

Ano: 2019

ISBN: 978-65-80261-05-5



Ciência da Saúde na Amazônia Ocidental

Organizadores

Dionatas Ulises de Oliveira Meneguetti

Romeu Paulo Martins Silva

**Stricto
ensu
Editora**

Dionatas Ulises de Oliveira Meneguetti

Romeu Paulo Martins Silva

(Organizadores)

Ciência da Saúde na Amazônia Ocidental

Rio Branco, Acre

Stricto Sensu Editora

CNPJ: 32.249.055/001-26

Prefixo Editorial: 80261

Editora Geral: Profa. Msc. Naila Fernanda Sbsczk Pereira Meneguetti

Editor Científico: Prof. Dr. Dionatas Ulises de Oliveira Meneguetti

Bibliotecária: Tábata Nunes Tavares Bonin – CRB 11/935

Revisão: Os autores

Conselho Editorial

Prof.^a Msc. Ageane Mota da Silva (Instituto Federal de Educação Ciência e Tecnologia do Acre)

Prof. Dr. Amilton José Freire de Queiroz (Universidade Federal do Acre)

Prof. Dr. Francisco Carlos da Silva (Centro Universitário São Lucas Ji-Paraná)

Prof. Dr. Humberto Hissashi Takeda (Universidade Federal de Rondônia)

Prof. Msc. Jader de Oliveira (Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho)

Prof. Dr. Leandro José Ramos (Universidade Federal do Acre)

Prof. Dr. Luís Eduardo Maggi (Universidade Federal do Acre)

Prof. Msc. Marco Aurélio de Jesus (Instituto Federal de Educação Ciência e Tecnologia de Rondônia)

Prof.^a Dr.^a Mariluce Paes de Souza (Universidade Federal de Rondônia)

Prof. Dr. Paulo Sérgio Bernarde (Universidade Federal do Acre)

Prof. Dr. Romeu Paulo Martins Silva (Universidade Federal do Acre)

Prof. Dr. Renato Abreu Lima (Universidade Federal do Amazonas)

Prof. Msc. Renato André Zan (Instituto Federal de Educação Ciência e Tecnologia de Rondônia)

Prof. Dr. Rodrigo de Jesus Silva (Universidade Federal Rural da Amazônia)

Ficha Catalográfica

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

M541c

Ciência da saúde na Amazônia Ocidental. / Dionatas Ulises de Oliveira Meneguetti, Romeu Paulo Martins Silva. — Rio Branco, Acre: Stricto Sensus, 2019.

294 p.: il.

ISBN: 978-65-80261-05-5

DOI: 10.35170/ss.ed.9786580261055

1. Saúde. 2. Amazônia Ocidental. 3. Ciência. I. Título. II. Meneguetti, Dionatas Ulises de Oliveira. III. Silva, Romeu Paulo Martins.

Bibliotecária Responsável: Tábata Nunes Tavares Bonin / CRB 11-935

O conteúdo dos capítulos do presente livro, correções e confiabilidade são de responsabilidade exclusiva dos autores.

É permitido o download deste livro e o compartilhamento do mesmo, desde que sejam atribuídos créditos aos autores e a editora, não sendo permitido a alteração em nenhuma forma ou utilizá-la para fins comerciais.

sseditora.com.br

APRESENTAÇÃO

A ciências da saúde é a área de estudo relacionadas com a vida, a saúde e a doença, e incluem a medicina humana, biologia, medicina veterinária, biomedicina, enfermagem, fonoaudiologia, análises clínicas, farmácia, ciências do esporte, educação física, odontologia, psicologia, terapia ocupacional, nutrição, fisioterapia, engenharia biomédica, entre outras.

No Brasil uma das regiões que mais sofrem com a precariedade na saúde é a Amazônia, região onde infelizmente ainda são desenvolvidas poucas pesquisas científicas, se comparadas com outras regiões do Brasil. O livro “Ciência da Saúde na Amazônia Ocidental” possui 19 capítulos de diferentes áreas da saúde e tem por objetivo divulgar na forma de “livre acesso” pesquisas desenvolvidas na região, disseminando assim o conhecimento científico, o que pode propiciar e incentivar o desenvolvimento de projetos interdisciplinares e multidisciplinares para melhoria das condições de saúde da população na Amazônia Ocidental.

Desejo a todos uma ótima leitura

Dionatas Ulises de Oliveira Meneguetti

SUMÁRIO

CAPÍTULO. 1.....	10
VETORES DA DOENÇA DE CHAGAS NA AMAZÔNIA OCIDENTAL	
Jader de Oliveira (Universidade Estadual Paulista)	
João Aristeu da Rosa (Universidade Estadual Paulista)	
Kaio Cesar Chaboli Alevi (Universidade Estadual Paulista)	
DOI: 10.35170/ss.ed.9786580261055.01	
CAPÍTULO. 2.....	30
ESTUDO DA PRODUÇÃO DE CITOCINAS EM PORTADORES DA LEISHMANIOSE CUTÂNEA AMERICANA EM UMA REGIÃO DA AMAZÔNIA OCIDENTAL	
Paula Alessandra Martins da Silva (Universidade Federal do Acre)	
Ranna Kíssia Alves das Neves (Universidade Federal do Acre)	
Hemeson Lira de Moura (Universidade Federal do Acre)	
Andreia Fernandes Brilhante (Universidade Federal do Acre)	
Marcos Vinícius da Silva (Universidade Federal do Triângulo Mineiro)	
Virmondês Rodrigues Júnior (Universidade Federal do Triângulo Mineiro)	
Cristiane de Oliveira Cardoso (Universidade Federal do Acre)	
DOI: 10.35170/ss.ed.9786580261055.02	
CAPÍTULO. 3.....	47
ASPECTOS ECOEPIDEMIOLÓGICOS DA LEISHMANIOSE TEGUMENTAR AMERICANA (LTA) NO ACRE	
Andreia Fernandes Brilhante (Universidade Federal do Acre)	
Marcia Moreira de Ávila (Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Acre)	
Eunice Aparecida Bianchi Galati (Universidade de São Paulo)	
DOI: 10.35170/ss.ed.9786580261055.03	
CAPÍTULO. 4.....	64
RISCO CARDIOVASCULAR EM PESSOAS VIVENDO COM HIV/AIDS E SUA ASSOCIAÇÃO COM O NÍVEL DA ATIVIDADE FÍSICA E O TEMPO DE TERAPIA ANTIRRETROVIRAL	
Luiz Fernando Gouvêa e Silva (Universidade Federal do Pará)	
Djane Dantas de Lima (Universidade do Estado do Pará)	
Maria Raquel Sampaio Alves (Universidade do Estado do Pará)	
Marília Brasil Xavier (Universidade Federal do Pará)	
DOI: 10.35170/ss.ed.9786580261055.04	
CAPÍTULO. 5.....	80
ADESÃO AO TRATAMENTO E ASPECTOS GERAIS SOBRE A HEPATITE B E DELTA NA AMAZÔNIA OCIDENTAL	
Hemeson Lira de Moura (Universidade Federal do Acre)	
Andreia Fernandes Brilhante (Universidade Federal do Acre)	

Leonardo Augusto Kohara Melchior (Universidade Federal do Acre)

Ranna Kíssia Alves das Neves (Universidade Federal do Acre)

Paula Alessandra Martins da Silva (Universidade Federal do Acre)

Camila Gonçalves Santana (Universidade Federal do Acre)

Cristiane de Oliveira Cardoso (Universidade Federal do Acre)

DOI: 10.35170/ss.ed.9786580261055.05

CAPÍTULO. 6..... 99

DIVERSIDADE GENÉTICA DE PAPILOMAVÍRUS BOVINO

Cíntia Daudt (Universidade Federal do Acre)

Flavio Roberto Chaves da Silva (Universidade Federal do Acre)

Cláudio Wageck Canal (Universidade Federal do Rio Grande do Sul)

Paulo Henrique Gilio Gasparotto (Centro Universitário São Lucas Ji-Paraná, Rondônia)

DOI: 10.35170/ss.ed.9786580261055.06

CAPÍTULO. 7..... 114

SÍFILIS CONGÊNITA COMO AGRAVO NA SAÚDE PÚBLICA E OS CAMINHOS DA ELIMINAÇÃO NA AMÉRICA LATINA E BRASIL

Yonara Pereira de Araújo Gaio (Secretaria Municipal de Saúde de Rio Branco, Acre)

Luiz Carlos de Abreu (Faculdade de Medicina do ABC)

Marcos Venicius Malveira de Lima (Secretaria de Saúde do Estado do Acre)

Cirley Maria de Oliveira Lobato (Universidade Federal do Acre)

DOI: 10.35170/ss.ed.9786580261055.07

CAPÍTULO. 8..... 125

ANÁLISES MICROBIOLÓGICAS E PARASITOLÓGICAS DAS MAIONESES CASEIRAS DISPONIBILIZADAS EM ESTABELECIMENTOS DE RIO BRANCO/ACRE

Andressa Caroline Cardozo Chaves (Centro Universitário Uninorte)

Kerolayne Ferreira Lima (Centro Universitário Uninorte)

Luan Victor Lopes de Oliveira (Centro Universitário Uninorte)

Lília Raquel Fé da Silva (Centro Universitário Uninorte)

Hemeson Lira de Moura (Centro Universitário Uninorte)

DOI: 10.35170/ss.ed.9786580261055.08

CAPÍTULO. 9..... 141

MORTALIDADE POR INSUFICIÊNCIA RENAL CRÔNICA EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES NO BRASIL: TENDÊNCIA TEMPORAL DE 1996 A 2014

Elisa Mara da Silva Carneiro Braga (Universidade Federal do Acre)

Orivaldo Florencio de Souza (Universidade Federal do Acre)

DOI: 10.35170/ss.ed.9786580261055.09

CAPÍTULO. 10..... 147

VARIAÇÕES BIOQUÍMICAS APÓS SESSÃO DE TREINAMENTO AGUDO RESISTIDO

Igor Sombra Silva (Universidade Federal do Acre)

Mario da Silva Garrote Filho (Universidade Federal de Uberlândia)

Nilson Penha Silva (Universidade Federal de Uberlândia)

Miguel Junior Sordi Bortolini (Universidade Federal do Acre)

Leticia Ramos de Arvelos (Universidade Federal de Uberlândia)

Romeu Paulo Martins Silva (Universidade Federal do Acre)

DOI: 10.35170/ss.ed.9786580261055.10

CAPÍTULO. 11..... 161

**OBESIDADE, EXCESSO DE PESO E EXERCÍCIO FÍSICO EM ADOLESCENTES:
RETRATOS DE UMA ESCOLA DA AMAZÔNIA SUL OCIDENTAL**

Denise Jovê Cesar (Universidade Federal do Acre)

Alessandra Lima Peres de Oliveira (Universidade Federal do Acre)

André Felipe Vasconcelos (Universidade Federal do Acre)

Eroína Moreira de Melo (Universidade Federal do Acre)

Eliane Elicker (Universidade Federal do Acre)

Romeu Paulo Martins Silva (Universidade Federal do Acre)

DOI: 10.35170/ss.ed.9786580261055.11

CAPÍTULO. 12..... 171

**EDUCAÇÃO FÍSICA NA REGIÃO NORTE E AS CONCEPÇÕES DOS PROCESSOS
SAÚDE-DOENÇA: UMA EVOLUÇÃO HISTÓRICO-DEDUTIVA**

Edson Fernandes Cardoso da Silva (Faculdades Integradas de Ariquemes)

DOI: 10.35170/ss.ed.9786580261055.12

CAPÍTULO. 13..... 190

**REOLOGIA SANGUINEA E SUAS ALTERAÇÕES AGUDAS E CRÔNICAS CAUSADAS
PELO EXERCÍCIO FÍSICO**

Igor Sombra Silva (Universidade Federal do Acre)

Romeu Paulo Martins Silva (Universidade Federal do Acre)

DOI: 10.35170/ss.ed.9786580261055.13

CAPÍTULO. 14..... 201

**IMPORTÂNCIA DAS PROTEÍNAS CONTRATEIS ESQUELÉTICAS DURANTE A
HIPERTROFIA MUSCULAR**

Carolina Pontes Soares (Centro Universitário Uninorte)

Giovanni Bady Casseb (Centro Universitário Unimeta)

Isac de Almeida Barbosa Neto (Centro Universitário Uninorte)

Natasha de Souza Pontes (Centro Universitário Uninorte)

Francimar Leão Jucá (Universidade Federal do Acre)

Layra Lucy Albuquerque (Centro Universitário Unimeta)

Cydia de Menezes Furtado (Universidade Federal do Acre)

DOI: 10.35170/ss.ed.9786580261055.14

CAPÍTULO. 15..... 215

LASERTERAPIA DE BAIXA POTÊNCIA SOBRE AS SUPERFÍCIES ANATÔMICAS ATUANDO NO REPARO TECIDUAL E NERVOSO

Carolina Pontes Soares (Centro Universitário Uninorte)
Patricia Carneiro (Centro Universitário Uninorte)
Natasha de Souza Pontes (Centro Universitário Uninorte)
Francimar Leão Jucá (Universidade Federal do Acre)
Layra Lucy Albuquerque (Centro Universitário Uninorte)
Cydia de Menezes Furtado (Universidade Federal do Acre)
DOI: 10.35170/ss.ed.9786580261055.15

CAPÍTULO. 16..... 222

PRINCIPAIS QUEIXAS E HIPÓTESES DIAGNÓSTICAS NOS ENCAMINHAMENTOS PARA ORTOPEDIA NO MUNICÍPIO DE RIO BRANCO (ACRE)

Rodrigo Pinheiro Silveira (Universidade Federal do Acre)
Osvaldo Leal (Universidade Federal do Acre)
Eduardo Damasceno Mota (Universidade Federal do Acre)
Giovana Maria Leite de Souza (Centro Universitário Uninorte)
Laura Patrícia Silva Carneio (Universidade Federal do Acre)
Marina Freire Araújo (Universidade Federal do Acre)
Pedro Henrique Vasconcelos Brasileiro (Universidade Federal do Acre)
DOI: 10.35170/ss.ed.9786580261055.16

CAPÍTULO. 17..... 238

POTENCIAL ERGOGÊNICO DE PLANTAS DA REGIÃO AMAZÔNICA

Joy Braga Cavalcante (Centro Universitário Uninorte)
Rodrigo Eufrásio de Freitas (Centro Universitário Uninorte)
Kennedy Maia dos Santos (Centro Universitário Uninorte)
Antônio Clodoaldo Melo de Castro (Centro Universitário Uninorte)
João Rafael Valentim-Silva (Centro Universitário Uninorte)
Jefté Teixeira da Silva (Universidade Federal do Acre)
Ruth Silva Lima da Costa (Centro Universitário Uninorte)
Feliph Miquéias Alcântara de Souza (Universidade Federal do Acre)
Caroliny Izabel Araújo de Freitas (Universidade Federal do Acre)
Carolina Freitas da Silva (Universidade Federal do Acre)
Tatiana Teixeira Rodrigues (Universidade Federal do Acre)
Igor Sombra Silva (Universidade Federal do Acre)
Romeu Paulo Martins Silva (Universidade Federal do Acre)
DOI: 10.35170/ss.ed.9786580261055.17

CAPÍTULO. 18..... 260

PLANTAS DA REGIÃO AMAZÔNICA COMO BIOATIVOS PARA TRATAMENTO DE DOENÇAS CRÔNICAS

Jefté Teixeira da Silva (Universidade Federal do Acre)
Ruth Silva Lima da Costa (Centro Universitário Uninorte)
Feliph Miquéias Alcântara de Souza (Universidade Federal do Acre)
Caroliny Izabel Araújo de Freitas (Universidade Federal do Acre)
Carolina Freitas da Silva (Universidade Federal do Acre)
Tatiana Teixeira Rodrigues (Universidade Federal do Acre)
Joy Braga Cavalcante (Centro Universitário Uninorte)
Rodrigo Eufrásio de Freitas (Centro Universitário Uninorte)
Kennedy Maia dos Santos (Centro Universitário Uninorte)
Antônio Clodoaldo Melo de Castro (Centro Universitário Uninorte)
João Rafael Valentim-Silva (Centro Universitário Uninorte)
Igor Sombra Silva (Universidade Federal do Acre)
Romeu Paulo Martins Silva (Universidade Federal do Acre)
DOI: 10.35170/ss.ed.9786580261055.18

CAPÍTULO. 19..... 277

CAMU-CAMU (Myrciaria dubia) (H.B.K.) MC VAUGH, FONTE NUTRITIVA DE ORIGEM AMAZÔNICA: UMA BREVE REVISÃO

Francisco Carlos da Silva (Centro Educacional São Lucas Ji-Paraná)
DOI: 10.35170/ss.ed.9786580261055.19

ORGANIZADORES..... 293

VETORES DA DOENÇA DE CHAGAS NA AMAZÔNIA OCIDENTAL

Jader de Oliveira¹, João Aristeu da Rosa¹, Kaio Cesar Chaboli Alevi¹

1. Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” (FCFAR/UNESP), Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Laboratório de Parasitologia, Araraquara, São Paulo, Brasil.

RESUMO

A doença de Chagas é uma doença negligenciada que afeta oito milhões de pessoas em todo o mundo. A principal forma de transmissão é vetorial, sendo o controle dos vetores a medida profilática mais efetiva para minimizar a incidência de novos casos chagásicos. O Brasil apresenta mais de 60 espécies de triatomíneos, sendo notificadas, até o momento, 16 espécies na região da Amazônia Ocidental, a saber, *Cavernicola lenti*, *Eratyrus mucronatus*, *Panstrongylus geniculatus*, *P. lignarius*, *P. megistus*, *P. rufotuberculatus*, *R. amazonicus*, *R. brethesi*, *R. montenegrensis*, *R. neglectus*, *R. paraensis*, *R. pictipes*, *R. robustus*, *R. stali*, *Triatoma maculata* e *T. sordida*. Assim, agrupamos as principais informações referentes aos triatomíneos presentes nessa região da Amazônia Legal, com o intuito de contribuir com o conhecimento taxonômico, ecológico, biológico e epidemiológico desses insetos de importância médica.

Palavras-Chave: Triatominae, Amazônia Ocidental e Doença de Chagas.

ABSTRACT

Chagas disease is a neglected disease that affects eight million people worldwide. The main form of transmission is vector, being the control of the vectors the most effective prophylactic measure to minimize the incidence of new chagasic cases. Brazil presents more than 60 species of triatomines, being, until the moment, 16 species reported in the Western Amazon region, namely, *Cavernicola lenti*, *Eratyrus mucronatus*, *Panstrongylus geniculatus*, *P. lignarius*, *P. megistus*, *P. rufotuberculatus*, *R. amazonicus*, *R. brethesi*, *R. montenegrensis*, *R. neglectus*, *R. paraensis*, *R. pictipes*, *R. robustus*, *R. stali*, *Triatoma maculata* and *T. sordida*. Thus, we grouped the main information about triatomines present in this region of the Legal Amazon, with the aim of contributing to the taxonomic, ecological, biological and epidemiological knowledge of these insects of medical importance.

Keywords: Triatominae, Western Amazon and Chagas Disease.

1. INTRODUÇÃO

Os triatomíneos (Hemiptera, Reduviidae, Triatominae) são insetos hematófagos de grande importância para a saúde pública, pois todas as espécies são potenciais vetores do protozoário *Trypanosoma cruzi* (Chagas, 1909), agente etiológico da doença de Chagas

(WHO, 2019). Essa doença é negligenciada e atinge, aproximadamente, oito milhões de pessoas em todo o mundo, colocando em risco de infecção outras 25 milhões (WHO, 2019), sendo o controle dos vetores a medida profilática mais efetiva para minimizar a incidência de novos casos chagásicos.

Atualmente, são conhecidas 154 espécies agrupadas em 19 gêneros e cinco tribos (OLIVEIRA; ALEVI, 2017; DORN et al., 2018; OLIVEIRA et al., 2018; LIMA-CORDÓN et al., 2019; NASCIMENTO et al., 2019). O Brasil apresenta mais de 60 espécies distribuídas em todo o território nacional. Estudos entoepidemiológicos demonstram que a região norte do Brasil tem sido foco de diversas novas ocorrências de triatomíneos (MENEGUETTI et al., 2011, 2015, 2016; TERASSINI et al., 2017; CASTRO et al., 2018; RAMOS et al., 2018; OLIVEIRA et al., 2019; RIBEIRO et al., 2019). Assim, com o intuito de contribuir com o conhecimento taxonômico, ecológico, biológico e epidemiológico das espécies presentes na Amazônia Ocidental (estados de Acre, Amazonas, Rondônia e Roraima), agrupamos as principais informações referentes às 16 espécies notificadas nessa região da Amazônia Legal.

2. REVISÃO DA LITERATURA

2.1 TRIATOMÍNEOS NOTIFICADOS NA AMAZÔNIA OCIDENTAL

2.1.1 *Cavernicola lenti* Barrett & Arias, 1985 (Figura 1a)

Diagnose da espécie: Comprimento total dos machos de 9,5 a 10 mm e das fêmeas de 11 a 12 mm; tegumento escuro, quase negro com manchas amarelas no IV segmento do conexivo; região anteocular da cabeça mais curta que a pós-ocular; ocelos situados após a sutura pós-ocular; processo apical do escutelo mais longo que o corpo do escutelo e paralelo ao corpo (GALVÃO, 2014).

Distribuição geográfica no Brasil: Amazonas (GALVÃO, 2014).

Distribuição geográfica na Amazônia Ocidental: Amazonas.

Habitat: Exclusivamente silvestre, ocorrendo em ocos de árvores associados com *Rhipidomys* sp. (Rodentia) e *Phyllostomus elongatus* (Microchiroptera) (BARRETT; ARIAS, 1985).

Sinantropismo: Desconhecido.

Atração por luz: Desconhecida.

Relevância vetorial: Desconhecida.

Infecção por *T. cruzi*: Sim (BARRETT; ARIAS, 1985).

2.1.2 *Eratyrus mucronatus* Stål, 1859 (Figura 1b)

Diagnose da espécie: Comprimento total dos machos de 23 a 27 mm e das fêmeas de 25,5 a 29 mm; lobo anterior do pronoto com 1 + 1 espinhos discais fortes; ângulos humerais do pronoto nitidamente espinhosos; cório com mancha subapical avermelhada comparativamente pequena, anteriormente não atingindo o nível da nervura transversa m-cu (GALVÃO, 2014).

Distribuição geográfica no Brasil: Acre, Amazonas, Maranhão, Mato Grosso, Pará, Rondônia e Tocantins (MENEGUETTI et al., 2011; OBARA et al., 2013; GALVÃO, 2014).

Distribuição geográfica na Amazônia Ocidental: Acre, Amazonas e Rondônia.

Habitat: Ocorre em cavernas e árvores ocas habitadas por morcegos e roedores, bem como palmeiras e ninhos de mamíferos (CARCAVALLO et al., 1998; MOLINA et al., 2000; VIVAS et al., 2001).

Sinantropismo: Intradomiciliar (VIVAS et al., 2001).

Atração por luz: Sim (BÉRENGER; PLUOT-SIGWALT, 2002).

Relevância vetorial: Sim (MONTE et al., 2014).

Infecção por *T. cruzi*: Sim (MOROCOIMA, 2010).

2.1.3 *Panstrongylus geniculatus* (Latreille, 1811) (Figura 1c)

Diagnose da espécie: Comprimento total dos machos de 22 a 28 mm e das fêmeas de 22,5 a 29,5 mm; abdômen ventralmente de cor clara, com séries longitudinais de manchas

pretas; pronoto com os ângulos humerais arredondados; fêmures pretos com o ápice avermelhado (GALVÃO, 2014).

Distribuição geográfica no Brasil: Acre, Amapá, Amazonas, Bahia, Ceará, Distrito Federal, Espírito Santo, Goiás, Maranhão, Mato Grosso, Mato Grosso do Sul, Minas Gerais, Pará, Paraná, Piauí, Rio de Janeiro, Rondônia, Roraima, São Paulo e Tocantins (GALVÃO, 2014).

Distribuição geográfica na Amazônia Ocidental: Acre, Amazonas, Rondônia e Roraima.

Habitat: Ocorre em tocas de tatus e pacas, em cavernas, sob cascas de árvores, próximos a ninhos de aves, em várias espécies de palmeiras e associados a porcos em regiões de peridomicílios (CARCAVALLO et al., 1998; VALENTE, 1999).

Sinantropismo: Sim (domiciliar e peridomiciliar) (VALENTE, 1999).

Atração por luz: Sim (BÉRENGER; PLUOT-SIGWALT, 2002).

Relevância vetorial: Sim (VALENTE, 1999).

Infecção por *T. cruzi*: Sim (VALENTE, 1999).

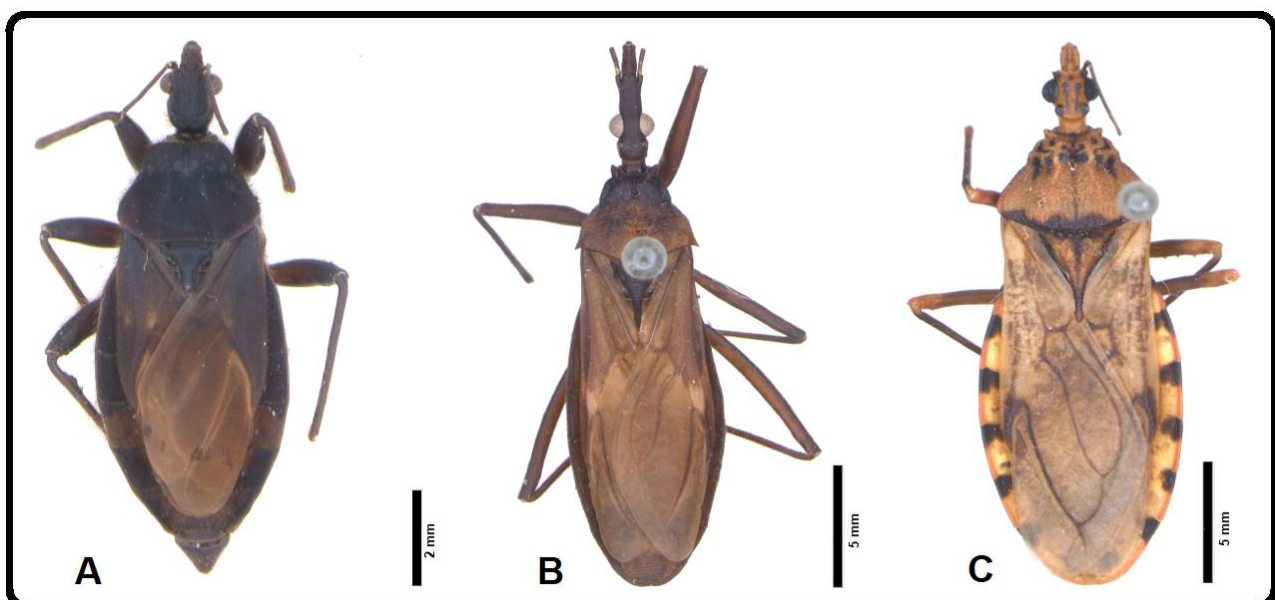


Figura 1. A) *Cavernicola lenti*; B) *Eratyrus mucronatus*; C) *Panstrongylus geniculatus*.

2.1.4 *Panstrongylus lignarius* (Walker, 1873) (Figura 2a)

Diagnose da espécie: Comprimento dos machos de 20,5 a 26 mm e das fêmeas de 23 a 31 mm; escutelo com uma faixa mediana amarela; lobo anterior do pronoto com tubérculos sub-laterais além dos tubérculos discais e laterais; processo posterior do escutelo com leve corcova basal (GALVÃO, 2014).

Distribuição geográfica no Brasil: Acre, Amazonas, Maranhão, Pará, Rondônia e Tocantins (GALVÃO, 2014; TERASSINI et al., 2017; RIBEIRO et al., 2019).

Distribuição geográfica na Amazônia Ocidental: Acre, Amazonas e Rondônia.

Habitat: Foi notificada em palmeiras, árvores ocas, copas de árvores, ninhos de tucanos, bromélias, assim como associada com marsupiais e roedores (CARCAVALLO et al., 1998; GAUNT; MILES, 2000).

Sinantropismo: Sim (domiciliar e peridomiciliar) (CUBA CUBA et al., 2007).

Atração por luz: Sim (BÉRENGER; PLUOT-SIGWALT, 2002; CUBA CUBA et al., 2007).

Relevância vetorial: Sim (CUBA CUBA et al., 2007).

Infecção por *T. cruzi*: Sim (CUBA CUBA et al.; 2007).

2.1.5 *Panstrongylus megistus* (Burmeister, 1835) (Figura 2b)

Diagnose da espécie: Comprimento dos machos de 26 a 34 mm e das fêmeas de 29 a 38 mm; inseto preto com manchas avermelhadas; 2+2 localizadas no lobo posterior do pronoto; terceiro artículo antenal menor que o segundo (GALVÃO, 2014).

Distribuição geográfica no Brasil: Acre, Alagoas, Bahia, Ceará, Distrito Federal, Espírito Santo, Goiás, Maranhão, Mato Grosso do Sul, Mato Grosso, Minas Gerais, Pará, Paraíba, Paraná, Pernambuco, Piauí, Rio de Janeiro, Rio Grande do Norte, Rio Grande do Sul, Rondônia, Santa Catarina, São Paulo, Sergipe e Tocantins (GALVÃO, 2014; CASTRO et al., 2018).

Distribuição geográfica na Amazônia Ocidental: Acre, Amazonas e Rondônia.

Habitat: Palmeiras, refúgios de roedores, edentados, marsupiais, morcegos, ninhos de aves, ocos de árvores (CARCAVALLO et al., 1998).

Sinantropismo: Sim (domiciliar e peridomiciliar) (LENT; WYGODZINSKY, 1979).

Atração por luz: Sim (SANTOS Jr et al., 2013).

Relevância vetorial: Sim (RIBEIRO et al., 2016).

Infecção por *T. cruzi*: Sim (SANTOS Jr et al., 2013; RIBEIRO et al., 2016).

2.1.6 *Panstrongylus rufotuberculatus* (Champion, 1899) (Figura 2c)

Diagnose da espécie: Comprimento dos machos de 24 a 27 mm e das fêmeas de 25 a 28 mm; jugas obtusas; tubérculos do lobo anterior do pronoto avermelhados; segmentos do conexivo com uma mancha escura no centro; tegumento do corpo em vista dorsal com cerdas douradas deitadas; hemélitros com colorido geral verde pálido (GALVÃO, 2014).

Distribuição geográfica no Brasil: Acre, Amazonas, Pará e Mato Grosso (GALVÃO, 2014; OLIVEIRA et al., 2019).

Distribuição geográfica na Amazônia Ocidental: Acre e Amazonas.

Habitat: Palmeiras, árvores ocas, refúgios de mamíferos como tatus e morcegos, (CARCAVALLO et al., 1998).

Sinantropismo: Sim (domiciliar) (LENT; WYGODZINSKY, 1979).

Atração por luz: Sim (BÉRENGER; PLUOT-SIGWALT, 2002).

Relevância vetorial: Sim (SALOMÓN et al., 1999).

Infecção por *T. cruzi*: Sim (DEPICKERE et al., 2011).

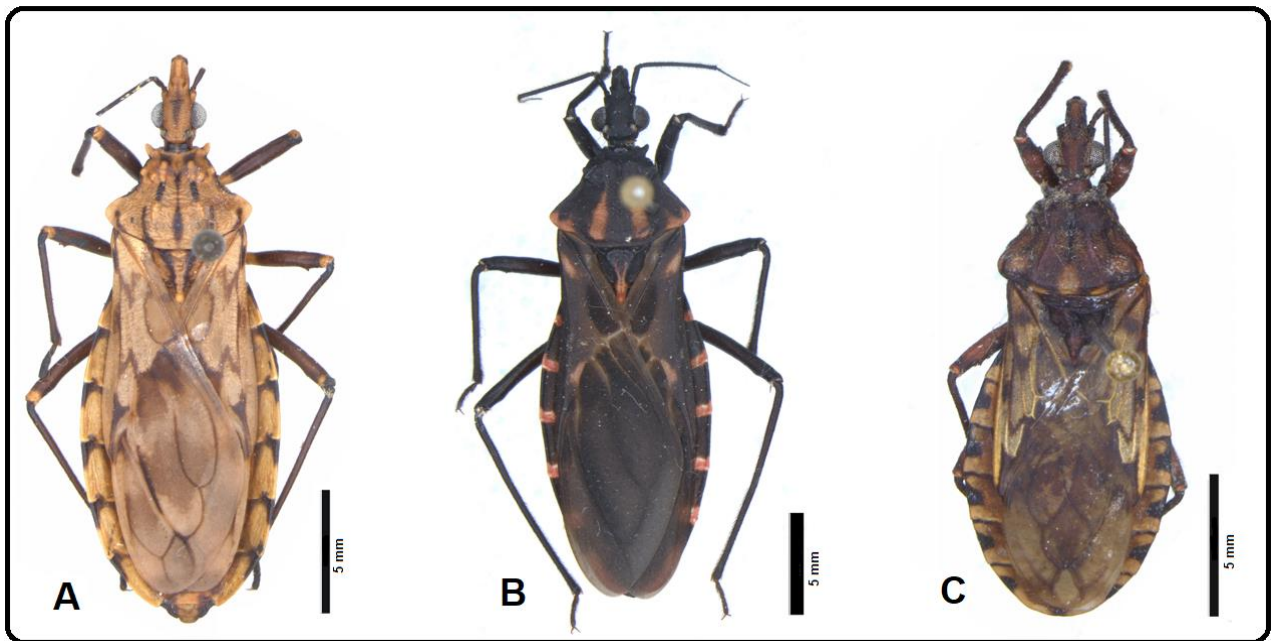


Figura 2. A) *Panstrongylus lignarius*; B) *Panstrongylus megistus*; C) *Panstrongylus rufotuberculatus*.

2.1.7 *Rhodnius amazonicus* Almeida, Santos & Sposina, 1973 (Figura 3a)

Diagnose da espécie: Comprimento total dos machos de 16,5 mm e das fêmeas de 17 mm; ambos possuem aparência não sarapintada, hemielitro não alcançam a extremidade do abdômen da fêmea e a bifurcação do processo mediano do pigóforo possui forma de V (GALVÃO, 2014; ROSA et al., 2017).

Distribuição geográfica no Brasil: Amazonas e Pará (GALVÃO, 2014; ROSA et al., 2017).

Distribuição geográfica na Amazônia Ocidental: Amazonas.

Habitat: Desconhecido.

Sinantropismo: Desconhecido.

Atração por luz: Sim (BÉRENGER; PLUOT-SIGWALT, 2002).

Relevância vetorial: Desconhecida.

Infecção por *T. cruzi*: Desconhecida.

2.1.8 *Rhodnius brethesi* Matta, 1919 (Figura 3b)

Diagnose da espécie: Comprimento total dos machos de 19 a 19,5 mm e das fêmeas de 19 a 20 mm; conxivo dorsal e ventral negro, com uma mancha retangular laranja ou avermelhada na metade de cada segmento (LENT; WYGODZISKY, 1979; GALVÃO 2014).

Distribuição geográfica no Brasil: Amazonas (GALVÃO, 2014).

Distribuição geográfica na Amazônia Ocidental: Amazonas.

Habitat: Espécie associada a palmeiras, especialmente *Leopoldinia piassaba* (RIBEIRO Jr et al., 2006; GALVÃO, 2014).

Sinantropismo: Desconhecido.

Atração por luz: Sim (MONTE, 2010).

Relevância vetorial: Sim (MONTE, 2010).

Infecção por *T. cruzi*: Sim (COURA et al., 1999).

2.1.9 *Rhodnius montenegrensis* Rosa et al., 2012 (Figura 3c)

Diagnose da espécie: Comprimento total dos machos de 17,5 mm e das fêmeas de 21,54 mm; asas anteriores com veias bem demarcadas, venação “Sc” notáveis por uma tonalidade amarela; abdômen apresenta manchas amarelo-interposta com as escuras sobre o abdômen ventral no sentido longitudinal (ROSA et al., 2012).

Distribuição geográfica no Brasil: Rondônia e Acre (ROSA et al., 2012; MENEGUETTI et al., 2015).

Distribuição geográfica na Amazônia Ocidental: Rondônia e Acre.

Habitat: palmeiras da espécie *Attalea speciosa* (babaçu) (ROSA et al., 2012; GALVÃO, 2014).

Sinantropismo: Sim (peridomiciliar) (BILHEIRO et al., 2018).

Atração por luz: Desconhecido.

Relevância vetorial: Desconhecida.

Infecção por *T. cruzi*: Sim (MENEGUETTI et al., 2015; BILHEIRO et al., 2018).

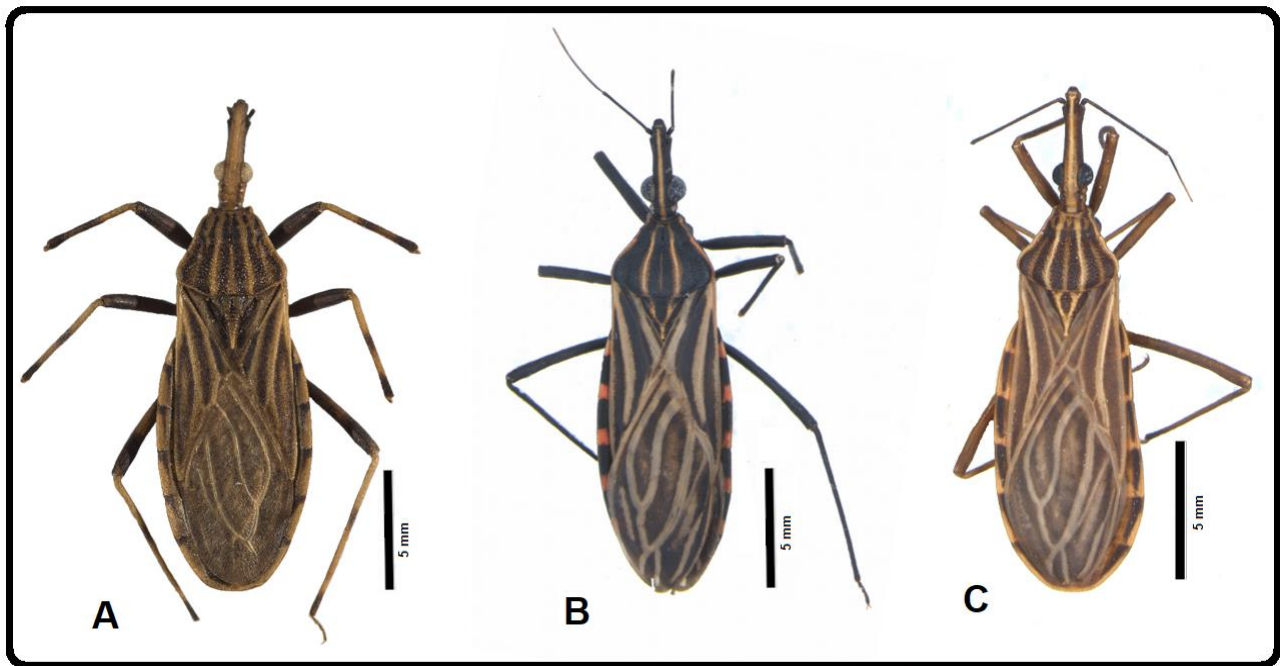


Figura 3. A) *Rhodnius amazonicus*; B) *Rhodnius brethesi*; C) *Rhodnius montenegrensis*.

2.1.10 *Rhodnius neglectus* Lent, 1954 (Figura 4a)

Diagnose da espécie: Comprimento total dos machos de 17,5 a 19 mm e das fêmeas de 18,5 a 20,5 mm; cor geral castanho-escuro; conexivo dorsal e ventral com manchas escuras muito bem delimitadas em cada segmento; abdômen, na maioria dos espécimes, com mancha longitudinal mediana amarelada que se prolonga ao metasterno; processo mediano do pigóforo estreito na base (GALVÃO, 2014).

Distribuição geográfica no Brasil: Acre, Bahia, Distrito Federal, Goiás, Maranhão, Mato Grosso, Mato Grosso do Sul, Minas Gerais, Paraíba, Pernambuco, Paraná, Piauí, São Paulo e Tocantins (GALVÃO, 2014, RAMOS et al., 2018).

Distribuição geográfica na Amazônia Ocidental: Acre.

Habitat: Espécie geralmente relacionada ao ambiente silvestre, associada a palmeiras dos gêneros *Attalea*, *Acrocomia* e *Mauritia*, bem como ninhos de pássaros de Furnariidae e de mamíferos que já foi notificada invadindo ambientes domiciliares e centros urbanos (SILVEIRA et al., 1984; CARCAVALLO et al., 1998; GURGEL-GONÇALVES et al., 2004; GURGEL-GONÇALVES; CUBA CUBA, 2007, CARVALHO et al., 2014).

Sinantropismo: Sim (intradomiciliar) (SILVEIRA et al., 1984).

Atração por luz: Sim (CARVALHO et al., 2014).

Relevância vetorial: Sim (GURGEL-GONÇALVES et al., 2004; CARVALHO et al., 2014).

Infecção por *T. cruzi*: Sim (LENT; WYGODZINSKY, 1979; GURGEL-GONCALVES et al., 2004).

2.1.11 *Rhodnius paraensis* Sherlock, Guitton & Miles, 1977 (Figura 4b)

Diagnose da espécie: Apresenta o menor comprimento total no gênero *Rhodnius*, sendo os machos com 10,5 a 11 mm e as fêmeas com 10,8 a 12 mm; pernas comparativamente curtas e robustas de coloração castanho amareladas e as coxas, um anel basal e um anal apical dos fêmures, bem como o ápice das tíbias anteriores e as anelações submedianas e apicais nas tíbias medianas e posteriores com coloração castanho escuro (SHERLOCK, GUITTON; MILES, 1977; GALVÃO, 2014).

Distribuição geográfica no Brasil: Amazonas e Pará (GALVÃO, 2014).

Distribuição geográfica na Amazônia Ocidental: Amazonas.

Habitat: Ninhos de marsupial (*Didelphis marsupialis*) (SHERLOCK, GUITTON; MILES, 1977).

Sinantropismo: Desconhecido.

Atração por luz: Sim (BÉRENGER et al., 2009).

Relevância vetorial: Desconhecida.

Infecção por *T. cruzi*: Desconhecida.

2.1.12 *Rhodnius pictipes* Stål, 1872 (Figura 4c)

Diagnose da espécie: Comprimento dos machos de 18 a 20,5 mm e das fêmeas de 20 a 22 mm; cabeça e pernas com um padrão geral de cores que consiste em pequenas manchas remetendo a um aspecto sarapintado e pontos irregulares; processo mediano do pigóforo bifurcado no formato de letra U (GALVÃO, 2014).

Distribuição geográfica no Brasil: Acre, Amapá, Amazonas, Maranhão, Mato Grosso, Pará, Piauí, Rondônia, Roraima e Tocantins (PAVAN, 2009; GURGEL-GONÇALVES et al., 2012; GALVÃO, 2014).

Distribuição geográfica na Amazônia Ocidental: Acre, Amazonas, Rondônia e Roraima.

Habitat: Silvestre, encontrada em palmeiras e bromélias (LENT; WYGODZINSKY, 1979; GALVÃO, 2014).

Sinantropismo: Sim (intradomiciliar) (Lent and Wygodzinsky 1979).

Atração por luz: Sim: (LENT; WYGODZINSKY, 1979).

Relevância vetorial: Sim (DIAS; PRATA; SCHOFIELD, 2002).

Infecção por *T. cruzi*: Sim (DIAS; PRATA; SCHOFIELD, 2002).

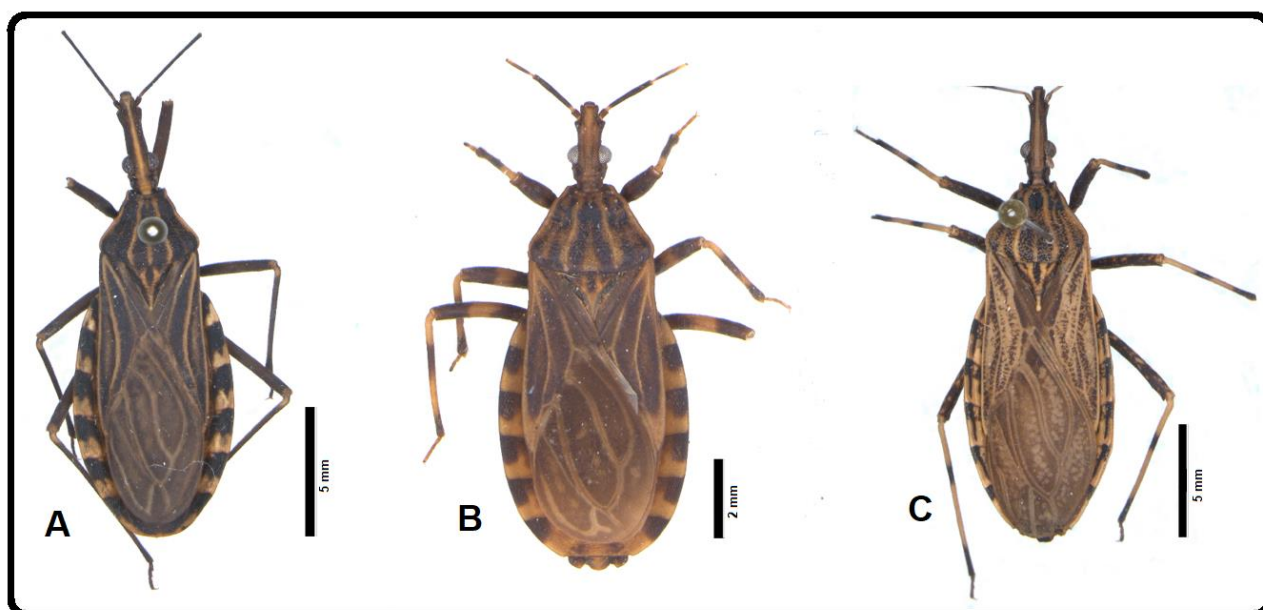


Figura 4. A) *Rhodnius neglectus*; B) *Rhodnius paraenses*; C) *Rhodnius pictipes*.

2.1.13 *Rhodnius robustus* Larrousse, 1927 (Figura 5a)

Diagnose da espécie: Comprimento dos machos de 20 a 23,5 mm e das fêmeas de 23 a 26 mm; região antecular cerca de quatro vezes maior que a pós ocular; espécime possui

a distância entre os olhos dorsalmente menor que, ou igual a, largura do olho em vista dorsal (LENT; WYGODZINSKY, 1979; GALVÃO, 2014).

Distribuição geográfica no Brasil: Acre, Amapá, Amazonas, Maranhão, Mato Grosso, Pará, Rondônia, Roraima e Tocantins (GALVÃO, 2014).

Distribuição geográfica na Amazônia Ocidental: Acre, Amazonas, Rondônia e Roraima.

Habitat: Silvestre, encontrado em palmeiras e bromélias (LENT; WYGODZINSKY 1979; GALVÃO 2014).

Sinantropismo: Intradomiciliar (LENT; WYGODZINSKY, 1979)

Atração por luz: Sim (BÉRENGER et al., 2009).

Relevância vetorial: Sim (DIAS; PRATA; SCHOFIELD, 2002).

Infecção por *T. cruzi*: Sim (DIAS; PRATA; SCHOFIELD, 2002).

2.1.14 *Rhodnius stali* Lent, Jurberg & Galvão, 1993 (Figura 5b)

Diagnose da espécie: Comprimento dos machos de 15 a 17 mm e das fêmeas de 16,5 a 19 mm; região anteocular até 2,5 vezes maior que o pós ocular (GALVÃO, 2014).

Distribuição geográfica no Brasil: Mato Grosso do Sul e Acre (LENT; JURBERG; GALVÃO, 1993; MENEGUETTI et al., 2016).

Distribuição geográfica na Amazônia Ocidental: Acre.

Habitat: Silvestre, encontrado em palmeiras (*Attalea phalerata*) (MENEGUETTI et al., 2016).

Sinantropismo: Invasão domiciliar e peridomiciliar na Bolívia (MATIAS et al., 2003).

Atração por luz: Sim (MENENGUETTI et al., 2016; CASTRO et al., 2017).

Relevância vetorial: Sim (JUSTI et al., 2010; CASTRO et al., 2017).

Infecção por *T. cruzi*: Sim (JUSTI et al., 2010).

2.1.15 *Triatoma maculata* (Erichson, 1848) (Figura 5c)

Diagnose da espécie: comprimento total dos machos de 16,5 a 21,5 mm e das fêmeas de 17,5 a 22 mm; cabeça com mancha dorsal vermelho-alaranjada mais ou menos extensa em forma de Y, localizada sobre o clipeo, as genas, as jugas e prolongando-se, às vezes, entre os olhos, sendo muito raramente toda preta; cabeça muito elevada atrás, na vista lateral; em muitos espécimes, mancha clara na propleura e na mesopleura ou só na mesopleura; olhos grandes; rostró com primeiro artículo levemente maior que o terceiro, este com pelos muito longos; segundo artículo do rostró grosso de perfil; ângulos ântero-laterais mais apontados para a região anterior; processo do endosoma da genitália masculina sem dentículos no ápice (GALVÃO, 2014).

Distribuição geográfica no Brasil: Roraima (GALVÃO, 2014).

Distribuição geográfica na Amazônia Ocidental: Roraima.

Habitat: Silvestre: Palmeiras, oco de árvores, ninhos de pássaros e bromeliáceas (TONN et al., 1978).

Sinantropismo: Sim (intradomiciliar e peridomiciliar) (RICARDO-SILVA et al., 2016).

Atração por luz: Sim (JÁCOME-PINILLA et al., 2015).

Relevância vetorial: Sim (GÓMEZ-MELENDRÓ et al., 2014)

Infecção por *T. cruzi*: Sim (CRUZ-GUZMÁN et al., 2014; GARCÍA-ALZATE et al., 2014).

2.1.16 *Triatoma sordida* (Stål, 1859) (Figura 5d)

Diagnose da espécie: Comprimento total dos machos de 14 a 19 mm e das fêmeas de 15 a 20 mm; coxas claras, como a maior parte dos fêmures, fêmures com anel castanho subapical e manchas irregulares na superfície dorsal; pronoto castanho com 1+1 manchas amareladas nas regiões humerais (GALVÃO, 2014).

Distribuição geográfica no Brasil: Acre, Bahia, Goiás, Maranhão, Mato Grosso, Mato Grosso do Sul, Minas Gerais, Paraná, Pernambuco, Piauí, Rio Grande do Sul, Santa Catarina, São Paulo e Tocantins (GALVÃO, 2014; RAMOS et al., 2018).

Distribuição geográfica na Amazônia Ocidental: Acre.

Habitat: Silvestre: Palmeiras, ocos de arvores, ninhos de de pássaros e mamíferos (CARCAVALLO et al., 1998; SANTOS et al., 2015).

Sinantropismo: Sim (intradomiciliar e peridomiciliar) (MENDONÇA et al., 2015).

Atração por luz: Sim (SANTOS et al., 2015).

Relevância vetorial: Sim (LENT; WYGODZINSKY, 1979).

Infecção por *T. cruzi*: Sim (LENT; WYGODZINSKY, 1979; RIBEIRO et al., 2014; MENDONÇA et al., 2015).

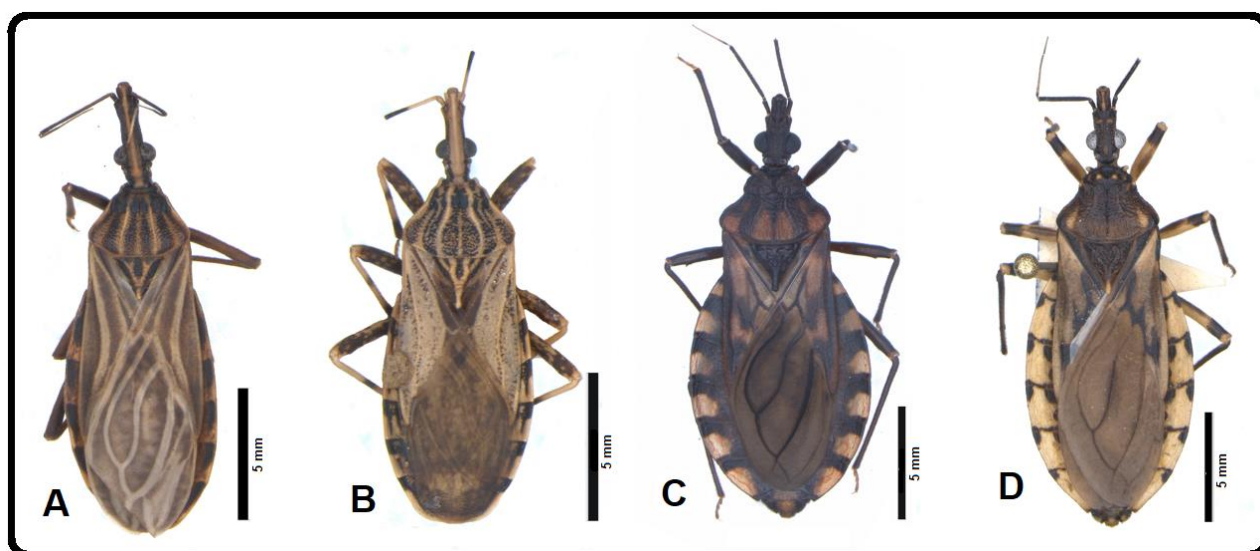


Figura 4. A) *Rhodnius robustus*; B) *Rhodnius stali*; C) *Triatoma maculata*, D) *Triatoma sordida*.

3. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Como demonstrado nesse capítulo, os vetores da doença de Chagas na Amazônia Ocidental apresentam uma ampla diversidade e características biológicas o que destaca a necessidade de investimentos em programas governamentais voltados para o controle vetorial nessa região da Amazônia Legal, uma vez que o controle efetivo desses vetores não depende apenas do esforço dos profissionais da saúde (pois existem diversas questões sociais e culturais envolvidas que podem dificultar esses fatores), ressaltando, mais uma

vez, a importância da conscientização da população sobre os aspectos gerais, assim como das medidas profiláticas relacionadas com os vetores da doença de Chagas.

4. REFERÊNCIAS

BARRETT, T.V.; ARIAS, J.R. A new triatominae host of *Trypanosoma* from the Central Amazon of Brazil: *Cavernicola lenti* n.sp (Hemiptera, Reduviidae, Triatominae). **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 80, n. 1, p. 91-96, 1985.

BÉRENGER, J.M.; PLUOT-SIGWALT, D. *Rhodnius amazonicus* Almeida, Santos & Sposina, 1973, bona species, close to *R. pictipes* Stål, 1872 (Heteroptera: Reduviidae: Triatominae). **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 97, n. 1, p. 73-77, 2002.

BÉRENGER, J.M.; PLUOT-SIGWALT, D.; PAGÈS, F.; BLANCHET, D.; AZNAR, C. The Triatominae species of French Guiana (Heteroptera: Reduviidae). **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 104, n. 8, p. 1111-1116, 2009.

BILHEIRO, A.B.; ROSA, J.A.; OLIVEIRA, J.; BELINTANI, T.; FONTES, G.; MEDEIROS, J.F.; MENEGUETTI, D.U.O.; CAMARGO, L.M.A. First report of natural infection with *Trypanosoma cruzi* in *Rhodnius montenegrensis* (Hemiptera, Reduviidae, Triatominae) in western Amazon, Brazil. **Vector-Borne and Zoonotic Disease**, v. 18, n. 11, p. 605-610, 2018.

CARCAVALLO, R.U.; GALÍNDEZ-GIRÓN, I.; JURBERG, J.; LENT, H. **Atlas of Chagas disease vectors in the Americas/Atlas dos vetores da doença de Chagas nas Américas**, 1ª ed, Editora Fiocruz, Rio de Janeiro, Brasil, 1998.

CARVALHO, D.B.; ALMEIDA, C.E.; ROCHA, C.S.; GARDIM, S.; MENDONÇA, V.J.; RIBEIRO, A.R.; ALVES, Z.C.; RUELLAS, K.T.; VEDOVÉLI, A.; ROSA, J.A. A novel association between *Rhodnius neglectus* and the *Livistona australis* palm tree in an urban center foreshadowing the risk of Chagas disease transmission by vectorial invasions in Monte Alto City, São Paulo, Brazil. **Acta Tropica**, v. 130, p. 35-38, 2014.

CASTRO, G.V.S.; RIBEIRO, M.A.L.; RAMOS, L.J.; OLIVEIRA, J.; ROSA, J.A.; CAMARGO, L.M.A.; MENEGUETTI, D.U.O. *Rhodnius stali*: new vector infected by *Trypanosoma rangeli* (Kinetoplastida, Trypanosomatidae). **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 50, n. 6, p. 829-832, 2017.

CASTRO, M.A.L.R.; CASTRO, G.V.S.; SOUZA, J.L.; SOUZA, C.R.; RAMOS, L.J.; OLIVEIRA, J.; ROSA, J.A.; CAMARGO, L.M.A.; MENEGUETTI, D.U.O. First report of *Panstrongylus megistus* (Hemiptera, Reduviidae, Triatominae) in the State of Acre and Rondônia, Amazon, Brazil. **Acta Tropica**, v. 182, p. 158-160, 2018.

COURA, J.R., JUNQUEIRA, A.C.V., BOIA, M.N., FERNANDES, O. Chagas disease: from bush to huts and house. Is it the case of the Brazilian Amazon? **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 94, p. 379-384, 1999.

CRUZ-GUZMÁN, P.J.; MOROCOIMA, A.; CHIQUE, J.D.; QUINTERO, J.R.; UZCÁTEGUI, M.T.; CARRASCO, H.J. *Psammolestes arthuri* naturalmente infectado con *Trypanosoma cruzi* encontrado en simpatria con *Rhodnius prolixus* y *Triatoma maculata* en nidos de aves en el estado Anzoátegui, Venezuela. **Saber**, v. 26, n. 4, p. 428-440, 2014;.

CUBA CUBA, C.A.; VALLEJO, G.A.; GURGEL-GONCALVES, R. Triatomines (Hemiptera, Reduviidae) prevalent in the northwest of Peru: species with epidemiological vectorial capacity. **Parasitología Latinoamericana**, v. 62, n. 3, p. 154-164, 2007.

DEPICKÈRE, S.; DURÁN, P.; LÓPEZ, R.; CHÁVEZ, T. Presence of intradomicile colonies of the triatomine bug *Panstrongylus rufotuberculatus* in Muñecas, La Paz, Bolivia. **Acta Tropica**, v. 117, p. 97-100, 2011.

DIAS, J.C.P.; PRATA, A.; SCHOFIELD, C.J. Doença de Chagas na Amazônia: esboço da situação atual e perspectivas de prevenção. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 35, n. 6, p. 669-678, 2002.

DORN, P.L.; JUSTI, S.A.; DALE, C.; STEVENS, L.; GALVÃO, C.; CORDON, R.L.; MONROY, C.. Description of *Triatoma mopan* sp. n. (Hemiptera, Reduviidae, Triatominae) from a cave in Belize. **Zookeys**, v. 775, p. 69-95, 2018

GALVÃO, C. **Vetores da Doença de Chagas no Brasil**. 1ª ed., Sociedade Brasileira de Zoologia, 2014.

GARCÍA-ALZATE, R., LOZANO-ARIAS, D., REYES-LUGO, R.M., MOROCOIMA, A., HERRERA, L., MENDOZA-LEÓN, A. *Triatoma maculata*, the vector of *Trypanosoma cruzi*, in Venezuela. Phenotypic and genotypic variability as potential indicator of vector displacement into the domestic habitat. **Frontiers in Public Health**, v. 30, n. 2, p. 170, 2014.

GAUNT, M.; MILES, M. The ecotypes and evolution of triatomine bugs (Triatominae) and their associated trypanosomes. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 95, n. 4, p. 557-565, 2000.

GÓMEZ-MELENDRÓ, E.N.; HERNÁNDEZ, C.; GONZÁLEZ-URIBE, C.; BROCHERO, H. First Record of *Triatoma maculata* (Erichson, 1848) (Hemiptera: Reduviidae: Triatomini) in the Municipality of Riohacha, La Guajira - Colombia. **Frontiers in Public Health**, v. 2, p. 219, 2014.

GURGEL-GONÇALVES, R.; CUBA, A.C.C. Estrutura de populações de *Rhodnius neglectus* Lent e *Psammolestes tertius* Lent & Jurberg (Hemiptera, Reduviidae) em ninhos de pássaros (Furnariidae) presentes na palmeira *Mauritia flexuosa* no Distrito Federal, Brasil. **Revista Brasileira de Zoologia**, v.24, n. 1, p. 157-163, 2007.

GURGEL-GONÇALVES, R.; DUARTE, M.A.; RAMALHO, E.D.; PALMA, A.R.T.; ROMAÑA, C.A.; CUBA CUBA, C.A. Distribuição espacial de populações de Triatominae (Hemiptera, Reduviidae) em palmeiras da espécie *Mauritia flexuosa* no Distrito Federal, Brasil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 37, n. 3, p. 241-247, 2004.

GURGEL-GONÇALVES, R.; GALVÃO, C.; COSTA, J.; PETERSON, A.T. Geographic distribution of Chagas disease vectors in Brazil based on ecological niche modeling. **Journal of Tropical Medicine**, p. 1-15, 2012.

JÁCOME-PINILLA, D.; HINCAPIE-PEÑALOZA, E.; ORTIZ, M.I.; RAMÍREZ, J.D.; GUHL, F.; MOLINA, J. Risks associated with dispersive nocturnal flights of sylvatic Triatominae to artificial lights in a model house in the northeastern plains of Colombia. **Parasites & Vectors**, v. 8, p. 600, 2015.

JUSTI, S.A.; NOIREAU, F.; CORTEZ, M.R.; MONTEIRO, F.A. Infestation of peridomestic *Attalea phalerata* palms by *Rhodnius stali*, a vector of *Trypanosoma cruzi* in the Alto Beni, Bolivia. **Tropical Medicine & International Health**, v. 15, n. 6, p. 727-732, 2010.

LENT, H.; JURBERG, J.; GALVÃO, C. *Rhodnius stali* n. sp. afim de *Rhodnius pictipes* Stål, 1872 (Hemiptera, Reduviidae, Triatominae). **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 88, n. 4, p. 605-614, 1993.

LENT, H.; WYGODZINSKY, P. Revision of the Triatominae (Hemiptera, Reduviidae), and their significance as vectors of Chagas disease. **Bulletin of the American Museum of Natural History**, v. 163, n 3, p. 127-520, 1979.

LIMA-CORDÓN, R.A.; MONROY, M.C.; STEVENS, L.; RODAS, A.; RODAS, G.A.; DORNI, P.L.; JUSTI, S.A. Description of *Triatoma huehuetenanguensis* sp. n., a potential Chagas disease vector (Hemiptera, Reduviidae, Triatominae). **Zookeys**, v. 820, p. 51-70, 2019.

MATIAS, A., DE LA RIVA, J., MARTINEZ, E., TORREZ, M., DUJARDIN, J.P. Domiciliation process of *Rhodnius stali* (Hemiptera: Reduviidae) in Alto Beni, La Paz, Bolivia. **Tropical Medicine & International Health**, v. 8, n. 3, p. 264-268, 2003,

MENDONÇA, V.J.; OLIVEIRA, J.; RIMOLDI, A., FERREIRA-FILHO, J.C., ARAÚJO, R.F.; ROSA, J.A. Triatominae survey (Hemiptera: Heteroptera: Reduviidae) in the south-central region of the State of Bahia, Brazil between 2008 and 2013. **The American Journal of Tropical Medicine & Hygiene**, v. 92, n. 5, p. 1076-1080, 2015.

MENEGUETTI, D.U.O.; CASTRO, G.V.S.; CASTRO, M.A.L.R.; SOUZA, J.L.; OLIVEIRA, J.; ROSA, J.A.; CAMARGO, L.M.A. First report of *Rhodnius stali* (Hemiptera, Reduviidae, Triatominae) in the State of Acre and in the Brazilian Amazon. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 49, n. 3, p. 365-368, 2016.

MENEGUETTI, D.U.O.; TOJAL, S.D.; MIRANDA, P.R.M.; ROSA, J.A.; CAMARGO, L.M.A. First report of *Rhodnius montenegrensis* (Hemiptera, Reduviidae, Triatominae) in the State of Acre, Brazil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 48, n. 4, p. 471-473, 2015.

MENEGUETTI, D.U.O.; TREVISAN, O.; ROSA, R.M.; CAMARGO, L.M.A. First report of *Eratyrus mucronatus*, Stal, 1859 (Hemiptera, Reduviidae, Triatominae), in the State of Rondonia, Brazil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 44, n. 4, p. 511-512, 2011.

MOLINA, J.; GUALDRON, L.; BROCHERO, H.; OLANO, V.; BARRIOS, D.; GUHL, F. Distribución actual e importancia epidemiológica de las especies de triatomíneos (Reduviidae, Triatominae) en Colombia. **Biomédica**, v. 20, n. 4, p. 344-360, 2000.

MONTE, G.L.S. Relações vetor-hospedeiro de *Rhodnius brethesi* Matta, 1919, (Hemiptera, Reduviidae, Triatominae), em piaçabas do médio rio Negro, Amazona, Brasil. (Dissertação) Mestrado em Ciências Biológicas (Entomologia) - INPA, 2010.

MONTE, G.L.S.; TADEI, W.P.; FARIAS, T.M. Ecoepidemiology and biology of *Eratyrus mucronatus* Stål, 1859 (Hemiptera: Reduviidae: Triatominae), a sylvatic vector of Chagas disease in the Brazilian Amazon. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 47, n. 6, p. 723-727, 2014.

MOROCOIMA, A.; CHIQUE, J.; ZAVALA-JASPE, R.; DÍAZ-BELLO, Z.; FERRER, E.; URDANETA-MORALES, S.; HERRERA, L.; AYRES, C.F. Commercial coconut palm as an ecotope of Chagas disease vectors in northeastern Venezuela. **Journal of Vector Borne Diseases**, v. 47, p. 76-84, 2010.

NASCIMENTO, J.D.; ROSA, J.A.; SALGADO-ROA, F.C.; HERNANDEZ, C.; ALEVI, K.C.C.; RAVAZI, A.; OLIVEIRA, J.; AZEREDO-OLIVEIRA, M.T.V.; SALAZAR, C.; RAMIREZ, J.D. Taxonomical over splitting in the *Rhodnius prolixus* (Insecta: Hemiptera: Reduviidae) clade: are *R. taquarussuensis* (da Rosa et al., 2017) and *R. neglectus* (Lent, 1954) the same species? **PLoS One**, v. 14, n. 2, p. e0211285, 2019.

OBARA, M.T.; CARDOSO, A.S.; PINTO, M.C.G.; SOUZA, C.R.; SILVA, R.A.; GURGEL-GONÇALVES, R. *Eratyrus mucronatus* Stål, 1859 (Hemiptera: Reduviidae: Triatominae): First report in the State of Acre, Brazil, and updated geographic distribution in South America. **Check List**, v. 9, n. 4. P. 851-854, 2013.

OLIVEIRA, J.; ALEVI, K.C.C.. Taxonomic status of *Panstrongylus herreri* Wygodzinsky, 1948 and the number of Chagas disease vectors. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 50, n. 3, p. 434-435, 2017.

OLIVEIRA, J.; AYALA, J.M.; JUSTI, S.A.; ROSA, J.A.; GALVÃO, C. Description of a new species of *Nesotriatoma* Usinger, 1944 from Cuba and revalidation of synonymy between *Nesotriatoma bruneri* (Usinger, 1944) and *N. flavida* (Neiva, 1911) (Hemiptera, Reduviidae, Triatominae). **Journal of Vector Ecology**. v. 43, n. 1, p. 148-157, 2018.

OLIVEIRA, A.S.; RIBEIRO, M.A.L.; CASTRO, G.V.S.; BRILHANTE, N.A.; CAMARGO, L.M.A.; MENEGUETTI, D.U.O. Confirmation of the occurrence of *Panstrongylus rufotuberculatus* in the state of Acre, Western Amazon. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, in press, 2019.

PAVAN, M. **Filogeografia de *Rhodnius pictipes* (Hemiptera: Reduviidae) na região amazônica** (Dissertação) Mestrado em Biologia Parasitária - Fundação Oswaldo Cruz, FIOCRUZ, Rio de Janeiro, Brasil, 2009.

RAMOS, L.J.; CASTRO, G.V.S.; SOUZA, J.L.; OLIVEIRA, J.; ROSA, J.A.; CAMARGO, L.M.A.; CUNHA, R.M.; MENEGUETTI, D.U.O. First report of *Rhodnius neglectus*, lent, 1954 (Hemiptera, Reduviidae, Triatominae) in the State of Acre and in the Brazilian western Amazon. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 51, n. 2, p. 212-214, 2018.

RAMOS, L.J.; SOUZA, J.L.; SOUZA, C.R.; OLIVEIRA, J.; ROSA, J.A.; CAMARGO, L.M.A.; CUNHA, R.M.D.; MENEGUETTI, D.U.O. First report of *Triatoma sordida*, Stål, 1859 (Hemiptera, Reduviidae, Triatominae) in the State of Acre and in the Brazilian Western Amazon. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 51, n. 1, p. 77-79, 2018.

RIBEIRO JUNIOR, G., SILVA-SANTOS, C., NOIREAU, F., DIAS-LIMA, A. Potencial de dispersão de algumas espécies de Triatomíneos (Hemiptera: Reduviidae) por aves migratórias. **Sitentibus Série Ciências Biológicas**, v. 6, n. 4, p. 324-328, 2006.

RIBEIRO, A.R.; MENDONÇA, V.J.; ALVES, R.T.; MARTINEZ, I.; ARAÚJO, R.F.; MELO, F.; ROSA, J.A. *Trypanosoma cruzi* strains from triatomine collected in Bahia and Rio Grande do Sul, Brazil. **Revista de Saúde Pública**, v. 48, n. 2, p. 295-302, 2014.

RIBEIRO, A.R.; OLIVEIRA, R.C.; CERETTI-JUNIOR, W.; LIMA, L.; ALMEIDA, L.A.; NASCIMENTO, J.D.; TEIXEIRA, M.M.; ROSA, J.A. *Trypanosoma cruzi* isolated from a triatomine found in one of the biggest metropolitan areas of Latin America. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 49, n. 2, p.183-189, 2016.

RIBEIRO, M.A.L.; CASTRO, G.V.S.; SOUZA, J.L.; CARDOSO, A.S.; MADEIRA, F.P.; CAMARGO, L.M.A.; MENEGUETTI, D.U.O. First report of *Panstrongylus lignarius* (Walker, 1873) (Hemiptera: Reduviidae: Triatominae), in the State of Acre, Brazil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, in press, 2019.

RICARDO-SILVA, A., MONTE-GONÇALVES, T.C., LUITGARDS-MOURA, J.F., MACEDO-LOPES, C., PEDROSA-DA-SILVA, S., QUEIROZ-BASTOS, A., VARGAS, N.C.; FREITAS, M.G. *Triatoma maculata* colonises urban domicilies in Boa Vista, Roraima, Brazil. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 111, n. 11, p. 703-706, 2016.

ROSA, J.A.; ROCHA, C.S.; GARDIM, S.; PINTO, M.C.; MENDONÇA, V.J.; FERREIRA FILHO, J.C.R.; CARVALHO, E.O.C.; CAMARGO, L.M.A.; OLIVEIRA, J.; NASCIMENTO, J.D.; CILENSE, M.; ALMEIDA, C.E. Description of *Rhodnius montenegrensis* n. sp. (Hemiptera: Reduviidae: Triatominae) from the state of Rondônia, Brazil. **Zootaxa**, v. 3478, p. 62-76, 2012.

ROSA, J.A.; SOUZA, E.S.; TEIXEIRA, A.C.; BARBOSA, R.R.; SOUZA, J.A.; BELINTANI, T.; NASCIMENTO, J.D.; GIL-SANTANA, H.R.; OLIVEIRA, J. Third record of *Rhodnius amazonicus* and comparative study with *R. pictipes* (Hemiptera, Reduviidae, Triatominae). **Acta Tropica**, v. 176, p. 364-372, 2017.

SALOMON, O.D.; RIPOLL, C.M.; RIVETTI, E.; CARCAVALLO, R.U. Presence of *Panstrongylus rufotuberculatus* (Champion, 1899) (Hemiptera: Reduviidae: Triatominae) in Argentina. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 94, n. 3, p. 285-288, 1999.

SANTOS JR, J.E.; VIOLA, M.G.; LOROSA, E.S.; MACHADO, E.M.; RUAS NETO, A.L.; CORSEUIL, E. Evaluation of natural foci of *Panstrongylus megistus* in a forest fragment in Porto Alegre, State of Rio Grande do Sul, Brazil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 46, n. 5, p. 575-583, 2013.

SANTOS, F.M.; JANSEN, A.M.; MOURÃO, G.M.; JURBERG, J.; NUNES, A.P.; HERRERA, H.M. Triatominae (Hemiptera, Reduviidae) in the Pantanal region: association with *Trypanosoma cruzi*, different habitats and vertebrate hosts. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 48, n. 5, p.532-538, 2015.

SHERLOCK, I.A.; GUITTON, N.; MILLES, M. *Rhodnius paraensis* espécie nova do estado do Pará, Brasil (Hemiptera, Reduviidae, Triatominae). **Acta Amazonica**, v.7, n. 1, p. 71-74, 1977.

SILVEIRA, A.C.; FEITOSA, V.R.; BORGES, R. Distribuição de triatomíneos capturados no ambiente domiciliar no período 1975/83, Brasil. **Revista Brasileira de Malariologia e Doenças Tropicais**, v. 36, p.15-312, 1984.

TERASSINI, F.A.; STEFANELLO, C.; CAMARGO, L.M.A.; MENEGUETTI, D.U.O. First report of *Panstrongylus lignarius*, Walker, 1873 (Hemiptera, Reduviidae, Triatominae), in the State of Rondônia, Brazil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 50, n. 4, p. 547-549, 2017.

TONN, R.; OTERO, M.; MORA, E.; ESPINOLA, H.; CARCAVALLO, R.U. Aspectos biológicos, ecológicos y distribución geográfica de *Triatoma maculata* (Erichson, 1848) (Hemiptera, Reduviidae), en Venezuela. **Boletín de la Dirección de Malariología y Saneamiento Ambiental**, v.18, p. 16-24, 1978.

VALENTE, V.C. Potential for domestication of *Panstrongylus geniculatus* (Latreille, 1811) (Hemiptera, Reduviidae, Triatominae) in the municipality of Muaná, Marajó Island, State of Pará, Brazil. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 94, p. 399-400, 1999.

VIVAS, A.; BARAZARTE, H.; FERNÁNDEZ, D.M. Primer registro de *Eratyrus mucronatus* Stål, 1959 (Hemiptera: Reduviidae) en el ambiente domiciliario en Venezuela. **Entomotropica**, v. 16, p. 215-217, 2001.

WHO - World Health Organization. **Chagas disease (American trypanosomiasis)**. Disponível em <<https://www.who.int/chagas/disease/en/>>. Acessado em 28/02/2019.

ESTUDO DA PRODUÇÃO DE CITOCINAS EM PORTADORES DA LEISHMANIOSE CUTÂNEA AMERICANA EM UMA REGIÃO DA AMAZÔNIA OCIDENTAL

Paula Alessandra Martins da Silva¹, Ranna Kíssia Alves das Neves¹, Hemeson Lira de Moura¹, Andreia Fernandes Brilhante¹, Marcos Vinícius da Silva², Virmond Rodrigues Júnior², Cristiane de Oliveira Cardoso¹

1. Universidade Federal do Acre, Centro de Ciências da Saúde e do Desporto, Rio Branco, Acre, Brasil.

2. Universidade Federal do Triângulo Mineiro, Departamento de Microbiologia, Imunologia e Parasitologia, Uberaba, Minas Gerais, Brasil.

RESUMO

Introdução. A Leishmaniose Cutânea Americana (LCA) é uma zoonose de importância médica mundial. No Brasil, o maior coeficiente de detecção é encontrado no estado do Acre, sendo o município de Xapuri um dos que mais tem contribuído para o aumento do número casos de LCA. **Objetivo.** Estudar a epidemiologia no Estado do Acre e a produção das citocinas IFN- γ , TNF- α , IL-17A e IL-23 em indivíduos portadores LCA. **Considerações Finais.** Observa-se uma relação da progressão da LCA com a produção das citocinas que desencadeiam uma resposta do tipo Th₂. Além disso, a IL-17 e IL-23 vêm sendo associadas com o aumento do infiltrado neutrofílico e conseqüente exacerbação da doença.

Palavras-chave: Citocinas, Epidemiologia e Leishmaniose Cutânea Americana.

ABSTRACT

Introduction. American Cutaneous Leishmaniasis (ACL) is a zoonosis of worldwide medical importance. In Brazil, the highest coefficient of detection is found in the state of Acre, with the municipality of Xapuri being one of the most contributors to the increase in the number of cases of ACL. **Goal.** To study the epidemiology in the State of Acre and the production of cytokines IFN- γ , TNF- α , IL-17A and IL-23 in individuals with ACL. **Final considerations.** A relationship between the progression of ACL and the production of cytokines that trigger a Th₂-type response is observed. In addition, IL-17 and IL-23 have been associated with increased neutrophil infiltrate and consequent exacerbation of the disease.

Keywords: Cytokines, Epidemiology and American Cutaneous Leishmaniasis.

1. INTRODUÇÃO

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS) a Leishmaniose Cutânea Americana (LCA) constitui um problema de saúde pública em 88 países, distribuídos entre

os continentes da África, América, Ásia e Europa, com registro anual de 1 a 1,5 milhões de casos. Um total de 350 milhões de pessoas vive em áreas endêmicas (WHO, 2008).

No ano de 2015, o Brasil representava um dos países com número de casos mais elevados de leishmaniose cutânea no mundo, com aproximadamente 5000 casos novos no ano, assim como a Colômbia e o Peru. Houve também um grande aumento dos casos na América do Sul, África e Ásia, como mostrado na figura 1.

Status of endemicity of cutaneous leishmaniasis worldwide, 2015

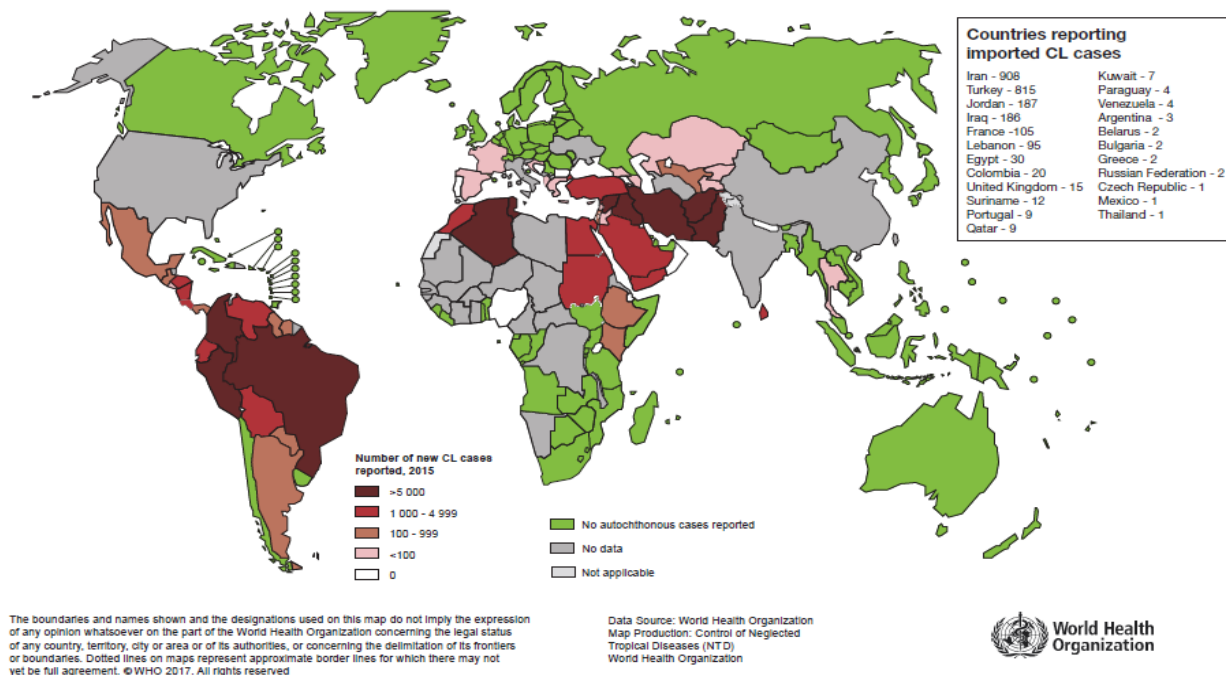


Figura 1. Mapa de casos confirmados de Leishmaniose cutânea no Mundo em 2015.
Fonte: WHO

De acordo com os dados notificados no Sistema de Informação e Agravos de Notificação - SINAN/DATASUS, no período de 2005 a 2015 houve um crescente aumento dos números de casos confirmados da LCA no Brasil. Os maiores índices foram registrados no período de 2010 e 2015, na maioria das vezes a Região Norte liderou. No ano de 2015, conforme o DATASUS foram confirmados mais de 20 mil casos de LCA, onde 46% deles foi registrado na região Norte do país, o que mostra a grande representatividade da região no Brasil (SINAN, 2015).

A região Norte merece grande atenção, por ser uma área endêmica em alguns Estados, em virtude de sua ampla floresta Amazônica, clima tropical, desmatamento,

crescimento da área urbana e proximidade da área rural, além de abertura de estradas, favorecendo o aumento da prevalência da doença na região (DEDET et al., 1999).

Entre 2005 e 2015, o Estado do Pará obteve o maior número de casos confirmados notificados pelo SINAN (DATASUS), durante o período, liderando os índices em todos esses anos. O mais elevado índice do período na Região Norte, foi registrado no ano de 2015. O Pará representou 40% de casos confirmados e o Acre 12% neste ano. Comparado aos anos anteriores, houve uma diferença estatística muito grande, o que pode indicar um aumento desse número e/ou uma maior notificação, já que se trata de uma doença subnotificada e negligenciada pelas autoridades (SINAN, 2015).

Em especial, temos a tríplice fronteira (Figura 2) na região Norte do Brasil (Brasil – Peru – Bolívia), que precisa ser monitorada, pois a existência de um intenso fluxo migratório pode estar associada aos altos índices de LCA. Os três países são responsáveis por 90% dos casos de leishmaniose mucosa no mundo (WHO, 2013). Fazendo fronteira com estes dois países, no Brasil temos o Estado do Acre, que segundo Teles (2015) e Guzmán (2013), é considerado o Estado com o mais elevado índice de LCA nos últimos anos.



Figura 2. Mapa da América do Sul com a imagem da Amazônia Legal e Internacional, demonstrando a Tríplice Fronteira (Brasil, Peru e Bolívia).

Fonte: PORTAL AMAZÔNIA, SANTOS, 2016.

O Estado está dividido em duas macrorregiões, o Vale do Acre e o Vale do Juruá, e em cinco microrregiões (Cruzeiro do Sul, Brasiléia, Rio Branco, Sena Madureira e Tarauacá) (IBGE, 2014) destas, Brasiléia e Sena Madureira são as que possuem maior relevância no estado do Acre com relação à LCA (NUNES et al., 2008).

O vale do Acre é a região que apresenta o mais elevado número de casos de LCA do Estado, sendo o município de Xapuri um dos principais focos da doença. Dados do SINAN mostram que no período de 2013 a 2015, o município de Xapuri, foi o terceiro município com mais número de casos confirmados de LCA no estado, perdendo apenas para a capital Rio Branco, que liderou os casos, e o município de Sena Madureira (SILVA; MUNIZ, 2009; NUNES; CAVASINI, 2008; SILVA et al., 1999).

Fatores demográficos e econômicos estão diretamente relacionados com a doença, onde a população mais pobre é a mais vulnerável. O contato com as florestas, os desmatamentos, construção de barragens e migração de pessoas não imunes para áreas endêmicas são os principais fatores para a expansão da LCA e o aumento do número de casos de portadores da doença (COVAS, 2010; DEDET et al., 1999).

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1. LEISHMANIOSE CUTÂNEA AMERICANA

Há uma variedade de agentes, hospedeiros e vetores, constituindo um complexo padrão de transmissão para a leishmaniose. As três espécies de *Leishmania*, como agentes etiológicos da LCA mais encontradas no Brasil, são: *Leishmania (Leishmania) amazonensis*, *Leishmania (Viannia) guyanensis* e *Leishmania (Viannia) brasiliensis* (LAISON; SHAW; SILVEIRA, 1987). É uma doença infecciosa e parasitária, causada por um protozoário do gênero *Leishmania* (ROSS, 1903).

É considerada uma zoonose (LONARDONI, 1993) e seu ciclo de vida é do tipo heteroxeno, tendo hospedeiros vertebrados e um inseto como vetor. São transmitidos por várias gêneros e espécies de flebotomíneos, através da regurgitação das formas promastigotas do parasito pelas fêmeas infectadas durante o hematofagismo (LAISON; SHAW, 2005; SILVEIRA et al., 1991).

A doença se manifesta de duas formas: tegumentar e visceral (DESJEUX, 2004). A Leishmaniose Visceral (LV) é a forma mais grave, acometendo fígado, baço e a medula

óssea, com risco de complicações e morte se não for tratada. A Leishmaniose Tegumentar Americana (LTA) apresenta lesões do tipo cutânea, mucocutânea e disseminada (MURRAY et al., 2005), ocorrendo inicialmente na pele, podendo se manifestar apenas no local da inoculação ou se expandir pra outras regiões da pele e mucosas, como nariz, laringe e orofaringe (DA-CRUZ; PIRMEZ, 2005; SILVEIRA; LAISON; CORBETT, 2004; MARSDEN; JONES, 1985).

O diagnóstico clínico se dá através das características da lesão associado aos fatores epidemiológicos e história clínica do indivíduo. Além disso, é feito o diagnóstico laboratorial, que é de suma importância para o direcionamento do paciente ao tratamento adequado e para minimizar os possíveis agravos, a exemplo de severas mutilações.

A identificação dos indivíduos assintomáticos baseia-se em resultados positivos de testes sorológicos e Intradermorreação de Montenegro (IDRM) (MONTENEGRO, 1926), em indivíduos aparentemente saudáveis, residentes em áreas de transmissão de LCA, com história prévia negativa para LCA e ausência de cicatriz sugestiva de lesão cutânea. Para confirmação da infecção por LCA é realizada o método parasitológico de raspagem da lesão, sendo esse fundamental para o diagnóstico diferencial com outras doenças, como sífilis, hanseníase, paracoccidiodomicose, histoplasmose, picadas de insetos, dentre outros (PSGF, 2010; MARZOCHI, 1992; MANSON-BAHR, 1987).

Fatores imunes intrínsecos ao hospedeiro determinam processos de recidiva das lesões em todas as formas clínicas da LCA (COSTA et al., 1990). Esta recidiva pode estar associada a uma recaída infecciosa ou uma infecção perene. Por isso, Corvalan (2011) enfatiza a importância da resposta imune-celular no que diz respeito à resistência à infecção e à recuperação do indivíduo, que irá depender da interação entre parasita e hospedeiro.

2.2. RESPOSTA IMUNE NA INTERAÇÃO ENTRE PARASITA E HOSPEDEIRO

A infecção se inicia quando o flebotomíneo inocula as formas promastigotas da *Leishmania* no hospedeiro homem, durante a hematofagia. As formas metacíclicas infectantes que conseguem passar pela primeira linha de defesa do organismo do hospedeiro é fagocitada pelos macrófagos e células dendríticas (células apresentadoras de antígeno), aonde irão se desenvolver na forma de amastigotas, com posterior multiplicação por divisão binária. O curso da infecção é totalmente dependente da resposta imune do hospedeiro e da interação com a espécie de *Leishmania* (SILVEIRA; LAISON, CORBETT, 2004; SILVEIRA; MULLER, 2008).

