeo 2,3-insaturado conforme mostrado

na Tabela 2.

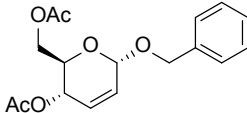
<b>Glicosídeo 2,3-insaturado</b>	cLogP	MM	nDLH	nALH	Nº de Violações
	1,6232	320,340	0	6	0

Tabela 2. Predição do perfil farmacocinético baseado na “Regra dos cinco”. Legendas: cLogP: coeficiente de partição; MM: peso molecular; nDLH: doadores de ligação hidrogênio; nALH: aceptores de ligação hidrogênio

Fonte: próprio autor

Segundo os estudos realizados por Lipinski (2004) um fármaco apresentará uma boa biodisponibilidade oral quando satisfizer um conjunto de pré-requisitos, a saber:

- ✓ Apresentar massa molecular (MM) menor do que 500 Daltons;
- ✓ Coeficiente de partição (cLogP) menor que 5;
- ✓ Máximo de cinco grupos doadores de ligação hidrogênio (nDLH);
- ✓ Máximo de dez grupos aceptores de ligação hidrogênio (nALH).

De acordo com a Tabela 2, os pré-requisitos de Lipinski (2004) para o benzil 4,6-di-O-acetil-2,3-dideoxi- $\alpha$ -D-*eritro*-hex-2-enopiranosídeo foram todos satisfeitos, indicando que a molécula apresenta um ótimo potencial de biodisponibilidade oral. Tal dado é extremamente relevante, pois apesar existir outras de vias de administração, a via oral continua sendo preferencial devido aos benefícios como: conveniência, baixo custo, possibilidade de autoadministração, maior adesão ao tratamento e menores risco de desencadear infecções sistêmicas no usuário (SOUZA; FREITAS; STORPIRTIS, 2007).

Também foi utilizado o *software Molinspiration Online Property Calculation Tollkit* para avaliar o possível comportamento farmacodinâmico do composto sintetizado. Os resultados obtidos encontram-se sumarizados na Tabela 3.

Segundo Singh, Gupta e Verma (2013) existe uma probabilidade da molécula apresentar uma boa bioatividade quando sua pontuação for maior que 0,0 (valores positivos). Uma pontuação entre -5,00 e 0,0 demonstra a possibilidade de moderada bioatividade e uma pontuação menor que -5,00 é indicativo de inatividade.

<b>Glicosídeo 2,3-insaturado</b>	Ligante GPCR	Modulador Canal Iônico	Inibidor Quinase	Ligante Receptor Nuclear	Inibidor Protease	Inibidor de Enzima

	0,28	0,13	-0,18	0,12	0,10	0,34
---	------	------	-------	------	------	------

Tabela 3. Predição de alvos farmacodinâmicos a partir do software Molinspiration.

Fonte: Próprio autor

A partir destes critérios o benzil 4,6-di-*O*-acetil-2,3-dideoxi- $\alpha$ -D-*eritro*-hex-2-enopiranosídeo apresentou um bom potencial e pode se comportar como ligante de GPCR, modulador de canal iônico, ligante de receptor nuclear, inibidor de protease e inibidor enzimático, o que nos leva a observar o quão promissora se mostra a molécula testada. Sua atividade como inibidor de quinase se mostrou moderada, porém muito próxima de um valor positivo.

A plataforma ainda ressalta, após a análise, as atividades que mais se destacam para a molécula teste. No estudo em questão a ação de ligante de GPCR e inibidor enzimático se destacaram, o que aumenta ainda mais o interesse pela molécula, uma vez que inúmeros processos bioquímicos importantes para o controle da homeostasia, bem como o tratamento de doenças envolvem a participação de receptores e/ou a participação de enzimas.

O programa *Osiris Property Explorer*, foi utilizado para a realização das análises de toxicidade do glicosídeo. A análise foi realizada pela busca de fragmentos na estrutura que indiquem risco de toxicidade.

Conforme descrito pelo programa, uma análise realizada com 3.343 fármacos evidenciou que: 88% deles não apresentava risco de Mutagenicidade; 92% não apresentava risco de causar Efeitos Irritantes; 94% não apresentava risco de Tumorigenicidade; e 90% não apresentava risco de Interferir na Reprodução. Isso nos leva a concluir que o ideal é a ausência da possibilidade de risco na molécula analisada. Os resultados obtidos para o composto sintetizado encontram-se listados na Tabela 4.