A célula apresentadora de antígeno (APC) fagocita a *Leishmania*, ativando a resposta imune inata do hospedeiro, recrutando novos macrófagos para o local da infecção e secretando a citocina IL-12 para ativação da célula Natural Killer (NK), que libera a citocina IFN- γ ativando os macrófagos com consequente eliminação do parasita. O macrófago infectado atinge o sistema linfático, apresentando o antígeno aos linfócitos TCD4⁺, onde a resposta imune adaptativa será iniciada com liberação de citocinas, definindo o perfil imunológico que irá provocar a eliminação ou persistência do parasita no hospedeiro (Figura 3) (MENEZES, 2013).

As citocinas são glicoproteínas ou polipeptídeos de baixo peso molecular. São consideradas quimiocinas quando desempenham o papel de recrutar células para o local da infecção. Podem também ativar células tornando-as efetoras e controlar a secreção de outras citocinas. Muitas são consideradas pro-inflamatórias, liberadas durante uma resposta imunológica, e outras homeostáticas, controlando a migração celular (RAZ; MAHABALESHWAR, 2009; OPPENHEIM et al., 1991). São classificadas como Interleucinas (IL), Fator de Necrose Tumoral (TNF), quimiocinas (quimiotaxia), Interferons (IFN) e Fatores de Crescimento mesenquimal (SOMMER; WHITE, 2010; LIN; CALVANO, 2000).

Quando o linfócito inativo (naive) é ativado através da apresentação do antígeno e há liberação de citocinas pela APC, este se tornará efetor (Th₀) e irá desempenhar seu papel conforme as citocinas que forem secretadas. Estudos imunológicos identificaram que a *Leishmania* é capaz de ativar especificamente o tipo de resposta imunológica do indivíduo infectado, definindo qual o perfil de diferenciação irá acontecer com o Linfócito Th₀ no hospedeiro (Figura 3) (ASSIS, 2014; PINHEIRO, 2014; MENEZES, 2013).

O Linfócito Th₀ pode se diferenciar, preferencialmente, em célula Th₁ ou Th₂. Caso sejam secretadas as citocinas IL-12, TNF- α e IFN- γ com diminuição de IL-4 e IL-10 a célula irá se diferenciar em Th₁, com possível eliminação do parasito através da ativação de células NK e do macrófago infectado. Na ocorrência da liberação das citocinas IL-4, IL-10 e TGF β (Fator de Transformação do Crescimento) e diminuição de IFN- γ , o perfil de resposta será do tipo Th₂, que ativa a célula B para produção de anticorpos específicos que não conseguem eliminar o antígeno, portanto, está associado à proliferação e persistência do parasito (Figura 3) (ASSIS, 2014; MENEZES, 2013; COVAS, 2010; PINHEIRO, 2004).

Além disso, o linfócito TCD4⁺ pode diferenciar-se em Treg, com a secreção e liberação de citocinas IL-10 e TGF β . São células reguladoras, capazes de suprimir a atividade de macrófagos, controlando os perfis Th₁ e Th₂, evitando uma exacerbação da

resposta imunológica e aumento da inflamação (Figura 3) (BENTES, 2014; BELKAID; TARBELL, 2009).

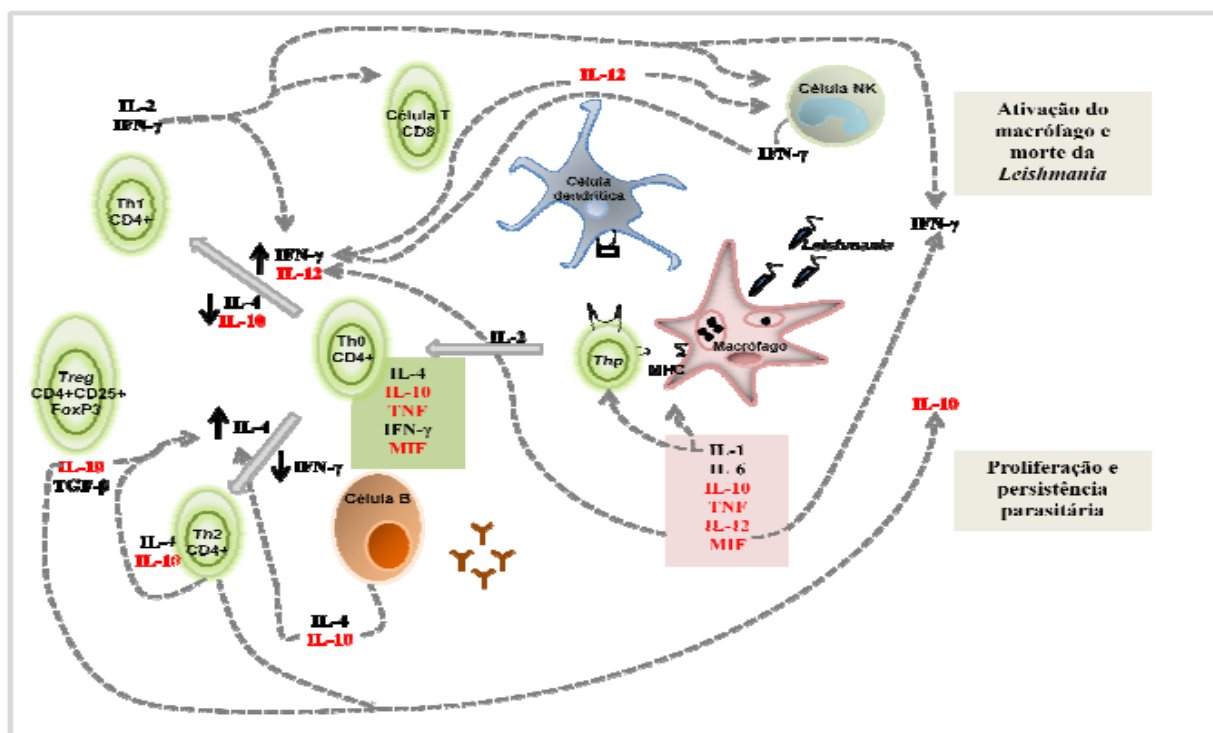


Figura 3. Perfis de resposta imunológica na Leishmaniose Cutânea.

Fonte: Hozmuller et al., 2006.

Estudos experimentais relacionados com a produção de IFN- γ na LTA demonstraram que indivíduos vivendo em regiões endêmicas para a doença, com secreção de IFN- γ , sem lesões passadas ou ativas, são resistentes ao desenvolvimento das lesões. Além disso, quando utilizado extrato de *L. brasiliensis* em cultura celular desses pacientes, eles produziram IFN- γ , confirmando a exposição à infecção. Acredita-se que estes indivíduos resistiram à doença através da produção de IFN- γ , controlando a infecção, sem lesão detectável, com cura espontânea (SALHI et al., 2008).

Em modelos experimentais, apresentaram aumento da IL-10, indicando ser um modulador para o perfil Th₂ interferindo no desenvolvimento do padrão Th₁. Além disso, foi identificado que o aumento da IL-10 e TGF β impediram a cicatrização das lesões, sugerindo que estas duas citocinas neutralizam os níveis de IFN- γ (SALHI et al., 2008). Quando a IL-10 foi removida apresentaram proteção para a LCA (BELJKAID; TARBELL, 2009; ANDERSON; MENDES; SACKS, 2005; KANE; MOSSER, 2001).

Outra população de células foi relacionada com a produção de IL-10 (McGEACHY; CUA, 2007), a célula Th₁₇, que secreta a interleucina 17 (IL-17) (YAO; PAINTER; FANSLOW, 1995). Esta subpopulação vem sendo relacionada com a progressão de diversas doenças, como o Lupus Eritematoso Sistêmico (LES) e a Artrite Reumatóide. Outra citocina descoberta recentemente é a IL-23 (MURPHY, 2003), que está envolvida com o desenvolvimento de doenças autoimunes.

2.3. INTERLEUCINAS 17 (IL-17) E 23 (IL-23)

A interleucina IL-17 tem o papel de ativar outras células e induzir uma resposta inflamatória, desencadeando o recrutamento de neutrófilos e eosinófilos para a inflamação, através da liberação de quimiocinas pelas células endoteliais, danificando o tecido inflamado. Estudos realizados em camundongos têm associado a produção da IL-17 à progressão e cronicidade de doenças autoimunes, inflamatórias e infecciosas, como a LCA (GARRIDO-MESA et al., 2013; CAMPOREALE; POLI, 2012; BASSO; CHEROUTRE; MUCIDA, 2009; YAO; PAINTER; FANSLOW, 1995).

A IL-23 faz parte da família de interleucinas IL-12 (MURPHY, 2003) e é quem conduz a expansão das células Th₁₇ (MAEDA et al., 2012; LANGRISH, 2005), sendo crucial na produção da interleucina IL-17 e na manutenção do infiltrado neutrofílico, ocasionando a persistência do parasita em seu hospedeiro e favorecendo a progressão e o agravamento de doenças autoimunes e inflamatórias (YEN, 2006; ZANG et al., 2003; BECHER; DURELL; NOELLE, 2002).

Com a secreção das citocinas IL-1, IL-6, IL-21 e TGF- β , a célula Th₀ se diferencia em Th₁₇. A célula Th₁₇ expressa o gene CCR6 que está associado ao fator de transcrição ROR γ t e receptores das citocinas IL-1 (IL-1R), IL-6 (IL-6R), IL-21 (IL-21R) e TGF- β (TGF- β R), todos envolvidos na diferenciação do linfócito em Th₁₇. Normalmente, níveis aumentados de TGF- β favorecem a diferenciação da Th₀ em Treg, mas em níveis baixos, favorece a diferenciação do Linfócito TCD4⁺ em Th₁₇. Outro receptor de interleucina que a mesma expressa é a IL-23R (Figura 4) (ZHOU et al., 2016; MENEZES, 2013; CAMPOREALE; POLI, 2012; NASCIMENTO, 2012; ESPINOZA et al., 2011; CROME, 2009; VAN DE VEERDONK et al., 2009; MANEL; UNUTMAZ; LITTMAN, 2008; ANNUZIATO et al., 2007; KIMURA; NAKA; KISHIMOTO, 2007).

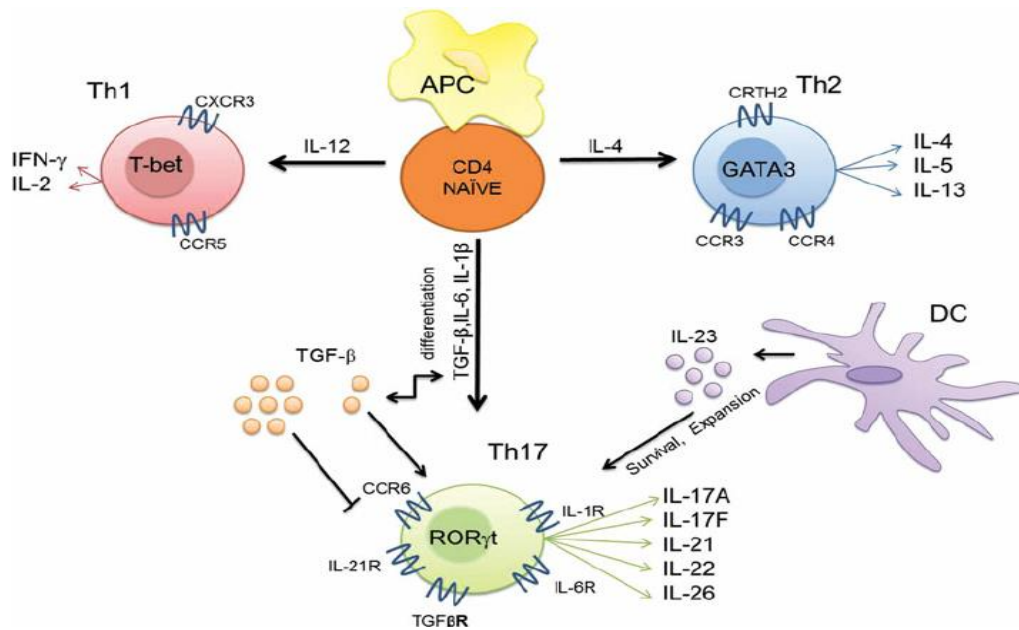


Figura 4. Representação da diferenciação da célula Th₀ em Th₁₇.
Fonte: Garrido-Mesa et al., 2013.

A IL-23 é produzida pela APC, que se liga ao seu receptor na Th₁₇, favorecendo a expansão clonal da célula e mantendo os níveis da interleucina IL-17 produzida pela Th₁₇. A IL-23 é responsável pela manutenção do infiltrado neutrofílico que configura o agravamento da doença. Os níveis de IL-23 são dependentes da regulação pela IL-6, produzidas pelas APCs (Figura 5) (GARRIDO-MESA et al., 2013; CAMPOREALE; POLI, 2012).

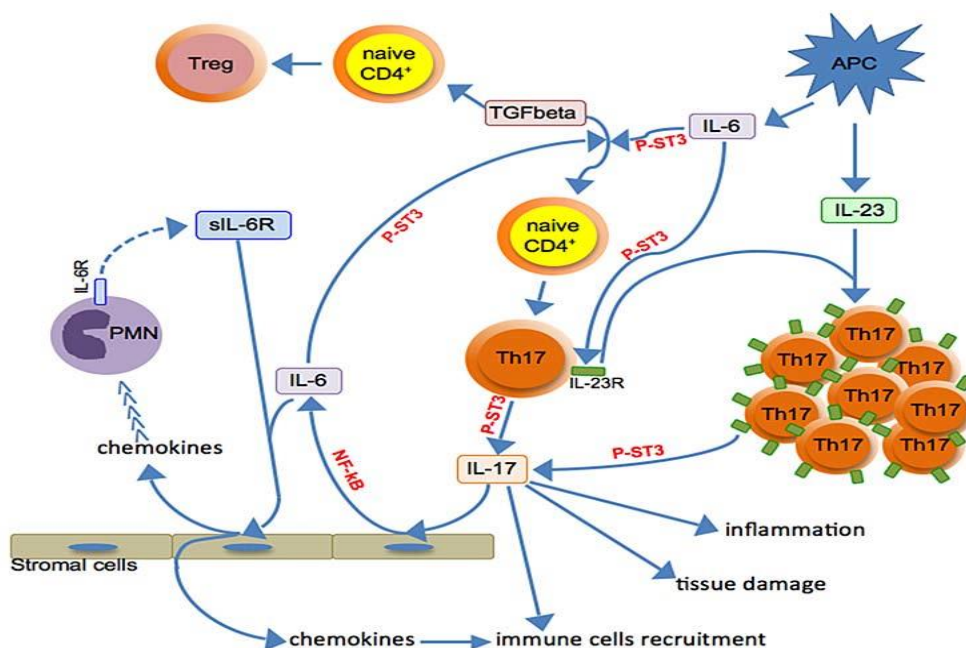


Figura 5. Representação do papel da IL-23 no perfil de resposta Th₁₇
Fonte: Camporeale, 2012

As células Th₁₇ foram inicialmente relacionadas à indução de inflamação tecidual e doenças autoimunes, como LES e artrite reumatoide, dentre outras doenças (ZHOU et al., 2016; MENEZES, 2013; NASCIMENTO, 2012; ESPINOZA et al., 2011).

Acredita-se que, no LES e na artrite reumatoide, a progressão da doença está relacionada com a alta produção de IL-17, assim como um desequilíbrio da regulação da produção das células Th₁₇ (PRADO et al., 2011; SHAH et al., 2010). Da mesma forma, na infecção por *Mycobacterium tuberculosis*, que causa a tuberculose, há evidências de que a produção de IL-17 pelas células Th₁₇ está relacionada com a formação do granuloma, no início da infecção, pelo recrutamento de neutrófilos (CURTIS; WAY, 2009; PELLETIER et al., 2009).

2.4. ESTUDOS EXPERIMENTAIS EM CAMUNDONGOS COM A IL-17 E IL-23

Experimentos com camundongos indicaram que a IL-17 tem efeito protetor na Leishmaniose Visceral (PITTA, et al., 2009). Enquanto que na LCA, observou-se uma grande produção de células Th₁₇ com secreção de IL-17, sendo um importante modulador da infecção patogênica e progressão da LCA, juntamente com liberação das interleucinas IL-23, IL-1 e uma resposta do tipo Th₂, além da manutenção do infiltrado neutrofílico, intensificando a inflamação e dano tecidual (Figura 6a). Em camundongos portadores da LCA, onde houve a inibição da diferenciação em Th₁₇, a doença não progrediu e verificou-se uma melhora do quadro clínico (Figura 6b) (KATARA et al., 2013; ANDERSON et al., 2009; KOSTKA et al., 2009; PITTA; ROMANO, 2009; CHEN; LANGRISH, 2006).

Estudos em camundongos utilizando anticorpos Anti-IL-23, com níveis elevados de IL-23 e IL-17, para inibição da IL-23, apresentou uma boa melhora no quadro clínico, com redução dos níveis das interleucinas e dos focos inflamatórios, impedindo a progressão e recaídas em algumas doenças autoimunes, como na encefalomielite. Dessa forma, demonstrou ser uma terapia eficaz, indicando que a interleucinas está totalmente ligada a gravidade da doença e na manutenção da expansão da Th₁₇ e, conseqüentemente, dos níveis de IL-17 na inflamação (Figura 6c) (CHEN; LANGRISH, 2006).

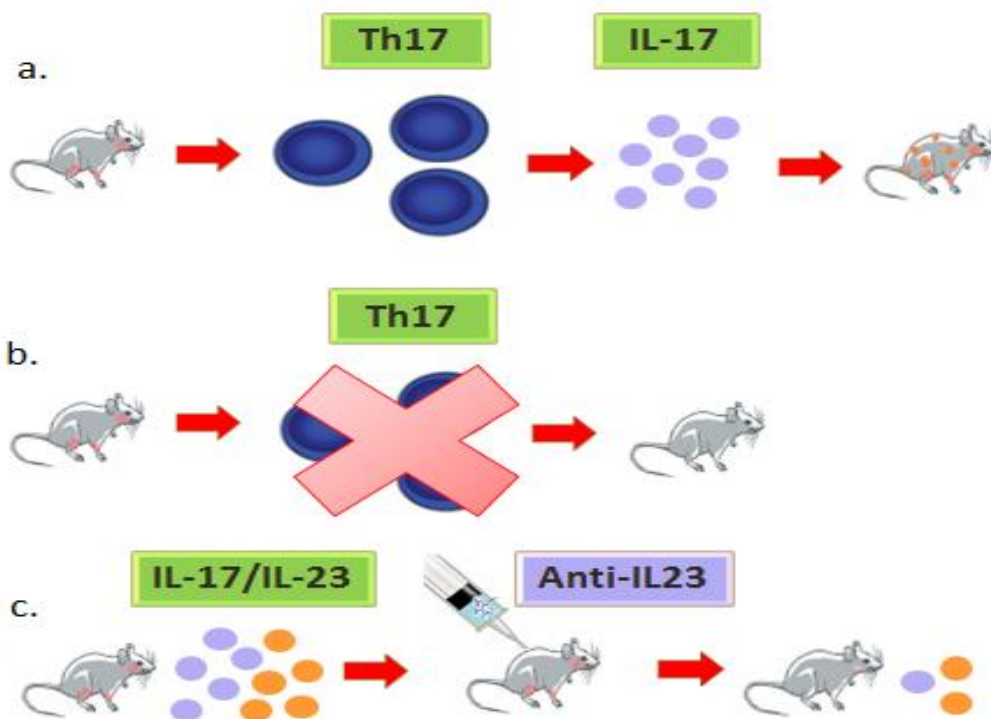


Figura 6. Estudos experimentais em camundongos com a IL-17 e IL-23
Fonte: Ilustração da própria autora.

3. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Estudos relacionados ao comportamento do hospedeiro à *Leishmania* demonstraram que indivíduos que vivem no mesmo ambiente apresentam amplo espectro de evolução da doença. Levando em conta o desenvolvimento da leishmaniose após infecção com o parasito, a imunidade inata é crucial no direcionamento do perfil de imunidade celular, em especial através da ação das APCs (SOUSA et al., 2013; LAINSON, SHAW, 2005). Diversos estudos têm apontado que a evolução da LCA dependerá das citocinas que serão liberadas pelas APC's e do perfil de Linfócitos T CD4+ resultantes, onde linfócitos Th₁ (com produção de IL-12, TNF- α , IFN- γ) estão relacionados com controle do parasito ou Th₂ e T reguladores (com produção de IL-4, IL-10 e TGF β), relacionados com persistência e multiplicação parasitária (SOUZA et al., 2013; BELKAID; TARBELL, 2009).

Estudos de associação entre as citocinas e as lesões apresentadas pelo indivíduo infectado com *Leishmania brasiliensis*, demonstraram que indivíduos com lesões cutâneas têm o padrão de resposta Th₁ e aqueles com lesões mucocutâneas tem resposta do tipo Th₂ (PIRMEZ et al., 1993). As lesões ativas, normalmente, estão associadas ao aumento da secreção de IL-4 e diminuição dos níveis de IFN- γ . Ao contrário, o aumento da liberação

de IFN- γ e redução da secreção de IL-4, acontecem em indivíduos que possuem lesões cicatrizadas ou curadas (BELKAID; TARBELL, 2009).

Neste mesmo contexto, outros perfis de imunidade celular, como Th17 (com produção de IL17 e IL23), tem sido alvo de investigação. A IL-17 (YAO et al., 1995) e a IL-23 (MURPHY et al., 2003) vem sendo relacionadas com a progressão de algumas doenças autoimunes, inflamatórias e infecciosas, dentre elas a LCA. Na infecção por *Leishmania* parecem ser responsáveis pela manutenção do infiltrado neutrofílico, favorecendo a progressão e o agravamento da doença (GARRIDO-MESA et al., 2013; CAMPOREALE; POLI, 2012; YEN et al., 2006; YAO et al., 1995).

Até o presente momento, nenhum estudo sobre o perfil imunológico de portadores de LCA no Acre foi realizado, portanto é importante avaliar a produção de citocinas em indivíduos portadores e não portadores da LTA na população da região. E dessa forma, poder relacionar o seu aumento com a progressão e agravamento da doença.

Além de chamar a atenção para a importância de um diagnóstico rápido, por dá indícios da propensão dos indivíduos residentes em áreas endêmicas ao desenvolvimento de um quadro de leishmaniose com dificuldade de cura.

Com o estudo, buscamos subsidiar novos estudos imunológicos no Estado em indivíduos com Leishmaniose Cutânea Americana proveniente de áreas endêmicas, além de contribuir para elucidar parte da dinâmica da resposta imunológica frente a essa parasitose.

Estudos futuros que consigam unir a genética e a resposta imunológica, partindo deste estudo inicial, conseguirão prever o curso da LCA, traçando protocolos de tratamentos mais eficientes, poupando gastos públicos e melhorando a qualidade de vida dos indivíduos durante o período da doença.

4. REFERÊNCIAS

ACRE. **Governo do Estado do Acre**. Municípios do Acre. 2016. Disponível em: <<http://www.ac.gov.br/wps/portal/acre/Acre/estado-acre/municipios>>. Acessado em 09/06/2017.

ANDERSON, C.; MENDEZ, S; SACKS, D. Nonhealing Infection despite Th1 Polarization Produced by a Strain of *Leishmania major* in C57BL/6 Mice. **The Journal of Immunology**., v. 174, n. 5, p. 2934-2941, 2005.

ANDERSON, C.; STUMHOFER, J.; HUNTER, C.; SACKS, D. IL-27 Regulates IL-10 and IL-17 from CD4+ Cells in Nonhealing Leishmania major Infection. **The Journal of Immunology.**, v. 183, n. 7, p. 4619-4627, 2009.

ANNUNZIATO, F.; COSMI, L.; SANTARLASCI, V.; MAGGI, L.; LIOTTA, F.; MAZZINGHI, B. et al. Phenotypic and functional features of human Th17 cells. **The Journal of Experimental Medicine.**, v. 204, n. 8, p. 1849-1861, 2007.

ASSIS, S. M. **Quantificação de mediadores dos perfis Th1, Th2, Th17 e Treg na resposta imune contra Leishmaniose Tegumentar Americana ativa e após cura clínica** (Dissertação) Doutorado em Inovação Terapêutica - Universidade Federal de Pernambuco, Recife, Pernambuco, 2014.

BASSO, A.; CHEROUTRE, H.; MUCIDA, D. More stories on Th17 cells. **Cell Research.**, v.19, n. 4, p. 399-411, 2009.

BECHER, B.; DURELL, B.; NOELLE, R. Experimental autoimmune encephalitis and inflammation in the absence of interleukin-12. **Journal of Clinical Investigation.**, v. 110, n. 4, p. 493-497, 2002.

BELKAID, Y.; TARBELL, K. Regulatory T cells in the control of host-microorganism interactions. **Annual Review of Immunology.**, v. 27, p. 551-589, 2009.

BENTES, S. P. **Estudo de associação de polimorfismos dos genes IL-10 e IL10RA com Leishmaniose cutânea em uma população caso-controle do Estado do Amazonas, Brasil** (Dissertação) Mestrado em Doenças Tropicais e Infecciosas - Universidade do Estado do Amazonas, Manaus, Amazonas, 2014.

CAMPOREALE, A.; POLI, V. IL-6, IL-17 and STAT3: a holy trinity in auto-immunity?. **Frontiers in Bioscience.**, v. 17, p. 2306-2326, 2012.

CHEN, Y.; LANGRISH, C. et al. Anti-IL-23 therapy inhibits multiple inflammatory pathways and ameliorates autoimmune encephalomyelitis. **Journal of Clinical Investigation.**, v. 116, n. 5, p. 1317-1326, 2006.

CORVALAN, F. **Detecção de DNA de Leishmania braziliensis através da reação em cadeia da polimerase (PCR) em saliva de pacientes com leishmaniose tegumentar americana** (Dissertação) Doutorado - Universidade de Brasília, Distrito Federal, Brasília, 2011.

COSTA, J.; VALE, K.; FRANÇA, F.; SALDANHA, A.; SILVA, J.; LAGO, E. et al. Cura espontânea da leishmaniose causada por Leishmania Viannia Braziliensis em lesões cutâneas. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical.**, v. 23, n. 4, p. 205-208, 1990.

COVAS, C. **Estudo da Influência de polimorfismos nos genes IL-10, IL-12, MIF e TNF na Immunopatogênese da Leishmaniose tegumentar americana** (Dissertação) Mestrado em Ciências - Instituto Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2010.

CROME, S.; WANG, A.; KANG, C.; LEVINGS, M. The role of retinoic acid-related orphan receptor variant 2 and IL-17 in the development and function of human CD4⁺T cells. **European Journal of Immunology**., v. 39, n. 6, p. 1480-1493, 2009.

CURTIS, M.; WAY, S. Interleukin-17 in host defence against bacterial, mycobacterial and fungal pathogens. **Immunology**., v. 126, n. 2, p. 177-185, 2009.

DA-CRUZ, A.; PIRMEZ, C. **Leishmaniose Tegumentar Americana. Dinâmica das Doenças Infecciosas e Parasitárias**. Rio de Janeiro, José Rodrigues Coura - Guanabara Koogan, 2005.

DEDET, J.; PRATLONG, F.; LANOTTE, G.; RAVEL, C. The parasite. Cutaneous leishmaniasis. **Glasgow: Oumeish Yousef Oumeish**, 1999.

DESJEUX, P. Leishmaniasis: current situation and new perspectives. Comparative Immunology, **Microbiology and Infectious Diseases**., v. 27, n. 5, p. 305-318, 2004.

ESPINOZA, J.; TAKAMI, A.; ONIZUKA, M.; KAWASE, T.; SÃO, H.; AKIYAMA, H. et al. A single nucleotide polymorphism of IL-17 gene in the recipient is associated with acute GVHD after HLA-matched unrelated BMT. **Bone Marrow Transplantation**., v. 46, n. 11, p. 1455-1463, 2011.

GARRIDO-MESA, N.; ALGIERI, F.; RODRÍGUEZ, N.; GÁLVEZ, J. Functional Plasticity of Th17 Cells: Implications in Gastrointestinal Tract Function. **International Reviews of Immunology**., v. 32, n. 5/6, p. 493-510, 2013.

IBGE. **Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística**. Ibge.gov.br. 2014. Disponível em: <<http://www.ibge.gov.br/cidadesat/topwindow.htm?1>> Acessado em 05/03/2016.

KANE, M.; MOSSER, D. The Role of IL-10 in Promoting Disease Progression in Leishmaniasis. **The Journal of Immunology**., v. 166, n. 2, p. 1141-1147, 2001.

KATARA, G.; RAJ, A.; KUMAR, R.; AVISHEK, K.; KAUSHAL, H.; ANSARI, N. et al. Analysis of localized immune responses reveals presence of Th17 and Treg cells in cutaneous leishmaniasis due to *Leishmania tropica*. **BMC Immunology**., v.14, n. 1, p. 52, 2013.

KIMURA, A.; NAKA, T.; KISHIMOTO, T. IL-6-dependent and -independent pathways in the development of interleukin 17-producing T helper cells. **Proceedings of the National Academy of Sciences**., v. 104, n. 29, p. 12099-12104, 2007.

KOSTKA, S.; DINGES, S.; GRIEWANK, K.; IWAKURA, Y.; UDEY, M.; VON, S. IL-17 Promotes Progression of Cutaneous Leishmaniasis in Susceptible Mice. **The Journal of Immunology**., v. 182, n. 5, p. 3039-3046, 2009.

LAINSON, R.; SHAW, J.; SILVEIRA, F. Dermal and visceral leishmaniasis and their causative agents. **Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene**., v. 81, n. 4, p. 702-703, 1987.

LAINSON, R.; SHAW, J. Microbiology and Microbial Infections, Parasitology. **New World Leishmaniasis**., Arnold, London, Sydney, Auckland, p. 313-349, 2005.

- LANGRISH, C. IL-23 drives a pathogenic T cell population that induces autoimmune inflammation. **Journal of Experimental Medicine.**, v. 201, p. 233–240, 2005.
- LONARDONI, M. Nota sobre leishmaniose canina no noroeste do Estado do Paraná. **Revista Brasileira de Saúde Pública.**, v. 27, n. 5, p. 378-379, 1993.
- MAEDA, S.; HAYAMI, Y.; NANIWA, T.; UEDA, R. The Th17/IL-23 Axis and Natural Immunity in Psoriatic Arthritis. **International Journal of Rheumatology.**, p. 1-8, 2012.
- MANEL, N.; UNUTMAZ, D.; LITTMAN, D. The differentiation of human TH-17 cells requires transforming growth factor- β and induction of the nuclear receptor ROR γ t. **Nature Immunology.**, v. 9, n. 6, p. 641-649, 2008.
- MANSON-BAHR, P. The Leishmaniasis. **Peters W & Kilich-Kendrick R.**, v. 2, p.703-728, 1987.
- MARSDEN, P.; JONES, T. Clinical manifestations, diagnosis and treatment of leishmaniasis. **Elsevier Science Publisher**, 1985.
- MARZOCHI, M. Leishmanioses no Brasil: as leishmanioses tegumentares. **Jornal Brasileiro de Medicina.**, p. 82-104, 1992.
- MCGEACHY, M.; CUA, D. The link between IL-23 and Th17 cell-mediated immune pathologies. **Seminars in Immunology.**, v. 19, n. 6, p. 372-376, 2007.
- MENEZES, J. **Expressão de Foxp3, IL-17 e IL-23 na Leishmaniose Tegumentar Americana causada por Leishmania (Leishmania) amazonenses e Leishmania (Viannia) braziliensis** (Dissertação) Mestrado em Ciências - Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, São Paulo, São Paulo, 2013.
- MONTENEGRO, J. A cutis-reação na leishmaniose. **Anais da Faculdade de Medicina de São Paulo.**, v. 1, p. 323-330, 1926.
- MURPHY, C.; LANGRISH, C.; CHEN, Y.; BLUMENSCHHEIN, W.; MCCLANAHAN, T.; KASTELEIN, R. et al. Divergent pro- and anti-inflammatory roles for IL-23 and IL-12 in joint autoimmune inflammation. **The Journal of Experimental Medicine.**, v. 198, n. 12, p. 1951–1957, 2003.
- MURRAY, H.; BERMAN, J.; DAVIES, C.; SARAVIA, N. Advances in leishmaniasis. **The Lancet.**, v. 366, n. 9496, p. 1561-1577, 2005.
- NASCIMENTO, M. **Papel de linfócitos Th17 durante a infecção experimental por Leishmania infantum/chagasi.** (Dissertação) Mestrado em Ciências - Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Ribeirão Preto, São Paulo, 2012.
- NUNES, M.; CAVASINI, C. et al. Epidemiologia da Leishmaniose Tegumentar e descrição das populações de flebotomíneos no município de Acrelândia, Acre, Brasil. **Revista Brasileira de Epidemiologia.**, v. 11, n. 2, p. 241-51, 2008.

OPPENHEIM, J. J.; ZACHARIAE, C. O.; MUKAIDA, N.; MATSUSHIMA, K. Properties of the novel proinflammatory supergene “intercrine” cytokine family. **Annual Review Immunology.**, v. 9, p. 617-48, 1991.

PELLETIER, M.; MAGGI, L.; MICHELETTI, A.; LAZZERI, E.; TAMASSIA, N.; COSTANTINI, C. et al. Evidence for a cross-talk between human neutrophils and Th17 cells. **Blood.**, v. 115, n. 2, p. 335-343, 2009.

PINHEIRO, R. Leishmaniose Tegumentar Americana: mecanismos imunológicos, tratamento e profilaxia. **Infarma.** v. 16, n 7/8, 2004.

PIRMEZ, C.; YAMAMURA, M.; UYEMURA, K.; OLIVEIRA, M.; SILVA, F.; MODLIN, R. Cytokine patterns in the pathogenesis of human leishmaniasis. **Journal of Clinical Investigation.**, v. 91, n. 4, p. 1390-1395, 1993.

PITTA, M.; ROMANO, A. et al. IL-17 and IL-22 are associated with protection against human kalazar caused by *Leishmania donovani*. **The Journal of Clinical Investigation.**, v. 119, n. 8, p. 2379-2387, 2009.

PSGF. Portal da Saúde do Governo Federal. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Manual de Vigilância da Leishmaniose Tegumentar Americana.** 2ª ed, Editora do Ministério da Saúde, 2010.

PRADO, C.; DE PAZ, B.; GÓMEZ, J.; LÓPEZ, P.; RODRÍGUEZ-CARRIO, J.; SUÁREZ, A. Glucocorticoids enhance Th17/Th1 imbalance and signal transducer and activator of transcription 3 expression in systemic lupus erythematosus patients. **Rheumatology.**, v. 50, n. 10, p. 1794-1801, 2011.

RAZ, E.; MAHABALESHWAR, H. Chemokine signaling in embryonic cell migration: a fisheye view. **Development.**, v. 136, n. 8, p. 1223-9, 2009.

ROSS, R. Notes on *Leishmania*'s bodies. **British Medical Journal.**, p. 11:1401, 1903.

SALHI, A.; RODRIGUES, V.; SANTORO, F.; DESSEIN, H. , Romano A, Castellano L et al. Immunological and Genetic Evidence for a Crucial Role of IL-10 in Cutaneous Lesions in Humans Infected with *Leishmania braziliensis*. **The Journal of Immunology.**, v. 9, p. 6139-6148, 2008.

SHAH, K.; LEE, W.; LEE, S.; KIM, S.; KANG, S.; CRAFT, J. et al. Dysregulated balance of Th17 and Th1 cells in systemic lupus erythematosus. **Arthritis Research & Therapy.**, v. 12, n. 2, p. R53, 2010.

SILVA, N.; MUNIZ, V. Epidemiologia da Leishmaniose Tegumentar Americana no estado do Acre, Amazônia brasileira. **Cadernos de Saúde Pública.**, v. 25, n. 6, p. 1325-1336, 2009.

SILVA, N.; VIANA, A.; CORDEIRO, J.; CAVASINI, C. Leishmaniose Tegumentar Americana no estado do Acre, Brasil. **Revista de Saúde Pública.**, v. 33, n. 6, p. 554-559, 1999.

SILVEIRA, F.; LAINSON, R.; CORBETT, C. Clinical and immunopathological spectrum of American cutaneous leishmaniasis with special reference to the disease in Amazonian Brazil: a review. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz.**, v. 99, n. 3, p. 239-251, 2004.

SILVEIRA, F.; LAINSON, R.; SHAW, J.; BRAGA, R.; ISHIKAWA, E.; SOUZA, A. Leishmaniose cutânea na Amazônia: isolamento de *Leishmania* (*Viannia*) *lainsoni* do roedor *Agouti paca* (Rodentia: Dasyproctidae), no Estado do Pará, Brasil. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, v. 33, n. 1, p. 18-22, 1991.

SILVEIRA, F.; MULLER, S. Revisão sobre a patogenia da Leishmaniose Tegumentar Americana na Amazônia, com ênfase à doença causada por *Leishmania (v.) braziliensis* e *Leishmania (l.) amazonenses*. **Revista Paraense de Medicina**, v. 22, n. 1, 2008.

SINAN. **Sistema de Informação de Agravos de Notificação**. Leishmaniose Tegumentar Americana. 2015. Disponível em: <<http://portalsinan.saude.gov.br/leishmaniose-tegumentar-americana>>. Acessado em 02/05/17.

SOMMER, C.; WHITE, F. Cytokines, Chemokines, and Pain, em: Beaulieu P, Lussier D, Porreca F et al. **Pharmacology of Pain**. 1st Ed, Seattle, IASP Press., p. 279-302, 2010.

SOUSA, M.; CARNEIRO, M.; RESENDE, M. E.; MARTINS, L. S.; DOS SANTOS, L. M.; VAZ, L. G.; MELLO, P. S. et al. Neutrophils have a protective role during early stages of *Leishmania amazonensis* infection in BALB/c mice. **Parasite Immunology**, v. 36, n. 1, p. 13-31, 2013.

SOUZA, M.; CASTRO, M.; OLIVEIRA, A.; ALMEIDA, A.; ALMEIDA, T.; REIS, L.; MEDEIROS, A. et al. Cytokines and NO in American tegumentary leishmaniasis patients: profiles in active disease after therapy and in self-healed individuals. **Elsevier Ltd.**, v. 57, p. 27-32, 2013.

TELES, C. **Leishmaniose em Assis Brasil com ênfase na fauna de flebotomíneos e agentes etiológicos circulantes na área de fronteira**. (Dissertação) Doutorado em Ciências - Instituto de Ciências Biomédicas da Universidade de São Paulo, São Paulo, São Paulo, 2015.

VAN DE VEERDONK, F.; GRESNIGT, M.; KULLBERG, B.; VAN DER MEER, J.; JOOSTEN, L.; NETEA, M. Th17 responses and host defense against microorganisms: an overview. **BMB Reports**, v.42, n. 12, p. 776-787, 2009.

WHO. **World Health organization** - Control de la leishmaniasis. 60^a Asamblea Mundial de la salud. 2013. Available from: http://www.who.int/iris/bitstreamq/10665253151A60_10-sp.pdf?ua=1/en/>. Acessado em 08/06/16.

WHO. **World Health Organization**. Diseases covered by NTD Department . 2008. Available from: http://www.who.int/neglected_diseases/diseases/en/. Acessado em 25/06/17.

WHO. **World Health Organization**. Global Health Observatory Data Repository: leishmaniasis. Geneva, Switzerland, 2015.

YAO, Z.; PAINTER, S.; FANSLOW, W.; ULRICH, D.; MACDUFF, B.; SPRIGGS, M. et al. Human IL-17: A novel cytokine derived from T-cells. **The Journal of Immunology**, v. 155, n. 12, p. 5483-5486, 1995.

YEN, D.; CHEUNG, J.; SCHEERENS, H.; POULET, F.; MCCLANAHAN, T.; MCKENZIE, B.; KLEINSCHKE, A. et al. IL-23 is essential for T cell-mediated colitis and promotes inflammation via IL-17 and IL-6. **Journal of Clinical Investigation**, v. 116, p. 1310-1316, 2006.

ZHOU, Z.; LI, X.; LI, H.; GUO, M.; LIU, S.; LI, C. Genetic Analysis of IL-17 Gene Polymorphisms in Gout in a Male Chinese Han Population. **Plos One**, v. 11, n. 2, p. e0148082, 2016.

ASPECTOS ECOEPIDEMIOLÓGICOS DA LEISHMANIOSE TEGUMENTAR AMERICANA (LTA) NO ACRE

Andreia Fernandes Brilhante¹, Marcia Moreira de Ávila², Eunice Aparecida Bianchi Galati³

1. Universidade Federal do Acre, Centro de Ciências da Saúde e do Desporto, Rio Branco, Acre, Brasil;

2. Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Acre, Rio Branco, Acre, Brasil;

3. Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo, Departamento de Epidemiologia, São Paulo, Brasil.

RESUMO

As leishmanioses são doenças de grande importância em saúde pública, sendo os seus agentes etiológicos espécies de protozoários do gênero *Leishmania*, podendo se manifestar no ser humano sob diferentes formas clínicas, visceral, cutânea e mucocutânea. A forma tegumentar é a mais prevalente no mundo, registrada em 88 países, distribuída por quatro continentes, Ásia, África, Europa e Américas. Nas Américas foram reportados 51.098 casos de leishmaniose tegumentar americana (LTA), com incidência de 19,75 casos por 100 mil habitantes, no Brasil registrou-se 75% desses casos. No Acre, a doença parece estar relacionada ao ambiente florestal, devido as diferentes formas de apropriação do uso terra, caracterizado por intensos movimentos migratórios, estimulados pelo processo de colonização, expansão da pecuária e extrativismo florestal, levando a fragmentação das florestas e o surgimento de ambientes antropizados favoráveis à transmissão da doença. Nesse contexto, este capítulo reporta os aspectos da LTA no estado do Acre, apresentando informações sobre a ecoepidemiologia da doença e sua relevância na saúde pública acreana.

Palavras-chave: Leishmanioses, Epidemiologia, Amazônia e Extrativismo florestal.

ABSTRACT

Leishmaniasis is a disease of great importance in public health, its etiological agents are species of protozoa of the genus *Leishmania*, may able to manifest in the human being in different clinical, visceral, cutaneous and mucocutaneous forms. The cutaneous form is the most prevalent in the world, registered in 88 countries distributed across four continents, Asia, Africa, Europe and America. In the Americas, 51,098 cases of American cutaneous leishmaniasis (ACL) were reported, with incidence of 19.75 cases per 100,000 inhabitants, Brazil accounting for 75% of these cases. In Acre, the disease seems to be related to forest environment, due to the different forms of appropriation of land use, characterized by intense migratory movements, stimulated by the colonization process, expansion of livestock and forest extraction, leading to forest fragmentation and the emergence of anthropic environments favorable to the transmission of the disease. In this context, this chapter report the aspects of ACL in the state of Acre, presenting information about the ecoepidemiology of the disease and its relevance in the public health of Acre.

Key words: Leishmaniasis, Epidemiology, Amazonia and Forest extraction.

1. INTRODUÇÃO

1.1 ASPECTOS GERAIS DA LEISHMANIOSE TEGUMENTAR AMERICANA (LTA)

As leishmanioses são parasitoses de importância em saúde pública, causadas por diferentes espécies de protozoários da ordem Kinetoplastida, família Trypanosomatidae, do gênero *Leishmania* Ross, 1903, podendo acometer o ser humano com diferentes formas clínicas, visceral, cutânea e mucocutânea. O modo de transmissão usual das espécies de *Leishmania* é através da picada de fêmeas de flebotomíneos, dípteros holometábolos pertencentes à família Psychodidae, subfamília Phlebotominae (LAINSON; SHAW 2005; BRASIL, 2013; BRAZIL et al., 2015; GALATI, 2018).

Das leishmanioses, a forma tegumentar é a mais prevalente no mundo, sendo registrada em 88 países distribuídos por quatro continentes, Ásia, África, Europa e América (WHO, 2014). As manifestações clínicas podem ser diversas, e incluem as formas cutânea localizada, disseminada, difusa e mucosa, sendo que nesta última pode ocorrer destruição do septo nasal e palato, resultando em mutilações e transtornos psicossociais (DA CRUZ; PIRMEZ, 2005; MURRAY et al., 2005; GOTO e LINDOSO, 2010; BRASIL, 2013).

De acordo com relatório da Organização Pan-Americana de Saúde (PAHO, 2016), no ano de 2014, nas Américas foram reportados 51.098 casos de LTA, com taxa de incidência de 19,75 casos por 100 mil habitantes. No Brasil registrou-se, 75% desses casos, seguidos da Colômbia e Peru. Em 2014, aproximadamente 96% dos casos notificados eram da forma clínica cutânea e 4% da mucocutânea, com a maioria dos casos desta forma clínica ocorrendo no Brasil (1.016 casos), seguidos do Peru (343 casos) e da Bolívia (228 casos).

Na região Neotropical, como agentes causais das formas dermatópicas estão envolvidas pelo menos 14 espécies de *Leishmania*. No Brasil, até o momento, foram identificadas sete. As prevalências mais elevadas são atribuídas a *Leishmania (Viannia) braziliensis*, com ampla distribuição em países da América Central e do Sul, *Leishmania (Leishmania) amazonensis*, amplamente distribuída no Brasil e em outros países sul-americanos, como Colômbia, Bolívia, Guiana Francesa e Paraguai, *Leishmania (Viannia) guyanensis*, com distribuição na Amazônia brasileira e dos países vizinhos, Peru, Guiana Francesa, Suriname e Colômbia, e *Leishmania (Viannia) panamensis* ocorrendo na América Central e norte da América do Sul. Outras espécies de importância epidemiológica, porém com menor prevalência são: *Leishmania (Leishmania) mexicana*, com distribuição na América Central e norte da América do Sul, *Leishmania (Leishmania) pifanoi* e

Leishmania (Leishmania) venezuelensis, com registros apenas na Venezuela, *Leishmania (Leishmania) waltoni* de ocorrência na República Dominicana, *Leishmania (Viannia) peruviana*, assinalada apenas no Peru, e ocorrendo predominantemente na região Amazônica: *Leishmania (Viannia) lainsoni*, *Leishmania (Viannia) lindenbergi*, *Leishmania (Viannia) naiffi* e *Leishmania (Leishmania) shawi*. E por fim, a espécie *Leishmania martiniquensis*, descrita da Ilha de Martinica e incluída no subgênero *Mundinia* recentemente proposto (LAINSON; SHAW, 2005; GOTO; LINDOSO, 2010; LAINSON, 2010; BRASIL, 2013; DESBOIS et al., 2014; SHAW et al., 2015; ESPINOSA et al., 2016).

Este capítulo aborda aspectos da LTA na Amazônia, com ênfase no Estado do Acre, trazendo informações sobre a ecoepidemiologia da doença.

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1 UM BREVE HISTÓRICO DA LTA NA AMAZÔNIA BRASILEIRA

A Amazônia é conhecida mundialmente pela sua biodiversidade, e por ser um dos biomas ainda mais conservados do mundo. Estende-se por nove países da América do Sul, com uma área total de 6,4 milhões de km², sendo o Brasil detentor de 63% dessa área (PEREIRA et al., 2010).

No Brasil, a Amazônia é conceituada de duas formas: o Bioma Amazônia, que consiste na cobertura vegetal correspondente a quatro milhões de quilômetros quadrados, ocupando 49% do território brasileiro, que abrange áreas dos Estados do Acre, Amapá, Amazonas, Maranhão, Mato Grosso, Pará, Roraima, Rondônia e Tocantins. E o termo Amazônia Legal, que inclui no Bioma Amazônia, áreas de Cerrado e campos naturais, abrangendo cinco milhões de quilômetros quadrados e 59% do território nacional (PEREIRA et al., 2010).

A cobertura vegetal da Amazônia Legal, em 63% da sua área, é composta por florestas densas, abertas e estacionais, e em 22%, é coberta por áreas nativas não florestais, como cerrados, campos naturais e campinaranas. No ano de 2009, foram desmatadas cerca de 15% da cobertura vegetal da Amazônia Legal, com taxa média anual de 17,2 mil quilômetros quadrados entre 1998 e 2009 (PEREIRA et al., 2010).

Nesse contexto florestal, a Amazônia representa uma região central para estudo de doenças tropicais no Brasil, entre elas, as leishmanioses relevância em saúde pública. Os primeiros relatos de LTA na região amazônica são encontrados nos documentos da

Pastoral Religiosa Político-Geográfica de 1827, citado no livro de Tello intitulado “Antiguidad de la Syphilis en el Peru”, na onde se relata a viagem de Frei Dom Hipólito Sanches de Fayas y Quiros, do município de Tabatinga (AM) até o Peru, que percorrendo as regiões do vale amazônico, observou indivíduos com lesões cutâneas ulceradas as quais foram associadas a picadas de insetos e deixavam cicatrizes na face (PARAGUASSU-CHAVES, 2001; BASANO; CAMARGO, 2004; VALE; FURTADO, 2005).

Em 1910, Alfredo da Matta descreve um caso de LTA em Manaus (AM) em um trabalhador extrativista de castanha do Brasil. Naquela época, acreditava-se que o agente etiológico fosse *Leishmania tropica* por ser morfológicamente idêntica a esta *Leishmania* de ocorrência no Velho Mundo, tal como fizeram seguindo Adolpho Lindenberg, Antonio Carini e Ulisses Paranhos que em 1909, atribuíram casos de LTA em pacientes que trabalhavam em aberturas de ferrovias no interior do Estado de São Paulo a esse agente etiológico. Pouco depois, em 1911, Affonse Splendore e Antonio Carini fizeram as primeiras observações da forma clínica mucosa da LTA, demonstrando formas amastigotas encontradas nas mucosas nasais de pacientes (MATTA, 1910; VALE; FURTADO, 2005; JOGAS-JR, 2014). No mesmo período, Gaspar Vianna, considerou que havia diferenças morfológicas entre *L. tropica* do Velho Mundo e a espécie de *Leishmania* encontrada no Brasil, e a descreveu como *Leishmania braziliensis* (VIANNA, 1911). Uma década depois, Rabello propôs o termo leishmaniose tegumentar americana, tanto para as formas clínica cutânea quanto mucosa (RABELLO, 1925).

Pouco depois deste período, Carlos Chagas comandou uma expedição de interesse médico-científica do Instituto Oswaldo Cruz ao Vale do Amazonas no período de 1912 a 1915, percorrendo os rios Acre, Juruá, Solimões, Negro e Branco, com a finalidade de realizar um inquérito epidemiológico nos principais centros produtores de borracha na região. Em seu relatório, a leishmaniose tegumentar ocupou considerável espaço, classificando-a como de importância epidemiológica máxima no Norte do Brasil (JOGAS JR, 2013). Considerou ainda que, após a malária, a LTA era a doença que mais produzia vítimas, que se não morriam, eram impossibilitadas de trabalhar. Naquela época, os seringueiros se referiam temerosos às chamadas úlceras bravas do Amazonas e acreditavam que eram causadas pela fumaça irritante do uricuri (uma espécie de palmeira) utilizada na defumação da borracha. Estas úlceras nada mais eram que variações das formas clínicas da LTA (CRUZ, 1915).

Por um longo período, a etiologia dos casos de LTA na Amazônia e no Brasil era atribuída a *L. braziliensis*. Com o advento das técnicas moleculares e intensificação dos

estudos epidemiológicos sobre leishmanioses foram descobertas novas espécies de *Leishmania*, sendo a região Amazônica a que detém o maior número de espécies descritas (LAINSON et al., 1994; LAINSON, 1997; LAINSON; SHAW, 2005; LAINSON, 2010).

Em meados da década de 60, a partir de parceria realizada entre a Fundação Wellcome Trust de Londres e o Instituto Evandro Chagas (IEC), foi implantada uma Unidade de Parasitologia (Wellcome Parasitology Unit) na Seção de Parasitologia do IEC, que perdurou até 1992 (LAINSON, 2010). Essa parceria para a Amazônia em especial, foi de grande importância no avanço em pesquisas sobre leishmanioses, possibilitando a descoberta de novas espécies de *Leishmania*, seus vetores, reservatórios e ciclos de transmissão, com grandes contribuições para a compreensão da ecoepidemiologia dessas parasitoses.

Ressalta-se que o grande número de espécies de *Leishmania* descritas na Amazônia Brasileira com perfis bioquímicos e genéticos diferentes, e diversidade de ciclos de vida, de manifestações clínicas e de distribuição geográfica levaram a uma revisão taxonômica dessas espécies, o que resultou na divisão em dois subgêneros *Viannia* e *Leishmania*, sendo esta classificação adotada para as espécies de *Leishmania* neotropicais (LAINSON; SHAW, 1987; LAINSON; SHAW 2005; LAINSON, 2010).

Na Amazônia, a LTA ainda tem estreita ligação com o ambiente silvestre onde uma grande variedade de vetores coexiste com reservatórios primários e secundários desses parasitos. O ser humano, ao adentrar esta biocenose, em suas atividades florestais, principalmente ligadas ao extrativismo e a caça, adquire a doença acidentalmente (LAINSON et al., 1994). No entanto, outros perfis de transmissão podem ser observados nesses ambientes silvestres, como o peri e intradomiciliar. Isto vem ocorrendo devido à localização das casas próximas ou até mesmo dentro das matas, com criação de animais domésticos em seus entornos, nos quais os flebotomíneos vetores encontram abundantes fontes alimentares e têm na floresta os seus abrigos naturais. Além disto, tem-se observado que a devastação das florestas contribuiu para a adaptação das populações de vetores e hospedeiros silvestres de *Leishmania* spp. aos ambientes extraflorestais, facilitado por essa maior oferta de alimento, alterando as condições de exposição dos humanos aos parasitos (GOMES, 1992; BASANO; CAMARGO 2004).

Assim, com o passar do tempo e melhorias nos sistemas de notificação das doenças, observou-se expansão progressiva das leishmanioses e mudanças em seus perfis epidemiológicos, considerado como modelo de doença emergente e reemergente (ASHFORD, 2000).

Mais recentemente, segundo dados do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS), no período de 2007 a 2015, o Brasil notificou cerca de 200 mil casos de LTA, com aproximadamente 42,5 % do total provenientes da região Norte (Tabela 1). Os estados do Pará, Amazonas, Acre e Rondônia foram os que notificaram mais casos nesse período, que somados correspondem a 82% das notificações no Norte do País (Tabela 2).

Tabela 1. Casos confirmados de leishmaniose tegumentar americana (LTA), notificados no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN), segundo Região de Notificação, Brasil, 2007-2015.

Região	Período									Total
	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	
Norte	10302	9270	8842	7632	9188	10904	9002	11125	9668	85933
Nordeste	6272	6605	7384	9453	8533	8876	5775	5429	5671	63998
Sudeste	2112	1791	1811	2654	2458	1626	1377	1705	2048	17582
Sul	557	670	521	304	364	483	344	420	550	4213
Centro-Oeste	3313	3245	4760	3450	2511	3363	3154	3280	3224	30300
Total	22556	21581	23318	23493	23054	25252	19652	21959	21161	202026

Fonte: Ministério da Saúde/SVS - Sistema de Informação de Agravos de Notificação – Sinan Net, 2016.

Tabela 2. Casos confirmados de leishmaniose tegumentar americana (LTA), notificados no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN), segundo estados da Região Norte, Brasil, 2007-2015.

Estados	Período em anos									Total
	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	
Rondônia	1030	997	1118	994	740	1229	1295	1229	1139	9771
Acre	1009	1077	1013	1126	985	1250	1012	1146	1181	9799
Amazonas	2280	1881	1542	1249	2384	2372	1537	1939	1723	16907
Roraima	342	361	462	649	231	468	545	491	509	4058
Pará	4431	3845	3531	2465	3811	4279	3224	4526	3848	33960
Amapá	710	680	556	508	581	802	837	1099	615	6388
Tocantins	500	429	620	641	456	504	552	695	653	5050
Total	10302	9270	8842	7632	9188	10904	9002	11125	9668	85933

Fonte: Ministério da Saúde/SVS - Sistema de Informação de Agravos de Notificação – Sinan Net, 2016.

2.2 AS LEISHMANIOSES NO ACRE

No Acre, a LTA juntamente com a malária e a dengue figuram como as principais doenças tropicais de importância em saúde pública do Estado. Xapuri é um dos municípios responsáveis pela maior incidência e prevalência de LTA no Acre. O grande número de notificações em crianças com idade inferior a três anos chama a atenção dos órgãos de saúde locais (MELCHIOR et al., 2017; BRILHANTE et al., 2017a). A doença vem apresentando insucesso ou êxito parcial em seu controle, pois possui padrões de transmissões complexos relacionados a determinantes ambientais, sociais, econômicos ou a outros desconhecidos.

São diversos os fatores responsáveis pelo aumento de casos da doença, principalmente nas regiões mais pobres e isoladas, onde seringueiros e ribeirinhos vivem em condições precárias de vida, de trabalho e saneamento. Soma-se a isto, a ausência de educação ambiental, que resulta no acúmulo de lixo e material orgânico no peridomicílio, atraindo animais sinantrópicos que podem servir de fonte de infecção de *Leishmania*. Completam este quadro, a criação de numerosos animais domésticos no entorno das casas próximas às matas, servindo de fonte alimentar para os flebotomíneos, contribuindo assim para o processo adaptativo de vetores (RANGEL et al., 1984; 1995) e possibilitando a instalação de um ciclo de transmissão peridomiciliar do parasita.

O primeiro estudo epidemiológico no Acre foi realizado por Silva et al. (1999) no período de 1992 a 1997, tendo verificado que a doença era predominante na mesorregião Vale do Acre, que abrange 14 municípios. Destes, Rio Branco, Brasiléia, Xapuri e Assis Brasil contribuem com as notificações mais numerosas e uma prevalência de 55,7/10 mil habitantes. A forma clínica cutânea prevaleceu (84,1%) e a mucosa ocorreu em 4,73% dos casos. Dez anos depois, Silva e Muniz (2009) realizaram um novo estudo sobre os aspectos epidemiológicos da LTA no Acre entre 2001 a 2006 e verificaram que prevalência da doença (128,5/10 mil habitantes) mais que dobrou em relação ao estudo anterior, concluindo que pioraram os indicadores epidemiológicos da LTA no Estado do Acre.

Atualmente, este cenário pouco mudou e a doença ainda é prevalente na mesorregião Vale do Acre. No entanto, apesar de indivíduos do sexo masculino ainda serem os mais acometidos, observa-se um aumento de notificações em mulheres e em crianças, o que indica perfis de transmissão distintos. Nos homens geralmente a transmissão está associada a ambientes florestais, enquanto que em mulheres e crianças, ao domicílio (BRILHANTE et al., 2017a).

Em estudos recentes conduzidos por Melchior et al. (2017) verificou-se a alta

incidência entre os jovens, principalmente entre 5 e 19 anos de idade nas duas regiões com as incidências mais elevadas (Brasiléia e Sena Madureira), influenciando na distribuição etária da incidência da LTA no Acre, que passou a ser a segunda faixa etária mais atingida. Os grupos etários de 40 a 59 anos e 60 anos ou mais foram os menos atingidos nas microrregiões de Tarauacá, Rio Branco e Cruzeiro do Sul. A média de idade dos casos de LTA foi de 23,7 anos e o desvio padrão foi de 16,8 anos. Cerca de 10% dos casos foram registrados entre crianças até 4 anos de idade, 25% em crianças até 11 anos de idade, 50% em pessoas até 20 anos de idade, 75% em pessoas até 33 anos de idade e 90% em pessoas até 48 anos de idade.

Em todos os estudos epidemiológicos sobre a LTA realizados no Acre, a população do estado tinha um baixo nível de escolaridade, indicando a limitada condição socioeconômica e cultural desses indivíduos (BRILHANTE et al., 2017a; MELCHIOR et al., 2017).

Com relação as formas clínicas da doença, a forma cutânea tem sido a mais prevalente, seguida da mucocutânea. Destaca-se também as notificações de recidivas. Os critérios de diagnósticos para confirmação da doença na maioria dos casos foram o exame parasitológico direto, teste intradérmico de Monte Negro e exame histopatológico. Apesar do teste de Monte Negro ser um dos métodos de diagnóstico recomendados pelo Ministério da Saúde, os autores de vários dos estudos realizados relatam que o material para o teste em alguns momentos encontrava-se em falta nos serviços de saúde do Estado (SILVA et al., 1999; SILVA; MUNIZ, 2009; OLIART-GÚZMAN et al., 2013; MELCHIOR et al., 2017; BRILHANTE et al., 2017).

Alguns estudos apresentam a biologia molecular como uma ferramenta diagnóstica para a LTA devido a alta sensibilidade, dando resultados positivos em 100% dos pacientes analisados, bem como, permitindo o diagnóstico específico de *Leishmania*. Em casos humanos do Estado do Acre, a partir de técnicas moleculares, foram diagnosticadas todas as espécies de *Leishmania* do subgênero *Viannia* e *L. (L.) amazonensis*, que ocorrem no Brasil, exceto *L. (V.) lindenbergi*, restrita até o momento ao estado do Pará (TOJAL et al., 2006; TELES et al., 2015).

O tratamento adotado no Acre é a quimioterapia utilizando o antimonial pentavalente, com desfecho de cura na maioria dos casos (MELCHIOR et al. 2017). No entanto, também é relatada o grande número de abandono do tratamento, em virtude dos efeitos colaterais do medicamento, e pelo fato dos pacientes serem oriundos de zonas rurais e florestais, com difícil acesso aos serviços de saúde, principalmente no período chuvoso (BRILHANTE et

al., 2017).

Com relação a ocorrência LTA em animais domésticos e silvestres, apesar dos poucos estudos realizados até o momento, em áreas rurais do município de Xapuri e Rio Branco, cães domésticos foram diagnosticados com lesões características de LTA e a detecção de *Leishmania* spp. através de técnicas moleculares em amostras de biópsias de lesão cutânea e sangue periférico desses animais (BRILHANTE et al., 2017; ÁVILA, 2018). No entanto, uma série de discussões tem sido levantada sobre a importância do cão doméstico como possível reservatório de espécies de *Leishmania* que causam a forma tegumentar (FALQUETO et al., 1991; BRANDÃO-FILHO et al., 2003; MADEIRA et al., 2005; DANTAS-TORRES, 2007), pois até o momento não está elucidado o papel desse animal na epidemiologia da LTA como reservatório e fonte de infecção para flebotomíneos.

Nesses estudos envolvendo animais domésticos, o que se destaca é que os cães vivem próximos às matas, com a presença de reservatórios e de vetores comprovados e suspeitos de *Leishmania*. Além disto, eles acompanham seus proprietários em atividades de caça. Assim sendo, tanto a população humana quanto canina, estão expostas a dois ciclos de transmissão de *Leishmania*, um selvático em decorrência de atividades extrativistas ou predatórias, e um peridoméstico, em função das residências estarem próximas aos ambientes florestais (BRILHANTE, 2017). Esses perfis de transmissão em animais domésticos também são relatados em outras regiões do Brasil (MAYRINK et al., 1981; BRANDÃO-FILHO et al., 1994; HEUSSER-JÚNIOR et al., 2010; BRILHANTE et al., 2016).

2.3 ESTUDOS SOBRE FLEBOTOMÍNEOS

Atualmente, no Acre, são registradas 101 espécies de flebotomíneos (GALATI, 2018; BRILHANTE, 2017), resultante de três recentes descrições de espécies novas no Estado: *Lutzomyia naiffi*, *Trichophoromyia ruifreitasi* e *Psathyromyia elizabethdorvalae*, e uma espécie que teve seu status revalidado, *Pa. pifanoi* (tendo *Lu. cuzquena* como seu sinônimo júnior) (TELES et al., 2013; OLIVEIRA et al., 2015; SÁBIO et al., 2016, BRILHANTE et al., 2017c), assim como de novos registros para o estado e para o Brasil, tais como: *Sciopemyia vattierae* (ÁVILA et al., 2018a), *Psychodopygus francoisleponti* (BRILHANTE, 2017), *Lutzomyia gonzaloi*, *Lu. kirigetiensis* e *Lu. munaypata* (ORTIZ et al. 2018), destacando portanto uma alta diversidade de espécies no Acre, e também a ocorrência de espécies antes encontradas apenas em regiões andinas.

Na década de 60, trabalhos realizados por Martins e Silva (1964) sobre a fauna flebotomínea na capital Rio Branco revelaram 30 espécies, sendo *Pintomyia nevesi* a espécie dominante. Cerca de vinte anos depois, Arias e Freitas (1982) realizaram pesquisas nas cidades de Cruzeiro do Sul, Feijó e Rio Branco, encontrando 50 espécies, sendo *Th. auraensis* a mais frequente. Pouco depois, Arias et al. (1985) buscando infecções naturais por flagelados em flebotomíneos, encontrou *Nyssomyia whitmani* possivelmente infectada por *L. (V.) braziliensis* e espécies do gênero *Psathyromyia* infectadas por *Trypanosoma rangeli*. Outras espécies como, *Pi. nevesi* e do gênero *Lutzomyia* também foram encontradas infectadas por flagelados.

Ao final dos anos 2000, Azevedo et al. (2008) nos municípios de Rio Branco, Bujari e Xapuri encontraram predomínio das espécies *Ny. whitmani*, *Ny. antunesi* e *Th. auraensis*, em fauna composta por 52 espécies, com registro de 16 novas ocorrências de espécies para o Acre. Na mesma época, Silva-Nunes et al. (2008) em áreas rurais do município de Acrelândia encontrou predomínio de *Ny. whitmani* e *Ny. antunesi*. Observações semelhantes também foram feitas por Araújo-Pereira et al. (2014) em áreas periurbanas e florestais de Rio Branco, com 23 espécies identificadas, sendo *Ny. whitmani* e *Th. auraensis* as dominantes.

Recentemente, no município de Assis Brasil, tríplice fronteira Brasil-Bolívia-Peru, Teles et al. (2016) coletaram 67 espécies, com três novos registros para o Acre, *Evandromyia georgii*, *Lutzomyia evangelistai* e *Psychodopygus complexus*, sendo as espécies mais abundantes *Trichophoromyia* spp. (*Th. auraensis* / *Th. ruifreitas*) e *Ps. davis* ambas diagnosticadas com *L. (V.) braziliensis* e *L. (V.) guyanensis* através de técnicas moleculares. Nesta mesma localidade, foram descritas duas espécies *Lutzomyia naiffi* e *Trichophoromyia ruifreitas*, sendo a fêmea desta indistinguível de várias outras do gênero *Trichophoromyia*. Em Rio Branco, Ávila et al. (2018b) também diagnosticou por técnicas moleculares a infecção natural por *L. (V.) braziliensis* em *Th. auraensis*, *Evandromyia saulensis*, *Evandromyia walkeri*, *Psychodopygus llanosmartinsi*, *Pintomyia nevesi*, *Ps. davis*, *Ps. ayrozai*, *Psathyromyia aragaoi*, *Ny. antunesi* e *Ev. Infraspinoza*, e por *L. (V.) guyanensis* em *Ps. ayrozai*.

Em levantamentos entomológicos realizados em Xapuri por Brilhante et al. (2017b), verificou a atratividade de espécies de flebotomíneos em armadilhas de Shannon nas cores branca e preta. Nestas coletas 36 espécies foram identificadas, sendo as predominantes *Ps. carrerai carrerai*, seguida de *Ny. shawi* e *Ps. davis*, consideradas antropofílicas e vetoras de *Leishmania*. No mesmo período, também foram realizadas coletas utilizando

armadilhas do tipo CDC (Center for Disease Control and Prevention) em ambientes florestais, peridomiciliar e intradomiciliar, em foram coletadas 60 espécies de flebotomíneos, predominando *Trichophoromyia* spp., *Ny. shawi*, *Ps. carrerai carrerai* e *Ps. davisii*, demonstrando que o uso de diferentes tipos de armadilhas para coleta de insetos podem influenciar na diversidade e riqueza de espécies.

No Acre, não há registros da ocorrência da circulação de *Leishmania* (*Leishmania*) *chagasi*, o agente etiológico da leishmaniose visceral no Brasil e Américas, mas deve-se alertar ao fato da espécie vetora *Lu. longipalpis* ter sido encontrada em área peridomiciliar no município de Assis Brasil, que apesar de ter sido encontrada apenas dois espécimes, os autores alertam da necessidade de novas coletas entomológicas para se avaliar a real distribuição e o impacto epidemiológico que esta espécie pode representar ao local (BORGES et al., 2017).

Essas pesquisas recentes têm demonstrado um aumento considerável na riqueza de flebotomíneos do Acre, com novos registros e espécies sendo descritas, refletindo a necessidade de mais levantamentos da fauna flebotomínea em diferentes áreas do Estado, onde a LTA é endêmica e sem informação sobre as espécies de flebotomíneos (TELES et al., 2015; SÁBIO et al., 2016; BRILHANTE et al., 2017b; ÁVILA et al., 2018a; ORTIZ et al., 2018).

3. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A alta incidência das leishmanioses no Estado do Acre e a expansão acentuada de casos nas últimas décadas, mediadas pela exploração dos recursos florestais, têm causado um impacto importante na saúde pública. A presença de populações de espécies envolvidas no ciclo de transmissão (agentes etiológicos, reservatórios e vetores) e manutenção de uma endemia em determinado local, depende de um ambiente favorável ao seu desenvolvimento. Essas condições podem ser naturais ou propiciadas pelas alterações antrópicas levando à adaptação das espécies de flebotomíneos às novas condições ambientais. Todavia, as lacunas no conhecimento ecológico da fauna de flebotomíneos, identificação de espécies vetoras envolvidas na transmissão, dos agentes etiológicos de casos humanos e caninos, bem como, o conhecimento de aspectos epidemiológicos locais carecem de estudos.

Assim, considerando a endemicidade da LTA no Estado, são portanto, necessárias investigações objetivando o conhecimento de aspectos relacionados à interação parasito(s) – vetor(es) – hospedeiro(s), com vistas à identificação da espécie do agente(s) etiológico(s), do(s) vetor(es), do(s) reservatório(s) e a(s) modalidade(s) de transmissão, para a construção de estratégias públicas de controle que sejam flexíveis, distintas e adequadas aos diferentes contextos de ocorrência desse importante agravo no Estado.

4. REFERÊNCIAS

ARAUJO-PEREIRA, T.; FUZARI, A.A.; ANDRADE FILHO, J.D.; PITA-PEREIRA, D.; BRITTO, C.; BRAZIL, R.P. Sand flyfauna (Diptera: Psychodidae: Phlebotominae) in an area of leishmaniasis transmission in the municipality of Rio Branco, state of Acre, Brazil. **Parasite & Vectors.**, v. 7, n. 360, p. 2-5, 2014.

ARIAS, J.R.; FREITAS, R.A. The known geographical distribution of sand flies in the state of Acre, Brazil (Diptera: Psychodidae). **Acta Amazônica.**, v.12, p. 401-8,1982.

ARIAS, J.R.; MILES, M.A.; NAIFF, R.D.; POVOA, M.M.; FREITAS, R.A.; BIANCARDI, C.B.; CASTELON, E.G. Flagellate infections of Brazilian sand flies (Diptera: Psychodidae): isolation in vitro and biochemical identification of *Endotrypanum* and *Leishmania*. **The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene.**, v. 5, n. 34, p.1098-1108, 1985.

ASHFORD, R.W. The leishmaniasis as emerging and reemerging zoonoses. **International Journal of Parasitology.**, v. 30, p. 269-1281, 2000.

ÁVILA, M.M., BRILHANTE, A.F., DE SOUZA, C.F., BEVILACQUA, P.D., GALATI, E., & BRAZIL, R.P. Ecology, feeding and natural infection by *Leishmania* spp. of phlebotomine sand flies in an area of high incidence of American tegumentary leishmaniasis in the municipality of Rio Branco, Acre, Brazil. **Parasite & Vectors.**, v.11, n.1, p.1-12, 2018b.

ÁVILA, M.M., BRILHANTE, A.F.; GALATI, E.A.B.; CARDOSO, A.S.; BRAZIL, R.P. *Sciopemyia vattierae* (Le Pont & Desjeux, 1992) (Diptera, Psychodidae, Phlebotominae): new record from Acre state, Brazil. **Check List.**, v. 14, n. 4, p. 585-589, 2018a

AZEVEDO, A.C.R, COSTA SM, PINTO MCG, SOUZA JL, CRUZ HC, VIDAL J, et al. Studies on the sandfly fauna (Diptera: Psychodidae: Phlebotominae) from transmission areas of American Cutaneous Leishmaniasis in state of Acre, Brazil. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz.**, v. 103, p. 760-766, 2008.

BASANO, S.A.; CAMARGO, L.M.A. Leishmaniose tegumentar americana: histórico, epidemiologia e perspectivas de controle. **Revista Brasileira de Epidemiologia.**, v. 7, p. 328-337, 2004.

BORGES, D.A.; MOLINA, S.M.G.; PINTO, M.C.; GALATI, E.A.B., CESARIO, M.; ORTIZ, D.S.G. First Record of *Lutzomyia (Lutzomyia) longipalpis* (Diptera: Psychodidae:

Phlebotominae) on the Trinational Frontier (Brazil-Peru-Bolivia) of South-Western Amazonia. **Journal of Medical Entomology**., v. 54, n. 5, p. 1425-1429, 2017.

BRANDÃO-FILHO, S.P.; DE CARVALHO, F.G.; DE BRITO, M.E.; ALMEIDA, F.A.; NASCIMENTO, L.A. American cutaneous leishmaniasis in Pernambuco, Brazil: ecoepidemiological aspects in 'Zona da Mata' region. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**., v. 89, n. 3, p. 445-449, 1994.

BRANDÃO-FILHO, S.P.; BRITO, M.E.; CARVALHO, F.G.; ISHIKAWA, E.A.; CUPOLILLO, E.; FLOETER-WINTER, L.; SHAW, J.J. Wild and synanthropic hosts of *Leishmania (Viannia) braziliensis* in the endemic cutaneous leishmaniasis locality of Amaraji, Pernambuco state, Brazil. **Transactions of Royal Society Tropical Medicine and Hygiene**., 97, 291–296, 2003.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Manual de Vigilância da Leishmaniose Tegumentar Americana**., Brasília-DF, 2ªed. atualizada. 3ª reimpressão, 2013.

BRAZIL, R. P.; RODRIGUES, A. A. F.; ANDRADE FILHO, J. D. Sand fly vectors of *Leishmania* in the Americas-a mini review. **Entomology, Ornithology & Herpetology**., v. 4, n. 2, p. 1, 2015.

BRILHANTE, A.F. **Epidemiologia da leishmaniose tegumentar americana (LTA) no município de Xapuri, Estado do Acre, Brasil: estudo em população humana, cães domésticos e vetores**. 2017. [tese de doutorado]. Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo, São Paulo, 2017.

BRILHANTE, A.F.; SOUZA, A.I.; DORVAL, M.E.C.; FRANÇA, A.O.; LIMA, R.B.; GALATI, E.A.B. NUNES, V.L.B. Canine cutaneous leishmaniasis by *Leishmania (Viannia) braziliensis* in an agricultural settlement, endemic area for leishmaniasis. **Arquivos Brasileiros de Medicina Veterinária e Zootecnia**., v. 68, n. 4, p. 927-930, 2016.

BRILHANTE, A.F.; MELCHIOR, L.A.K.; NUNES, V.L.B.; CARDOSO, C.O.; GALATI, E.A.B. Epidemiological aspects of American cutaneous leishmaniasis (ACL) in an endemic area of forest extractivist culture in western Brazilian Amazonia. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**., v. 59, e12, p. 1-7, 2017a.

BRILHANTE, A.F.; ÁVILA, M.M.; DE SOUZA, J.F.; MEDEIROS-SOUSA, A.R.; SÁBIO, P.B.; DE PAULA, M.B. et al. Attractiveness of black and white modified Shannon traps to phlebotomine sand flies (Diptera, Psychodidae) in the Brazilian Amazon Basin, an area of intense transmission of American cutaneous leishmaniasis. **Parasite**.. v. 24, n. 20, p. 1 – 9, 2017b.

BRILHANTE, A.F.; SÁBIO, P.B.; GALATI, E.A.B. A New Species of Sand Fly, *Psathyromyia elizabethdorvalae* sp. n. (Diptera: Psychodidae: Phlebotominae), From Brazil. **Journal of Medical Entomology**.. v. 54, n. 1, p. 76-81, 2017c.

CRUZ, O. "Algumas moléstias parasitárias". In: **Gazeta Médica da Bahia**. Salvador. v. 47, p. 149 – 172, 1915.

DA CRUZ, A.M., PIRMEZ, C. Leishmaniose Tegumentar Americana. In: José Rodrigues Coura (ed). **Dinâmica das Doenças Infecciosas e Parasitárias**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; p. 697-712, 2005.

DANTAS-TORRES, F. 2007. The role of dogs as reservoirs of *Leishmania* parasites, with emphasis on *Leishmania (Leishmania) infantum* and *Leishmania (Viannia) braziliensis*. **Veterinary Parasitology.**, v. 149, p. 139-146, 2007.

DESBOIS, N.; PRATLONG, F.; QUIST, D.; DEDET, J.P. *Leishmania (Leishmania) martiniquensis* n. sp. (Kinetoplastida: Trypanosomatidae), description of the parasite responsible for cutaneous leishmaniasis in Martinique Island (French West Indies). **Parasite.**, v. 21, p. 12, 2014.

ESPINOSA, O.A.; SERRANO, M.G.; CAMARGO, E.P.; TEIXEIRA, M.M.G.; SHAW, J.J. An appraisal of the taxonomy and nomenclature of trypanosomatids presently classified as *Leishmania* and *Endotrypanum*. **Parasitology.**, p. 1-13, 2016.

FALQUETO, A.; SESSA, P.A.; VAREJÃO, J.B.M.; BARROS, G.C.; MOMEN, H.; GRIMALDI JR., G. Leishmaniasis due to *Leishmania braziliensis* in Espírito Santo state, Brazil: further evidence on the role of dogs as a reservoir of infection for humans. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz.**, v. 86, n. 4, p. 499-500, 1991.

GALATI, E.A.B. **Phlebotominae (Diptera, Psychodidae): classificação, morfologia, terminologia e identificação de adultos** [apostila]. Vol. 1. São Paulo: USP; 2018.

GOMES, A.C. Perfil epidemiológico da leishmaniose tegumentar no Brasil. **Anais Brasileiros de Dermatologia.**, v. 67, n. 2, p. 55-60, 1992.

GOTO, H.; LINDOSO, J.A.L.; Current diagnosis and treatment of cutaneous and mucocutaneous leishmaniasis. **Expert Review of Anti-infective Therapy.**, v. 8, p. 419-433, 2010.

HEUSSER JÚNIOR, A.; BELLATO, V.; SOUZA, A.P.; MOURA, A.B.; SARTOR, A.A.; SANTOS, E.G.; SILVA, V.L. Canine tegumentar leishmaniasis in the town of Balneário Camboriú in the State of Santa Catarina. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical.**, v. 43, n. 6, p. 713-718, 2010.

JOGAS JUNIOR, D.G. **A Leishmaniose Tegumentar no Amazonas e a construção do campo científico da medicina tropical no Brasil**. In: XXVII Simpósio Nacional de História, 2013, Natal. Anais do XXVII Simpósio Nacional de História, 2013.

JOGAS JUNIOR, D.G. **Alfredo da Matta e as leishmanioses no Amazonas**. Anais do XVI Encontro Regional de História da Anpuh-Rio. **Saberes e práticas científicas.**, p. 1-13, 2014.

LAINSON R.; SHAW, J.J. Evolution, classification and geographical distribution. In: Peter W, Killick-kendrick R (eds). **The Leishmaniasis in Biology and Medicine**. London: Academic Press; p. 1-120, 1987.

LAINSON, R. The Neotropical *Leishmania* species: a brief historical review of their discovery, ecology and taxonomy. **Revista Pan-Amazônica de Saude.**, v. 1, n. 2, p. 13-32, 2010.

LAINSON, R.; SHAW, J.J. New World Leishmaniasis. In: FEG Cox, JP Kreir, D Wakelin(eds). **Microbiology and Microbial Infections, Parasitology.**, p.313-349, 2005.

LAINSON, R.; SHAW, J.J.; SILVEIRA, F.T.; DE SOUZA, A.A.A.; BRAGA, R.R.; ISHIKAWA, E.A.Y. The dermal leishmaniasis of Brazil, with special reference to the Ecoepidemiology of the disease in Amazonia. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz.**, v. 89, p.435-43, 1994.

LAINSON, R.; SHAW, J.J.; SILVEIRA, F.T.; SOUZA, A.A.A.; BRAGA, R.R.; ISHIKAWA, E.A.Y. Leishmanioses. In: **Veronesi R. Tratado de infectologia.** São Paulo: Atheneu; p.1495-7. 1997.

MADEIRA, M.F.; SCHUBACH, A.O.; SCHUBACH, T.M.; SERRA, C.M.; PEREIRA, S.A.; FIGUEIREDO, F.B.; CONFORT, E.M.; QUINTELLA, L.P.; MARZOCHI, M.C. Is *Leishmania (Viannia) braziliensis* preferentially restricted to the cutaneous lesions of naturally infected dogs? **Parasitology Research.**, v. 97, p. 73-76, 2005.

MARTINS, A.V.; SILVA, J.E. Notas sobre os flebotomíneos do estado do Acre, com adescção de duas espécies novas (Diptera: Psychodidae). **Revista Brasileira de Biologia.**, v. 24, p. 127-138, 1964.

MATTA, A.A. Leishmaniose trópica. **Revista Médica de São Paulo.** p. 440-441, 1910.

MAYRINK, W.; MAGALHÃES, P.A.; MEIO, M.N.; DIAS, M.; COSTA, C. A.; MICHALICK, M.S.M.; WILLIAMS, P. Canine cutaneous leishmaniasis in Manaus, Amazonas State, Brazil. **Transactions of Royal Society Tropical Medicine and Hygiene.**, v. 75, p. 757, 1981.

MELCHIOR, L.A.; BRILHANTE, A.F.; CHIARAVALLLOTI-NETO, F. Spatial and temporal distribution of American cutaneous leishmaniasis in acre state. **Brazil Infectious Diseases of Poverty.**, v. 6, n. 99, p. 1 – 9, 2017.

MURRAY, H.W.; BERMAN, J.D.; DAVIES, C.R.; SARAVIA, N.G. Advances in leishmaniasis. **Lancet.**, v. 366, p. 1561-1577, 2005.

NUNES, M.S.; CAVASINI, C.E.; SILVA, N.S.; GALATI, E.A.B. Epidemiologia da Leishmaniose Tegumentar e descrição das populações de flebotomíneos no município de Acrelândia, Acre, Brasil. **Revista Brasileira de Epidemiologia.**, v. 11, p. 241-251; 2008.

OLIART-GUZMÁN, H.; MARTINS, A.C.; MANTOVANI, S.A.S.; BRAÑA, A.M.; DELFINO, B.M.; PEREIRA, T.M.; et al. Características epidemiológicas da leishmaniose tegumentar americana na fronteira amazônica: Estudo retrospectivo em Assis Brasil, Acre. **Revista de Patologia Tropical.**, v. 42, p. 187-200. 2013.

OLIVEIRA, A.F.J.; TELES, C.B.G.; MEDEIROS, F.M.; CAMARGO, L.M.A.; PESSOA, F.A.C. Description of *Trichophoromyia ruifreitasi*, a new phlebotomine species (Diptera, Psychodidae) from Acre state, Brazilian Amazon. **Zookeys.**, v. 526, p. 65-73, 2015.

ORTIZ, D.G.S.; PINTO, M.C.; CESARIO, M.; GALATI, E.A.B.; MOLINA, S.M.G.; BORGES, D.A. Three new records of the genus *Lutzomyia* of the subgenus *Helcocyrtomyia* (Diptera: Psychodidae: Phlebotominae) from Southwestern Brazilian Amazonia. **Acta Tropica.**, 2018 in press.

PAHO. Pan-American Health Organization. Leishmaniasis. **Epidemiological Reports in the Americas.** Leishmaniasis Report #4. July 2016.

PARAGUASSU-CHAVES, C.A. **Geografia Médica ou da Saúde (Espaço e doença na Amazônia Ocidental)**. Rondônia: Edufro; 2001.

PEREIRA, D.; SANTOS D.; VEDOVETO M.; GUIMARÃES J.; VERÍSSIMO A. **Fatos Florestais da Amazônia**. Imazon, Belém, Pará, 2010..

RABELLO, E. "Contribuições aos Estudos da Leishmaniose Tegumentar no Brasil. I Histórico e Sinonímia". **Annaes Brasileiros de Dermatologia e Syphiologia.**, v.1, n.1, 1925.

RANGEL, E.F. Transmission of American Cutaneous Leishmaniasis in peridomestic foci in State of Rio de Janeiro and other similar situations compared to the classical epidemiology in Amazon region. **Tropical Disease, Society and Environment Conference Reports.**, v. 2, p. 103-110, 1995.

RANGEL, E.F.; SOUZA, N.A.; WERMELINGER, E.D.; BARBOSA, A.F. Natural infection of *Lutzomyia intermedia* Lutz & Neiva, 1912, in an endemic area of cutaneous leishmaniasis of Rio de Janeiro. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz.**, v. 79, n. 3, p. 395-396, 1984.

SÁBIO, P.B.; BRILHANTE, A.F.; QUINTANA, M.G.; ANDRADE, A.J.; GALATI, E.A.B. On the Synonyms of *Psathyromyia (Psathyromyia) shannoni* (Dyar, 1929) and *Pa. bigeniculata* (Floch & Abonnenc, 1941) and the Resuscitation of *Pa. pifanoi* (Ortiz, 1972) with the description of its female (Diptera: Psychodidae: Phlebotominae). **Journal of Medical Entomology.**, v. 53, n. 5, p. 1140-1147, 2016.

SHAW, J.J.; PRATLONG, F.; FLOETER-WINTER, L.; ISHIKAWA, E.; EL BAIDOURI, F.; RAVEL, C.; DEDET, J.P. Characterization of *Leishmania (Leishmania) waltoni* n.sp. (Kinetoplastida: Trypanosomatidae), the Parasite Responsible for Diffuse Cutaneous Leishmaniasis in the Dominican Republic. **American Journal of Tropical Medicine and Hygiene.**, v. 93, n. 3, p. 552-558, 2015.

SILVA, N.S.; MUNIZ, V.D. Epidemiologia da leishmaniose tegumentar americana no Estado do Acre, Amazônia brasileira. **Cadernos de Saúde Pública.**, v. 25, n. 6, p. 1325-1336, 2009.

SILVA, N.S.; VIANA, A.B.; CORDEIRO, J.A.; CAVASIN, C.E.; Leishmaniose Tegumentar Americana no Estado do Acre, Brasil. **Revista de Saúde Pública.**, v. 33, p. 554-559, 1999.

TELES, C.B.G.; FREITAS, R.A.; OLIVEIRA, A.F.J.; OGAWA, G.M.; ARAÚJO, E.A.C.; MEDEIROS, J.F.; PESSOA, F.A.C.; CAMARGO, L.M.A. Description of a new phlebotomine species (Diptera: Psychodidae, Phlebotominae) and new records of sand flies from the State of Acre, northern Brazil. **Zootaxa.**, v. 3609, n. 1, p. 85-90, 2013.

TELES, C.B.G.; MEDEIROS, J.F.; SANTOS, A.P.A.; FREITAS, L.A.R.; KATSURAGAWA, T.H.; CANTANHEDE, L.M.; FERREIRA, R.G.M.; CAMARGO, L.M.A. Molecular Characterization of American Cutaneous Leishmaniasis in the Tri-Border Area of Assis Brasil, Acre State, Brazil. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo.**, v. 57, p. 343-347, 2015.

TELES, C.B.G.; SANTOS, A.P.A.; FREITAS, R.A.; OLIVEIRA, A.F.J.; OGAWA, G.M.; RODRIGUES, M.S.; PESSOA, F.A.C.; MEDEIROS, J.F.; CAMARGO, L.M.A. Phlebotomine sandfly (Diptera: Psychodidae) diversity and their *Leishmania* DNA in a hot spot of American

Cutaneous Leishmaniasis human cases along the Brazilian border with Peru and Bolivia. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz.**, v. 111, n. 7, p. 423-432, 2016.