O benzil 4,6-di-*O*-acetil-2,3-dideoxi- $\alpha$ -D-*eritro*-hex-2-enopiranosídeo não demonstrou risco de toxicidade em nenhum dos parâmetros analisados, resultado muito interessante, pois corrobora os dois estudos anteriores e fomenta o desenvolvimento de estudos de diferentes cunhos envolvendo tal molécula.

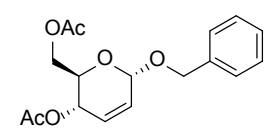
Glicosídeo 2,3-insaturado	Toxicidade			
	Mutagênico	Tumorigênico	Irritante	Reprodução
	Sem risco	Sem risco	Sem risco	Sem risco

Tabela 4. Predição de toxicidade a partir do software Osiris.

Fonte: Próprio autor

Mediante os dados teóricos obtidos através dos métodos *in silico* do benzil 4,6-di-O-acetil-2,3-didesoxi- $\alpha$ -D-*eritro*-hex-2-enopiranosídeo, a próxima etapa da pesquisa será confrontar os dados teóricos obtidos com os experimentais.

#### 4 | CONCLUSÕES

O benzil 4,6-di-O-acetil-2,3-didesoxi- $\alpha$ -D-*eritro*-hex-2-enopiranosídeo foi obtido em excelente rendimento, baixo tempo reacional e as adaptações realizadas na metodologia proporcionou um aumento do rendimento quando comparados a outras metodologias descritas na literatura.

O composto sintetizado foi caracterizado por diferentes técnicas espectroscópicas, tais como, infravermelho, ressonância magnética nuclear de hidrogênio e carbono, rotação específica, onde os dados encontrados estão de acordo com os descritos na literatura.

Os resultados obtidos com o advento das ferramentas *in silico* enaltecem o potencial desse glicosídeo 2,3-insaturados, apresentando uma probabilidade comprovada de desencadear diferentes efeitos fisiológicos, podendo agir por diferentes vias e ainda sem apresentar efeitos tóxicos com a probabilidade de administração oral, instigando-se ainda mais o desenvolvimento de estudos que visem explorar as atividades desta molécula bem como de seus derivados.

#### 5 | AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem às agências de fomento CNPq (447361/2014-7) e ao PRONEM/FACEPE (APQ-0476-1.06/14) pelo suporte financeiro. A CAPES e CNPq pelas bolsas de concedidas e a Central Analítica do DQF-UFPE pelas análises do composto.

#### REFERÊNCIAS

ALMEIDA, C. L. A. **Planejamento sintético e avaliação antitumoral de carboidratos enônicos**. Monografia (Licenciatura em química) – Centro de Educação e Saúde / UFCG, Cuité. 2015.

BARREIRO, E. J. **A química medicinal e o paradigma do composto-protótipo**. Revista Virtual de Química. Rio de Janeiro, v.1, n.1, p.26-34, 2009.

BARREIRO, E. J.; FRAGA, C. A. M. **Química Medicinal: As bases moleculares da ação dos fármacos**. Artmed: Porto Alegre, 2014.

BRITO, M. A. **Avaliação de propriedades farmacológicas de fármacos in silico no curso experimental de química medicinal**. Revista Eletrônica de Farmácia. v. 17, n. 4, p. 22-29, 2010.

DANTAS, C. R. **Síntese estereoseletiva e caracterização estrutural de compostos Z-enínicos acoplados a pseudoglicosídeos**. Dissertação (mestrado em química) – Universidade federal Rural de Pernambuco, Recife. 2017.

ERTL, P.; ROHDE, B.; SELZER, P. **Fast calculation of molecular polar surface area (PSA) as a sum on fragment-based contributions and its application to the predictions of drug transport properties**. Journal of Medicinal Chemistry. v. 43, n. 1, p. 3714-3717, 2000.