TOJAL, A.C.; CUPOLILLO, E.; VOLPINI, A.C.; ALMEIDA, R.; ROMERO, G.A. Species diversity causing human cutaneous leishmaniasis in Rio Branco, state of Acre, Brazil. **Tropical Medicine and International Health.**, v. 11, 1388-1398, 2006.

VALE, E.C.S.; FURTADO, T. Leishmaniose tegumentar no Brasil: revisão histórica da origem, expansão e etiologia. **Anais Brasileiros de Dermatologia.**, v. 80, n. 4, p. 421-428, 2005.

VIANNA, G. "Sobre uma nova espécie da Leishmania". **Brazil Médico.**, Rio de Janeiro, Brasil, 1911.

WHO. **World Health Organization.** Global Health Observatory Data Repository:

leishmaniasis. WHO, Geneva, Switzerland, 2014.

RISCO CARDIOVASCULAR EM PESSOAS VIVENDO COM HIV/AIDS E SUA ASSOCIAÇÃO COM O NÍVEL DA ATIVIDADE FÍSICA E O TEMPO DE TERAPIA ANTIRRETROVIRAL

Luiz Fernando Gouvêa e Silva^{1,2,3}, Djane Dantas de Lima², Maria Raquel Sampaio Alves², Marília Brasil Xavier^{1,2}

1. Universidade Federal do Pará (UFPA), Programa de Pós-graduação em Doenças Tropicais, Belém, Pará, Brasil;
2. Universidade do Estado do Pará (UEPA), Santarém, Pará, Brasil;
3. Universidade Federal de Goiás (UFG), Regional Jataí, Jataí, Goiás, Brasil.

RESUMO

O risco cardiovascular em pessoas vivendo com HIV/Aids sofreu aumento com o decorrer do tempo, isso se deve a diversos fatores associados ao estilo de vida e genética. Assim, o objetivo foi analisar a associação do risco cardiovascular com o nível de atividade física (NAF) e o tempo da terapia antirretroviral em pacientes com HIV/Aids. A amostra foi de 128 pacientes de um ambulatório do município de Santarém-PA. O NAF foi avaliado pelo Questionário Internacional de Atividade Física (IPAQ) e a estimativa de risco cardiovascular pelo Escore de Risco Framingham (ERF). As outras variáveis avaliadas foram identificadas nos prontuários dos pacientes. Os dados foram analisados por estatística descritiva e inferencial, sendo esta pelo teste Qui-quadrado e Odds Ratio. O programa utilizado foi o BioEstat 5.0, com o nível de significância de $p < 0.05$. Os resultados demonstraram que 60,15% eram do gênero masculino, a média de idade foi $39,71 \pm 12,37$ anos, predominou o diagnóstico de Aids (54,69%), o tempo médio de diagnóstico para o HIV foi de $52,59 \pm 47,06$ meses e de uso da terapia antirretroviral foi de $41,21 \pm 43,38$ meses. A classificação do NAF para insuficientemente ativo (37,50%) e sedentário (29,69%) predominaram, bem como, o baixo risco cardiovascular (90,63%). Destaca-se alta frequência de alteração para a circunferência do abdome (78,43%) e HDL-c (76,48%) nas mulheres e a relação cintura-quadril em ambos os gêneros. Conclui-se, conforme metodologia proposta, que os pacientes apresentaram baixo risco cardiovascular, contudo notou-se associação positiva do risco cardiovascular com o tempo de diagnóstico para o HIV, mas sem associação com o NAF.

Palavras-chave: Síndrome da Imunodeficiência Adquirida, Risco Cardiovascular e Nível de Atividade Física.

ABSTRACT

The cardiovascular risk in people living with HIV/Aids has increased over time, this is due to several factors associated with lifestyle and genetics. Thus, the objective was to analyze the association of cardiovascular risk with the level of physical activity (NAF) and the time of

antiretroviral therapy in patients with HIV/Aids. The sample was 128 patients from an ambulatory in the city of Santarém-PA. The NAF was evaluated by the International Physical Activity Questionnaire (IPAQ) and the cardiovascular risk estimation by the Framingham Risk Score (ERF). The other variables evaluated were identified in the patients' records. Data were analyzed by descriptive and inferential statistics, using the Chi-square test and Odds Ratio. The program used was BioEstat 5.0, with a significance level of $p < 0.05$. The results showed that 60,15% were males, the mean age was $39,71 \pm 12,37$ years, the diagnosis of Aids predominated (54,69%), the mean time of diagnosis for HIV was $52,59 \pm 47,06$ months and use of antiretroviral therapy was $41,21 \pm 43,38$ months. The classification of NAF for insufficiently active (37,5%) and sedentary (29,69%) predominated, as well as low cardiovascular risk (90,63%). The high frequency of changes in the abdomen circumference (78,43%) and HDL-c (76,48%) in women and the waist-hip ratio in both genders were high. It was concluded, according to the proposed methodology, that the patients presented low cardiovascular risk, however it was noted a positive association of cardiovascular risk with the time of diagnosis for HIV, but without association with NAF.

Keywords: Acquired Immunodeficiency Syndrome, Cardiovascular Risk e Physical Activity Level.

1. INTRODUÇÃO

A Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (AIDS) é uma doença causada pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV), que promove uma imunossupressão crônica e é considerada uma epidemia mundial. O HIV ataca o sistema imunológico por meio da união dos seus receptores (glicoproteína 120) com a molécula CD4 do linfócito T, essa invasão afeta a defesa imunológica, pois ocorre uma diminuição das células TCD4, deixando esse organismo propício ao aparecimento de infecções oportunistas (RACHID; SCHECHTER, 2005; LEÃO et al., 2013).

Dados epidemiológicos revelam que, de 1980 até junho de 2018, foram notificados no Brasil 926.742 casos de Aids, sendo que 65,5% são do gênero masculino e 34,5% do gênero feminino. A maior concentração está na região sudeste e sul, correspondendo a 71,8% casos notificados, e a região norte ocupa o penúltimo lugar com 6,4% dos casos de Aids. Desde a recomendação do tratamento para todos, implementado em dezembro de 2013, notou-se uma redução da taxa de detecção da Aids (15,7%) no Brasil (21,7/100.000 habitantes em 2012 vs 18,3/100.000 em 2017). Contudo, a região norte apresenta informações que vão na contramão, ou seja, de 2007 para 2017 apresentou um aumento de 55% na taxa de detecção da Aids e de 49% na mortalidade, bem como, o estado do Pará fica em 1º lugar, comparado com os demais estados, com 7.975 casos diagnosticados, de 2007 a 2018 (BRASIL, 2018).

Com o avanço dos estudos surgiu a terapia antirretroviral (TARV), chegando ao Brasil em meados de 1996, trazendo consigo uma drástica mudança na história da Aids, onde a partir deste momento a mesma se torna uma doença crônica com tratamento, pois o uso contínuo desses medicamentos faz com que a velocidade de replicação do HIV seja bloqueada. Com isso, o paciente com HIV/Aids aumenta sua expectativa de vida (KRAMER et al., 2009; LAZZAROTO et al., 2014).

Contudo, apesar do progresso e da melhora da qualidade de vida com a chegada da TARV, os pacientes com HIV/Aids, que têm adesão a terapia antirretroviral, podem apresentar vários efeitos colaterais como fadiga, náuseas, vômitos, diarreia e febre. O uso contínuo da medicação e o tempo de infecção pelo HIV, juntamente com a predisposição genética e o estilo de vida, podem causar alterações na composição corporal, especificamente na redistribuição da gordura corporal com o maior acúmulo nas regiões centrais do corpo. Outras alterações negativas são as metabólicas, que são verificadas com o aumento dos triglicerídeos (TG), colesterol total (CT), lipoproteína de baixa densidade (LDL-c) e a diminuição dos níveis da lipoproteína de alta densidade (HDL-c). Essas alterações estão associadas ao surgimento de doenças cardiovasculares (LAZZAROTO et al., 2014; LIMA, et al., 2017).

Ressalta-se ainda, que o alto índice de problemas cardiovasculares, em portadores de HIV/Aids, está diretamente relacionado ao uso prolongado da TARV e pela infecção do vírus, além de fatores como: tabagismo; histórico familiar; idade; gênero; alimentação inadequada; e a falta de atividade física (ROMANCINI et al., 2012; ROCHA; MARTINS, 2017).

Diante dessas alterações predispostas pelo uso contínuo da TARV, tornam-se necessários estudos, a fim de conhecer melhor essas alterações e descobrir formas para amenizar os efeitos advindos desses medicamentos. A partir dessa necessidade começam a surgir investigações sobre a influência da prática regular de atividade física na melhora da qualidade de vida do paciente HIV/Aids, pois a mesma é considerada como um meio de tratamento, não farmacológico, que propicia a diminuição dos efeitos colaterais nas alterações metabólicas e, conseqüentemente, aumenta a expectativa de vida, tendo em vista que a mesma vem sendo utilizada como um método que contribui, de forma positiva, para melhorar o condicionamento físico, assim como, do estado psicológico e social (ROMANCINI et al., 2012).

A atividade física pode ser considerada como toda e qualquer atividade que movimente os músculos esqueléticos e, conseqüentemente, resulte em um maior gasto

energético, sendo classificada de acordo com a intensidade, como leve, moderada ou vigorosa e, conforme o nível, o indivíduo pode ser considerado ativo ou inativo (BRASIL, 2012; ROMANCINI et al., 2012).

Nesse sentido, em especial pelo elevado aumento da taxa de detecção e mortalidade da Aids no estado do Pará, nos últimos 10 anos, é de fundamental importância resultados de estudos que venham a contribuir para a melhora da qualidade de vida das pessoas vivendo com HIV. Assim, o objetivo do estudo foi analisar a associação do risco cardiovascular com o nível de atividade física e o tempo da terapia antirretroviral em pacientes com HIV/Aids.

2. MATERIAIS E MÉTODOS

2.1 TIPO DE ESTUDO E LOCAL

O estudo quanto ao seu objetivo apresenta-se como descritivo, pois exhibe características sociodemográficas, do risco cardiovascular e nível de atividade física de pacientes HIV/Aids, e como essas variáveis foram observadas em um determinado momento do tempo, a pesquisa relativa ao tempo é caracterizada como estudo transversal (KLEIN; BLOCH, 2009). Já quanto à sua natureza é quantitativo, pois seus resultados foram demonstrados em números e permitiram a generalização de seus resultados através de testes estatísticos (SILVA, 2009).

O estudo foi realizado no Centro de Testagem e Aconselhamento e Centro de Assistência Especializada – CAT/SAE do município de Santarém – PA.

2.2 AMOSTRA

A amostra foi constituída por dados de 128 pacientes infectados pelo HIV que faziam acompanhamento no CTA/SAE no período de janeiro a julho de 2014.

O estudo teve como critérios de inclusão a faixa etária de 18 e 70 anos e dar consentimento por meio da assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. Já como critérios de exclusão adotou-se estar em estado gestacional e ser lactante.

Além do mais, o estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos do Núcleo de Medicina Tropical da Universidade Federal do Pará, sob o CAAE: 27162514.9.0000.5172.

2.3 INSTRUMENTO DE COLETA DE DADOS

Os dados referentes ao perfil sociodemográfico, clínico, circunferência do abdome/quadril e do nível de atividade física, foram avaliados durante a consulta médica que estava agendada para o paciente no Ambulatório. Já os dados referentes aos exames bioquímicos (colesterol total - CT, triglicerídeos - TG, lipoproteína de baixa densidade - LDL-c e lipoproteína de alta densidade - HDL-c), bem como, a pressão arterial, situação imunológica e o diagnóstico de diabetes mellitus (DM) foram verificadas no prontuário dos pacientes. Esses dados foram anexados em uma planilha, que foi utilizada para caracterização da amostra e para a inclusão ou não dos participantes na amostra do estudo.

2.3.1 Escore de risco de Framingham (ERF)

O ERF foi utilizado para analisar o eventual risco cardiovascular (RCV) em 10 anos. Para avaliar ERF utilizou-se as seguintes variáveis: pressão arterial sistólica e diastólica, valores de HDL-c, CT, idade, gênero, presença de tabagismo e o diagnóstico de DM. E para calcular o ERF, cada variável possui uma pontuação e a partir da soma desses pontos foi estimado o risco cardiovascular em baixo (< 10%), médio (10-20%) e alto (> 20%) (BRASIL, 2010).

Para realizar a associação do ERF com as outras variáveis, considerou-se dois grupos, o risco baixo e o risco médio/alto juntos.

2.3.2 Nível de atividade física

O nível de atividade física foi avaliado por meio do IPAQ - versão curta (Questionário Internacional de Atividade Física) (MATSUDO et al., 2001). Esse questionário é composto por perguntas relacionadas à frequência (em tempo por dia) e a duração (em dia por semana) da realização de atividade física moderada, vigorosa e caminhada. As atividades são classificadas, de acordo com a intensidade, em moderada ou vigorosa, com exceção da caminhada. Como resultado, o instrumento classifica os participantes em muito ativo, ativo, insuficientemente ativo e sedentário. Para demonstrar a associação do nível de atividade física com ERF optou-se por agrupar os participantes em duas classificações, ativos e inativos, no qual a primeira incluiu as classificações de muito ativo e o ativo, e a segunda envolveu os insuficientemente ativo e sedentário.

2.3.3 Circunferência do abdome e a relação cintura-quadril (RCQ)

Para a mensuração das circunferências utilizou-se uma fita antropométrica da marca Sanny®. Durante as medidas o indivíduo permaneceu em pé, com os braços estendidos ao longo do corpo e com os pés unidos e todas as medidas foram feitas no plano horizontal. A circunferência do abdome foi verificada com a fita passando sobre a cicatriz umbilical. E para aferir a circunferência do quadril a fita foi colocada, no ponto de maior massa muscular dos glúteos/nádegas (FERNANDES FILHO,2003).

O valor da relação cintura-quadril foi obtido pela divisão dos valores das circunferências do abdome pela do quadril.

2.4 ANÁLISE DE DADOS

Os dados foram tabulados e analisados por meio de uma estatística descritiva, utilizando os recursos de média, desvio padrão, frequência absoluta e relativa, mínimo e máximo. Já para a estatística inferencial utilizou-se os recursos de associação, através do teste Qui-quadrado, que quando significativo, utilizou-se o teste de razão chance (Odds Ratio). O programa utilizado para as análises foi o BioEstat 5.0®, adotando –se o nível de significância de $p < 0,05$.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

3.1. RESULTADOS

A amostra foi composta por 128 pacientes infectados pelo HIV atendidos no ambulatório do CTA/SAE de Santarém-PA. Destes, 60,15% foram do gênero masculino, a faixa etária mais predominante foi de 30-39 anos (34,37%) e a maioria dos participantes do estudo eram solteiros (55,47%). Em relação à escolaridade, 46,09% tinham 12 ou mais anos de estudo, a etnia parda predominou (71,88%), bem como, a renda com 1 a 2 salários mínimos (61,72%) (Tabela 1).

Na Tabela 1 ainda é possível notar que 91,4% dos pacientes não eram fumantes e 96,09% não haviam desenvolvido diabetes mellitus. Além disso, destaca-se que a situação de imunodeficiência predominante foi para Aids (54,69%).

Nota-se na Tabela 2 que a média de idade dos pacientes foi de $39,71 \pm 12,37$ anos, o tempo médio de diagnóstico para infecção do HIV foi de $52,59 \pm 47,06$ meses e o de uso da terapia antirretroviral foi de $41,21 \pm 43,38$ meses.

Tabela 1. Distribuição dos pacientes portadores de HIV/Aids quanto às características sociodemográficas e clínicas, atendidos em um ambulatório de Santarém-PA.

Variável	n	%
Gênero		
Masculino	77	60,15
Feminino	51	39,85
Idade (anos)		
20 – 29	28	21,88
30 – 39	44	34,37
40 – 49	26	20,31
50 – 59	19	14,84
60 – 69	11	8,60
Escolaridade (anos de estudo)		
Não lembra/ Nenhum	5	3,91
1 a 3	6	4,69
4 a 7	28	21,88
8 a 11	30	23,43
12 ou mais	59	46,09
Etnia		
Amarela	2	1,56
Branca	21	16,40
Indígena	1	0,79
Parda	92	71,88
Preta	12	9,37
Estado Civil		
Casado/Amigado	48	37,5
Solteiro	71	55,47
Separado	6	4,69
Viúvo	3	2,34
Renda (salário mínimo*)		
Menos de 1	18	14,06
1 a 2	79	61,72
3 a 4	24	18,75
5 ou mais	7	5,47
Tabagismo		
Sim	11	8,60
Não	117	91,40
Diabetes Mellitus		
Sim	5	3,91
Não	123	96,09

Legenda: Adotou-se o salário mínimo de R\$724,00

Tabela 2. Distribuição dos pacientes HIV/Aids quanto à idade e ao tempo de diagnóstico e de terapia antirretroviral.

Variáveis	Mínimo	Máximo	Média	Desvio Padrão
Idade (anos)	20	68	39,71	12,37
Tempo de diagnóstico (meses)	01	190	52,59	47,06
Tempo da terapia antirretroviral (meses)	26	181	41,21	43,38

Na Tabela 3, são apresentados os dados referentes às classificações para o nível de atividade física e o ERF. Para o nível de atividade física, os pacientes classificados como insuficientemente ativos predominaram (37,50%), seguidos pelos sedentários (29,69%), ativos (28,91%) e muito ativos (3,90%). Já para o ERF, notou-se que a maioria dos pacientes tiveram baixo risco (90,63%), seguido do médio (9,37%).

Vale ressaltar que a circunferência do abdome no gênero masculino foi considerada normal em sua maioria (79,22%). No entanto, no gênero feminino, 78,43% estão com essa variável alterada. Além disso, observou-se que as medidas da RCQ, para os dois gêneros (feminino - 64,70% e masculino - 64,93%), apresentaram predomínio para a classificação inadequada (Tabela 4).

Os valores de pressão arterial na maioria dos pacientes foram considerados adequados (86,71%), assim como os de TG (68,55%), LDL-c (90%) e também de HDL-c no gênero masculino (57,14%). Já no gênero feminino, 76,48% apresentaram os valores de HDL-c alterados (Tabela 4).

Tabela 3. Demonstrativo da classificação do nível de atividade física e do Escore de Risco de Framingham.

Variáveis	n	%
Nível de Atividade Física		
Muito ativo	5	3,90
Ativo	37	28,91
Insuficientemente ativo	48	37,50
Sedentário	38	29,69
Escore de Framingham		
Baixo	116	90,63
Médio	12	9,37
Alto	0	0

Tabela 4. Demonstrativo da classificação dos marcadores lipídicos, da circunferência do abdome, da relação cintura-quadril e da pressão arterial.

Variáveis	n	%
Circunferência do abdome Homem³		
Normal	61	79,22
Alterada	16	20,78
Circunferência do abdome Mulher³		
Normal	11	21,57
Alterada	40	78,43
Relação cintura quadril – RCQ Homem³		
Normal	27	35,07
Alterado	50	64,93
Relação cintura quadril – RCQ Mulher³		
Normal	18	35,30
Alterado	33	64,70
Pressão Arterial Sistólica²		
Normal	111	86,71
Alterada	17	13,29
Pressão Arterial Diastólica²		
Normal	110	85,94
Alterada	18	14,06
Colesterol Total¹		
Normal	93	72,66
Alterado	35	27,34
Lipoproteína de Alta Densidade – HDL-c Mulher¹		
Normal	12	23,52
Alterada	39	76,48
Lipoproteína de Alta Densidade – HDL-c Homem¹		
Normal	44	57,14
Alterada	33	42,86
Triglicerídeo –TG (n=124)¹		
Normal	85	68,55
Alterado	39	31,45
Lipoproteína de Baixa Densidade –LDL-c (n=121)¹		
Normal	109	90
Alterada	12	10

Legenda: ¹Valores de cortes com referência em Xavier et al., (2013); ²Valores de cortes com referência em Simão et al., (2013); ³Valores de cortes com referência em WHO (1997).

Na Tabela 5 observa-se a associação do risco cardiovascular com o nível de atividade física, tempo de diagnóstico, tempo de TARV e o uso ou não de inibidor de protease (IP). Observa-se, a partir da análise realizada, que o risco cardiovascular não

associou-se com o tempo de uso da TARV, com o nível de atividade física e com o uso de IP. No entanto, o tempo de diagnóstico de infecção pelo HIV demonstrou associação com o risco cardiovascular, isto é, os pacientes com mais de 50 meses (mais de 4 anos) de infecção pelo HIV, têm 6,35 vezes mais chance de apresentarem médio/alto risco cardiovascular.

Tabela 5. Associação do risco cardiovascular com o nível de atividade física, uso de inibidor de protease e com o tempo de uso da terapia antirretroviral de pacientes infectados pelo HIV.

Variáveis	Baixo		Médio/Alto		p	OR
	N	%	n	%		
Nível de Atividade Física						
Ativo	37	88,09	5	11,91	0.7164	----
Inativo	79	91,87	7	8,13		
Uso de IP						
Sim	30	83,33	6	16,67	0.1518	----
Não	79	92,95	6	7,05		
Tempo de TARV						
≤ 40 meses	74	93,98	5	6,32	0.2344	----
> 40 meses	42	85,72	7	14,28		
Tempo de diagnóstico						
≤ 50 meses	72	93,51	5	6,49	0.0090	6,35
> 50 meses	44	86,27	7	13,73		

Legenda: IP – inibidor de protease; TARV – terapia antirretroviral; p – teste Qui-quadrado; OR – Teste Odds Ratio; p<0.05.

3.2 DISCUSSÃO

O presente estudo investigou a associação do risco cardiovascular com o nível de atividade física e o tempo da terapia antirretroviral em pacientes com HIV/Aids, acompanhados em um ambulatório do município de Santarém-PA.

De acordo com o Boletim Epidemiológico, a distribuição da infecção pelo HIV entre os gêneros, no período de 2007 a 2018, foi de 68,6% para homens, a faixa etária mais frequente foi de 20 a 34 anos (52,6%) e com a etnia parda representando 40,7% (BRASIL, 2018). Nos estudos de Soares et al. (2015), realizado em São Paulo-SP, e de Abati (2012), realizado em Santarém-PA, notaram maior frequência de paciente com estudo de 9 a 11 anos e abaixo de 8 anos, respectivamente. Para a predominância do gênero masculino o presente estudo ficou similar (60,15%) ao contexto nacional. Já para a faixa etária notou-se uma amplitude maior, de 20 a 49 anos (76,56%), com a etnia parda predominando,

devido ao perfil da região (IBGE, 2010), e a escolaridade alcançou mais anos de estudo, ou seja, de 12 ou mais anos de estudo (46,09%).

Assim como nesse estudo, Silva, Mori e Guimarães (2012) e Soares et al. (2015) observaram que ocorreu maior frequência de pacientes solteiros e, além disso, Soares et al. (2015) observou que a renda dos pacientes foi mais frequente na faixa de 1 a 5 salários, o que compreende certa forma o encontrado por esse estudo, que ficou entre 1 e 4 salários (1 e 2 salários - 61,72% + 3 e 4 salários - 18,75% = 80,47%).

No presente estudo notou-se que o maior tempo de diagnóstico para infecção encontrado foi de 15 anos e 10 meses e o tempo de uso da TARV foi de 15 anos e 1 mês, evidenciando a importância da adesão à TARV para a longevidade, pois a TARV impede a multiplicação do vírus no organismo, ocasionando o fortalecimento do sistema imunológico e diminuindo as chances de doenças oportunistas. Esses dados reafirmam a importância da terapia para o aumentando da expectativa de vida dos pacientes, porém salientando-se que a mesma juntamente com outros fatores pode proporcionar o surgimento de alterações metabólicas associadas ao HIV (GALVAO et al., 2011; ROMANCINI et al., 2012).

Dentre os fatores de RCV modificáveis, como a obesidade, sedentarismo, diabetes mellitus do tipo 2 (DM2), tabagismo, hipertensão arterial e as dislipidemias (ROCHA; MARTINS, 2017), nesse estudo foi possível observar o baixo índice de pacientes com DM2 (3,91%), o que pode, dentre outros fatores, estar relacionado com o baixo número de fumante (8,6%), pois sabe-se que o alto nível de nicotina no sangue ocasiona problemas com a produção e liberação de insulina, aumentando assim o risco de adquirir a DM2 (MADDATU; ANDERSON-BAUCUM; EVANS-MOLINA, 2017). Nota-se resultados semelhantes em um estudo italiano em que, na avaliação inicial de um estudo de 10 anos, notou-se que 4,2% da amostra estava com diabetes mellitus. Contudo esse valor, ao final de 10 anos de acompanhamento, foi para 8,6% (MONFORTE et al., 2019). Já no estudo realizado no estado de Minas Gerais, com 253 pacientes infectados pelo HIV, encontrou-se um percentual maior de fumantes (25,9%) e diabéticos (37,3%) (LEAL; FAUSTO; CARNEIRO, 2016).

Em relação ao nível de atividade física ressalta-se que a maioria dos pacientes foram classificados como insuficientemente ativo e sedentário (inativos – 67,19%), como em outros estudos que avaliaram (GUARIGLIA et al., 2007; ROMANCINI et al., 2012). Contudo, vale salientar que no estudo de Romancini et al. (2012) os pacientes ativos apresentaram menor frequência de alteração do HDL-c. Assim, é possível destacar que as alterações metabólicas e, conseqüentemente, os fatores para o RCV podem estar associados ao estilo

e habito de vida adotado pelo paciente, assim como, a infecção pelo vírus, o tempo de TARV e a predisposição genética (KRAMER et al., 2009; RAPOSO et al., 2017).

Em um estudo realizado em São Paulo, durante um período de 18 meses com 319 pacientes, dos quais 243 utilizavam TARV e 76 não, observou-se maiores valores de CT, LDL-c, TG e glicose em pacientes tratados com a TARV, ou seja, a partir da década de 90, com a advento da TARV, houve uma diminuição do índice de mortalidade, no entanto, o uso prolongado predispõe os pacientes a distúrbios metabólicos (dislipidemia e resistência à insulina) (SILVA; BASSICHETTO; LEWI, 2009). No presente estudo a maioria dos pacientes faziam uso da TARV e isso não demonstrou predomínio de alterações nos valores CT, TG, LDL-c e HDL-c (para os homens). Diferentemente dos valores de HDL-c encontrados para as mulheres, em que 76,48% apresentaram valores inadequados.

A circunferência do abdome é um indicador antropométrico utilizado para avaliar a distribuição da gordura corporal e pode ser considerada com um fator de risco para a doença cardiovascular (JAIME et al., 2004; SOARES et al., 2015), pois o acúmulo de gordura na região abdominal, tanto visceral quanto subcutâneo, libera substâncias que favorecem a dislipidemia, o que caracteriza-se como um fator de RCV. Com isso, as mulheres podem estar mais predispostas aos ataques dessas substâncias, pois normalmente as mulheres apresentam maiores chances de terem a circunferência abdominal alterada/elevada (BERALDO et al., 2017), como notado nesse estudo.

A RCQ também é um parâmetro que pode ser utilizado para a avaliação do RCV. Nota-se que no presente estudo essa variável, para ambos os gêneros, predominou com valores alterados, bem como, observado em outros estudos que sua alteração associou-se com o uso da TARV (SILVA et al., 2010; SOARES et al., 2015).

O RCV é avaliado em estudos, com diferentes protocolos, e apontado com um predomínio de baixo risco entre os pacientes, 85% (SANTOS et al., 2017), 82,1% (SALMAZO et al., 2018) e 89,7% (RAPOSO et al., 2017), como também observado no presente estudo (90,63%).

Ao associa-se o risco cardiovascular com o nível de atividade física não foi possível verificar significância. No entanto, é importante salientar que a prática da atividade física contribui para a melhora da qualidade de vida, auxiliando no processo de prevenção das doenças cardiovasculares (BRASIL, 2012; ROMANCINI et al., 2012; LIMA et al., 2017).

O uso ou não de IP não associou-se com o RCV, o que pode estar intimamente ligado ao fato da maioria dos pacientes não utilizar o IP como esquema antirretroviral, bem como, a maioria da amostra ser classificada com baixo RCV. Contudo, destaca-se que o uso de

IP favorece o surgimento/agravamento dos fatores de risco para os eventos cardiovasculares (SENSION; DECKX, 2015; SANTIPRABHOB et al., 2017).

Ao analisar a relação do tempo de TARV com o RCV, nota-se que o uso prologado da TARV pode estar associado a um maior risco cardiovascular (HAJJAR et al., 2005; DONALD; KOTLER, 2008). Contudo o estudo em questão não obteve resultados significativos quando associou o tempo de TARV com o RCV. Outro fator analisado foi o tempo de diagnóstico para a infecção pelo HIV, o qual apresentou associação com o aumento do RCV, ou seja, paciente com mais de 50 meses de diagnóstico tem 6,35 vezes mais chance de apresentar risco moderado/alto para o ERF. O RCV aumentado em pacientes com mais tempo de infecção pelo HIV, associado ao envelhecimento, pode ser devido à resposta imunológica mais lenta à TARV, assim como, o efeito natural do envelhecimento combinado com a infecção pelo HIV e o tratamento antirretroviral, que elevam as chances de complicações, como câncer, diabetes e doenças cardiovasculares (GRABAR; WEISS; COSTAGLIOLA, 2006).

Destaca-se como limitação do estudo a não utilização de métodos mais fidedígnos (padrão-ouro) para avaliação da composição corporal, da potência aeróbia, da função cardiovascular e da presença de placas de ateromas nas artérias carótidas.

4. CONCLUSÃO

De acordo com a metodologia proposta, conclui-se que a maioria da amostra foi classificada como inativa, com baixo risco no ERF, com valores de pressão arterial sistólica e diastólica dentro do adequado, bem como, valores de CT, TG e HDL-c para os homens e, também, os valores da circunferência do abdome. Já para maioria das mulheres o HDL-c apresentou-se alterado, assim como, a circunferência do abdome. Além disso, a RCQ predominou com valores alterados em ambos os gêneros.

O RCV não associou-se com o nível de atividade física, uso de IP e tempo de uso da terapia antirretroviral. Contudo, associou-se positivamente com o tempo de diagnóstico para o HIV, quanto maior esse tempo maior o risco de desenvolver doenças cardiovasculares.

Por fim, destaca-se a importância da adesão à TARV na longevidade e qualidade de vida do paciente HIV/Aids. Contudo, não pode-se esquecer que o paciente deve ter uma

orientação alimentar e ser estimulado a realizar atividade física, com a finalidade de prevenir ou auxiliar no combate de alterações corporais e metabólicas no organismo, que podem favorecer o surgimento de eventos/problemas cardiovasculares.

5. REFERÊNCIAS

ABATI, P.A.M. **Análise do perfil sociodemográfico, clínico e laboratorial de pessoas com mais de 13 anos vivendo com HIV/Aids no oeste do Pará e tendências de incidência de Aids em Santarém.** (Dissertação) Mestrado em Doenças Infecciosas e Parasitárias, Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, São Paulo, 2012.

BERALDO, A.R.; DOS SANTOS, A.P.; GUIMARAES, M.P.; VASSIMON, H.S.; DE PAULA, F.J.A.; MACHADO, D.R.L.; et al. Redistribuição de gordura corporal e alterações no metabolismo de lipídeos e glicose em pessoas vivendo com HIV/Aids. **Rev Bras Epidemiol.**, v. 20, n. 3, p. 526-536, 2017.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Boletim epidemiológico HIV/Aids.** Brasília – DF. v. 49, n.53, 72p. 2018. Disponível em: <http://www.saude.gov.br/bvs>. Acesso em: 05/01/2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Caderno de atenção primária.** Brasília, 2010. Disponível em: <<http://bvsmis.saude.gov.br>>. Acesso em 04/04/2017.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Recomendações para a prática de atividade física para pessoas vivendo com HIV e Aids.** Brasília, 2012. Disponível em: <<http://www.saude.gov.br/bvs>>. Acesso em 08/04/2016.

DONALD, P.; KOTLER, M.D. HIV and antiretroviral therapy: lipid abnormalities and associated cardiovascular risk in HIV-infected patients. **Acquir Immune Defic Syndr.**, v.49, n.2, p.79-85, 2008.

FERNANDES FILHO J. **A prática da avaliação física.** 2ª ed, Rio de Janeiro: Shape: 2003.

GALVAO, M.T.G.; GOUVEA, A.S.; FIUZA, M.L.T.; ENIA, C. Reflexões de portadores de HIV/Aids acerca da terapia antirretroviral. **Rev Rene.**, v.12, p. 966-972, 2011.

GRABAR, S.; WEISS, L.; COSTAGLIOLA, D. HIV infection in older patients in the HAART era. **J Antimicrob Chemother.**, v. 57, n.1, p. 4-7, 2006.

GUARIGLIA, D.A.; AVELAR, A.; CUCATO, G.G.; REICHERT, F.F.; CYRINO, E.S. Atividade física habitual em portadores de HIV/Aids. **R. da Educação Física/UEM.**, v. 18, p. 260-262, 2007.

HAJJAR, L.A.; CALDERARO, D.; CHING YU, P.; GIULIANO, I.; LIMA, E.M.O.; GIUSEPPE, B.; et al. Manifestações cardiovasculares em pacientes com infecção pelo vírus da imunodeficiência humana. **Arq Bras Cardiol.**, v. 85, n. 5, p. 363-377, 2005.

IBGE – Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística, 2010. Disponível em: <<http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/censo2010/default.shtm>>. Acesso em: 01/11/2014.

JAIME, P.C.; FLORINDO, A.A.; LATORRE, M.R.D.O.; BRASIL, B.G.; SANTOS, E.C.M.; SEGURADO, A.A.C. Prevalência de sobrepeso e obesidade abdominal em indivíduos portadores de HIV/Aids, em uso de terapia anti-retroviral de alta potência. **Rev Bras Epidemiol.**, v. 7, n. 1, p.65-72, 2004.

KLEIN, C.H.; BLOCH, K.V. Estudos Seccionais. In: MEDRONHO, R.A.; BLOCH, K.V.; LUIZ, R.R.; WERNECK, G.L. **Epidemiologia**. 2ª ed. São Paulo: Atheneu, 2009. p.193-220.

KRAMER, A.S.; LAZAROTTO, A.R.; SPRINZ, E. MANFROI, W.C. Alterações metabólicas, terapia antirretroviral e doenças cardiovasculares em idosos portadores de HIV. **Arq Bras Cardiol.**, v.93, n.5 561- 568, 2009.

LAZZAROTTO, A.R.; PEREIRA, F.B.; HARTHMAN, A.A.; BAZZO, K.O.; VICENZI, F.L.; SPRINZ, E. Treinamento físico no risco de doenças isquêmicas cardíaca em sujeitos HIV/Aids em uso de TARV. **Rev Bras Med Esporte.**, v. 20, n.3, p. 233-236, 2014.

LEAL, J.A.; FAUSTO, M.A.; CARNEIRO, M. Anthropometric risk factors for metabolic syndrome in HIV patients. **MedicalExpress.**, v. 3, n. 4, p. 1-8, 2016.

LEÃO, R.N.Q. **Medicina Tropical e Infectologia na Amazônia**. Belém: Samauma, 2013.

LIMA, L.R.A.; BACK, I.C.; BECK, C.C.; CARAMELLI, B. Exercício melhora o risco cardiovascular, aptidão física e qualidade de vida em crianças e adolescentes HIV+: estudo piloto. **Int J Cardiovasc Sci.**, v.30, n.2, p.171-176, 2017.

MADDATU J.; ANDERSON-BAUCUM, E.; EVANS-MOLINA, C. Smoking and the risk of type 2 diabetes. **Transl Res.**, v. 184, p. 101-107, 2017.

MATSUDO, S.; ARAUJO, T.; MATSUDO, V.; ANDRADE, D.; ANDRADE, E.; OLIVEIRA, L.C.; BRAGGION.G. Questionário internacional de atividade física (IPAQ): estudo de validade e reprodutibilidade no Brasil. **Rev Bras Ativ Fís Saúde.**, v. 6, n. 2, p. 512, 2001.

MONFORTE, A.d'A.; DIAZ-CUERVO, H.; De LUCA, A.; MAGGIOLO, F.; CINGOLANI, A.; BONORA, S.; et al. Evolution of major non-HIV-related comorbidities in HIV-infected patients in the Italian cohort of individuals, naives for antiretrovirals (ICONA) Foundation Study cohort in period 2004-2014. **HIV Med.**, v. 20, n. 2, p. 99-109, 2019.

RACHID, M.; SCHECHTER, M. Manual de HIV/ AIDS. 8.ed. Rio Janeiro: Revinter, 2005.

RAPOSO, M.A.; ARMILIATO, G.N.A.; GUIMARÃES, N.S.; CARAM, C.A.; SILVEIRA, R.D.S.; TUPINAMBAS, U. Metabolic disorders and cardiocascular risk in people living with HIV/Aids without the use of antirretroviral therapy. **Rev Soc Bras Med Trop.**, v. 50, n. 5, p. 598-606, 2017.

ROCHA, R.M.; MARTINS, W.A. **Manual de prevenção cardiovascular**. 1ª ED. São Paulo: Planmark, 2017. Disponível em: https://socerj.org.br/wp-content/uploads/2017/05/Manual_de_Prevencao_Cardiovascular_SOCERJ.pdf. Acesso em 23/07/2017.

ROMANCINI, J.L.H.; GUARIGLIA, D.; NARDO JUNIOR, N.; HEROLD, P.; PIMENTEL, G.G.A.; PUPULIN, A. R.T. Níveis de atividade física e alterações metabólicas em pessoas vivendo com HIV/Aids. **Rev Bras Med Esporte.**, v.18, n.6, 2012.

SALMAZO, P.S.; BAZAN, S.G.Z.; SHIRAIISHI, F.G.; BAZAN, R.; OKOSHI, K.; HUEB, J.C. Frequência de aterosclerose subclínica em brasileiros infectados pelo HIV. **Arq Bras Cardiol.**, v. 110, n. 5, p. 402-410, 2018.

SANTIPRABHOB, J.; TANCHAWENG, S.; MATURAPAT, S.; MALEESATHARN, A.; LERMANKUL, W.; SRICHAROENCHAI, S.; et al. Metabolic disorders in HIV-infected adolescents receiving protease inhibitors. **Biomed Research International**, v. 2017, p.1-14, 2017.

SANTOS, T.M.P.; SILVA, D.B.; FRANCO, T.M.; SANTOS, V.R.; MENDONÇA, J. SANTOS JÚNIOR, J.A.; et al. Lipodystrophy and the relationship with cardiovascular risk factors and metabolic syndrome in HIV-infected patients. **Nutr Clin Diet Hosp.**, v. 37, n. 2, p. 12-20, 2017.

SENSION, M.; DECKX, H. Lipid metabolism and lipodystrophy in HIV-1-infected patients: the role played by nonnucleoside reverse transcriptase inhibitors. **Aids Rev.**, v. 17, p. 21-36, 2015.

SILVA, A.A. **Prática clínica baseada em evidências na área da saúde.** São Paulo: Santos, 2009.

SILVA, E.F.R.; BASSICHETTO, K.C.; LEWI, D.S. Perfil lipídico, fatores de risco cardiovascular e Síndrome metabólica em um grupo de pacientes com Aids. **Arq Bras Cardiol.**, v.93, n.2, p.113-118, 2009.

SILVA, E.F.R.; LEWI, D.S.; VEDOVATO, G.M.; GARCIA, V.R.S.; TENORE, S.B.; BASSICHETTO, K.C. Estado nutricional, clínico e padrão alimentar de pessoas vivendo com HIV/Aids em assistência ambulatorial no município de São Paulo, **Rev Bras Epidemiol.**, v. 13, n. 4, p. 677-688, 2010.

SILVA, V. S.; MORI, R. M. S.C.; GUIMARÃES, S. M. Alterações nutricionais em pacientes com lipodistrofia associada ao HIV/Aids de uma unidade de referência do município de Belém – Pará. **DST - J bras Doenças Sex Transm.**, v. 24, n. 4, p. 233-238, 2012.

SIMÃO, A.F.; PRECOMA D.B.; ANDRADE, J.P.;CORREA FILHO H; .; SARAIVA J.F.K.; OLIVEIRA G.M.M.; et al. Diretriz de prevenção cardiovascular da Sociedade Brasileira de Cardiologia. **Arq Bras Cardiol.**, v. 101, n. 6, Supl. 2, p. 1-63, 2013.

SOARES, L.R.; SILVA, D.C.; GONSALEZ, C.R.; BATISTA, F.G.; FONSECA, L.A.M.; DUARTE, A.J.S.; et al. Discordance between body mass index and anthropometric measurements among HIV-1-infected patients on antiretroviral therapy and with lipoatrophy/lipohypertrophy Syndrome. **Rev Inst Med Trop.**, v. 57, n. 2, p. 105-110, 2015.

WHO, World Health Organization. **Obesity: preventing and managing the global epidemic.** World health Organization Geneva, 1997.

XAVIER, H.I.; IZAR, M.C.; FARIA NETO, J.R.; ASSAD, M.H.; ROCHA, V.Z.; SPOSITO, A.C.; et al. V Diretriz brasileira de dislipidemias e prevenção da aterosclerose. **Arq Bras Cardiol.**, v. 101, n.1 supl. 1, p. 1-22, 2013.

ADESÃO AO TRATAMENTO E ASPECTOS GERAIS SOBRE A HEPATITE B E DELTA NA AMAZÔNIA OCIDENTAL

Hemeson Lira de Moura¹, Andreia Fernandes Brilhante¹, Leonardo Augusto Kohara Melchior¹, Ranna Kíssia Alves das Neves¹, Paula Alessandra Martins da Silva¹, Camila Gonçalves Santana¹, Cristiane de Oliveira Cardoso¹

1. Universidade Federal do Acre, Rio Branco, Acre, Brasil

RESUMO

O vírus da hepatite B (VHB) e/ou Delta (VHD) atinge um número considerável de indivíduos, sendo responsáveis por elevados índices de óbitos em todo o mundo. O tratamento que estes indivíduos realizam é fundamental para evitar a progressão da doença, por isso um dos princípios básicos de sucesso é a adesão à terapêutica antiviral. As causas da não adesão são complexas e, provavelmente, variam entre as pessoas. Deste modo, como forma de otimizar a adesão terapêutica, torna-se imprescindível a realização de um estudo aprofundado nos critérios que levam a ações que dificultam a não continuidade ou favorecem o interrompimento do tratamento. É inegável que muitos indivíduos sentem dificuldade em seguir a terapia proposta. Assim, deve-se considerar a vontade do indivíduo em participar e colaborar no tratamento, bem como o comportamento, sentimentos, posicionamentos e efeitos psicológicos relacionados ao processo de adoecer e conviver com a doença. Neste sentido, é necessário fortalecer a relação afetiva entre paciente-médico mediante responsabilidade e confiança, bem como fornecer informação apropriada e objetiva, conscientizando-os de que embora o tratamento tenha tempo prolongado e que efeitos adversos surjam, o seu comprometimento trará resultados positivos frente a terapia escolhida.

Palavras-chave: Adesão à medicação, Antivirais, Hepatite B, Hepatite D e Tratamento.

ABSTRACT

The hepatitis B virus (HBV) and / or Delta virus (HBV) reaches a considerable number of individuals and is responsible for high death rates worldwide. The treatment that these individuals perform is essential to prevent the progression of the disease, so one of the basic principles of success is adherence to antiviral therapy. The causes of noncompliance are complex and probably vary among people. Thus, as a way to optimize therapeutic adherence, it is essential to carry out an in-depth study on the criteria that lead to actions that hinder non-continuity or favor the interruption of treatment. It is undeniable that many individuals find it difficult to follow the proposed therapy. Thus, one must consider the individual's willingness to participate and collaborate in the treatment, as well as the behavior, feelings, positions and psychological effects related to the process of becoming ill and coexisting with the disease. In this sense, it is necessary to strengthen the affective relationship between patient-physician through responsibility and trust, as well as to provide

appropriate and objective information, making them aware that although the treatment has prolonged time and that adverse effects arise, its commitment will bring positive results the therapy chosen.

Keywords: Adhesion to medication, Antivirals, Hepatitis B, Hepatitis D and Treatment.

1. INTRODUÇÃO

O agente etiológico da hepatite B pertencente a família Hepadnaviridae foi descoberto em 1965 por Baruch Blumberg (BLUMBERG; ALTER; VISNICH, 1965). Trata-se de um vírus envelopado que apresenta especificidade em relação ao tropismo por células hepáticas e configura uma importante doença infecciosa (SILVA et al., 2012).

Do ponto de vista estrutural, o vírus da hepatite B (VHB) é constituído por uma região central (o *core*) que é completamente envolvida por uma outra que apresenta a parte superficial. No *core* localiza-se o genoma, a matriz genética do vírus, formado por DNA de cadeia dupla, com disposição circular. É considerado um dos menores genomas de vírus que atuam sobre células animais com aproximadamente 3.200 nucleotídeos (BLUMBERG; ALTER; VISNICH, 1965; PURCELL, 1993).

O genoma do vírus B possui 4 genes com funções importantes: o gene S é responsável pela formação dos polipeptídeos da superfície viral; o gene P dá origem à DNA polimerase; o gene C possui o código para formar a proteína do capsídeo sendo precedido por uma curta região chamada Pré-C que codifica a proteína *core* cuja função está relacionada à formação do antígeno e codificada a partir de uma região pré-*core*; o gene P dá origem à DNA polimerase que é alvo de antivirais; O gene X é responsável pela codificação de HBx e está associado a processos de carcinogênese (PURCELL, 1993; LAU; WRIGTH, 1993).

O VHB pode apresentar-se sob duas maneiras no soro de indivíduos infectados: 1- Partículas esféricas com envoltório lipídico, 22 nm de diâmetro e cilíndricas, comprimento variável mas não infectantes (FAGAN; WILLIAMS, 1986); 2- Partículas mais complexas com envoltório lipídico, também chamadas de partículas de Dane, apresentam-se com 42 nm de diâmetro e representam o *virion* completo da hepatite B, por isso, infectantes (DANE; CAMERON; BRIGGS; 1970).

A partícula de Dane está organizada de modo a formar os antígenos do VHB. O invólucro externo constitui o antígeno de superfície (HBsAg) e o antígeno central (HBcAg) é formado pela região *core* do vírus. Entretanto, durante a infecção pelo vírus B uma forma

não particulada do HBcAg, chamada de HBeAg é produzida e secretada induzindo à formação de um anticorpo distinto (anti-HBe) (FONSECA, 2010).

É importante considerar que o HBeAg em níveis séricos funciona como marcador de infectividade com o VHB-DNA e como marcador de replicação viral. Esta carga viral é detectada através da reação em cadeia da polimerase (PCR) e prediz a resposta à terapia antiviral (VLACHOGIANNAKOS; PAPTAEODORIDIS, 2015; ABREU, 2013).

De acordo com a World Health Organization – WHO (2015) o portador do vírus B que apresenta no soro níveis detectáveis de HBsAg por um período de seis meses ou mais, estará no quadro de infecção crônica. Nesta fase, os indivíduos têm risco aumentado de desenvolver cirrose hepática e carcinoma hepatocelular (CHC) e podem transmitir a doença ainda que estejam assintomáticos (WHO, 2015).

Por outro lado, o vírus da hepatite D (VHD), também conhecido como vírus delta, é um pequeno vírus que tem genoma de RNA defeituoso, um antígeno codificado para vírus D (HDAg) e que requer um envoltório lipoprotéico fornecido pelo vírus da hepatite B (VHB) para síntese de HBsAg (SONG et al., 1996).

Descoberto por Rizzetto et al. (1977), trata-se de uma partícula esférica, organizada, medindo cerca de 36 nm, podendo ainda apresentar variações de 35 nm a 37 nm. Estruturalmente encontra-se formado pelo envelope do VHB que lhe oferece proteção e é composto por 3 proteínas: uma codificada pelo gene S do VHB-DNA, outra constituída de 55 aminoácidos da região Pré-S₂ e por último outra composta por 108-119 aminoácidos da região Pré S₁ (RIZZETTO et al., 1977).

A replicação do vírus D está condicionada a função auxiliar de um vírus que seja constituído de DNA. Por isso, na ausência do vírus da hepatite B inexistente infecção, o que torna o vírus delta um vírus não autônomo. Dentre os vírus hepatotróficos, o vírus D é classificado como sendo o que apresenta maior grau de infectividade e patogenicidade (FONSECA, 2002).

O mecanismo de infecção pelo vírus D é dado pela proteção que o antígeno de superfície do VHB (HBsAg) fornece ao gerar um invólucro que garante a integridade do patógeno, assim como a eficiência de ser infectante a humanos, estima-se que 5% das pessoas infectadas pelo VHB também são coinfectadas com vírus delta (JAMJOOM, 2017; FARZI, 2003).

Dentre as maneiras de infecção pelo vírus D, há aquela que progride para hepatite fulminante aguda, correspondendo a forma de co-infecção com o vírus B e há outra que gera hepatite crônica grave associada ao agravo das lesões hepáticas que potencializam a

rápida progressão patológica para cirrose hepática e hepatocarcinoma, correspondendo a forma de superinfecção (SONG et al., 1996).

A gravidade da hepatite D crônica associada a falta de uma terapia eficaz continua tornando esta infecção um importante problema de saúde pública nos dias atuais (MADEJÓN et al., 2016).

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1. EPIDEMIOLOGIA

Segundo a Organização Mundial da Saúde – OMS, o vírus da hepatite B (VHB) causa uma infecção crônica (BRASIL, 2010) que, mundialmente, atinge cerca de 2 bilhões de pessoas e aproximadamente 350 milhões delas estão cronicamente infectadas (SAGNELLI et al., 2014). Entre os indivíduos com infecção por VHB, cerca de 18 milhões encontram-se infectados pelo vírus da hepatite viral D (FONSECA, 2002). Estimativas apontam que as hepatites causadas pelos vírus B e D têm gerado mais de 1 milhão de óbitos por ano devido a complicações hepáticas associadas a cirrose e câncer de fígado (SAGNELLI et al., 2014).

Mesmo com a existência de campanhas de vacinação desde o início da década de 80 e a efetividade da vacina, não se pode garantir que o agente etiológico seja eliminado, tendo em vista o número expressivo de infectados e portadores que são assintomáticos (ABREU, 2013; LOPES; SCHINONI, 2011).

Apesar da sua menor importância em comparação com VHB e hepatite C, casos diagnosticados de hepatite D equivalem a cerca de 5 % dos portadores de VHB no mundo chegando a, aproximadamente, 18 milhões de indivíduos. Além disso, a maioria possui danos hepáticos graves, tornando assim um impacto considerável sobre a morbimortalidade em todo o mundo (SAGNELLI et al., 2014). Na superinfecção pelo vírus D em portadores do HBsAg sintomáticos ou assintomáticos, com sinais ou sem sinais sorológicos de replicação do VHB, o prognóstico revela-se mais grave (FONSECA, 2010).

No Brasil, a infecção pelo VHB passou a compor o quadro de doenças de notificação compulsória em 1999. Dos 212.031 casos notificados entre os anos de 1999 e 2016 verificou-se que o grande percentual de casos confirmados estão nas regiões Sudeste

(35,4%), Sul (31,6%) e Norte (14,2%), contrastando com as regiões Nordeste e Centro-Oeste que apresentam 9,4% e 9,3% respectivamente (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2017).

Os locais que apresentam menor complexidade urbana são desproporcionalmente afetados porque o acesso aos serviços de saúde são precários ou inexistentes, por isso a distribuição epidemiológica da hepatite B em território nacional não é homogênea (VIANA, 2005).

Embora a hepatite D possa ser encontrada em praticamente todo o mundo, há prevalência em áreas tropicais da América do Sul e da África Subsaariana (SILVA, 2012).

De acordo com o Ministério da Saúde 3.791 casos entre o período de 1999 a 2016 foram confirmados para hepatite D sendo que a partir de 2011 houve uma considerável redução do percentual que só aumentava. A região Norte representa 76,8% de ocorrência do vírus D que concentra-se principalmente na região amazônica (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2017).

A Amazônia é reconhecida por sua peculiaridade em relação a algumas doenças infecciosas, a exemplo da infecção pelo vírus da hepatite D que atinge prevalências de mais de 60% entre portadores de HBsAg em determinadas regiões. Essa coinfeção entre o VHB e o vírus D é predominante na porção ocidental da Amazônia Brasileira, por ser considerada a região que oferece condições sociais, culturais, ambientais e aspectos genéticos da população que contribuam para a circulação viral do vírus D, tanto na forma aguda grave, com manifestações hemorrágicas intensas (febre de Lábrea), quanto nas formas crônicas particularmente agressivas (SILVA, 2012).

2.2 TRANSMISSÃO

A infecção pelo vírus da hepatite B pode ocorrer de maneira parenteral, horizontal, sexual e vertical (DINIS; PASSOS, 2003).

Entende-se parenteral como sendo o modo o qual o indivíduo adquire o vírus através de exposição percutânea ou de mucosas aos fluidos corpóreos ou ao sangue contaminado. Logo, as concentrações de vírus encontradas nestes componentes são elevadas e respondem por grande parte da efetividade da infecção (TEGAN; ARAÚJO, 2006). Enquadra-se como fatores de risco o uso de drogas parentéricas, hemodiálise, acupuntura, tatuagens, piercing e acidentes com agulhas ou perfurocortante, principalmente em ambiente hospitalar (AGUILERA; ROMERO; REGUEIRO, 2006).

Ainda que a transmissão horizontal seja caracterizada como aquela que também decorre do contato com fluídos orgânicos, destaca-se o sêmen, os fluidos vaginais e a saliva

como importantes fatores de infecção, mesmo apresentando o vírus em menor concentração (DINIS; PASSOS, 2003; ABREU, 2013). Estes relatos são apresentados na literatura, mas estudos recentes demonstram que o risco de transmissão horizontal ainda não está bem definido (LEONG; NGUYEN, 2016).

Dentre os fluidos corpóreos, a saliva só será efetivamente um veículo de transmissão caso haja lesões orais que favoreçam o contato direto com o sangue contaminado. Desse modo, haverá susceptibilidade de igual forma, caso itens de higiene pessoal como escova de dentes estejam contaminados com sangue. Por isso, não existindo contato com sangue, não há relatos de transmissão por beijo ou outros tipos de exposição à saliva (ABREU, 2013).

A transmissão sexual em indivíduos com a forma aguda ou crônica da hepatite é uma fonte importante de infecção. Adultos tidos como “profissionais do sexo” que são HBsAg-positivos estão propensos a transmitirem o vírus e são potencialmente disseminadores (SILVA et al., 2012).

Por outro lado, a transmissão vertical, aquela onde o vírus é passado da mãe HBeAg-positiva diretamente pro recém-nascido, varia de 70% a 90% aos 6 meses da idade (TEGAN; ARAÚJO, 2006). Sua importância advém da ameaça potencial de desenvolvimento de formas crônicas, ao passo que a idade do recém-nascido influenciará a aquisição da infecção de maneira inversamente proporcional (DINIS; PASSOS, 2003).

A região Amazônica brasileira é endêmica para o vírus da hepatite D e o seu mecanismo de transmissão é similar ao que ocorre para o vírus B, sobretudo de forma mais eficiente por via parenteral. Acredita-se que as campanhas de vacinação contra febre amarela utilizando seringas e agulhas não-descartáveis nas décadas de 40 e 50 tenham favorecido a disseminação do VHB e vírus D. Associado a isso, observa-se que o uso de lancetas não descartáveis para diagnóstico de malária contribuiu para propagar o vírus D nesta região endêmica (FONSECA, 2010).

Leva-se em consideração, também, que a difusão do vírus D é dada por meio das escassas condições higiênicas em estúdios de tatuagens ou de instalação de *piercings*, o que representa uma nova via de contágio entre os jovens (TEGAN; ARAÚJO, 2006).

2.3 MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS E DIAGNÓSTICO

O curso da infecção viral B é dada pela presença de antígenos HBs (HBsAg) que induzem uma resposta imune específica. Além disso, anticorpos contra o VHB e ácidos nucléicos virais servem como indicadores para estágios específicos da doença. Associado

a isto, pode se dizer que a época de contato com o VHB poder determinar também a evolução clínica na fase aguda (SILVA et al., 2012; GONÇALES; CAVALHEIRO, 2006; VERONESI; FOCACCIA, 2015).

O diagnóstico laboratorial é dado pela detecção de marcadores biológicos no soro através de testes sorológicos como ELISA (Ensaio Imunoenzimático), testes moleculares como o PCR (Reação em Cadeia da Polimerase), pesquisa de antígeno no tecido hepático (quando se aplica), pela imuno-histoquímica e por meio da dosagem das aminotransferases (ALT/AST) (ABREU, 2013; FOCACCIA, 2006; DIAZ; MENDONÇA, 2006; MELLO; ALVES, 2006) .

Os marcadores sorológicos apresentam comportamento importante para conduta médica, visto que a resposta imune frente aos antígenos gera anticorpos anti-HBc, anti-HBe e o anti-HBs que também são detectáveis para diagnóstico do curso da infecção (GONÇALES; CAVALHEIRO, 2006).

A hepatite B apresenta 2 fases distintas quanto a infecção aguda: A primeira é a fase pré-ictérica em que o indivíduo apresenta fraqueza, anorexia e mal-estar geral por vários dias; A elevação dos níveis séricos das bilirrubinas e surgimento de lesões hepatocíticas em decorrência das taxas muito elevadas de transaminases no soro caracterizam a fase ictérica que dura cerca de 20 dias (MENDONÇA; VIGANI, 2006).

Ao passo que HBeAg é um importante marcador de replicação viral ativa, anti-HBe configura o anticorpo passível de soroconversão (em período variável) que está relacionado com a parada da replicação, diminuição na infectividade do soro e consequente normalização dos níveis de ALT e AST (SILVA et al., 2012 MENDONÇA; VIGANI, 2006).

Por outro lado, o HBcAg também pode servir como indicador de replicação, mas não pode ser detectado no soro por se tratar de um antígeno intracelular. Sua detecção é dada no tecido hepático o que gera lesões hepatocíticas progressivas com consequente elevações de ALT e AST (VERONESI; FOCACCIA, 2015).

Na Figura 2 consta o padrão sorológico típico da progressão da infecção crônica pelo VHB. Após o período de incubação do VHB é possível detectar no soro antes do aparecimento da icterícia os antígenos HBsAg e HBeAg, esse período varia de 50 a 180 dias e indica a presença do VHB selvagem replicante e infectante (MENDONÇA; VIGANI, 2006). Caso haja persistência do HBsAg por um período maior ou igual a 6 meses, altos níveis de VHB-DNA e a presença do HBeAg no soro, o indivíduo encontrar-se-á sob a forma crônica da infecção (GONÇALES; CAVALHEIRO, 2006).

Não há aspectos clínicos que possibilitem distinguir a hepatite D aguda de outros tipos de hepatite viral. Em caso de coinfeção, alterações enzimáticas ou doença fulminante podem ocorrer. Do mesmo modo, em caso de superinfecção os quadros evidenciados são graves com icterícia e alterações funcionais do fígado (SILVA et al., 2012).

Os aspectos clínicos específicos de evolução da forma aguda à crônica para vírus D não estão ainda definidos, demonstra-se que a presença do vírus D-RNA e a soroconversão de imunoglobulinas IgG/IgM anti-HD enquadram-se como parâmetros de cronicidade (VERONESI; FOCACCIA, 2015).

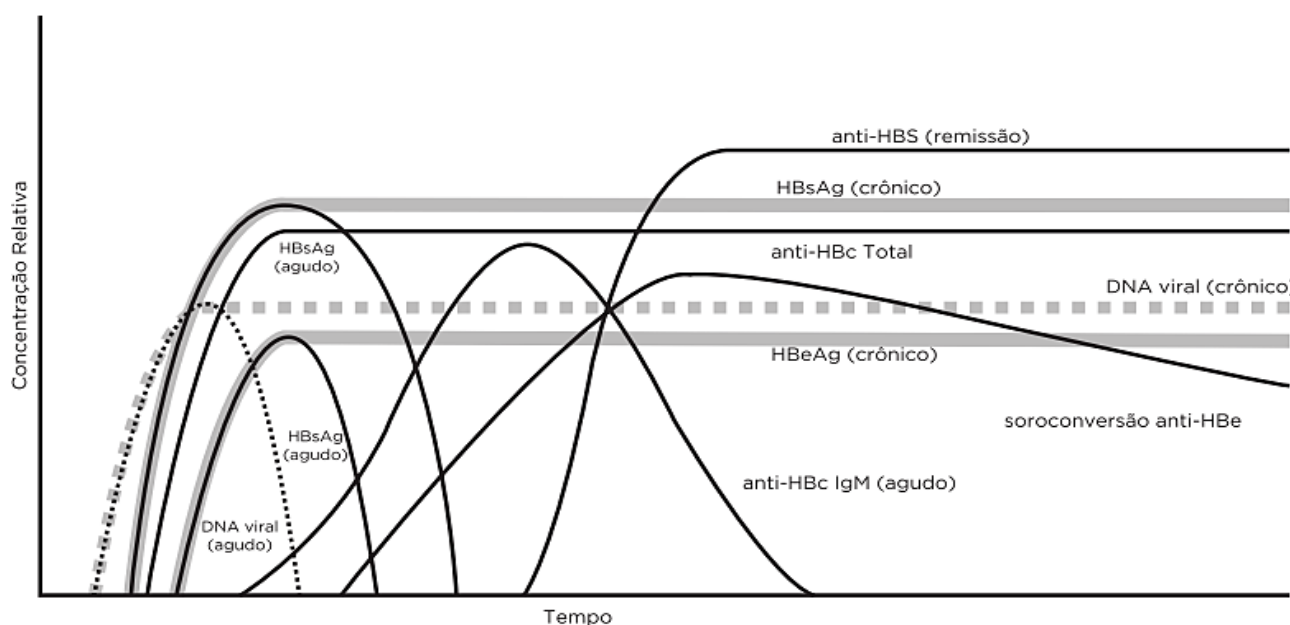


Figura 2. Evolução dos marcadores do vírus da hepatite B (VHB) nas infecções agudas e crônicas

Fonte: Adaptada de (SABLON; SHAPIRO, 2005)

2.4 TRATAMENTO

As orientações para o tratamento foram estabelecidas por várias diretrizes internacionais (EASL, 2012; LOK; MCMAHON, 2009). De maneira geral os indivíduos considerados candidatos ao tratamento são aqueles em que a terapêutica visa estimular a soroconversão, minimizar lesões hepáticas e evitar o óbito. No entanto, nem todos os indivíduos precisam ser tratados, mas evidencia-se a importância de serem monitorados a fim de detectar quaisquer alterações no curso da infecção que venham a exigir a iniciação de tratamento (CHOLONGITAS; TZIOMALOS; PIPILI, 2015).

Usualmente, para que o indivíduo portador do vírus seja tratado é necessário investigar sua história clínica e avaliar a necessidade medicamentosa. Para auxiliar a

conduta médica é imprescindível que todas as provas de função hepáticas estejam à disposição quer seja aminotransferases (ALT, AST), provas de coagulação, albumina sérica, bilirrubinas, fosfatase alcalina, gamaglutamiltransferase, bem como os marcadores sorológicos HBsAg, HBeAg/anti-Hbe, anti Hbc (total e IgM) e anti-Hbs, para investigação, sobretudo de possíveis coinfeções, cabendo mencionar que o exame físico é também de grande valia (FERREIRA; BORGES, 2007).

Além disso, a quantificação do DNA-VHB sérico deve estar incluída nas provas laboratoriais, visto que existe relação entre a carga viral do VHB, a progressão da doença e a avaliação da eficácia do tratamento antiviral (ARAUJO; BARONE, 2006; LOPES; SCHINONI, 2011; VERONESI; FOCACCIA, 2015). Associado a isto, há o fato de que a supressão da replicação viral protege o indivíduo contra a cirrose e o hepatocarcinoma (BRASIL, 2010).

Vale ressaltar que biópsias hepáticas podem ser realizadas, mas não são exigidas para que se possa tomar decisões quanto ao tratamento (WHO, 2015). Por outro lado, há um crescente interesse no uso de métodos não invasivos no sentido de evitar a biópsia de fígado. Neste caso, aplica-se a elastografia hepática transitória que é uma técnica usada para avaliar o grau de rigidez do fígado, sendo um método não-invasivo amplamente usado na Europa (CARDOSO et al., 2012; EASL, 2012; WHO, 2015).

Assim, o objetivo da terapia de VHB é prevenir a morbidade e mortalidade relacionadas ao fígado, melhorar a qualidade de vida e aumentar a sobrevivência dos indivíduos (ALMEIDA et al., 2012). Este objetivo pode ser alcançado caso haja supressão de maneira sustentada da replicação do VHB, o que levará à remissão bioquímica, à melhoria histológica e à prevenção de complicações (BRASIL, 2017).

No entanto, a infecção crônica por VHB não pode ser integralmente eliminada devido ao fato de o DNA estar presente circulando covalentemente fechado (cccDNA) no núcleo das células hepáticas infectadas, mesmo que o DNA do VHB não seja detectável no soro (RIDRUEJO, 2014), isso pode gerar quadros de reativação do vírus. Outrossim, o fato de o genoma do VHB estar ligado ao genoma do indivíduo pode possibilitar o desenvolvimento de câncer hepático (BRECHOT et al., 2001; RAIMONDO et al., 2008).

O resultado ideal após a terapia antiviral é a perda sustentada do HBsAg, com ou sem soroconversão para anti-HBs, raramente alcançável com os agentes anti-VHB atualmente disponíveis (EASL, 2012). Ao contrário do HBe-Ag-negativo, o HBe-Ag-positivo está associado a melhores prognósticos por se tratar de um importante marcador que

apresenta soroconversão durável de HBeAg para anti-HBe (EASL, 2009; OLIVEIRA et al., 2013).

Geralmente na maioria dos indivíduos elegíveis o tratamento é vitalício (WHO, 2017), consequência de não terem conseguido resposta viral sustentada. O tratamento medicamentoso ideal está diretamente ligado a adesão à terapia antiviral. O fato de o tratamento poder durar muitos anos eleva a probabilidade de selecionar cepas virais resistentes resultando na não efetividade das opções terapêuticas disponíveis (ABREU et al., 2016; KIM et al., 2016).

2.5 ARSENAL TERAPÊUTICO

Diante do grande número de casos existentes diagnosticados de VHB, o Programa Nacional de Prevenção e Controle das Hepatites Virais e a Política Nacional de Assistência Farmacêutica garantiram aos indivíduos com hepatite B e D direito ao acesso gratuito e universal aos medicamentos e à assistência médica (KUBOTA; CAMPOS; PEREIRA, 2014; BRASIL, 2007).

Tendo em vista a diversidade medicamentosa existente, não se deve administrar medicações sem antes conhecer a história clínica do indivíduo pois a seleção de mutantes resistentes à terapia antiviral relaciona-se entre outras coisas com a resposta ou supressão viral rápida, com o uso de análogos de nucleotídeos / nucleosídeos ou outro antiviral, com os níveis de DNA do vírus durante o pré-tratamento, bem como a duração do tratamento (ZOULIM; LOCARNINI, 2013; TACKE; KROY, 2016).

Com isso, linhas de cuidado são definidas por Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) publicadas pelo Ministério da Saúde, como estratégia para apresentar as recomendações de abordagem clínica e terapêutica, garantir a integralidade do tratamento e a prescrição de medicamentos seguros e eficazes incorporando os medicamentos alfapeguinterferona, entecavir e tenofovir na conduta clínica, sendo que alfainterferona, lamivudina e adefovir, ainda podem estar sendo utilizados pois estão licenciadas e são oferecidos gratuitamente pelo Sistema Único de Saúde (SUS) (BRASIL, 2017).

As recomendações de PCDT anteriores traziam o uso de adefovir, entecavir, lamivudina, tenofovir e interferon-alfa para Hepatite viral crônica B sem agente delta (BRASIL, 2010). Entretanto, de acordo com avanços na medicina e conseqüentemente a efetividade dos tratamentos, não se recomenda, nos dias de hoje, a utilização de interferon-

alfa, lamivudina e adefovir devido à maior frequência de efeitos adversos e barreira genética inferior (BRASIL, 2017).

Dentre as estratégias de tratamento, destaca-se o uso de tenofovir que é um análogo de nucleotídeo aprovado nos Estados Unidos e na Europa desde 2009 (RIDRUEJO, 2014), ele bloqueia a ação da enzima transcriptase reversa, por esta razão todos os indivíduos elegíveis ao tratamento são candidatos à terapia com este nucleotídeo. Seu uso é contraindicado àqueles indivíduos que apresentam doenças ósseas, doença renal crônica e coinfeção com HIV/VHC (BRASIL, 2013).

Caso o indivíduo tenha algum impedimento em relação ao uso de tenofovir, indica-se que o tratamento seja alterado por um análogo de nucleosídeo chamado entecavir, comercialmente disponível desde 2005, é a medicação de primeira linha para tratamento de imunossupressão e quimioterapia (YE; SU, 2013; RIDRUEJO, 2014).

Entretanto, o uso de entecavir pode ser contra-indicado caso haja mutações virais decorrentes do uso de nucleosídeos anteriores como telbivudina e lamivudina, além disso, estas medicações estão sujeitas a manifestar *flares* associados à resistência a fármacos antivirais, ao interrompimento da terapia ou à não conformidade de conduta, reafirmando o motivo ao qual não se recomenda utilizar estes análogos no tratamento (LEE et al., 2014; CHI et al., 2015; CHI et al., 2016).

Tenofovir e entecavir apresentam-se sob a forma de comprimidos. No caso do primeiro deve ser administrado 300mg/dia, já o segundo apresenta duas condições: para indivíduos virgens de tratamento / com Child-Pugh A ou indivíduos portadores de cirrose Child-Pugh B/C aconselha-se 0,5 ou 1,0 mg/dia respectivamente, ambos por tempo indeterminado ou conforme conversão sorológica (BRASIL, 2010).

Do mesmo modo, a alfainterferona também utilizada para tratamento é um grupo de proteínas e glicoproteínas que apresenta propriedades que inibem a síntese de DNA viral, através de ação imunomoduladora (Kim et al., 2016; KASL, 2016). Esta modalidade terapêutica é recomendada a indivíduos que tem exame HBeAg reagente e seu tempo de uso é de 48 semanas sendo administrado 180 mcg de forma subcutânea semanalmente (BRASIL, 2017).

De acordo com Steven-Huy, et al. (2015) os tratamentos monoterápicos precisam ser revistos para que o indivíduo tenha maior benefício quanto a supressão viral e soroconversão. Neste sentido, a análise de interferon combinado com entecavir em indivíduos que apresentavam DNA de VHB indetectável demonstrou que houve maiores taxas de soroconversão de HBeAg e claridade de HBsAg do que em monoterapia com

entecavir (HAN; TRAN, 2015). Por outro lado, Tacke e Kroy (2016), apesar de reconhecer a importância de um segundo antiviral com perfil de resistência complementar reforça a ideia de que não há dados claros a longo prazo que favoreçam adicionar um segundo complemento invés da monoterapia (TACKE; KROY, 2016) .

Em situações onde há coinfeção com o vírus D os indivíduos não devem ser tratados iguais aqueles que tem apenas o vírus B. Os análogos de nucleotídeos/nucleosídeos não funcionam bem na coinfeção VHB-vírus D, por isso o tratamento de primeira linha, ainda que antigo, dá-se com interferon (WHO, 2017).

Embora não haja muitos estudos a respeito do vírus D, o Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das Infecções Sexualmente Transmissíveis, do HIV/Aids e das Hepatites Virais construiu uma proposta terapêutica utilizando alfapecointerferona e um análogo de nucleos(t)ídeo, a ser administrado durante 48 semanas não podendo ultrapassar 96 semanas e após o fim da última semana de tratamento os indivíduos deverão continuar apenas com os medicamentos de administração oral. Caso haja contra-indicação para o uso de alfapecointerferona o indivíduo recorre a monoterapia com nucleos(t)ídeo (BRASIL, 2017).

Por isso o Ministério da Saúde, por meio da Portaria nº 47, de 7 de dezembro de 2016 regula o uso de entecavir para o tratamento da hepatite viral crônica B com agente delta (BRASIL, 2016). Todos os nucleos(t)ídeos apresentam um perfil favorável de satisfação (Shan; Yin; Wu, 2014). No entanto, o indivíduo pode apresentar reações adversas extra-hepáticas indesejáveis como disfunção renal, diminuição da densidade mineral óssea e algumas alterações neurológicas. Estes efeitos extra-hepáticos podem ser resultado do metabolismo mitocondrial ao produzir conteúdo tóxico (FONTANA, 2009; FUNG et al., 2014; KAYAASLAN; GUNER, 2017).

Dos efeitos colaterais graves observados, destaca-se aqueles associados ao interferon como agravamento da cirrose descompensada e doenças auto-imunes, além disso pode ocorrer depressão, suicídio, mielossupressão e sintomas semelhantes a um resfriado forte (*flu-like*) (SILVA, 2012; KAYAASLAN; GUNER, 2017).

Ainda que existam fatores que dificultem a adesão ao tratamento, é necessário que o indivíduo entenda a complexidade da infecção, seja disciplinado e que profissionais da saúde possam avaliar a situação de cada um deles no sentido de dar continuidade ao tratamento ou suspendê-lo.

Para isso, é necessário realizar acompanhamento afim de se obter resultados satisfatórios. Salvo situações especiais como período gestacional, o tratamento pode

suspensão caso ocorra a não detecção do VHB-DNA durante os seis meses após a soroconversão, mesmo assim, deve-se monitorar trimestralmente as aminotransferases e semestralmente o HBsAg após a parada (BRASIL, 2009).

2.6 ADESÃO AO TRATAMENTO

A adesão ao tratamento configura um importante fator para diminuir a carga viral plasmática e, por conseguinte, a minimização dos avanços da infecção (SILVA; JUNIOR; RODRIGUES, 2014). Entretanto, para que isto ocorra é necessário que os medicamentos sejam tomados conforme são prescritos, mas mesmo em países desenvolvidos apenas 50% dos indivíduos seguem as recomendações de tratamento (WHO, 2003).

Por isso, é fundamental que estratégias sejam implementadas para que o indivíduo não sofra com o agravamento da doença. O monitoramento do indivíduo pode ser uma opção efetiva a longo prazo, visto que a cada visita à clínica é uma oportunidade para avaliá-lo, outra alternativa considerável é o auto-relato onde o próprio indivíduo informa como está tomando a medicação. Vale ressaltar que é importante que ele registre as dosagens de antivirais para se ter um acervo honesto e eficaz de adesão (WHO, 2015).

O indivíduo que não é acompanhado tende a não aderir ao tratamento, ao passo que aqueles que são encaminhados por um especialista, como um gastroenterologista por exemplo, têm uma alta probabilidade de aderência ao tratamento da hepatite (MORRILL; SHRESTHA; GRANT, 2005; BALKHY et al., 2016).

Aderir ao tratamento antiviral ainda tem sido um desafio para o portador devido a causas multifatoriais como o acesso ao serviço de saúde e aos medicamentos, os profissionais de saúde despreparados e a ineficácia dos fármacos (OLIVEIRA; BERMUDEZ; OSORIO, 2007; BRASIL 2008; MENDES, 2011)

3. CONSIDERAÇÕES FINAIS

É de fundamental importância fortalecer a relação afetiva de indivíduo-médico mediante responsabilidade e confiança, bem como fornecer informação apropriada e objetiva, conscientizando-os de que embora o tratamento tenha tempo prolongado e que efeitos adversos surjam, o seu comprometimento trará resultados positivos frente a terapia escolhida.

4. REFERÊNCIAS

ABREU, R.M.; FERREIRA, C.S.; FERREIRA, A.S. et al. Assessment of Adherence to Prescribed Therapy in Patients with Chronic Hepatitis B. **Infect Dis Ther.**, v.5, p. 53-64, 2016.

ABREU R.M. **Validação de um questionário para avaliação da adesão ao tratamento antiviral em pacientes portadores de hepatite B crônica.** (Dissertação) Mestrado em Ciências - Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo; São Paulo, 2013.

AGUILERA, A.; ROMERO, S.; REGUEIRO, J. Epidemiología y manifestaciones clínicas de las hepatitis virales. **Enferm Infecc Microbiol Clin.**, v. 24, p. 264–276, 2006.

ALMEIDA, A.M.; SILVA, A.L.; BRANDÃO, C.M.R. et al. Custo-efetividade dos análogos de nucleostídeos/nucleotídeos para hepatite crônica B. **Rev Saúde Públ.**, v. 46, p. 942-949, 2012.

ARAUJO, E.S.A.; BARONE, A.A. Terapia da Hepatite B Crônica: Como e Quando? Pacientes Virgens de Terapia. **Braz J Infect Dis.**, v. 10, p. 53-56, 2006.

BALKHY, H.H.; EL-SAED, A.; SANAI, F.M. et al. Magnitude and causes of loss to follow-up among patients with viral hepatitis at a tertiary care hospital in Saudi Arabia. **J Infect Public Health.**, v. 10, p. 379–387, 2016.

BLUMBERG, B.S.; ALTER, H.J.; VISNICH, S. A “new” antigen in leukemia sera. **J. Amer. Med. Ass.**, v. 191, p. 541-6, 1965.

BRASIL. Ministério da Saúde. Recomendações para terapia antirretroviral em adultos infectados pelo HIV. 7.ed. Secretaria de Vigilância em Saúde. Brasília; 2008.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Hepatite B e Coinfecções.** Brasília; 2017.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de DST, AIDS e Hepatites Virais. **Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para manejo da infecção pelo HIV em adultos.** Brasília, 2013.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. **Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para o tratamento da hepatite viral crônica B e coinfecções.** Brasília : Ministério da Saúde, 2010.

BRECHOT, C.; THIERS, V.; KREMSDORF, D.; NALPAS, B.; POL, S.; PATERLINI-BRECHOT, P. Persistent hepatitis B virus infection in subjects without hepatitis B surface antigen: clinically significant or purely “occult”? **Hepatology.**, v. 34, p. 194–203, 2001.

CARDOSO, A.C.; CARVALHO-FILHO, R.J.; STERN, C. et al. Direct comparison of diagnostic performance of transient elastography in patients with chronic hepatitis B and chronic hepatitis C. **Liver Int.**, v. 32, p. 612–621, 2012.

CHI, H.; ARENDS, P.; REIJNDERS, J.G.P. et al. Flares during long-term entecavir therapy in chronic hepatitis B. **J Gastroenterol Hepatol.**, v. 31, p. 1882–1887, 2016.

CHI, H.; HANSEN, B.E.; YIM, C. et al. Reduced risk of relapse after long-term nucleos(t)ide analogue consolidation therapy for chronic hepatitis B. **Aliment. Pharmacol. Ther.**, v. 41, p. 867–76, 2015.

CHOLONGITAS, E.; TZIOMALOS, K.; PIPILI, C. Management of patients with hepatitis B in special populations. **World J Gastroenterol.**, v. 21, n. 6, p. 1738-1748, 2015.

DANE, D.S.; CAMERON, C.H.; BRIGGS, M. Virus-like particles in serum of patients with Australia-antigen-associated hepatitis. **Lancet.**, v. 1, p. 695-8, 1970.

DIAZ, R.S.; MENDONÇA, J.S. Mensuração do HBV DNA. **Braz J Infect Dis.**, v. 10, p. 32-35, 2006.

DINIS, A.; PASSOS, C.; Aspectos epidemiológicos das hepatites virais. **Medicina.**, (Ribeirão Preto. Online), v. 36, p. 30–36, 2003.

EASL. European Association For The Study Of The Liver. Clinical practice guidelines: Management of chronic hepa- titis B virus infection. **J Hepatol.**, v.57, p. 167-185, 2012.

EASL. European Association for the Study of the Liver. Clinical practice guidelines: anagement of chronic hepatitis B. **J Hepatol.**, v. 50, n. 2, p. 227-42, 2009.

EASL. European Association For The Study Of The Liver. Clinical Practice Guidelines: management of chronic hepatitis B. **J Hepatol.**, v. 57, p. 167-185, 2012.

FAGAN, E.A.; WILLIAMS, R. Serological responses to HBV infection. **Gut.** 1986;27(7):858–867. [s.d.].

Farzi P. Delta hepatitis: an update. J Hepatol. 2003;39:S212– S219. , [s.d.].

FERREIRA, M.S.; BORGES, A.S. Avanços no tratamento da hepatite pelo vírus B. **Rev Soc Bras Med Trop.**, v. 40, p. :451–462, 2007.

FOCACCIA, R. Diagnóstico e Manuseio da Hepatite B Fulminante e de Re-Agudizações (Flare). **Braz J Infect Dis.**, v. 10, p 50-52, 2006.

FONSECA, J.C.F. Hepatite D. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.**, v. 35, p. 181–190, 2002.

FONSECA, J.C.F. Histórico das hepatites virais. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.**, v. 43, p. 322–

330, 2010.

FONTANA, R.J. Side effects of long-term oral antiviral therapy for hepatitis B. **Hepatology**, v. 49, p. 185-S195, 2009.

FUNG, J.; SETO, W.K.; LAI, C.L.; YUEN, M.F. Extrahepatic effects of nucleoside and nucleotide analogues in chronic hepatitis B treatment. **J Gastroenterol Hepatol**. v. 29, p. 428-434, 2014.

GONÇALES, N.S.L.; CAVALHEIRO, N.P. Marcadores sorológicos da hepatite B e sua interpretação. **Braz J Infect Dis.**, v.10, p. 19–22, 2006.

HAN, S; TRAN, Tram T. Management of chronic hepatitis B: an overview of practice guidelines for primary care providers. **J Am Board Fam Pract**, v. 28, n. 6, p. 822-837, 2015.

JAMJOOM, G.A. et al. Prevalence and molecular characterization of hepatitis D virus in Saudi Arabia: A single-center study. **Saudi J Gastroenterol**, v. 23, n. 3, p. 176, 2017.

KAYAASLAN, B; GUNER, R. Adverse effects of oral antiviral therapy in chronic hepatitis B. **World J Hepatol**, v. 9, n. 5, p. 227, 2017.

KIM, V. et al. Pegylated interferon alfa for chronic hepatitis B: systematic review and meta-analysis. **J Viral Hepat**, v. 23, n. 3, p. 154-169, 2016.

KUBOTA, K; ALMEIDA, M.S; PEREIRA, L.R.L. Análise da assistência à saúde aos pacientes com hepatites virais B e C no estado do Amapá. **Rev Ciênc Farm Básica Apl**, v. 35, n. 4, 2015.

LAU, J.YN; WRIGHT, T.L. Molecular virology and pathogenesis of hepatitis B. **Lancet**, v. 342, n. 8883, p. 1335-1340, 1993.

LEE, J.H et al. Prior exposure to lamivudine increases entecavir-resistance risk in chronic hepatitis B patients without detectable lamivudine-resistance. **Antimicrob Agents Chemother**, p. AAC. 02483-13, 2014.

LEONG, Jennifer; LIN, Derek; NGUYEN, Mindie H. Hepatitis B surface antigen escape mutations: Indications for initiation of antiviral therapy revisited. **World J Clin Cases**, v. 4, n. 3, p. 71-76, 2016.

LOK A.S; MCMAHON B.J. Chronic hepatitis B: update. **Hepatology**, v. 50, p. 661-662, 2009.

LOPES, T.G.S.L. SCHINONI, Maria Isabel. Aspectos gerais da hepatite B. **Rev. Ciênc. Méd. Biol.**, v. 10, n. 3, p. 337-344, 2011.

MADEJÓN, A; ROMERO, M; HERNÁNDEZ, A. et al. Hepatitis B and D viruses replication

interference: Influence of hepatitis B genotype. **World J Gastroenterol**, v. 22, n. 11, p. 3165-3174, 2016.

MELLO, E.S.; ALVES, V.A. F. Anatomia patológica da hepatite B. **Braz J Infect Dis**, v. 10, n. 1, p. 36-37, 2006.

MENDES, E.V. As redes de atenção à saúde. Brasília: OPAS; 2011.

MENDONÇA, J.S.; VIGANI, A.G. História natural da hepatite B aguda e crônica. **Braz J Infect Dis**, v. 10, n. 1, p. 15-18, 2006.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Boletim Epidemiológico – Hepatites virais**. Ano V, nº 01, 2017.

Ministério da Saúde (Brasil). Portaria nº 204, de 29 de janeiro de 2007. Regulamenta o financiamento e a transferência dos recursos federais para as ações e os serviços de saúde. Diário Oficial da União 29 de janeiro de 2007; Seção 1.

MORRILL, J.A; SHRESTHA, M; GRANT, R.W. Barriers to the treatment of hepatitis C. **J Gen Intern Med**, v. 20, p. 754-8, 2005.

OLIVEIRA D.H. **Inquérito soropidemiológico de infecções pelos vírus das hepatites B e C em trabalhadoras manicures e pedicures do sudoeste goiano**. (Dissertação) Mestrado em Ciências Aplicadas à Saúde - Universidade Federal de Goiás; Goiás, 2017.

OLIVEIRA, G.L.A; ALMEIDA, A.M; SILVA, A.L et al. Incorporated antivirals for chronic hepatitis B in Brazil: a cost-effectiveness analysis. **Rev de Saúde Públ**, v. 47, n. 4, p. 769-780, 2013.

OLIVEIRA, M.A; BERMUDEZ, J.A.Z; OSÓRIO-DE-CASTRO, C.G.S. **Assistência farmacêutica e acesso a medicamentos**. SciELO-Editora FIOCRUZ, 2007.

PURCELL, R.H. The discovery of the hepatitis viruses. **Gastroenterology**, v. 104, n. 4, p. 955-963, 1993.

RAIMONDO, G; ALLAIN, JP; BRUNETTO, MR et al. Statements from the Taormina expert meeting on occult hepatitis B virus infection. **J Hepatol**, v. 49, n. 4, p. 652-657, 2008.

RIDRUEJO E. Treatment of chronic hepatitis B in clinical practice with entecavir or tenofovir. **World J Gastroenterol**, v. 20, n. 23, p. 7169-7180, 2014.

RIZZETTO M; CANESE M.G; ARICÒ S, et al. Immunofluorescence detection of new antigen-antibody system (delta/anti-delta) associated to hepatitis B virus in liver and in serum of HBsAg carriers. **Gut**, v. 18, n. 12, p. 997-1003, 1977..

SABLON E; SHAPIRO, F. Advances in Molecular Diagnosis of HBV Infection and Drug Resistance. **Int. J. Med. Sci**, v. 2, n. 1, p. 8-16, 2005..

SAGNELLI E; SAGNELLI C; PISATURO M et al. Epidemiology of acute and chronic hepatitis B and delta over the last 5 decades in Italy. *World J Gastroenterol*, v. 20, n. 24, p. 7635-7643, 2014.

BRASIL. Secretaria de Vigilância em Saúde. Portaria nº 2561/GM de 28 de outubro de 2009. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas - Hepatite Viral Crônica B e Coinfecções. Diário Oficial da União 28 de outubro de 2009; Seção1, 2009.

BRASIL. Secretaria de Vigilância em Saúde (Brasil). Portaria nº 47, de 7 de dezembro de 2016. Diário Oficial da União 9 de dezembro de 2016; Seção 1, 2016.

SHAN, C; YIN, G.Q; WU, P. Efficacy and safety of tenofovir in a kidney transplant patient with chronic hepatitis B and nucleos(t)ide multidrug resistance: a case report. **J Med Case Rep**, v. 8, n. 1, p. 281, 2014.

SILVA, A.L et al. Hepatites virais: B, C e D: atualização. **Rev Bras Clin Med**. v. 10, n. 3, p. 206-18, 2012

SILVA, J.V.F; JUNIOR, F.J.M.N; RODRIGUES, A.P.R.A. Fatores De Não Adesão Ao Tratamento Antirretroviral : Desafio De Saúde Pública. **Cadernos de Graduação, Ciências Biológicas e da Saúde**. v. 2, n. 1, p. 165-175, 2014.

SONG, C.H; WU, M.Y; WANG, X.L. et al. Correlation between HDV infection and HBV serum markers. *World J Gastroenterol*, v. 2, n. 4, p. 230-231, 1996.

TACKE, F; KROY, D.C. Treatment for hepatitis B in patients with drug resistance. **Ann Transl Med**, v. 4, n. 18, p. 334–334, 2016

Tegan, F.M; Araújo, E.E.A. Epidemiologia da Hepatite B e D e seu Impacto no Sistema de Saúde. **Braz J Infect Dis**, v. 10, p. 6–10, 2006.

KASL. The Korean Association for the Study of the Liver. clinical practice guidelines: management of chronic hepatitis B. **Clin Mol Hepatol**, v. 22, n. 1, p. 18-75, 2016.

VERONESI, R; FOCACCIA, R. Tratado de infectologia. Volume 1. 5ª edição. São Paulo: Atheneu; 2015.

VIANA, S et al. High prevalence of hepatitis B virus and hepatitis D virus in the western Brazilian Amazon. *Am. J. Trop. Med. Hyg*, v. 73, n. 4, p. 808-814, 2005.

VLACHOGIANNAKOS, J; PAPTAEODORIDIS, G. Hepatocellular carcinoma in chronic hepatitis B patients under antiviral therapy. **World J Gastroenterol**, v. 19, p. 8822–8830, 2015.

WHO. **Guidelines for the Prevention Care and Treatment of Persons with Chronic Hepatitis B Infection: Mar-15**. World Health Organization, 2015.

WHO. World Health Organization. Global hepatitis report, 2017. Department of HIV/AIDS. Geneva; 2017.

WHO. World Health Organization. Adherence to long-term therapies: evidence for action. Geneva: 2003.

YE, X.G; SU, Q.M. Effects of entecavir and lamivudine for hepatitis B decompensated cirrhosis: meta-analysis. **World J Gastroenterol**, v. 19, n. 39, p. 6665-6678, 2013.

ZOULIM, F; LOCARNINI. S. Optimal management of chronic hepatitis B patients with treatment failure and antiviral drug resistance. **Liver Int**, v. 33, p. 116-124, 2013.

DIVERSIDADE GENÉTICA DE PAPILOMAVÍRUS BOVINO

Cíntia Daudt¹, Flavio Roberto Chaves da Silva¹, Cláudio Wageck Canal², Paulo Henrique Gilio Gasparotto^{1,3}

1. Universidade Federal do Acre, Centro de Ciências Biológicas e da Natureza, Laboratório de Virologia Geral e Parasitologia, Rio Branco, Acre, Brasil;

2. Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Laboratório de Virologia, Faculdade de Veterinária, Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brasil;

3. Centro Universitário São Lucas Ji-Paraná, Laboratório de Microbiologia Veterinária, Rondônia, Brasil.

RESUMO

Os papilomavírus (PV) são vírus epiteliotrópicos que infectam um grande número de vertebrados, incluindo os mamíferos, aves, répteis e peixes. Eles são vírus não envelopados, compostos de um capsídeo estruturado pelas proteínas L1 e L2, que abriga uma molécula de DNA dupla fita e circular. Os PV são vírus oncogênicos que causam lesões benignas e malignas na epiderme e mucosas de seus hospedeiros. Em bovinos, o papilomavírus bovino (BPV) causa papilomas extensivos em animais suscetíveis. Apesar das infecções por BPV apresentarem alta morbidade e baixa mortalidade, elas causam prejuízos econômicos aos produtores, que frequentemente descartam animais precocemente devido à extensão e o local das lesões. Atualmente, 24 tipos de BPV foram classificados e caracterizados, contrastando com o alto número de papilomavírus humanos (HPV) sequenciados e caracterizados (204). Desta forma, acredita-se que a diversidade genética dos BPV seja provavelmente similar à diversidade genética dos HPV existentes.

Palavras-chave: BPV, bovinos e diversidade.

ABSTRACT

Papillomaviruses (PV) are epitheliotropic viruses that infect a large number of vertebrates, including mammals, birds, reptiles and fish. They are non-enveloped viruses composed of a capsid that is structured by the L1 and L2 proteins, which harbours a circular double-stranded DNA molecule. PVs are oncogenic viruses that cause benign and malignant lesions in the epidermis and mucosa of their hosts. In cattle, bovine papillomavirus (BPV) causes extensive papillomas in susceptible animals. Although BPV infections present high morbidity and low mortality, they cause economic losses to producers, who often discard animals prematurely because of the extent and location of the lesions. Currently, 24 types of BPVs have been classified and characterized, contrasting with the high number of human papillomaviruses (HPVs) sequenced and characterized (204). Therefore, it is believed that the genetic diversity of BPV is probably similar to the genetic diversity of existing HPV.

Keywords: BPV, bovines and diversity.

1. INTRODUÇÃO

A papilomatose é uma doença causada por um grande grupo de vírus epiteliotrópicos altamente diversos que ocorre na maioria dos vertebrados, incluindo as aves, mamíferos e peixes (DE VILLIERS, 2004; LÓPEZ-BUENO et al., 2016). Os papilomavírus (PV) podem induzir lesões múltiplas, benignas e proliferativas na epiderme e derme de animais, chamada papilomatose cutânea (SILVESTRE et al., 2009). Entretanto, em alguns casos, as lesões podem progredir para neoplasias malignas (MUNDAY; KIUPEL, 2010).

O papilomavírus bovino (BPV) causa uma enfermidade infectocontagiosa, crônica, de caráter tumoral que afeta rebanhos de bovinos de leite e de corte em todo o mundo, sendo associado a diversas formas de tumores benignos e malignos (DAUDT et al., 2018). As lesões associadas à infecção pelo BPV determinam prejuízos econômicos consideráveis à bovinocultura tanto por perdas diretas, causadas por mortes dos animais, quanto indiretas, representadas por reduções na produtividade e no valor comercial dos animais e subprodutos, como o couro (ALFIERI, 2012).

Atualmente, os bovinos compreendem 24 tipos (<http://pave.niaid.nih.gov>) além de vários potenciais novos tipos descritos (BATISTA et al., 2013; HE et al., 2013; LUNARDI et al., 2016; OGAWA et al., 2004). Apesar de ser um agente etiológico importante, a detecção e a caracterização de PV em animais é ainda deficiente (MUNDAY, 2007; RECTOR, 2013). Esse fato se deve, em parte, as técnicas de detecção moleculares (que utilizam-se de testes baseados no conhecimento prévio de sequências genômicas) (FREITAS, 2013) e ao baixo número de estudos focados em papilomavírus não humanos.

2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

2.1 ESTRUTURA VIRAL DOS PAPILOMAVÍRUS

Os papilomavírus (PV) pertencem à família *Papillomaviridae* (BERNARD et al., 2010). Seus vírions são desprovidos de envelope lipoprotéico e apresentam simetria icosaédrica, seu genoma é constituído por uma única molécula de DNA circular dupla fita, com aproximadamente 8000 pares de bases (pb) (BERNARD et al., 2010; SCHILLER, 2015). Os PV podem infectar um grande número de amniotas (RECTOR, 2013) e, provavelmente, não amniotas (LÓPEZ-BUENO et al., 2016).

O vírion possui 55 a 60 nm de diâmetro e formam partículas paracristalinas no núcleo das células infectadas (ROPERTO, 2008). No vírion maduro, o DNA viral se encontra associado com histonas celulares do hospedeiro, em um complexo semelhante à cromatina (KING, 2012). Adicionalmente, genoma de dsDNA está contido em um capsídeo composto de 72 capsômeros (SCHILLER, 2015). Sessenta destes capsômeros se ligam de forma hexavalente e doze de forma pentavalente. Cada capsômero é composto por duas proteínas codificadas pelo vírus, a proteína principal, L1, e a proteína secundária, L2 (PFISTER, 1978).

2.2 ORGANIZAÇÃO GENÔMICA DOS PAPILOMAVÍRUS

O genoma dos PV é dividido em três diferentes regiões: a região longa de controle (*long control region* - LCR), que contém os elementos necessários para replicação e transcrição do DNA viral, e duas regiões que contém as fases abertas de leitura (*open reading frame* - ORF), que correspondem aos genes precoces (*early* - E) e tardios (*late* - L) (ROPERTO, 2008). As três regiões são separadas por dois sítios de poliadenilação (pA), o sítio da região precoce (pA_E) e o sítio na região tardia (pA_L) (ZHENG, 2006). Todos os tipos de PV seguem um mesmo padrão de organização genômica, com somente uma fita codificante e apresentam ORFs sobrepostas e aninhadas (LAZARCZYK, 2009). A Figura 1 mostra um esquema da organização do genoma do BPV1.

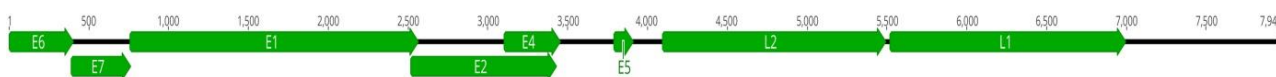


Figura 1. Representação esquemática da organização do genoma do BPV1. A figura da organização genômica foi montada com o programa *Geneious* (versão 8.1). (Acesso X02346 do GenBank).

Aproximadamente dez diferentes ORFs já foram descritas na fita codificante e são classificadas em dois segmentos principais, conforme a fase de transcrição. O segmento E contém até seis ORFs, e o segmento L contém até três ORFs. Os genes precoces (*E1*, *E2*, *E4*, *E5*, *E6*, *E7* e *E8*) codificam as proteínas (que recebem os mesmos nomes dos genes) envolvidas tanto na replicação e transcrição do DNA viral quanto na transformação celular (CORTEGGIO, 2013; LAMBERT, 1991; VENUTI et al., 2011). Por outro lado, os genes

tardios (*L1* e *L2*) codificam as proteínas do capsídeo viral *L1* e *L2*. A região longa de controle é uma região não codificante do genoma, com aproximadamente 500-1000 nucleotídeos (nt), localizada a montante da região de transcrição precoce e compreende aproximadamente 10 a 15% do genoma viral (LAZARCZYK et al., 2009).

Esta região contém elementos típicos de regulação e transcrição viral. Ela possui elementos regulatórios para a replicação viral e controla os genes de transcrição e transformação celular nos PV. Genericamente as LCR possuem organizações similares: uma região promotora, uma região potencializadora e um ou mais sítios de ligação altamente conservados para a proteína E2 (*E2 binding-sites* - E2BS) (DESAINTE; DEMERET, 1996; ZHENG 2006). As posições dos E2BS nos diferentes genomas pode influenciar nas características da regulação da expressão do genoma viral (LAZARCZYK et al., 2009). Embora alguns autores afirmem que os genomas dos papilomavírus são altamente estáveis e as mutações ou recombinações das sequências são raras (DE VILLIERS et al., 2004), existem evidências de que coinfeções múltiplas com HPV podem levar à emergência de vírus recombinantes e com propriedades patogênicas novas (VARSANI et al., 2006).

2.3 PROTEÍNAS VIRAIS

As principais proteínas para replicação do DNA viral são as proteínas E1 e E2, que são responsáveis pelos primeiros passos na iniciação da transcrição e replicação (MÜNGER; HOWLEY, 2002). Enquanto a proteína E1 atua na replicação do DNA viral, a proteína E2 ancora na LCR ativando ou reprimindo a transcrição dos genes virais e, desta forma, controlando a atividade transcricional (BAXTER, 2005; HOWLEY, 2001). As proteínas E2 são estruturalmente bem conservadas entre os diferentes tipos de PV, sendo bem semelhantes em tamanho com aproximadamente 350 a 400 aminoácidos (HARRIS & BOTCHAN, 1999). Essas proteínas (E1 e E2) também tem papel importante na segregação do genoma viral para as células filhas, assim como na manutenção da sua integridade (BRAVO, 2015; DOORBAR et al., 2012).

As proteínas estruturais *L1* e *L2*, compõem o capsídeo viral e as oncoproteínas E5, E6 e E7, modulam o processo de transformação celular (MÜNGER; HOWLEY, 2002). Somente as principais ORFs *E1*, *E2*, *L1* e *L2* estão presentes em todos os papilomavírus já descritos (RECTOR, 2013) e, teoricamente, essas proteínas poderiam realizar sozinhas as tarefas básicas de replicação, regulação, estabilização e empacotamento do DNA viral, levando à liberação dos vírions (BRAVO, 2015).

2.4 CLASSIFICAÇÃO DOS PAPILOMAVÍRUS

Esta grande família viral é formada por vírus filogeneticamente classificados em 49 gêneros e composta de várias espécies, tipos, subtipos e variantes (BERNARD et al., 2010; DE VILLIERS et al., 2004; “ICTV,” 2017). Atualmente a sequência de nucleotídeos do gene L1 é utilizada para a classificação dos PV por ser o gene mais conservado do genoma (BERNARD et al., 2010; DE VILLIERS et al., 2004). Um novo tipo de PV é considerado quando o seu genoma completo é totalmente sequenciado e a ORF L1 difere mais de 10% dos tipos de PV descritos. As espécies de PV compartilham entre 71% e 89% de identidade de nucleotídeos nesta mesma ORF. As similaridades menores do que 60% definem um novo gênero. Um subtipo é definido quando a diferença entre a ORF L1 é entre 2% e 10%, e uma variante viral ocorre quando esta diferença é menor do que 2% (BERNARD et al., 2010; DE VILLIERS et al., 2004).

Atualmente, 24 diferentes tipos de BPV foram descritos (Tabela 1). O gênero *Deltapapillomavirus*, é constituído pela espécie *Deltapapillomavirus 4* (compreendendo o BPV1, 2, 13 e 14); *Epsilonpapillomavirus*, pela espécie *Epsilonpapillomavirus 1* (BPV5 e BPV8); *Dyoxipapillomavirus*, pela espécie *Dyoxipapillomavirus 1* (BPV7). O gênero *Xipapillomavirus*, é constituído pelas espécies *Xipapillomavirus 1* (BPV3, 4, 6, 9, 10, 11, 15, 23 e 24) e *Xipapillomavirus 2* (BPV12) (<http://pave.niaid.nih.gov>). Recentemente, novos tipos de papilomavírus bovino foram sequenciados e caracterizados, compondo o gênero *Dyokappapapillomavirus* (BPV16, 18 e 22) e um gênero ainda não determinado (BPV19 e 21) (DAUDT et al., 2018) (Tabela 1).

Tabela 1. Esquema da classificação das espécies e tipos de papilomavírus bovino dentro dos respectivos gêneros.

Gênero	Espécie	Tipos de BPV
<i>Deltapapillomavirus</i>	<i>Deltapapillomavirus 4</i>	BPV1, 2, 13 e 14
<i>Xipapillomavirus</i>	<i>Xipapillomavirus 1</i>	BPV3, 4, 6, 9, 10, 11, 15
	<i>Xipapillomavirus 2</i>	BPV12
<i>Epsilonpapillomavirus</i>	<i>Epsilonpapillomavirus 1</i>	BPV5 e 8
<i>Dyoxipapillomavirus</i>	<i>Dyoxipapillomavirus 1</i>	BPV 7
<i>Dyokappapapillomavirus</i>	<i>Dyokappapapillomavirus 1</i>	BPV16, 18 e 22
<i>Não Classificado</i>	<i>Não Classificado</i>	BPV19 e 21

* Representa os tipos ainda não classificados dentro de uma espécie ou gênero.

2.5 EPIDEMIOLOGIA

A papilomatose bovina tem distribuição mundial e, embora a mortalidade seja baixa, ela pode causar surtos com alta morbidade. A doença não é letal, mas pode levar à morte

do animal pela grande presença de papilomas, causando o enfraquecimento do animal e também miiases devido a traumatismos causados nos papilomas (SCHUCH, 2001). Por outro lado, como muitos vírus, o BPV pode estabelecer uma infecção latente (DOORBAR, 2013; ROPERTO et al., 2010) e ser encontrado em pele saudável (OGAWA et al., 2004; RECTOR, 2013), assim como em sangue, esperma e outras secreções em bovinos (LINDSEY et al., 2009).

O vírus se dissemina por contato direto ou indireto, sexual, fômites (agulhas, brincadores e outros aparelhos contaminados), instalações e possivelmente insetos (CAMPO et al., 1994; FINLAY et al., 2009). Parte do genoma do BPV1 já foi detectado em várias espécies diferentes de moscas, incluindo espécies sugadoras e não sugadoras, sugerindo que elas possam ser vetores dos papilomavírus (FINLAY, 2011). Também existem evidências que sugerem que a maioria dos bovinos seja contaminada com BPV2 e os linfócitos possam ser uma fonte de infecção (MUNDAY, 2014), disseminando o vírus através da via hematogênica (ROPERTO et al., 2008). Outros estudos demonstraram a presença de BPV nos ovários, útero, oócitos, sangue, leite, urina, líquido seminal e espermatozóide de bovinos infectados (DE CARVALHO et al., 2003; LINDSEY et al., 2009; SILVA, 2011).

A manifestação do BPV no trato digestório é sugerida pela interação entre o vírus da papilomatose e a ingestão de samambaia *Pteridium spp.*, proporcionando o desenvolvimento de carcinomas devido à imunodepressão que limitaria as respostas imunológicas capazes de controlar tumores (BORZACCHIELLO et al., 2003; BORZACCHIELLO; ROPERTO, 2008). Por definição, os PV são, em geral, espécie específicos (CAMPO, 2003). No entanto, o BPV1, 2 e 13 consolidadamente infectam equinos e bubalinos (LUNARDI et al., 2013; ROPERTO et al., 2013; DAUDT et al., 2018), pulando a barreira das espécies. Além disso, estes vírus, juntamente com o BPV5 também foram descritos em iaques, antas, girafas, burros, bisons e zebras (BOCANETI et al., 2016). Ainda, o HPV9 e o BPV14 foram descritos infectando felinos domésticos (MUNDAY et al., 2007; MUNDAY et al., 2015).

2.6 PATOGENIA E SINAIS CLÍNICOS

2.6.1 Papilomatose Epitelial e de Mucosas em Bovinos

A propagação dos PV acontece em células epiteliais em diferenciação, podendo infectar fibroblastos, queratinócitos e células epiteliais (CAMPO, 2002) assim como junções

entre diferentes tipos de epitélios, que são locais vulneráveis (DOORBAR et al., 2012), formando projeções digitiformes microscópicas ou macroscópicas (SILVA et al., 2004). O PV infecta o epitélio escamoso estratificado da pele e mucosas causando lesões benignas as quais podem progredir para neoplasias malignas (HOWLEY, 2001). Acredita-se que, para a infecção ser estabelecida, é necessário a ocorrência de um microtrauma ou erosão da epiderme para que o vírus possa infectar o epitélio basal (DOORBAR et al., 2012).

Uma vez que o PV infecta a célula basal, o genoma viral é incorporado dentro do núcleo depois de a célula completar um ciclo mitótico, e permanece lá como um cromossomo epissomal (BRAVO, 2015; DOORBAR et al., 2012). Os genes virais são expressos na fase proliferativa, e a expressão completa do genoma viral resulta na produção de capsídeos virais, somente após o início da diferenciação celular nas camadas superiores do epitélio. As proteínas E6 e E7 parecem mediar a proliferação das células das camadas basal e parabasal e a liberação do vírus ocorre durante a descamação das células infectadas da superfície das lesões. As células infectadas proliferam e a diferenciação é demorada (DOORBAR et al., 2012).

As infecções crônicas assintomáticas e os papilomas causados pelos PV parecem estar ligados à estratégia de transformação celular e propagação dos vírions no epitélio e, provavelmente, também às diferentes relações entre eles e o sistema imune do hospedeiro (DOORBAR et al., 2012). Os fatores genéticos do hospedeiro, que controlam o sistema imune inato e as respostas das células T efetoras, podem determinar o aumento do risco de infecção persistente (SHAFTI-KERAMAT et al., 2009), e a fraca resposta imune dos bovinos ao BPV pode estar relacionada ao fato de o ciclo de vida do vírus ser restrito ao epitélio (CAMPO, 2003). Geralmente as infecções causadas por PV regredem naturalmente e o exame histológico das lesões revela uma intensa infiltração de linfócitos na derme e no epitélio (CAMPO, 2003), reforçando o papel da resposta imune celular no combate ao agente infeccioso (CAMPO, 2002).

Os PV já foram descritos em várias ordens de mamíferos, répteis, aves e peixes, oriundos tanto de lesões papilomatosas quanto de pele saudável (ANTONSSON, 2002; LÓPEZ-BUENO et al., 2016; RECTOR, 2013). Nos bovinos, os papilomas são encontrados em diversas áreas do corpo (cabeça, pescoço, dorso, ventre, abdome, úbere, mucosas do trato digestivo e de bexiga urinária) ou podem se apresentar de maneira generalizada (DAUDT et al., 2018).

As proliferações papilomatosas geralmente ocorrem em animais mais jovens, abaixo dos dois anos de idade, porém a ocorrência em animais adultos não é incomum (DA SILVA

et al., 2015; SMITH, 2006). Tais proliferações podem ser de coloração branca, castanha ou cinza, são massas firmes que fazem protrusão, com superfície córnea ressecada e podem variar de tamanho, podendo ser solitárias ou múltiplas.

Embora alguns autores hipotetizem que diferentes tipos de BPV tenham predileção por diferentes localidades anatômicas dos bovinos, os BPV tem sido associados com vários tipos de lesões e localidades corporais (Tabela 02).

Tabela 2. Tipos distintos de BPV e sua distribuição geográfica e associação com diferentes lesões em espécies de grandes Ruminantes.

Tipos de BPV	País	Amostra Biológica/Lesão	Local no animal	Gênero BPV	Espécie
BPV 1	BR, JP, CS, IT, IN	Sêmem, Sangue, FP pele, TDS, BU	Pele, teto, úbere	Delta	Delta 4
BPV 2	AL, BR, NZ, JP, IN, IT, TR, CS	Sêmem, Sangue, FP, pele, TDS, BU, leite, urina	Pele, teto, úbere	Delta	Delta 4
BPV 3	AL, JP, BR, CN	PC, FB	Pele, teto, úbere	Xi	Xi 1
BPV 4	RU, BR	PC, TDS, leite, Urina e Sangue	TBU, Pele	Xi	Xi 1
BPV 5	JP, BR, IN	PC, PS, TDS	Teto	Epsilon	Epsilon 1
BPV 6	RU, JP, BR	PC, PS, PE	Pele, teto	Xi	Xi 1
BPV 7	JP, BR, IT	PC, PE	Pele, teto	Dyoxi	Dyoxi 1
BPV 8	JP, BR	PC, FB, Sangue	Pele, teto	Epsilon	Epsilon 1
BPV 9	JP, BR	PC, FB, PE	Pele, teto, úbere	Xi	Xi 1
BPV 10	JP, BR	PC, FB, PE, Sangue	Pele, teto, úbere	Xi	Xi 1
BPV 11	JP, BR	PC, Sangue, PS		Xi	Xi 1
BPV 12	S, JP, BR	PE, PS	Língua	Xi	Xi 2
BPV 13	BR, CN, IT	PC, BU		Delta	Delta 4
BPV 14	EUA, NZ, BR	PC, FP		Delta	Delta 4
BPV 15	CN	Sarcoide Bovino		Xi	Xi 1
BPV 16	BR	PC	Pele	Dyokappa	Não Classificado
BPV 17	BR	PC	Pele	Xi	Não Classificado
BPV 18	BR	PC	Pele	Dyokappa	Não Classificado
BPV 19	BR	PC	Pele	Não Classificado	Não Classificado
BPV 20	BR	PC	Pele	Xi	Não Classificado
BPV 21	BR	PC	Pele	Não Classificado	Não Classificado
BPV 22	EUA	Vulvovaginite	Vagina	Dyokappa	Não Classificado
BPV 23	BR	PC	Pele	Xi	Xi 1
BPV 24	BR	PC	Pele	Xi	Xi 1

Legenda País: BR-Brasil; JP-Japão; CN-China; AL-Alemanha; IT-Itália; IN- Índia; CS-Coreia do Sul; RU-Reino Unido; S- Suécia; EUA-Estados Unidos da América. Amostra Biológica: Fibromatose pulmonar-FP, Trato digestivo superior-TDS, Bexiga Urinária-BU, Papilomas cutâneos-PC, Fibropapiloma-FB, Pele Saudável- OS, Papiloma Escamoso-PE, Tumores da Bexiga Urinária-TBU

2.6.2 Hematúria Enzoótica em Bovinos

A hematúria enzoótica crônica é uma síndrome caracterizada pela presença de sangue na urina, comumente provocada por neoplasia de bexiga urinária em animais adultos que tem acesso prolongado a pastagens ricas em samambaia (*Pteridium ssp.*), (ROPERTO et al., 2010). A incidência de tumores varia entre o gado que está no pasto com acesso à samambaia, mas pode ser igual ou maior do que 90% (ROPERTO et al., 2010). A samambaia tem sido identificada como um cofator ambiental importante na indução da carcinogênese no gado, pois naturalmente contém um grande número de toxinas imunossupressoras e mutagênicas (CAMPO, 2003). Estas toxinas induzem a transformação maligna, que promovem instabilidade genômica, resistência à apoptose, desregulando o ciclo celular (GIL DA COSTA; MEDEIROS, 2014).

O BPV2 é uma importante causa da carcinogênese de bexiga urinária em bovinos (ROPERTO et al., 2010) em sinergismo com os princípios carcinogênicos e tóxicos da samambaia (WOSIACKI et al., 2002). O genoma do BPV2 já foi encontrado em epitélio de bexiga saudável (ROPERTO, 2008) e outras secreções e órgãos de bovinos clinicamente assintomáticos (LINDSEY et al., 2009). O vírus em estado latente pode ser "ativado" pela ingestão de samambaia, pois substâncias químicas da samambaia podem induzir imunodepressão, o que faz com que inicie a progressão das neoplasias (CAMPO, 1997; ROPERTO et al., 2010).

A expressão da oncoproteína E5, que induz transformações morfológicas e tumorigênicas em fibroblastos humanos e de roedores (DOORBAR et al., 2012), também é comumente detectada em tecidos neoplásicos de bexiga e em células de sangue periférico em bovinos infectados com BPV (ROPERTO et al., 2010). Em tecidos naturalmente infectados pelo BPV1, a oncoproteína E5 é expressa no citoplasma de células epiteliais basais e suprabasais, principalmente no complexo de Golgi (BORZACCHIELLO; ROPERTO, 2008). Esta oncoproteína interage fisicamente com o fator de crescimento plaquetário derivado β (PDGF β) e forma um complexo estável nas células neoplásicas de bexiga urinária, sugerindo um papel importante para a oncoproteína E5 no câncer de bexiga urinária (BORZACCHIELLO et al., 2006).

A oncoproteína E7 é expressa no citoplasma de células de tecidos tumorais de bexiga urinária em bovinos e pode ser observada na área apical da membrana das células tumorais (ROPERTO et al., 2010). As duas oncoproteínas virais, E5 e E7 não são expressas em células endoteliais normais, e a expressão de tais proteínas em tecidos neoplásicos demonstra que o BPV pode ter um papel importante no processo neoplásico

(BORZACCHIELLO et al., 2007). Em humanos, a elevação dos níveis de E6 e E7 está diretamente relacionada com o aumento da gravidade das neoplasias, e a expressão desregulada desses genes (*E6* e *E7*) é fundamentalmente responsável pela acumulação de erros genéticos nas células infectadas e com a eventual integração dos episomas virais nos cromossomos da célula hospedeira (DOORBAR et al., 2012).

2.7 DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO

Como as alterações são bem características, o diagnóstico pode ser feito clinicamente. Uma biópsia também pode ser realizada para se observar microscopicamente em cortes histológicos as alterações histológicas provocadas pelo vírus. Também podem ser observadas as partículas víricas por microscopia eletrônica. Contudo, essas técnicas não são utilizadas como rotina (SCHUCH, 2001). O diagnóstico definitivo é baseado na identificação do vírus ou de seus efeitos citopáticos (AIELLO; ASA, 2001).

Em bovinos o diagnóstico viral também é realizado através da Reação em Cadeia da Polimerase (*polymerase chain reaction* - PCR). Esta é uma técnica adequada e utilizada para identificação de PV devido ao alto grau de especificidade e sensibilidade (FORSLUND, 1999). Porém, esses parâmetros podem ser afetados por fatores primários como a concentração e a pureza da amostra de DNA (OGAWA et al., 2004). Portanto, a coleta e armazenamento adequados da amostra, assim como o cuidado na extração do DNA, são passos importantes e que devem ser levados em consideração para termos resultados fidedignos na biologia molecular.

A vacina autógena é o tratamento mais comumente utilizado para a papilomatose bovina (SCHUCH, 2001). É feito um macerado com os papilomas do animal afetado e o vírus é inativado (AIELLO & ASA, 2001; SCHUCH, 2001), porém os resultados dependem do tipo de papiloma, da preparação da vacina e do estágio de evolução das lesões (SCHUCH, 2001). No Brasil, a vacina autógena tem sido utilizada como tratamento terapêutico para animais extensamente atingidos por papilomatose e apresenta resultados de, aproximadamente, 50% de recuperação. No entanto este tratamento, além de não ser muito eficaz, possui custo elevado (SILVA et al., 2004).

Os papilomas pequenos podem ser removidos cirurgicamente, podendo-se usar criocirurgia em papilomas grandes, porém, muitos regredem espontaneamente dentro de alguns meses sem o tratamento (SMITH, 2006). Uma das formas de tratamento consiste na utilização de uma ou duas doses de clorobutanol, na dose de 50 mg/Kg, em solução alcoólica via subcutânea (SCHUCH, 2001).

3. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Apesar das infecções por BPV apresentarem alta morbidade e baixa mortalidade, elas causam prejuízos econômicos aos produtores, que frequentemente descartam animais precocemente devido à extensão e o local das lesões. Atualmente, 24 tipos de BPV foram classificados e caracterizados, contrastando com o alto número de papilomavírus humanos (HPV) sequenciados e caracterizados (204). Desta forma, acredita-se que a diversidade genética dos BPV seja provavelmente similar à diversidade genética dos HPV existentes.

4. REFERÊNCIAS

AIELLO, S. E., ASA, M. (Eds.). **Manual Merk de veterinária** (8th ed.). São Paulo - SP: ROCA LTDA, 2001.

ANTONSSON, A., HANSSON, B. G. Healthy skin of many animal species harbors papillomaviruses which are closely related to their human counterparts. **Journal of Virology.**, v.76, n.24, p.12537–12542, 2002.

BAXTER, M. K.; MCPHILLIPS, M. G.; OZATO, K., MCBRIDE, A. A. The Mitotic Chromosome Binding Activity of the Papillomavirus E2 Protein Correlates with Interaction with the Cellular The Mitotic Chromosome Binding Activity of the Papillomavirus E2 Protein Correlates with Interaction with the Cellular Chromosomal Prote. **Journal of Virology.**, v.79, n.8, p.4806–4818, 2005.

BERNARD, H. U., BURK, R. D., CHEN, Z., VAN DOORSLAER, K., HAUSEN, H. ZUR, DE., VILLIERS, E. M. Classification of papillomaviruses (PVs) based on 189 PV types and proposal of taxonomic amendments. **Virology.**, v.401, n.1, p.70–79, 2010.

BOCANETI, F., ALTAMURA, G., CORTEGGIO, A., VELESCU, E., ROPERTO, F., BORZACCHIELLO, G. Bovine Papillomavirus: New Insights into an Old Disease. **Transboundary and Emerging Diseases.**, v.63, n.1, p.14–23, 2016.

BORZACCHIELLO, G., AMBROSIO, V., ROPERTO, S., POGGIALI, F., TSIRIMONAKIS, E., VENUTI, A., ROPERTO, F. Bovine papillomavirus type 4 in oesophageal papillomas of cattle from the south of Italy. **Journal of Comparative Pathology.**, v.128, n.2–3, p.203–206, 2003.

BORZACCHIELLO, G., RESENDES, A. R., ROPERTO, S., ROPERTO, F. Co-expression of Bovine Papillomavirus E5 and E7 Oncoproteins in Naturally Occurring Carcinomas of the Urinary Bladder in Cattle. **Journal of Comparative Pathology.**, v.141, n.1, p.84–88, 2009.

BORZACCHIELLO, G., ROPERTO, F. Bovine papillomaviruses, papillomas and cancer in cattle. **Veterinary Research.**, v.39, n.5, p.1–19, 2008.

BORZACCHIELLO, G., RUSSO, V., GENTILE, F., ROPERTO, F., VENUTI, A, NITSCH, L., ROPERTO, S. Bovine papillomavirus E5 oncoprotein binds to the activated form of the platelet-derived growth factor beta receptor in naturally occurring bovine urinary bladder tumours. **Oncogene**, v.25, n.8, p.1251–1260, 2006.

BORZACCHIELLO, G., RUSSO, V., SPOLETO, C., ROPERTO, S., BALCOS, L., RIZZO, C., ROPERTO, F. Bovine papillomavirus type-2 DNA and expression of E5 and E7 oncoproteins in vascular tumours of the urinary bladder in cattle. **Cancer Letters**, v.250, n.1, p.82–91, 2007.

BRAVO, I. G., FÉLEZ-SÁNCHEZ, M. Papillomaviruses: viral evolution, cancer and evolutionary medicine. **Evolution, Medicine, and Public Health**, v.2015, n.1, p.32–51, 2015.

CAMPO, M. S. Bovine papillomavirus and cancer. **Veterinary Journal**, v.154, n.3, p.175–188, 1997.

CAMPO, M. S. Animal models of papillomavirus pathogenesis. **Virus Research**, v.89, n.2, p.249–261, 2002.

CAMPO, M. S. Papillomavirus and disease in humans and animals. **Veterinary and Comparative Oncology**, v.1, n.1, p.3–14, 2003.

CAMPO, M. S. Bovine Papillomavirus: old system, new lessons? In Papillomavirus research - From natural history to vaccines and beyond. **UK: Caister Academic Press**, p.373–387, 2006.

CAMPO, M. S., JARRETT, W. F. H., BARRON, R., NEIL, B. W. O., SMITH, K. T. Association of Bovine Papillomavirus Type 2 and Bracken Fern with Bladder Cancer in Cattle. **Beatson Institute for Cancer Research**, v.52, n.(24), p.6898-6904, 1992.

CAMPO, M. S., JARRETT, W. F., O'NEIL, W., BARRON, R. J. Latent papillomavirus infection in cattle. **Research in Veterinary Science**, v.56, n.2, p.151–157, 1994.

CORTEGGIO, A., ALTAMURA, G., ROPERTO, F., BORZACCHIELLO, G. Bovine papillomavirus E5 and E7 oncoproteins in naturally occurring tumors: are two better than one **Infectious Agents and Cancer**, v.8, n.1, p.1–21, 2013.

DA SILVA, F. R. C., DAUDT, C., STRECK, A. F., WEBER, M. N., FILHO, R. V. L., DRIEMEIER, D., CANAL, C. W. Genetic characterization of Amazonian bovine papillomavirus reveals the existence of four new putative types. **Virus Genes**, v.51, n.1, p.77–84, 2015.

DAUDT, C., DA SILVA, F. R. C., LUNARDI, M., ALVES, C. B. D. T., WEBER, M. N., CIBULSKI, S. P., CANAL, C. W. Papillomaviruses in ruminants: An update. **Transboundary and Emerging Diseases**, v.65, n.5, p.1381-1395, 2018.

DE CARVALHO, C., DE FREITAS, A. C., BRUNNER, O., BENTIM GÓES, L. G., CAVALCANTE, A. Y., BEÇAK, W., & STOCCO DOS SANTOS, R. D. C. Bovine papillomavirus type 2 in reproductive tract and gametes of slaughtered bovine females. **Brazilian Journal of Microbiology**, v.34, n.S1, p.82–84, 2003.

DE VILLIERS, E.-M., FAUQUET, C., BROKER, T. R., BERNARD, H.-U., ZUR HAUSEN, H. Classification of papillomaviruses. **Virology**, v.324, n.1, p.17–27, 2004.

DESAINTES, C., DEMERET, C. Control of papillomavirus DNA replication and transcription. **Semin Cancer Biol.**, v.7, p.339–347, 1996.

DOORBAR, J. Latent papillomavirus infections and their regulation. **Current Opinion in Virology**, v.3, n.4, p.416–421, 2013.

DOORBAR, J., QUINT, W., BANKS, L., BRAVO, I. G., STOLER, M., BROKER, T. R., STANLEY, M. A. The biology and life-cycle of human papillomaviruses. **Vaccine, 30 Suppl.**, v.5, p.55-70, 2012.

FINLAY, M. Equine sarcoids and bovine papillomavirus; **unraveling the viral pathogenesis**, p.18–232, 2011.

FINLAY, M., YUAN, Z., BURDEN, F., TRAWFORD, A., MORGAN, I. M., SAVERIA CAMPO, M., NASIR, L. The detection of Bovine Papillomavirus type 1 DNA in flies. **Virus Research**, v.144, n.1-2, p.315-317, 2009.

FREITAS, A. C., MARIZ, F. C., SILVA, M. A. R., JESUS, A. L. S. Human papillomavirus vertical transmission: review of current data. **Clinical Infectious Diseases an Official Publication of the Infectious Diseases Society of America**, v.56, n.10, p.1451–1456, 2013.

GIL DA COSTA, R. M., MEDEIROS, R. Bovine papillomavirus: opening new trends for comparative pathology. **Arch Virol.**, v.159, p.191–198, 2014.

HOWLEY, P., LOWY, D. Papillomaviruses. In Lippicott-Raven (Ed.), **Fields Virology**, v.4 p.2197–2229, 2001.

KING, A. M. Q., ADAMS, M. J., CARSTEN, E. B., LEFKOWITZ, E. J. Virus Taxonomy: Classification and Nomenclature of Viruses. **Ninth Report of the International Committee on Taxonomy of Viruses**. Elsevier, 2012.

LAMBERT, P. F. MINIREVIEW Papillomavirus DNA Replication. **Journal of Virology**, v.65, n.7, p.3417–3420, 1991.

LAZARCZYK, M., CASSONNET, P., PONS, C., JACOB, Y., FAVRE, M. The EVER proteins as a natural barrier against papillomaviruses: a new insight into the pathogenesis of human papillomavirus infections. **Microbiology and Molecular Biology Reviews**, v.73, n.2, p.348–370, 2009.

LINDSEY, C. J., ALMEIDA, M. E., VICARI, C. F., CARVALHO, C., YAGUIU, A., FREITAS, A. C., STOCCO, R. C. Bovine papillomavirus DNA in milk, blood, urine, semen, and spermatozoa of bovine papillomavirus-infected animals. **Genetics and Molecular Research**, v.8, n.1, p.310–318, 2009.

LÓPEZ-BUENO, A., MAVIAN, C., LABELLA, A. M., CASTRO, D., BORREGO, J. J., ALCAMI, A., ALEJO, A. Concurrence of Iridovirus, Polyomavirus, and a Unique Member of a New Group of Fish Papillomaviruses in Lymphocystis Disease-Affected Gilthead Sea Bream. **Journal of Virology**, v.90, n.19, p.8768–8779, 2016.

LUNARDI, M., ALFIERI, A. A., OTONEL, R. A. A., DE ALCÂNTARA, B. K., RODRIGUES, W. B., DE MIRANDA, A. B., & ALFIERI, A. F. Genetic characterization of a novel bovine papillomavirus member of the Deltapapillomavirus genus. **Veterinary Microbiology.**, v.162, n.1, p.207–213, 2013.

MUNDAY, J. S. Bovine and Human Papillomaviruses: A Comparative Review. **Veterinary Pathology.**, v.51, n.6, p.1063-1075, 2014.

MUNDAY, J. S. Papillomaviruses in felids. **Veterinary Journal.**, v.199, n.3, p.340–347, 2014.

MUNDAY, J. S., HANLON, E. M., HOWE, L., SQUIRES, R. A., FRENCH, A. F. Feline cutaneous viral papilloma associated with human papillomavirus type 9. **Veterinary Pathology.**, v.44, p.924–927, 2007.

MUNDAY, J. S., KIUPEL, M. Papillomavirus-associated cutaneous neoplasia in mammals. **Veterinary Pathology.**, v.47, p.254–264, 2010.

MUNDAY, J. S., THOMSON, N., DUNOWSKA, M., KNIGHT, C. G., LAURIE, R. E., HILLS, S. Genomic characterisation of the feline sarcoid-associated papillomavirus and proposed classification as *Bos taurus* papillomavirus type 14. **Veterinary Microbiology.**, v.177, n.3–4, p.189–185, 2015.

MÜNGER, K., HOWLEY, P. M. Human papillomavirus immortalization and transformation functions. **Virus Research.**, v.89, n.2, p.213–228, 2002.

OGAWA, T., TOMITA, Y., OKADA, M., SHINOZAKI, K., KUBONOYA, H., KAIHO, I., SHIRASAWA, H. Broad-spectrum detection of papillomaviruses in bovine teat papillomas and healthy teat skin. **The Journal of General Virology.**, v.85, n.8, p.2191–2197, 2004.

PAVE. **Papillomavirus Episteme**. Disponível em <<https://pave.niaid.nih.gov/>>. Acesso em 28/02/2019

PFISTER, H., ZUR HAUSEN, H. Characterization of proteins of human papilloma viruses (HPV) and antibody response to HPV 1. **Me Microbiol Immunol.**, v.9, p.13–19, 1978.

RECTOR, A., VAN RANST, M. Animal papillomaviruses. **Virology.**, v.445, n.1–2, p.213–223, 2013.

RIBEIRO-MULLER, L., MULLER, M. Prophylactic papillomavirus vaccines. **Clinics in Dermatology.**, v.32, n.2, p.235–247, 2014.

ROPERTO, S., BORZACCHIELLO, G., BRUN, R., LEONARDI, L., MAIOLINO, P., MARTANO, M., ROPERTO, F. A review of bovine urothelial tumours and tumour-like lesions of the urinary bladder. **Journal of Comparative Pathology.**, v.142, n.2–3, p.95–108, 2010.

ROPERTO, S., BRUN, R., PAOLINI, F., URRARO, C., RUSSO, V., BORZACCHIELLO, G., VENUTI, A. Detection of bovine papillomavirus type 2 in the peripheral blood of cattle with urinary bladder tumours: Possible biological role. **Journal of General Virology.**, v.89, n.12, p.3027–3033, 2008.

SCHUCH, L. F. D. Papilomatose bovina. In F. Riet-Correa, A. L. Schild, M. D. C. MENDEZ.,

R. A. LEMOS (Eds.), **Doenças de ruminantes e eqüinos** (2nd ed., pp. 144–147). São Paulo - SP: VARELA EDITORA E LIVRARIA LTDA. (2001).

SHAFTI-KERAMAT, S., SCHELLENBACHER, C., HANDISURYA, A., CHRISTENSEN, N., REININGER, B., BRANDT, S., KIRNBAUER, R. Bovine papillomavirus type 1 (BPV1) and BPV2 are closely related serotypes. **Virology.**, v.393, n.1, p.1–6, 2009.

SILVA, L., VERÍSSIMO, A., VIANA FILHO, P., FIORAVANTI, C., EURIDES, D., LINHARES, G., TRINDADE, B. Tratamentos Para Papilomatose Bovina Efficiency of Repeating Differents Treatments Protocols for Bovine Papillomatosis. **Revista Da FZVA.**, p.153–165, 2004.

SILVA, M. A. R., PONTES, N. E., DA SILVA, K. M. G., GUERRA, M. M. P., FREITAS, A. C. Detection of bovine papillomavirus type 2 DNA in commercial frozen semen of bulls (*Bos taurus*). **Animal Reproduction Science.**, v.129, n.3–4, p.146–151, 2011.

SILVESTRE, O., BORZACCHIELLO, G., NAVA, D., IOVANE, G., RUSSO, V., VECCHIO, D., PACIELLO, O. Bovine papillomavirus type 1 DNA and E5 oncoprotein expression in water buffalo fibropapillomas. **Veterinary Pathology.**, v.46, p.636–641, 2009.

SMITH, B. **Medicina interna de grandes animais** (3dr ed.). Barueri, SP: Manole, 2006.

VENUTI, A., PAOLINI, F., NASIR, L., CORTEGGIO, A., ROPERTO, S., CAMPO, M. S., BORZACCHIELLO, G. Papillomavirus E5: the smallest oncoprotein with many functions. **Molecular Cancer.**, v.10, n.1, p.140, 2011.

WOSIACKI, S. R., DOS REIS, A. C. F., ALFIERI, A. F., ALFIERI, A. A. Papilomavírus bovino tipo 2 na etiologia da hematúria enzoótica bovina. **Semina: Ciências Agrárias.**, v.23, n.1, p.121–130, 2002.

ZHENG, Z.-M., BAKER, C. C. Papillomavirus genome structure, expression, and post-transcriptional regulation. *Frontiers in Bioscience* : **A Journal and Virtual Library.**, v.11, p. 2286–2302, 2006.

SÍFILIS CONGÊNITA COMO AGRAVO NA SAÚDE PÚBLICA E OS CAMINHOS DA ELIMINAÇÃO NA AMÉRICA LATINA E BRASIL

Yonara Pereira de Araújo Gaio¹, Luiz Carlos de Abreu², Marcos Venicius Malveira de Lima³, Cirley Maria de Oliveira Lobato⁴

1. Secretaria Municipal de Saúde do Município de Rio Branco, Rio Branco, Acre, Brasil;
2. Centro Universitário, Faculdade de Medicina do ABC, Santo André, São Paulo, Brasil;
3. Secretaria de Saúde do Estado do Acre, Rio Branco, Acre, Brasil;
4. Universidade Federal do Acre, Centro de Ciências da Saúde e Desporto, Rio Branco, Acre, Brasil.

RESUMO

A sífilis congênita (SC) continua como importante problema de saúde do pública no mundo. Nas Américas entre 164 a 344 mil bebês nascem com SC, sendo a maior concentração de casos na América Latina. É observado que a incidência da SC continua elevada em várias regiões do globo, inclusive ressurgindo em locais onde esse agravo já havia sido controlado como nos EUA e Europa. As ações eficazes para eliminação e controle da transmissão vertical da sífilis se baseiam no diagnóstico precoce na gestação e o tratamento com penicilina da gestante infectada e também tratamento do(s) parceiro(s). Na América Latina a erradicação dessa doença como problema de saúde pública não aconteceu mesmo com medidas de erradicação sendo tomadas desde a década de noventa. A SC simboliza falhas do sistema de saúde nos cuidados primários. No Brasil, meta de eliminação da SC até 2015 não aconteceu e paradoxalmente houve um aumento do agravo em muitas regiões, medidas simples e baratas seriam suficientes para ter atingido a meta. Os sistemas de saúde latinos, em sua maioria, não fortaleceram na prática os cuidados básicos prioritários em saúde, apesar do fortalecimento da parte jurídica e normas técnicas.

Palavras-chave: Sífilis, sífilis congênita e transmissão da sífilis

ABSTRACT

Congenital syphilis (CS) continues as an important public health problem in the world. In the Americas between 164 and 344 thousand babies are born with CS, being the largest concentration of cases in Latin America. It is observed that the incidence of CS remains high in several regions of the globe, including resurfacing in places where this condition had already been controlled as in the USA and Europe. Effective actions to eliminate and control vertical transmission of syphilis are based on early diagnosis during pregnancy and treatment with penicillin of the infected pregnant woman and of the partner's (s) treatment (s). In Latin America the eradication of this disease as a public health problem did not happen even with eradication measures being taken since the 1990s. CS stands for health system failures in primary care. In Brazil, the goal of eliminating CS by 2015 did not happen and paradoxically there was an increase in the disease in many regions, simple and inexpensive measures would be enough to reach the goal. Most Latino health systems did

not in practice strengthen basic priority health care, despite the strengthening of the legal and technical standards.

Keywords: Syphilis, congenital syphilis and syphilis transmission

1. INTRODUÇÃO

A transmissão vertical da sífilis, também conhecida como sífilis congênita (SC), é um flagelo antigo da humanidade e continua como um importante problema de saúde pública em muitas regiões do globo. Embora há algumas décadas tenha sido considerada rara em países desenvolvidos, observa-se um ressurgimento recente em vários países europeus, assim como aumento na prevalência nos EUA. Há relatos históricos de esqueletos compatíveis com reação periosteal da sífilis séculos antes de Cristo, porém a transmissão vertical da sífilis tem sido demonstrada desde 1900, onde iniciou o relato de casos na literatura médica (ROTHSCHILD, 2005; NEWMAN et al., 2013; PHISKE, 2014).

Os desfechos da transmissão do *Treponema pallidum* para o feto se manifestam como: natimorto, morte fetal precoce, morte neonatal, baixo peso ao nascer, parto prematuro, infecção e doença no recém nascido. O risco da transmissão placentária pode ocorrer em qualquer momento da gestação, porém esse risco é maior quanto menor for o tempo que a mulher se infectou antes da gravidez, ou quando essa mulher adquire sífilis durante a gravidez. Assim, na sífilis primária ou secundária da gestante há um risco aumentado de sífilis congênita (ARNOLD; FORD-JONES, 2000; PHISKE, 2014).

A cada ano, dois milhões de gestantes sejam infectadas pelo *Treponema pallidum*, estima-se que 25% dessas gestações resultem em abortos espontâneos ou natimortos e outros 25% resultem em recém-nascidos com baixo peso ao nascer, infecção grave e morte perinatal. Cerca de 440 mil mortes perinatais ocorrem por ano em nível mundial decorrentes de SC (OMS, 2008; OPAS, 2010; WHO, 2011). A Organização Mundial de Saúde (OMS) estima mais de um milhão de infecção com sífilis em gestantes, sendo os maiores índices respectivamente na África, Ásia e América. Segundo a OMS, entre 164 e 344 mil bebês nascem com sífilis congênita anualmente, com a maior concentração entre países da América Latina (WHO, 2011; NEWMAN et al., 2013).

Todavia, mesmo a transmissão congênita da sífilis sendo de fácil prevenção se medidas como triagem das grávidas através de testes diagnósticos e tratamento adequado, em tempo oportuno, for oferecido para as gestantes com sífilis e seus parceiros, a SC

continua um problema de prioridade em saúde pública, simbolizando o fracasso dos sistemas de cuidados primários em saúde, uma vez que envolve a assistência pré-natal e o controle das doenças sexualmente transmissíveis (NEWMAN et al., 2013).

2. REVISÃO DA LITERATURA

2.1 PANORAMA DA SÍFILIS CONGÊNITA

A sífilis congênita resulta da disseminação hematogênica do *Treponema pallidum* da gestante infectada, não tratada ou inadequadamente tratada, para o seu concepto por via transplacentária ou no momento do parto. A taxa de transmissão vertical é estimada em 70% a 100% na fase primária, 90% na fase secundária e 30% nas fases subsequentes. A infecção pode ocorrer em qualquer fase clínica da doença e da gestação (GUTMAN et al., 1998; BRASIL, 2016; DOMINGUES; LEAL, 2016). Os fatores de risco que geralmente estão associados a transmissão vertical estão ligados ao início tardio do pré-natal ou número de consultas inadequado, falhas na assistência pré-natal, não realização dos testes preconizados para sífilis, não realização ou tratamento inadequado da mãe e do parceiro, vulnerabilidade social (BRASIL, 1993; GUINSBURG, 1998).

Mulheres grávidas infectadas com sífilis, quando não tratadas, podem ter desfecho de 25,65% de morte fetal, 12,3% de óbito neonatal e 15,5% de recém nascido com sífilis congênita. Sífilis não tratada na gestação, inadequadamente tratada ou tratada apenas no final da gestação pode levar a um desfecho de infecção vertical em mais de 50% dos casos. Além disso, quaisquer resultados adversos na gravidez tem uma frequência 52% entre as mulheres com sífilis do que entre aquelas não infectada (HAWKES et al., 2013; GOMEZ et al., 2013).

O relatório base 2014 da OMS que discorre sobre a vigilância das Dst's verificou com que a prevalência da infecção sífilis no contexto dos cuidados pré-natais variou de um mínimo de 0,1% no Equador e Cuba para uma alta de 3,9 na América Latina (HAWKES et al., 2013).

É observado um aumento na incidência da SC na Europa Oriental e na Ásia Central. Na América Latina, países como o Brasil, evidenciou também um aumento da taxa de sífilis congênita (SALOOJEE et al., 2004; PHISKE, 2014; BRASIL, 2018).

A permanência da endemia global da sífilis adquirida, implica diretamente na não diminuição da incidência de sua transmissão vertical, a sífilis primária e secundária, por

exemplo, tem ressurgido nos EUA e Europa. Esse fato torna-se um problema no momento em que a atenção das organizações de saúde estão voltadas para a erradicação da transmissão congênita desse agravo (KWAK, 2015).

Na África, a sífilis congênita é responsável por 1% das admissões pediátricas nos hospitais. Quanto as taxas de letalidade relacionado ao agravo da SC, a literatura aponta 6,4% nos EUA e 15% a 38% na África (PHISKE, 2014; SALOOJEE et al., 2004).

No Brasil, nos últimos dez anos, em especial a partir de 2010, houve um progressivo aumento na taxa de incidência de sífilis congênita: em 2007, a taxa era de 1,9 caso/1.000 nascidos vivos e, em 2017, a taxa foi mais de quatro vezes maior do que a taxa de 2007, passando para 8,6 casos/1.000 nascidos vivos (BRASIL, 2018).

As manifestações clínicas da SC no concepto além de prematuridade e baixo peso podem caracterizar-se, na sífilis congênita em crianças menores de uma ano, por hepatomegalia, esplenomegalia, pênfigo, osteíte ou osteocondrite, sofrimento respiratório, icterícia, anemia, linfadenopatia, síndrome nefrótica, hidrúpsia e sintomas neurológicos. Também há achados de leucopenia ou trombocitose. Já na síndrome congênita tardia, que ocorre geralmente após o primeiro ano de vida, é observado fronte “olímpica”, nariz com deformação “em sela”, ossos da tíbia e dentes incisivos também deformados, mandíbula curta, surdez neurológica e deficiência mental (PHISKE, 2014).

Apesar de mais de 1,5 milhões de casos de sífilis gestacional ocorrerem, até um terço das mulheres em cuidados pré-natais não são testadas para sífilis. Demonstrando a precariedade do serviço de pré-natal oferecido a essas mulheres. Esse fato aponta que a transmissão vertical da SG não é interrompida com o simples fato da mulher frequentar consultas de pré-natal, a qualidade dessa assistência em cumprir requisitos mínimos é de suma importância (WHO, 2011; GOMEZ et al., 2013;). Segundo o Boletim Brasileiro da sífilis, em 2017 81,8% das mães de crianças com sífilis congênita fizeram pré-natal, enquanto que 13,1% não o fizeram e 5,2% apresentaram informação ignorada. Em relação ao momento do diagnóstico, 57,7% tiveram diagnóstico de sífilis durante o pré-natal, 31,3% no momento do parto/curetagem. Esses dados nacionais demonstram que está havendo falhas na triagem, diagnóstico e tratamento precoce (BRASIL, 2018).

2.2 TRIAGEM DAS GRÁVIDAS PARA A PREVENÇÃO DA SÍFILIS CONGÊNITA

A testagem precoce para sífilis durante a gravidez e o tratamento da grávida e seus parceiros é considerada efetivamente correta para a prevenção da sífilis congênita. A

transmissão da SC é totalmente evitável quando há diagnóstico materno e tratamento adequando durante a gravidez.

Para o diagnóstico laboratorial da sífilis, pode-se utilizar os testes treponêmicos e os não treponêmicos. Os testes treponêmicos empregam como antígeno o *Treponema pallidum*, detectando anticorpos antitreponêmicos. Esses testes são específicos e avaliam qualitativamente. Os testes não treponêmicos são os que detectam anticorpos não treponêmicos, os quais, apesar de não serem específicos para o *Treponema pallidum*, estão presentes na sífilis. Os testes não treponêmicos podem ser qualitativos, quando utilizados como testagem de triagem para determinar se uma amostra é reagente ou não; e quantitativos, quando são utilizados para determinar o título dos anticorpos presentes nas amostras que tiveram resultado reagente no teste qualitativo e também para o monitoramento da resposta ao tratamento (BRASIL, 2010; HAWKES et al., 2013). A recomendação do Ministério de Saúde, segundo a Portaria MS/GM nº 766/2004, é que todas as gestantes realizem testes para sífilis, no mínimo, duas vezes na gestação (no início do pré-natal, preferencialmente na primeira consulta; e próximo à 30ª semana); além de no momento da internação hospitalar, seja para parto ou curetagem uterina pós-abortamento. Em 2012, iniciou a implementação da testagem rápida para sífilis realizada na Unidade Básica de Saúde (BRASIL, 2004; BRASIL, 2011).

Atualmente no Brasil a oferta de teste rápido para sífilis é crescente, porém ainda não trouxe resultados satisfatórios para o controle da SC (BRASIL, 2018).

É consenso que todas as mulheres grávidas devem ser submetidas a triagem sorológica no início da gestação. E aquelas que vivem em áreas de alta prevalência, ou possuem fatores de risco para contaminação por sífilis associados, é aconselhado também a realização do exame no terceiro trimestre da gestação, assim como no momento do parto (HAWKES et al., 2011; KWAK, 2015).

Um estudo de metá-análise recente realizado por Kuznic et al., que incluiu países da Ásia e América Latina, estimou que 68,6% das mulheres da Ásia e 81,5% na América Latina são rastreadas para sífilis durante a gravidez, em contrapartida 14,8 milhões de mulheres da Ásia e 1,9 milhões na América latina não são triadas para sífilis durante o pré-natal. Ficando essas duas regiões longe de alcançar a meta da OMS de 95% de cobertura, porém essa distribuição é irregular dentro dessas regiões; Malásia, Chile e Cuba, por exemplo, tem taxa de cobertura para o rastreio da sífilis que se aproximam de 100% (KUZNIK et al., 2015).

Enquanto os testes e tratamento da sífilis gestacional e tratamento adequado não forem disponibilizados de forma universal, mais da metade das gestações em mulheres com sífilis resultarão em um desfecho adverso para o concepto. Portanto há necessidade prioritária de se eliminar a transmissão vertical desse agravo (GOMEZ et al., 2013).

2.3 TRATAMENTO PARA PREVENÇÃO DA TRANSMISSÃO VERTICAL DA SC

O tratamento para sífilis gestacional que efetivamente interrompe a cadeia de transmissão vertical é o tratamento com penicilina, o mesmo é o tratamento de primeira escolha e o qual é realmente eficaz na redução de resultados adversos da gravidez. Acoplar os testes de sífilis com o tratamento adequado para as mulheres grávidas com testes positivos é altamente eficaz na prevenção da sífilis congênita e de excelente custo benefício para a saúde pública (SALOOJEE et al., 2004; HAWKES et al., 2011; TERRIS-PRESTHOLT, 2003; BERMAN et al., 2004).

A penicilina é o tratamento padrão-ouro para o tratamento da sífilis, outros tratamentos com antibióticos como a doxiciclina e tetraciclina são recomendados como opções de segunda linha, não sendo recomendados para tratar mulheres grávidas com sífilis. Penicilina G continua sendo a terapia de escolha para todas as fases da sífilis, sua administração, duração e tratamento da terapia variam de acordo com o estágio da doença e quadro clínico (TERRIS-PRESTHOLT, 2003; KWAK, 2015; COHEN et al., 2013).

A literatura aponta que o tratamento com ceftriaxona pode ser tão eficaz quanto a penicilina, porém para a sífilis gestacional a penicilina é o único fármaco comprovadamente eficaz para prevenir a transmissão vertical, sendo o fármaco recomendado para as grávidas contaminadas pelo *Treponema pallidum* e o único considerado como adequado para o tratamento de gestantes (TERRIS-PRESTHOLT, 2003).

É recomendado que bebês de mães que tiveram sífilis na gestação e foram tratadas com outro antibiótico que não seja penicilina, inicie o tratamento para SC, uma vez que tratar sífilis em grávida sem ser com penicilina é considerado inadequado (KWAK, 2015; COHEN et al., 2013).

Apesar da SC ser evitável com ações comprovadamente efetivas durante o pré-natal como triagem para grávidas e tratamento imediato para as mulheres com teste de sífilis, esse agravo continua uma importante causa de morbimortalidade em crianças (NEWMAN et al., 2013). Testes para sífilis e tratamento para sífilis adquirida são relativamente baratos

em relação as outras intervenções, estimado o teste somado ao tratamento em menos e três dólares (KUZNIK et al., 2015).

Em 2017, o Sistema Único de Saúde (SUS) gastou 2,8 milhões de dólares com procedimentos de médio e alto custo relacionados a infecções sexualmente transmissíveis (IST), incluindo internações, dos quais um número significativo estava diretamente relacionado a sífilis congênita (BRASIL, 2018).

2.4 RECOMENDAÇÕES E PLANOS PARA A ELIMINAÇÃO DA SÍFILIS NA AMÉRICA LATINA E BRASIL

A Organização Mundial de Saúde (OMS) orienta que para a eliminação da SC é necessário que seja cumprida uma meta de cobertura de cuidados pré-natais de 95% de triagem para sífilis na gestantes, atingindo essa meta seria possível alcançar a incidência de menos de 50 casos de SC por 100.000 nascidos vivos como preconiza a OMS, a fim de conseguir a eliminação da sífilis (SALOOJEE et al., 2004; WHO, 2014; KUZNIK et al., 2015).

A eliminação da sífilis é uma prioridade global, a estratégia da OMS é a eliminação da SC como problema de saúde pública, e essa estratégia se baseia na prevenção da transmissão vertical através do atendimento adequado e precoce de pré-natal, no tratamento dos parceiros sexuais das mulheres infectadas e tratamento profilático com uma única dose de penicilina em todos os recém-nascidos de mães com diagnóstico de sífilis positivo (SCHMID et al., 2007; PHISKE, 2014; WHO, 2014).

Desde 1991 a OPAS começou a tomar medidas para eliminação da SC na América Latina e Caribe, sendo que em seu primeiro plano de ação realizado em 1995 para a eliminação da sífilis congênita, a meta era eliminação da SC como problema de saúde pública até o ano 2000, o que também não aconteceu, e exatamente por isso foi criado outro plano em 2010 (SALUD, 2012).

Em 1993, no Brasil, o Ministério da Saúde propôs um Projeto de Eliminação da Sífilis Congênita enquanto um problema de saúde pública, em consonância com a proposta de controle do agravo nas Américas, formulado pela Organização Mundial e Pan-americana de Saúde. Na época, as principais atividades desenvolvidas foram normatização de condutas, treinamento de profissionais de saúde, produção e veiculação de campanhas de prevenção das DST, implementação de triagem sorológica para sífilis nas mulheres admitidas para parto ou curetagem e a implementação da vigilância epidemiológica da sífilis congênita através do Sistema de Informação de Agravos de Notificação. A formulação do Programa

de Humanização do Pré-Natal em meados do ano 2000, pelo Ministério da Saúde, incluiu a realização de dois exames para sífilis no pré-natal (primeira consulta e início do terceiro trimestre) e na admissão para o parto. Após 2011, com a estratégia da rede cegonha, os testes rápidos para sífilis ainda na primeira consulta de pré-natal foram incluídos na política de assistência à gestante (BRASIL, 2011; BVS, 2017; BRASIL, 2017).

O documento “Estratégia e Plano de Ação para a Eliminação da Transmissão Vertical do HIV e da Sífilis Congênita” de 2010 reafirma o compromisso dos países das Américas para eliminar a transmissão vertical da SC até 2015, o que não aconteceu. Esse compromisso segue a meta estabelecida pela “Iniciativa de Eliminação” da Organização Pan-Americana de Saúde (OPAS) e do Fundo das Nações Unidas para a Infância (UNICEF) que é a redução da incidência da SC para menos de 0,5 caso por 1000 nascidos vivos até 2015, poucos países conseguiram atingir essa meta, o Brasil em paradoxo a meta estabelecida observou aumento progressivo no aumento da SC (OPAS, 2010; BRASIL, 2016).

A OPAS criou em 2014 o Comitê Regional para Validação da Eliminação da Transmissão Materno-Infantil de HIV e Sífilis, o objetivo desse comitê em relação a Sífilis é certificar os países que alcançarem taxa de incidência de sífilis congênita de 0,5 caso por 1.000 nascidos vivos; cobertura de pré-natal (pelo menos 1 consulta) $\geq 95\%$; cobertura de testagem para HIV e sífilis em gestantes $\geq 95\%$; e cobertura de tratamento com penicilina em gestantes com sífilis $\geq 95\%$ (BRASIL, 2016).

O Brasil assume compromissos internacionais com a eliminação da sífilis congênita desde 1992. A fim da eliminação da SC, recomenda-se que os países dêem prioridade de cuidados a saúde as mulheres grávidas, sendo oferecido testes para sífilis para todas e tratamento para as que necessitam. Melhoria dos serviços de DST, é outra recomendação, uma vez que reforça o controle da sífilis adquirida e melhora a notificação e tratamento dos parceiros, prevenindo as mulheres de serem infectadas. A nível local captação precoce das gestantes deve ser incentivada e os testes laboratoriais devem ser descentralizados (SCHMID, 2004; PHISKE, 2014; BRASIL, 2018).

Segundo a OPAS a maioria dos países da América tem avançado de forma satisfatória nas estratégias e planos de eliminação da SC, havendo nos últimos anos fortalecimento dos marcos jurídico e técnicos, faltando esses planos serem postos em prática de forma integral com inclusão de recursos a longo prazo (OPAS, 2010).

3. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A SC simboliza falhas dos Sistemas de Saúde no que diz respeito aos cuidados primários. No atual contexto, onde a meta mundial era a eliminação da SC até 2015, tem-se observado é o aumento da incidência desse agravo em muitas regiões do globo. Medidas simples e de baixo custo, que passam desde a prevenção das Dst's, triagem das gestantes para sífilis e tratamento oportuno das gestantes soropositivas para sífilis e seus parceiros, seriam suficientes para controle e eliminação desse problema. Na América Latina e Brasil, a eliminação da SC ainda não foi alcançada devido ao não fortalecimento, na prática, dos sistemas de saúde no que se refere aos cuidados primários em Saúde.

4. REFERÊNCIAS

ARNOLD, S.R.; FORD-JONES, E.L. Congenital syphilis: A guide to diagnosis and management. **Paediatr Child Health.**, v.5, n.8, p.463–469, 2000.

BERMAN, S.M. Maternal syphilis: Pathophysiology and treatment. **Bull World Health Organ.**, v.82, n.6, p.433–438, 2004.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Bases técnicas para eliminação da Sífilis Congênita.** Brasília: Coordenação Nacional de DST/Aids, Secretaria de Políticas de Saúde, Ministério da Saúde; 1993.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Boletim Epidemiológico – Sífilis.** MS, 2018.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Portaria nº 569, de 1º de junho de 2000.** Brasília, 2000.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Boletim Epidemiológico.** MS, 2016.

BRASIL. Ministério da Saúde: Coordenação de Doenças Sexualmente Transmissíveis e Aids. **Sífilis: Estratégias para Diagnóstico no Brasil.** Brasília, 2010.

BRASIL. Ministério de Saúde. Gabinete do Ministro. **Portaria nº 1.459, de 24 de junho de 2011.** Brasília, 2011.

BRASIL. Ministério de Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. **Portaria nº 766, de 21 de dezembro de 2004.** Brasília, 2004.

BVS. Biblioteca Virtual em Saúde. **Projeto de Eliminação da Sífilis Congênita.** Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/52projeto_elimina_sifilis.pdf>, acessado em 20/09/2017.

COHEN, S.E.; KLAUSNER, J.D.; ENGELMAN, J.; PHILIP, S. Syphilis in the modern era: an update for physicians. **Infect Dis Clin North Am.**, v.27, p.705–722, 2013.

DOMINGUES, R.M.S.M.; LEAL, M.C. Incidência de sífilis congênita e fatores associados à transmissão vertical da sífilis: dados do estudo Nascer no Brasil. **Cad Saúde Pública.**, v.32, n.6, p.e00082415, 2016.

GOMEZ, G.B.; KAMB, M.L.; NEWMAN, L.M.; MARK, J.; BROUET, N.; HAWKES, S.J. La sífilis materna no tratada y los resultados adversos en el embarazo: Revisión sistemática y metanálisis. **Bull World Health Organ.**, v.91, n.3, p.217–226. 2013.

GUINSBURG, R. **Sífilis Congênita**. In: FARHAT, C.K.; CARVALHO, E.S.; CARVALHO, L.H.F.R.; SUCCI, R.C.M. Infectologia Pediátrica. 2. ed. São Paulo: Atheneu, 1998.

GUTMAN, LT. **Syphilis**. In: FEIGN, R.; CHERRY, J.D. Textbook of pediatric infection diseases. 4 ed. Philadelphia: W. B. Saunders Company; 1998.

HAWKES, S.; MATIN, N.; BROUET, N.; BAIXO, N. Effectiveness of interventions to improve screening for syphilis in pregnancy: a systematic review and meta-analysis. **Infect Dis.**, v.11, n.09, p.684-691, 2011

HAWKES, S.J.; GOMEZ, G.B.; BROUET, N. Early Antenatal Care: Does It Make a Difference to Outcomes of Pregnancy Associated with Syphilis? A Systematic Review and Meta-Analysis. **PLoS One.**, v.8, n.2, p.e56713, 2013.

KUZNIK, A.; MUHUMUZA, C.; KOMAKECH, H.; MARQUES, E.M.R.; LAMORDE, M. Antenatal syphilis screening using point-of-care testing in low- and middle-income countries in Asia and Latin America: a cost-effectiveness analysis. **PLoS One.**, v.10, n.5, p.e0127379, 2015.

KWAK, J.; LAMPRECHT, C. A Review of the Guidelines for the Evaluation and Treatment of Congenital Syphilis. **Pediatrics.**, v.44, n.5, p.108–114, 2015.

NEWMAN, L.; KAMB, M.; HAWKES, S.; GOMEZ, G.; SAY, L.; SEUC, A.; et al. Global Estimates of Syphilis in Pregnancy and Associated Adverse Outcomes: Analysis of Multinational Antenatal Surveillance Data. **PLoS Med.**, v.10, n.2, p. e1001396, 2013.

OMS. **Organização Mundial de Saúde. Eliminação mundial da sífilis congênita: fundamento lógico e estratégia para ação**. OMS, 2008.

OPAS. Organização Pan-Americana de Saúde. **Situation Analysis: Elimination of Mother-to-child Transmission of HIV and Congenital Syphilis**. Washington (DC): PAHO; 2011.

PHISKE, M.M. Current trends in congenital syphilis. **Indian J Sex Transm Dis AIDS.**, v.35, n.1, p.12-20, 2014.

ROTHSCHILD, B.M. History of syphilis. **Clin Infectious Dis.**, v.40, p.1454–1463, 2005.

SALOOJEE, H.; VELAPHI, S.; GOGA, Y.; AFADAPA, N.; STEEN, R.; LINCETTO, O. The prevention and management of congenital syphilis: An overview and recommendations. **Bull World Health Organ.**, v.82, n.6, p.424–430, 2004.

SALUD, O.P. Análisis de la situación al año 2010. **Journal of Chemical Information and Modeling**, 2012.

SCHMID, G. Economic and programmatic aspects of congenital syphilis prevention. **Bull World Health Organ.**, v.82, n.6, p.402–409, 2004.

SCHMID, G.P.; STONER, B.P.; HAWKES, S.; BROUTET, N. The need and plan for global elimination of congenital syphilis. **Sex Transm Dis.**, v.34, n.7, p.S5–10, 2007.

TERRIS-PRESTHOLT, F. Is antenatal syphilis screening still cost-effective in Sub-Saharan Africa? **Sex Transm Inf.**, v.79, p.375–381, 2003.

WHO. World Health Organization. **Global HIV/AIDS response: Epidemic update and health sector progress towards Universal Access.** Geneva; 2011.

WHO. World Health Organization. **Global Guidance On Criteria and Processes For Validation: Elimination Of Mother-To-Child Transmission Of HIV and Syphilis Monitoring.** Geneva, 2014.

WHO. World Health Organization. **Methods for surveillance and monitoring of congenital syphilis elimination within existing systems.** WHO, 2011.

ANÁLISES MICROBIOLÓGICAS E PARASITOLÓGICAS DAS MAIONESES CASEIRAS DISPONIBILIZADAS EM ESTABELECIMENTOS DE RIO BRANCO/ACRE

**Andressa Caroline Cardozo Chaves¹, Kerolayne Ferreira Lima¹, Luan Victor Lopes
de Oliveira¹, Lília Raquel Fé da Silva¹, Hemeson Lira de Moura¹**

¹ Centro Universitário Uninorte, Rio Branco, Acre.

RESUMO

Através de todas as mudanças de hábitos alimentares que vem ocorrendo ao longo dos anos, constatou-se a incidência de certas patologias correlacionadas a intoxicação alimentar, onde estima-se que esta causa, seja o fator responsável por muitos episódios de doenças por ano, e grande parte delas ligadas a molhos e condimentos concedidos pelos estabelecimentos. Este trabalho possui como objetivo analisar a presença de microrganismos, nas emulsões caseiras de maioneses, oferecidas em estabelecimentos comerciais de Rio Branco/AC. Realizou-se análises microbiológicas e parasitológicas de 25 amostras coletadas em cinco distintos estabelecimentos. As culturas em ágar SS apresentaram crescimento de colônias e de acordo com o manual de interpretação, todas expressaram positividade microbiológica. Com relação as análises parasitológicas, após a realização das análises, não foram observadas estruturas parasitárias em nenhuma das 25 amostras. Devido à grande relevância do comércio de alimentos é aconselhável que os profissionais que trabalham nesses locais sejam qualificados quanto as boas práticas de higienização pessoal e fabricação de molhos caseiros.

Palavras-chave: Contaminações, DTAs, Maionese caseira.

ABSTRACT

Through all the changes in eating habits that have been occurring over the years, the incidence of certain pathologies related to food poisoning has been verified, where it is estimated that this cause is the factor responsible for many episodes of diseases per year, and most of them linked to sauces and condiments granted by establishments. This work aims to analyze the presence of microorganisms, in the homemade emulsions of mayonnaise, offered in commercial establishments of Rio Branco / AC. Microbiological and parasitological analyzes of 25 samples collected in five different establishments were carried out. The SS agar cultures presented colonies growth and according to the interpretation manual, all expressed microbiological positivity. Regarding the parasitological analyzes, after the analysis, no parasite structures were observed in any of the 25 samples. Due to the great relevance of the food trade it is advisable that the professionals who work in these places are qualified as the good practices of personal hygiene and manufacture of homemade sauces.

Key words: Contaminations, DTAs, Homemade mayonnaise.

1. INTRODUÇÃO

Durante os últimos anos, observou-se que diversos fatores, principalmente os socioeconômicos, impulsionaram a atividade de comercialização de alimentos nas vias públicas, em especial nos países em desenvolvimento (LEAL, 2010). No entanto, esse tipo de atividade pode ocasionar riscos à saúde dos indivíduos (PINHEIRO, 2008). A urbanização, além de trazer gradativa ampliação deste tipo de comércio, também mostrou os perigos que podem representar esta evolução alimentar (CASEMIRO, 2016).

O consumo de alimentos e água contaminados que contem a presença de microrganismos ou substâncias químicas podem provocar doenças transmitidas por alimentos (DTAs) (EPIFÂNIO et al., 2015), que podem ser ainda denominadas, doenças veiculadas por alimentos (DVA) ou simplesmente toxinfecções (DA SILVA, 2018). Existem cerca de 250 categorias de doenças alimentares e, dentre elas, diversas são ocasionadas por microrganismos patogênicos, os quais carregam a responsabilidade por graves problemas de saúde pública e expressivos prejuízos econômicos (BRASIL, 2018; OLIVEIRA et al., 2010).

Seixas (2008) afirma que dentre estes molhos disponibilizados, o principal e mais consumido no mundo é a maionese. Esta pode ser delineada como uma emulsão semissólida de óleo vegetal comestível (JAY, 2005), preparada com ovos, óleos, temperos e condimentos de cor amarelada, e de consistência cremosa, com agradável sabor que pode ser mesclada aos mais diversos ingredientes constituindo cremes ou pastas (SEIXAS, 2008; MENEZES, 2014).

Devido ao seu baixo pH que varia de (3,6 a 4,5), e sua alta proporção de gordura, a emulsão de maionese possui relativa resistência a propagação de microrganismos (FOOD INGREDIENTS BRASIL N° 21, 2012; JAY, 2005; SEIXAS, 2008).

Além de sua indispensabilidade para a conservação da sobrevivência, comer é uma prática social (BEZERRA et al., 2017). Contudo os alimentos servem normalmente de depósitos ou receptáculos de diversos riscos como os biológicos, físicos e químicos expondo a população a ameaças patológicas (FORSYTHE, 2013).

Quando exposto aos riscos o alimento se torna fonte de contaminação, gerando DTAs, e causando alto nível de mortalidade e detrimento econômico, a infecção gerada abrange uma ligação entre o hospedeiro, o organismo, e o alimento maculado consumido (VIEGAS, 2010; SHINOHARA, 2008).

A emulsão caseira de maionese é produzida, com diversos ingredientes sendo que um dos principais é o ovo o qual é utilizado cru, e em virtude do mesmo, vários surtos de infecções estão sendo relacionados ao consumo destas emulsões caseiras, isso porque o ovo é um grande veiculador e reservatório de microrganismos, sendo a bactéria *Salmonella enteritidis*, a protagonista destes surtos (ASSIS, 2011; GOMES et al., 2014; LIMA, 2010).

O Brasil é o sétimo maior produtor mundial de ovos, ficando atrás somente de grandes potências econômicas como China, Estados Unidos, México e Japão, por sua vez o consumo de ovos no Brasil gira em torno de 120 unidades per capita por ano (BERTECHINI, 2010; LACERDA, 2011; STEFANELLO, 2011).

Segundo os dados anunciados no relatório anual de 2017 da Associação Brasileira de Proteína Animal (ABPA), demonstra que o volume de ovos comerciais produzidos no país obteve quase 39,2 bilhões de unidades em 2016.

O ovo de galinha é um perfeito exemplar de um produto bem preservado, isso se deve ao fato de seus parâmetros anatômicos, pois ele apresenta três estruturas de proteção (DE ANDRADE, 2015; JAY, 2005; MENDES et al., 2014).

A degradação dos ovos, seja através da casca ou em seu interior, é o fator protagonista quando se trata de qualidade, toda a cadeia de produtividade do ovo deve ser rigidamente supervisionada, no intuito de garantir a preservação do consumidor, já que se é notado grande incidência de contaminações por microrganismos patogênicos, que ultrapassam as barreiras de proteção do ovo (MESSENS et al., 2006; MENDES et al., 2014; SIDALC, 2004; VIEIRA FILHO, 2016).

A subsistência e a proliferação de um determinado microrganismo nos alimentos decorrem de suas técnicas de defesa e das oportunidades que o meio oferece, que são expressadas fundamentalmente pelos níveis de pH, oxigenação e temperatura, variando de acordo com as características de cada alimento (JAY, 2005; WELKER et al., 2010).

Entretanto além dos manipuladores serem, habitualmente, as principais matrizes de contaminações dos alimentos, quando ocorre surtos, os equipamentos e as superfícies estão altamente envolvidos, como vias de contaminação (CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION, 2002; KLEVENS et al., 2007; COSTA, 2013).

Dentre os organismos ou grupos de organismos patogênicos, denominados invasivos, que possuem a capacidade de penetrar e invadir tecidos, originando quadros clínicos característicos, como as doenças transmitidas por alimentos, sobressaem-se as bactérias do gênero *Salmonella spp.*, *Shigella spp.*, *Escherichia coli*, (WELKER et al., 2010; JAY; DE FREITAS SACCOL, 2012; PAULA, 2009).

Protozoários e helmintos também se fazem presentes em produtos alimentares, dentre os quais encontram-se: *Giardia lamblia*, *Entamoeba histolytica*, *Taenia solium*, *Taenia saginata*, *Ascaris lumbricoides* (CASEMIRO, 2016).

2. MATERIAIS E MÉTODOS

O presente estudo trata-se de uma pesquisa do tipo descritiva, e qualitativa que foi realizada em duas etapas, onde a primeira corresponde à coleta das amostras de condimentos caseiros de maionese em cinco distintos estabelecimentos de Rio Branco no estado do Acre, e a segunda ocorreu mediante as análises laboratoriais das amostras logradas, que foram desempenhadas no laboratório de microbiologia e parasitologia do Centro Universitário UNINORTE.

2.1 COLETA, TRANSPORTE E IDENTIFICAÇÃO DE AMOSTRAS

As amostras de maionese foram coletadas de cinco estabelecimentos diferentes, escolhidos mediante a frequência de pessoas que os frequentam, e em sachês de plástico (providos pelos respectivos estabelecimentos), conduzidas para as análises em sua embalagem comercial original, fechada e inviolada. Procedeu-se a realização de cinco coletas em datas diferentes, de cada estabelecimento, com um intervalo de 5 dias entre elas. A realização das análises ocorreu em duplicata.

O deslocamento foi efetuado em caixa térmica, com temperatura monitorada de 30°C, as amostras foram identificadas por letra e nome do fornecedor a fim de evitar recorrências (utilizar mais de uma amostra de um mesmo estabelecimento). Os mercantes responsáveis pela venda das maioneses não receberam nenhum tipo de questionamento e não foram informados que as amostras de maioneses seriam utilizadas para pesquisa. Porém, não houve nenhuma exposição acerca dos nomes dos estabelecimentos de onde as amostras procederam (CASEMIRO, 2016; GALVÃO DE BRITO, 2014).

2.3 ANÁLISES PARASITOLÓGICAS

De acordo com Casemiro, 2016, as análises parasitológicas, obedeceram a seguinte distribuição, primeiro uma porção de cada amostra coletada (30g) deve ser diluída com 50 mL de água destilada. Logo após, 10 mL da diluição deverá ser colocada em um tubo Falcon e centrifugados a 2.500 rpm (rotação por minuto) por cinco minutos.

O sobrenadante desprezado e o sedimento, homogeneizado com uma gota de lugol (2%). Foram pipetados 50 µL do sedimento em uma lâmina que posteriormente deverá ser coberta com lamínula. A lâmina deverá ser visualizada em objetiva de 40X em todos os campos (Método de Hoffman, Pons e Janer, 1934 adaptado).

Utilizou-se também, para as análises parasitológicas, um método de centrífugo-flutuação (CASEMIRO, 2016).

No qual 10 ml da diluição foi centrifugada em um tubo Falcon, as amostras homogeneizadas em água destilada, e centrifugadas a 2.500 rpm (rotação por minuto) por cinco minutos.

O sobrenadante coletado com auxílio de alça microbiológica de 10 µL e posteriormente colocado em uma lâmina juntamente com uma gota de lugol (2%), e visualizado no microscópio na objetiva de 10X e 40X.

2.4 ANÁLISES MICROBIOLÓGICAS

As amostras foram analisadas separadamente por estabelecimento, onde realizou-se a análise de 5 amostras de cada local, decorrendo todo o processo em duplicata, totalizando ao final das análises uma somatória de 25 amostras.

Todas estas 25 amostras coletadas foram homogeneizadas e, logo após, retirados 2,5 g das mesmas, inicialmente, realizou-se uma diluição de 1:10 (2,5 g de amostra e 22,5 ml de salina estéril a 0,09%), que posteriormente foi homogeneizada por agitação em um tubo com tampa, realizando-se 25 inversões (CASEMIRO, 2016).

Posteriormente as diluições foram semeadas em ágar SS por método de esgotamento a partir de 10 µL da diluição. Após a semeadura, as placas invertidas seguiram para a incubação a 35°C +/- 2 °C por 48 horas. Completando esse período procedeu-se as leituras das placas (CASEMIRO 2016; CRISPIM, 2015).

As culturas apresentaram crescimento de colônias e de acordo com o manual de interpretação (Descrição dos meios de cultura empregados nos exames microbiológicos) da ANVISA (2010), todas as culturas expressaram positividade microbiológica.

2.5 ANÁLISES ESTATÍSTICAS

Os dados coletados estão descritos por meio de frequências absolutas (contagens) e relativas (porcentagens), para as variáveis quantitativas de acordo com o resultado das análises microbiológicas e parasitológicas.

Estas variáveis serão representadas, em médias e desvios padrão. Os dados foram tabulados e calculados através do *software Microsoft Excel 2016*.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Segundo o manual de interpretação (Descrição dos meios de cultura empregados nos exames microbiológicos da ANVISA, (2010) colônias crescidas que apresentam o centro negro (H₂S), podem ser classificadas como a possível manifestação de *Proteus spp*, já a *Salmonella spp*, pode manifestar-se em colônias negras ou incolores. Colônias incolores podem indicar também a possível presença de *Shigella spp*. Colônias cor de rosa ou vermelho, suspeita-se de *Escherichia coli* ou *Klebsiella spp*, fazendo-se necessário o uso de provas confirmatórias.

Os resultados obtidos constituem gráficos, onde os valores representam o percentual da provável presença de microrganismos de acordo com cada estabelecimento. A *Escherichia coli* é uma bactéria Gram negativa, anaeróbia facultativa, não esporulada, da família *Enterobacteriaceae*, pertence a flora normal dos animais de sangue quente.

Seus sintomas representativos são, dores abdominais, diarreias acentuadas acompanhadas de sangue e a febre acontece eventualmente, sua permanência varia entre dois a nove dias. A presença nos alimentos retrata contaminação fecal, que por sua vez deixa a evidência de irregularidades na higiene sanitária (FERREIRA; SIMM, 2016).

Nas figuras 1,2 ,3, 4 e 5 estão expressos os percentuais de suspeita da presença de determinados microrganismos de acordo com cada estabelecimento.

No estabelecimento A (FIGURA 1), das cinco amostras analisadas, constatouse a prevalência de suspeita da presença de *E. Coli e Klebsiella spp*. com (20,8%), identificadas pela presença de colônias rosas/vermelhas, seguida da *Salmonella spp*. e *Shigella spp*. com (15,0%), distinguidas pela formação de colônias incolores, e *Samonella spp*. e *Proteus spp*. detectados por colônias com centro negro (H₂S), com (5,9%). Sendo necessária a realização de provas complementares.

No estabelecimento B (FIGURA 2), das cinco amostras analisadas, constatouse a prevalência de suspeita da presença de *Salmonella spp*. e *Shigella spp*. com (25,0%), distinguidas pela formação de colônias incolores, seguida da *Samonella spp*. e *Proteus spp*. detectados por colônias com centro negro (H₂S), com (23,5%), *E. Coli e Klebsiella*

spp. com (20,8%), identificadas pela presença de colônias rosas/vermelhas. Sendo necessária a realização de provas complementares.

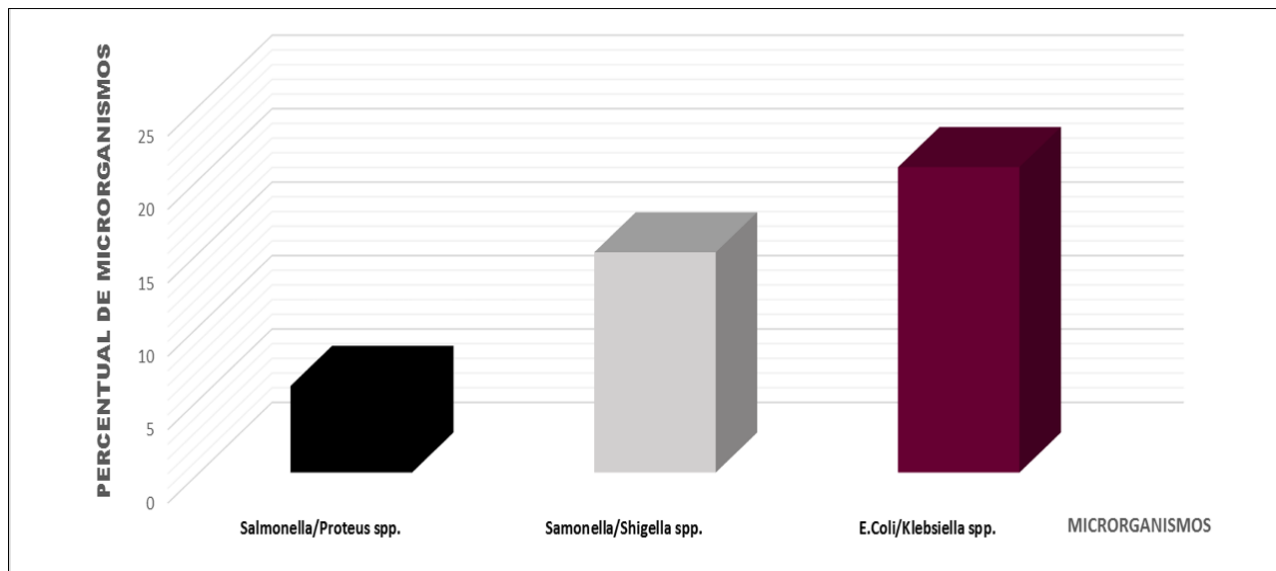


Figura 1. Análise de resultados obtidos no estabelecimento A.