FERRIER, R. J. **Substitution-with-Allylic-Rearrangemeten reactions of glycal derivatives**. Topics in Current Chemistry. v. 215, p. 153-175. 2001

FERRIER, R. J.; PRASSAD, N. J. **Syntesis of 2,3-dideoxy- $\alpha$ -D-erythro-hex-2-enopyranosides from tri-O-acetil-D-glucal**. Journal of the Chemical Society C-Organic. p. 570-575. 1969

FREITAS, J. C. R.; COUTO, T. R.; PAULINO, A. A. S.; FREITAS FILHO, J. R.; MALVESTITI, I.; OLIVEIRA, R. A.; MENEZES, P. H. **Stereoselective syntesis of pseudoglycosides catalysed by TeCl<sub>4</sub> under mild conditions**. Tetrahedron Letters. v. 68, p. 8645-8654. 2012

LIPINSKI, C. A. **Lead and drug-like compounds: the rule-of-five revolution. Drug discovery today**: Technologies. v. 1, n.1, p. 337-341, 2004.

MELO, A. C. N. **Síntese e avaliação farmacológica de O-Glicosídeos 2,3-insaturados**. Dissertação (mestrado em química) – Universidade federal de Pernambuco, Recife. 2007.

MODA, T. L. **Modelagem *In silico* de propriedades farmacocinéticas para a avaliação de candidatos a novos fármacos**. Tese de Doutorado. Universidade de São Paulo. 2011.

OLIVEIRA FILHO, A. A.; FERNANDES, H. M. B.; ASSIS, T. J. C. F.; MEIRELES, D. R. P.; LIMA, E. O.; PESSO, H. L. F. **Farmacological and toxicological analysis of flavonoid 5,7,4'-Trimethoxyflavone: na *in silico* approach**. International Journal of Pharmacognosy and Phytochemical Research. v. 7, n. 3, p. 431-434, 2015.

PAPA, E. ARNOD, J A.; SANGION, A.; GRAMATICA, P. ***In Silico* Approaches for the Prediction of In Vivo Biotransformation Rates**. Advances in QSAR Modeling. Springer International Publishing. p. 425-451, 2017.

PERRIN, D. D.; AMAREGO, W. L. F. **Purifications of laboratory chemicals**. 3 ed., Pergamon Press: Oxford, 1996.

PFAFFENBACH, G.; CARVALHO, O.M.; BERGSTEN-MENDES, G. **Reações adversas a medicamentos como determinantes da admissão hospitalar**. Revista da Associação Médica Brasileira. v.48, n.3, p.237-241, 2002.

RAYBURN, E. R.; GAO, L.; DING, J.; DING, H.; SHAO, J.; LI, H. **FDA-approved drugs that are spermatotoxic in animals and the utility of animal testing for human risk prediction**. Journal of Assisted Reproduction and Genetics. p. 1-22, 2017.

REGUEIRA, J. L. L. F.; DANTAS, C. R.; DE FREITAS, J. J. R.; DA SILVA, A. J. F. S.; FREITAS FILHO, J. R.; MENEZES, P. H.; FREITAS, J. C. R. **Stereoselective synthesis of 2,3-unsaturated pseudoglycosides promoted by ultrasound**. Synthesis. v. 48, p. 1069-1078, 2016

SANTOS, C. E. M. **Toxicologia in silico: uma nova abordagem para análise do risco químico**. Revista Intertox de Toxicologia, Risco Ambiental e Sociedade, v. 4, n. 1, 2015.

SINGH, S.; GUPTA, A.K.; VERMA, A. **Molecular properties and bioactivity score of *Aloe vera* antioxidant compounds-in order to lead finding**. Research Journal of Pharmaceutical, Biological

and Chemical Sciences. v. 4, n. 2, p. 876-881, 2013.

SOUZA, J.; FREITAS, Z. M. F.; STORPIRTIS, S. **Modelos *in vitro* para a determinação da absorção de fármacos e previsão da relação dissolução/absorção.** Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas. v. 43, n. 4, 2007.

SRINIVAS, N.; SANDEEP, K. S.; ANUSHA, Y.; DEVENDRA, B. N. ***In vitro* cytotoxic evaluation and detoxification of monocrotaline (Mct) alkaloid: na *in silico* approach.** International Invention Journal Biochemistry Bioinformatics. 2014.

THOMAS, G. **Química medicinal:** uma introdução. 1 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2012.

TOROPOVA, M. A. **Drug Metabolism as an object of computational analysis by the Monte Carlo method.** Current drug metabolism, 2017.

URSO, O.; RAYAN, A.; GOLDBLUM, A.; OPREA, T. I. **Understanding drug-likeness.** Wiley Interdisciplinary Reviews. v. 1, n. 5, p. 760-781, 2011.

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