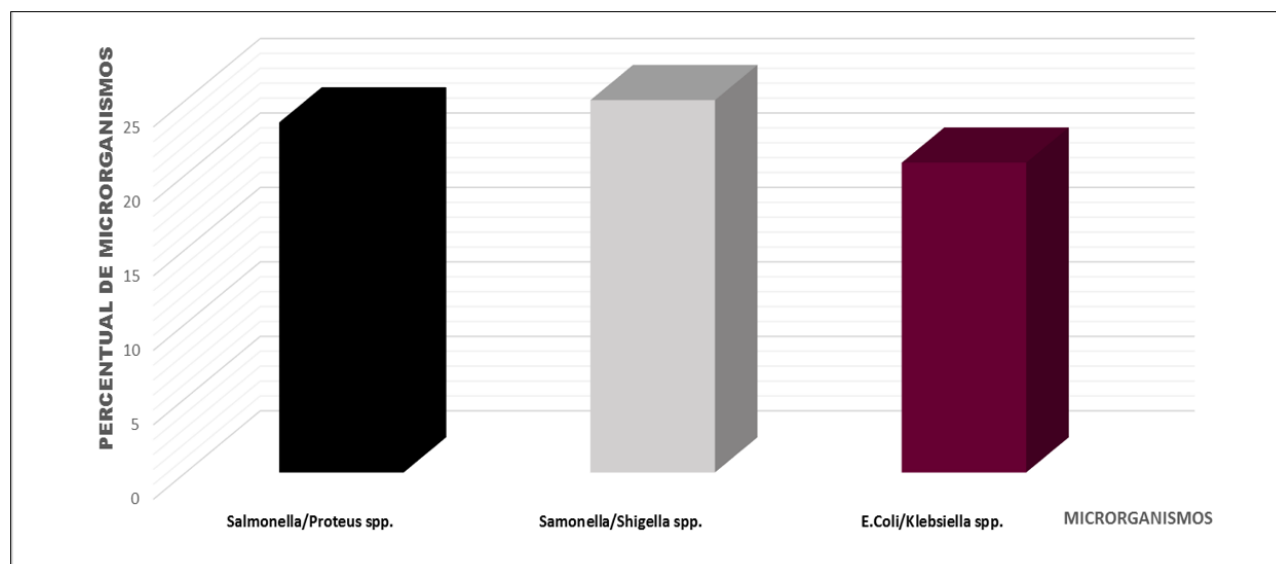


Figura 2. Análise de resultados obtidos no estabelecimento B.

No estabelecimento C (FIGURA 3), das cinco amostras analisadas, constatouse a prevalência de suspeita da presença de *Samonella spp.* e *Proteus spp.* detectados por colônias com centro negro (H₂S), com (29,4%), seguida de *E. Coli* e *Klebsiella spp.* com

(20,8%), identificadas pela presença de colônias rosas/vermelhas, *Salmonella spp.* e *Shigella spp.* com (20,0%), distinguidas pela formação de colônias incolores. Sendo necessária a realização de provas complementares.

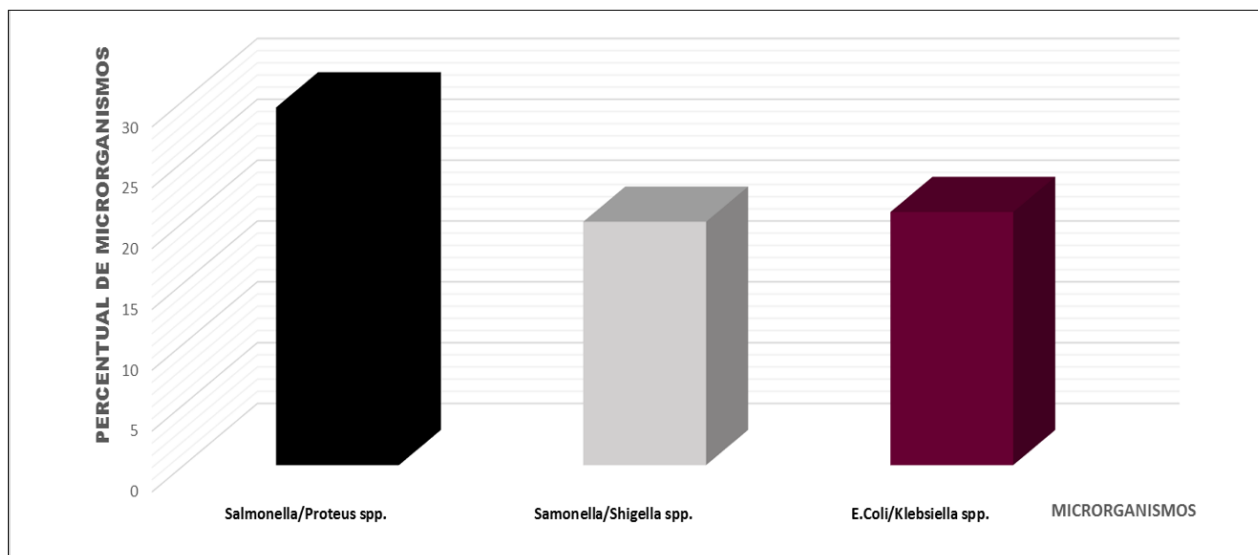


Figura 3. Análise de resultados obtidos no estabelecimento C.

No estabelecimento D (FIGURA 4), das cinco amostras analisadas, constatouse a prevalência de suspeita da presença de *Samonella spp.* e *Proteus spp.* detectados por colônias com centro negro (H_2S), com (17,6%), seguida de, *E. Coli* e *Klebsiella spp.* com (16,7%), identificadas pela presença de colônias rosas/vermelhas, *Salmonella spp.* e *Shigella spp.* com (15,0%), distinguidas pela formação de colônias incolores. Sendo necessária a realização de provas complementares.

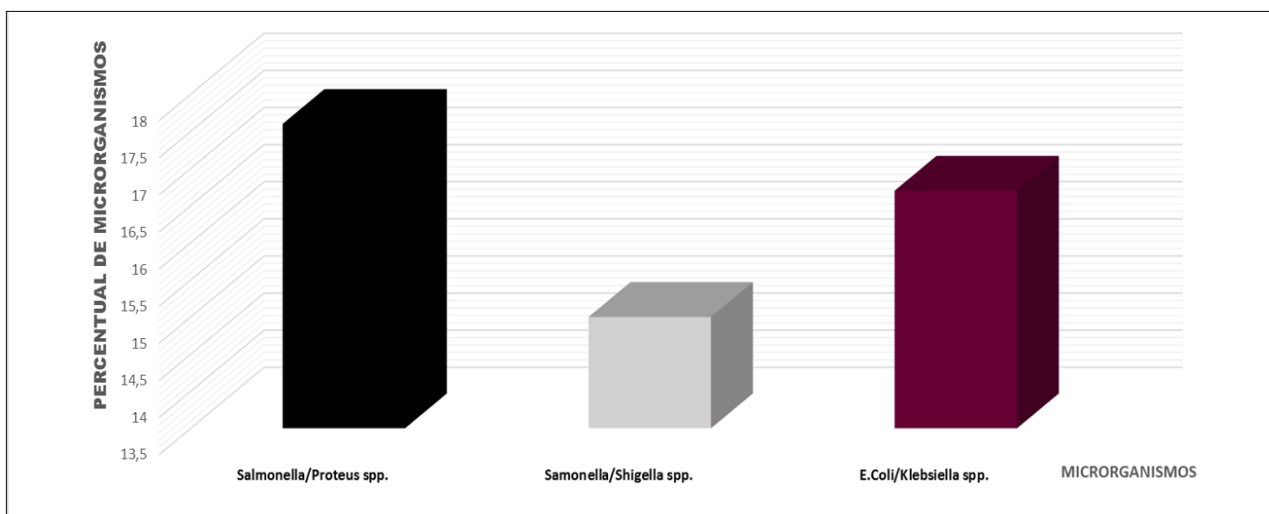


Figura 4. Análise de resultados obtidos no estabelecimento D.

No estabelecimento E (FIGURA 5), das cinco amostras analisadas, constatou-se a prevalência da provável presença de *Salmonella spp.* e *Shigella spp.* com (25,0%), distinguidas pela formação de colônias incolores, *Samonella spp.* e *Proteus spp.* detectados por colônias com centro negro (H₂S), com (23,5%), seguida de, *E. Coli* e *Klebsiella spp.* com (20,8%), identificadas pela presença de colônias rosas/vermelhas. Sendo necessária a realização de provas complementares.

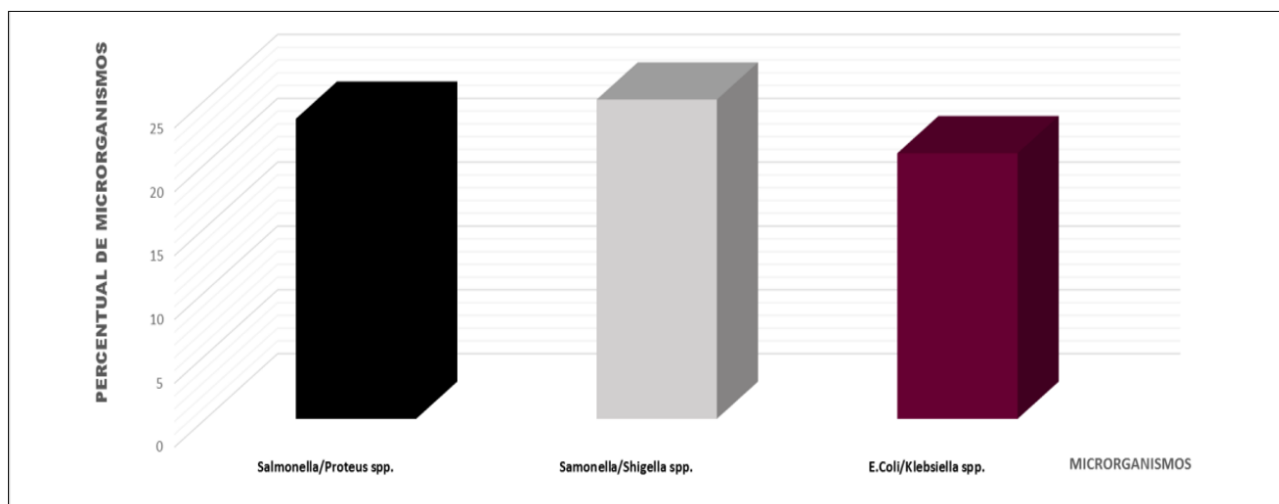


Figura 5. Análise de resultados obtidos no estabelecimento E.

Com relação as análises parasitológicas, após a realização dos métodos de sedimentação forçada e flutuação, não foram observadas estruturas parasitarias em nenhuma das 25 amostras analisadas.

Casemiro (2016) observaram a provável presença de *Salmonella spp.*, em 40% de seus resultados.

As emulsões caseiras de maioneses, são fabricadas com a utilização de ovos crus, estes podem apresentar contaminações externas devido as fezes das galinhas durante ou após a postura, ou ainda contaminações internas, tornando-se umas das principais fontes de contaminação para as maioneses caseiras (SEIXAS, 2008, JAY, 2005).

Cabe ressaltar que a maionese caseira pode proporcionar elevada multiplicação microbiológica, uma vez que tanto o ovo quanto a batata que pode ser usada como ingrediente, apresentam características nutricionais elevadas, podendo servir como meio de cultura para a multiplicação destes microrganismos (KLEIN et al., 2017).

Mottin et al. (2016) realizou em seus estudos a análise de 60 amostras de ovos, não evidenciando a presença de *Salmonella spp.*, em nenhuma delas, já as análises

realizadas por Medeiros (2011) respaldam que 63,3% das amostras, estavam contaminadas por *Salmonella spp.*, e *E. coli*.

Estudos de Oliveira e Taham (2011), Perdocinnis (2011), Barancelli et al. (2012), Melo et al. (2015), Galvão (2013) e Campello (2012), testificam que os ovos estão amplamente contaminados sendo a *Salmonella spp.* a grande protagonista dessas contaminações.

Nos estudos de Arumugam et al. (2015), foi observado um elevado percentual das bactérias do gênero *Klebsiella spp.* (35%), presente nos ovos vertidos nos comércios populares e nos supermercados respectivamente.

Nas pesquisas de Ghasemian Safaei et al. (2011), (19%) das amostras estavam contaminadas por *E. coli*, (4%) por *Proteus* e (1%) por *Klebsiella spp.* A taxa de prevalência global de contaminação bacteriana nos ovos foi de (24%) em sua pontuação.

Simões et al. (2010) e Gomes et al. (2014) constata em seus estudos a maionese caseiras com a maior porcentagem de contaminação (58,2%).

Da Silva (2018), Zhang et al. (2015) e Brito et al. (2017), associam a presença contaminante de *Salmonella spp.*, em ovos e granjas.

De acordo com os estudos de Almeida e Alves (2015), evidenciam-se que cerca de (46%) dos indivíduos investigados em seus estudos foram contaminados por *Salmonella spp.*, derivado a ingestão de maionese caseira, que é consumida simultaneamente com outros alimentos.

Vários condimentos e especiarias, utilizados como ingredientes nas emulsões caseiras de maionese, são bastante conhecidos pelos seus poderes bactericidas.

Dentre estes condimentos, destaca-se o alho e o orégano, sendo a atividade antimicrobiana do alho descrita por vários autores como Burt, (2004) tendo a alicina como componente de inibição (MENDONÇA, 2004; PEREIRA et al., 2008).

Nos estudos de Indu et al. (2006), houve-se o relato de que o alho apresentou atividade antibacteriana excelente em todas as concentrações testadas, nas pesquisas (100%, 75%, 50% e 25%) para diferentes cepas de *Escherichia coli* e outros microrganismos.

Em produtos altamente degradáveis, como a maionese, torna-se imprescindível à influência de agentes antimicrobianos para conservar a sua qualidade por mais tempo.

Além disso, do ponto de vista sensorial a junção de aromas como o do alho, orégano e outros é uma prática de tempero comum na Europa e na América Latina e bem aceito

pelos consumidores (SANTOS et al., 2011; AYALA-ZAVALA; GONZÁLEZAGUILAR; DELTORO-SÁNCHEZ, 2009).

Bactérias que possuem alta patogenicidade, como a *Salmonella spp.*, *E. Coli* e *Klebsiella spp.* utilizam inúmeros mecanismos, para desenvolver doença no hospedeiro humano, as infecções geradas por esses microrganismos são na maioria dos casos decorrentes de consumo de água e ou alimentos contaminados.

Logo após a ingestão, estes conseguem sobreviver ao Ph estomacal, no caso da *Salmonella spp.*, que possui mecanismo que se liga a mucosa intestinal com ajuda das fimbrias adesivas, levando a penetração na mucosa (MALHEIROS, 2007).

4. CONCLUSÕES

O desenvolvimento do presente estudo possibilitou uma análise, das emulsões caseiras de maionese, corroborando o que já se sabia sobre a mesma, quando se refere a elevados níveis de propagação de contaminantes microbiológicos.

As maioneses caseiras estão amplamente expostas aos riscos de contaminação, convertendo-se em uma das principais percussoras de intoxicações alimentares, seja pelo uso de ingredientes como o ovo, que é utilizado cru, o não cumprimento das Boas Práticas de Fabricação (BPF) e higiene e o modo como é armazenada.

Os resultados comprovam que as maioneses disponibilizadas, pelos estabelecimentos em Rio Branco/Acre, estão extensivamente contaminadas de acordo com a Resolução RDC nº 12, de 02 de janeiro de 2001.

Nas análises pode-se constatar a provável presença dos gêneros de *Salmonella spp.*, *Shigella spp.*, *Escherichia Coli.*, *Klebsiella spp.*, *Proteus spp.* sendo necessário o uso de provas confirmatórias, tendo-se a maior prevalência de *E. coli* e *Klebsiella spp.*

Conclui-se que, a emulsão caseira de maionese, disponibilizada nos estabelecimentos de Rio Branco/Acre é uma grande causadora de DTAs, além de ser uma veiculadora de microrganismos, serve também de meio de cultura, já que é rica em proteínas e nutrientes.

Devido à grande relevância do tipo de comércio onde a maionese caseira está sendo disponibilizada, é de grande importância, que os profissionais sejam capacitados, que as práticas de fabricação e higiene sejam seguidas, que ocorra a fiscalização e padronização de normas quanto a durabilidade destas emulsões.

5. REFERÊNCIAS

- ALMEIDA, Bruna S.; ALVES, Viviane J. Perfil microbiológico de sanduíches naturais comercializados na cidade de Juazeiro do Norte-CE. **Revista Interfaces: Saúde, Humanas e Tecnologia.**, v. 2, n. 7, p.1-8, 2015.
- ARUMUGAM, Kavita; SUDIGDOADI, Sunarjati; NUGRAHA, Gaga Irawan. Enteric Pathogen Bacteria in Non-Broiler Chicken Egg Shells from Traditional Market and Supermarket, Jatinangor Subdistrict, West Java. **Althea Medical Journal**, v. 2, n. 3, p. 414-417, 2015.
- ASSIS, L. Alimentos seguros: ferramentas para gestão e controle da produção e distribuição. **Rio de Janeiro: Senac Nacional**, 2011.
- ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE PROTEÍNA ANIMAL. **Relatório anual**. 2016.
- AYALA-ZAVALA, J. F.; GONZÁLEZ-AGUILAR, G. A.; DEL-TORO-SÁNCHEZ, L. Enhancing safety and aroma appealing of fresh-cut fruits and vegetables using the antimicrobial and aromatic power of essential oils. **Journal Food Science.**, v. 74, n. 7, p. 84-91, 2009.
- BARANCELLI, G.V.; MARTIN, J.G.P.; PORTO, E. Salmonella em ovos: relação entre produção e consumo seguro. **Segurança Alimentar e Nutricional.**, v. 19, n. 2, p. 73-82, 2012.
- BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Microbiologia clínica para o Controle de Infecção Relacionada à Assistência à Saúde**. Módulo 5: *Tecnologia em Serviços de Saúde*: descrição dos meios de cultura empregados nos exames microbiológicos. Brasília: (ANVISA) 2010.
- BERTECHINI, A.G. Situação atual e perspectivas para a coturnicultura no Brasil. In: **IV Simpósio Internacional e III Congresso Brasileiro de Coturnicultura**. 2010.
- BEZERRA, I.N. et al. Consumo de alimentos fora do lar no Brasil segundo locais de aquisição. **Rev Saúde Pública.**, v. 51, p 1-7. -, 2017.
- BRASIL, F. I. Microorganismos causadores de doenças de origem alimentar. **Food ingredients Brasil.**, v. 19, p. 51-59, 2011.
- BRASIL. Segurança alimentar. **Food Ingredients Brasil.**, v. 21, p. 59-70, 2012
- BRASIL. Ministério da Saúde. **Doenças Transmitidas por Alimentos**. DTA, 2010.
- DATASUS. **Dados epidemiológico – DTA período de 2000 a 2011**. Brasília: Ministério da Saúde, 2018 [Internet] [acesso em 2018 abril 20]. Disponível em: <http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2018/abril/02/Apresentacao-SurtosDTA-Marco-2018.pdf>
- BRASIL; BRASIL. Resolução RDC nº 12, de 02 de janeiro de 2001. Aprova o Regulamento Técnico sobre padrões microbiológicos para alimentos. **Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil**, v. 139, n. 7-E, 2001.

BRITO, M. A.; BRITO, J.R.; ARCURI, E. et al. **Tipos de microrganismos**. EMBRAPA. Disponível em: <http://www.agencia.cnptia.embrapa.br/Agencia8/AG01/arvore/AG01_182_2172003_46.html>. Acesso em: 18 nov. 2018.

BURT, S. Essential oils: their antibacterial properties and potential applications in foods - a review. **International Journal of Food Microbiology**, v. 94, n. 3, p. 223-253, 2004.

CASEMIRO, Lucas Parise. Prevalência de contaminação microbiológica e parasitológica de maioneses caseiras comercializadas em carrinhos de cachorroquente. **RBAC**, v. 48, n. 4, p. 394-9, 2016.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION (CDC et al.) Staphylococcus aureus resistant to vancomycin--United States, 2002. **MMWR. Morbidity and mortality weekly report**, v. 51, n. 26, p. 565, 2002.

COSTA, C.M.S. **Caracterização molecular de amostras de Escherichia coli carreadoras dos genes stx isoladas de bovinos nos estados de Rondônia e do Rio de Janeiro**. Tese de Doutorado. 2013.

CRISPIM, G.J.B; OLIVEIRA, V.M. Principais Bactérias de Interesse Médico Encontrados em Molhos e Condimentos de Lanchonetes Tipo Fast Food. **Ensaio e Ciência: C. Biológicas, Agrárias e da Saúde**, v. 18, n. 3, 2015.

DA SILVA LIMA, W.K.; et al. Condições higiênico-sanitárias de ovos comercializados em feiras livres e mercados. **Revista Brasileira de Higiene e Sanidade Animal**, v. 12, n. 3, p. 50-64, 2018.

DA SILVA, G.B.P. et al. Pesquisa de presença de Salmonella SP. **Revista Terra & Cultura: Cadernos de Ensino e Pesquisa**, v. 34, n. 66, 2018.

DAI PRA, M.A. et al. Uso de cal virgem para o controle de Salmonella spp. e Clostridium spp. em camas de aviário. **Ciência Rural**, v. 39, n. 4, 2009.

DE ANDRADE, E.C.B. **Análise de alimentos: uma visão química da nutrição**. Livraria Varela, 4 ed,pg: 2015.

DE FREITAS SACCOL, A.L.; STANGARLIN, L.; HECKTHEUER, L.H. **Instrumentos de Apoio para Implantação das boas Práticas em Empresas Alimentícias**. Editora Rubio, p. 13-97, 2012.

EPIFÂNIO, I.S. et al. Risk diagnosis related to foodborne diseases in the Family Health Program (FHP). **Ciência Veterinária nos Trópicos**, v. 18, n. 3, p.13-17, 2015.

FERREIRA, R.S.; SIMM, E.M. Análise microbiológica da carne moída de um açougue da região central do município de Pará de Minas/MG. **SYNTHESIS| Revistal Digital FAPAM**, v. 3, n. 3, p. 37-61, 2016.

FORSYTHE, S.J. **Microbiologia da segurança dos alimentos**. Artmed Editora, 2013.

GALVÃO DE BRITO, F. **Bula ágar *Salmonella-shigella***. 2. ed. MG: [s.n.], 2014. 2 p. v. 1. Disponível em: <<http://www.mbiolog.com.br/site/wpcontent/uploads/2012/07/Bula-Agar-Salmonella-Shigella-vs02.pdf>>. Acesso em: 23 nov. 2018.

GHASEMIAN SAFAEI, H.; et al. The prevalence of bacterial contamination of table eggs from retails markets by *Salmonella* spp., *Listeria monocytogenes*, *Campylobacter jejuni* and *Escherichia coli* in Shahrekord, Iran. **Jundishapur Journal of Microbiology**., v. 4, n. 4, p. 249-254, 2011.

GOMES, I.A. et al. Avaliação Microbiológica de Maionese Contendo Antimicrobiano Natural. **Blucher Food Science Proceedings**, v. 1, n. 1, p. 41-42, 2014.

GOMES, I.A.; et al. Sobrevivência de *Salmonella* Enteritidis em Maionese Caseira. **Blucher Food Science Proceedings**., v. 1, n. 1, p. 1-2, 2014.

GRIFFITHS, MW; SCHRAFT. Intoxicação alimentar por *H. Bacillus cereus*. In: **Doenças Transmitidas por Alimentos (Terceira Edição)**. 2017. p. 395-405.

INDU, M. N.; HATHA, A. A. M.; ABIROSH, C.; HARSHA, U.; VIVEKANANDAN, G. Antimicrobial activity of some of the South-Indian spices against serotypes of *Escherichia coli*, *Salmonella*, *Listeria monocytogenes* and *Aeromonas hydrophila*. **Brazilian Journal of Microbiology**., v. 37, n. 2, p. 153- 158, 2006.

JAY, James M. **Microbiologia de Alimentos**. 6. ed. Porto Alegre RS: Artmed, 2005.

KLEIN, L.R.; BISOGNIN, R.P.; FIGUEIREDO, D.M.S. Estudo do perfil epidemiológico dos surtos de doenças de transmissão hídrica e alimentar no Rio Grande do Sul: uma revisão dos registros no Estado. **Hygeia**., v. 13, n. 25, p. 48-64, 2017.

KLEVENS, R. M.; et al. Invasive methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections in the United States. **Jama.**, v. 298, n. 15, p. 1763-1771, 2007.

LACERDA, M.J.R. Microbiologia de ovos comerciais. **Seminário apresentado junto à Disciplina Seminários Aplicados do curso de Doutorado do Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal da Escola de Veterinária da Universidade Federal de Goiás**, p. 43, 2011.

LEAL, D. Crescimento da alimentação fora do domicílio. **Segurança Alimentar e Nutricional**, v. 17, n. 1, p. 123-132, 2010.

LEVINGER, B. School feeding, school reform, and food security: connecting the dots. **Food Nutrition Bulletin**, v.26, p.170-178, 2005.

LIMA, U. A.; et al. Matérias-primas dos alimentos–Parte I: origem vegetal; Parte II: origem animal. **São Paulo: Blucher**, pg 337-357 15p 2010.

MALHEIROS, P.S. **Avaliação da cinética de crescimento, resistência ácida e resistência térmica de *Salmonella enteritidis* envolvida em surtos alimentares ocorridos no Rio Grande do Sul e comparação com outros sorovares**. 2007.

MENDES, A.A. Panorama da avicultura nacional e perspectivas do setor. **Sanidade Avícola, Fortaleza Nacional–Associação Brasileira de Proteína Animal–ABPA, Brasília, 2014.**

MENDONÇA, A. T. **Efeito dos óleos essenciais de condimentos sobre o crescimento de *S. aureus* em ricota cremosa.** Tese (Pós-graduação em Ciência dos Alimentos) – Universidade Federal de Lavras. Lavras, Minas Gerais. 2004.

MENEZES, M.F.C.; et al. Microbiota e conservação do leite. *Revista Eletrônica em Gestão, Educação e Tecnologia Ambiental*, v. 18, p. 76-89, 2014.

MESSENS, W.; GRIJSPEERDT, K.; HERMAN, L. Eggshell penetration of hen's eggs by *Salmonella enterica* serovar Enteritidis upon various storage conditions. **British poultry Science.**, v. 47, n. 5, p. 554-560, 2006.

MOTTIN, V.D.; LOPES, V.C.; DO AMARAL DAMÁSIO, J.M. Contaminação por *Salmonella* em ovos de granja e caipira em um município do interior da Bahia. **Ciência & Desenvolvimento-Revista Eletrônica da FAINOR.**, v. 9, n. 1, 2016.

NEVES, D.P.; MELO, A.L.; LINARDI, P.M.; VITOR, R.W. Almeida. **Parasitologia Humana.**, 13^o ed, Editora Atheneu, Rio, pg,133-141. 2016.

OLIVEIRA, A.B.A.; et al. Doenças transmitidas por alimentos, principais agentes etiológicos e aspectos gerais: uma revisão. **Revista HCPA.**, v.30, n.3, p. 279-285, 2010.

OLIVEIRA, V. L.; TAHAM, T. Pesquisa de *Salmonella* spp. em ovos comercializados na região do Distrito Federal. **Cadernos de Pós-Graduação da FAZU.**, v. 2, 2012.

PAULA, C.M.D. **Isolamento, identificação e caracterização de *Shigella* spp. envolvidas em surtos alimentares no Rio Grande do Sul.** 2009.

PERDONCINI, G. ***Salmonella* spp. em granjas de postura em processo de certificação para a produção orgânica no Rio Grande do Sul.** 2011.

PEREIRA, A. A.; CARDOSO, M. G.; ABREU, L. R.; MORAIS, A. R.; GUIMARÃES, L. G., SALGADO, A.P. S. P. Caracterização química e efeito inibitório de óleos essenciais sobre o crescimento de *Staphylococcus aureus* e *Escherichia coli*. **Ciência e Agrotecnologia.**, v. 32, n. 3, p. 887-893, 2008.

PINHEIRO, K.A.P.Nobre. História dos hábitos alimentares ocidentais. **Universitas: Ciências da Saúde**, v. 3, n. 1, p1-18. 173-190, 2008.

RESOLUÇÃO RDC N. 62 DE 26 DE AGOSTO DE 2003. (Brasil). **Oficializa os métodos analíticos oficiais para análises microbiológicas para Controle de origem animal e água. 2003.**

REY, L. Bases da parasitologia médica. In: **Bases da parasitologia médica.**4^a ed, nova Guanabara, pg 160-170, Rio de Janeiro. 2011.

SANTOS, J.C.; et al. **Atividade antimicrobiana in vitro dos óleos essenciais de orégano, alho, cravo e limão sobre bactérias patogênicas isoladas de vôngole.** 2011.

SEGURANÇA ALIMENTAR. In: **FOOD Ingredients Brasil**. 4. ed. São Paulo: Insumos, 2008. Cap. 4. p. 32-43.

SEIXAS, F.R.F. **Verificação das boas práticas de fabricação (BFP) e análise da qualidade microbiológica de saladas adicionada de maionese comercializadas na cidade de São José do Rio Preto-SP**. 2008.

SHINOHARA, N.K.S.; et al. Salmonella spp., importante agente patogênico veiculado em alimentos. **Ciência & Saúde Coletiva.**, v. 13, p. 1675-1683, 2008.

SIDALC, BDAGBAMB. **Manual de segurança e qualidade para a avicultura de postura; convenio CNI/SENAI/SEBRAE/EMBRAPA**. P. imprensa: Brasília, DF (Brazil). p.16-62.2004.

SIMÕES, M.; et al. Salmonella Enteritidis: importância do inquérito epidemiológico, análise de alimentos e coprocultura na elucidação de 167 surtos alimentares. **Revista do Instituto Adolfo Lutz.**, v. 69, n. 4, p. 497-502, 2010.

SOUSA, C. P. Segurança alimentar e doenças veiculadas por alimentos: utilização do grupo coliforme como um dos indicadores de qualidade de alimentos. **Revista APS.**, v. 9, n. 1, p. 83-88, 2006.

STEFANELLO, C. Análise do sistema agroindustrial de ovos comerciais. **Agrarian.**, v. 4, n. 14, p. 375-382, 2011.

VASCONCELOS, V.H.R. **Ensaio sobre a importância do treinamento para manipuladores de alimentos nos serviços de alimentação baseada na RDC n.º216/2004**. 2009.

VIEGAS, S.J. **Alterações do estado de saúde associadas à alimentação: contaminação microbiológica dos alimentos**. 2010.

VIEIRA FILHO, J.A.; et al. Índice produtivo e qualidade de ovos de galinhas poedeiras submetidas a diferentes métodos de debicagem. **Pesquisa Agropecuária Brasileira.**, v. 51, n. 6, p. 759-765, 2016.

WELKER, C.A.D.; et al. Análise microbiológica dos alimentos envolvidos em surtos de doenças transmitidas por alimentos (DTA) ocorridos no estado do Rio Grande do Sul, Brasil. **Revista Brasileira de Biociências.**, v. 8, n. 1, 2010.

ZHANG, J.; et al. Monitoramento laboratorial de patógenos gastroentéricos bacterianos Salmonella e Shigella em Xangai, China 2006–2012. **Epidemiologia e Infecção.**, v. 143, n. 3, p. 478-485, 2015.

MORTALIDADE POR INSUFICIÊNCIA RENAL CRÔNICA EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES NO BRASIL: TENDÊNCIA TEMPORAL DE 1996 A 2014

Elisa Mara da Silva Carneiro Braga¹, Orivaldo Florencio de Souza²

1. Universidade Federal do Acre, Programa de Pós-Graduação em Ciência da Saúde na Amazônia Ocidental, Rio Branco, Acre, Brasil;

2. Universidade Federal do Acre, Centro de Ciências da Saúde e do Desporto, Rio Branco, Acre, Brasil.

RESUMO

Objetivo: Analisar a tendência temporal da mortalidade por insuficiência renal crônica em crianças e adolescentes no Brasil no período de 1996 até 2014. **Métodos e resultados:** Trata-se de um estudo de delineamento ecológico do tipo série temporal abrangendo o período de 1996 a 2014 para analisar a tendência de mortalidade por insuficiência renal crônica em crianças e adolescentes no Brasil. A tendência da taxa de mortalidade por IRC apresenta oscilações. No período de 1996 até 2014 evidenciou-se decréscimo (-3,2% ao ano) na taxa de mortalidade. Esse decréscimo foi maior em crianças e adolescentes do sexo feminino (-3,9% ao ano) em contraste ao sexo masculino (-2,5% ao ano). **Conclusões:** Considerando que a taxa bruta de mortalidade está reduzindo e a prevalência manteve-se estável entre 2011 até 2016, infere-se que as crianças e adolescentes acometidos por IRC podem estar sendo beneficiadas pela melhoria do tratamento oferecido pelos serviços de assistência à saúde, bem como por avanços tecnológicos e terapêuticos.

Palavras-Chave: Falência renal, Doença renal crônica, Tendência Temporal, Crianças e adolescentes.

ABSTRACT

Aim: To analyze the temporal trend of mortality due to chronic renal failure in children and adolescents in Brazil by sex between 1996 and 2014. **Methods and results:** This is an ecologically-based temporal series study covering the period from 1996 to 2014 to analyze the trend of mortality due to chronic renal failure in children and adolescents in Brazil. The trend of the CKD mortality rate shows oscillations. In the period from 1996 to 2014, there was a decrease (-3.2% per year) in the mortality rate. This decrease was higher in children and adolescents (-3.9% per year) than in boys (-2.5% per year). **Conclusions:** Considering that the crude mortality rate is decreasing and the prevalence remained stable between 2011 and 2016, it is inferred that children and adolescents affected by CRI may be benefiting from improved treatment offered by health care services, as well as technological and therapeutic advances.

Keywords: Kidney Failure, Chronic Renal Disease, Temporal Tendency and Children and Adolescents.

1. INTRODUÇÃO

De acordo com RIYUZO et al. (2003), a insuficiência renal crônica (IRC) é uma condição potencialmente fatal que não se cura. Na realidade infantil, suas repercussões são ainda mais graves, pois requerem atenção diferenciada. A maioria dos dados epidemiológicos existentes concentra os estudos em adultos, o que limita a vantagem que poderia advir do reconhecimento da doença renal crônica em suas fases mais precoces, quando ocorre em crianças e adolescentes (KOCH et al., 2011).

Os dados epidemiológicos sobre a incidência e prevalência das doenças renais têm se baseado nos casos de crianças e adolescentes que chegam ao estágio terminal da IRC (SBN, 2015). Apesar de uma incidência e de uma prevalência aparentemente baixas, existem poucos estudos sobre o tema na realidade brasileira.

Na área da nefrologia pediátrica também há escassez de informações epidemiológicas sobre insuficiência renal crônica. Assim, o objetivo deste estudo foi analisar a tendência temporal da mortalidade por insuficiência renal crônica em crianças e adolescentes no Brasil no período de 1996 até 2014.

2. MATERIAS E MÉTODOS

Trata-se de um estudo de delineamento ecológico do tipo série temporal (ZORZO, 2004) abrangendo o período de 1996 a 2014 para analisar a tendência de mortalidade por insuficiência renal crônica em crianças e adolescentes no Brasil. Foram selecionados todos os óbitos por residência de crianças e adolescentes do Brasil registrados no Sistema de Informação Sobre Mortalidade – SIM/DATASUS que tiveram como causa básica insuficiência renal crônica, conforme a Classificação Estatística Internacional de Doenças e problemas Relacionados a Saúde, revisão 10 (CID-10), sob o código N18 (OMS, 1998). As informações foram coletadas por faixa etária até 19 anos, sem estratificação por região ou por estado. A média do percentual de alteração anual (average annual percent change) com os respectivos intervalos de confiança em 95% foram calculados para análise da tendência temporal do coeficiente de mortalidade por insuficiência renal crônica de crianças e adolescentes no período de 1996 até 2014 mediante a regressão por pontos de inflexão

(joinpoint regress), com auxílio do programa estatístico Joinpoint Regression Software, versão 4.3.1.

3. MATERIAS E MÉTODOS

3.1. RESULTADOS

No período de estudo (1996 a 2014), ocorreram 1.392 mortes por insuficiência renal crônica no Brasil, entre crianças e adolescentes menores de 1 ano a 19 anos de idade. Destes 711 (51,8%) são do sexo masculino, e 681 (48,92%) são do sexo feminino. O número de óbitos e a taxa de mortalidade bruta encontram-se na tabela 1. No Brasil, a taxa bruta é menor que 1 óbito por 100.000 habitantes. A maior taxa de mortalidade (0,17 mortes por 100.000 habitantes) foi observada no ano de 1996, enquanto a menor (0,08 mortes por 100.000 habitantes) foi registrada nos anos de 2013 e 2014.

Tabela 1. Óbitos por insuficiência renal crônica em crianças e adolescentes. Brasil, 1996 – 2014.

Ano	Óbitos	TM*
1996	111	0,17
1997	96	0,14
1998	104	0,15
1999	88	0,13
2000	76	0,11
2001	78	0,11
2002	81	0,12
2003	82	0,12
2004	78	0,11
2005	75	0,11
2006	65	0,09
2007	73	0,11
2008	65	0,10
2009	64	0,09
2010	65	0,10
2011	60	0,09
2012	67	0,10
2013	54	0,08
2014	51	0,08

*Taxa bruta de mortalidade por insuficiência renal crônica por 100 mil habitantes
Fonte: MS/DATASUS

A tendência da taxa de mortalidade por IRC apresenta oscilações. No período de 1996 até 2014 evidenciou-se decréscimo (-3,2% ao ano) na taxa de mortalidade. Esse

decréscimo foi maior em crianças e adolescentes do sexo feminino (-3,9% ao ano) em contraste ao sexo masculino (-2,5% ao ano), (Tabela. 2).

Tabela 2. Percentual de variação anual da taxa de mortalidade por insuficiência renal crônica geral e por sexo no Brasil, 1996 – 2014.

	AAPC	IC95%	p- Value
GERAL	-3,2	(-3,9 ; -2,4)	0,001
MASCULINO	-2,5	(-4,3; -0,6)	0,001
FEMININO	-3,9	(-5,1; -2,7)	0,001

AAPC: variação percentual anual média.

3.2. DISCUSSÕES

Observou-se tendência decrescente de mortalidade com importante redução da IRC em crianças e adolescentes do sexo feminino. As diferenças sexuais por todas as causas com desvantagem para o sexo masculino foram evidenciadas por Drevenstedt *et al.* A tendência de maior número de óbitos no sexo masculino também foi evidenciado em censo sobre IRC em adultos brasileiros (PERES et al., 2007). A taxa de mortalidade bruta por IRC de crianças e adolescentes evidenciada no presente estudo foi muito inferior ao identificado no Inquérito Brasileiro de Diálise Crônica nos anos de 2013 (19,9%) e 2014 (19,0%) com pacientes em todas as faixas etárias (SBN, 2013 - 2014).

A implantação da Política Nacional de Atenção ao Portador de Doença Renal em 2004, através da Portaria nº 1168/GM de 15 de junho de 2004 pode ter impactado no declínio da taxa de mortalidade de IRC em crianças e adolescentes (BRASIL, 2004).

A prevalência em crianças e adolescentes brasileiras realizando diálise manteve-se estável entre 2011 até 2016 (SBN, 2011 - 2016). Considerando que a taxa bruta de mortalidade está reduzindo e a prevalência manteve-se estável entre 2011 até 2016 (SBN, 2011 - 2016), infere-se que as crianças e adolescentes acometidos por IRC podem estar sendo beneficiadas pela melhoria do tratamento oferecido pelos serviços de assistência à saúde, bem como por avanços tecnológicos e terapêuticos (MACIEL et al., 2015). A detecção precoce oferece uma válida oportunidade para evitar complicações antes de ocorrerem sintomas e retardar a perda da função renal ao longo do tempo (USRDS, 2005) BAKRIS et al., 2003) (POHL et al., 2005) (WRIGHT et al., 2003) (PERRY et al., 1995) (DCCT, 2014). Como ferramenta para esta detecção, destaca-se o questionário

denominado “*Screening for Occult Renal Disease*” (SCORED), elaborado em 1999 para prever a chance de o indivíduo apresentar DRC (BANG et al., 2014).

4. CONCLUSÃO

Como limitações do estudo ressalta-se que o sistema de informação em saúde (DATASUS), pode ter ausência de informações sobre o número absoluto dos eventos. Isso pode ter ocorrido, uma vez que no Brasil as internações de hospitais privados não conveniados ao Sistema Único de Saúde (SUS) não são notificadas.

Consideramos mais ainda o aprofundamento do conhecimento epidemiológico da doença renal crônica terminal (DRCT) em crianças e adolescentes como uma necessidade imperativa, principalmente quando levamos em conta que existem estratégias comprovadas para reduzir o impacto ou retardar a progressão dessa doença (WUHL et al., 2009).

5. REFERÊNCIAS

BAKRIS, G.L.; Weir, M.R.; Shanifar, S.; et al. Effects of blood pressure level on progression of diabetic nephropathy: results from the RENAAL study. **Arch Intern Med.**, v.163, p.1555-1565, 2003.

BANG, H.; Vupputuri, S.; Shoham, D.A.; Klemmer, P.J.; Falk, R.J.; Mazumdar, M.; et al. SCreening for Occult RENal Disease (SCORED): a simple prediction model for chronic kidney disease. **Arch Intern Med.**, v.167, p.374-381, 2007.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Política Nacional do Portador de Doença Renal. Secretária de Atenção à Saúde.** Série B. Textos Básicos em Saúde. Brasília, 2004

DCCT/EDIC Research Group. Effect of intensive diabetes treatment on albuminuria in type 1 diabetes: long-term follow-up of the Diabetes Control and Complications Trial and Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications study. **Lancet Diabetes Endocrinol.**, v.2, p.793-800, 2014.

DREVENSTEDT, G. L.; Crimmins, E. M.; Vasunilashorn, S.; Finch, C. E. The rise and fall of excess male infant mortality – PNAS. **Social Sciences.**, v.105, v.13, p.5016-5021, 2008.

KOCH NOGUEIRA, P.C.; Feltran, L.S; Camargo, M.F.; Leão E.R.; Benninghoven, J.R.C.S.; Gonçalves, N. Z.; Pereira, Luiz A.; Sesso, R. Prevalência estimada da doença renal crônica

terminal em crianças no estado de são paulo. AMB (São Paulo) (Cessou em 1991. Cont. **Revista da Associação Médica Brasileira.**, v. 57, p. 443-449, 2011.

MACIEL, C.G.; et al. Adesão ao tratamento hemodialítico: percepção dos pacientes renais crônicos. **Cogitare Enfermagem.**, v. 20, n. 3, p. 540-547, 2015.

OMS – Organização Mundial da Saúde. **Classificação Internacional das Doenças** – 10ª rev. CID-10. São Paulo: Editora da Universidade de São Paulo, 1998.

PERES, L.A.B.; MATSUO, T.; DELFINO VINICIUS, D.A.; PERES, C.P.A.; HENRIQUE, NA.; et al. Aumento na prevalência de diabete melito como causa de insuficiência renal crônica dialítica: análise de 20 anos na região Oeste do Paraná. **Arq Bras Endocrinol Metab.**, v.51, n.1, 111-115, 2007.

PERRY, H.M.J.; Miller, J.P.; Fornoff, J.R.; et al. Early predictors of 15-year end-stage renal disease in hypertensive patients. **Hypertension.**, v.25, p.4, p.587-594, 1995.

POHL, M.A.; BLUMENTHAL, S.; CORDONNIER, D.J.; et al. Independent and additive impact of blood pressure control and angiotensin II receptor blockade on renal outcomes in the irbesartan diabetic nephropathy trial: clinical implications and limitations. **J Am Soc Nephrol.**, v.16, p.3027-3037, 2005.

RIYUZO, M.C.; MACEDO, C.S.; ASSAO, A.E.; FEKETE, S.M.W.; TRINDADE, A.A.T.; BASTOS, H.D. **Insuficiência renal crônica na criança**: aspectos clínicos, achados laboratoriais e evolução. **J Bras Nefrol.**, v.25, n.4, p.200-208, 2003.

SBN. Sociedade Brasileira de Nefrologia. **Censos – 2011-2016.**

SBN. Sociedade Brasileira de Nefrologia. **Censos – 2013.**

SBN. Sociedade Brasileira de Nefrologia. **Censos – 2014.**

SBN. Sociedade Brasileira de Nefrologia. **Censos – 2015.**

USRDS. (US Renal Data System). USRDS 2005 Annual Data Report: **Atlas of End-Stage Renal Disease in the United States.** National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases: Bethesda, MD, 2005.

WRIGHT, J.T.J.; Bakris, G.; Greene, T.; et al. Effect of blood pressure lowering and antihypertensive drug class on progression of hypertensive kidney disease: results from the AASK trial. **JAMA.**, v.288, p.2421-2431, 2003.

WUHL, E.; Trivelli, A.; Picca, S.; Litwin, M.; Peco-Antic, A.; Zurowska, A.; et al. Strict blood-pressure control and progression of renal failure in children. **N Engl J Med.**, v.361, n.17, p.1639-1650, 2009.

ZORZO, J.C.C. **O processo de morte e morrer das crianças e do adolescente**: vivências dos profissionais de enfermagem. 2004, 126p. Dissertação [Mestrado]- Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2004.

VARIAÇÕES BIOQUÍMICAS APÓS SESSÃO DE TREINAMENTO AGUDO RESISTIDO

Igor Sombra Silva¹, Mario da Silva Garrote Filho², Nilson Penha Silva², Miguel Junior Sordi Bortolini¹, Leticia Ramos de Arvelos², Romeu Paulo Martins Silva¹

1. Universidade Federal do Acre, Rio Branco, Acre, Brasil;

2. Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, Minas Gerais, Brasil;

RESUMO

Existem muitas enzimas no nosso corpo que são consideradas como indicadoras de lesão tecidual, inclusive do tecido muscular, quando este é lesado ou estressado no sangue. A prática de exercício físico é um fator que pode ocasionar aumento dessas enzimas. Verificar o efeito de uma única sessão de treinamento físico de múltiplas series e circuito nas alterações enzimáticas sanguíneas. A população do estudo composta por 21 homens saudáveis e ativos que realizaram sessões únicas de dois tipos de treinamento. A primeira sessão foi constituída do treino tipo circuito e a segunda sessão, executada uma semana depois, consistiu em uma sessão de treino tipo múltiplas series. Amostras de sangue foram coletadas antes e imediatamente após o treinamento para determinações bioquímicas. Quando comparado o antes e o após das concentrações enzimáticas nos diferentes treinos os valores plasmáticos de creatina quinase total (CK-NAC), isoenzima miocárdica da creatina quinase (CK-MB), lactato desidrogenase (LDH), aspartato aminotransferase e (AST) alanina aminotransferase (ALT) foram mais elevados no pós treino para um $p < 0,05$. Na comparação entre os diferentes treinos apenas as concentrações plasmáticas de CK-MB e CK-NAC tiveram seus valores mais elevados no múltiplas series após o treino para um $p < 0,05$. A frequência cardíaca foi mais elevada após os dois treinos tendo maiores valores no após treino em circuito para um $p < 0,05$. Uma única sessão de treino circuito e múltiplas series afetou variação nas enzimas que determinam maior lesão no treino múltiplas series e maior variação da capacidade cardíaca com maiores valores da frequência cardíaca no treino circuito.

Palavras-chave: Exercício físico, enzimas e creatina quinase.

ABSTRACT

There are many enzymes in our body that are presented as indicators of tissue damage, including muscle tissue, when it is injured or stressed without blood. The practice of physical exercise is a factor that can cause the intensification of the enzymes. The effect of a single session of physical training of multiple series and of a circuit in the sanguine enzymatic alterations. The study population is composed of 21 healthy and active men who perform multiple sessions of two types of training. The first session was a kind of circuit and a second session, a week later, consisted of a multi-series shooting session. Blood samples were collected before and after training for biochemical determinations. When compared to total creatine kinase (CK-NAC), myocardial isoenzyme creatine kinase (CK-MB), lactate dehydrogenase (LDH), aspartate aminotransferase and (AST) alanine aminotransferase

(ALT) levels were higher in post-training for one $p < 0.05$. The difference between the different workouts is no more than the sum of the plasma CK-MB and CK-NAC values for the highest values after training at $p < 0.05$. From the time the game was played away from home. A single circuit training session and multiple series related to the changes that determine most of the workouts are not a series of motor pumps with greater control of the heart.

Key words: Acute exercise, enzymes and creatine kinase.

1. INTRODUÇÃO

O treinamento resistido tem sido estudado de forma abrangente na maioria das práticas esportivas como um complemento no condicionamento físico de atletas. Esse tipo de treinamento tem sido amplamente prescrito devido aos notáveis avanços na performance. Para ganhos de força, potência, hipertrofia e alterações na composição corporal, o treinamento resistido é de grande importância. Mas para que esses efeitos sejam alcançados, o volume e a intensidade tem que ser prescritos de forma correta para que seus objetivos tenham êxito. Isso significa que a ordem de exercícios, número de séries, número de repetições, tempo de descanso, intervalo entre as séries e frequência de treinamento tem que ser levados em conta (BIRD et al., 2005; SILVA et al., 2006).

Existem vários tipos de treinamento entre eles podemos citar o treino circuito e múltiplas series. O treinamento físico do tipo circuito treina a capacidade física mais generalizada e mostra bons resultados tanto na preparação cardiorrespiratória como a neuromuscular. Esse tipo de treinamento consiste em uma sequência de exercícios executada de forma intensa, com um mínimo de intervalo entre eles. Na maioria das vezes é realizado em aparelhos de musculação. O circuito pode trabalhar com maior predominância o sistema anaeróbio, o sistema aeróbio ou ambos os sistemas em tempos diferentes da mesma sessão de treino (HALTOM et al., 1999). O treino tipo múltiplas series é o mais difundido entre os praticantes do treinamento de força, podendo ser utilizado pelo indivíduo sedentário e por atleta alta performance, para qualquer objetivo, desde que se ajuste o número de séries e repetições. Esses dois tipos de treinamentos resistidos levam a micro lesões musculares que liberam enzimas servindo como marcadores de lesão (BOSCO et al., 2000).

Existem muitas enzimas no nosso corpo que são consideradas como indicadoras de lesão tecidual, inclusive do tecido muscular, quando este é lesado ou estressado. Pelo fato dos níveis teciduais dessas enzimas serem muito maiores do que encontrados no soro,

quando ocorre lesão ou hemólise nos tecidos, há uma elevação significativa de suas concentrações no plasma. A prática de exercício físico é um fator que pode ocasionar aumento significativo de enzimas indicadoras de lesão muscular, tais como a lactato desidrogenase (LDH) e a creatinaquinase (CK) (BRANCACCIO et al., 2007; ALEMANY et al., 2014).

O objetivo dessa pesquisa foi verificar o efeito de uma única sessão de treinamento físico de múltiplas series e circuito nas alterações enzimáticas sanguíneas.

2. MATERIAIS E MÉTODOS

2.1 AMOSTRA

Inicialmente o estudo era composto por 108 indivíduos e após os critérios de seleção da amostra através da menor variação dos parâmetros na avaliação antropométrica. Onde os voluntários deveriam ter uma pequena variação do desvio padrão. A amostra selecionada no final da avaliação apresentou um desvio padrão de 0.82 do percentual de gordura, 0.41 índice de massa magra, 0.01 altura, 1.58 peso foi constituída por 21 indivíduos do sexo masculino, 1.83 com idade entre 20 e 25 anos (Tabela 1). Eram saudáveis, não sedentários, e familiarizados com o treinamento proposto. Para a seleção da amostra consideramos os seguintes critérios: não apresentar histórico de lesão musculoesquelética; não estar fazendo uso de esteroides anabolizantes sintéticos, drogas ou substâncias similares; não está em uso de suplementos nutricionais a pelo menos um mês; não apresentar qualquer outro problema de saúde que limite sua participação nos testes de esforço.

Os voluntários eram praticantes de musculação com tempo de treino entre um ano e um ano e três meses que concordaram espontaneamente em participar do estudo, que já havia sido aprovado no comitê de ética.

2.2 COLETA DE DADOS E REALIZAÇÃO DA PESQUISA

Para a coleta de dados os participantes foram submetidos a teste de 1RM (repetição máxima) para mensuração da carga máxima nos seguintes aparelhos: Leg Press 45°, Supino Reto, Pulley Aberto Frente, Cadeira Extensora, Supino Inclinado, Remada Baixa, Cadeira Flexora, Peck Deck e Pulley Supinado. Os 21 voluntários realizaram o treino

múltiplas séries e depois de 7 dias de descanso eles faziam o treino circuito após os treinos eram feitas as coletas de sangue.

2.3 TESTE DE 1RM (MENSURAÇÃO DA CARGA MÁXIMA)

Para mensurar a carga máxima dos voluntários foi utilizado o protocolo de 1RM, consistido de aquecimento geral, alongamento e aquecimento específico com 20 repetições e com a menor carga do aparelho (THOMIS et al., 1998; ANTÔNIO et al., 2013). Foi considerada como a maior carga aquela que movida de uma única vez com a técnica correta de execução do movimento. Para definir a carga máxima, foram realizadas, no máximo, três tentativas e um intervalo de cinco minutos entre cada tentativa. A fim de atenuar erros no teste de 1RM os indivíduos foram orientados sobre a forma correta de execução e foram observados e corrigidos durante todo o processo avaliativo (DA SILVA et al., 2007).

2.4 TREINO DE MÚLTIPLAS SÉRIES

O Treino de múltiplas séries foi composto por 3 séries de 12 repetições máximas com descanso de 1 minuto entre séries e de 2 minutos entre exercícios. Os exercícios utilizados no treino foram feitos nessa ordem de sequência: Leg Press 45°, Supino Reto, Pulley Aberto Frente, Cadeira Extensora, Supino Inclinado, Remada Baixa, Cadeira Flexora, Peck Deck e Pulley Supinado; seguindo sempre esta mesma ordem. A carga usada foi de 60% de 1RM.

2.5 TREINO CIRCUITO

O treino circuito foi feito em 3 voltas completas no circuito sendo cada volta composta por 1 série de 12 repetições máximas, em cada aparelho, seguindo sempre a mesma ordem de exercícios (Leg Press 45°, Supino Reto, Pulley Aberto Frente, Cadeira Extensora, Supino Inclinado, Remada Baixa, Cadeira Flexora, Peck Deck e Pulley Supinado); sem descanso entre as séries, entretanto com descanso de 1 minuto após cada volta completa. A carga usada foi de 60% de 1RM.

Antes e imediatamente após cada sessão foi aferido a frequência cardíaca com um monitor cardíaco da marca Polar modelo FT4M, saturação da hemoglobina com um oxímetro de dedo da marca new tech modelo pm100c e pressão arterial com Esfigmomanômetro e estetoscópio Aneróide Premium. A força inicial e final dos indivíduos foi avaliada com testes de dinamometria (para aferir a força isométrica), impulsão vertical

(para aferir a força explosiva) e repetição máxima (RM) nos aparelhos leg press 45° e supino reto (para avaliar a força dinâmica).

2.6 COLETA DE SANGUE

Amostras de sangue foram coletadas por punção venosa antes e imediatamente após o treinamento múltiplas series e circuito em tubos de vácuo (Vacutainer, Becton Dickinson, Juiz de Fora, Brasil) contendo EDTA (para avaliações hematológicas e determinação do estabilidade eritrócitos), heparina (para a determinação da actividade de peroxidase de glutaciona) e sem anticoagulante (Para determinações bioquímicas). A creatina quinase (CK), lactato desidrogenase (LDH), aspartato aminotransferase e (AST) alanina aminotransferase (ALT) foram estabelecidos pelo método enzimático colorimétrico automatizado, utilizando kits comerciais específicos (Labtest®) no aparelho Roche Cobas Mira Plus.

2.7 ANÁLISE ESTATÍSTICA

As variáveis antropométricas analisadas foram: idade, peso, altura, IMC e porcentagem de gordura corporal. Já as variáveis clínicas incluíram: CA-MB, CK-NAC, AST, ALT, LDH e Frequência cardíaca (HF). As variáveis de resistência osmótica e de natureza clínica foram, cada uma, dividida em quatro grupos conforme o tipo de exercício realizado (circuito ou múltiplas) e o momento de realização do exercício (antes ou depois). Assim, para cada uma dessas variáveis, foram formados os seguintes grupos: CA (circuito antes), CP (circuito pós), MA (múltiplas antes) e MP (múltiplas pós). Para cada uma dessas variáveis, os grupos CA, CP, MA e MP foram comparados de acordo com a destruição apresentada. O teste de normalidade utilizado foi o de Shapiro-Wilk.

A maioria das variáveis apresentou destruição normal. Para essas variáveis, os grupos CA, CP, MA e MP foram comparados por meio de ANOVA para medidas repetidas, pois as medições foram realizadas no mesmo indivíduo. Para as variáveis com destruição não-normal, as comparações foram feitas por meio do teste de Wilcoxon, que é o equivalente não-paramétrico ao teste t de Students para dados pareados. A significância considerada foi de $p < 0.05$.

O teste de Wilcoxon foi aplicado para as variáveis CK-MB devido ao grupo CA e CK-NAC devido ao grupo MP. Para as demais variáveis, todos os grupos apresentaram distribuição normal e a comparação entre esses grupos foi, portanto, feita por meio do teste t para dados pareados. Para as variáveis com distribuição normal foram informados os

valores de média e desvio padrão. Já para aquelas com destruição não-normal foram apresentados os valores de mediana e intervalo interquartil (IQR).

Para o teste de normalidade e estatística descritiva (média, mediana, etc) foi utilizado o software OriginPro 2016. Para os testes de comparação dos grupos CA, CP, MA e MP para cada variável foi utilizado o software SPSS 24. Para a criação das figuras foi utilizado o software GraphPad Prism 5.

3. RESULTADOS E DISCUSSÕES

3.1. RESULTADOS

A Tabela 1 apresenta os valores das medidas descritivas (média e desvio padrão) das variáveis idade, peso e percentual de gordura obtidos dos 21 indivíduos dos grupos estudados. As variáveis altura e IMC (índice de massa corporal) apresentaram distribuição não-normal.

Tabela 1. Características basais da população estudada.

Variável	Media	Desvio Padrão
Idade	22.82	1.83
Peso	76.91	1.58
Altura*	1.75	0.01
IMC*	25.14	0.41
% de Gordura	15.45	0.82

* Variáveis que apresentaram distribuição não-normal.
Para essas variáveis foi indicado o valor de mediana e intervalo interquartil (IQR)

A figura 1 apresenta os valores das medias das atividades de CK-MB. As concentrações plasmáticas de CK-MB foram significativamente superiores após o treino circuito (88,64U/L) comparadas com antes do treino circuito (20,25U/L) com aumento de 441,44% e também no grupo antes do treino múltiplas series (22,86U/L) e após o treino múltiplas series (109,98U/L) aumentando 498,61%. Quando comparado os grupos circuito e múltiplas series após o treinamento os valores foram mais elevados no grupo múltiplas series para um $p < 0,05$ com variação de 27,53%.

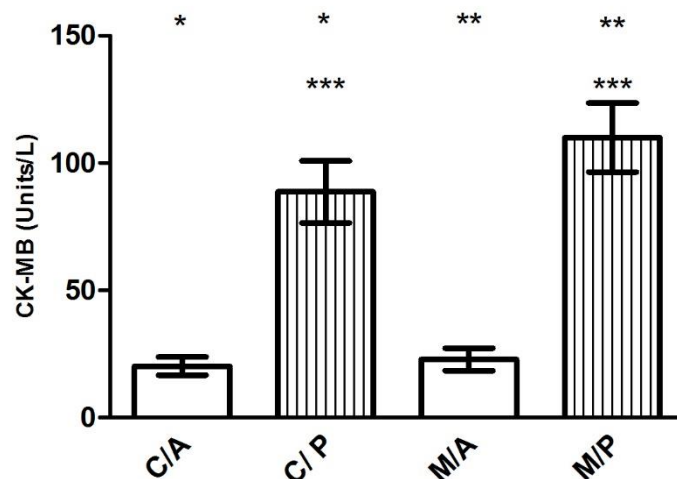


Figura 1. Atividade plasmática das isoenzimas da creatina quinase (CK-MB). Antes (C/A) e pós (C/P) para treinamento circuito, antes (M/A) e pós (M/P) para múltiplas series.
* significativamente diferentes ($p < 0,05$).

Analisando a figura 2 observa-se os valores das medias das atividades de CK-NAC. As concentrações plasmáticas de CK-NAC foram significativamente maiores após o treino circuito (372,36U/L) comparadas com antes do treino circuito (225,64U/L) com aumento de 165,02% e também no grupo antes do treino múltiplas series (208,45U/L) e após o treino múltiplas series (426,82U/L) aumentando 204,75%. Quando comparado os grupos circuito e múltiplas series após o treinamento os valores foram mais elevados no grupo múltiplas series para um $p < 0,05$ com variação de 14,62%.

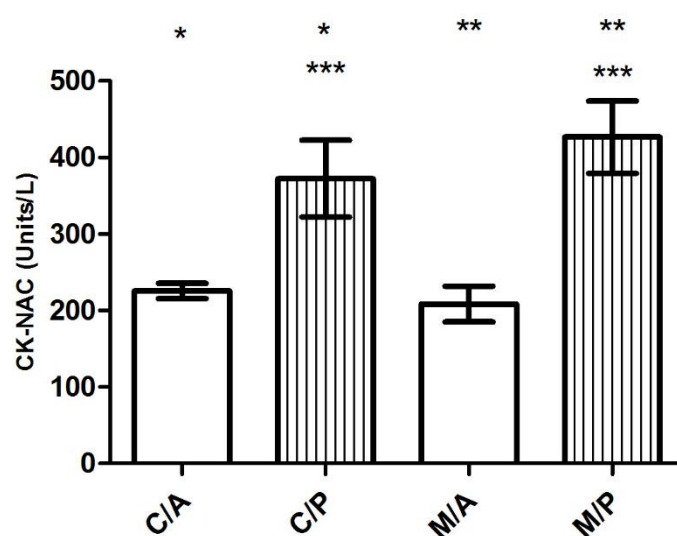


Figura 2. Atividade plasmática das enzimas creatina quinase (CK-NAC). Antes (C/A) e pós (C/P) para treinamento circuito e, antes (M/A) e pós (M/P) para múltiplas series.
* significativamente diferentes ($p < 0,05$).

Na figura 3 é possível verificar os valores das medias das atividades de LDH. As concentrações plasmáticas de LDH foram significativamente maiores após o treino circuito (423,61U/L) comparado com antes do treino circuito (367,49U/L) com aumento de 115,27% e também no grupo antes do treino múltiplas series (376,46U/L) e após o treino múltiplas series (398,8U/L) aumentando 105,93% para um $p < 0,05$. Quando comparado os grupos múltiplas series e circuito não houve alterações significativas tendo valores mais elevados no treino circuito de 5,85% para um $p > 0,05$.

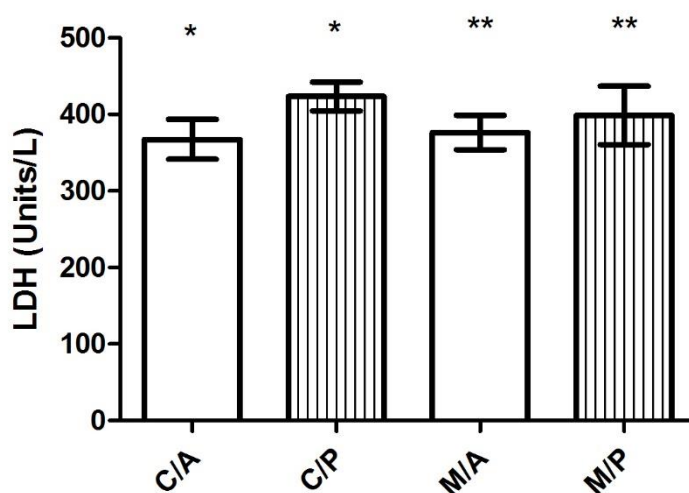


Figura 3. Atividade plasmática das enzimas lactato desidrogenase (LDH). Antes (C/A) e pós (C/P) para treinamento circuito, antes (M/A) e pós (M/P) para múltiplas series.
* significativamente diferentes ($p < 0,05$).

Na figura 4 é possível verificar os valores das medias das atividades de AST. As concentrações plasmáticas de AST foram significativamente maiores após o treino circuito (57,64U/L) quando comparado os valores antes do treino circuito (49,73U/L) com aumento de 115,90% e também no grupo antes do treino múltiplas series (47,09U/L) e após o treino múltiplas series (57,09U/L) aumentando 121,23% para um $p < 0,05$. Quando comparado os grupos múltiplas series e circuito não houve alterações significativas tendo valores mais elevados no treino múltiplas series de 0,94% para um $p > 0,05$.

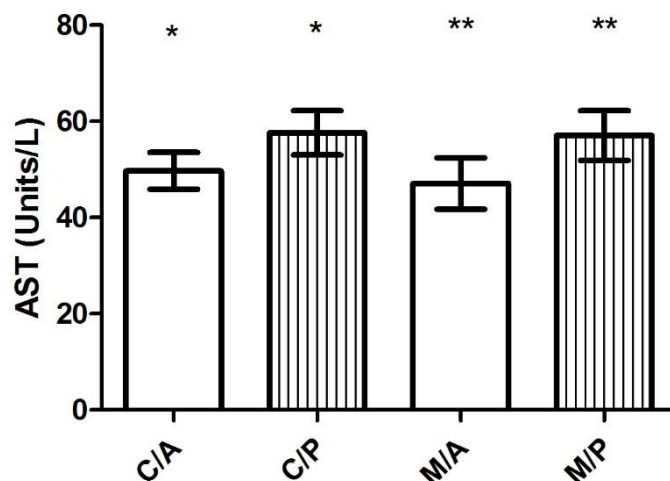


Figura 4. Atividade plasmática das enzimas aspartato aminotransferase (AST). Antes (C/A) e pós (C/P) para treinamento circuito, antes (M/A) e pós (M/P) para múltiplas series.
* significativamente diferentes ($p < 0,05$).

Na figura 5 é possível verificar os valores das medias das atividades de ALT. As concentrações plasmáticas de ALT foram significativamente maiores após o treino circuito (77U/L) quando comparado com antes do treino circuito (28,91U/L) com aumento de 266,95% e também no grupo antes do treino múltiplas series (28,64U/L) e após o treino múltiplas series (83,73U/L) aumentando 292,38% para um $p < 0,05$. Quando comparado os grupos múltiplas series e circuito não houve alterações significativas tendo valores mais elevados no treino múltiplas series de 8,73% para um $p > 0,05$.

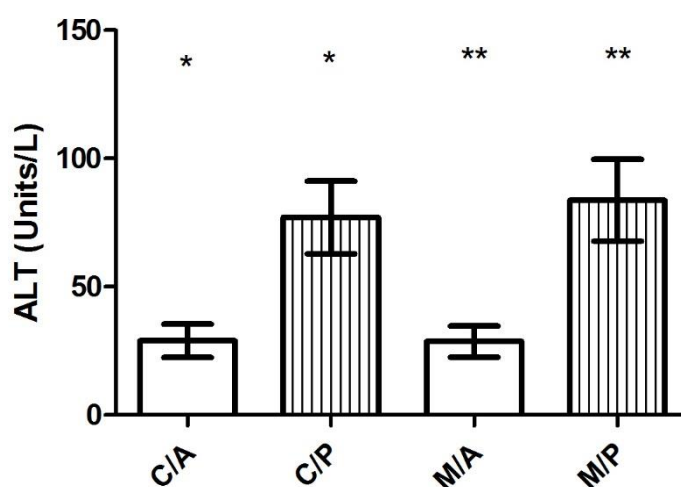


Figura 5. Atividade plasmática das enzimas alanina aminotransferase (ALT). Antes (C/A) e pós (C/P) para treinamento circuito, antes (M/A) e pós (M/B) para múltiplas series.
* significativamente diferentes ($p < 0,05$).

3.2. DISCUSSÃO

O presente estudo permitiu ilustrar os efeitos do treinamento tipo circuito e múltiplas series sobre a atividade das enzimas CK – MB, CK – NAC, ALT, AST, LDH e verificar a estabilidade de membrana eritrocitária.

Os métodos indiretos adotados para análise do dano muscular são os mais utilizados nos estudos em função da facilidade de coleta e, sobretudo, pelo baixo custo, quando comparado aos métodos diretos. A creatina quinase (CK) e lactato desidrogenase (LDH) são duas enzimas envolvidas no metabolismo muscular e frequentemente encontradas como marcadores de dano muscular após treinamento de força. Essas enzimas são citoplasmáticas e não tem a capacidade de atravessar a barreira da membrana sarcoplasmática. Portanto, se a concentração sérica dessas enzimas estiver aumentada, temos um indicativo que houve dano na membrana muscular (BALNAVE, 1993; NOSAKA; NEWTON, 2002).

Vários autores mostram nos seus estudos que o aumento da CK na circulação é um potente marcador indireto de dano ao tecido muscular após o treinamento físico de força resistido (NOSAKA; NEWTON, 2002; NOSAKA et al., 2005; CLOSE et al., 2005; CLARKSON; HUBAL, 2002; BOWERS; MORGAN; PROSKE, 2004). Na Figura 1 e Figura 2 é possível observar aumento da concentração sérica da CK e CK - MB, valor encontrado 24 h após a sessão de treinamento. Achados semelhantes foram encontrados por Raastad et al. (2003), que realizaram um protocolo de treinamento de força múltiplas series e os resultados expressaram aumentos na concentração sérica de CK 10 h após o término da sessão de carga, tendo o pico 24 horas após e mantendo-se alta até 48 h após o exercício. Segundo Güzel, Hazar e Erbas (2007), utilizaram o protocolo de treinamento circuito de alta e baixa intensidade as atividades de CK e mostraram um aumento significativo em todos os valores pós-exercício ($p < 0,05$) de ambos os grupos, mas não houve diferença entre os grupos de alta e baixa intensidade.

Em um estudo com 31 jovens jogadores profissionais de hóquei em campo (13 do sexo feminino e 18 do sexo masculino) houve aumento imediatamente após os exercícios das Enzimas CK- Nac, CK-MB, ALT e AST tanto em homens como em mulheres. Alterações nas enzimas musculares e hepáticas são rotineiramente usadas como indicadores de lesão nos músculos, coração e fígado, essas enzimas podem estar elevadas em casos patológicos ou pela execução de exercícios que aumentam o efluxo de enzimas musculares e

hepáticas, no músculo tal efluxo é comumente utilizado como indicador da intensidade de exercício e do estresse do tipo de treinamento (HAZAR et al., 2015).

O exercício causa micro-lesões no músculo esquelético. Em resposta a estas lesões, várias substâncias são liberadas como as enzimas que são marcadores de lesão muscular. Exercícios causam lesões na estrutura dos miócitos, sarcolema e discos Z (MARIANNE et al., 2012). A CK-MB é uma isoforma de aumento da creatina quinase, especialmente no infarto do miocárdio, esse aumento também ocorre durante exercícios, rbdomiólise, trauma muscular e distrofia muscular (HEMALATHA et al., 2013). Estudo realizado com soldados treinados conclui que a quantidade de exercício e a intensidade determina o nível de dano muscular, sugerindo que o exercício de maior intensidade causará maior ruptura das membranas celulares. Contudo com recuperação adequada, também pode provocar uma maior adaptação ao exercício no menor tempo possível (UCHIDA et al., 2009).

Os níveis de CK-NAC, CK-MB e LDH aumentaram após exercícios físicos sendo associado a lesões musculares, pois se desloca do interior das células para a corrente sanguínea como consequência do rompimento da membrana plasmática da célula muscular (NEUBAUER; KÖNIG; WAGNER, 2008). Em relação à frequência cardíaca, segundo Polito e Farinatti (2003), a frequência cardíaca em repouso se situa em torno de 60 a 80 batimentos por minuto, sendo assim os voluntários se encontravam dentro dos padrões normais, antes do treino múltiplas séries e circuito, um fator relevante a ser observado é a frequência cardíaca após a realização do treino de múltiplas séries, que se apresentou mais baixa quando comparada com o treino circuito, corroborando com Efron (EFFRON, 1989), Polito e Farrinatti (2003), que relata que essa diminuição da frequência cardíaca pode ser pelo tempo de intervalo entre as séries, onde a frequência cardíaca retorna praticamente aos patamares pré exercício, e como consequência induz um duplo produto de baixo risco cardíaco, demonstrando que exercícios resistidos podem ser prescritos para pessoas com ou sem riscos cardiovasculares.

4. CONCLUSÃO

Sendo alvo de tantas ações promovidas pela execução do exercício físico, a membrana dos eritrócitos e concentrações de creatina quinase total (CK-NAC), isoenzima miocárdica da creatina quinase (CK-MB), lactato desidrogenase (LDH), aspartato

aminotransferase e (AST) alanina aminotransferase (ALT) podendo sofrer assim modificações. O mais interessante é investigar quais são os fatores que contribuem para promover alterações nas concentrações enzimáticas. O treinamento circuito e múltiplas series acarretou alterações na frequência cardíaca e nas enzimas indicadoras de lesão muscular com o aumento da CK – NAC, CK – MB, LDH, AST e ALT, o treino de múltiplas series demonstrou uma maior liberação das enzimas Ck – NAC e CK- MB provavelmente pela maior intensidade desse treino.

5. REFERÊNCIAS

BIRD, S.; TARPENNING, K.; MARINO, F. Designing Resistance Training Programmes to Enhance Muscular Fitness. **Sports Medicine.**, v.35, n.10, p.841-851, 2005.

SILVA, C.; GURJÃO, A.; FERREIRA, L.; GOBBI, L.; GOBBI, S. Efeito do treinamento com pesos, prescrito por zona de repetições máximas, na força muscular e composição corporal em idosos. **Revista Brasileira de Cineantropometria & Desempenho Humano.**, v.8, n.4, p.39-45, 2006.

HALTOM, R.W.; KRAEMER, R.R.; SLOAN, R.A.; HEBERT, E.P.; FRANK, K.; TRYNIECKI, J.L. Circuit weight training and its effects on excess postexercise oxygen consumption. **Med Sci Sports Exerc.**, v.31, n.11, p.1613-1618, 1999.

BOSCO, C.; COLLI, R.; BONOMI, R.; VON DUVILLARD, S.; VIRU, A. Monitoring strength training: neuromuscular and hormonal profile. **Med Sci Sports Exerc.**, v.32, p.202-208, 2000.

ALEMANY, J.A.; DELGADO-DIAZ, D.C., MATHEWS, H.; DAVIS, J.M.; KOSTEK, M.C. Comparison of acute responses to isotonic or isokinetic eccentric muscle action: differential outcomes in skeletal muscle damage and implications for rehabilitation. **Int J Sports Med.**, v.35, n.1, p.1-7, 2014.

BRANCACCIO, P.; MAFFULLI, N.; LIMONGELLI, F.M. Creatine kinase monitoring in sport medicine. **Br Med Bull.**, v.81, n.82, 209-230, 2007.

THOMIS, M.A.; BEUNEN, G.P.; MAES, H.H.; BLIMKIE, C.J.; VAN LEEMPUTTE, M.; CLAESSENS, A.L.; et al. Strength training: importance of genetic factors. **Medicine and Science in Sports and Exercise.**, v.30, n.5, 724-773, 1998.

DE SA, C.A.; SILVA-GRIGOLETTO, M.E.; BISUTTI, F.; CORRALO, V.S. Treinamento concomitante afeta o ganho de força, mas não a hipertrofia muscular e o desempenho de endurance. **Rev Educ Fis.**, v.24, n.3, p.453-464, 2013.

DA SILVA, M.E.; FERNANDEZ, J.M.; CASTILLO, E.; NUÑEZ, V.M.; VAAMONDE, D.M.; POBLADOR, M.S. Influence of Vibration Training on Energy Expenditure in Active Men. **J Strength Cond Res.**, v.21, n.2, p.470, 2007.

BALNAVE, C.D. Thompson MW. Effect of training on eccentric exercise-induced muscle damage. **J Appl Physiol (1985).**, v.75, n.4, p1545-1551, 1993.

NOSAKA, K.; NEWTON, M. Repeated eccentric bouts do not exacerbate muscle damage and repair. **J Strength Cond Res.**, v.16, n.1, p.117-122, 2002.

NOSAKA, K.; NEWTON, M.; SACCO, P.; CHAPMAN, D.; LAVENDER, A. Partial Protection against Muscle Damage by Eccentric Actions at Short Muscle Lengths. **Med Sci Sports Exerc.**, v.37, n.5, p.746-753, 2005.

CLOSE, G.L.; KAYANI, A.; VASILAKI, A.; MCARDLE A. Skeletal muscle damage with exercise and aging. **Sports Med.**, v.35, n.5, p.413-427, 2005.

CLARKSON, P.M; HUBAL, M.J. Exercise-induce Muscle Damage in Humans. **Am J Phys Med Rehabil.**, v.81, n.11, p.52-69, 2002.

BOWERS, E.J.; MORGAN, D.L.; PROSKE, U. Damage to the human quadriceps muscle from eccentric exercise and the training effect. **J Sports Sci.**, v.22, n.11-12, p.1005-1014, 2004.

RAASTAD, T.; RISOY, B. A.; BENESTAD, H.B.; FJELD JG; HALLÉN J. Temporal relation between leukocyte accumulation in muscles and halted recovery 10-20 h after strength exercise. **J Appl Physiol.**, v.95, n.6, p.2503-2509, 2003.

GÜZEL, N.A.; HAZAR, S.; ERBAS, D. Effects of Different Resistance Exercise Protocols on Nitric Oxide, Lipid Peroxidation and Creatine Kinase Activity in Sedentary Males. **Journal of Sports Science & Medicine.**, v.6, n.4, p.417–422, 2007.

HAZAR, M.; OTAĞ, A.; OTAĞ, İ.; SEZEN, M.; SEVER, O. Effect of Increasing Maximal Aerobic Exercise on Serum Muscles Enzymes in Professional Field Hockey Players. **Global Journal of Health Science.**, v.7, n.3, p.69–74, 2015.

BAIRD, S.M.; GRAHAM, J.S.; et al. Creatine-Kinase- and Exercise-Related Muscle Damage Implications for Muscle Performance and Recovery. **Journal of Nutrition and Metabolism.**, v.2012, p.960363, 2012.

HEMALATHA, T.; MAHESWAR, T. I.; KRITHIGA, G.; SANKARANARAYANAN, P.; PUVANAKRISHNAN, R. Enzymes in clinical medicine: an overview. **Indian J Exp Biol.**, v.51, n.10, p.777-788, 2013.

UCHIDA, M.C.; NOSAKA, K.; UGRINOWITSCH, C.; YAMASHITA, A.; MARTINS, E.JR.; MORISCOT, A.S.; AOKI, M.S. Effect of bench press exercise intensity on muscle soreness and inflammatory mediators. **J Sports Sci.**, v.27, n.5, p.499-507, 2009.

NEUBAUER, O.; KÖNIG, D.; WAGNER, K.H. Recovery after an Ironman triathlon: sustained inflammatory responses and muscular stress. **Eur J Appl Physiol.**, v.104, n.3, p.417-426, 2008.

POLITO, M.D.; FARINATTI, P.T.V. Resposta da Frequência Cardíaca, Pressão Arterial e Duplo Produto ao Exercício Contra Resistência. **Revista Portuguesa de Ciências do Desporto.**, v.3, n.1, p.79–91, 2003.

EFFRON, M.B. Effects of resistive training on left ventricular function. **Med Sci Sports Exerc.**, v.21, n.6, p.694-697, 1989.

OBESIDADE, EXCESSO DE PESO E EXERCÍCIO FÍSICO EM ADOLESCENTES: RETRATOS DE UMA ESCOLA DA AMAZÔNIA SUL OCIDENTAL

Denise Jovê Cesar¹, Alessandra Lima Peres de Oliveira¹, André Felipe Vasconcelos², Eroína Moreira de Melo¹, Eliane Elicker³, Romeu Paulo Martins Silva⁴

1. Universidade Federal do Acre, Colégio de Aplicação, Rio Branco, Acre, Brasil;
2. Secretaria de Educação do Estado do Acre, Rio Branco, Acre, Brasil;
3. Universidade Federal do Acre, Centro de Ciências da Saúde e do Desporto - Curso de Licenciatura em Educação Física, Rio Branco, Acre, Brasil;
4. Universidade Federal do Acre, Centro de Ciências da Saúde e do Desporto, Rio Branco, Acre, Brasil.

RESUMO

A Obesidade é um problema de saúde pública mundial, caracterizada por um acúmulo excessivo de gordura corporal, e por inflamação de baixa intensidade a nível sistêmico, que atinge de forma crescente crianças e adolescentes. Este estudo busca descrever o perfil antropométrico de alunos do Ensino Médio de uma escola federal de Rio Branco, Acre. Trata-se de um estudo descritivo, realizado com 115 alunos de ambos os sexos. Foram descritos os desfechos do IMC, Circunferência de Cintura, Circunferência de Quadril e a relação Cintura-Quadril. Como resultados os alunos apresentaram em sua maioria a classificação eutrófica no IMC, com elevado risco na relação RCQ. Conclui-se assim, a necessidade de novos estudos para aprofundar as relações entre a obesidade presente na referida escola.

Palavras-Chave: Obesidade, Excesso de Peso e Escolares

ABSTRACT

Obesity is a worldwide public health problem characterized by excessive accumulation of body fat and by systemic low intensity inflammation that increasingly affects children and adolescents. This study aims to describe the anthropometric profile of high school students from a federal school in Rio Branco, Acre. It is a descriptive study, carried out with 115 students of both sexes. The outcomes of BMI, Waist Circumference, Hip Circumference and Waist-Hip ratio were described. As a result, the students presented in the majority the eutrophic classification in the BMI, with high risk in the WHR. It is concluded, therefore, the need for new studies to deepen the relationship between obesity present in the mentioned school.

Key Words: Obesity, overweight and students

1. INTRODUÇÃO

A obesidade é um problema de saúde pública mundial instalada no cenário infanto-juvenil em todos os níveis socioeconômicos. Trata-se de uma doença de ordem multifatorial, provocando o aumento de doenças crônicas não transmissíveis em crianças e adolescentes, podendo causar danos no desenvolvimento infanto juvenil nos aspectos físicos, sociais, psicológicos, motores e cognitivos. (FISBERG, 2016, RAJJO 2017, KUMAR; KELLY, 2017).

Racil (2017) em estudo de revisão sistemática relata que a prevalência de obesidade entre adolescentes de doze a dezenove anos aumentou de 5% em 1980 para 21% em 2012, e o risco de obesidade adulta é duas vezes maior em crianças obesas do que em crianças não obesas, causando doenças a longo prazo associadas ao estado de obesidade como a diabetes mellitus tipo 2, hipertensão arterial, puberdade precoce, irregularidade menstruais, síndrome do ovário policístico, esteato-hepatite, apnéia do sono, asma, hipertensão intracraniana benigna, perturbações músculo esqueléticas, e problemas psicológicos, sendo, também, associada ao aumento da mortalidade cardiovascular na idade adulta.

A obesidade é caracterizada por um acúmulo excessivo de gordura corporal, e por inflamação de baixa intensidade a nível sistêmico, manifestada dentro dos tecidos metabólicos, incluindo o tecido adiposo e fígado (WHO, 2000; KELISHADI, 2017).

A classificação da obesidade é determinada pela Organização Mundial de Saúde (OMS) por meio do índice de massa corporal (IMC), determinando como sobrepeso o IMC igual ou maior que 25 e como obesidade o IMC igual ou maior que 30, associado à idade e sexo. Para crianças e adolescentes de cinco (5) a vinte (20) anos incompletos, o sobrepeso encontra-se entre o percentil > 85 e ≤ 97 , ou escore $> z+1$ e escore $\leq z+2$. Para obesidade considera-se o percentil > 97 ou escore $> z+2$ e escore $z \leq +3$, acima destes valores encontra-se a obesidade grave (WHO, 2006).

Além do IMC, outras avaliações também auxiliam no diagnóstico da obesidade, como as dobras cutâneas, circunferência da cintura. A utilização destes parâmetros evita as possíveis limitações baseadas em apenas uma medida de referência, melhorando a eficiência na classificação da obesidade e do sobrepeso (FREEDMAN et al., 2017; RAMIREZ-VELEZ et al., 2016).

Dentre as causas da obesidade, o estilo de vida é um dos responsáveis pelo seu aumento. O acesso às atividades de lazer passivo (vídeo games, smartphones,

computadores, televisão, entre outros), a insegurança social das cidades, o modo de deslocamento passivo (carro, ônibus, motocicletas) e a alimentação inadequada (fast food, bebidas açucaradas, embutidos, alimentos processados) são as principais formas de agravar o aparecimento da obesidade e sua manutenção.

A OMS recomenda que a prática da atividade física diária de crianças e adolescentes é de 60 minutos acumulados, em intensidade moderada a vigorosa, sendo incluídas brincadeiras, jogos, esportes, deslocamentos de transporte, tarefas domésticas, recreação, educação física ou exercício planejado, no contexto da família, escola e atividades comunitárias (WHO, 2011; ONIS, 2015).

Aponta ainda recomendações para melhorar a aptidão cardiorrespiratória e muscular, a saúde óssea e os biomarcadores de saúde cardiovascular e metabólica, sugerindo que além dos 60 minutos acumulados, as atividades físicas diárias devem ser, em sua maior parte, compostas de atividade aeróbica, com intensidade vigorosa e devem ser incorporadas, aquelas que fortalecem a musculatura e sistema ósseo, pelo menos três vezes por semana (WHO, 2011; ONIS, 2015).

A adolescência é uma fase crítica para se estabelecer comportamentos que podem melhorar ou minimizar a aquisição dos hábitos de vida saudável e que devem ser continuados na vida adulta. É possível afirmar que cerca de 80% dos adolescentes não cumprem o nível recomendado de atividade física diária, diminuindo em 7% anualmente o nível de intensidade da atividade física, não atingindo o nível de moderado a vigoroso recomendado (BORDE et al., 2017).

É também na puberdade o período decisivo para o desenvolvimento da adiposidade devido às transformações metabólicas ocorridas nesse período, sofrendo interferências do estágio maturacional e do estilo de vida que irão refletir diretamente na composição corporal, sobretudo os que possuem maturação precoce (MALINA; BOUCHARD, 2009).

A mudança no estilo de vida é um importante fator de modificação no perfil de obesidade e sobrepeso de adolescentes, sendo o exercício físico um importante instrumento no tratamento, prevenção e no combate desta doença que atinge de forma globalizada a população infanto-juvenil, tornando-se uma importante estratégia não farmacológica na melhoria da saúde.

O exercício físico produz efeitos positivos tais como o controle e reabilitação da obesidade, melhora da saúde mental, qualidade de vida e aspectos psicológicos em geral, melhora da aptidão física para a saúde, influenciando na melhora da aptidão cardiorrespiratória, força muscular, flexibilidade e composição corporal, contribuindo para a

melhora das atividades de vida diária na faixa etária de crianças e adolescentes, além de contribuir para diminuir os níveis de pressão arterial, maximizar o pico de massa óssea na adolescência, colaborando para a prevenção da osteoporose na idade adulta (FLORINDO; RIBEIRO, 2009)

Neste sentido, a educação física escolar torna-se um possível e importante meio de estimular a prática de atividade física regular, desde que obedeça o nível de intensidade necessário e recomendado para a aquisição dos efeitos positivos no combate e prevenção da obesidade e do sobrepeso em adolescentes. A escola pode ser o local ideal para o desenvolvimento de ações que fomentam o estilo de vida ativo, por meio das práticas de ensino e aprendizagem desenvolvidas no currículo escolar.

Segundo pesquisa de base populacional (VIGITEL, 2016; IBGE, 2010) no Estado do Acre cerca de 20,5% e 55,0% de pessoas acima de 18 anos foram diagnosticadas com obesidade ou sobrepeso, e a população de 10 a 19 anos atinge cerca de 4,1% de obesidade.

Este estudo teve por objetivo descrever o perfil antropométrico de alunos de uma escola do ensino médio de Rio Branco, AC.

2. MATERIAIS E MÉTODOS

Trata-se de um estudo descritivo realizado com 115 escolares de ambos os sexos, com idade de treze a dezoito anos, matriculados no Ensino Médio em uma escola federal de Rio Branco.

Os dados foram coletados durante as aulas de educação física, previamente marcado e com a autorização dos pais e responsáveis dos alunos. Foram coletados o peso, altura, circunferência de cintura e a circunferência de quadril, nesta ordem. Após as coletas foram avaliados os desfechos IMC, classificação do IMC, cintura de cintura e a circunferência de quadril e a relação entre a cintura e o quadril. Os dados quantitativos foram tratados pela estatística descritiva com média, desvio padrão, mínimo e máximo, mediana e intervalo interquartil. Já os dados qualitativos, com a frequência absoluta e relativa.

Para aferir o peso foi utilizada uma balança portátil graduada em quilograma (kg), e para a medida da estatura, utilizou-se um estadiômetro portátil graduado em centímetro.

Para a medição dos perímetros da cintura e quadril, foi utilizada uma fita de medidas antropométrica sanny. Para análise e classificação do IMC, foi utilizada a Tabela de Classificação da Organização Mundial de Saúde – OMS e, para a análise e classificação do RCQ, utilizou-se os critérios de referência a tabela de *Canadian Standardized Test of Fitness* (CSFT, 1986).

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

A amostra foi composta por 115 alunos de ambos os sexos, sendo setenta e três do sexo feminino e quarenta e dois do sexo masculino, a média de idade foi de 15,3 ($\pm 1,2$) anos. Os alunos cursavam o Ensino Médio, realizavam duas horas de aulas de educação física semanal, distribuídas em uma vez por semana, ficando muito abaixo da recomendação da OMS. Os alunos ainda relataram não realizar atividades físicas fora do ambiente escolar, uma vez que a escola é tempo integral e não possibilita horário livre no contra turno escolar.

Os dados encontram os resultados descritivos exibidos na tabela abaixo:

Tabela 1. Sexo, Classificação do IMC e RCQ

Variável	N (%)
Sexo	
Masculino	42 (36,5%)
Feminino	73 (63,5%)
Classificação IMC	
Baixo peso	5 (4%)
Eutrófico	88 (77%)
Sobrepeso	9 (8%)
Obeso	6 (5%)
Obeso grave	7 (6%)
Classificação RCQ	
Baixo Risco	22 (19,1%)
Moderado	16 (14%)
Alto Risco	77 (66,9%)

Legenda: IMC: Índice de Massa Corporal, RCQ: Relação Cintura e Quadril

Observa-se na tabela 1 que a maioria dos alunos encontra-se como eutrófico, seguido de sobrepeso, obeso, obeso grave e baixo peso. Em relação a classificação de

risco da relação cintura e quadril a maioria possui alto risco, seguido por baixo risco e moderado risco.

Tabela 2. Mínimo, máximo, média, desvio padrão, mediana e intervalo interquartil dos valores do IMC, Circunferência de cintura, circunferência de quadril e relação cintura e quadril.

Variáveis	Mínimo – Máximo	Média (Desvio Padrão)	Mediana (intervalo interquartilico)
Idade (anos)	13-18	15,3 (±1,2)	15 (14 - 16)
IMC (kg/m²)	15,85 - 38,94	22,75 (±4,75)	21,85 (19,63 - 24,99)
CC (cm)	59 – 119	77,3(±12,5)	96,5 (69 - 82)
CQ (cm)	70-129	91,8 (±12,7)	90 (81,5 -98,5)
RCQ	0,69-1,09	0,84(±0,08)	0,83 (0,78-0,90)

Legenda: IMC- Índice de Massa Corporal; CC- circunferência de cintura; CQ- circunferencia de quadril, RCQ – Relação de circunferência- quadril

É possível perceber a partir dos valores de IMC, CC, RQ que há uma heterogeneidade entre os alunos, pressupondo que existem alunos com estado de magreza, eutróficos e obesos. Já ao analisar os índices de relação entre a cintura e quadril, existe risco alto apresentado.

A amostra caracteriza-se por maioria (63,5%) de adolescentes do sexo feminino e por alunos do sexo masculino (36,5%) e média de idade de 15,3 (±1,2) anos.

Estudos relacionados ao estado nutricional de adolescentes no estado do Acre são escassos, embora estudos nacionais apontem para uma grande prevalência do crescimento da obesidade e do sobrepeso em adolescentes e conseqüentemente, a diminuição do baixo peso.

Estudo de Souza e Farias (2011) demonstra que o baixo peso tem diminuído na cidade de Rio Branco, ficando abaixo de 3% corroborando com os resultados encontrados nesta escola, onde encontrou-se 4% de alunos nesta condição. A transição nutricional tem sido responsável pela diminuição destes déficits nutricionais, em contrapartida, mudança

no estilo de vida tem relacionadas a alimentação inadequada, inatividade física, acesso as tecnologias entre outros, tem elevado a prevalência de excesso de peso e obesidade.

Em relação a obesidade e excesso de peso, estudo de César et al. (2014), foi verificado a prevalência de sobrepeso e obesidade de estudantes do 1º ao 5º ano de uma escola privada na cidade de Rio Branco, no Acre. O estudo encontrou uma prevalência de 30% dos 238 alunos com sobrepeso e obesidade.

Já estudo de Silva Junior et al. (2012), encontrou prevalência total de excesso de peso de 29,5% em estudantes do ensino médio de escolas privadas da cidade de Rio Branco. Foram avaliados 741 alunos, o sexo masculino obteve prevalência de 33,2% de excesso de peso, enquanto o sexo feminino apresentou 26,4%

Outro estudo(59) observou por meio de dados secundários do Sistema de Vigilância Alimentar e Nutricional (SISVAN), que há uma prevalência no estado do Acre de 13,6% de crianças com sobrepeso, 5,08% de obesidade e 4,02% de obesidade grave.

Sabe-se que a circunferência de cintura é um parâmetro mais consistente para a verificação da obesidade em crianças e adolescentes obesas e não obesas, sendo um bom indicador de adiposidade central e desempenho satisfatório na predição do conteúdo de gordura corporal. (SOUZA et al, 2014). Os dados encontrados refletem uma correspondência aos resultados encontrados no IMC.

Já ao analisar a relação do quadril com a cintura, refletem dados contraditórios aos achados do IMC, apontando um risco elevado de doenças coronarianas.

A relação da cintura e do quadril de acordo com Oliveira et al., (2016) tem se associado significativamente com fatores de riscos cardiovasculares, podendo determinar o risco que um indivíduo possui de sofrer de doenças cardiovasculares, pois quanto maior a concentração da gordura abdominal, maior o risco de problemas como colesterol alto, diabetes, hipertensão e aterosclerose.

Segundo estudo, a obesidade de maior risco é a obesidade central, gordura abdominal, comum no sexo masculino. Ao contrário, na mulher, observa-se obesidade inferior ou gluteofemural, que é de menor morbidade, afirmando que pesquisas epidemiológicas indicam que muitos fatores estão associados ao risco de Cardiopatia Coronariana, sendo que quanto maior o número e a gravidade dos fatores de risco, maior a probabilidade destas patologias. (PEREIRA; OLIVEIRA; MOURA, 2010).

Este estudo não teve a intenção de correlacionar os dados, propondo-se apenas a descrever o perfil antropométrico dos alunos do Ensino médio, sendo esta uma de suas limitações, porém, é possível perceber que embora os alunos em sua maioria sejam

eutróficos quando se analisa apenas a variável do IMC, é possível perceber que a maior parte dos adolescentes (77%) possui risco alto de doenças cardiovasculares na relação cintura e quadril.

4. CONCLUSÃO

Este estudo demonstra que na escola investigada existe uma porcentagem elevada de alunos com obesidade e excesso de peso e que são necessários estudos aprofundados de investigação para possibilitar ações de prevenção e combate da obesidade.

Além disso, a ausência de atividade física pode ser uma das causas da elevação dos dados encontrados.

5. REFERENCIAS

BORDE, R.; SMITH, J.J.; SUTHERLAND, R.; NATHAN, N.; LUBANS, D.R. Methodological considerations and impact of school-based interventions on objectively measured physical activity in adolescents: a systematic review and meta-analysis: Effects of measured PA interventions. **Obes Rev.**, v.18, n.4, p.476–90, 2017.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. **Orientações para a coleta e análise de dados antropométricos em serviços de saúde** : Norma Técnica do Sistema de Vigilância Alimentar e Nutricional – SISVAN, 2011.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância de Doenças e Agravos não, Transmissíveis e Promoção da Saúde. **Vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico: estimativas sobre frequência e distribuição sociodemográfica de fatores de risco e proteção para doenças crônicas nas capitais dos 26 estados brasileiros e no Distrito Federal.** 2017.

CESAR, D. J.; DE VIANA, A. L. P.; AGUDELO, E. A. B. Prevalência da obesidade e sobrepeso em escolares do ensino fundamental I de uma escola particular na cidade de Rio Branco-AC. **South American Journal of Basic Education, Technical and Technological.**, v.1, n.1, p. 48-57, 2014.

CSFT. **Canadian Standardized Test of Fitness.** Operation Manual, 1986. Disponível em: <<https://docs.google.com/viewer?a=v&q=cache:SBwiMEIGqNUJ:connepi.ifal.edu.br/ocs/anais/conteudo/anais/files/conferences/1/schedConfs/1/papers/1894/public/1894-5861>> Acesso em: 18 jan. 2019.

DE ONIS M. Preventing childhood overweight and obesity. **J Pediatr.**, v.91, n.2, p.105–107, 2015.

FISBERG, M.; MAXIMINO, P.; KAIN, J.; KOVALSKYS, I. Obesogenic environment – intervention opportunities. **J Pediatr.**, v.92, p.3, p.30–39, 2016.

FREEDMAN, D.S.; BUTTE, N.F.; TAVERAS, E.M.; LUNDEEN, E.A.; BLANCK, H.M.; GOODMAN, A.B.; et al. BMI z-Scores are a poor indicator of adiposity among 2- to 19-year-olds with very high BMIs, NHANES 1999-2000 to 2013-2014: BMIz Among Children with Severe Obesity. **Obesity.**, v.25, n.4, p.739–746, 2017.

FREITAS, A.G.; LIMA, D.G.; BORTOLINI, M.J.S.; MENEGUETTI, D.U.O.; SANTOS, E.F.S.; SILVA, R.P.M. Comparison of the nutritional status in children aged five to ten years old of the Conditional Cash Transfer Program in the States of Acre and Rio Grande do Sul, Brazil. **J Hum Growth Dev.**, v.27, n.1, p.35-41, 2017.

IBGE. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. **Pesquisa de orçamentos familiares, 2008-2009.** Rio de Janeiro: IBGE; 2010. 8 p.

KELISHADI, R.; ROUFARSHBAF, M.; SOHEILI, S.; PAYGHAMBARZADEH, F.; MASJEDI, M. Association of Childhood Obesity and the Immune System: A Systematic Review of Reviews. **Child Obes.**, v.13, n.4, p.332–346, 2017.

KUMAR, S.; KELLY, A.S. Review of Childhood Obesity. **Mayo Clin Proc.**, v.92, n.2, p.251–65, 2017.

MALINA, R.; BOUCHARD, C.; BAR-OR, O. **Crescimento, Maturação e Atividade Física.** 2ª edição. Phorte editora; 2009. 789 p

PEREIRA, M.E.; OLIVEIRA, S.L.; MOURA, R.C.G. **Índice de massa corporal e razão cintura quadril dos alunos do if sertão pernambucano.** Disponível em: <congressos.ifal.edu.br/index.php/connepi/CONNepi2010/paper/view/1894/1004> acessado em 18/02/2019

SOUZA, W.C.; REBESCO, D.B.; KNOREK, R.; HERBST, D.M.; HEIDEN, D.; MASCARENHAS, L.P.G. Relação entre o índice de massa corporal e a relação cintura/quadril em escolares **Rev Carioca de EF.**, v 13, n.1, p.131-135, 2018.

RAJJO, T.; TAMIM, R.; KHALED, M.; MOUAZ, A.; AHMED, T.; AHMED, W.F.; NOOR, A.; et al. Treatment of Pediatric Obesity: An Umbrella Systematic Review. **J Clin Endocrinol Metab.**, v.102, n.3, p.763-775, 2017.

RAMÍREZ-VÉLEZ, R.; LÓPEZ-CIFUENTES, M.; CORREA-BAUTISTA, J.; GONZÁLEZ-RUÍZ, K.; GONZÁLEZ-JIMÉNEZ, E.; CÓRDOBA-RODRÍGUEZ, D.; et al. Triceps and Subscapular Skinfold Thickness Percentiles and Cut-Offs for Overweight and Obesity in a Population-Based Sample of Schoolchildren and Adolescents in Bogota, Colombia. **Nutrients.**, v.8, n.10, p.e595, 2016.

SILVA JÚNIOR, L.M.; DOS SANTOS, A.P.; DE SOUZA, O.F.; FARIAS, E.S. Prevalência de excesso de peso e fatores associados em adolescentes de escolas privadas de região urbana na Amazônia. **Rev Paul Pediatr.**, v.30, n.2, p.217-222, 2012.

SOUZA, O.F.; FARIAS, E.D.S. Magreza e sobrepeso em escolares de Rio Branco, AC, Brasil. **J Hum Growth Dev.**, v.21, n.3, p.878-882, 2011.

WHO. World Health Organization. **Obesity: preventing and managing the global epidemic: report of a WHO consultation.** Geneva: 2000.

WHO. World Health Organization. **Multicentre Growth Reference Study Group. WHO Child Growth Standards: Length/height-for-age, weight-for-age, weight-for-length, weight-for-height and body mass index-for-age: Methods and development.** Geneva: 2006.

WHO. World Health Organization. **Physical Activity.** Disponível em: <<http://www.who.int/dietphysicalactivity/pa/en/>> acessado em 15/07/2018.

EDUCAÇÃO FÍSICA NA REGIÃO NORTE E AS CONCEPÇÕES DOS PROCESSOS SAÚDE-DOENÇA: UMA EVOLUÇÃO HISTÓRICO-DEDUTIVA

Edson Fernandes Cardoso da Silva¹

1. Faculdades Integradas de Ariquemes – FIAR, Direção geral e Coordenação de Curso de Educação Física, Ariquemes, Rondônia, Brasil.

RESUMO:

A revisão de literatura assumiu objetivo geral de compreender evolução das concepções de saúde relacionando-as ao processo de Formação Superior do Educador Físico no cenário de atuação prática da promoção de saúde. O contexto específico da Região Norte apresenta situação de diagnoses, processo formativo do educador físico e apreensão das potencialidades/desafios presentes no Projeto “Academia da Saúde” proposto como ação estratégica que contribui para o combate a mortes prematuras por DCNT. O marco teórico tem abrangência literária nos núcleos das concepções do processo saúde-doença, o processo de formação do Profissional de Educação Física via IES do Estado de Rondônia e as ações práticas de promoção de saúde do Projeto “Academia da Saúde”, sendo esses núcleos basilares para o alcance do objetivo geral proposto. A metodologia envolveu investigação bibliográfica que se utilizou do método dedutivo partindo de cenários mais globais para contextos mais específicos ou regionais. Destacou documentos públicos oficiais do Governo Brasileiro no campo das concepções que envolvem práticas de promoção de saúde. As responsabilidades compartilhadas mais potencializadas que sugerem o projeto são as ações integradas norteadas pelos municípios através do Núcleo de Apóio a Saúde da Família – NASF. Os desafios e potencialidades emergem no Projeto “Academia da Saúde” e demandam novos estudos provenientes do campo prático das ações em promoção de saúde nos pólos de Rondônia, tendo como sujeito de pesquisa os educadores físicos, os gestores municipais e os usuários dos serviços de saúde.

Palavras-chaves: Concepção de saúde, Formação Superior, Promoção em saúde.

ABSTRACT

The literature review assumed a general objective of understanding the evolution of health conceptions relating them to the process of Higher Education of the Physical Educator in the scenario of practical action of health promotion. The specific context of the Northern Region presents a situation of diagnoses, formative process of the physical educator and apprehension of the potentialities / challenges present in the Project "Health Academy" proposed as strategic action that contributes to the fight against premature deaths by DCNT. The theoretical framework brought literary comprehensiveness in the nuclei of the conceptions of the health-disease process, the process of formation of the Physical Education Professional through the IHP of the State of Rondônia and the practical actions

of health promotion of the Project "Health Academy", were the general objective proposed. The methodology involved a bibliographical research that used the deductive method from more global scenarios to more specific or regional contexts. He highlighted official documents of the Brazilian Government in the field of conceptions that involve health promotion practices. The most potent shared responsibilities suggested by the project are the integrated actions guided by the municipalities through the Family Health Support Center (NASF). The challenges and potentialities emerge in the "Health Academy" Project, which require new studies from the practical field of health promotion actions of the "Health Academy" Project in the specific poles of Rondônia, having as research subject the physical educators, the municipal managers and the users of the health services.

Keywords: Health conception, Higher education, Health promotion.

1. INTRODUÇÃO

A compreensão histórico - dedutiva dos fundamentos teóricos e metodológicos desse estudo são alicerçantes para o alcance de objetivos gerais e específicos das ações em promoção de saúde realizadas no contexto da Região Norte.

Apresenta-se nesse contexto, um grave problema de saúde pública de inatividade física e consequentes mortes prematuras por Doenças Crônico-Degenerativas não Transmissíveis - DCNT. Frente a diagnose configurada como desafiadora encontra-se a relevância dessa investigação. Um outro objetivo específico que emerge suscitando entendimento é a expansão dos Institutos de Ensino Superiores - IES de Rondônia no que tange a formação do Educador Físico. A importância social do profissional de Educação Física foi demandada por uma sociedade que aos poucos parece se preocupar com qualidade de vida via ações de promoção de saúde. Nesse sentido, a sociedade está cada vez mais valorando e respeitando seu conhecimento profissional e inserções no campo das ações práticas de promoção de saúde. A apreensão dos fundamentos teóricos e metodológicos das ações em promoção de saúde inseridas no Projeto do Ministério da Saúde intitulado "Academia da Saúde" no contexto da região norte/Rondônia contribui para compreensão das práticas no que tange seus desafios e positivities de aplicabilidade. A dimensão a ser estudada desse projeto são as ações que envolvam a prática de atividade física e que se consubstanciam como campo de atuação imediato para o Educador Físico.

Dessa forma, a metodologia envolveu uma investigação bibliográfica que se utilizou do método dedutivo partindo de cenários mais globais para contextos mais específicos ou regionais. Prosseguindo, contou com análise de documentos de domínio público oficiais do Governo Brasileiro no campo das concepções que envolvem práticas de promoção de

saúde. Foi através da investigação bibliográfica das concepções de saúde imbricada com a evolução nos processos formativos do educador físico e em consonância com a análise documental, que esse estudo resultou em inferências capazes de compreensão para um olhar mais aprofundado a tais práticas. Nesse sentido, a aproximação dos conteúdos da literatura com os documentos públicos oficiais do governo brasileiro se consubstanciaram em núcleos de estudo temáticos imbricados: concepções de saúde, processo evolutivo das IES na formação do educador físico em Rondônia e as práticas de promoção de saúde via Projeto “Academia da Saúde”. O aprofundamento nesses núcleos de estudo foram basilares para o alcance do objetivo geral proposto.

Os pressupostos teóricos e metodológicos do Projeto “Academia da Saúde” contam com responsabilidades compartilhadas que sugerem ações integradas norteadas pelos municípios através do Núcleo de Apoio a Saúde da Família – NASF. Tanto o referido projeto quanto o NASF demandam a presença e conhecimentos do profissional de Educação Física.

A compreensão sobre a evolução histórica da área de Educação Física, bem como aproximação de seu cenário de formação no contexto da educação superior com vies para as demandas e contribuições das práticas do processo saúde-doença em contextos gerais, apontam para necessidade de um estudo histórico-reflexivo sobre as diversas concepções de saúde. Nesse sentido, os registros científicos que narram a história de uma concepção de saúde e de doença em determinado momento, trazem em seu bojo as representações sociais e coletivas indicadoras de demandas sociais atuais por formar egressos em áreas que impliquem em suprir um quadro de real necessidade e de importância social, com vistas a uma vida com melhor qualidade. Assim, vale lembrar de forma breve, como o processo saúde-doença era entendido.

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1 CONCEPÇÕES DO PROCESSO SAÚDE DOENÇA: UM BREVE OLHAR HISTÓRICO

Na idade antiga a doença assumia entendimento religioso e outrora mágico. A pessoa que estava doente estava sentindo o efeito de uma causa pecaminosa e ao se redimir teria Deus como o seu “Grande Médico”. Na Grécia antiga a representação de saúde e de doença permutava entre uma concepção mágico-religiosa de cura através da fé

direcionada a várias divindades mitológicas (Asclepius, Higiéia e Panacea) e uso de plantas e métodos naturais (SCLIAR, 2007).

De acordo com Scliar (2007) existia a visão racional da medicina através de Hipócrates (460-377 a. C.) que pode ser ratificada através da reflexão sobre o texto “A Doença Sagrada” em que Hipócrates afirma que “A doença sagrada não é, em minha opinião, mais divina ou mais sagrada que qualquer outra doença, tem uma causa natural e sua origem supostamente divina reflete a ignorância humana.”

Na Idade Média européia eram preconizados, sob influência cristã, o entendimento de doença como resultado do pecado e a cura conquistada através da fé. Aparece a ideia de hospital, cuja palavra vem do latim “hospes” e significa hóspede em que designavam como o lugar para hospedar os enfermos, viajantes e pobres moradores de rua (SCLIAR, 2007).

No antropocentrismo, que tinha como forte expressão as idéias de René Descartes, o funcionamento do corpo era entendido como uma máquina, na qual, se as partes estivessem em pleno estado de uso, logo o todo funcionaria satisfatoriamente. Nessa lógica de raciocínio o estado de boa saúde, na época, também era considerado como o silêncio de todos os órgãos (SCLIAR, 2007; MORAES, 2003).

Por volta sec. XIX, a estatística traz a ideia de “contabilidade da doença” ou seja, a saúde do corpo social poderia ser expressa em números e teria seus indicadores, assim, aparecem os primeiros trabalhos de saúde pública e recrutamento de médicos sanitaristas. As concepções do processo saúde-doença sofrem influências da microbiologia e da patologia. Campanhas sanitárias no Brasil são implantadas e implementadas no combate de diversas doenças como varíola, febre amarela e peste bubônica. Nessa época são criados: o Instituto Butantã e a atual Fundação Instituto Oswaldo Cruz – FIOCRUZ (SCLIAR, 2007; FURUSATO, 2008).

De acordo com Werner (2000) a concepção organicista traz uma abrangência maior que a concepção mecanicista, porém igualmente emerge uma negatividade por indicar a doença como causa individual, não apenas de uma parte do corpo como na concepção mecânica, mas o seu organismo como um todo que é incompetente, frágil e defeituoso, ainda assim culpabilizando o organismo individual em relação ao processo saúde-doença. No estudo de Werner (2000) emerge a “concepção dialética de saúde com uma perspectiva histórico-cultural” em que expõe uma relação mais complexa do processo saúde-doença com a qualidade de vida considerando fatores biológicos e sociais.

Desta forma, o processo saúde-doença tem uma interdependência com a conjuntura social, econômica, política e cultural que segundo Scliar (2007, p. 30), o conceito de saúde “não representa a mesma coisa para todas as pessoas. Aqui se apresenta então uma concepção ampliada de saúde em relação às anteriores.

A interface relevante com a concepção ampliada de saúde imbrica com às práticas no âmbito da promoção de saúde. Nesse sentido, se utilizando do método dedutivo, é precípua uma breve abordagem destas práticas globais de promoção saúde ocorridas mundialmente até um cenário específico do Brasil e da Região Norte. Eis o próximo tópico a ser explorado.

2.1.1 Conceitos e práticas de promoção de saúde: partindo de um cenário geral internacional

A compreensão das práticas no âmbito global da promoção da saúde demanda um resgate da trajetória de constituição deste campo para melhor entendimento de suas ações práticas atuais. O processo-histórico de “Promoção de Saúde” pode ser compreendido através das políticas internacionais e nacionais desde 1967. Nas perspectivas de melhorias na qualidade de vida, os novos espaços, parcerias, ações políticas público-privadas para a promoção de saúde, foram motivações para diversas discussões em eventos internacionais. Assim, o quadro 1 abaixo contribui para organização do pensamento em relação a essa linha cronológica que se consubstanciou na atual concepção ampliada de saúde.

Quadro 1. Promoção da Saúde: uma breve cronologia.

1974	Informe Lalonde: Uma Nova Perspectiva sobre a Saúde dos Canadianes/ <i>A New Perspective on the Health of Canadians</i>
1976	Prevenção e Saúde: Interesse para Todos, DHSS (Grã-Bretanha)
1977	Saúde para Todos no Ano 2000 – 30a Assembléia Mundial de Saúde
1978	Conferência Internacional sobre Atenção Primária de Saúde – Declaração de Alma-Ata
1979	População Saudável/ <i>Healthy People: The Surgeon General’s Report on Health Promotion and Disease Prevention</i> , US-DHEW (EUA)
1980	Relatório Black sobre as Desigualdades em Saúde/ <i>Black Report on Inequities in Health</i> , DHSS (Grã-Bretanha)
1984	Toronto Saudável 2000 – Campanha lançada no Canadá
1985	Escritório Europeu da Organização Mundial da Saúde: 38 Metas para a Saúde na Região Européia
1986	Alcançando Saúde para Todos: Um Marco de Referência para a Promoção da Saúde/ <i>Achieving Health for All: A Framework for Health Promotion</i> – Informe do Ministério da Saúde do Canadá, Min. Jack Epp Carta de Ottawa sobre Promoção da Saúde – I Conferência Internacional sobre Promoção da Saúde (Canadá)
1987	Lançamento pela OMS do Projeto Cidades Saudáveis

1988	Declaração de Adelaide sobre Políticas Públicas Saudáveis – II Conferência Internacional sobre Promoção da Saúde (Austrália) De Alma-Ata ao ano 2000: Reflexões no Meio do Caminho – Reunião Internacional promovida pela OMS em Riga (URSS)
1989	Uma Chamada para a Ação/A <i>Call for Action</i> – Documento da OMS sobre promoção da saúde em países em desenvolvimento
1990	Cúpula Mundial das Nações Unidas sobre a Criança (Nova York)
1991	Declaração de Sundsvall sobre Ambientes Favoráveis à Saúde – III Conferência Internacional sobre Promoção da Saúde (Suécia)
1992	Conferência das Nações Unidas sobre Meio Ambiente e Desenvolvimento (Rio 92) Declaração de Santa Fé de Bogotá – Conferência Internacional sobre Promoção da Saúde na Região das Américas (Colômbia)
1993	Carta do Caribe para a Promoção da Saúde – I Conferência de Promoção da Saúde do Caribe (Trinidad e Tobago) Conferência das Nações Unidas sobre os Direitos Humanos (Viena)
1994	Conferência das Nações Unidas sobre População e Desenvolvimento (Cairo)
1995	Conferência das Nações Unidas sobre a Mulher (Pequim) Conferência das Nações Unidas sobre o Desenvolvimento Social (Copenhague)
1996	Conferência das Nações Unidas sobre Assentamentos Humanos (Istambul) Cúpula Mundial das Nações Unidas sobre Alimentação (Roma)
1997	Declaração de Jacarta sobre Promoção da Saúde no Século XXI em diante – IV Conferência Internacional sobre Promoção da Saúde (Indonésia)
2000	Declaração do México
2005	Conferência de Banguécoque

Fonte: Buss PM (2000)

Desta forma, as ações internacionais realizadas a partir da formulação da concepção de saúde defendida pela Organização Mundial de Saúde (OMS) em 1948, estão presentes no Informe Lalonde que pensava saúde como direito a uma vida plena. Passando por diversos eventos que lançaram olhares sobre a saúde e definiram suas metas mundiais, aparece também a Conferência Internacional de Promoção de Saúde realizada em Ottawa e Canadá (1986). Nesta, a promoção de saúde enfocando os aspectos sociais sobre a saúde da população, a necessidade de empoderamento da comunidade de forma participativa nas ações em promoção de saúde, contribuem para alcance de metas direcionadas a melhora de qualidade de vida (STOTZ; ARAÚJO, 2004; HEIDMAN et al., 2006).

Em estudo de Heidman et al. (2006), observa-se que a II Conferência Internacional sobre Promoção à Saúde, consubstanciada na Declaração de Adelaide, teve como foco de discussão as políticas públicas voltadas para a promoção de saúde.

A III Conferência Internacional sobre Promoção da Saúde, consubstanciada na Declaração de Sundsvall, teve discussões acerca da criação de ambientes favoráveis à saúde (BUSS, 2000; HEIDMAN et al., 2006).

Na IV Conferência Internacional sobre Promoção da Saúde que se consolidou na Declaração de Jacarta, o setor privado e o direito da comunidade participar no processo decisório fizeram-se presentes (BUSS, 2000; HEIDMAN et al., 2006).

Na V Conferência Internacional de Promoção da Saúde que se consolidou no constructo da Declaração do México as ações de promoção à saúde nos programas e políticas governamentais intersetoriais, a nível local/regional/nacional/internacional são reforçadas (BUSS, 2000; HEIDMAN et al., 2006).

Na VI Conferência Internacional de Promoção de Saúde realizada em Bangkok (2005) que resultou na Carta de Bangkok, reforça a necessidade de quadros a serem transformados a partir de indicadores de saúde-doença como no caso do aumento das doenças transmissíveis e crônicas (BUSS, 2000; HEIDMAN et al., 2006).

A Promoção de saúde amplia-se para além da potencialização da atenção primária da medicina preventiva, da busca por responsabilizar o comportamento individual. Na esteira desse movimento internacional desenrolaram-se algumas práticas de promoção de saúde a nível de Brasil. Essas serão explicitadas no próximo tópico.

2.2. PRÁTICAS ESTRUTURANTES DE PROMOÇÃO DE SAÚDE NO BRASIL: CHEGANDO A UM CENÁRIO MAIS ESPECÍFICO

Na esteira desse movimento e se aproximando das discussões internacionais acontecem diversos eventos nacionais importantes .

Quadro 1. Promoção da Saúde no Brasil: breve cronologia.

Década de 1970	Críticas ao modelo assistencial vigente, centrado na assistência médico-hospitalar. Medicina social. Ciências sociais em saúde Tese O Dilema Preventivista, de Sérgio Arouca Surgimento dos primeiros projetos de atenção primária/medicina comunitária (Montes Claros/MG, Papucaia/RJ e Niterói/RJ) Surgimento do “movimento sanitário” Conferência Internacional Atenção Primária e Declaração de Alma-Ata
Década de 1980	Movimento de redemocratização do país Protagonismo político do “movimento sanitário” Preparação da VIII Conferência Nacional de Saúde, com ampla participação social (1985) VIII Conferência Nacional de Saúde, com afirmação de princípios da promoção da saúde (sem este rótulo): determinação social e intersetorialidade. No Canadá, aparece a Carta de Ottawa (1986) Processo constituinte, com grande participação do “movimento sanitário” (1986-1988) Constituição Federal, com características de promoção da saúde (1988)

Década de 1990	<p>Lei Orgânica da Saúde, reafirmando os princípios promocionais da Constituição (1990)</p> <p>Organização dos Conselhos de Saúde em todo os níveis: participação social, composição paritária, representação intersectorial (1991)</p> <p>RIO 92, Conferência das Nações Unidas sobre Meio Ambiente e Desenvolvimento (1992)</p> <p>Plano Nacional de Saúde e Ambiente: elaborado, não sai do papel (1995)</p> <p>(a partir de 1995) PACS e PSF; NOB 96 (Piso Assistencial Básico); Pesquisa Nacional de Opinião sobre Saúde; Debates sobre Municípios Saudáveis</p> <p>Surgimento da revista <i>Promoção da Saúde</i> (Ministério da Saúde) e anúncio do I Fórum Nacional sobre Promoção da Saúde (1999)</p>
-----------------------	--

Fonte: Buss PM (1998)

No Brasil, podem ser identificadas diversas conferências nacionais em saúde que foram estruturantes para o atual modelo de saúde do Brasil. O quadro 3 apresenta visualização dos eventos das Conferências Nacionais em saúde:

Quadro 3. Temas das Conferências Nacionais de Saúde

1ª CNS 1941 Situação sanitária e assistencial dos estados
2ª CNS 1950 Legislação referente à higiene e segurança do trabalho
3ª CNS 1963 Descentralização na área de saúde
4ª CNS 1967 Recursos humanos para as atividades em saúde
5ª CNS 1975 I. Implementação do Sistema Nacional de Saúde; II. Programa de saúde materno-infantil; III. Sistema Nacional de Vigilância Epidemiológica; IV. Programa de controle das grandes endemias e V. Programa de extensão das ações de saúde às populações rurais
6ª CNS 1977 I. Situação atual do controle das grandes endemias; II. Operacionalização dos novos diplomas legais básicos, aprovados pelo governo federal em matéria de saúde; III. Interiorização dos serviços de saúde e IV. Política Nacional de Saúde
7ª CNS 1980 Extensão das ações de saúde através dos serviços básicos
8ª CNS 1986 I. Saúde como Direito; II. Reformulação do Sistema Nacional de Saúde e III. Financiamento Setorial
9ª CNS 1992 Municipalização é o caminho
10ª CNS 1996 I. Saúde, cidadania e políticas públicas; II. Gestão e organização dos serviços de saúde; III. Controle social na saúde; IV. Financiamento da saúde; V. Recursos humanos para a saúde e VI. Atenção integral à saúde
11ª CNS 2000 Efetivando o SUS: acesso, qualidade e humanização na atenção à saúde com controle social
12ª CNS 2003 Saúde um direito de todo e um dever do Estado. A saúde que temos, o SUS que queremos

Fonte: Buss PM (1998)

As ações preventivas e de educação em saúde no Brasil são inseridas nas práticas de promoção de saúde, porém, ainda existiam confusões conceituais relacionadas à prevenção, educação e promoção de saúde.

A promoção em saúde, com vistas a mudança de comportamento sócio-organizacional, teve maior alcance a partir da participação ativa e crítica de sujeitos e atores sociais. No desenrolar desses avanços sócio-organizacionais a área da Educação Física, tanto a nível de Brasil como a nível da Região Norte, se desenvolve. Assim, a área da Educação Física que abrange um campo de atuação tanto na área de saúde como na área da educação desenvolveu-se em consonância com as aderências práticas voltadas a promoção de saúde e de educação em saúde junto à sociedade. A subjetivação social que atrela o exercício físico bem estruturado e orientado à qualidade de vida em todas as faixas etárias se configurou como trampolim para a expansão da área. Anteriormente, foi aprofundado nesse estudo conceitos históricos e conhecimentos relativos a área da saúde. É chegada a hora, nesse próximo tópico, de investigar uma breve evolução da formação do profissional de Educação Física pelas Institutos de Ensino Superior – IES.

2.3 FORMAÇÃO SUPERIOR EM EDUCAÇÃO FÍSICA: UM OLHAR DEDUTIVO

A formação superior dos profissionais de Educação Física na Região Norte ocorre em consonância com os avanços das concepções sociais de saúde e de educação do restante do país. Aqui nota-se um aumento da demanda por formação profissional para responder, acompanhar e dar conta da forte subjetivação da sociedade por práticas promotoras de saúde que se consubstanciam em melhoria de qualidade de vida. Nesse sentido, o aprofundamento na evolução histórica do processo formativo da Educação Superior no Estado de Rondônia, é contribuidor para a compreensão de um dos componentes dentro desse amálgama aqui estudado que é multifacetado.

2.3.1. Cenário formativo da educação superior em educação física

Tratando dados específicos dos cursos superiores o Instituto Nacional de Estudos e Pesquisas Educacionais - INEP (BRASIL/INEP, 2018) expõe que a formação para Professor de Educação Física assume a oitava colocação com 185.792 matrículas em 2017. Vale destacar que, em referência à publicação do INEP (BRASIL/INEP, 2018), desse total de matrículas supra descrita 111.095 contam com ingressantes do gênero masculino e 74697 são ingressantes do gênero feminino. Percebe-se com esse dado atual de 2017 publicado pelo INEP (BRASIL/INEP, 2018) que o ingresso de candidatos para cursar o

ensino superior em educação física foi bem expressivo. Infere-se que tal quadro de matrículas se deu por motivos vocacionais, porém, a demanda por esse profissional no mercado de trabalho auxiliou no processo decisório de ingresso. A evolução é observada semelhantemente em Rondônia, pois tanto as IES quanto os cursos superiores de Educação Física, do referido Estado, também foram alavancados. Dessa forma, o cenário de Rondônia também está em consonância com a expansão das IES restantes do país. Aqui emerge a curiosidade sobre a referida evolução das IES em Rondônia, assim o próximo tópico investigará brevemente desde as primeiras formações do Estado até o surgimento dos primeiros cursos de Educação Física.

2.3.2 Breve história da Educação Superior em Rondônia

Rondônia faz referência ao homenageado Marechal Cândido da Silva Rondon, responsável por instalar linhas telegráficas. De acordo com IBGE, Rondônia possui uma população estimada para 2018 de 1.757.589 habitantes (BRASIL/IBGE, 2018).

Tratando especificamente da evolução histórica da Educação Superior em Educação Física, pode-se afirmar que em 1975 os primeiros formandos colaram grau na Escola Carmela Dutra em Porto Velho. A posteriori, entre 1976-1982, atuou em Rondônia a Escola Superior de Educação Física do Pará – ESEF. Em 08 de julho de 1982 foi criada a Universidade Federal de Rondônia – UNIR, através da Lei nº 7011. Em 1983, ocorreu o primeiro vestibular de Educação Física da UNIR realizado em Porto Velho e contou com 120 vagas (FONSECA, 2011; ALBUQUERQUE; FREITAS, 2016).

Atualmente a área de educação física já está consolidada com grande número de IES formando profissionais liberais para o mercado de trabalho haja visto crescente demanda social. Quanto ao campo de atuação desse profissional, seja licenciado ou bacharelado, ambos contribuem para cultura corporal de movimento e promoção de saúde com vistas à melhoria de qualidade de vida em Rondônia.

A procura dos rondonienses por uma vida ativa alavancou a Educação Física em Rondônia, mas esse impulsionamento também se deu pelos altos índices alarmados em relação aos agravos a saúde provocados pelas Doenças Crônicas Degenerativas Não Transmissíveis – DCNT. Aqui emergem curiosidades quanto as ações estratégicas no âmbito da Educação Física no Estado de Rondônia que possam partir para o enfrentamento das DCNT.

2.4 AÇÕES ESTRATÉGICAS DE PROMOÇÃO DE SAÚDE NO ÂMBITO DA EDUCAÇÃO FÍSICA NA REGIÃO NORTE

As ações estratégicas com vistas à promoção de saúde também vislumbram prevenir, combater e enfrentar as Doenças Crônico-Degenerativas Não Transmissíveis – DCNT. As DCNT são um conjunto de doenças que tem origem multifatorial (caráter hereditário, ambiental, socioeconômico e comportamental) e que se desenvolvem ao longo do tempo. A diabetes, doenças respiratórias crônicas e cardiovasculares, obesidade, dentre outras são exemplos desse conjunto de doenças que formam as DCNT. Dessa forma, a Organização Mundial de Saúde OMS aponta em seu relatório de 2012 que das 38 milhões de mortes por DCNT, 16 milhões de mortes prematuras (pessoas até 70 anos de idade) poderiam ser evitadas. A mesma entidade aponta para investimentos direcionados a esse problema de saúde pública e ações estratégicas promotoras de saúde. Para ratificar as consequências das DCNT, enquanto um problema de saúde pública, a OMS afirma que as DCNT são responsáveis por 63% das mortes no mundo e estima que causaram 74% das mortes causadas no Brasil em 2012. Aqui, as mortes que poderiam ser evitadas se relacionam com os fatores comportamentais tais como o sedentarismo, consumo nutricional calórico e inadequado, fumo e álcool (BRASIL/MS, 2018).

Um estudo indicou a prevalência da prática de atividade física e comportamento sedentário nos Estados da Região Norte em 2013. Esse estudo evidenciou que a prevalência de ativos no tempo livre ficou entre 31,6% e 40,2%, sendo 31,6% na capital de Porto Velho e 40,2% em Boa Vista. A capital do Acre, aumentou seu índice de 27,6% em 2009 para 36,2% em 2013 de ativos no tempo livre (MIELKE et al., 2015).

Dados levantados no município de Porto Velho apontam que 45% dos homens e 32% das mulheres acima de 18 anos praticam atividade física moderada equivalente a 150 minutos semanais. Essa pesquisa também aponta que 11% dos homens e 14% das mulheres acima de 18 anos são fisicamente inativos (BRASIL/VIGITEL, 2017).

Existem relações de interdependências entre esses fisicamente inativos e as mortes prematuras via DCNT. Nesse sentido, dados do Ministério da Saúde e Organização Mundial de Saúde elucidam que um dos principais fatores que contribui para o agravamento à saúde, principalmente no que diz respeito às mortes prematuras que poderiam ser evitadas por DCNT, é a inatividade física (BRASIL/MS, 2018).

Infere-se que o combate ao comportamento sedentário por meio de políticas públicas que desenvolvam ações estratégicas de promoção de saúde podem minimizar o número de óbitos por DCNT. Assim, o próximo tópico vislumbra abordar e compreender a

política pública do “Programa Academia da Saúde” do Departamento de Vigilância de Doenças e Agravos não Transmissíveis e Promoção de Saúde, que é um setor da Secretaria da Vigilância em Saúde que compõe o Ministério da Saúde.

2.4.1. Programa Academia da Saúde: compreendendo as ações estratégicas de promoção de saúde no âmbito da Educação Física no Estado de Rondônia

O programa academia da saúde fomenta os municípios a criar espaços públicos saudáveis que estimulem a população a estilos de vida saudáveis para combater o comportamento inativo que corrobora para agravos das DCNT (BRASIL/MS, 2018).

A ideia de criar esses espaços próximos das UBS descortina um caminho de possibilidades para práticas integradas e colaborativas dos profissionais que atuam nos Núcleos de Apoio a Saúde da Família – NASF (Educadores Físicos, Nutricionistas, Psicólogos, Educadores Sociais, dentre outros). O projeto apóia os municípios na criação de espaços públicos contribuidores para o lazer ativo. Dessa forma, contam com pistas de caminhada, equipamentos para alongamento, ambientes de convívio social e de jogos de mesa e atividades recreativas, além de outros estímulos na área da orientação nutricional adequada e práticas de educação em saúde para redução da ingestão abusiva de álcool e tabagismo (BRASIL/MS, 2018).

A ideia do projeto ao criar esses espaços públicos abertos é estimular a população para realização de práticas de atividades físicas oportunizando a permuta de seu momento de lazer ocioso e inativo para um momento de lazer ativo e saudável.

Praticamente todos os polos (99%) oferecem práticas corporais e atividades físicas (BRASIL, 2018). Dessa maneira, o combate ao comportamento sedentário se configura como uma ação basilar do projeto. Assim, ações propostas de atividade física para promoção de saúde por meio do lazer ativo propiciado nesses espaços saudáveis, do referido Projeto no Estado de Rondônia, exigem a presença, orientação e conhecimentos dos educadores físicos, amplamente disponibilizados no mercado de trabalho.

As concepções de saúde atuais trazem um olhar mais ampliado nas práticas de promoção de saúde e, nesse bojo, a política pública consubstanciada nesse Projeto. Os pressupostos teóricos e metodológicos do Projeto Academia da Saúde procuram contemplar essa concepção ampliada de promoção de saúde, porém, desafios ainda se fazem presentes para sua completa concretização. Esse Projeto prevê momentos práticos de ações que evidenciam elementos culturais e convívio social. As práticas regulares são potencializadas nos polos da Academia da Saúde, pois vislumbram lazer ativo em meio aos

estímulos da convivência intergeracional. Aqui emerge possibilidades de melhorias não somente na auto estima individual mas também cria vínculos de pertencimento indivíduo/município. A movimentação, a infra estrutura, os profissionais de saúde atuando em prol da qualidade de vida via promoção de saúde apontam para um município em que o seu cenário embelezador, adquiridos através dessas práticas, promovem a felicidade entre seus munícipes.

Na infra estrutura esses polos podem contar com pistas de caminhadas, equipamentos para ginástica e alongamento, quadra de esportes, espaços para recreação, macroginástica, jardinagem, e outras estruturas dentro das possibilidades administrativas de cada município (BRASIL/MS, 2018).

Dessa forma, as práticas corporais pensadas no programa Academia da Saúde estão distribuídas em:

As práticas corporais e atividades físicas são as principais atividades desenvolvidas nos polos do Programa Academia da Saúde. As ginásticas (94%) e os grupos de caminhada e de corrida (81%) foram as atividades mais relatadas, sendo que danças (66%) e jogos e brincadeiras (49%) também foram significativamente reportados (BRASIL/MS, 2018).

Percebe-se que o Projeto parece ser gerido de duas formas de financiamento, porém criar ou manter ainda é desafiador para os gestores municipais. Uma forma de custear apoio remunerativo aos profissionais que aponta para uma contratação mínima de 40 horas ou a realização de parceria com os profissionais do NASF. A outra forma de investimento financeiro é alinhada para infra estrutura que pode ser obtida através de emendas parlamentares a deputados federais e senadores. Esses a partir do quadro de suas regiões direcionar as emendas para infra estrutura necessária do projeto que o município idealizou. Esse processo se dá através de transferência “fundo a fundo”, ou seja, o Fundo Nacional de Saúde – FNS transfere recursos para fundos de saúde de gestão local através das emendas parlamentares de deputados federais e senadores. Esses são conhecedores de suas regiões e representantes sociais que tem a incumbência de melhorar a qualidade de vida através de seu segmento que é importantíssimo para a sociedade brasileira (BRASIL/MS, 2019).

Essa política pública orçamentária se configura como um movimento importante regulamentado pela Portaria GM/MS Nº 565, de 9 de março de 2018. A mesma fora publicada no DOU de 12 de março de 2018. A regulamentação descortinada por essa política pública orçamentária promove maior estruturação dos serviços da Atenção Básica em Saúde. Vimos anteriormente sua grande valia nas conferências já citadas nesse

trabalho. Nesse sentido, a Academia da Saúde também se configura como uma ação estratégica relacionadas aos cuidados primários e básicos com a saúde. Assim a transferência fundo a fundo, supra citada, também pode ser direcionada para o apoio e manutenção dos polos de Academia da Saúde dos municípios de Rondônia (BRASIL/MS, 2019).

De acordo com a Portaria nº 2861/2013 a implantação e implementação do Projeto da Academia da Saúde tem que respeitar oito dimensões, dentre elas as práticas corporais e atividades físicas (BRASIL/MS, 2018).

O projeto está presente em 2678 municípios e tem um total de 3821 polos habilitados, ou seja, 48% dos municípios brasileiros estão habilitados com o Programa Academia da Saúde. Os documentos da mesma fonte ilustram que 77% desses municípios contemplados possuem menos de 30 mil habitantes (BRASIL/MS, 2018).

Somente 13 entre os 52 municípios do Estado tem mais que 30 mil habitantes e, por serem mais desenvolvidos, esses 13 municípios ofertam maiores possibilidades de lazer ativo através de espaços públicos e privados que se posicionam no enfrentamento das consequências do sedentarismo. Apresenta-se aqui um quadro desafiador que suscita que esforços integrados, principalmente das autoridades políticas, possam habilitar mais polos para o Estado de Rondônia, no que tange os municípios com menos de 30 mil habitantes cujo o desenvolvimento econômico e social é menor. Na maioria das vezes esses municípios rondonienses tem muita carência de práticas fomentadoras de promoção de saúde (BRASIL/IBGE, 2018).

O Departamento de Vigilância de Doenças e Agravos não Transmissíveis e Promoção de Saúde do Ministério da Saúde estimula e privilegia a aderência dos municípios que já tem o NASF constituídos ou municípios que já contam com espaços saudáveis adequados de acordo com as intencionalidades do Projeto (BRASIL/MS, 2018). Esse cenário municipal com NASF atuante se configura ideal para fazer adesão e habilitação ao Projeto Academia da Saúde, porém é ofertado cadastramento a todos os municípios interessados de nosso país. O município poderá apresentar uma proposta de infra estrutura para liberação de recursos no plano de ação que deve estar em consonância com o plano de promoção da saúde e prevenção de doenças crônicas. Dessa forma, as ações do referido plano deverão se consubstanciar em propostas que promovam hábitos saudáveis que minimizem o percentual de mortes prematuras em função das DCNT.

Os dados da VIGITEL na região norte do país já supra mencionados apontaram problema comportamental em relação ao momento de lazer ocioso e sedentário. No Brasil

14% do seu povo não pratica atividade física nenhuma, nem em casa, nem no trabalho e nem no deslocamento para o trabalho. Cerca de 1/3 da população fica pelo menos 3 horas assistindo a televisão por dia, e muitas das vezes comendo alimentos gordurosos não tão adequados a boa saúde. O lazer sedentário é alarmante. Eis aqui o que torna relevante e favorece a efetivação do Projeto Academia da Saúde, pois pessoas que tem esses espaços próximos a suas residências, podem ser duas vezes mais ativas do que as que não tem esses espaços próximos as suas residências ou em seus pequenos municípios (BRASIL/VIGITEL, 2017).

Inferese então que quem tem espaço próximo tem mais tendência a se tornar ativo. Dessa forma, hábitos saudáveis é compromisso compartilhado com o governo e não apenas a responsabilidade individual para aquisição de saúde adequada.

O Projeto Academia da Saúde pode ser mais efetivo, pois Rondônia, assim como no restante do Brasil, tem muitos profissionais liberais na área de saúde, no tocante, na área de Educação Física. A área de Educação Física é muito bem defendida teoricamente pelo CONFEF e pelo CREF/RO, porém, é chegada hora de unir forças conjuntas para exigir a presença e conhecimentos da área nesse cenário. Nesse sentido, se configura conquista legal e legítima. A sua atuação no Projeto é importante não somente pelo vínculo empregatício mas pela responsabilidade para com os usuários dos serviços do Programa Academia da Saúde. Os resultados do monitoramento do programa em 2017 aponta para a presença do profissional de Educação Física em políticas públicas dessa natureza (BRASIL/MS, 2018).

Ressalta-se que o Projeto conta com concepção ampliada e atual no que se refere a promoção de saúde, porém, para que a efetividade dessa política pública em sua completude seja concretizada, há desafios que demandam esforços integrados entre as três esferas de poder, ou seja, o governo federal, estadual e municipal.

A fragilidade do vínculo relaciona-se com a elevada rotatividade de profissionais e isso representa um desafio para a sustentabilidade das atividades do Programa impactando, por exemplo, a formação e a capacitação daqueles que atuam nos polos e a continuidade dos serviços oferecidos (BRASIL/MS, 2018).

Com investimentos que coadunem para a presença e conhecimentos dos profissionais de Educação Física nesse cenário de atuação a rotatividade e a queda na qualidade dos serviços ofertados poderá ser minimizada. Os reduzidos investimentos financeiros aplicados nos polos poderão promover a ruína desse Projeto que traz em sua

essência ações estratégicas em promoção de saúde com concepção atual, moderna e ampliada com vistas ao enfrentamento das muitas mortes prematuras por DCNT.

[...] 74% informaram enfrentar dificuldades relacionadas à insuficiência de recursos financeiros. Apenas 45% dos polos em funcionamento informaram que recebem o custeio mensal de R\$ 3.000,00 reais para a manutenção e o desenvolvimento das atividades. (BRASIL/MS, 2018).

Percebe-se que além da demanda do profissional de educação física devidamente contratado e com formação continuada específica para trabalhar o referido Projeto, faz-se necessário maiores investimentos financeiros para os polos para sua sustentabilidade e continuidade da qualidade dos serviços ofertados e a efetivação no alcance de metas estipuladas por essa política pública.

3. CONSIDERAÇÕES FINAIS

As concepções e ações estratégicas em promoção de saúde foram historicamente construídas articulando apoios educacionais e ambientais, condições de vida e de saúde dos indivíduos numa dimensão ampliada do processo saúde-doença. Entender a evolução desse processo saúde-doença alicerçou a compreensão das concepções ampliadas de saúde presentes nas ações promotoras de saúde do Projeto “Academia da Saúde”.

A aderência da sociedade em relação a prática de exercícios físicos regulares, estruturados e orientados no Brasil e, logo, na região norte, resultou no aumento do número de IES formadoras de profissionais de educação física para suprir demandas sociais nos mais diversos cenários de atuação.

O aumento do número de academias, pessoas praticando caminhada-exercício em praças e pistas, como por exemplo no Espaço Alternativo de Porto Velho, são provas dessa proposição.

A demanda por mais profissionais no mercado de trabalho, no contexto da região norte, foi exigida de forma compulsória e as IES foram responsáveis por garantirem essa formação em concepções e números adequados às peculiaridades da Região Norte.

A imersão nesse estudo possibilitou inferir que Rondônia tem profissionais de educação física suficientes para corresponder com as demandas sociais, em especial, com a demanda apontada pelo Projeto “Academia da Saúde”.

A positividade presente no Projeto é evidenciada pela sua demanda proveniente das diagnoses apontadas pela VIGITEL. A relação de pertencimento das populações com seus respectivos municípios, o entendimento que para combater as DCNT é preciso esforços no campo da responsabilidade individual mas também no campo de políticas públicas direcionadas para espaços saudáveis, são pontos potencializadores que podem resultar em adoção de estilo de vida mais saudáveis e em lazer ativo com maior e melhor convívio social.

Os desafios emergidos nesse estudo transitam no terreno dos financiamentos públicos para manutenção dos polos do Projeto “Academia da Saúde”, contratação de profissional de educação física e maior número de municípios habilitados no Estado de Rondônia. Um obstáculo preocupante para a efetividade do Projeto e a prestação de serviço de qualidade em relação aos seus usuários dos serviços de saúde, é a rotatividade dos profissionais de saúde pois fora identificado que quase inexistem vínculos diretos ao programa.

Sugere-se esforço conjunto para criar ou recriar espaços em Rondônia semelhantes aos idealizados e fomentados pelo projeto Academia da Saúde. É preciso muito mais que um simplório cadastramento junto ao Departamento de Vigilância de Doenças e Agravos não Transmissíveis. Precisa-se aqui de articulação com a representação política, comunidade local e profissionais de saúde que serão redirecionados ou contratados para esse fim via concurso. A superação desse desafio premente poderá se consubstanciar em alcance de metas relacionadas ao enfrentamento das DCNT, assim como, poderá firmar compromisso social apontado para a ampliação da esfera de pertencimento do município/município e suas condições dadas de saúde.

Reconhecer esses desafios e potencialidades demandam novos estudos provenientes do campo prático das ações em promoção de saúde do Projeto “Academia da Saúde” nos polos específicos de Rondônia, tendo como sujeito de pesquisa os diferentes olhares dos educadores físicos, os gestores municipais e os usuários dos serviços de saúde frente as ações estratégicas de promoção de saúde do Programa Academia da Saúde em Rondônia.

4. AGRADECIMENTOS

Quero agradecer primeiramente a Deus que me ofertou novamente a oportunidade de retornar ao cenário de publicações e que, por inúmeras vezes, me fez enxergar o melhor

do que eu sou com sua capacidade de me olhar pacientemente e possibilitar a ampliação da esfera de presença do meu ser nessa existência.

Gostaria de agradecer ao amigo Dr. Dionatas e sua esposa Naila que em momento definidor do meu campo profissional, exatamente na fronteira decisória do retorno (ou não) às publicações, apareceram e me oportunizaram esse espaço.

Agradecer a minha esposa Simone e meus dois filhos (Nicolas e Danilo) que compreenderam minhas escolhas.

Não se esquecendo daqueles que contribuíram para meu sucesso e crescimento enquanto ser humano, meus pais, quer seja pela educação, seja pelo exemplo de vida, marcaram minha vida e meus passos. Porfírio e Odelina, muito obrigado, pois acredito ser o resultado da força de vontade e confiança de vocês.

5. REFERÊNCIAS

ALBUQUERQUE, M. G.; FREITAS, J.L.M. Um olhar sobre a primeira década da formação de professores em Rondônia (1973-1983): espaço formativo construído pela circulação de diferentes IES federais. **Revista REAMEC.**, v. 1, n.04, p. 5-23, 2016.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância de Doenças e Agravos não Transmissíveis e Promoção da Saúde. **Panorama nacional de implementação do Programa Academia da Saúde: monitoramento do Programa Academia da Saúde : ciclo 2017.** Brasília, DF, 2018.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância de Doenças e Agravos não Transmissíveis e Promoção da Saúde. **VIGITEL - Vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico: estimativas sobre frequência e distribuição socio demográfica de fatores de risco e proteção para doenças crônicas nas capitais dos 26 estados brasileiros e no Distrito Federal em 2016.** Brasília, DF, 2017.

BRASIL. Ministério do Planejamento, Orçamento e Gestão. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. **Contagem Populacional 2018.** Disponível em: <<https://cidades.ibge.gov.br/brasil/ro/panorama>> Acessado em fevereiro de 2019.

BRASIL. Ministério da Educação. Instituto Nacional de Estudos e Pesquisas Educacionais. Diretoria de Estatísticas Educacionais – DEED. **Censo da Educação Superior 2017.** Brasília, DF, 2018. Disponível em: <<http://portal.mec.gov.br/docman/setembro-2018-pdf/97041-apresentac-a-o-censo-superior-u-ltimo/file>>. Acessado em fevereiro de 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. Fundo Nacional de Saúde. **Portaria regulamenta aplicação de ementas parlamentares para o SUS no exercício 2018.** Disponível

em<<http://portalfns.saude.gov.br/slideshow/1995-portaria-regulamenta-a-aplicacao-de-emendas-parlamentares-para-o-sus-no-exercicio-de-2018>>. Acesso em fevereiro de 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. Fundo Nacional de Saúde. **Emendas Parlamentares: FNS transfere 248,6 milhões**. Disponível em<<http://portalfns.saude.gov.br/slideshow/1987-emendas-parlamentares-fns-transfere-248-6-milhoes>>. Acessado em fevereiro de 2019.

BUSS, P. M. Promoção da saúde e qualidade de vida. **Ciência & Saúde Coletiva.**, vol.5, n.1, p.163-177, 2000.

BUSS, P. M. **Promoção da Saúde e Saúde Pública**. ENSP, Rio de Janeiro. 1998.

FONSECA, D. R.; TEIXEIRA, M. A. D. **História regional de Rondônia**. 2.ed. Porto Velho: Rondoniana, 2001.

FURUSATO, M. A. **A Interdisciplinaridade e a proposta do campus Baixada Santista da UNIFESP: Uma análise documental**. (Dissertação) Mestrado Acadêmico Ciências da Saúde – Universidade Federal de São Paulo – Brasil, 2008.

HEIDMANN, I.T.S.B. Promoção à Saúde: Trajetória Histórica de suas Concepções. **Texto Contexto Enferm.**, v.15, n. 2, p.352-358, 2006.

MIELKE, G.I.; COSTA, D.J.S.; STOPA, S.R.; CAMPOS, M.O.; PUREZA, D.Y.; SILVA, M.M.A. Tendência temporal de indicadores da prática de atividade física e comportamento sedentário nas capitais da Região Norte do Brasil: 2006-2013. **Revista Brasileira de Atividade Física & Saúde.**, v. 20, n. 2, p. 130-140, 2015.

MORAES, M.C. **O paradigma educacional emergente**. 1ª ed., Papirus, 2003.

SCLIAR, M. História do conceito de saúde. **Physis.**, v.17, n. 1, p. 29-41, 2007.

STOTZ, E. N.; ARAÚJO, J.W.G. Promoção da Saúde e Cultura Política: reconstrução do consenso. **Saúde e Sociedade.**, v.13, n. 2, p. 5-19, 2004.

WERNER, J. **Saúde & Educação: desenvolvimento e aprendizagem do aluno**. 1ª ed., Gryphus, 2000.

REOLOGIA SANGUINEA E SUAS ALTERAÇÕES AGUDAS E CRÔNICAS CAUSADAS PELO EXERCÍCIO FÍSICO

Igor Sombra Silva^{1,2}, Romeu Paulo Martins Silva²

1. Universidade Federal do Acre, Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde na Amazônia Ocidental, Rio Branco, Acre, Brasil;
2. Centro Universitário Unimeta, Rio Branco, Acre, Brasil.

RESUMO

Vários processos e interações celulares são mediados através das membranas. Para funcionamento ideal, as membranas celulares devem ter estabilidade e funcionalidade, propriedades que dependem do seu grau de fluidez. Tanto a fluidez extrema como a insuficiente são características indesejáveis que afetam a fisiologia celular e podem contribuir para a perda de estabilidade e conseqüente aceleração da destruição da membrana, levando à destruição celular. Os eritrócitos são um bom modelo para estudar a estabilidade de membranas biológicas por sua conveniência, pois é fácil monitorar sua lise. O ambiente no qual os eritrócitos se encontram no sangue é um fator decisivo na determinação da composição e da fluidez da membrana celular. Esse ambiente pode ser alterado pela dieta, exercício e várias doenças. Entende-se por hemorreologia o estudo do fluxo e dos componentes do sangue na micro- e na macrocirculação. A prática regular de exercício físico promove adaptações hemorreológicas no sangue, como as mudanças na agregação, deformabilidade e fluidez de eritrócitos, no sentido de melhorar a eficiência na coleta, transporte e entrega de oxigênio aos tecidos. Estudar o exercício físico em relação à hemorreologia é importante para determinar a capacidade das células de transportar e transferir oxigênio para os tecidos. A compreensão dos efeitos do exercício físico na hemorreologia deve abranger análises distintas das alterações agudas e crônicas. Palavras – chaves: Exercício físico, eritrócitos, estabilidade osmótica e hemorreologia.

ABSTRACT

Several cellular processes and interactions are mediated through the membranes. To function ideally as cell membranes for stability and functionality, which depend on their degree of fluidity. Both extreme and insufficient fluidity are undesirable characteristics that affect cellular physiology and may contribute to a loss of stability and consequent acceleration of membrane destruction, leading to cell destruction. The erythrocytes are a good model for studying the stability of biological membranes for their convenience, as it is easy to monitor their lysis. The environment in which it is erythrocytes is not a decisive factor in determining the composition and fluidity of the cell membrane. This environment can be altered by diet, exercise and illness. Hemorheology is the study of the flow and blood components in the micro and macrocirculation. The regular practice of physical exercise, adaptation of hemorrhagic changes in the blood, such as changes in aggregation, deformability and fluidity of erythrocytes, there is no sense to improve the collection, transport and delivery of oxygen to tissues. Studying physical exercise in relation to

hemorrhage is important in determining the ability of cells to transport and transfer oxygen to tissues. The understanding of the effects of physical exercise on hemorrhage should cover distinct acute and chronic analyzes.

Key words: physical exercise, erythrocytes, osmotic stability and hemorheology

1. INTRODUÇÃO

Os eritrócitos são um bom modelo para o estudo da estabilidade de membranas biológicas por sua conveniência, pois facilmente sua lise é monitorada. Além disso, propriedades como as alterações na composição e comportamento das suas membranas pode se refletir em células no corpo (FREITAS et al., 2008; LEMOS et al., 2011). O ambiente no qual os eritrócitos se encontram no sangue é um fator decisivo na determinação da composição e da fluidez da membrana celular. Esse ambiente pode ser mudado pela dieta, exercício e doenças (FREITAS et al., 2010; ARVELOS et al., 2013).

Entende-se por hemorreologia o estudo do fluxo e dos componentes do sangue tanto na microcirculação como na macrocirculação (BRUN; CONNES; VARLET-MARIE, 2007). Nesse ramo de pesquisa também ocorre à investigação dos fatores e das situações fisiológicas ou patológicas que influenciam o fluxo sanguíneo (COPLEY, 1990). Dentre estes fatores estão os elementos que constituem o sangue, a deformabilidade e as propriedades físicas do sangue e dos eritrócitos, tais como: viscosidade, rigidez e estabilidade. Há um aumento no número de dados clínicos e experimentais mostrando que o comportamento do fluxo sanguíneo é o fator determinante para uma adequada perfusão tecidual (BASKURT; MEISELMAN, 2003).

A prática de exercício físico regular promove adaptações hemorreológicas no sangue, como as alterações na agregação, deformabilidade e fluidez de eritrócitos, na capacidade de melhorar a eficiência na coleta, transporte e entrega de oxigênio aos tecidos (BRUN, 1998; BRUN, 2002).

Estudar o exercício físico em relação à hemorreologia é importante para determinação da capacidade dos eritrócitos de transportar e transferir oxigênio para os tecidos. A compreensão dos efeitos do exercício físico na hemorreologia devem ser analisadas de forma distintas em alterações agudas e crônicas. Essas alterações estão relacionadas a intensidade, volume, duração, tipo do exercício e nível de condição física do indivíduo (CONNES et al., 2010; YALCIN et al., 2003).

Esse trabalho tem como objetivo realizar uma revisão da literatura sobre as alterações hemorreológicas agudas e crônicas causadas pelo exercício físico.

2. MATERIAIS E MÉTODOS

Esse trabalho foi elaborado a partir de uma revisão da literatura nas bases de dados Pubmed e Medline – Bireme, no período entre 1977 e 2016. As palavras-chave utilizadas foram, “hemorreologia” e suas correspondentes em inglês, “hemorheology”. Foram critérios de exclusão: artigos publicados antes de 1977 e os que não se relacionavam ao exercício, foram encontrados 2157 artigos no Pubmed e 1878 no Bireme.

Após a leitura dos títulos dos artigos, notou-se que alguns deles se repetiram e outros não preenchiam os critérios deste estudo. Foram selecionados 100 artigos para a leitura do resumo e excluídos os que não diziam respeito ao propósito deste estudo. Após a leitura dos resumos, foram selecionados 37 artigos que preenchiam os critérios inicialmente propostos e que foram lidos na íntegra.

3. REVISÃO DE LITERATURA

3.1 ALTERAÇÕES HEMORREOLÓGICAS AGUDAS PELO EXERCÍCIO

As principais alterações do exercício de forma aguda na hemorreologia são aumento da rigidez, aumento da viscosidade e a diminuição da deformabilidade dos eritrócitos (LETCHER et al., 1981; VANDEWALLE et al., 1988; WOOD; DOYLE, APPENZELLER, 1991; NOSADOVA, 1977). Essas alterações estão relacionadas com às modificações dos fluidos corporais, pelo aumento da concentração das células circulantes e da produção de metabólitos (BRUN, 1998; YALCIN et al., 2003).

Os fatores responsáveis pela mudança de fluídos no organismo em decorrência do exercício físico são: redistribuição das hemácias no leito vascular (MARTINS; SILVA, 1988); aumento da liberação de células vermelhas circulantes pelo baço (CONVERTINO et al., 1981; SZYGULA, 1990) aumento da concentração de proteínas no plasma (NOSADOVA, 1977); perda de água via suor e respiração para regulação da temperatura (STEPHENSON;

KOLKA, 1988); entrada de água dentro das células musculares (BRUN; CONNES; VARLET-MARIE, 2007).

Essas modificações fisiológicas ocorrem para atender a alta demanda de oxigênio pelos músculos e para regular a homeostase no momento do exercício. Os reflexos dessas alterações no sangue são o aumento da viscosidade e uma menor resistência do fluxo. Nas hemácias são verificadas alterações nas propriedades da membrana, um aumento na rigidez e diminuição da deformabilidade e no volume (aumento do hematócrito) (YALCIN et al., 2003; MAIRBAURL, 2013).

Tanto o exercício agudo submáximo e máximo aumenta a viscosidade do sangue. Essa alteração é dependente da: viscosidade plasmática, hematócrito, e parâmetros estruturais associados à agregabilidade e à rigidez da célula (BRUN, 1998). O aumento da viscosidade plasmática está relacionado com às mudanças envolvidas com a alteração dos fluidos corpóreos e com a concentração de proteínas no plasma (MAIRBAURL, 2013).

Algumas associações são claras, como o aumento no hematócrito é proporcional ao aumento da capacidade de transportar oxigênio. Porém, com o aumento no hematócrito ocorre também um aumento da resistência do fluxo sanguíneo e de sua viscosidade, o que diminui a entrega de oxigênio para os tecidos. Esta relação faz com que haja um valor ideal de hematócrito em que a capacidade de transferência de oxigênio aos tecidos seja a máxima possível (BASKURT; MEISELMAN, 2003).

Apesar do valor do hematócrito aumentar durante o exercício, a restauração de seu valor é rápida e muitas vezes essa elevação não chega a ser evidenciada depois do exercício (VANDEWALLE et al., 1988). Uma alteração reológica pouco comum de ser observada é o aumento da agregabilidade dos eritrócitos. Esse aumento está associado à elevação da concentração de proteínas no plasma, tais como albumina e fibrinogênio. A presença desses agregados pode prejudicar a distribuição normal das hemácias e a dinâmica do fluxo na microcirculação, levando a uma transferência deficitária de oxigênio para os tecidos (EL-SAYED et al., 2005).

Os estudos encontrados indicam que o exercício físico promove diminuição na deformabilidade dos eritrócitos e um aumento de sua rigidez (BRUN; CONNES; VARLET-MARIE, 2007). Uma das alterações plasmáticas que colabora com o aumento da rigidez dos eritrócitos é a elevação da concentração de lactato sanguíneo. Experimentalmente está comprovado que esse metabólito encolhe as células vermelhas e diminui sua flexibilidade (BRUN; CONNES; VARLET-MARIE, 2007). Porém, novos estudos encontraram resultados

diferentes em relação à ação do lactato promover rigidez dos eritrócitos (MAIRBAURL, 2013).

Outros estudos concluíram que in vitro o lactato aumenta a deformabilidade dos eritrócitos em indivíduos treinados e diminui em indivíduos sedentários. Esse resultado sugere que indivíduos bem treinados, como atletas de endurance (exercício aeróbio de longa duração), apresentam hemácias mais resistentes à ação do lactato, mostrando que os eritrócitos sofrem influência do lactato de acordo com o nível de condicionamento físico (CONNES et al., 2004).

O estresse oxidativo é outro fator que prejudica a deformabilidade dos eritrócitos. O estresse é induzido pelo aumento na produção de radicais livres durante o exercício. Yang e colaboradores avaliaram a deformabilidade dos eritrócitos após uma corrida de 5 km. Uma redução da deformabilidade foi encontrada associada a alterações na forma da célula, com aumento no número de células equinoides e uma alta taxa de hemólise. Junto com essas alterações foi observado um aumento na concentração de malondialdeído dentro das células vermelhas, em decorrência da lipoperoxidação, uma vez que aquele metabólito é o produto da peroxidação de ácidos graxos polinsaturados (YANG, 1995).

Outro fator que altera a deformabilidade durante o exercício é a quantidade de água dentro da hemácia. Cerca de 62% do conteúdo celular é água. A maior parte dessa molécula se encontra “ligada” a outras moléculas da célula e em menor quantidade (25%) “livres” dentro do eritrócito. A porcentagem de moléculas de água “ligadas” está associada à deformabilidade e ao transporte de oxigênio. Durante a realização do exercício agudo a quantidade total de água não se altera no eritrócito ou diminuiu de forma discreta, mas a porcentagem de água “livre” aumenta levando uma menor quantidade de água “ligada”, tendo como efeito uma diminuição da deformabilidade (BRUN, 1998; BASKURT et al., 2007).

Com relação a todas as alterações hemorreológicas agudas relatadas, a alteração na deformabilidade é o fator mais importante a ser avaliado, pois variações nesta propriedade da célula resultam em modificações no fluxo sanguíneo nos capilares. Além disso, uma menor deformabilidade pode limitar a perfusão sanguínea (YALCIN et al., 2003).

Estudos recentes sugerem que uma diminuição singela da deformabilidade pode facilitar a extração de oxigênio do sangue. Assim sendo, essa redução, se não for acentuada, pode contribuir facilitando e aumentando a entrega de oxigênio dos eritrócitos para os tecidos que estão realizando trabalho muscular (CONNES et al., 2013). Em conjunto, estes resultados indicam que agudamente o exercício físico promove aumento da

viscosidade do sangue. Esse comportamento é resultado dos efeitos combinados de aumento da viscosidade do plasma e diminuição da deformabilidade das células vermelhas. Essas alterações podem prejudicar a microcirculação e, portanto, a liberação de oxigênio para os músculos em atividade (MAIRBAURL, 2013).

É importante destacar que as alterações hemorreológicas relatadas são modificações fisiológicas adaptativas que ocorrem durante a realização da maioria dos exercícios e não implica riscos maiores para o indivíduo. Presumidamente, tais alterações são facilmente controladas com a hidratação durante o treinamento (EL-SAYED et al., 2005).

Estudos demonstraram a importância do eritrócito em liberar óxido nítrico (NO) de forma conjunta com o endotélio vascular contribuindo para a vasodilatação e para uma maior deformabilidade dos eritrócitos durante o exercício, uma vez que a nitrosilação de proteínas do citoesqueleto na membrana do eritrócito parece melhorar sua deformabilidade (GRAU et al., 2013).

3.2 ALTERAÇÕES HEMORREOLÓGICAS CRÔNICAS PELO EXERCÍCIO

É interessante destacar que as propriedades reológicas são alteradas em decorrência do exercício crônico. Na verdade, existe uma correlação inversa entre o aumento da capacidade aeróbia e a viscosidade sanguínea (BRUN et al., 2011). Sendo assim, a viscosidade do plasma, o hematócrito, a agregação e a rigidez dos eritrócitos são menores em atletas quando comparados com indivíduos sedentários (EL-SAYED et al., 2005).

O exercício de forma regular deixa o sangue mais diluído e que os efeitos agudos da hemoconcentração ocorram de maneira leve, em um processo chamado de auto-hemodiluição crônica. São várias as adaptações proporcionadas pelo exercício que levam melhora da hemorreologia. Sendo as principais: aumento do volume plasmático e sanguíneo; modificação nas propriedades dos eritrócitos; aumento da taxa de renovação celular; mudança na composição corporal; maior oxidação de gorduras. Após horas da realização de exercício físico ocorre um aumento do volume plasmático, o que representa uma resposta reversa da hiperviscosidade, resultando em uma “auto-hemodiluição”. O aumento do volume plasmático é acompanhado de uma diminuição no hematócrito e das proteínas plasmáticas. Com a prática regular de exercício físico esse processo se torna constante e o sangue dos indivíduos ativos e atletas se torna mais diluído quando

comparado com pessoas sedentária (BRUN; CONNES; VARLET-MARIE, 2007; EL-SAYED et al., 2005).

Aliado as alterações reológicas, as propriedades dos eritrócitos de indivíduos ativos e atletas são diferentes quando comparadas com aquelas de indivíduos sedentários. A primeira adaptação positiva é o aumento da deformabilidade. A melhora dessa propriedade está relacionada ao aumento do volume plasmático, ao aumento da porcentagem de água dentro do eritrócito, à diminuição da rigidez da membrana do eritrócito e ao aumento da taxa de renovação celular (EL-SAYED et al., 2005; CONNES et al., 2013). Além do aumento na porcentagem de água total dentro do eritrócito, ocorre um aumento na porcentagem de água “ligada” e diminuição na porcentagem de água livre. Essa modificação contribui imensamente para uma melhora na deformabilidade dos eritrócitos (EL-SAYED et al., 2005; PEYREIGNE et al., 1998).

Uma adaptação hematológica feita pelo exercício é o aumento da renovação celular que promove uma melhoria nas propriedades hemorreológicas do sangue (SCHMIDT et al., 1988; SMITH, 1995; BASKURT et al., 2007; CONNES et al., 2013). O exercício é um fator importante na estimulação da eritropoiese (SZYGULA, 1990).

Na verdade, são os mecanismos empregados na reparação dos danos, que são os responsáveis pela estimulação da eritropoiese, tais como: ação hormonal; hipóxia maior taxa de hemólise; maior demanda de oxigênio para os tecidos em atividade. A exposição a momentos de hipóxia ocorridas durante o exercício é um estímulo para produção de eritrócito. A ação hormonal de cortisol e catecolaminas libera reticulócitos da medula óssea e possivelmente estimulam a eritropoiese que também é estimulada pelo hormônio do crescimento e fatores de crescimento semelhantes à insulina que estão aumentados durante o exercício (MAIRBAURL, 2013).

A maior velocidade da renovação celular em consequência da prática regular de exercício físico está diretamente relacionada à maior taxa de hemólise intracelular. Durante a realização de exercício físico ocorre uma intensa hemólise e os mecanismos relacionados alteram de acordo com o tipo de exercício físico realizado (DETRICK, 1991; EL-SAYED et al., 2005). No caso de exercícios que envolvem impacto com o solo, ocorre a destruição traumática dos eritrócitos circulantes nos microvasos da região dos pés devido ao impacto com o solo (EICHNER, 1985; TELFORD, 2003), também é evidenciado um aumento da hemólise nos exercícios que não tem impacto (ROBINSON, 2006). Nesse caso, a hemólise pode acontecer devido a compressão dos eritrócitos na microcirculação durante a rápida contração dos grandes músculos (SZYGULA, 1990). O tempo de vida dos eritrócitos é outro

fator envolvido na hemólise. Quanto mais antiga é a célula, menor sua resistência ao trauma e, conseqüentemente, maior é a chance de ser lisada (BARTOSZ, 1991; WAUGH et al., 1992).

Associado a maior taxa de hemólise que ocorre durante a realização de exercício está a maior necessidade do organismo por consumir oxigênio. Para suprir essa demanda, células mais eficientes devem ser recrutadas (SZYGULA, 1990; SMITH, 1995). Eritrócitos jovens possuem propriedades reológicas diferentes dos velhos sendo mais deformáveis, mais fluídos e menos agregáveis, sendo assim mais flexíveis e eficientes para transportar oxigênio (MAIRBAURL, 2013; EL-SAYED et al., 2005).

Os eritrócitos circulantes são menos rígidos em resposta a realização crônica de exercício físico. Essa alteração é um reflexo da redução de peso e da diminuição plasmática do colesterol LDL e aumento do colesterol HDL (EL-SAYED et al., 2005). As alterações dos lipídios circulantes refletem na mudança da composição lipídica das membranas, o que contribui imensamente no aumento da sua fluidez. Na verdade, a prática regular de exercício altera o metabolismo dos lipídios ocorrendo uma maior taxa de oxidação dessas moléculas reduzindo na circulação os níveis de triglicerídeos e colesterol LDL. Acontece também perda de massa gorda (mudança da composição corporal) que contribuem para a desagregabilidade e aumento da deformabilidade dos eritrócitos (BRUN et al., 2011).

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Contatou-se que o treinamento físico contribui para a diminuição na concentração de todos os parâmetros conhecidos em alterar a reologia do sangue. Todas as adaptações reológicas em resposta ao treinamento regular são para facilitar a transferência de O₂ e a oxigenação tecidual, o que resulta em um melhor desempenho físico do indivíduo.

5. REFERÊNCIAS

FREITAS, M.V.; NETTO, R.C.; COSTA, H.J.C., SOUZA, T.M., COSTA, J.O., FIRMINO, C.B., PENHA-SILVA, N. Influence of aqueous crude extracts of medicinal plants on the osmotic stability of human erythrocytes. **Toxicol In Vitro.**, v.22, n.1, p.219-224, 2008.

LEMOS, G.S.D.; MARQUEZ-BERNARDES, L.F.; ARVELOS, L.R.; PARAÍSO, L.F.; PENHA-SILVA, N. Influence of glucose concentration on the membrane stability of human erythrocytes. **Cell Biochem Biophys.**, v.61, n.3, p.531-537, 2011.

Arvelos, L.R.; Rocha, V.C.; Felix, G.P.; Cunha, C.C.; Bernardino Neto, M.; Garrote Filho, M.S.; et al. Bivariate and multivariate analyses of the influence of blood variables of patients submitted to Roux-en-Y gastric bypass on the stability of erythrocyte membrane against the chaotropic action of ethanol. **J Membr Biol.**, v.246, n.3, p.231-242, 2013.

FREITAS, M.V.; OLIVEIRA, M.R.; SANTOS, D.F.; MASCARENHAS NETTO, R.C.; FENELON, S.B.; PENHA-SILVA, N. Influence of the use of statin on the stability of erythrocyte membranes in multiple sclerosis. **J Membr Biol.**, v.233, n.1-3, p.127-134, 2010.

BRUN, J.F.; CONNES, P.; VARLET-MARIE, E. Alterations of blood rheology during and after exercise are both consequences and modifiers of body's adaptation to muscular activity. **Science & Sports.**, v.22, n.6, p.251-266, 2007.

COPLEY, A. L. Fluid mechanics and biorheology. **Biorheology.**, v.27, n.1, p.3-19, 1990.

BASKURT, O. K.; MEISELMAN, H. J. Blood rheology and hemodynamics. **Semin Thromb Hemost.**, v.29, n.5, p.435-450, 2003.

BRUN, J.F. Exercise hemorheology as a three acts play with metabolic actors: Is it of clinical relevance? **Clin Hemorheol Microcirc.**, v.26, n.3 p.155-174, 2002.

BRUN, J.F.; KHALED, S.; RAYNAUD, E.; BOUIX, D.; MICALLEF, J.P.; ORSETTI, A. The triphasic effects of exercise on blood rheology: which relevance to physiology and pathophysiology? **Clin Hemorheol Microcirc.**, v.19, n.2, p.89-104, 1998.

CONNES, P.; FRANK, S.; MARTIN, C.; SHIN, S.; AUFRADET, E.; SUNOO, S. New fundamental and applied mechanisms in exercise hemorheology. **Clin Hemorheol Microcirc.**, v.45, n.2-4, p.131-141, 2010.

YALCIN, O.; ERMAN, A.; MURATLI, S.; BOR-KUCUKATAY, M.; BASKURT, O.K. Time course of hemorheological alterations after heavy anaerobic exercise in untrained human subjects. **J Appl Physiol (1985).**, v.94, n.3, p.997-1002, 2003.

LETCHER, R. L.; PICKERING, T. G.; CHIEN, S.; LARAGH, J. H. Effects of exercise on plasma viscosity in athletes and sedentary normal subjects. **Clin Cardiol.**, v.4, n.4, p.172-179, 1981.

NOSADOVA, J. The changes in hematocrit, hemoglobin, plasma volume and proteins during and after different types of exercise. **Eur J Appl Physiol.**, v.36, n.3, p.223-230, 1977.

WOOD, S. C.; DOYLE, M. P.; APPENZELLER, O. Effects of endurance training and long distance running on blood viscosity. **Med Sci Sports Exerc.**, v.23, n.11, p.1265-1269, 1991.

VANDEWALLE, H.; LACOMBE, C.; LELIEVRE, J. C.; POIROT, C. Blood viscosity after a 1-h submaximal exercise with and without drinking. **Int J Sports Med.**, v.9, n.2, p.104-107, 1988.

MARTINS, E.; SILVA, J. Blood rheological adaptation to physical exercise. **Rev Port Hemoreol.**, v.2, p.63-67, 1988.

CONVERTINO, V. A.; KEIL, L. C.; BERNAUER, E. M.; GREENLEAF, J. E. Plasma volume, osmolality, vasopressin, and renin activity during graded exercise in man. **J Appl Physiol Respir Environ Exerc Physiol.**, v.50, n.1, p.123-128, 1981.

SZYGULA, Z. Erythrocytic system under the influence of physical exercise and training. **Sports Med.**, v.10, n.3, p.181-197, 1990.

STEPHENSON, L.A.; KOLKA, M.A. Plasma volume during heat stress and exercise in women. **Eur J Appl Physiol Occup Physiol.**, v.57, n.4, p.373-381, 1988.

WARDYN, G. G.; RENNARD, S. I.; BRUSNAHAN, S. K.; MCGUIRE, T. R.; CARLSON, M. L.; SMITH, L. ET AL. Effects of exercise on hematological parameters, circulating side population cells, and cytokines. **Exp Hematol.**, v.36, n.2, p.216-223, 2008.

MAIRBAURL, H. Red blood cells in sports: effects of exercise and training on oxygen supply by red blood cells. **Front Physiol.**, v.4, p.332, 2013.

EL-SAYED, M. S.; ALI, N.; EL-SAYED ALI, Z. Haemorheology in exercise and training. **Sports Med.**, v.35, n.8, p.649-670, 2005.

CONNES, P.; BOUIX, D.; PY, G.; CAILLAUD, C.; KIPPELEN, P.; BRUN, J. F.; et al. Does exercise-induced hypoxemia modify lactate influx into erythrocytes and hemorheological parameters in athletes? **J Appl Physiol.**, v.97, n.3, p.1053-1058, 2004.

YANG, R.F.; ZHAO, C.G.; WU, Y.P.; WU, X. Deformability of erythrocytes after exercise. **Biorheology.**, v.32, 1995.

BASKURT, O. K.; HARDEMAN, M.R.; RAMPLING, M.W.; MEISELMAN, H.J. **Handbook of Hemorheology and Hemodynamics.** Amsterdam: IOS Press, 2007.

CONNES, P.; SIMMONDS, M. J.; BRUN, J. F.; BASKURT, O. K. Exercise hemorheology: classical data, recent findings and unresolved issues. **Clin Hemorheol Microcirc.**, v.53, n.1-2, p.187-199, 2013.

GRAU, M.; PAULY, S.; ALI, J.; WALPURGIS, K.; THEVIS, M.; BLOCH, W.; SUHR, F. RBC-NOS-dependent S-nitrosylation of cytoskeletal proteins improves RBC deformability. **PLoS One.**, v.8, n.2, p. e56759, 2013.

BRUN, J. F.; VARLET-MARIE, E.; ROMAIN, A. J.; RAYNAUD DE MAUVERGER, E. Interrelationships among body composition, blood rheology and exercise performance. **Clin Hemorheol Microcirc.**, v.49, n.1-4, p.183-197, 2011.

PEYREIGNE, C.; BOUIX, D.; MICALLEF, J. P.; MERCIER, J.; BRINGER, J.; PREFAUT, C.; BRUN, J. F. Exercise-induced growth hormone secretion and hemorheology during exercise in elite athletes. **Clin Hemorheol Microcirc.**, v.19, n.2, p.169-176, 1998.

SCHMIDT, W.; MAASSEN, N.; TROST, F.; BONING, D. Training induced effects on blood volume, erythrocyte turnover and haemoglobin oxygen binding properties. **Eur J Appl Physiol.**, v.57, n.4, p.490-498, 1988.

SMITH, J. A. Exercise, training and red blood cell turnover. **Sports Med.**, v.19, n.1, p.9-31, 1995.

DETRICK, R.W. Intravascular haemolysis in the recreational runner. **Br J Sp Med.**, v.25, n.4, p.183-187, 1991.

EICHNER, E. R. Runner's macrocytosis: a clue to footstrike hemolysis. Runner's anemia as a benefit versus runner's hemolysis as a detriment. **Am J Med.**, v.78, n.2, p.321-325, 1985.

TELFORD, R.D.; SLY, G.J.; HAHN, A.G.; CUNNINGHAM, R.B.; BRYANT, C.; SMITH, J.A. Footstrike is the major cause of hemolysis during running. **J Appl Physiol (1985).**, v.94, n.1, p.38-42, 2003.

ROBINSON, Y.; CRISTANCHO, E.; BONING, D. Intravascular hemolysis and mean red blood cell age in athletes. **Med Sci Sports Exerc.**, v.38, n.3, p.480-483, 2006.

BARTOSZ, G. Erythrocyte aging: physical and chemical membrane changes. **Gerontology.**, v.37, n.1-3, p.33-67, 1991.

WAUGH, R.E.; NARLA, M.; JACKSON, C.W.; MUELLER, T.J.; SUZUKI, T.; DALE, G.L. Rheologic properties of senescent erythrocytes: loss of surface area and volume with red blood cell age. **Blood.**, v.79, n.5, p.1351-1358, 1992.

IMPORTÂNCIA DAS PROTEÍNAS CONTRATEIS ESQUELÉTICAS DURANTE A HIPERTROFIA MUSCULAR

Carolina Pontes Soares¹, Giovanni Bady Casseb¹, Isac de Almeida Barbosa Neto¹, Natasha de Souza Pontes¹, Francimar Leão Jucá², Layra Lucy Albuquerque¹, Cydia Furtado²

1. Centro Universitário Uninorte, Rio Branco, Acre, Brasil;

2. Universidade Federal do Acre, Rio Branco, Acre, Brasil;

RESUMO

Músculo estriado esquelético é o maior tecido do corpo e o comprometimento da sua função ou suas propriedades regenerativas resultam em músculos debilitados. O músculo estriado esquelético sofre adaptações notáveis aos estímulos mecânicos, onde levantadores de peso que regularmente geram um grande aumento da força muscular, podem quase dobrar o tamanho de seus músculos durante suas carreiras. Esta revisão tem como objetivo descrever as vias moleculares dos componentes proteicos que constituem o músculo estriado esquelético na sua formação durante a miogênese e as principais proteínas envolvidas no processo de hipertrofia muscular.

Palavras-chave: Músculos estriado esquelético, hipertrofia muscular, célula satélite e miogênese.

ABSTRACT

Skeletal striated muscle is the largest tissue in the body and impairment of its function or its regenerative properties result in debilitated muscles. Skeletal striated muscle undergoes remarkable adaptations to mechanical stimuli. Weightlifters who regularly generate a large increase in muscle strength can almost double the size of their muscles during their careers. This review aims to describe the molecular pathways of the protein components that constitute the skeletal striated muscle in its formation during myogenesis and the main proteins involved in the process of muscle hypertrophy.

Keywords: Skeletal striated muscles, muscular hypertrophy e satellite cell, myogenesis.

1. INTRODUÇÃO

O corpo humano possui dois tipos de músculo estriado, cardíaco e esquelético, que apresentam semelhanças e características próprias. O músculo estriado esquelético pode ainda ser categorizado em 3 tipos baseados em seus fenótipos contrateis e metabólicos sendo: oxidação lenta / Tipo I, oxidativo rápido / Tipo IIa e glicolítico rápido / Tipo IIb

(SCHIAFFINO; REGGIANI, 2011).

Dentre as funções do músculo estriado esquelético podemos citar a sua participação na locomoção, no suprimento de oxigênio para todo o corpo e no equilíbrio metabólico. Em humanos pesando aproximadamente 70kg, o tecido muscular esquelético apresenta em média 27kg, compreendendo 35% da massa corporal total (YIN; PRICE; RUDNICKI, 2013). Uma das características que diferencia o músculo estriado esquelético dos outros músculo e que este pode se regenerar em resposta a pequenas lesões musculares durante o exercício ou atividade diária. Tal fato se deve à abundância de células-tronco musculares residentes chamadas células satélites, que após a lesão são ativadas, e estas entra no programa de proliferação e iniciam o processo de fusão com o intuito de reparar os danos ou formar novas fibras musculares (SNIJDERS et al., 2015).

A hipertrofia do músculo esquelético ocorre devido ao um aumento da quantidade de proteínas contráteis principalmente devido ao exercício de resistência em comparação ao exercício aeróbico. Este aumento ocorre no diâmetro das fibras musculares sem que haja um aumento no número de fibras musculares ou miócitos (KONOPKA; HARBER, 2014). Nesta revisão, reunimos evidências sobre a importância das proteínas contráteis diretamente ligadas a contração muscular e os seus papéis na hipertrofia muscular esquelética.

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1. ANATOMIA E FISIOLOGIA MUSCULAR

Para que compreenda o processo de hipertrofia muscular é necessária a compreensão da anatomia e fisiologia do tecido muscular estriado esquelético. Seu entendimento tem início na organização estrutural do músculo a partir da anatomia macroscópica, seguindo até o nível microscópico da ação muscular. Macroscopicamente, os grupamentos musculares são contidos em compartimentos definidos pela fáscia muscular, uma bainha de tecido fibroso. Os compartimentos dividem os músculos em grupos funcionais, onde estes por sua vez são inervados por ramos do mesmo nervo (WISDOM; DELP; KUHL, 2015).

O músculo estriado esquelético é um dos tecidos mais dinâmicos e plásticos do corpo humano. Em humanos, o músculo estriado esquelético compreende

aproximadamente 40% do peso corporal total, contém 50-75% de todas as proteínas do corpo, e é responsável por 30-50% do turnover de proteína. O músculo é principalmente composto de água (75%), proteína (20%) e outras substâncias, incluindo sais inorgânicos, minerais, gorduras e carboidratos (5%) (HEYMSFIELD et al., 2014). Em todo o nível muscular, o tamanho de um músculo é determinado principalmente pelo número e tamanho das fibras musculares individuais, embora a presença de gordura e tecido conjuntivo pode alterar essa relação (FORTI et al., 2014).

O músculo esquelético sofre adaptações notáveis aos estímulos mecânicos, onde levantadores de peso que regularmente geram um grande aumento da força muscular, podem quase dobrar o tamanho de seus músculos durante suas carreiras (D'ANTONA et al., 2006).

2.2. FISIOLOGIA DO MÚSCULO

O processo de contração e relaxamento é coordenado por dois processos que são necessários para a geração da força. A transmissão do estímulo nervoso à tríade seguida pela liberação de cálcio das cisternas do retículo sarcoplasmático e a interação entre actina e miosina que formam pontes cruzadas. O potencial de ação que chega ao sarcolema é conduzido para o interior da fibra muscular através do sistema tubular transversal (túbulo T). O impulso nervoso chega na tríade onde o túbulo T está em estreita proximidade com as cisternas terminais do retículo sarcoplasmático que armazena o cálcio. Um sensor de tensão nos receptores de di-hidropiridina no túbulo T se abrem e permite uma corrente interna de cálcio. Este cálcio desencadeia a abertura dos receptores de rianodina nas cisternas terminais do retículo sarcoplasmático e libera grandes quantidades de cálcio no sarcoplasma. O cálcio liberado no sarcoplasma, em seguida, liga-se a proteína reguladora troponina C no filamento fino de actina. Desta forma inicia-se uma série de eventos moleculares que deslocam a tropomiosina sarcomérica desbloqueando o sítio ativo do filamento de actina para se ligar a miosina (REBBECK et al., 2014).

2.3. O TECIDO MUSCULAR ESTRIADO ESQUELÉTICO

Os tecidos musculares dos vertebrados podem ser divididos em três tipos, levando-se em consideração suas características morfológicas e funcionais: o músculo liso, o músculo estriado cardíaco e músculo estriado esquelético. Os três tipos de tecidos musculares são constituídos por células contráteis. O músculo estriado esquelético possui uma contração rápida e voluntária, sendo formado por feixes de fibras musculares ou

miotubos que apresentam as seguintes características histológicas: estriações transversais, células multinucleadas e os núcleos localizam-se na periferia das fibras devido à presença de um citoesqueleto altamente organizado (PAUL; ROSENTHAL, 2002).

2.3.1. O sarcolema e os microdomínios de membrana

A membrana plasmática no músculo estriado esquelético é denominada de sarcolema esta envolve as fibras musculares responsável por inúmeros processos moleculares envolvidos no processo da miogênese. Uma vez que a membrana plasmática é a parte mais externa da célula, parece evidente que elementos dela estejam envolvidos na adesão e fusão de mioblastos. O modelo de organização do sarcolema foi repensado em função de descobertas sobre regiões diferenciadas da membrana plasmática, os chamados microdomínios ou “rafts” (do inglês: balsas, plataformas), sendo regiões enriquecidas em colesterol e esfingolipídeos que fazem com que sejam menos fluídas e mais espessas do que o resto da membrana (GALBIATI et al., 2001).

Acredita-se que esses microdomínios possam se mover na membrana para organizá-la em uma série de microdomínios discretos, participando assim, de várias funções celulares, tais como tráfego intracelular de vesículas e transdução de sinais (SIMON; IKONEN, 1997) e recentemente descobertas a participação na fusão de espermatozoide e célula ovo e das células musculares (MERMELSTEIN et al., 2005).

Os microdomínios apresentam vários tipos de proteínas como as proteínas com regiões transmembranares mais longas, proteínas ancoradas à GPI (glicosil fosfatidilinositol) e tirosina cinases. Proteínas podem ser seletivamente incluídas ou excluídas destes microdomínios, e mais ainda, algumas dependem de colesterol ou de esfingolipídeos para sua atividade (KLEIN et al., 1995). O colesterol influencia na interação entre lipídeos e proteínas através do aumento da espessura da membrana nos microdomínios e confere ainda uma diminuição na fluidez das moléculas desta região quando comparada ao restante da membrana (NGUYEN et al., 2004).

Além das proteínas citadas anteriormente, os microdomínios de membrana podem ser enriquecidos em caveolina, componente protéico estrutural (integral na membrana) que provoca diferenças na morfologia e/ou na função do microdomínio, e caracterizam estruturas chamadas de cavéolas (RAZANI et al., 2002). As cavéolas participam no tráfego de vesículas (endocitose), na transcitose, no transporte de colesterol para membrana, e nos processos de transdução de sinais, por atuarem na organização e concentração de lipídeos e proteínas específicas dentro das membranas caveolares (RAZANI; LISANTI,

2001). Outra hipótese é a de que os microdomínios não-caveolares representam os precursores das cavéolas, por facilitarem a inserção de certas proteínas nestas regiões de membrana.

A família de genes das proteínas caveolinas de mamíferos consiste de caveolina-1, -2 e -3. As caveolinas-1 e -2 são coexpressas e estão presentes em muitos tipos celulares, enquanto a expressão de caveolina-3 é específica de músculos liso e estriados cardíaco e esquelético (SMART et al., 1999). A presença de caveolina-1 determina a formação de cavéolas, sendo encontradas principalmente nos seguintes tipos celulares: fibroblastos, adipócitos, células endoteliais e células musculares estriadas e lisas. A proteína caveolina-1 foi descrita como marcadora de células quiescentes musculares, pois não é expressa em miofibras maduras (VOLONTE et al., 2005).

Durante a regeneração muscular em camundongos ocorre uma diminuição da expressão de caveolina-1 nas células quiescentes para entrada destas no programa de diferenciação muscular. Esta regulação negativa é feita pelo fator de crescimento de hepatócitos (HGF), produzido logo após a injúria ao tecido muscular. Por outro lado, a superexpressão de caveolina-1 inibe o mecanismo de reparo muscular tanto *in vitro* como *in vivo*. A proteína caveolina-3 é expressa durante a diferenciação de mioblastos esqueléticos e se localiza no sarcolema, onde forma um complexo com a proteína distrofina e se associa a glicoproteínas (MERMELSTEIN et al., 2007).

2.4. SARCÔMERO E AS PROTEÍNAS SARCOMERICAS

As Miofibrilas são estruturas cilíndricas que correm longitudinalmente à fibra muscular e são geralmente tão longas como a própria fibra. Possuem ao longo da sua constituição as unidades contratéis denominadas de sarcômeros. Este possui aproximadamente 3 µm de comprimento e são as unidades morfofuncionais contráteis do músculo estriado esquelético.

São delimitados por dois discos Z, sendo, formado por uma banda A e duas bandas I cortadas ao meio pelo disco Z (IMAGEM SARCOMERO). No meio da banda A existe uma zona mais clara, denominada de zona H. As zonas H contêm um arranjo paralelo de filamentos grossos (150 Å de diâmetro) de miosina dispostos hexagonalmente. As bandas I consistem de filamentos finos (70 Å de diâmetro) de actina, igualmente em arranjo hexagonal, que se ancoram no disco Z. As áreas mais escuras nas extremidades de cada banda A correspondem aos pontos em que os dois tipos de filamentos interagem. Os filamentos finos são compostos por actina e pelas quatro proteínas acessórias:

tropomiosina, troponina C, troponina T e troponina I. A actina é a molécula central dos filamentos finos, que, polimerizada, forma uma dupla hélice e contém os sítios de ligação com a miosina (LLEWELLYN et al., 2008).

A tropomiosina compõe um grupo de proteínas diméricas ($\alpha\alpha$, $\beta\beta$ ou $\alpha\beta$) é uma proteína que se liga à actina de forma espiralada sobre a dupla hélice. Esta ligação impede a associação entre a actina e a miosina bloqueando o sítio de interação das mesmas. As três subunidades de troponinas têm estruturas e funções específicas. A troponina T se associa à tropomiosina e forma assim um complexo tropomiosina-troponinas. A troponina I se liga à actina e mantém assim o complexo tropomiosina-troponinas estável. A troponina C tem afinidade por íons cálcio e induz uma mudança conformacional na troponina I. A contração muscular requer um sincronismo entre os dois principais filamentos protéicos no sarcômero: filamentos espessos de miosina e filamentos finos de actina (LIEBER, 2009).

O filamento espesso de miosina é uma cadeia unida por moléculas de uma isoforma da proteína da cadeia pesada da miosina. As isoformas primárias da cadeia pesada da miosina no músculo estriado esquelético são as isoformas do Tipo I (lenta) e as dos Tipos IIa e IIb (rápidas). No entanto, como essas isoformas podem mudar, os músculos também expressam isoformas intermediárias e transicionais. O remodelamento muscular em favor de uma maior porcentagem das isoformas da cadeia pesada de miosina nas fibras mais lenta em animais ocorre em a alongamentos, sobrecarga e exercício excêntrico (CAIOZZO, 2002).

Em humanos, a adaptação da cadeia pesada da miosina não está bem esclarecida. Alguns estudos relataram mudanças em direção a isoformas mais lentas em resposta a sobrecarga suficiente, enquanto outras não encontraram nenhuma mudança significativa (ANDERSEN; AAGAARD, 2000). Em resposta à subcarga, o desequilíbrio dos membros, o repouso no leito e a microgravidade apresentam resultados mistos. Alguns estudos relataram uma diminuição fracionária em fibras de contração lenta e um aumento fracionário em fibras de contração rápida, enquanto outros estudos não encontraram nenhuma mudança (TRAMPE et al., 2004).

A desmina é uma proteína de que faz parte da família de proteínas que constituem os filamentos intermediários do citoesqueleto. Esta proteína é específica de células musculares, tanto de músculo liso como estriado. Em músculos estriados, ela se localiza na região do disco Z do sarcômero, nos costâmeros (estruturas subsarcolemas que conferem sustentação e permitem a manutenção da integridade quando da contração muscular, resistindo ao estiramento), na junção miotendinosa e nos discos intercalares

cardíacos. No músculo estriado maduro os filamentos de desmina estão presentes nos discos Z, nas miofibrilas, ao redor do núcleo e ao redor das mitocôndrias (COSTA et al., 2004; MERMELSTEIN et al., 2006). Estudos recentes mostram que a desmina liga o sarcolema ao envelope nuclear através de ligação à anquirina e lamina B. Durante o desenvolvimento, a expressão de desmina antecede a de todos os genes estruturais específicos de músculo, como a miosina, a troponina, a nebulina, entre outras. Estes dados indicam que a desmina desempenha papel importante nas etapas iniciais da diferenciação muscular (CAPETANAKI et al., 1997).

A α -actinina está presente nos discos Z dos sarcômeros, sendo uma proteína expressa de forma ubíqua, que pertence à família das proteínas associadas à actina e possui homologia estrutural com as proteínas distrofina, espectrina e fimbrina (IZAGUIRRE et al., 2001). Nas células musculares esqueléticas, a α -actinina está presente também nas adesões da célula à matriz extracelular e nas adesões intercelulares, onde se associa ao complexo caderina/cateninas.

Além dos filamentos finos de actina e filamentos grossos de miosina, existe um terceiro sistema de filamentos nos sarcômeros dos músculos estriados, que são os filamentos elásticos. Eles são constituídos por duas proteínas gigantes denominadas de titina e nebulina. Elas são responsáveis pelo componente elástico do músculo, que torna possível a estrutura toda contrair e relaxar (CLARK et al., 2002).

2.5. MIOGÊNESE

A miogênese envolve uma série de eventos sequenciais que vão do aparecimento de células precursoras mononucleadas (pré-mioblastos) até a formação de células longas multinucleadas e estriadas (miotubos). Estes eventos ocorrem ao longo do desenvolvimento embrionário em regiões específicas chamadas de somitos. Esses originam-se de estruturas bilaterais do mesoderma paraxial (TAM et al., 2000).

No início, um somito é uma esfera sólida de células, a qual amadurece para uma bola de centro vazio, composta de epitélio colunar. A formação do somito ocorre de forma coordenada e definida, enquanto novas células de mesênquima entram no mesoderma paraxial como consequência da gastrulação. A velocidade em que ocorre a somitogênese é definida com precisão, de forma que o número de somitos é utilizado, com frequência, para avaliar a fase de desenvolvimento do embrião. Alterações posteriores nos somitos resultam na formação do esclerótomo na parte ventral, o qual origina os condroblastos que geram o esqueleto (WILTIN et al., 1994). A parte dorsolateral do somito origina o

dermomiótomo, o qual amadurece em miótomo (POURQUIE, 2000).

No miótomo, as células progenitoras musculares chamadas de pré-mioblastos expressam os fatores de transcrição Pax3 e Pax7. Estas células mononucleadas são comprometidas com a linhagem muscular e altamente proliferativas. Este tipo de célula precursora pode expressar proteínas das etapas iniciais da diferenciação muscular esquelética, tais como MyoD e Myf5 (YUN; WOLD, 1996).

Os genes da família Pax, principalmente Pax3 e Pax7, são fatores importantes na regulação da miogênese. Epstein e colaboradores em 1995 mostraram que a expressão de Pax3 bloqueia a diferenciação de mioblastos, sugerindo que Pax3 está relacionado com etapas iniciais de proliferação, especificação e migração de células precursoras musculares (KUANG et al., 2006).

Há duas linhagens miogênicas distintas no miótomo. A parte medial do miótomo origina a linhagem que supre células para os músculos epaxiais, das costas, enquanto o miótomo lateral produz os músculos hipaxiais, como os torácicos e abdominais (CHRIST; BRAND-SABERI, 2002). Os músculos dos membros são derivados da parte lateral do dermomiótomo que se desintegra para liberar células miogênicas precursoras não-diferenciadas, as quais são capazes de proliferar e migrar individualmente (WILLIAMS; ORDAHL, 1994).

Quando inicia a expressão da proteína desmina, os pré-mioblastos passam a ser chamados de mioblastos, para irreversivelmente proliferar, tornando-se bipolares. Nesta etapa, eles iniciam a transcrição de genes miofibrilares, que geram isoformas específicas de várias proteínas que irão formar os sarcômeros das miofibrilas (HOLTZER et al., 1991). Os mioblastos bipolares se alinham com outros mioblastos e este alinhamento é guiado pelo reconhecimento mútuo entre componentes de membranas plasmáticas de mioblastos vizinhos. Após este reconhecimento, ocorre o processo de fusão de mioblastos que resulta na formação de células longas e multinucleadas, chamadas de miotubos.

São quatro fatores de transcrição das famílias de proteínas básicas hélice-alfa-hélice que regulam a miogênese: MyoD, Myf-5, miogenina e MRF4. O gene MyoD é chamado de gene *master switch* (chave geral), uma vez que ele controla a expressão de vários outros genes do programa de diferenciação muscular. Quando o gene MyoD é transfectado em células não miogênicas, como condrócitos e células epiteliais, observa-se a conversão destas à linhagem miogênica (CHOI et al., 1990). Os fatores reguladores que interagem com um segundo tipo de regulador da miogênese, os fatores estimulatórios miocíticos tipo 2 (MEF-2). Embora MEF-2 não seja restrito à musculatura esquelética

(aparece primeiro na diferenciação do miocárdio), sua expressão é necessária para uma determinação e diferenciação estável das células precursoras.

A miogênese ocorre durante o desenvolvimento embrionário e também em músculo adulto em regeneração. Após a injúria muscular, um mecanismo de reparo muscular é ativado, que envolve proliferação e diferenciação de células satélites. As células satélites são células quiescentes, indiferenciadas, mononucleares e que se localizam na lâmina basal que envolve miofibras individuais. Quando ocorrem lesões musculares, as células satélites são ativadas e saem da quiescência, proliferando (e mantendo o seu *pool* no indivíduo), e se diferenciando em miotubos, para recuperação da área degenerada (CHARGE; RUDNICKI, 2004).

2.6. INFLUÊNCIAS DA VIA DE WNT NA MIOGÊNESE

O desenvolvimento das fibras musculares inicia-se nos somitos embrionários em resposta a moléculas sinalizadoras produzidas por tecidos vizinhos, como o tubo neural, notocorda e ectoderma dorsal. Moléculas candidatas para desempenhar essa atividade sinalizadora complexa pertencem à família de proteínas Wnts, Sonic hedgehog, como ativadores positivos e BMP4, como um possível inibidor (COSSU; BORELLO, 1999).

Membros da família de Wnt (Wnt1, Wnt3 e Wnt4), produzidos pelo tubo neural dorsal, são requeridos para ativar e estabilizar efetivamente o programa muscular na parte dorsal dos somitos (COSSU et al., 1996).

Experimentos com a dupla anulação de Wnt1 e Wnt3 mostraram que o compartimento medial do dermomiótomo não se forma e que há uma diminuição significativa na expressão de Myf5. A sinalização de Wnt/ β -catenina na miogênese não parece estar ativada exclusivamente durante o desenvolvimento embrionário. Proteínas Wnts também atuam na miogênese de células-tronco adultas de camundongo e positivas para CD45 durante a regeneração muscular. Foi mostrado que o antagonista da via de Wnt, sFRP2/3 quando injetado em músculos em regeneração, reduziu a proliferação e a diferenciação de células-tronco positivas para CD45 (POLESSKAYA et al., 2003).

Rochat et al. (2004) demonstraram que a insulina e a via de Wnt/ β -catenina induzem a ativação de células satélites e causam hipertrofia muscular. Coculturas de mioblastos com fibroblastos que secretam Wnt1 induzem a expressão de MyoD e miogenina em células satélites. Eles demonstraram que estas células satélites ativadas se fundem com miotubos pré-existentes, proporcionando o aumento da fibra muscular.

2.7. PAPEL DAS MIOCINAS NA HIPERTROFIA MUSCULAR

As miocinas são enzima fosfotransferase que catalisam a interconversão de nucleotídeos adenina, e desempenha um papel importante na homeostase celular e no músculo estriado esquelético possui um papel importante na hipertrofia muscular. Desta forma durante a contração muscular (exercício) ocorre liberação de miocinas que são as seguintes: Miostatina, Decorina, Irisina, Factor neurotrófico derivado do cérebro, Fator de crescimento de fibroblastos 21, Proteína secretada ácida e rica em cisteína e Interleucinas, onde cada uma desempenha funções distintas (KAZEMI, 2016).

A miostatina é um membro altamente conservado da família de proteínas TGF- β abundantemente expresso no músculo estriado esquelético. Em adultos jovens os níveis de miostatina no plasma diminuí significativamente dentro de 24 horas após o exercício em comparação com pré-exercício. Em contraste, no soro a miostatina foi demonstrada elevada em pacientes com lesão de medula espinhal após exercício aeróbico (HAN et al., 2016). Em humanos, indivíduos com mutações no gene da miostatina mostrou-se aumento significativo da massa muscular e força muscular (SCHUELKE et al., 2004).

A Irisina é um hormônio secretado pelo músculo descoberto simultaneamente por dois grupos independentes em 2002, sendo demonstrada pela primeira vez como um potencial mediador de efeito benéfico do exercício. Em Humanos ocorre um aumento nos níveis de irisina induzido pelo exercício no sangue desencadeando desta forma um interesse sobre esta miocinas induzida pelo exercício (LECKER et al., 2012).

Além disso, a irisina e a miostatina são secretadas inversamente dos músculos estriado esqueléticos após o exercício físico, sugerindo assim seu potencial papel miogênico. Uma pesquisa relata que a irisina induz a hipertrofia do músculo estriado esquelético e atrofia induzida por denervação atenuada pela ativação da sinalização de IL-6 em roedores. Os efeitos da irisina sobre hipertrofia demonstram ser estabelecidas pela ativação de células satélites musculares e elevação da síntese proteica. Estudos recentes mostraram que os níveis de irisina circulantes eram mais baixos em pacientes que apresentava atrofia muscular (REZA et al., 2017).

A decorina é um pequeno proteoglicano rico em leucina, identificado como miocina, sendo secretada no músculo estriado esquelético durante a contração muscular e desempenha um importante papel no crescimento muscular (KANZLEITER et al., 2014). A Decorina liga-se diretamente a miostatina (um potente inibidor do crescimento muscular) em inibe seus efeitos anti-miogênicos (EL SHAFÉY et al., 2016). A superexpressão de Decorina aumenta a expressão de Myod1 e folistatina, enquanto reduz ubiquitina-ligases

específicas de músculos atrogina1 e MuRF1 (MARSHALL et al., 2008). Desta forma a Decorina pode atuar como um fator miogênico e pode ser um possível alvo terapêutico para o tratamento do desgaste muscular.

3. CONCLUSÃO

O músculo estriado esquelético sofre uma adaptação em resposta a vários estímulos mecânico, sendo as principais adaptação da musculatura esquelética: alterações na isoforma da cadeia pesada da miosina, número de sarcômeros em série, número de sarcômeros paralelos e composição da matriz extracelular (LEE; JUN, 2019).

Recentemente um número de miocinas foram identificados através da análise de secretoma e algumas provaram ser muito importante no processo de hipertrofia muscular esquelética e suas potenciais vias de sinalização, implicando na proliferação, diferenciação e crescimento, a fim de manter a massa muscular, força muscular e função. Desta forma é importante entender as condições fisiológicas e fisiopatológicas normais do músculo estriado esquelético para utilizá-las como ferramenta terapêutica inovadoras para combater as atrofia musculares.

4. BIBLIOGRAFIA

CAIOZZO, V. Plasticity of skeletal muscle phenotype: mechanical consequences. **Muscle Nerve.**, v.26, p.740–768, 2002.

CHARGE, S.B.P.; RUDNICKI, M.A. Cellular and molecular regulation of muscle regeneration. **Physiol Rev.**, v.84, p.209-238, 2004.

CHOI, J.; COSTA, M. L.; MERMELSTEIN, C. S.; CHAGAS, C.; HOLTZER, S., HOLTZER, H. MyoD converts primary dermal fibroblasts, chondroblasts, smooth muscle and retinal pigmented epithelial cells into striated mononucleated myoblasts and multinucleated myotubes. **Proc Natl Acad Sci USA.**, v.87, p.7988-7992, 1990.

CHRIST, B.; BRAND-SABERI, B. Limb muscle development. **Int J Dev Biol.**, v.46, n.7, p.905-914, 2002.

CLARK, K.A.; MCELHINNY, A.S.; BECKERLE, M.C.; GREGORIO, C.C. "Striated muscle cytoarchitecture: an intricate web of form and function - **Annu Rev Cell Dev Biol.**, v.18, p.637-706, 2002.

COSSU, G.; BORELLO, U. Wnt signaling and the activation of myogenesis in mammals - **EMBO J.**, v.18, p.6867-6872, 1999.

COSSU, G.; TAJBAKHSH, S.D.; BUCKINGHAM, M. "How is myogenesis initiated in the embryo?". **Trends Genet.**, v.12, p.218-223, 1996.

D'ANTONA, G.; LANFRANCONI, F.; PELLEGRINO, M.A.; BROCCA, L.; ADAMI, R. Skeletal muscle hypertrophy and structure and function of skeletal muscle fibres in male body builders. **J Physiol.**, v.570, p.611-627, 2006.

EL SHAFEY, N.; GUESNON, M.; SIMON, F.; DEPRez, E.; COSETTE, J.; STOCKHOLM, D. Inhibition of the myostatin/Smad signaling pathway by short decorin-derived peptides. **Exp Cell Res.**, v.341, p.187-195, 2016.

FORTIN, M.; VIDEMAN, T.; GIBBONS, L.E.; BATTIE, M.C. Paraspinal muscle morphology and composition: a 15-yr longitudinal magnetic resonance imaging study. **Med Sci Sports Exerc.**, v.46, p.893-901, 2014.

GALBIATI, F.; RAZANI, B.; LISANTI, M. P. Emerging themes in lipids: rafts and caveolae – **Cell.**, v.106, p.403-411, 2001.

HAN, D.S.; HSIAO, M.Y.; WANG, T.G.; CHEN, S.Y.; YANG, W.S. Association of serum myokines and aerobic exercise training in patients with spinal cord injury: an observational study. **BMC Neurol.**, v.16, n.1, p.142, 2016.

HEYMSFIELD, S.B.; ADAMEK, M.; GONZALEZ, M.C.; JIA, G.; THOMAS, D.M. Assessing skeletal muscle mass: historical overview and state of the art. **J Cachexia Sarcopenia Muscle.**, v.5, p.9–18, 2014.

HOLTZER, H.; DILULLO, C.; COSTA, M.L.; LU, M.; CHOI, J.; MERMELSTEIN, C.S.; SCHULTHEISS, T.; HOLTZER, S. Striated myoblasts and multinucleated myotubes induced in non-muscle cells by MyoD are similar to normal in vivo and invitro counterpart. In: Ozawa, E.; Masaki, T.; Nabeshima, Y. *Frontiers in muscle research*, Chapter 15. **Elsevier Science Publishers**, 1991.

KANZLEITER, T.; RATH, M.; GORGENS, S.W.; JENSEN, J.; TANGEN, D.S.; KOLNES, A.J. The myokine decorin is regulated by contraction and involved in muscle hypertrophy. **Biochem Biophys Res Commun.**, v.450, p.1089–1094, 2014.

KAZEMI, F. The correlation of resistance exercise-induced myostatin with insulin resistance and plasma cytokines in healthy young men. **J Endocrinol Investigat.**, v.39, p.383–388, 2016.

KONOPKA, A.R.; HARBER, M.P. Skeletal muscle hypertrophy after aerobic exercise training. **Exercise and sport sciences reviews.**, v.42, n.2, p.53-61, 2014.

KONOPKA, A.R.; HARBER, M.P. Skeletal Muscle Hypertrophy after Aerobic Exercise Training. **Exerc Sport Sci Rev.**, v.42, n.2, p.53–61, 2014.

KUANG, S.; CHARGE, S. B.; SEALE, P.; HUH, M.; RUDNICKI, M. A. Distinct roles for Pax7 and Pax3 in adult regenerative myogenesis". **J Cell Biol.**, v.172, p.103-113, 2006.

KUANG, S.; KURODA, K.; LE GRAND, F.; RUDNICKI, M. A. Asymmetric self-renewal and commitment of satellite stem cells in muscle". **Cell.**, v.129, p.999-1010, 2007.

LECKER, S. H.; ZAVIN, A.; CAO, P.; ARENA, R.; ALLSUP, K.; DANIELS, K. M. Expression of the irisin precursor FNDC5 in skeletal muscle correlates with aerobic exercise performance in patients with heart failure. **Circ Heart Failure.**, v.5, p.812–818, 2012.

LEE, H.J.; JUN, H-S. Role of Myokines in Regulating Skeletal Muscle Mass and Function. **Frontiers in Physiology.**, v.10, p.42, 2019.

LIEBER, R.L. Skeletal Muscle Structure, Function, and Plasticity: The Physiological Basis of Rehabilitation. M - **Medicine Series. Philadelphia: Wolters Kluwer Health/Lippincott Williams & Wilkins**; 2009.

MARSHALL, A.; SALERNO, M.S.; THOMAS, M.; DAVIES, T.; BERRY, C.; DYER, K. MyoD is a novel myogenic factor in skeletal myogenesis. **Exp Cell Res.**, v.314, p.1013–1029, 2008.

MERMELSTEIN, C.S.; PORTILHO, D.M.; MEDEIROS, R.B.; MATOS, A.R.; EINICKER-LAMAS, M.; TORTELOTE, G.G.; VIEYRA, A.; COSTA, M.L. Cholesterol depletion by methyl-beta-cyclodextrin enhances myoblast fusion and induces the formation of myotubes with disorganized nuclei. **Cell Tissue Res.**, v.319, n.2, p.289-297, 2005.

NGUYEN, D.H.; ESPINOZA, J.C.; TAUB, D.D. Cellular cholesterol enrichment impairs T cell activation and chemotaxis". **Mech Age Dev.**, v.125, p.641–650, 2004.

PAUL, A.C.; ROSENTHAL, N. Different modes of hypertrophy in skeletal muscle fibers. **The Journal of Cell Biology.**, v.156, n.4, p. 751–760, 2002.

PAUL, A.C.; ROSENTHAL, N. Different modes of hypertrophy in skeletal muscle fibers. **J Cell Biol.**, v.156, n.4, p.751-760, 2002.

POLESSKAYA, A.; SEALE, P.; RUDNICKI, M. A. Wnt signaling induces the myogenic specification of resident CD45⁺ adult stem cells during muscle regeneration. **Cell.**, v.113, p.841–852, 2003.

REBBECK, R.T.; KARUNASEKARA, Y.; BOARD, P.G.; BEARD, N.A.; CASAROTTO, M.G.; DULHUNTY, A.F. Skeletal muscle excitation–contraction coupling: who are the dancing partners? **Int J Biochem Cell Biol.**, v.48, p.28–38, 2014.

REZA, M.M.; SUBRAMANIAM, N.; SIM, C.M.; GE, X.; SATHIAKUMAR, D.; MCFARLANE, C. Irisin is a pro-myogenic factor that induces skeletal muscle hypertrophy and rescues denervation-induced atrophy. **Nat. Commun.**, v.8, p.1104, 2017.

ROCHAT, A.; FERNANDEZ, A.; VANDROMME, M.; MOLÈS, J.P.; BOUSCHET, T.; CARNAC, G.; LAMB, N.J. Insulin and wnt1 pathways cooperate to induce reserve cell activation in differentiation and myotube hypertrophy. **Mol Biol Cell.**, v.15, n.10, p.4544-4555, 2004.

SCHIAFFINO, S.; REGGIANI, C. Fiber types in mammalian skeletal muscles. **Physiol Rev.**, v.91, p.1447–1531, 2011.

- SCHIAFFINO, S.; REGGIANI, C. Fiber types in mammalian skeletal muscles. **Physiol Rev.**, v.91, p.1447–1531, 2011.
- SCHUELKE, M.; WAGNER, K.R.; STOLZ, L.E.; HUBNER, C.; RIEBEL, T.; KOMEN, W.; et al. Myostatin mutation associated with gross muscle hypertrophy in a child. **N Engl J Med.**, v.350, n.26, p.2682-2688, 2004.
- SIMON, K.; IKONEN, E. “Functional rafts in cell membranes”. **Nature.**, v.387, p.569-571, 1997.
- SNIJDERS, T.; NEDERVEEN, J. P.; MCKAY, B. R.; JOANISSE, S.; VERDIJK, L. B.; VAN LOON, L. J.; PARISE, G. Satellite cells in human skeletal muscle plasticity. **Frontiers in physiology.**, v.6, p.283, 2015.
- WILLIAMS, B.A.; ORDAHL, C.P. Pax-3 expression in segmental mesoderm marks early stages in myogenic cell specification”. **Development.**, v.120, p.785-796, 1994.
- WISDOM, K.M.; DELP, S.L.; KUHL, E. Use it or lose it: multiscale skeletal muscle adaptation to mechanical stimuli. **Biomech Model Mechanobiol.**, v.14, n.2, p.195-215, 2014.
- YIN, H.; PRICE, F.; RUDNICKI, M.A. Satellite cells and the muscle stem cell niche. **Physiol Rev.**, v.93, p.23–67, 2013.

LASERTERAPIA DE BAIXA POTÊNCIA SOBRE AS SUPERFÍCIES ANATÔMICAS ATUANDO NO REPARO TECIDUAL E NERVOSO

Carolina Pontes Soares¹, Patricia Carneiro², Natasha de Souza Pontes¹, Francimar Leão Jucá³, Layra Lucy Albuquerque¹, Cydia de Menezes Furtado³

1. Centro Universitário Uninorte, Rio Branco, Acre, Brasil;
2. Centro Universitário Unimeta, Rio Branco, Acre, Brasil;
3. Universidade Federal do Acre (UFAC), Rio Branco, Acre, Brasil;

RESUMO

A Laserterapia de baixa potência tem sido uma das ferramentas utilizadas nos tratamentos em determinadas patologias cutâneas e nervosas, já que possui a capacidade de estimular a proliferação de fibroblastos aumentando a síntese de colágeno e elastina, além de diminuir o edema local favorecendo a neovascularização o que poderá também contribuir para a regeneração neural. Este trabalho de revisão teve como objetivo avaliar a eficácia da laserterapia de baixa potência na cicatrização de feridas e lesão de tecido nervoso nos últimos anos mostrando a sua eficácia em curto tempo de tratamento.

Palavras-chave: Laserterapia, Feridas e Fototerapia.

ABSTRACT

The application of low power laser has been one of the tools used in the treatments in certain cutaneous and nervous disorders, since it has the capacity to stimulate the proliferation of fibroblasts, increasing the synthesis of collagen and elastin besides reducing the local edema, favoring the neovascularization which can also contribute to neural regeneration. This review work aimed to evaluate the efficacy of low power laser therapy in wound healing and nerve tissue injury in recent years showing its effectiveness in short treatment time.

Key-words: Laser therapy, Wounds and Phototherapy.

1. INTRODUÇÃO

O princípio físico da emissão estimulada foi criado em 1960 e baseado nesses vários estudos, surgiram nas últimas décadas os lasers Arseneto de Gálio (AsGa) e Arseneto de Gálio Alumínio (AsGaAl). A aplicação da laserterapia de baixa potência (LTBP) tem sido uma das ferramentas utilizadas nos tratamentos em determinadas patologias cutâneas e nervosas, visto que possui a capacidade de estimular a proliferação de

fibroblastos, além de diminuir o edema local, favorecendo a neovascularização, o que poderá também contribuir para a regeneração neural. (DETERLING et al., 2010).

Nos últimos anos, a fototerapia por luz coerente (lasers) é destacada como método biomodulador do reparo tecidual o qual aumenta a circulação local levando a proliferação celular e a síntese de colágeno. A Laserterapia de baixa Potência tem como efeitos, a analgesia, o efeito antiinflamatório, antiedematoso, angiogênese e a cicatrização tecidual.

A fototerapia é uma modalidade terapêutica empregada para tratamento de vários procedimentos pós-operatórios (MINATEL et al., 2009).

A LTBP vem sendo utilizada como modalidade terapêutica em várias condições patológicas, tendo como objetivo acelerar a cicatrização, promover a regeneração tecidual, diminuir a inflamação e alívio da dor. Assim como qualquer outra modalidade terapêutica, a fototerapia apresenta limitações como o equipamento necessário, a disponibilidade do paciente em aderir ao tratamento e considerações clínicas como a dosagem (DUARTE et al., 2006). Nesta revisão reunimos evidências sobre a importância da laserterapia de baixa potência sobre as superfícies anatômicas atuando no reparo tecidual e nervoso.

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1 ANATOMIA E FISIOLOGIA DA PELE

A pele é o maior órgão vital do corpo humano e o mais visível, chegando a representar cerca de 15% do peso corporal. Em relação as suas funções podemos destacar a pele como um tecido sensitivo (receptores sensoriais), protege contra agentes externos, inibe a perda excessiva de líquidos mediante injúria, mantém a temperatura corporal e realiza a síntese de vitamina D (HONRADO; MURAKAMI, 2005).

A pele é dividida em duas camadas principais: a epiderme e derme, havendo uma terceira camada denominada de hipoderme. A epiderme é constituída por epitélio estratificado cuja espessura apresenta variações topográficas desde 0,04 mm nas pálpebras até 1,6 mm nas regiões palmoplantares (CASEY, 2002). A segunda camada tissular componente da pele, disposta imediatamente abaixo da epiderme, é a derme, que compreende denso estroma fibroelástico, no qual situam-se as estruturas vasculares e nervosas, e os órgãos anexos da pele, as glândulas sebáceas e sudoríparas e os folículos pilosos. A terceira camada da pele, mais profunda, a hipoderme, compõe-se de tecido adiposo (FINNERTY et al., 2017).

A hipoderme é uma camada vascularizada constituída principalmente por tecido conjuntivo, rico em fibroblasto e fibrócitos que desempenha a síntese e secreção de colágeno e de fibras elásticas. Tais substâncias presentes na composição da derme tornam a pele resistente e elástica. Além disso, as fibras elásticas e o colágeno são organizados em padrões definidos no interior da derme, de maneira a produzir linhas de tensão na pele, garantindo seu tônus (THULABANDU; CHEN; ATIT, 2018).

2.2 LESÃO E REPARO

A ferida pode ser denominada como uma alteração estrutural e funcional que provoca a descontinuidade do tegumento, classificada de diversas maneiras levando em consideração sua etiologia, morfologia, grau de contaminação, fase evolutiva da cicatrização, características do leito e exsudato (ROUSSELLE; MONTMASSON; GARNIER, 2019).

O processo de cicatrização tecidual dessa ferida é algo complexo e envolve inúmeros efeitos biológicos, tais como alterações vasculares e celulares, proliferação epitelial, proliferação de fibroblastos, síntese e deposição de colágeno, produção de elastina e proteoglicanos, revascularização e contração da ferida (KRISHNASWAMY; MINTZ; SAGI, 2017). A fase proliferativa é a fase responsável pelo fechamento da lesão e é marcada pela fibroplasia, angiogênese e reepitelização (SURVANA; MURINA, 2013).

As feridas podem ser classificadas quanto à causa, ao conteúdo microbiano, ao tipo de cicatrização, ao grau de abertura e ao tempo duração. Quanto à causa, as feridas podem ser cirúrgicas (incisão, excisão punção) e traumáticas, feridas provocadas acidentalmente por agente mecânico, químico e físico (CHO et al., 2016).

São classificadas também de acordo com o comprometimento tecidual, em quatro estágios: estágio I, caracterizada pelo comprometimento da epiderme, permanecendo a pele íntegra, sem perda tecidual, com formação apenas de eritema; estágio II, caracterizada por abrasão ou úlcera, ocorre perda tecidual e comprometimento da epiderme, derme ou ambas; estágio III caracterizada por presença de úlcera profunda, com comprometimento total da pele e necrose de tecido subcutâneo, entretanto a lesão não se estende até a fáscia muscular; estágio IV caracterizada por extensa destruição de tecido, chegando a ocorrer lesão óssea ou muscular ou necrose tissular (IRION, 2005).

No Brasil, as feridas acometem a população de forma geral e constituem um sério problema de saúde pública devido ao considerável número de doentes com alterações na pele. As lesões venosas, arteriais, hipertensivas, neurotróficas e por pressão são as mais frequentes entre as diversas formas encontradas nos serviços de atenção básica. A prestação de assistência de qualidade aos pacientes portadores de feridas é vista como um grande desafio para a equipe profissional atuante na rede básica de saúde (MENDONÇA; COUTINHO-NETTO, 2009). O acesso dos profissionais a novas tecnologias cientificamente comprovadas, recursos materiais adequados, treino específico e desenvolvimento de trabalho interdisciplinar mostram-se fatores importantes para a viabilizar condições necessárias para a escolha correta de condutas terapêuticas neste processo (MORAIS; OLIVEIRA; SOARES, 2018).

2.3 LASERTERAPIA

A palavra LASER é um acrônimo do inglês "Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation", o que significa "amplificação da luz por emissão estimulada da radiação". O laser é um dispositivo que foi desenvolvido na década de 60 e apresenta propriedades importantes, como: concentração elevada de energia, pouca dispersão de energia à medida que a luz se propaga, coerência, monocromaticidade e colimação (HENRIQUES; CAZAL; CASTRO, 2010).

Devido a estas propriedades os equipamentos a laser, permitem melhor controle de energia específica em estudos experimentais, além de apresentarem maior definição na penetração em tecidos biológicos (ANDRADE, 2014). Apesar de amplamente utilizado como instrumento de corte, permitindo vaporização de tecidos, foi somente na década de 90 que o laser se tornou mais presente na medicina por causa de uma característica que é muito usada pelos físicos que trabalham com átomos e moléculas: a seletividade. O Laser como forma terapêutica para feridas foi introduzido na área biomédica desde 1960 por Theodore Maiman e um dos primeiros experimentos publicados sobre os efeitos do Laser de baixa potência foi em 1963, através da irradiação de Laser de Hélio-Neônio sobre feridas (MARCOLINO et al., 2010).

Os benefícios destacados na utilização da Laserterapia de Baixa Potência (LTBP) incluem seus efeitos cicatrizantes no processo da regeneração tecidual e a neoformação de vasos sanguíneos promovendo resolução antiálgica, anti-inflamatória, neoangiogênese,

proliferação epitelial e de fibroblastos, síntese e deposição de colágeno, revascularização e contração da ferida (SILVA, 2017).

As aplicações com as intensidades de 2 a 4 J/cm² causam efeitos analgésicos, enquanto as aplicações com as intensidades de 1 a 3 J/cm² são responsáveis por efeitos circulatórios e anti-inflamatórios; as intensidades entre 3 a 6 J/cm² promovem efeitos cicatrizantes/regeneradores. Referente à fase da lesão, aplicações com as intensidades 1 a 3 J/cm² são recomendadas para lesões agudas; as intensidades de 3 a 4 J/cm², lesões subagudas; e as intensidades de 5 a 7 J/cm², lesões crônicas (AGNES, 2004).

Na modalidade de aplicação pontual, são selecionados pontos estratégicos sobre a área da lesão para a aplicação do laser e na modalidade por varredura, toda a extensão da lesão é coberta pela irradiação por meio da execução de movimentos alternados (LOPES, 2011).

O laser AlGaInP com o comprimento de onda de 660 nm estimula a síntese de proteínas e níveis de mRNA de interleucinas 1 e 8 de queratinócitos. Tais substâncias são responsáveis pela fase inflamatória inicial do processo de reparo tecidual (YU et al., 1996). De acordo com Garcez (2012) o laser de baixa potência regula as citocinas responsáveis por estimularem a proliferação e migração de fibroblastos promovendo o aumento dos fatores de crescimento VEGF (neovascularização), TGF- β (induzir os fibroblastos a produzirem colágeno).

Os lasers que possuem um comprimento de onda 660 nm (laser vermelho), 830 nm e 904 nm (laser infravermelho) penetram mais facilmente sobre a superfície e se dispersam menos. Cada comprimento de onda interage de maneira diferente em cada tecido. O laser de 660 nm é a melhor opção para cicatrização da ferida cutânea por ser superficial. Sabe-se que a composição do tecido e o comprimento de onda são fatores que influenciam na profundidade de penetração do laser nos tecidos biológicos (SILVEIRA et al., 2013).

A utilização do laser Gálio Alumínio Índio Fósforo (GaAlInP) com o comprimento de onda 658 nm e dose de 4J/cm², sendo realizado duas ou três vezes por semana demonstrou eficácia em um grupo de pacientes. Tais resultados demonstraram diminuição de 42,6% da área da lesão na 5ª sessão (FELICE, 2009). Estes resultados demonstram a importância do processo de cicatrização precoce da ferida que muitas vezes afasta o indivíduo das suas atividades diárias. As úlceras trazem transtornos psicológicos e impedem ou dificultam a participação do indivíduo em programas de reabilitação, além de provocar prejuízo na reintegração comunitária, redução da qualidade de vida e perda da auto-estima (NOGUEIRA; CALIRI; HAAS, 2006).

3. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Diante do exposto, pode-se comprovar os efeitos benéficos do uso do Laser de Baixa Potência como fototerapia em feridas cutâneas e lesão de tecido nervoso. Foi possível verificar na literatura evidências sobre o crescimento de tecido de granulação e tecido vascular novo, melhora progressiva da regeneração e cicatrização, diminuição gradativa da lesão em comprimento e largura além da ausência de queixas de dor local, comprovando assim o efeito anestésico.

Apesar de todas as controvérsias a respeito da padronização do uso dos lasers em acometimentos do tecido nervoso e feridas, faz-se necessários novos estudos com maior número de pacientes utilizando o laser AlGaInP 660 nm, na dose de 4 J/cm², modo pontual, como auxílio no processo de aceleração cicatricial, analgesia e o remodelamento tecidual em pacientes com comprometimento na superfície tecidual e nervosa.

4. REFERÊNCIAS

AGNES, J.E. **Eletroterapia: teoria e prática**. Santa Maria: Editora Pallotti, 2004.

CASEY, G. The physiology of the skin. **Nursing Standard.**, v.16, n.34, p.47-51, 2002.

CHO, J.S.; FANG, T.C.; REYNOLDS, T.; SOFIA, D.J.; HAMANN, S.; BURKLY, L.C. PDGF-BB Promotes Type I IFN-Dependent Vascular Alterations and Monocyte Recruitment in a Model of Dermal Fibrosis. **PLoS One.**, v.11, n.9, p. e0162758, 2016.

DETERLING, L.C. et al. Benefícios do laser de baixa potência no pós cirúrgico de cirurgia plástica. **Revista Augustus.**, v.14, n.29, p. 45-53, 2010.

FELICE, T. D.; PINHEIRO, A.R.; MENCHIK, E. D.S.; SILVA, A.C.D.; SOUZA, L. S.; CAIRES, CYNTHIA S.A.; et al. UTILIZAÇÃO DO LASER DE BAIXA POTENCIA NA CICATRIZAÇÃO DE FERIDAS. **Interbio.**, v.3 n.2, p.42-52, 2009.

FINNERTY, C.C.; CAPEK, K.; VOIGT, C.; HUNDESHAGEN, G.; CAMBIASO-DANIEL, J.; PORTER C. et al. The P50 research center in perioperative sciences: how the investment by the National Institute of General Medical Sciences in Team Science has reduced postburn mortality. **J Trauma Acute Care Surg.**, v.83, n.3, p.532–542, 2017.

HENRIQUES, A. C. G.; CAZAL, C.; CASTRO, J. F. L. Ação da laserterapia no processo de proliferação celular: revisão de literatura. **Rev Col Bras Cir.**, v. 37, n. 4, p. 295-302, 2010.

HONRADO C.P.; MURAKAMI, C.S. Wound healing and the physiology of skin flaps. **Facial Plast Surg Clin North Am.**, v.13, p.203–214, 2005.

- IRION, G. Feridas - **Novas abordagens, manejo clínico e atlas a cores**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan. 2005.
- KRISHNASWAMY, V.R.; MINTZ, D.; SAGI, I. Matrix metalloproteinases: The sculptors of chronic cutaneous wounds. **Biochim Biophys Acta Mol Cell Res.**, v.1864, p.2220-2227, 2017.
- LOPES, L.D.F. Utilization of laser 660 nm, 17 J/cm² in pressured ulcer – A case study. **Rev Neurocienc.**, v.19, n.4, p.668-674, 2011.
- MENDONÇA, R. J.; COUTINHO-NETTO, J. Aspectos celulares da cicatrização. **Anais Bras Dermat.**, v. 84, n. 3, p. 257-262, 2009.
- MINATEL, D. G.; ENWEMEKA, C. S.; FRANCA, S. C.; FRADE, M. A. C. Fototerapia (LEDs 660/890nm) no tratamento de úlceras de perna em pacientes diabéticos: estudo de caso. **An Bras Dermatol.**, v.84, n.3, p.279-283, 2009.
- ROUSSELLE, P.; MONTMASSON, M.; GARNIER, C. Extracellular matrix contribution to skin wound re-epithelialization. **Matrix Biology.**, v.75–76, p.12-26, 2019.
- SILVA, A. A.; NEVES, L. M. R.; BORDIGNON, D. C. R. Aplicação de laserterapia em úlceras de pressão: uma revisão de literatura. **Rev Trab Acadêm FAM.**, v. 1, n. 1, p.1-15, 2017.
- THULABANDU, V.; CHEN, D.; ATIT, R.P. Dermal fibroblast in cutaneous development and healing. **Wiley Interdiscip Rev Dev Biol.**, v.7, n.2, 2018
- VIENAS, V.N., KREISNER, P.E.; MARIANI, C.; PAGNONCELLI, R.M. Laserterapia Associada ao Tratamento da Paralisia Facial de Bell. **Rer Port Estomatol Cir Maxilofac.**, v.47, p.43-48, 2006.

PRINCIPAIS QUEIXAS E HIPÓTESES DIAGNÓSTICAS NOS ENCAMINHAMENTOS PARA ORTOPEDIA NO MUNICÍPIO DE RIO BRANCO (ACRE)

Rodrigo Pinheiro Silveira¹, Osvaldo Leal², Eduardo Damasceno Mota³, Giovana Maria Leite de Souza⁴, Laura Patrícia Silva Carneio⁵, Marina Freire Araújo³, Pedro Henrique Vasconcelos Brasileiro³

1. Universidade Federal do Acre, Centro de Ciências da Saúde e do Desporto, Curso de Medicina, Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva, Rio Branco, Acre, Brasil;
2. Universidade Federal do Acre, Centro de Ciências da Saúde e do Desporto, Curso de Medicina, Programa de Pós-Graduação em Bioética Universidade de Lisboa, Rio Branco, Acre, Brasil;
3. Universidade Federal do Acre, Centro de Ciências da Saúde e do Desporto, Curso de Medicina, Rio Branco, Acre, Brasil;
4. Centro Universitário Uninorte, Curso de Medicina, Rio Branco, Acre, Brasil;
5. Universidade Federal do Acre, Centro de Ciências da Saúde e do Desporto, Curso de Enfermagem, Rio Branco, Acre, Brasil;

RESUMO

A Estratégia Saúde da Família vem se consolidando como o modelo de organização da Atenção Primária no Brasil, melhorando progressivamente seus atributos, dentre eles a coordenação do cuidado. Apesar disso, ainda persistem dificuldades principalmente nos Estados do Norte do país. Uma das especialidades em que há mais desafios é a ortopedia. Objetivo: verificar as principais queixas e hipóteses diagnósticas de encaminhamentos para ortopedia no município de Rio Branco (Acre). Metodologia: Estudo descritivo transversal, realizado a partir de banco de dados construído pela Secretaria Municipal de Rio Branco através dos encaminhamentos para Ortopedia no período de 2015 a 2017. As variáveis foram a queixa principal e a hipótese diagnóstica. As queixas foram definidas e padronizadas a partir da leitura da descrição do quadro clínico. As hipóteses diagnósticas foram extraídas de campo específico presente na ficha. Resultados: as principais queixas foram Lombalgia, Dor no Joelho e Dor na Coluna e as hipóteses diagnósticas foram Lombalgia, Hérnia de Disco e Espondilopatia Degenerativa. Verificou-se queixas vagas decorrentes de preenchimento inadequado do quadro clínico, como Dor e Artralgia, e hipóteses que na verdade são queixas, como Lombalgia e Dorsalgia. O número de encaminhamentos com esses campos em branco foi bastante significativo. Conclusões: Os problemas do dorso e coluna vertebral são os mais frequentes nos encaminhamentos para Ortopedia em Rio Branco, seguidos pelos problemas do joelho. O grande número de encaminhamentos em branco e de queixas vagas sugere fragilidade no campo da ortopedia na APS e possivelmente a falta de compromisso com a coordenação do cuidado.

Palavras-chaves: Coordenação do cuidado, Atenção Primária e Ortopedia

ABSTRACT

The Family Health Strategy has been consolidated as the model of primary care organization in Brazil, progressively improving its attributes, among them the coordination of care. Despite this, difficulties still persist mainly in the northern states of the country. One of the specialties in which there are more challenges is orthopedics. Objective: to verify the main complaints and diagnostic hypothesis of referrals for orthopedics in the city of Rio Branco (Acre). Methodology: A descriptive cross-sectional study, based on a database constructed by the Rio Branco Government, through referrals to Orthopedics between 2015 and 2017. The variables were the main complaint and the diagnostic hypothesis. Complaints were defined and standardized from the description of the clinical picture. The diagnostic hypotheses were extracted from the specific field present in the file. Results: the main complaints were Lumbago, Knee Pain and Pain in the Column and the diagnostic hypotheses were Lumbago, Disc Herniation and Degenerative Spondylopathy. There were vague complaints due to inadequate filling of the clinical picture, such as Pain and Arthralgia, and hypotheses that are actually complaints, such as back pain and back pain. The number of referrals with these blank fields was quite significant. Conclusions: The back and spine problems are the most frequent in the referrals to Orthopedics in Rio Branco, followed by knee problems. The large number of blank referrals and vague complaints suggest fragility in the field of Orthopedics in Primary Care and possibly lack of commitment to the coordination of care.

Key-words: Coordination of care, Primary Care and Orthopedics

1. INTRODUÇÃO

A partir da implementação e fortalecimento progressivo da Estratégia Saúde da Família como modelo de organização da Atenção Primária à Saúde (APS) no Brasil, o Sistema Único de Saúde vem se consolidando como um sistema de caráter universal, promovendo acesso às ações de saúde para todos os brasileiros. A partir desse modelo, a APS funciona como a principal “porta de entrada” para o sistema como um todo (STARFIELD, 2004; GIOVANELLA; ESCOREL; MEENDONÇA 2003).

Estudos vem apontando uma correlação positiva entre a eficiência de um sistema de saúde e uma forte organização da APS (STARFIELD, 2004). A força da APS de uma localidade pode ser medida através de seus atributos essenciais: Acesso (porta de entrada), Integralidade (atenção a todas as necessidades dos usuários), Longitudinalidade (acompanhamento ao longo do tempo) e Coordenação do cuidado (capacidade de integração do sistema para atenção às diferentes necessidades). Inegavelmente, o SUS avançou bastante no primeiro atributo, e gradativamente vem aprimorando os outros atributos com ações articuladas no gerenciamento do sistema, no provimento de profissionais e na formação de recursos humanos.

O SUS estabelece que a APS deve ser o contato preferencial dos usuários como porta principal de entrada da Rede de Atenção à Saúde, estabelecendo articulações com os serviços secundário e terciário, devendo resolver os problemas de saúde mais frequentes e de maior relevância para a sua população (BRASIL, 2011; VENANCIO et al., 2011). Essa comunicação entre a APS com a atenção especializada para coordenação do cuidado depende um sistema de referência e contrarreferência eficaz que estabeleça um fluxo de encaminhamentos ordenados entre os diferentes níveis de atenção que permite ao usuário um acesso universal e integral à saúde (MENDES, 2011; BRASIL, 2014).

A coordenação do cuidado melhora o sistema e minimiza as barreiras de acesso entre cada nível, funcionando como elo que liga toda a gama de informações do ponto de vista da equipe de saúde, da família e das funções do sistema (ALMEIDA, 2017). Permite que haja uma comunicação entre o paciente, o agente de saúde e os serviços, garantindo assim, a organização horizontal (no mesmo nível) e vertical (entre as especialidades), que permite o sistema de referência e contrarreferência (REICHERT, 2016; ALMEIDA, 2018).

Nos últimos anos, a integração e informatização dos documentos e dos sistemas de informação em saúde vem possibilitando um fortalecimento da capacidade de coordenação do cuidado na APS, com articulação e melhoria da capacidade de comunicação entre os serviços e a rede, e de regulação do sistema como um todo (NETO; BRACCIALLI; CORREA, 2018; BOUSQUAT, 2017).

Algumas ferramentas têm sido usadas para aproximar os níveis da rede, por meio de tecnologias à distância que permitem comunicação entre profissionais e educação permanente, como o Telessaúde. O Programa Telessaúde Brasil Redes é uma estratégia para fortalecer a resolutividade na APS, auxiliando as equipes com teleconsultorias sobre casos ou dúvidas clínicas, ou sobre o processo de trabalho, ações educativas on-line, como videoconferências e cursos EaD (BRASIL, 2011). Com isso, ele tem alto potencial de contribuir para a melhoria da coordenação do cuidado na APS.

Em 2008 o Ministério da Saúde instituiu a Política Nacional de Regulação do SUS que tem como objetivo organizar, controlar, gerenciar e priorizar o acesso aos fluxos assistenciais no âmbito do SUS (BRASIL, 2008). Como resultado dessa política, o Ministério da Saúde e o Núcleo de Telessaúde da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (TelessaúdeRS/UFRGS) disponibilizaram protocolos que conduzem o referenciamento da Atenção Básica para a Atenção Especializada com o objetivo de orientar as equipes que atuam na porta de entrada, qualificando o processo de referência e a resolutividade da Atenção Primária à Saúde (APS), resultando atualmente em oito volumes que envolvem

encaminhamentos das áreas de: endocrinologia e nefrologia, cardiologia, reumatologia e ortopedia, ginecologia, cirurgia torácica e pneumologia, urologia, proctologia e hematologia.

Os protocolos de encaminhamento têm por objetivo responder a duas questões ao médico regulador da atenção básica ao questionar a presença da indicação clínica do paciente para ser encaminhado e quais são os pacientes com motivo de encaminhamento devem ter prioridade de acesso (BRASIL, 2016). No entanto, de acordo com Ferreira, Mishima e Santos (2010) percebe-se fragilidades na regulação devido ao preenchimento incompletos acerca das condições clínicas do paciente, dificultando a análise do encaminhamento e desfavorecendo o potencial resolutivo da Atenção Primária, sendo recomendado a adaptação dos protocolos as realidades regionais, além de seu aperfeiçoamento, investimento e divulgação aos seus operadores.

Alguns desafios são ainda maiores nas áreas mais remotas, onde a capacidade de informatização e a disponibilidade de profissionais é menor, como a região Norte do país. Fatores como carência de qualificação nos níveis mais avançados para o trabalho em rede e ausência do uso de tecnologias de informação e comunicação são determinantes para uma efetiva integração do sistema (ALMEIDA, 2018). Esses problemas por vezes resultam em longas filas de espera para atendimento com os especialistas em unidades secundárias e terciárias.

A capacidade de coordenação do cuidado e os mecanismos de regulação e referência e contrarreferência também são afetadas pelo perfil nosológico da população. Em relação a esse aspecto, nos encontramos em plena transição epidemiológica, que se caracteriza por modificações nos padrões de morbidade e mortalidade que ocorrem em conjunto com outras transições demográficas, sociais e econômicas (OMRAM, 2001; SANTOS-PRECIADO et al., 2003). Diferentemente do que ocorreram em países industrializados, no Brasil essa transição ocorre com o gradativo aumento das doenças crônico-degenerativas com superposição das doenças transmissíveis pela reintrodução de doenças como dengue e cólera. Embora ocorra em longo período de tempo, o peso das doenças relacionadas aos agravos não transmissíveis tem se elevado rapidamente decorrente do envelhecimento da população e das mudanças no estilo de vida, como o sedentarismo e os hábitos de alimentação “não saudáveis”. Esse contexto possibilita o aumento da incidência das doenças cardiovasculares, diabetes, neoplasias e doenças osteoarticulares. No início desse milênio, as doenças crônicas-degenerativas já respondem por 66,3% da carga de doença no Brasil (WHO, 2003; SCHRAMM, 2004).

Aumento das doenças osteoarticulares acompanham o envelhecimento da população e se destacam pelo comprometimento da realização de atividades da vida diária (AVD) em indivíduos com mais de 65 anos. Com base no estudo de revisão sistemática de Miranda et al. (2012), observou-se que artrite ou reumatismo (24,2-37,5%) são as doenças osteoarticulares mais prevalentes seguidas da osteoartrose (16,6-39,6%), tendinite (9,2%), bursite (3,8%), e outras (10,7%). Além disso, a dor também está associada esse grupo, constituindo-se a principal queixa dos indivíduos com doenças osteoarticulares crônicas, verificado principalmente nos membros inferiores e na coluna vertebral.

O Estado do Acre vem evoluindo na estruturação da APS e na capacidade de coordenação do cuidado e regulação do sistema. O Núcleo Estadual de Telessaúde foi implementado no ano de 2016 e tem contribuído para aumentar a resolutividade e a qualidade dos encaminhamentos no interior do Estado. Recentemente foi aprovada uma portaria que articula os encaminhamentos por Tratamento Fora de Domicílio (TFD) em municípios do interior à realização de teleconsultorias prévias via Núcleo de Telessaúde. A especialidade que apresenta o maior desafio neste processo é a Ortopedia. Nesse sentido, o objetivo do presente artigo é verificar as principais queixas e hipóteses diagnósticas presentes nos encaminhamentos do município de Rio Branco para a especialidade de Ortopedia. Através desse levantamento, pode-se planejar ações educativas específicas, adequação de protocolos e estratégias de aumento da resolutividade local.

2. MATERIAIS E MÉTODOS

As referências para especialidades médicas no município de Rio Branco são feitas principalmente pelos médicos que atendem nas unidades de APS (Unidades Básicas e Centros de Saúde), através do preenchimento de uma ficha específica que contém o nome da unidade, o nome do usuário, a especialidade requerida, a hipótese diagnóstica e a descrição do quadro clínico do usuário. Os usuários recebem essa ficha dos médicos e se destinam uma das 12 unidades marcadoras, que geralmente funcionam em unidades de referência de APS e Centros de Saúde. Nestas o encaminhamento é cadastrado, retido e enviado ao Departamento de Regulação, Controle e Avaliação da SEMSA, ficando o usuário com um comprovante, devendo aguardar a chamada para consulta.

Frente ao grande número de encaminhamentos para ortopedia no período de estudo (cerca de 9.000 fichas) e a grande demora para marcação de consultas (cerca de 2 anos), a Secretaria Municipal de Saúde de Rio Branco (SEMSA) decidiu construir um banco de dados destinado a priorização dos casos para agendamento, conforme queixas e hipóteses diagnósticas, permitindo confrontar com o protocolo clínico do Ministério da Saúde (Brasil, 2016) e construir uma escala de prioridade.

O presente artigo trata-se de um estudo descritivo transversal, com fonte secundária, que fez parte de um estudo maior sobre a qualidade e adequação dos encaminhamentos para Ortopedia, no período de 2015 a 2017. A fonte de dados foi o banco de dados da Secretaria Municipal de Saúde, que foi disponibilizado pela SEMSA para que o estudo fosse desenvolvido, mediante autorização.

As variáveis utilizadas no artigo foram apenas a queixa principal e as hipóteses diagnósticas presentes nos encaminhamentos da especialidade. Segundo informações da SEMSA, as queixas presentes no banco de dados foram definidas a partir da leitura da descrição do quadro clínico e padronizadas pela equipe que trabalhou na confecção do mesmo. As hipóteses diagnósticas foram extraídas do preenchimento do campo próprio presente na ficha de encaminhamento.

O banco de dados da SEMSA foi disponibilizado no programa Excel, e posteriormente foi feita a transformação para SPSS *for windows* pela equipe de pesquisa, sendo esse o *software* utilizado para análise dos dados. Foi realizada uma análise simples, baseada no ranqueamento das principais queixas e hipóteses diagnósticas com número e percentual. Para isso foram selecionadas somente aquelas que estavam presentes em 50 ou mais encaminhamentos. Foram excluídos do cálculo percentual os encaminhamentos com o campo em branco. As queixas e hipóteses que não atingiram a marca de 50 encaminhamentos foram incluídas na categoria “outros” e colocado ao final da tabela.

Por não se tratar de pesquisa com seres humanos e sim com bancos de dados, a pesquisa não precisou de aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

3.1. RESULTADOS

O banco de dados cadastrou 7.319 encaminhamentos, que representa 81,3% dos 9 mil estimados pela SEMSA. O levantamento abrangeu todas as 12 unidades marcadoras do município.

Em relação às queixas cadastradas no banco, 3.426 (46,8%) estavam em branco pois representavam encaminhamentos cuja descrição do quadro clínico não havia sido preenchida pelo médico que encaminhou o paciente. Portanto, foram analisadas as queixas de 3.983 encaminhamentos.

De todas as queixas codificadas após a padronização dos termos, apenas 12 alcançaram 50 ou mais encaminhamentos. Conforme a tabela 1, a principal queixa dos encaminhamentos para ortopedia foi Lombalgia, com 22,7% (n=906) dos mesmos, em seguida Dor no Joelho, com 11,4% (n=454). Percebe-se que a maioria das queixas referem-se ao dorso e/ou coluna vertebral, havendo 4 das principais queixas que se referem a esse segmento do corpo (Lombalgia, Dor na coluna, Dorsalgia e Cervicalgia). Outro segmento bastante presente nas queixas foi o membro inferior, também com quatro queixas entre as principais (Dor no Joelho, Dor nos pés, Dor nas pernas e Dificuldade de deambulação).

Tabela 1. Principais Queixas descritas nos encaminhamentos para Ortopedia em Rio Branco entre 2015 e 2017

Variáveis	n	%
Principais Queixas		
Lombalgia	906	22,7
Dor no Joelho	454	11,4
Dor na Coluna	253	6,4
Dorsalgia	229	5,7
Dor no Ombro	155	3,9
Cervicalgia	152	3,8
Dor	135	3,4
Dor nos pés	89	2,2
Dor nas pernas	85	2,1
Artralgia	58	1,5
Dor Crônica	54	1,4
Dificuldade de deambulação	52	1,3
Outros	1361	34,2
Total	3983	100

Ao analisar as principais queixas, nota-se que quase todas elas são álgicas, havendo somente uma queixa que não representa alguma dor. Percebe-se também que algumas se referem a sintomas vagos como Dor, Dor Crônica ou Artralgia, sem a designação do local, o que pode refletir na qualidade da descrição do encaminhamento, que não localiza a queixa, somente o quadro álgico.

As demais queixas não chegaram ao número de 50 e, em conjunto, representam 34,2% (n=1361) das fichas (Tabela 1).

Em relação as hipóteses diagnósticas foram encontrados 2.085 (28,5%) das fichas com esse espaço de preenchimento em branco. Foram analisados então 5.234 encaminhamentos para essa categoria.

De todos os tipos de hipóteses, 19 figuraram em 50 encaminhamentos ou mais. A tabela 2 mostra que, assim como as queixas, a principal hipótese foi também Lombalgia, com 17,2% (n=902), seguida de uma hipótese que representa um agravo mais estruturado – Hérnia de Disco – com 8,5% (n=446) e de uma hipóteses baseada em laudo radiológico – Espondilopatia Degenerativa – com 4,9% (n=255). Importante notar que todas essas três principais hipóteses tem relação com a coluna vertebral e ainda aparecem outras cinco queixas que se referem a esse segmento corporal (Escoliose, Dorsalgia, Lombociatalgia, Cervicalgia e Espondilopatia). Todas essas somadas representam quase a metade (45,2%) das hipóteses diagnósticas presentes nos encaminhamentos.

Tabela 2. Principais Hipóteses Diagnósticas descritas nos encaminhamentos para Ortopedia em Rio Branco entre 2015 e 2017

Principais Hipóteses Diagnósticas	n	%
Lombalgia	902	17,2
Hérnia de Disco	446	8,5
Espondilopatia Degenerativa	255	4,9
Artrose	223	4,3
Artrose de Joelho	219	4,2
Escoliose	206	3,9
Dorsalgia	189	3,6
Lombociatalgia	150	2,9
Cisto Sinovial	125	2,4
Cervicalgia	113	2,1
Espondilopatia	105	2,0
Bursite	96	1,8
Esporão Calcâneo	89	1,7
Dor no Joelho	78	1,5
Osteoporose	67	1,3
Tendinite	67	1,3
Pé Torto	62	1,2
Artralgia	54	1,0
Lesão no Joelho	50	1,0
Outros	1738	33,2
Total	5234	100

O segmento dos membros inferiores também apresentou um grande número de hipóteses diagnósticas mais frequentes. As principais foram Artrose de Joelho (4,2%), Esporão calcâneo (1,7%), Dor no Joelho (1,5%), Pé Torto (1,2%) e Lesão no Joelho (1,0%).

As hipóteses dos membros inferiores não foram muito frequentes, mas importante ressaltar a presença da Bursite (1,8%) entre as principais.

Os tipos de Artrose aparecem com grande frequência entre as hipóteses diagnósticas. Se somarmos Artrose, Artrose de joelho e Espondilopatia Degenerativa, este tipo de agravo chega a 17,4%, superando a principal queixa. Esse alto número reflete a importância das doenças crônico-degenerativas relacionadas ao envelhecimento entre os encaminhamentos.

Interessante notar que entre as hipóteses diagnósticas aparecem também o que seriam na verdade “queixas”, como Lombalgia, Dorsalgia, Cervicalgia e Artralgia, também podendo representar possíveis falhas no preenchimento das fichas, havendo somente a repetição da queixa na hipótese, sem o raciocínio prévio de um diagnóstico possível. No mesmo caminho, também aparecem hipóteses diagnósticas vagas, sem uma localização anatômica, como Artrose, Tendinite ou Artralgia, também podendo refletir a qualidade do encaminhamento.

3.2. DISCUSSÃO

Sabe-se que a demanda de problemas relacionados ao aparelho musculoesquelético na atenção primária é muito alta, ocasionando um grande fluxo de encaminhamentos para o nível mais especializado, a ortopedia, nesse caso (OTTO, 2016).

O presente estudo evidencia que as principais queixas e hipóteses diagnósticas são as ligadas ao segmento corporal do dorso e à coluna vertebral, representando quase 40% das queixas e pouco mais de 45% das hipóteses diagnósticas presentes nos encaminhamentos. Esses resultados corroboram os resultados de Silvestre e Fortes (2018), que elaboraram uma oficina para auxiliar os residentes de Medicina da Família e comunidade, com o intuito de minimizar a quantidade de encaminhamentos e aumentar a capacidade de resolutividade dos casos. O estudo evidenciou que nos 10.547 encaminhamentos analisados, 32% estavam relacionados a problemas na coluna. Também se aproximam do estudo de Malta et al. (2017), em que 18,5% dos adultos brasileiros referem dor crônica na coluna, sendo 21,1% em mulheres e 15,5% em homens, bem como do trabalho de Pimentel et al (2011), que caracterizaram a demanda em uma unidade de saúde da família em Fortaleza (CE), e identificou que 13,8% das queixas principais foram de lombalgia.

Em diversas análises populacionais, a lombalgia aparece como uma das principais queixas no Brasil e no mundo, sendo importante fator de incapacidade funcional

(MANCHIKANTI et al., 2014; MEUCCI et al., 2015; BARDIN, KING; MAHER, 2017). São diversas estruturas que podem estar relacionadas à lombalgia sendo vários os processos que podem lesionar esses componentes. Inadequações posturais, atividade de impacto, atividades laborais, infecções, traumas e até o próprio processo de envelhecimento podem estar relacionados à dor lombar (UK, 2016). Outros importantes fatores são a baixa capacidade funcional e a presença de sinais inorgânicos (CHOU, 2010)

Nos casos típicos, a lombalgia tende a apresentar melhora nas primeiras seis semanas, porém, pode haver cronificação do quadro em uma variada proporção dos casos (TRAEGER et al., 2017). Por se tratar de uma condição que pode se cronificar, a lombalgia pode ser um desafio aos médicos e uma causa de angústia aos pacientes por tempo indeterminado. Os casos de dor lombar inespecífica, que não estão associadas a quadro graves ou potencialmente graves, identificados através da presença de *red flags*, devem ser manejados na atenção primária (UK, 2018; TRAEGER et al., 2017). Existem várias modalidades de tratamento conservador na atenção básica, indo de medicamentos, fisioterapias e até intervenções psicossociais (UK, 2018; DUNCAN et al., 2013).

Estudos de Almeida e Kraychete (2017), mostram que as principais causas de lombalgia são: Mecânica (80 a 90%), causa desconhecida - atribuída à tensão muscular ou lesão ligamentar (65-70%), fratura da coluna, deformidade congênita (como escoliose, cifose, vértebra de transição), espondilose, instabilidade, neurogênico (5 a 15%), hérnia de disco, estenose espinal, entre outras não tão notificadas (BOGDUK, 2012). Além de muitos serem os fatores de risco para o desenvolvimento dos sintomas, como idade maior que 30 anos, sedentarismo, sexo masculino, postura incorreta, trabalhos que sobrecarregam a coluna, obesidade, baixa escolaridade e o uso de álcool e tabaco (JENSEN et al., 1994).

Quando trata-se de cervicalgia é possível observar um aumento no número de casos nos últimos anos, pois cerca de 50% dos indivíduos adultos terão dores cervicais durante a vida. Mazi (2019) mostra que em um estudo do Centro Médico de Cirurgia Espinhal e Reabilitação de Nova York um indivíduo passa de 700 a 1,4 mil horas por ano usando o celular e causando estresse excessivo sobre a coluna. Logo as gerações futuras, que já estão acostumadas ao uso do celular, sofrerão com o aumento das notificações (WEISHAUPT et al., 1998).

A dor é o sintoma mais frequente de doenças osteomusculares, sendo uma das principais causas de consulta de procura por assistência médica, justificado como a segunda maior queixa descrita nos encaminhamentos. Além disso, em geral, é o sintoma que mais ocasiona incapacidades e está associado a inúmeras consequências psicológicas

e sociais (LAIRES, 2017). A dor associada ao joelho pode ser aguda e crônica, e a causas mais prevalentes dessa subdivisão vai decorrer, por exemplo, da faixa etária do paciente. Entre as causas possíveis desse quadro estão às contusões, bursites, tendinites, osteoartrite do joelho, artrite reumatóide, fraturas dos componentes ósseos da articulação, luxação articular, lesão ligamentar e acometimento do menisco (MATA, 2011).

Dado esse contexto, o atendimento na APS é importante pelo seu papel resolutivo, filtrando as patologias que podem ser resolvidas na atenção básica. No entanto, de acordo com Neto et al. (2010), os medicamentos utilizados na APS para o tratamento da dor em geral são inadequadamente indicados, em relação à classe de medicamento ou posologia, para a intensidade e cronicidade da dor apresentada pelo paciente, o que demonstra que seu alto índice de encaminhamentos se faz desnecessário pela subotimização terapêutica. Ademais, para a eficácia do tratamento, assim como a tolerância do paciente ao mesmo, faz-se preciso, muitas vezes, a realização de inúmeras tentativas, com distintas modalidades de terapêuticas, até que ocorra o controle adequado da dor (LAIRES, 2017).

Além disso, a abordagem ao paciente com dor no joelho possui a necessidade de um diagnóstico eficaz através da utilização de exames de imagem e uma terapêutica multiprofissional, deixando de lado o modelo médico-centrado para assegurar o princípio de integralidade na atenção básica, realizando encaminhamentos somente quando o diagnóstico e a condição clínica realmente embasarem a referência.

Dentre as principais hipóteses diagnósticas é possível encontrar hérnia de disco e espondilopatia, porém ao se analisar ambas condições percebe-se uma falta de investigação antes do veredito, pois muitos encaminhamentos não apresentam os exames necessários para diagnóstico. De início é sempre necessário a anamnese, para saber as queixas do paciente em relação a dor, exame físico e exames complementares, mas a realidade é que apenas o relato do paciente em relação a localização da dor é levado em consideração, não havendo mais investigações.

Sussela et al. (2017) relata que os protocolos atuais aconselham que o diagnóstico por imagem deve ser somente indicado para aqueles pacientes que apresentam sinais e sintomas de déficit neurológico severo, alguma doença de base, ou ainda para os que receberam tratamento conservador e permaneceram sintomáticos (FIGUEIREDO et al., 2013). O encaminhamento é feito após tratamento, pelo clínico, sem melhora durante 6 meses e nele deve haver os sinais e sintomas, tratamento em uso ou já realizado para dor lombar, resultado de exame de imagem, com data, associação do sintoma com atividade laboral (sim ou não), entre outros (SCHEELE et al., 2014).

A espondilopatia degenerativa aparece como um dos principais diagnósticos. Porém, essa terminologia é usada para laudos radiológicos de diversos achados pelos radiologistas. O termo “degenerativa” pode significar diferentes processos, não sendo considerado como uma doença propriamente dita e sim uma consequência de seguidos agravos ao longo do tempo. O uso desse termo como diagnóstico não é correto já que não especifica uma doença. Além disso, há pouca relação entre as modificações consideradas como “degenerativas” e a real clínica que o paciente apresenta (BOGDUK, 2012).

As alterações de exames de imagem consideradas como degenerativas são comuns à população em geral (JENSEN et al., 1994; WEISHAUPT et al., 1998). Além disso, estão relacionadas ao próprio processo de envelhecimento (FIGUEIREDO et al., 2013; SCHEELE et al., 2014). O erro de interpretação sobre o resultado de um exame de imagem prejudica o raciocínio clínico de modo a não levar em consideração o quadro clínico do paciente, gerando um número elevado de encaminhamentos. Mesmo os tratamentos específicos da ortopedia ou neurocirurgia, em casos selecionados, tem suas limitações, com a diferença entre o tratamento conservador e o cirúrgico desaparecendo conforme os anos se passam após a cirurgia (JACOBS et al., 2011; GIBSON; WADDELL, 2007).

A artrose é considerada a doença mais comum do aparelho locomotor e a maior causa de incapacidade, sendo encontrada em torno de 40% dos adultos com idade acima de 70 anos, sendo que 80% dos que possuem a doença apresentam limitação de movimento (SHARMA; KAPOOR; ISSA, 2006). Os resultados demonstram que a hipótese diagnóstica de artrose realmente se mantém como um dos principais diagnósticos realizados na APS, tendo 8,5% de aparecimento nos encaminhamentos, sendo que 4,2% são específicas do joelho, em consonância com estudos epidemiológicos que pontam que esse é o principal local de acometimento (ALTMAN et al., 1986; DUARTE et al., 2013).

O seu caráter etiológico multifatorial com progressivo acometimento funcional associado ao envelhecimento e a coexistência de doenças crônicas como hipertensão arterial sistêmica (HAS), doença cardiovascular, diabetes e dislipidemia, além da síndrome metabólica e depressão (LEITE et al., 2011) dificulta seu manejo clínico, necessitando de várias frentes terapêuticas para eliminar a queixa do paciente. De acordo com o protocolo de encaminhamento da Reumatologia e Ortopedia, as condições clínicas que indicam a necessidade de encaminhamento são a suspeita de doença articular inflamatória como artrite reumatoide ou artrite psoriásica; ou dor por osteoartrite sem melhora após tratamento clínico otimizado por 6 meses, na ausência de serviço especializado para tratamento de dor crônica. Entende-se por tratamento clínico otimizado o tratamento medicamentoso,

exercícios físicos e acompanhamento fisioterápico. Essa conduta multidisciplinar é um verdadeiro desafio para a relação médico-paciente na APS e para a integralidade das ações, sendo por vezes insuficiente para a resolução do quadro. Ademais, a dor associada a osteoartrose é a principal causa de restrição de atividade física em idosos (LEVEILLE et al., 2004), no entanto, a inatividade física leva à exacerbação da dor e aceleração do quadro, gerando confusão conceitual sobre a conduta a ser tomada, reafirmando a necessidade da terapêutica multidisciplinar.

Entre os resultados dessa pesquisa, alguns pontos chamam a atenção para a qualidade do preenchimento dos encaminhamentos. Trata-se da quantidade de queixas em branco (46,8%), o que significa que quase a metade dos encaminhamentos para ortopedia estava com o campo da descrição do quadro clínico em branco, bem como do número de hipóteses em branco (28,5%), ou seja, quase um terço estava com esse campo sem preenchimento. Tal resultado sugere que uma parcela significativa de médicos que atuam na APS não se compromete em colocar dados para que o especialista ou a equipe de regulação tenha idéia do motivo do encaminhamento, se limitando a fornecer uma ficha com a designação “Ao ortopedista” ao usuário.

Os outros pontos que refletem a qualidade dos encaminhamentos são o grande número de queixas vagas (Dor, Artralgia, Dor crônica) e de hipóteses no formato de queixas (Lombalgia, Dorsalgia, Cervicalgia). As possíveis explicações para esse fato são um baixo conhecimento clínico acerca das causas das queixas mais frequentes, o que faz com que os médicos se limitem a repetir as queixas no campo da hipótese diagnóstica, bem como a falta de compromisso já explicitada acima, que faz com que não se especifique nem ao menos a localização da dor, no caso das queixas.

O protocolo de encaminhamento para ortopedia do Ministério da Saúde esclarece que é obrigatório o preenchimento de todas as informações contidas no documento, para que seja possível determinar se o paciente irá realmente precisar do encaminhamento, e, caso precise, que a prioridade dele seja definida. Pacientes com diagnóstico ou suspeita de neoplasias ósseas têm prioridade sobre qualquer outro encaminhamento previsto no protocolo, bem como os casos traumáticos com indicação cirúrgica que não foram solucionados na urgência e emergência, apesar destes casos não serem o foco do protocolo. Além disso, é necessário que os profissionais da atenção básica utilizem todos os recursos possíveis para diagnóstico e tratamento dos pacientes, evitando custos, deslocamentos e encaminhamentos desnecessários, que desgastam o indivíduo e o sistema.

4. CONCLUSÃO

Com este estudo, podemos concluir que os problemas do dorso e coluna vertebral são os mais frequentes nos encaminhamentos para Ortopedia em Rio Branco, seguidos pelos problemas do joelho. Podemos inferir que o grande número de encaminhamentos em branco e de queixas vagas sugere fragilidade no campo da ortopedia na APS e possivelmente a falta de compromisso com a coordenação do cuidado. Este estudo permite que sejam planejadas ações específicas utilizando o núcleo do telessaúde para melhorar a qualidade do preenchimento e a adequação aos protocolos de encaminhamento. Certamente, ações como esta terão grande impacto nos custos e no funcionamento do sistema.

5. REFERÊNCIAS

ALMEIDA, D. C.; KRAYCHETE, D. C. Low back pain - a diagnostic approach. **Rev dor.**, v. 18 n. 2, p. 173-177, 2017.

ALMEIDA, P. F.; MARIN, J.; CASOTTI, E. Estratégias para consolidação da coordenação do cuidado pela Atenção Básica. **Trabalho, Educação e Saúde.**, v.15, n.2, p.373-398, 2017.

ALMEIDA, P. F. de et al. Coordenação do cuidado e Atenção Primária à Saúde no Sistema Único de Saúde. **Saúde em Debate.**, v. 42, p. 244-260, 2018.

ALTMAN, R. et al. Development of criteria for the classification and reporting of osteoarthritis. Classification of osteoarthritis of the knee. **Arthritis Rheum.**, v.29, p.1039-1049, 1986.

BARDIN, L. D.; KING, P.; MAHER, C. G. Diagnostic triage for low back pain: a practical approach for primary care. **The Medical Journal Of Australia.**, v.206, n.6, p.268-273, 2017.

BOGDUK, N. Degenerative Joint Disease of the Spine. **Radiologic Clinics of North America.**, v.50 n.4, p.613–628, 2012.

BOUSQUAT, A. et al. Atenção primária à saúde e coordenação do cuidado nas regiões de saúde: perspectiva de gestores e usuários. **Ciência & Saúde Coletiva.**, v. 22, p. 1141-1154, 2017.

BRASIL, Ministério da Saúde. Portaria nº 1.559, de 1 de agosto de 2008. Institui a Política Nacional de Regulação do Sistema Único de Saúde - SUS. **Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil.**, Brasília, 2008.

BRASIL, Ministério da Saúde. Portaria nº 2.488, de 21 de outubro de 2011. Aprova a Política Nacional de Atenção Básica, estabelecendo a revisão de diretrizes e normas para a organização da atenção básica, para a Estratégia Saúde da Família (ESF) e o Programa de Agentes Comunitários de Saúde (PACS). **Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil.**, Brasília, 2011.

BRASIL, Ministério da Saúde. Portaria Nº 483, de 1º de abril de 2014. Redefine a rede de atenção à saúde das pessoas com doenças crônicas não transmissíveis no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS) e estabelece diretrizes para a organização das suas linhas de cuidado. **Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil.**, Brasília, 2014.

BRASIL. M. S. Reumatologia e Ortopedia adulto. Universidade Federal do Rio Grande do Sul. **Protocolos de encaminhamento da atenção básica para a atenção especializada**, 2016.

CHOU, R. Will This Patient Develop Persistent Disabling Low Back Pain? **JAMA.**, v. 303 n. 13 p.1295-1302, 2010.

DUARTE, V.S. et al. Exercícios físicos e osteoartrose: uma revisão sistemática. **Fisioter. mov.**, v. 26, n. 1, p. 193-202, 2013.

DUNCAN, B. B. et al. **Medicina ambulatorial**: condutas de atenção primária baseadas em evidências. 4. ed. Porto Alegre: Artmed, 2013.

FERREIRA, J.B.B.; MISHIMA, S.M.; SANTOS, J.S. O complexo regulador da assistência à saúde na perspectiva de seus sujeitos operadores. **Interface.**, Botucatu, v.14, n.33, p.345358, 2010.

FIGUEIREDO, V. F. et al. Incapacidade funcional, sintomas depressivos e dor lombar em idosos. **Fisioter mov.**, v. 26, n. 3, p. 549-557, 2013.

GIBSON, J. N. A.; WADDELL, G. Surgical Interventions for Lumbar Disc Prolapse. **Spine.**, v.32, n.16, p. 1735–1747, 2007.

GIOVANELLA, L.; ESCOREL, S.; MENDONÇA, M. H. Porta de entrada pela atenção básica? Integração do PSF à rede de serviços de saúde. **Revista Saúde em Debate.** v. 27, n. 65, p. 278-289, 2003.

JACOBS WCH.; VAN TULDER M.; ARTS M.; RUBINSTEIN SM.; VAN MIDDELKOOP M.; OSTELO R. et al. Surgery versus conservative management of sciatica due to a lumbar herniated disc: a systematic review. **Eur Spine J.**, v. 20 n. 4, p. 513-522, 2011.

JENSEN, M. C.; BRANT-ZAWADZKI, M. N.; OBUCHOWSKI, N.; MODIC, M. T.; MALKASIAN, D.; ROSS, J. S.. Magnetic Resonance Imaging of the Lumbar Spine in People without Back Pain. **New England Journal of Medicine.**, v. 331 n. 2, p. 69–73, 1994.

LAIRES, P. A. et al. Alívio inadequado da dor em pacientes com osteoartrite de joelho primária. **Rev Bras Reumatol.**, v. 57, n.3, p. 229-237, 2017.

LEITE, A.A. et al . Comorbidades em pacientes com osteoartrite: frequência e impacto na dor e na função física. **Rev Bras Reumatol.**, v. 51,n. 2, p.118-123,2011.

- LEVEILLE, S.G. et al. Advancing the taxonomy of disability in older adults. **J Gerontol A BiolSci MedSci.**, v. 59, n. 1, p. 86-93, 2004.
- MANCHIKANTI, L. et al. Epidemiology of Low Back Pain in Adults. **Neuromodulation: Technology at the Neural Interface.**, v. 17 n.3, p.3-10, 2014.
- MALTA, D. C. et al. Fatores associados à dor crônica na coluna em adultos no Brasil. **Revista de Saúde Pública.**, v. 51, n.s1, p.9s, 2017.
- MATA, M.S. et al. Dor e funcionalidade na atenção básica à saúde. **Ciênc saúde coletiva.**, v.6, n.1, p.221-230, 2011.
- MAZI, A.C. **O pescoço e o Uso do Celular.** Disponível em: <<http://www.trt12.jus.br/portal/areas/ascom/extranet/documentos/artigoangelapescococelular.pdf>> acesso em 24/02/2019.
- MENDES, E.V. As redes de atenção à saúde. **Organização Pan-Americana da Saúde.**, Brasília, 2011.
- MEUCCI, R. D.; FASSA, A. G.; FARIA, N. M. X. Prevalence of chronic low back pain: systematic review. **Rev Saúde Pública.**, v.49, p.73, 2015.
- MIRANDA, V.S. et al. Prevalence of chronic musculoskeletal disorders in elderly Brazilians: a systematic review of the literature. **BMC Musculoskelet Disord.**, v. 13, p. 82, 2012.
- NETO, A.C.C. et al. Recomendações para abordagem de dor musculoesquelética crônica em unidades básicas de saúde. **Rev Bras Clin Med.**, v.8, n.5, p.428-433, 2010.
- NETO, J. F.; BRACCIALI, L. A. D.; CORREA, M.E. Comunicação entre médicos a partir da referência e contrarreferência: potencialidades e fragilidade. **Congresso Ibero-Americano em Investigação Qualitativa (CIAIQ) 2018**, v. 2, 2018.
- OMRAM, A.R. The epidemiologic transition: a theory of the epidemiology of population change. **Bulletin of the World Health Organization.**, v.79, n.2, p.161-170, 2001.
- OTTO, M. E. et al. Referring wisely: orthopedic referral guidelines at an academic institution. **The American Journal Of Managed Care**, v.22, n.5, p.e185-91, 2016.
- REICHERT, A. P. S. Coordenação do cuidado na Rede de Atenção à saúde: um desafio a ser enfrentado. **Revista de Enfermagem da UFPI**, v.5, n.1, p.1-3, 2016.
- SANTOS-PRECIADO, J.I. et al. La transición epidemiológica de las y los adolescentes em México. **Salud Pública de México.**, v. 45, n. 1, p. 140-152, 2003.
- SCHEELE, J.; ENTHOVEN, W.; BIERMA-ZEINSTR, S.; PEUL, W.; TULDER, M.; BOHNEN, A.; BERGER, M.; KOES, B.; LUIJSTERBURG, P., Characteristics of older patients with back pain. **EJP.**, v. 18 n. 2, p. 279-287, 2014.
- SCHRAMM, J.M.A. et al. Transição epidemiológica e o estudo de carga de doença no Brasil. **Ciênc. saúde coletiva.**, v. 9, n. 4, p. 897-908, 2004.
- SILVESTRE, M. V.; FORTES, A. B. Oficina de Ortopedia Clínica para Médicos de Família: estratégia de educação permanente através do matriciamento coletivo. **Revista de Saúde Pública de Florianópolis.**, v. 1, n. 1, p. 31-36, 2018.

POTENCIAL ERGOGÊNICO DE PLANTAS DA REGIÃO AMAZÔNICA

Joy Braga Cavalcante¹, Rodrigo Eufrásio de Freitas^{1,5}, Kennedy Maia dos Santos¹, Antônio Clodoaldo Melo de Castro¹ e João Rafael Valentim-Silva¹⁻², Jefté Teixeira da Silva³, Ruth Silva Lima da Costa^{1,5}, Feliph Miquéias Alcântara de Souza⁴, Caroliny Izabel Araújo de Freitas⁵, Carolina Freitas da Silva⁵, Tatiana Teixeira Rodrigues³, Igor Sombra Silva⁵, Romeu Paulo Martins Silva^{3,4,5}.

1. Centro Universitário Uninorte, Rio Branco, Acre, Brasil;
2. Universidade Federal de Rondônia, Departamento de Educação Física da, Porto Velho, Rondônia, Brasil.
3. Universidade Federal do Acre, Programa de Pós-Graduação em Ciências e Inovação Tecnológica, Rio Branco, Acre, Brasil;
4. Universidade Federal do Acre, Curso de Graduação em Medicina, Rio Branco, Acre, Brasil;
5. Universidade Federal do Acre, Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, Rio Branco, Acre, Brasil;

RESUMO

O guaraná, o açaí e o jatobá são plantas amazônicas com enorme potencial e aplicações na saúde humana e no esporte em busca de performance física. Dentre essas aplicações, os efeitos na saúde e na performance física e mental vêm sendo documentados na literatura ao longo dos anos. Há relatos que a ingestão desses produtos pode apresentar um efeito estimulante afrodisíaco, tônico, adstringente, febrífugo, diurético, é associado à diminuição do cansaço físico e mental, efeito imunoestimulante, antioxidante, melhora a pressão sanguínea, tem efeito bronco protetor, anti-inflamatório com relatos de diminuição da deposição de colesterol nas artérias. No que se refere à performance, há aumento da resistência física, mental, assim como melhora da performance aeróbica, força, potência e resistência muscular, efeitos esses que vêm sendo notados em esportes de longa duração como maratona, triathlon e natação de travessia, corridas, levantamento olímpico, lançamentos e arremessos do atletismo. Entretanto, se ingerido em excesso, pode provocar efeitos colaterais como a insônia, irritabilidade, taquicardia, azia e dependência física principalmente em pessoas que não estão acostumadas ao seu consumo, inspirando cuidados. Interessantemente, os efeitos dessas plantas podem ser proporcionados por uma parte específica dessa composição ou da combinação entre eles, fato que ainda não foi devidamente explorado na literatura. Portanto, devido aos diversos efeitos relatados sobre a performance humana, nesta sessão, irá discutir os efeitos ergogênico do consumo do guaraná, açaí e jatobá e seus componentes.

PALAVRAS-CHAVE: Recursos Ergogênicos, Plantas Amazônicas e Exercício Físico.

ABSTRACT

The Guarana, açaí and jatobá are Amazonian plants with enormous potential and applications in human health and sport in search of physical performance. Among these

applications, the effects on health and physical and mental performance have been documented in the literature over the years. There are reports that the ingestion of these products can present a stimulating effect aphrodisiac, tonic, astringent, febrifuge, diuretic, is associated with the reduction of physical and mental fatigue, immunostimulating effect, antioxidant, blood pressure improvement, bronchial protective, anti-inflammatory effect with reports of decreased cholesterol deposition in the arteries. As far as performance is concerned, there is an increase in physical and mental resistance, as well as an improvement in aerobic performance, strength, power and muscular endurance, which have been noticed in long-term sports such as marathon, triathlon and cross-country swimming, racing, Olympic survey, launches and athletics pitches. However, if ingested in excess, it can cause side effects such as insomnia, irritability, tachycardia, heartburn and physical dependence especially in people who are not accustomed to their consumption, inspiring care. Interestingly, the effects of such plants may be provided by a specific part of that composition or the combination between them, a fact that has not yet been properly explored in the literature. Therefore, due to the various effects reported on human performance, in this session, will discuss the ergogenic effects of consumption of guarana, açaí and jatobá and their components.

Keywords: Ergogenic Resources, Amazon Plants and Physical exercise.

1. INTRODUÇÃO

Inúmeras plantas amazônicas são descritas pelo seu enorme potencial e aplicações na saúde humana e no esporte em busca de performance física. Há relatos que a ingestão desses produtos pode apresentar um efeito estimulante, diurético, associado à diminuição do cansaço físico e mental, efeito imunoestimulante, antioxidante, cardioprotetor, efeito bronco protetor, anti-inflamatório, dentre outros.

Da mesma forma, Jensen et al. (2008) citam possíveis efeitos positivos de bioativos amazônicos na prática de exercícios físicos, tais como a melhora da performance, da resistência física, da potência e da ação muscular.

Assim, o objetivo desse capítulo é discutir, através de revisão literária, os efeitos ergogênicos do consumo de determinados frutos amazônicos: o guaraná, o açaí e o jatobá, além de seus componentes.

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1 GUARANÁ DA AMAZÔNIA (*Paullinia cupana*)

2.1.1 Característica do Guaraná da Amazônia

O gênero *Paullinia* compreende 180 espécies originárias do continente americano. Duas destas espécies são comumente encontradas na floresta Amazônica e região

diferindo-se quanto à forma, tamanho e cor do fruto. Estas referidas duas espécies são a *P. cupana* Mart var. '*typica*', encontrada prioritariamente na Venezuela e Colômbia e *P. cupana* Mart var. '*sorbilis*', encontrada somente no Brasil (DE FREITAS et al., 2007). A *P. cupana* é popularmente conhecida como guaraná, é encontrada especificamente na região de Maués na bacia Amazônica e também é chamada de guaranazeiro e uaraná (DE ARRUDA et al., 2009).

A *P. cupana* é da família Sapindaceae, uma planta perene e trepadeira (cipó) que pode atingir 10 metros de altura, com flores crescem em forma de cachos que rendem muitos frutos formados por cápsulas com cor vermelho-alaranjadas quando maduros, contendo até três sementes de coloração castanho-escuro envoltas por um arilo farináceo branco (DE ARRUDA et al., 2009). Esta planta possui inúmeros compostos com efeitos sobre o organismo humano, dentre elas, a teofilina, os taninos, teobromina, catequina e a cafeína se destacam.

2.1.1.1 Teofilina (1,3-dimethyl-7H-purine-2,6-dione)

A Teofilina é uma dimetil-xantina relacionada com a cafeína, que está presente em diferentes bebidas como chá, refrigerantes e é preparada com o pó do guaraná. É também um fármaco do grupo dos antiasmáticos. Apresenta usos clínicos para o combate da asma, outras doenças pulmonares obstrutivas crônicas (DPOCs) com ação bronco dilatadora e efeitos anticonstirpatórios utilizados durante os resfriados para melhorar o fluxo de ar pelas vias aéreas superiores agindo na inibição da fosfodiesterase com aumento dos mediadores celulares Adenosina Monofosfato Cíclico (cAMP) e Guanosina Monofosfato Cíclico (cGMP).

Os efeitos da teofilina podem ser benéficos ou adversos de acordo com a dose, pois, a margem entre a terapêutica e tóxica é estreita, sendo necessário a monitorização terapêutica dos níveis séricos. Em doses adequadas apresenta efeitos gastrointestinais estimulando a secreção de ácido e enzimas estomacais, mas pode produzir diarreia, vômitos, náuseas. Atua sobre os rins aumentando a diurese, sobre o sistema cardiovascular estimulando a contração cardíaca, aumentando a taxa de batimentos, mas pode causar arritmias em doses elevadas.

2.1.1.2. Teobromina (3,7-Dimethylxanthine)

A teobromina é um alcaloide da família das metil-xantinas a exemplo da teofilina e a cafeína e é normalmente encontrado no chocolate além do guaraná (CARLSON;

THOMPSON, 1998). No fígado humano, a cafeína é metabolizada por enzimas em 10% teobromina, 4% teofilina, e 80% paraxantina. Depois da sua descoberta no final do século 19, a teobromina foi recomendada como um tratamento para edema (líquido excessivo em partes do corpo), ataques de angina sífilítica, e angina degenerativa. Na medicina moderna, a teobromina é usada como um vasodilatador e diurético. Além disso, o uso futuro de teobromina em campos de prevenção de câncer foi patenteado (KRIS-ETHERTON et al., 2002).

Dentre os diversos efeitos sobre o organismo humano a teobromina apresenta um efeito estimulante do miocárdio, ação vasodilatadora, taquicardia, vasodilatação e hipotensão e foi sugerido que a diminuição da pressão sanguínea pode ser causada pelos flavonoides. Além disso, seu efeito anti edema pode ser usado para tratar insuficiência cardíaca congestiva que pode ser causada por uma acumulação excessiva de fluidos (VAN DEN BOGAARD et al., 2010).

Os mecanismos de ação descritos até agora têm relação com a inibição das enzimas fosfodiesterases dos nucleotídeos cíclicos, que possuem uma função catalítica da adenosina monofosfato cíclica semelhantemente ao mecanismo de ação da teofilina que inibe a cAMP e cGMP. E, também a exemplo da teofilina, como efeitos colaterais a doses elevadas, pode causar insônia, tremores, náusea, e, indo além, pode provocar aumento da diurese (MARTÍNEZ-PINILLA; OÑATIBIA-ASTIBIA; FRANCO, 2015).

2.1.1.3. Catequina ((2R,3S)-2-(3,4-dihydroxyphenyl)-3,4-dihydro-2H-chromene-3,5,7-triol)

A Catequina é um fito nutriente da família dos polifenóis, com potente ação antioxidante. Está presente de forma natural em alguns alimentos como o guaraná. Estudos demonstram que os polifenóis presentes na planta apresentam propriedades que atuam de forma benéfica em algumas doenças como a diabetes mellitus tipo1, diferentes cardiopatias como hipertensão e arteriosclerose, em infecções virais, processos e marcadores inflamatórios, doenças degenerativas, no cancro e até mesmo envelhecimento.

Em relação aos seus mecanismos de ação, há poucos dados na literatura. Estima-se que as catequinas possuam efeitos semelhantes aos da cafeína com mecanismos de ação que afetam os mesmos caminhos metabólicos e celulares. Todavia, foram relatados efeitos sobre o catabolismo das gorduras, aumento da sensação de saciedade e modificação do status redox promovendo a redução da massa gorda corporal em animais

alimentados com uma dieta hipercalórica (CHEN; OSAKI; SHIMOTOYODOME, 2015; SUZUKI et al., 2016).

2.1.1.4. Taninos ([2,3-dihydroxy-5-[[[3,4,5,6-tetrakis[[[3,4-dihydroxy-5-(3,4,5-trihydroxybenzoyl)oxybenzoyl]oxy]oxan-2-yl]methoxycarbonyl]phenyl]3,4,5-trihydroxybenzoate)

Os taninos compõem aproximadamente 16% da massa total do guaraná. São compostos polifenólicos com pesos moleculares de cerca de 500-3000 daltons e contendo grupos hidroxilo suficientes (1-2 por 100 MW). Os dois principais tipos são os taninos hidrolizáveis e os taninos condensados (JORDAN LLOYD, 1934).

2.1.1.5. Cafeína (1,3,7-trimethylpurine-2,6-dione)

A cafeína é uma metilxantina que ocorre naturalmente em algumas bebidas e também é usada como agente farmacológico. A cafeína é classificada como uma Xantina e entre todos os componentes do guaraná, a cafeína talvez seja a que apresenta a maior quantidade de estudos, o que permite uma discussão mais extensa deste componente.

Acerca das suas aplicações para o ser humano, a cafeína apresenta rápida ação estimulante, o que faz dela um poderoso antídoto à depressão respiratória em consequência de intoxicação por drogas como morfina e barbitúricos (RIBEIRO; SEBASTIO, 2010; MOSCA et al., 2014). A ingestão excessiva pode provocar, em algumas pessoas, efeitos negativos como irritabilidade, ansiedade, dor de cabeça e insônia. Os portadores de arritmia cardíaca devem evitar até mesmo dosagens moderadas, ainda que eventuais, da substância. Altas doses de cafeína excitam demasiadamente o sistema nervoso central, inclusive os reflexos medulares, podendo ser letal. Uma concentração no sangue a partir de 80 mg/L é considerada letal, e pode ser atingida com uma ingestão superior a 10 g. Curiosamente, descobriu-se que a cafeína estimula certas memórias, pelo menos até 24 horas após o consumo. Parece que a cafeína tem um efeito positivo sobre a memória a longo prazo em humanos (HECKMAN; WEIL; DE MEJIA, 2010; DE MEJIA; RAMIREZ-MARES, 2014). Uma xícara média de café contém, em média, 100 mg de cafeína. Já em uma xícara de chá ou um copo de alguns refrigerantes encontram-se quarenta miligramas da substância

Dentre os vários mecanismos de ação que compõe os variados efeitos da cafeína destacam-se os seguintes: (1) Ligação aos receptores de adenosina no sistema nervoso central (SNC), que inibem a ligação da adenosina. Isso inibe a regulação negativa da

atividade do SNC mediada pela adenosina, estimulando assim a atividade dos centros medular, vagal, vasomotor e respiratório no cérebro. Este agente também promove a liberação de neurotransmissores que estimula ainda mais o SNC. (2) Efeitos anti-inflamatórios da cafeína são devidos à inibição competitiva não seletiva das fosfodiesterases (PDEs). A inibição de PDEs eleva a concentração intracelular de AMP cíclico (AMPC), ativa a proteína quinase A e inibe a síntese de leucotrienos, o que leva à redução da inflamação e da imunidade inata (KASTER et al., 2015; CHENG et al., 2017).

Enquanto a cafeína não se liga diretamente a nenhum receptor de dopamina, ela influencia a atividade de ligação da dopamina em seus receptores no corpo estriado, ligando-se aos receptores de adenosina que formaram heterômeros de GPCR com receptores de dopamina, especificamente o heterodímero de receptor A1-D1 (este é um receptor Complexo com 1 receptor de adenosina A1 e 1 receptor D1 de dopamina) e heterotetrômero de receptor A2A-D2 (este é um complexo receptor com 2 receptores A2A de adenosina e 2 receptores D2 de dopamina) (YAMAGUTI-SASAKI et al., 2007; RIBEIRO; SEBASTIO, 2010; CHENG et al., 2017).

A cafeína ainda apresenta efeitos inespecíficos, pois, ao antagonizar-se aos receptores de adenosina A2A na área pré-óptica ventrolateral (VLPO), reduz a neurotransmissão do ácido Gama Amino Butírico que promove um efeito inibitório para o núcleo tuberomamilar, um núcleo de projeção histaminérgica que a ativação de forma dependente promove excitação. A desinibição do núcleo tuberomamilar é o principal mecanismo pelo qual a cafeína produz efeitos promovedores da vigília. Atua também como inibidor competitivo de fosfodiesterase não-seletivo, a cafeína aumenta o cAMP intracelular, ativa a proteína quinase A, inibe a síntese do fator de necrose tumoral alfa (TNF- α) e leucotrieno e reduz a inflamação e a imunidade inata.

2.1.2 Efeitos Ergogênicos do Guaraná

No campo da atividade física, os atletas enfrentam fortes demandas fisiológicas e cognitivas para atingir metas. Assim, o uso de suplementação nutricional pode melhorar ou ajudar a manter um alto desempenho e evitar consequências adversas no resultado de eventos esportivos. Desta maneira, os potenciais efeitos dos suplementos nutricionais são, portanto, esperados em termos de manutenção do desempenho (se houver alguma deficiência) ou efeito ergogênico (MIURA et al., 2011).

Paullinia cupana é associado a propriedades estimulantes e ergogênicas e de valor terapêutico para uma variedade de condições, mostrando supostas propriedades

antidiarréicas, diuréticas e antineurais (GLADE, 2010; HECKMAN; WEIL; DE MEJIA, 2010). O guaraná tem mostrado um efeito antioxidante, para inibir a agregação plaquetária (BYDLOWSKI; D'AMICO; CHAMONE, 1991), e ação gastroprotetora (CAMPOS et al., 2003). No Brasil, o guaraná é comercializado como suplementos redutores de peso, e parecem efetivamente promover a perda de gordura em indivíduos com sobrepeso apesar de efeitos adversos consideráveis (BOOZER et al., 2001).

Embora o teor de metilxantinas do guaraná possa explicar muitos dos efeitos atribuídos à planta, daí o motivo de se descrever brevemente sobre esses componentes do guaraná, alguns estudos demonstraram que o tratamento de ratos com cafeína em doses semelhantes às encontradas no guaraná não induz a muitas das respostas observadas após a suplementação com o extrato da planta (ESPINOLA et al., 1997). Foi sugerido que os taninos poderiam desempenhar um papel nessas respostas à suplementação com guaraná, demonstrando a importância da planta e de seus componentes isoladamente na função ergogênica que ela exerce.

Outro importante e bem documentado efeito ergogênico do guaraná está relacionado com a modulação do sistema nervoso, o que também pode ser explicado pela presença das xantinas. Atualmente, vários estudos, assim como na estratégia de nutrição esportiva, o guaraná é raramente usado sozinho, mas principalmente em conjunto com complexo mineral multivitamínico (POMPORTES et al., 2015) ou ginseng (KENNEDY et al., 2004). Assume-se que, além da presença de cafeína, os outros componentes da semente de guaraná poderiam potencialmente ativar os receptores de sabor amargo T2Rs (THAYER; LANE, 2000) ou caminhos diferentes. Alguns estudos recentes relataram que a ingestão de guaraná também pode influenciar as habilidades cognitivas. Mais especificamente, tem sido relatado que a ingestão de guaraná poderia, em repouso, levar a uma melhor tomada de decisão e vigilância (LIMA et al., 2005; MCLELLAN; CALDWELL; LIEBERMAN, 2016), melhorar o desempenho da memória e reduzir o esforço percebido após 30 min de exercício submáximo (GRAHAM, 1994; MEEUSEN et al., 2002).

As funções cognitivas também são melhoradas com a ingestão de guaraná, o que pode ajudar na performance esportiva, em especial, em esportes que demandem grande participação da cognição no que tange, por exemplo rápidas tomadas de decisão e/ou o planejamento, uso e replanejamento de estratégias para o bom desempenho e sucesso competitivo o que faz dessa discussão um importante ponto a ser explorado (MEEUSEN; ROELANDS; SPRIET, 2013).

Curiosamente, há um aumento na autoavaliação “Alerta” após a dose mais alta de guaraná e um aumento na autoavaliação “contentamento” após todas as doses. As propriedades psicoativas do guaraná têm sido frequentemente atribuídas à alta concentração de cafeína contida em suas sementes. No entanto, os resultados de estudos mais recentes mostram que os efeitos da psicoatividade podem ser observados usando uma dose de 75 mg de guaraná, que contém um nível de cafeína considerado muito baixo (9 mg) para produzir efeitos positivos (KENNEDY et al., 2004; HASKELL et al., 2007). Esses achados sugerem que mudanças no desempenho cognitivo induzido pelo guaraná não pode ser exclusivamente atribuível ao teor de cafeína do guaraná.

Um preparado multivitamínico-mineral contendo guaraná melhorou o desempenho cognitivo em humanos e promoveu a redução da fadiga mental associada ao esforço mental sustentado. Seguindo a administração de dose única de suplemento alimentar (vitamínico/mineral/guaraná), melhora desempenho, tanto em termos de velocidade e precisão, como uma atenuação da fadiga mental subjetiva foram observados durante uma tarefa cognitiva sustentada (ou seja, Rapid Visual Information Processing Task,(RVIP) (KENNEDY et al., 2008).

Mais recentemente, foram avaliados os efeitos neurocognitivos das suplementações multivitamínicas com e sem guaraná. Os substratos neurais dos efeitos induzidos pelo guaraná usando um protocolo de fMRI durante uma tarefa de RVIP e uma tarefa de ativação do Tempo de Inspeção (TI) (Durante a tarefa de TI, os sujeitos são solicitados a discriminar a mais longa das duas linhas exibidas por uma duração variável. Os resultados mostraram que o multivitamínico aumentou a ativação em áreas envolvidas em tarefas cognitivas, mas intrigantemente a ativação foi maior no polivitamínico com guaraná (KENNEDY et al., 2004, 2008; SCHOLEY; KENNEDY, 2004; SCHOLEY; HASKELL, 2008).

2.2 AÇAÍ (*Euterpe oleracea martius*)

2.2.1 Características do Açaí

No gênero EUTERPE (*Arecaceae/Palmae*) encontramos oito espécies de palmeiras nativas das Américas do Sul e Central e bastante disseminadas na região amazônica da América do Sul (HEINRICH, DHANJI, CASSELMAN, 2011). Destas, o fruto da espécie *Oleraceae Martius*, conhecido popularmente pelo nome Açaí, tem um alto potencial econômico, principalmente devido ao seu uso na preparação de bebidas que são destinadas a todo o mundo como uma bebida energética (YAMAGUCHI et al., 2015).

Em várias regiões do Brasil o açaí é consumido como creme gelado, adicionado de farinha de mandioca ou tapioca, juntamente com camarão ou peixe, além de ter grande popularidade como suco entre frequentadores de academias de ginástica, normalmente adicionando-se frutas e/ou cereais (LEE; BALICK, 2008). Além do sabor e aroma exótico, a popularidade do açaí é também atribuída ao ganho de força e vigor físico que provém do seu consumo, fato que gerou grande produção e comercialização tanto no mercado interno, como em outros países, dentre eles Estados Unidos, Japão e países europeus (MENEZES; TORRES; SRUR, 2008).

2.2.2 Efeitos Ergogênicos do Açaí

Na primeira década do século XXI, houve um aumento notável no uso de Açaí como bebida energética com estudos simultâneos mostrando suas propriedades antienvhecimento pela presença de compostos bioativos, levando a um aumento significativo nas pesquisas científicas durante este período. Atualmente, o açaí é um dos mais estudados pelos pesquisadores em todo o mundo, e seu uso, além de difundido no mercado de alimentos, é também bastante direcionado para a indústria farmacêutica e cosmética (YAMAGUCHI et al., 2015).

O fruto do açaí contém 1%-4% de proteína, 7%-11% de gorduras, 25% de açúcar, 0,05% de cálcio, 0,033% de fósforo, 0,0009% de ferro, pequena quantidade de enxofre, vestígios de vitamina B1, além de baixa quantidade de vitaminas A e E. Do teor lipídico, aproximadamente 60% do total é ácido oleico, 12% para ácido linoleico, 24,1% ácido palmítico e fitoesteróis, incluindo beta-sitosterol (78% –91 % do total de esteróis) (SCHAUSS et al., 2006).

Esse aumento no consumo e nas pesquisas justifica-se por seu elevado conteúdo de metabólitos secundários, entre eles os flavonoides, que possuem ação antioxidante e anti-inflamatória nos sistemas biológicos - o que pode estar associado a benefícios adicionais para a saúde (PACHECO-PALENCIA et al., 2007), e também pelo elevado teor em outros polifenóis, entre eles as antocianinas, proantocianidinas e lignanas (GALLORI et al., 2004; SCHAUSS et al., 2006a),

O açaí tornou-se famoso no início do século XXI não só por suas poderosas propriedades antioxidantes e anti-inflamatórias (SCHAUSS, et al. 2006; JENSEN, et al. 2008; MARTENS-TALCOTT, et al. 2008; JENSEN, et al. 2011), mas também por sua atividade hipocolesterolêmica, evidenciada por mudanças favoráveis no perfil de colesterol no sistema circulatório (De SOUZA, et al. 2012). Nesse aspecto, Felzenszwalb et al. (2013)

consideraram o açaí um alimento funcional e uma das novas “superfrutas”. Por essas e por outras, o açaí foi classificado entre os trinta melhores suplementos alimentares mais vendidos em 2015 nos Estados Unidos (SMITH; KAWA; ECKL; JOHNSON, 2016).

Nos últimos tempos, pesquisadores estudaram a relação existente entre o consumo de açaí com a proteção contra o estresse oxidativo relacionado às atividades antioxidante, anti-inflamatória, anti-lipidêmica, hipocolesterolêmica e anticancerígena, avaliando-se o equilíbrio oxidante/antioxidante e a regulação da expressão gênica (SILVA et al., 2014; DE SOUZA et al., 2012, FIGUEIREDO e BIERNET, 2014; MARTINO et al., 2016).

De Bem et al. (2018) demonstraram que o tratamento com extrato de açaí tem um efeito antidiabético que corrige hiperglicemia, dislipidemia e disfunção vascular em ratos diabéticos tipo 2. Os mecanismos subjacentes ao efeito antidiabético do extrato de açaí podem envolver a redução da hiperinsulinemia - ação de sinalização de insulina no músculo e tecido adiposo. Os efeitos benéficos do extrato de açaí no diabetes tipo 2 foram aumentados pelo exercício físico, provavelmente através das vias da adiponectina-AMPK e, ademais, aumentando a expressão na musculatura esquelética. Este estudo pré-clínico abre uma possibilidade para o uso do extrato de açaí sozinho ou em combinação com treinamento físico no tratamento do DM2. Esses resultados confirmam aqueles demonstrados por Dominguez Avila et al. (2017), quando informaram que os polifenóis derivados de frutas e vegetais são mediadores-chave dos efeitos antidiabéticos.

No mesmo estudo, De Bem et al. (2018), encontraram uma disfunção lipídica em um grupo de sedentário, que pode ser induzida pela resistência à insulina com expressão reduzida de GLUT-4 no tecido adiposo. Assim, o aumento da sensibilidade à insulina promovida pelo extrato de açaí e do exercício físico pode desempenhar um papel importante no desenvolvimento hipolipidêmico em ratos diabéticos. O efeito hipolipemiante do extrato de açaí foi previamente descrito por De Oliveira et al. (2015) em camundongos obesos, além de outro estudo, conduzido por Soares de Moura et al. (2012) que também mostraram que polifenóis ativos ativam vias de sinalização da insulina no músculo esquelético e no tecido adiposo de ratos diabéticos.

Dentre outros possíveis benefícios fisiológicos, Petruk et al. (2017) mostram que o extrato de açaí protege as células BALB/3T3 (fibroblastos) contra a irradiação ultravioleta neutralizando os efeitos negativos do estresse induzida, pois interfere na geração de espécies reativas do oxigênio e mantém a peroxidação lipídica próxima aos níveis normais. Os autores identificaram, através de espectrometria de massa, os principais agentes responsáveis pela potente atividade antioxidante dos extratos de açaí sobre os fibroblastos.

São dois flavonoides - cianidina e malvidina. Ambos dotados de forte atividade antioxidante, sendo a malvidina a mais ativa. O referido trabalho revela, pela primeira vez, que a malvidina presente no extrato de açaí pode ser considerada um bom e seguro candidato a dieta.

A segurança no uso da malvidina, como composto antioxidante dietético, se baseia na aprovação preliminar do uso de antocianinas como aditivos alimentares na União Europeia, Austrália e Nova Zelândia.

Os resultados encontrados nos estudos de Petruk et al. (2017) confirmam os resultados encontrados por Noratto et al. (2011), porém estes analisaram células epiteliais. Tal similaridade de resultados também ocorreu com o trabalho de Ferreira da Costa Guerra et al. (2011), quando analisaram a ativação de genes antioxidantes do fígado de ratos. E ainda mais recente com o estudo de Peixoto et al. (2016), que investigou o efeito benéfico do extrato de açaí na neutralização do estresse oxidativo e envelhecimento em uma espécie de nematódeos.

Em 2011, Kang e colaboradores identificaram e isolaram cinco flavonoides a partir de polpa de açaí liofilizada: (2S,3S)-dihidrokaempferol 3-O-β-D-glucosídeo; (2R,3R)-dihidrokaempferol 3-O-β-D-glucosídeo; Isovitexina; Velutina; 5,4'-Dihidroxi-7,3',5'-trimethoxiflavona. Dos flavonoides analisados, Velutina - uma flavona incomum - foi caracterizada por implicar os melhores efeitos anti-inflamatórios potenciais.

Jensen et al. (2008) analisaram os benefícios para a saúde do consumo da polpa de açaí em seres humanos, com sujeitos saudáveis de 19 aos 52 anos de idade, no qual foi administrado suco rico deste fruto. O estudo relatou significantes reduções na peroxidação lipídica durante o estresse oxidativo, bem como um rápido aumento da atividade antioxidante no plasma sanguíneo e também um aumento da proteção celular contra espécies reativas de oxigênio, medido pela proteção antioxidante em eritrócitos (CAP-e).

Como visto, grande parte dos estudos sobre o açaí estão direcionados para ação antioxidante e anti-inflamatória de seus componentes. Os resultados dessas pesquisas direcionam o leitor ao questionamento sobre seus efeitos diante de uma atividade que produz radicais livres e espécies reativas do oxigênio em grandes quantidades: o exercício físico.

Fisher-Wellman e Bloomer (2009) estabelecem, de forma apropriada, que o exercício muscular extenuante está associado à produção consideravelmente aumentada de radicais livres e outras espécies reativas de oxigênio e nitrogênio. Os mesmos autores atribuem o aumento do estresse oxidativo ao trabalho muscular intenso, já que o maior consumo de

oxigênio corporal pode elevar marcadores de peroxidação lipídica e provocar danos celulares, com a conseqüente redução da capacidade antioxidante do plasma, fato este que poderia induzir inflamação transitória e aumentar o risco de doenças.

Apesar de isso aumentar a necessidade de nutrientes antioxidantes exógenos para fortalecer o sistema de defesa antioxidante em humanos que se exercitam intensamente, alguns estudos demonstram que os suplementos antioxidantes não melhoram o desempenho. Há, todavia, outras evidências de que a suplementação com antioxidantes naturais pode limitar ou até mesmo prevenir a lesão tecidual induzida pelo exercício, bem como ajudar os atletas a se recuperarem do dano oxidativo induzido pelos radicais livres.

Por esse motivo, a relação entre estresse oxidativo e inflamação induzida por exercício físico e doenças tem aumentado o interesse nos benefícios de suplementos antioxidantes no ganho de saúde, desempenho físico e mental (McANULTY et al., 2013).

Peake e colaboradores (2007) demonstraram que as bebidas esportivas que contêm açaí podem ajudar os atletas aumentando a energia e o conteúdo de antioxidantes na dieta habitual, melhorando as respostas cardiorrespiratórias e reduzindo o risco de lesão muscular durante o exercício extenuante. No mesmo sentido, MUÑOZ et al. (2010) mostraram que a ingestão diária de uma bebida antioxidante controlou o estresse oxidativo induzido por exercício em idosos saudáveis.

Embora a combinação do açaí com nutrientes energéticos em bebidas esportivas possa auxiliar atletas durante exercícios vigorosos, o consumo de bebidas à base de açaí para atletas ainda tem sido pouco investigado, apesar do grande interesse nas propriedades do fruto como alimento funcional (MERTENS-TALCOTT et al., 2008). Nessa linha, Carvalho-Peixoto et al. (2015) acreditam que, as bebidas de açaí podem ser consideradas bebidas funcionais, úteis e práticas para melhorar o desempenho atlético e a recuperação pós-exercício durante treinamentos de alta intensidade ou em competições. Em seu estudo, o consumo de bebida de açaí atenuou a anemia e as respostas cardiorrespiratórias, prolongando o tempo até a exaustão em exercícios de esteira próximos ao máximo em atletas treinados. Adicionalmente, a suplementação aguda com bebida de açaí atenuou o efeito do estresse oxidativo e marcadores de dano muscular. Estes efeitos melhoraram a tolerância ao exercício, atenuando respostas fisiológicas e psicológicas relacionadas à fadiga. Diante de todos esses achados, os pesquisadores suscitam a necessidade de mais pesquisas in vivo com atletas devido a escassez de outras informações elucidativas.

Sadowska (2015) e colaboradores caminharam no mesmo sentido. Não foi detectado efeito relevante sobre o desempenho de “sprint” de atletas corredores iniciantes com o consumo de sucos a base de açaí por seis semanas, mas foi detectado aumento acentuado na capacidade antioxidante total do plasma e uma melhora substancial do perfil lipídico. Estes achados apoiam fortemente a visão dos benefícios para a saúde da suplementação com suco à base de açaí, principalmente atribuída ao seu alto conteúdo total de polifenóis e às atividades relacionadas à alta atividade antioxidante e hipocolesterolêmica in vivo deste suplemento.

2.3 JATOBÁ (*Hymenaea courbaril*)

2.3.1 Características do Jatobá

O jatobá é uma árvore da família das Fabaceae ou Leguminosae, também é conhecida como Jatobá, jataí-açú, cataquí-iamani, j. grande, jataí, jataizinho, jataí-açú, jataíba, jataí grande, jataí-peba, jataí-uva, Jatioba, jatobá de anta, j. de porco, j. roxo, j. trapuca, j. verdadei-ro, jatubá, ju-taí café, j. mirim, j. pororoca, j. roxo, yatayba, árvore copal, copal, c. americano, c. do Brasil, courbaril. A sua árvore é de grande porte, alcançando até 25 metros de altura, tronco grosso, de 1,0 m de diâmetro, reto, cilíndrico, casca acinzentada, lisa, exudando resina e copa frondosa. Folhas alternas, compostas, 2-folioladas; folíolos mais ou menos falciformes, glabros, lustrosos, base assimétrica, ápice acuminado e margem integra com pequenas glândulas translúcidas. Inflorescência em cimeiras terminais curtas, com flores brancas ou avermelhadas (BUCKERIDGE et al., 1997; TONINI; ARCO-VERDE, 2005; DIAS; LUZIA; JORGE, 2013).

A sua madeira é muito pesada (0,80 a 1,00 g/cm³); alburno bege, bem distinto do cerne avermelhado a castanho avermelhado, às vezes com manchas escuras; grã direita a irregular; textura média a grosseira; cheiro e gosto imperceptíveis. Segundo a literatura é fácil de serrar, moderadamente difícil de aplainar e difícil de pregar e aparafusar. Apresenta comportamento bom na confecção de peças torneadas, recebendo acabamento agradável. É altamente resistente a cupins e moderadamente resistente a fungos (BOTELHO et al., 2000).

Os frutos desta família são “favas”, vêm dentro de vagens indeiscente, espessa, lenhosa, um pouco comprida ou achatada, castanho-avermelhada, contendo 2-4 (6) sementes envolvidas numa polpa amarelo-pálido, adocicada, farinácea, comestível (BOTELHO et al., 2000). Esta planta ocorre desde a América Central, estendendo-se largamente pela Amazônia e chegando até São Paulo, e também nas Guianas, Suriname,

Venezuela, Colômbia, Antilhas e Bolívia. Habita às matas de terra firme e mais raramente no campo e nas capoeiras, onde os indivíduos são relativamente menores (SILVA et al., 2018).

Esta planta vem sendo utilizada de diferentes maneiras. A resina do jatobá, ou copal, como é mais conhecida, é usada como incenso, em defumações de limpeza espiritual ou cura, pelos rituais xamânicos latino-americanos. Também tem uso na indústria de verniz. Da casca do jatobá se faz uso medicinal, pois, tem ação adstringente, antibacteriana, antiespasmódica, antifúngica, anti-inflamatória, antioxidante, aperiente, balsâmica, descongestionante, diurética, estimulante, estomáquica, expectorante, fortificante, hepatoprotetora, laxante, peitoral, tônica e vermífuga. Seguindo estes efeitos descritos, foi sugerido que a sua propriedade antioxidante deve ser o principal componente do efeito ergogênico (CARAMORI; LIMA; FERNANDES, 2004; SUZUKI et al., 2008; DIAS; LUZIA; JORGE, 2013; DA COSTA et al., 2014).

O seu consumo regular estimula a eliminação de líquidos promovendo limpeza nos tratos urinário e renal. A eliminação do excesso de líquido resulta, claro, na perda de quilos extras, mas não se pode dizer que o jatobá emagreça. Do fruto do jatobá se comem as sementes, ricas em cálcio, fósforo, ferro, potássio, magnésio e vitamina C. Das sementes também é tirada uma farinha, rica em amido, com uso culinário em doçaria e fabricação de pães e bolos diversos. Podem também ser usadas em vitaminas de fruta, mas, se recomenda que seu uso seja parcimonioso já que o abuso pode produzir confusão mental e desregulação do organismo. Em pouca quantidade a sua ingestão favorece a organização mental e a purificação dos sentimentos (BEZERRA et al., 2013; DA COSTA et al., 2014).

Cohen (2010) afirma que o fruto apresenta significativo valor nutricional e contém compostos funcionais, como carotenóides, vitamina C, polifenóis, fibras, sais minerais e ácidos graxos essenciais. Estudos da composição das farinhas de jatobá-do-cerrado e jatobá-da-mata revelaram que os teores de nutrientes apresentam diferenças marcantes quando comparados com a composição de outras leguminosas (TEIXEIRA; SANTOS, 2008). Segundo Brasil (1999) o fruto é composto por sementes (25% a 40% do peso), vagem (50% a 70%) e polpa (apenas 5% a 10%). O valor proteico da farinha de jatobá é semelhante ao do fubá de milho e superior ao da farinha de mandioca. Cem gramas do fruto fornecem 115 calorias, 29,4 gramas de glicídios e 33 miligramas de vitamina C (BEZERRA et al., 2013).

Os valores obtidos a partir das análises físico-químicas da polpa da semente do jatobá cultivado no agreste demonstra umidade (%) $22,60 \pm 2,5$, cinzas (%) $2,44 \pm 0,045$, ATT (g/100g de ác. cítrico) $1,55 \pm 0,25$, SST (°Brix) $3,9 \pm 0,08$ pH $5,45 \pm 0,02$, a cada $2 \pm 0,013$ g da polpa analisada tem $0,45 \pm 0,053$ g de água, ou seja, a polpa da semente do jatobá cultivado no agreste pernambucano apresenta $22,6 \pm 2,50\%$ de umidade. Esse valor é maior do que o encontrado por Sousa et al. (2012) que verificaram a presença de 10,89% e em análises feita por Silva et al. (2001) o jatobá-do-cerrado apresentou teor de umidade na faixa de 11,97 a 12,94% e o jatobá-do-mato apresentou teor de umidade na faixa de 12,44 a 13,42% (AGUIAR, et al., 2010; CARAMORI; LIMA; FERNANDES, 2004).

2.3.2 Efeitos Ergogênicos do Jatobá

Os dados acerca dos efeitos do Jatobá sobre a performance humana são extremamente escassos, contudo, um estudo ainda não publicado comparou os efeitos do jatobá e da creatina mono hidratada sobre a performance anaeróbica e demonstrou um efeito aditivo superior ao da creatina em diferentes testes de força e potência muscular. Sumarizando, observou-se aumento no número médio de repetições em todos os exercícios propostos e aumento na velocidade média na corrida de 50 metros com o uso da suplementação do jatobá em comparação com o estado inicial. Comparando a suplementação de creatina com o estado inicial, o referido estudo apontou diferença apenas no exercício de flexão de braços no solo e flexão de tronco em decúbito dorsal. Esses resultados permitiram os autores concluir que o jatobá se apresenta como um potencial recurso ergogênico natural, já que suas propriedades antioxidantes, bem definidas na literatura, podem contribuir para o atraso ou a inibição no processo de formação das espécies reativas de oxigênio, melhorando o balanço redox, diminuindo a fadiga muscular e, conseqüentemente, a performance.

3. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Embora a literatura existente evidencie o potencial ergogênico do guaraná e do açaí no desempenho físico e cognitivo, melhorando significativamente diversas valências humanas, sobre o jatobá, estudos sobre o tema ainda são escassos, necessitando aprofundamento não apenas sobre o potencial ergogênico, mas sobretudo os efeitos do

mesmo nas funções orgânicas. Ainda sobre o jatobá, o único estudo que avaliou sua potencialidade ergogênica e efeitos nas funções hepática e renal, em comparação com outros compostos como a creatina, demonstrou menor sobrecarga nas funções supracitadas, e efeito ergogênico semelhante aos outros compostos comparados em testes físicos específicos.

Quanto ao açaí e o guaraná, apesar de não ser unânime, a literatura tem mostrado que os mesmos se constituem importantes bebidas funcionais, ou seja, ajudam na melhora do desempenho atlético e na recuperação pós-exercícios

Portanto, apesar de haver evidências a respeito do potencial ergogênico das referidas plantas amazônicas, é de extrema importância que se investigue mais sobre o assunto, como por exemplo, as possíveis alterações sobre as funções orgânicas e o efeito ergogênico dos mesmos com o uso prolongado

4. REFERÊNCIAS

BELL, D. G.; MCLELLAN, T. M. Exercise endurance 1, 3, and 6 h after caffeine ingestion in caffeine users and nonusers. **Journal of Applied Physiology**, v. 93, n.4, p.1227-1234, 2002.

BEZERRA, G. P.; GÓIS, R. W. D. S.; BRITO, T. S. De; LIMA, F. J. B. De; BANDEIRA, M. A. M.; ROMERO, N. R.; MAGALHÃES, P. J. C.; SANTIAGO, G. M. P. Phytochemical study guided by the myorelaxant activity of the crude extract, fractions and constituent from stem bark of *Hymenaea courbaril* L. **Journal of Ethnopharmacology**, v.149, n.1, p.62-69, 2013.

BOOZER, C. N.; NASSER, J. A.; HEYMSFIELD, S. B.; WANG, V.; CHEN, G.; SOLOMON, J. L. An herbal supplement containing Ma Huang-Guarana for weight loss: A randomized, double-blind trial. **International Journal of Obesity**, v.25, n.1, p. 316, 2001.

BOTELHO, S. A.; FERREIRA, R. A.; MALAVASI, M. M.; DAVIDE, A. C. Aspectos morfológicos de frutos, sementes, plântulas e mudas de jatobá-do-Cerrado (*Hymenaea stigonocarpa* Mart. ex Hayne) – Fabaceae. **Revista Brasileira de Sementes**, v.22, n.1, p.144-152, 2000.

BUCKERIDGE, M. S.; CROMBIE, H. J.; MENDES, C. J. M.; REID, J. S. G.; GIDLEY, M. J.; VIEIRA, C. C. J. A new family of oligosaccharides from the xyloglucan of *Hymenaea courbaril* L. (Leguminosae) cotyledons. **Carbohydrate Research**, v.303, n.2, p.233-237, 1997.

BYDLOWSKI, S. P.; D'AMICO, E. A.; CHAMONE, D. A. F. An aqueous extract of guarana (*Paullinia cupana*) decreases platelet thromboxane synthesis. **Brazilian Journal of Medical and Biological Research**, v.24, n.4, p.421-424, 1991.

CAMPOS, A. R.; BARROS, A. I. S.; SANTOS, F. A.; RAO, V. S. N. Guarana (*Paullinia cupana* Mart.) Offers Protection Against Gastric Lesions Induced by Ethanol and Indomethacin in Rats. **Phytotherapy Research**, v.17, n.10, p.1199-1202, 2003.

- CARAMORI, S. S.; LIMA, C. S.; FERNANDES, K. F. Biochemical characterization of selected plant species from Brazilian Savannas. **Brazilian Archives of Biology and Technology**, v.47, n.2, p.253-259, 2004.
- CARLSON, M.; THOMPSON, R. D. Liquid Chromatographic Determination of Methylxanthines and Catechins in Herbal Preparations Containing Guaraná. **Journal of AOAC International**, v.81, n.4, p.691-701, 1998.
- CARVALHO-PEIXOTO, J.; MOURA, M.R.L.; CUNHA, F.A.; LOLLO, P.C.B.; MONTEIRO, W.D.; CARVALHO, L.M.J., et al. Consumption of açai (Euterpe Oleracea Martius) functional beverage reduces muscle stress and improves effort tolerance in elite athletes: a randomized controlled intervention study. **Applied Physiology Nutrition and Metabolism**, v.40, n.7, p.725-733, 2015.
- CHEN, S.; OSAKI, N.; SHIMOTOYODOME, A. Green tea catechins enhance norepinephrine-induced lipolysis via a protein kinase A-dependent pathway in adipocytes. **Biochemical and Biophysical Research Communications**, v.461, n.1, p.1-7, 2015.
- CHENG, R. K. Y.; SEGALA, E.; ROBERTSON, N.; DEFLORIAN, F.; DORÉ, A. S.; ERREY, J. C., et al. Structures of Human A₁ and A_{2A} Adenosine Receptors with Xanthines Reveal Determinants of Selectivity. **Structure**, v.25, n.8, p.1275-1285, 2017.
- DA COSTA, M. P.; BOZINIS, M. C. V.; ANDRADE, W. M.; COSTA, C. R.; DA SILVA, A. L.; ALVES DE OLIVEIRA, C. M., et al. Antifungal and cytotoxicity activities of the fresh xylem sap of *Hymenaea courbaril* L. and its major constituent fisetin. **BMC Complementary and Alternative Medicine**, v.14, n.1, p. 245, 2014.
- DE ARRUDA, M. R.; ESCOBAR, J. R.; CORRÊA, M. P. F.; FILHO, F. J. do N.; TEIXEIRA, W. G.; MOREIRA, A. Produção e distribuição de fitomassa no guaranazeiro (*Paullinia cupana* H.B.K. var. *sorbilis* (Mart.) Ducke). **Ciencia e Agrotecnologia (UFLA)**, v.33, p. 2005-2010, 2009.
- DE BEM, G.F.; COSTA, C.A.; SANTOS, I.B.; CORDEIRO, V.D.S.C.; DE CARVALHO, L.C.R.M.; DE SOUZA, M.A.V., et al. Antidiabetic effect of *Euterpe oleracea* Mart. (açai) extract and exercise training on high-fat diet and streptozotocin-induced diabetic rats: A positive interaction. **Plos One**, v.13, n.6, 2018.
- DE FREITAS, D. V.; CARVALHO, C. R.; FILHO, F. J. D. N.; ASTOLFI-FILHO, S. Karyotype with 210 chromosomes in guaraná (*Paullinia cupana* 'Sorbilis'). **Journal of Plant Research**, v.120, n.3, p.399, 2007.
- DE MEJIA, E. G.; RAMIREZ-MARES, M. V. Impact of caffeine and coffee on our health. **Trends in Endocrinology and Metabolism**, v.25, n.10, p. 489-492, 2014.
- DE OLIVEIRA, P.R.B.; DA COSTA, C.A.; GRAZIELE, F.; CORDEIRO, V.S.; SANTOS, I.B.; DE CARVALHO, L.C., et al. *Euterpe oleracea* Mart.-Derived Polyphenols Protect Mice from Diet-Induced Obesity and Fatty Liver by Regulating Hepatic Lipogenesis and Cholesterol Excretion. **Plos One**. v.10, n.12, 2015.
- DE SOUZA, M.O.; E SILVA, L.S.; DE BRITO MAGALHÃES, C.L.; DE FIGUEIREDO, B.B.; COSTA, D.C.; SILVA, M., et al. The hypocholesterolemic activity of acai (*Euterpe oleracea* Mart.) is mediated by the enhanced expression of the ATP-binding cassette, subfamily G transporters 5 and 8 and low-density lipoprotein receptor genes in the rat. **Nutrition Research**, v.32, n.12, p.976-984, 2012.
- DIAS, L. S.; LUZIA, D. M. M.; JORGE, N. Physicochemical and bioactive properties of *Hymenaea courbaril* L. pulp and seed lipid fraction. **Industrial Crops and Products**, v.49,

p.610-618, 2013.

DOMINGUEZ AVILA, J.A.; RODRIGO GARCÍA, J.; GONZÁLEZ AGUILAR, G.A.; DE LA ROSA, L.A. The Antidiabetic Mechanisms of Polyphenols Related to Increased Glucagon-Like Peptide-1 (GLP1) and Insulin Signaling. **MolBasel Switz.** v.22, n.6, 2017.

ESPINOLA, E. B.; DIAS, R. F.; MATTEI, R.; CARLINI, E. A. Pharmacological activity of Guarana (Paullinia cupana Mart.) in laboratory animals. **Journal of Ethnopharmacology**, v.55, n.3, p.223-229, 1997.

FELZENSZWALB, I.; DA COSTA MARQUES, M.R.; MAZZEI, J.L.; AIUB, C.A. Toxicological evaluation of Euterpe edulis: a potential superfruit to be considered. **Food and Chemical Toxicology.** v.58, p.536-44, 2013.

FERREIRA DA COSTA GUERRA, J.F.; LOPES DE BRITO MAGALHÃES, C.L; COSTA, D.C.; SILVA, M.E.; PEDROSA, M.L. Dietary açai modulates ROS production by neutrophils and gene expression of liver antioxidant enzymes in rats. **Journal Clinical of Biochemistry Nutrition**, v.49, p.188–194, 2011.

FIGUEIREDO, A. D. M.; & BIERNET, I. R. D. C. Assessment of the scientific evidence of the potential use of açai (Euterpe oleracea, Mart.) in clinical outcomes: Analysis with focus on antioxidant and anti-inflammatory action. **International Journal of Nutrology**, v.7, p.26–32, 2014.

FISHER-WELLMAN, K.; BLOMMER, R.J.. Acute exercise and oxidative stress: a 30 years history. **Dyn Med.** v.8. n.1, 2009.

GALLORI, S.; BILIA, A.R.; BERGONZI, M.C.; BARBOSA, W.L.R.; VINCIERI, F.F. Polyphenolic constituents of fruit pulp of Euterpe oleracea Mart. (açai palm). **Chromatographia**, v. 59, p.739–743, 2004.

GLADE, M. J. Caffeine-Not just a stimulant. **Nutrition**, v.26, n.10, p.932-938, 2010.

GRAHAM, T. E. Caffeine and exercise metabolism, endurance and performance. **Sports Medicine**, v.19, n.2, p.111-138, 1994.

HASKELL, C. F.; KENNEDY, D. O.; WESNES, K. A.; MILNE, A. L.; SCHOLEY, A. B. A double-blind, placebo-controlled, multi-dose evaluation of the acute behavioural effects of guaraná in humans. **Journal of Psychopharmacology**, v.21, n.1, p. 65-70, 2007.

HECKMAN, M. A.; WEIL, J.; DE MEJIA, E. G. Caffeine (1, 3, 7-trimethylxanthine) in foods: A comprehensive review on consumption, functionality, safety, and regulatory matters. **Journal of Food Science**, v.75, n.3, p.R77-R87, 2010.

HEINRICH, M.; DHANJI, T.; CASSELMAN, I.. Açai (Euterpe oleracea Mart.) – A phytochemical and pharmacological assessment of the species health claims. **Phytochemistry Letters**, v.4, p.10-21, 2011.

JENSEN, G.S.; WU, X.; PATTERSON, K.M.; BARNES, J.; CARTER, S.G.; SCHERWITZ, L., et al.. In vitro and in vivo antioxidant and anti-inflammatory capacities of an antioxidant-rich fruit and berry juice blend, placebo-controlled, crossover study. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v.56, n.18, p.8326-8333, 2008.

JENSEN, G.S.; AGER, D.M.; REDMAN, K.A.; MITZNER, M.A.; BENSON, K.F.; & SCHAUSS, A.G.. Pain reduction and improvement in range of motion after daily consumption of an acai (Euterpe oleracea Mart.) pulp-fortified polyphenolic-rich fruit and berry juice blend. **Journal of Medicine Food**, v.4, n.7-8, p.702-711, 2011.

JORDAN LLOYD, D. Tannin Chemistry. **Nature**, p.611, 1934.

- AGUIAR, J.C.; SANTIAGO, G.M.; LAVOR, P.L.; VERAS, H.N.; FERREIRA, Y.S.; LIMA, M.A., et al.. Chemical Constituents and Larvicidal Activity of *Hymenaea courbaril* Fruit Peel. **Natural Product Communications**, v.5, n.12, p.1977-1980, 2010.
- KANG, J.; XIE, C.; LI, Z.; NAGARAJAN, S.; SCHAUSS, A.; WU, T.; WU, X.. Flavonoids from acai (*Euterpe oleracea* Mart.) pulp and their antioxidant and anti-inflammatory activities. **Food Chemistry**. v.128, p.152-157, 2011.
- KASTER, M. P.; MACHADO, N. J.; SILVA, H. B.; NUNES, A.; PAULA, A.; SANTANA, M. Caffeine acts through neuronal adenosine A 2A receptors to prevent mood and memory dysfunction triggered by chronic stress. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, v.112, n.25, p.7833-7838, 2015.
- KENNEDY, D. O.; HASKELL, C. F.; ROBERTSON, B.; REAY, J.; BREWSTER-LEE, R.; BALICK, M.J. Palms, people, and health. **Ethnomedicine**, v.4, n.1, p.59-62, 2008.
- MAUND, C.; LUEDEMANN, J.; MAGGINI, S.; RUF, M.; ZANGARA, A.; SCHOLEY, A. B. Improved cognitive performance and mental fatigue following a multi-vitamin and mineral supplement with added guaraná (*Paullinia cupana*). **Appetite**, v.50, n.2-3, p.506-513, 2008.
- KENNEDY, D. O.; HASKELL, C. F.; WESNES, K. A.; SCHOLEY, A. B. Improved cognitive performance in human volunteers following administration of guarana (*Paullinia cupana*) extract: Comparison and interaction with Panax ginseng. **Pharmacology Biochemistry and Behavior**, v.79, n.3, p.401-411, 2004.
- KRIS-ETHERTON, P. M.; HECKER, K. D.; BONANOME, A.; COVAL, S. M.; BINKOSKI, A. E.; HILPERT, K. F., et al.. Bioactive compounds in foods: their role in the prevention of cardiovascular disease and cancer. **The American Journal of Medicine**, v.113, n.9, p.71-88, 2002.
- LIMA, W. P.; CARNEVALI, L. C.; EDER, R.; COSTA ROSA, L. F. B. P.; BACCHI, E. M.; SEELAENDER, M. C. L. Lipid metabolism in trained rats: Effect of guarana (*Paullinia cupana* Mart.) supplementation. **Clinical Nutrition**, v.24, n.6, p.1019-1028, 2005.
- MARTÍNEZ-PINILLA, E.; OÑATIBIA-ASTIBIA, A.; FRANCO, R. The relevance of theobromine for the beneficial effects of cocoa consumption. **Frontiers in Pharmacology**, v.6, n.30, 2015.
- MARTINO, H. S. D.; DIAS, M. M. S.; NORATTO, G.; TALCOTT, S.; & MERTENS-TALCOTT, S. U. Anti-lipidaemic and anti-inflammatory effect of açai (*Euterpe oleracea* Martius) polyphenols on 3T3-L1 adipocytes. **Journal of Functional Foods**, v.23, p.432-443, 2016.
- MCANULTY, L.S.; MILLER, L.E., HOSICK, P.A., UTTER, A.C.; QUINDRY, J.C.; MCANULTY, S.R. Effect of resveratrol and quercetin supplementation on redox status and inflammation after exercise. **Applied Physiology Nutrition and Metabolism**, v.38, n.7, p.760-765, 2013.
- MCLELLAN, T. M.; CALDWELL, J. A.; LIEBERMAN, H. R. A review of caffeine's effects on cognitive, physical and occupational performance. **Neuroscience and Biobehavioral Reviews**, v.71, p.294-312, 2016.
- MEEUSEN, R.; ROELANDS, B.; SPRIET, L. L. Caffeine, exercise and the brain. **Karger PublishersIn**, v.76, p.1-12, 2013.
- MENEZES, E.M.S.; TORRES, A.T.; SRUR, A.U.S. Valor nutricional da polpa de açai (*Euterpe oleracea* Mart) liofilizada. **Acta Amazônica**, v.38, p.311-316, 2008.
- MIURA, T.; TATARA, M.; NAKAMURA, K.; SUZUKI, I. Effect of Guarana on Exercise in

Normal and Epinephrine-Induced Glycogenolytic Mice. **Biological & Pharmaceutical Bulletin**, v.21, n.6, p.646-648, 2011.

MERTENS-TALCOTT, S.U.; RIOS, J.; JILMA-STOHLAWETZ, P.; PACHECO-PALENCIA, L.A.; MEIBOHM, B., TALCOT, T.S.T., et al.. Pharmacokinetics of anthocyanins and antioxidant effects after the consumption of anthocyanin-rich acai juice and pulp (*Euterpe oleracea* Mart.) in human healthy volunteers. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v.56, p.7796–7802, 2008.

MOSCA, E. V.; CIECHANSKI, P.; ROY, A.; SCHEIBLI, E. C.; BALLANYI, K.; WILSON, R. J. A. Methylxanthine reversal of opioid-induced respiratory depression in the neonatal rat: Mechanism and location of action. **Respiratory Physiology and Neurobiology**, v.200, p.80-89, 2014.

MUÑOZ, M.E.; GALAN, A.I.; PALACIOS, E.; DIEZ, M.A.; MUGUERZA, B.; COBALEDA, C., et al.. Effect of an antioxidant functional food beverage on exercise-induced oxidative stress: A long-term and large-scale clinical intervention study. **Toxicology**, v.30, p. 8-19, 2010.

NORATTO, G.D.; ANGEL-MORALES, G.; TALCOTT, S.T.; MERTENS-TALCOTT, S.U.. Polyphenolics from açai (*Euterpe oleracea* Mart.) and red muscadine grape (*Vitis rotundifolia*) protect human umbilical vascular Endothelial cells (HUVEC) from glucose and lipopolysaccharide (LPS)-induced inflammation and target micro RNA-126, **Journal of Agricultural and Food Chemistry**. v.59, p.7999-8012, 2011.

PACHECO-PALENCIA, L.A.; HAWKIN, P.; TALCOTT, S.T. Phytochemical antioxidant and pigment stability of açai (*Euterpe oleracea* Mart.) as affected by clarification, ascorbic acid fortification and storage. **Food Research International**, v. 40, p. 620-628, 2007.

PEAKE, J.M.; SUZUKI, K.; COOMBES, J.S.. The influence of antioxidant supplementation on markers of inflammation and the relationship to oxidative stress after exercise. **Journal of Nutritional Biochemistry**, v.18, p.357-371, 2007.

PEIXOTO, H.; ROXO, M.; KRSTIN S.; ROHRIG, T.; RICHLING, E.; WILK, M.. An Anthocyanin-rich extract of açai (*Euterpe precatória* Mart.) increases stress resistance and retards aging-related markers in *Caenorhabditis elegans*. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v.64, p.1283–1290, 2016.

PETRUK, G.; ILLIANO, A.; DEL GIUDICE, R.; RAIOLA, A.; AMORESANO, A.; RIGANO, M.M., et al. Malvidin and cyanidin derivatives from açai fruit (*Euterpe oleracea* Mart.) counteract UV-A-induced oxidative stress in immortalized fibroblasts. **Journal of Photochemistry & Photobiology, B: Biology**, v.172, p.42–51, 2017.

POMPORTES, L.; DAVRANCHE, K.; BRISSWALTER, I.; HAYS, A.; BRISSWALTER, J. Heart rate variability and cognitive function following a multi-vitamin and mineral supplementation with added guarana (*Paullinia cupana*). **Nutrients**, v.7, n.1, p.196-208, 2015.

RIBEIRO, J. A.; SEBASTIAO, A. M. Caffeine and adenosine. **Journal of Alzheimer's Disease**, v.20, n.S1, p.S3-S15, 2010.

SADOWSKA-KREPA, E.; KLAPCINSKA, B.; PODGORSKI, T.; SZADE, B.; TYL, K.; HADZIK, A.. Effects of supplementation with acai (*Euterpe oleracea* Mart.) berry-based juice blend on the blood antioxidant defence capacity and lipid profile in junior hurdlers. A pilot study. **Biology Sport**, v.32, p.161-168, 2015.

SCHAUSS, A.G.; WU, X.; PRIOR, R.L.; OU, B.; PATEL, D.; HUANG, D., et al.. Phytochemical and nutrient composition of the freeze-dried Amazonian palm berry, *Euterpe*

oleraceae Mart. (Acai). **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v.54, p.8598-8603, 2006a.

SCHAUSS, A.G.; WU, X.; PRIOR, R.L.; OU, B.; HUANG, D.; OWENS, J., et al.. Antioxidant capacity and other bioactivities of the freeze-dried Amazonian palm berry, *Euterpe oleraceae* Mart. (acai). **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v.54, n.22, p.8604–8610, 2006.

SCHOLEY, A. B.; KENNEDY, D. O. Cognitive and physiological effects of an “energy drink”: An evaluation of the whole drink and of glucose, caffeine and herbal flavouring fractions. **Psychopharmacology**, v.176, n3-4, p.320-330, 2004.

SCHOLEY, A.; HASKELL, C. Neurocognitive effects of guaraná plant extract. **Drugs of the Future**, v.33, n.10, p.869, 2008.

SILVA, D. F.; VIDAL, F. C. B.; SANTOS, D.; COSTA, M. C. P.; MORGADO-DIAZ, J. A.; NASCIMENTO, M. D. D. S. B., et al.. Cytotoxic effects of *Euterpe oleracea* Mart. In malignant cell lines. **BMC Complementary and Alternative Medicine**, v.14, p.175-184, 2014.

DA SILVA, I. V.; TIAGO, A. V.; TIAGO, P. V.; CARPEJANI, A. A.; ROCHA, V. D. da; ROSSI, A. A. B., et al.. Diversidade Genética e estrutura Populacional de Jatobá: uma espécie com potencial econômico para a Amazônia. **Ciência Florestal**, v.28, n.2, p.515-524, 2018.

SINGH, C.K.; SIDDIQUI, I.A.; EL-ABD, S.; MUKHTAR, H.; AHMAD, N.. Combination chemoprevention with grape antioxidants. **Molecular Nutrition & Food Research**, v.60, p.1406–1415, 2016.

SKARPANSKA-STEJNBORN, A.; BASTA, P.; PILACZYNSKA-SZCZESNIAK, L.; HOROSZKIEWICZ-HASSAN, M.. Black grape extract supplementation attenuates blood oxidative stress in response to acute exercise. **Biology Sport**, v.27, n.1, p.41-46, 2010.

SMITH, T., KAWA, K., ECKL, V., JOHNSON, J., KIT, P. Sales of herbal dietary supplements in US increased 7.5 % in 2015. Consumers spent \$6.92 billion on herbal supplements in 2015, marking the 12th consecutive year of growth. **HerbalGram**, v.111, p. 67–73. 2016.

SOARES DE MOURA, R.; da COSTA, G.F.; MOREIRA, A.S.B.; QUEIROZ, E.F.; MOREIRA, D.D.C.; GARCIA-SOUZA, E.P.; et al. *Vitis vinifera* L. grape skin extract activates the insulin-signalling cascade and reduces hyperglycaemia in alloxan-induced diabetic mice. **Journal of Pharmacy and Pharmacology**, v.64, p.268–276, 2012.

SUZUKI, R.; MATSUSHITA, Y.; IMAI, T.; SAKURAI, M.; HENRIQUES DE JESUS, J. M.; OZAKI, S. K., et al.. Characterization and antioxidant activity of Amazonian woods. **Journal of Wood Science**, v.54, n.2, p.174-178, 2008.

SUZUKI, T.; PERVIN, M.; GOTO, S.; ISEMURA, M.; NAKAMURA, Y. Beneficial Effects of Tea and the Green Tea Catechin. **Molecules**, v.21, n.10, p.1305, 2016.

TEIXEIRA, M. L. F.; SANTOS, M. N. Atratividade da isca granulada de polpa de fruto do jatobá para saúva-limão, no campo. **Ciência Rural**, v.38, n.4, p.907-912, 2008.

THAYER, J. F.; LANE, R. D. A model of neurovisceral integration in emotion regulation and dysregulation. **Journal of Affective Disorders**, v.61, n.3, p.201-216, 2000.

TONINI, H.; ARCO-VERDE, M. F. Morfologia da copa para avaliar o espaço vital de quatro espécies nativas da Amazônia. **Pesquisa Agropecuaria Brasileira**, v.40, n.7, p.633-638, 2005.

VAN DEN BOGAARD, B.; DRAIJER, R.; WESTERHOF, B. E.; VAN DEN MEIRACKER, A.

H.; VAN MONTFRANS, G. A.; VAN DEN BORN, B. J. H. Effects on peripheral and central blood pressure of cocoa with natural or high-dose theobromine: A randomized, double-blind crossover trial. **Hypertension**, v.56, n.5, p.839-846, 2010.

YAMAGUCHI, K.K.L.; PEREIRA, L.F.R.; LAMARÃO, C.V.; LIMA, E.S.; VEIGA-JÚNIOR, V.F.. Amazon acai: Chemistry and biological activities: A review. **Food Chemistry**, v.179, p.137–151, 2015.

YAMAGUTI-SASAKI, E.; ITO, L. A.; CANTELI, V. C. D.; USHIROBIRA, T. M. A.; UEDA-NAKAMURA, T.; DIAS FILHO, B. P.; NAKAMURA, C. V.; DE MELLO, J. C. P. Antioxidant capacity and in vitro prevention of dental plaque formation by extracts and condensed tannins of Paullinia cupana. **Molecules**, v.12, n.8, p.1950-1963, 2007.

PLANTAS DA REGIÃO AMAZÔNICA COMO BIOATIVOS PARA TRATAMENTO DE DOENÇAS CRÔNICAS

Jefté Teixeira da Silva¹, Ruth Silva Lima da Costa^{3,4}, Feliph Miquéias Alcântara de Souza², Caroliny Izabel Araújo de Freitas³, Carolina Freitas da Silva², Tatiana Teixeira Rodrigues¹, Joy Braga Cavalcante^{3,4} Rodrigo Eufrásio de Freitas⁴, Kennedy Maia dos Santos⁴, Antônio Clodoaldo Melo de Castro⁴ e João Rafael Valentim-Silva^{4,5}, Igor Sombra Silva³, Romeu Paulo Martins Silva^{1,2,3}

1. Universidade Federal do Acre (UFAC), Programa de Pós-Graduação em Ciências e Inovação Tecnológica, Rio Branco, Acre, Brasil;
2. Universidade Federal do Acre (UFAC), Curso de Graduação em Medicina, Rio Branco, Acre, Brasil;
3. Universidade Federal do Acre (UFAC), Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, Rio Branco, Acre, Brasil;
4. Centro Universitário Uninorte, Rio Branco, Acre, Brasil;
5. Universidade Federal de Rondônia, Departamento de Educação Física, Porto Velho, Rondônia, Brasil.

RESUMO

As doenças crônicas vêm se configurando ao longo dos anos como um grave problema de saúde pública, e o súbito aumento de casos revelou a importância da descoberta de novos produtos terapêuticos. Uma vez que a utilização de produtos naturais com finalidade terapêutica é uma prática cultural comum na região amazônica do Brasil, apesar de pouco explorada cientificamente, a realização de pesquisas científicas é necessária para comprovação da eficácia e segurança desses produtos naturais, além de fomentar o desenvolvimento de alternativas de tratamento mais eficazes. As espécies *Hymenaea courbaril* L (jatobá), *Myrciaria dubia* (camu-camu) e *Mauritia flexuosa* (buriti) correspondem a plantas nativas da região amazônica cujos componentes, frutos, folhas, casca e seiva, são utilizados como alimento e para o tratamento de diversas doenças. O presente trabalho visa, por meio da apresentação de diversos estudos, evidenciar as propriedades antioxidante, anti-inflamatória, antimutagênica, cicatrizante, antitrombótica, hipoglicemiante e *antidislipidêmica de substâncias presentes nessas espécies amazônicas, que as habilitam a ser usadas com compostos bioativos no tratamento de diversas doenças crônicas, tais como: diabetes, inflamações crônicas, hipertensão arterial e câncer.*

Palavras-chaves: Jatobá, Camu-Camu e Buriti.

ABSTRACT

Chronic diseases have been forming over the years as a serious public health problem, and the sudden increase in cases has revealed the importance of the discovery of new therapeutic products. Since the use of natural products for therapeutic purposes is a common cultural practice in the Amazonian region of Brazil, although it is little explored

scientifically, scientific research is necessary to prove the efficacy and safety of these natural products, as well as to promote the development treatment alternatives. The species *Hymenaea courbaril* L (jatobá), *Myrciaria dubia* (camu-camu) and *Mauritia flexuosa* (buriti) correspond to plants native to the Amazon region whose components, fruits, leaves, bark and sap are used as food and for the treatment of several diseases. The present work aims, through the presentation of several studies, to show the antioxidant, anti-inflammatory, antimutagenic, healing, antithrombotic, hypoglycemic and antidiabetic properties of substances present in these Amazonian species, which enable them to be used with bioactive compounds in the treatment of various chronic diseases, such as: diabetes, chronic inflammation, high blood pressure and cancer.

Key words: Jatobá, Camu-Camu and Buriti.

1. INTRODUÇÃO

Desde os primórdios da humanidade, o homem sempre manteve um estreito relacionamento com as plantas, utilizando-as para alimentação, confecção de instrumentos, construção de abrigos, como fonte de combustão e para atender finalidades terapêuticas (PETROVSKA, 2012). No entanto, até o século XVII, os produtos botânicos eram utilizados in natura ou após serem submetidos a procedimentos simples, como cocção, infusão e maceração (HALBERSTEIN, 2005).

O médico suíço Paracelso, considerado o pai da Físico-Química, foi o primeiro a propor a extração de produtos naturais bioativos a partir de fontes vegetais, originando a noção de princípio bioativo (FARNSWORTH; MORRIS, 1976). Porém, foi apenas no século XVIII que teve início o processo de identificação destas substâncias e, com isso, a transição entre plantas medicinais e os produtos farmacêuticos modernos (FARNSWORTH; MORRIS, 1976). Atualmente, muitas destas substâncias são sintetizadas e comercializadas em larga escala (WALTON; MAYER; NARBAD, 2003).

Muitos dos compostos bioativos identificados e isolados de vegetais foram descobertos a partir da investigação do uso dessas plantas para finalidades medicinais, principalmente pelas comunidades tradicionais, como as indígenas (HALBERSTEIN, 2005). Outros foram descobertos acidentalmente, toma-se como exemplo um fato curioso acontecido há vários anos na Austrália, onde um rebanho de carneiros que se alimentavam de um trevo (*Trifolium subterraneum*) começou a apresentar distúrbios de gravidez, desenvolvimento mamário e secreção láctea, independentemente de serem fêmeas ou machos. Posteriormente, esta atividade estrogênica foi atribuída à genisteína, composto pertencente ao grupo dos flavanoides, subgrupo isoflavona, que fazia parte dos constituintes químicos do trevo

(BRADBURY; WHITE, 1951). Atualmente, sabe-se que essa isoflavona pode ser encontrada em grãos de soja, em um percentual relativamente elevado, (DIXON; FERREIRA, 2002) e apresenta significativo efeito antimutagênico (MIYAZAWA et al., 1999) e antioxidante (CONKLIN; CONKLIN, 2009) .

A busca por novos compostos bioativos permanece e a região amazônica brasileira aparece nesse cenário como um reservatório de uma gigantesca biodiversidade florística que deve ser explorada para tratamento e prevenção de diversas doenças (KUMAR et al., 2012).

As doenças crônicas não transmissíveis (DCNT) constituem o maior problema mundial de saúde e tem sido responsáveis por 70% das mortes no mundo (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2011) e por 75% das mortes no Brasil (MALTA et al., 2017a). As DCNT são de etiologia multifatorial e compartilham diversos fatores de risco, dentre elas, as mais frequentes são as doenças cardiovasculares, doenças respiratórias crônicas, diabetes, câncer e as doenças renais, sendo o sedentarismo, o tabagismo, a alimentação inadequada, a obesidade, a dislipidemia e o consumo de álcool, os principais fatores de risco associados (MALTA et al., 2017b).

Diversas plantas amazônicas tem demonstrado o potencial de serem usadas como compostos bioativos para a prevenção e tratamento de várias doenças crônicas. A *Hymenaea Courbaril L* (jatobá), a *Myrciaria dubia* (camu-camu) e *Mauritia flexuosa* (buriti) destacam-se por suas propriedades antioxidante, anti-inflamatória, antimutagênica, cicatrizante, antitrombótica, hipoglicemiante e antidislipidêmica.

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1 JATOBÁ

Conforme Pestana (2010), dentre as inúmeras riquezas naturais do Brasil, encontra-se o *Hymenaea courbaril L.*, popularmente conhecido como jatobá. O gênero *Hymenaea* compreende 14 espécies distribuídas desde o México até a América do Sul, podendo ser encontrada também na costa leste da África. Dentre essas espécies, 12 são encontradas no Brasil e sua distribuição se estende por todas as regiões geográficas, especialmente na Amazônia, onde é encontrado nas matas de terra firme de solo argiloso, e algumas vezes em várzeas altas (ANDRADE et al., 2010).

A maioria das espécies do gênero *Hymenaea* possui algum tipo de valor econômico, como madeira, resina e fruto comestível, além de possuir variados usos na medicina popular (ALBUQUERQUE; ANDRADE, 2001; CARAMORI; LIMA; FERNANDES, 2004).

Um estudo realizado por Pinto, Guedes e Chisto (2011), demonstrou uma multiplicidade de formas de usos populares de partes da planta como a seiva, a folha e a casca.

2.1.1. O potencial bioativo de *Hymenaea courbaril* e sua relação com as doenças crônicas.

Vários autores vêm demonstrando que durante séculos partes de *Hymenaea courbaril* L, popularmente conhecido como Jatobá, tem sido amplamente utilizada pela medicina popular, assim como instrumento de várias pesquisas que buscam identificar os seus compostos bioativos. Um estudo realizado sobre as principais plantas medicinais do Cerrado de Mato Grosso, evidenciou que a espécie *H. courbaril* L, é uma das mais citadas em trabalhos etnobotânicos em busca de potencial bioativo (GUARIM; NETO; MORAIS, 2003).

De acordo com Melo, Mendonça e Mendes (2004), planta é amplamente utilizada para o tratamento de artrite, disfunção gástrica e doenças respiratórias como também para o tratamento de processos inflamatórios. Já Gazzaneo, De Lucena e Albuquerque (2005) afirmam que a mesma é também utilizada popularmente para tratar infecções bacterianas.

Por outro lado, Gonçalves, Filho e Menezes (2005) evidenciaram que a espécie também é utilizada para tratar reumatismos e ainda de acordo com Agra, Freitas e Barbosa (2007), com as raízes da planta tratam-se as anemias.

A população em geral utiliza ainda partes da mesma para o tratamento de gripe, bronquite, verminose, câncer de próstata, dores no estômago e como cicatrizante de feridas (DI STASI; HIRUMA, 2002; SILVA; LEITE; SABA, 2012).

De acordo com Pinto e Maduro (2003), em um trabalho realizado com raizeiros da cidade de Boa Vista, a espécie é uma das mais procuradas para fins medicinais, sendo a casca e a resina indicadas como antianêmicos, anti-inflamatórios e no tratamento dos problemas relacionados a próstata.

Quanto à ação biológica da mesma, diferentes estudos identificaram suas atividades anti-inflamatórias, miorelaxantes, inibidora da peroxidação lipídica e ação antioxidante (JAYAPRAKASAM et al., 2007; BEZERRA et al., 2013).

Em estudos fitoquímicos realizados foi encontrada uma elevada bioprodução de resinas, misturas complexas de compostos do tipo terpenóides, bem como elevada

presença de taninos na casca do caule, além de compostos fenólicos, tais como taninos, flavonóides, óleos essenciais e terpenos na resina produzida pelo tronco, bem como nos extratos da casca, folhas, frutos, além da presença de terpenos na resina exsudada pelo tronco e em extratos da casca (NOGUEIRA et al., 2001; ABDEL-KADER et al., 2002; SIMÕES et al., 2009).

Ensaio preliminares conduzidos com os terpenóides obtidos do extrato metanólico dos seus frutos, mostraram potentes atividades anti-inflamatória e antioxidante, que foram detectadas através da inibição da enzima ciclooxigenase (COX) e inibição da peroxidação lipídica, respectivamente (JAYAPRAKASAM et al., 2007).

Outros estudos realizados com a espécie revelaram também a presença de compostos fenólicos, tais como: taninos, flavonóides, óleos essenciais, terpenos e diterpenos, demonstrando através da análise em extratos, frações ou compostos isolados desta planta, suas atividades antioxidantes, anti-inflamatórias, antivirais, atividade antineoplásica, de imunossupressão, antimicrobiana, miorelaxante e atividade antifúngica (FERNANDES; SANTOS; PIMENTA, 2005; CECÍLIO, 2012; VALE et al., 2013; BEZERRA et al., 2013; COSTA et al., 2014).

De acordo com Diaz et al. (2012), a presença de compostos fenólicos na constituição de plantas medicinais contribui para sua atividade antioxidante, sendo assim, verifica-se que esses compostos são potentes agentes antioxidantes, pois possuem a capacidade de agir como sequestradores de radicais livres (GIOXARI et al., 2013).

Nesse sentido, as indicações de uso popular das cascas da espécie para tratar processos inflamatórios, úlceras, artrite e reumatismo parecem estar ligadas ao seu potencial antioxidante e a sua constituição química. (FERNANDES et al., 2015; JAYAPRAKASAM et al., 2007).

O estudo de Vencato et al (2016), realizou uma análise fitoquímica na casca da planta e evidenciou a presença de altos teores de compostos fenólicos e rutina como produto majoritário. A forte capacidade antioxidante encontrada frente ao radical livre DPPH (2,2-difenil-1-picril-hidrazila) pode ser atribuída aos altos teores de compostos fenólicos da espécie.

Dessa forma, na composição química de *Hymenaea courbaril*, encontra-se a rutina, que é o produto majoritário do extrato aquoso de suas cascas e que apresenta importante ação anti-inflamatória, nefroprotetora, cardioprotetora e potencial antidiabético, sendo assim, um aspecto importante associado a espécie é a presença desses produtos em sua

constituição, o que sugere que a mesma apresenta potencial bioativo para a prevenção e tratamento de doenças crônicas. (CHUA, 2013; VEGGI et al., 2014).

Estudos vem sugerindo ao longo do tempo que os agentes antioxidantes reduzem o estresse oxidativo um dos principais mecanismos envolvidos na patogênese e progressão de doenças crônicas como câncer, doenças cardiovasculares e inflamatórias (KRISHNAIAH; SARBATLY; NITHYANANDAM, 2011).

Uma vez que doenças crônicas não transmissíveis podem ser agravadas pelo estresse oxidativo, e que para reduzir os danos do mesmo, os antioxidantes atuam como moléculas suicidas, neutralizando o radical livre. Sendo assim, levando em conta que os agentes antioxidantes reduzem o estresse oxidativo, que é um dos principais mecanismos envolvidos na patogênese e progressão de doenças crônicas, sugere se a utilização de partes de *H. courbaril* L frente a essas patologias, uma vez que a espécie demonstra apresentar potencial para sequestrar radicais livres (KRISHNAIAH; SARBATLY; NITHYANANDAM, 2011).

O estresse oxidativo está presente em algumas doenças crônicas não transmissíveis, contribuindo para a evolução das mesmas e para a piora do quadro clínico dos indivíduos acometidos por elas. Dessa forma, medidas dietoterápicas, como a ingestão adequada de produtos com função antioxidante como é o caso de *Hymenaea courbaril* L podem ter papel profilático e terapêutico frente a essas doenças como é o caso do diabetes mellitus e em eventos cardiovasculares, (ZIMMERMANN; KIRSTEN, 2008).

2.2 CAMU-CAMU

Popularmente conhecido por como “caçari” ou “araçá d'água”, o camu-camu (*Myrciaria dubia*) é um fruto da região norte proveniente da família Myrtaceae, é encontrado facilmente nas costas e declives do rios e lagos na Amazônia (ZAPATA; DUFOUR, 1993 ; SILVA; ANDRADE, 1997).

Esse fruto tem se destacado pela a sua rica composição nutricional com flavonoides, elagitaninos e alto teor de ácido ascórbico (Inoue et al., 2008; Gonçalves et al., 2010; Akter et al., 2011). Pôde-se detectar na polpa de frutos colhidos em Roraima que a quantidade de vitamina C sofre uma variação de 3,571 a 7,355 mg 100 g⁻¹, isso é decorrente do estágio de maturação em que é colhido (AGUIAR; SOUZA, 2016 ; CHAGAS et al., 2015 ; GRIGIO et al., 2015).

As características específicas do camu-camu e seus inúmeros benefícios contra doenças crônicas não-transmissíveis levantam perguntas a serem respondidas através de

pesquisas, e chamam a atenção de grandes países com poder econômico como Japão, Europa e Estados Unidos (EUA) (CASTAÑEDA et al., 2008, GENOVESE et al., 2008).

2.2.1. Camu-camu e a obesidade

Em um experimento, os ratos foram divididos em grupos tratados e não-tratados, no grupo tratado houve a administração de uma injeção subcutânea de glutamato monossódico e dieta ad libitum que levou os ratos a ficarem obesos. Para verificar a ação da polpa de camu-camu em relação à obesidade foi oferecido 25ml da polpa por dia aos animais durante 12 semanas. E ao final dos testes foram verificados uma diminuição significativa de glicose, insulina, colesterol total, triglicerídeos, lipoproteína de baixa densidade (LDL) e gordura nos tecidos. E um aumento de lipoproteína de alta densidade que dentro dos níveis de classificação é desejável (NASCIMENTO et al., 2013).

Anhê et al. (2018) em um outro estudo com ratos, fizeram a distribuição de 12 animais em quatro grupos, onde foi oferecido uma ração hipercalórica e 200 mg/kg/ de peso de extrato bruto de camu-camu ressuspendido por dia, em 8 semanas. Assim foi constatada para esse grupo de tratamento a prevenção do surgimento de percentual de massa gorda e gordura visceral e conseqüentemente não há um aumento do peso corporal.

2.2.2 Camu-camu e o diabetes

Em modelos de murinos, a simples administração de injeção de estreptozotocina (STZ) induz a diabetes tipo I, a STZ causa danos nas ilhotas livres de inflamação e sensibilização após a morte das células (LENZEN, 2008, SZKUDELSKI, 2001).

A aloxana (AL) é outra substância comumente utilizada para a indução da diabetes em estudos científicos, ela possui um custo inferior a estreptozotocina. A AL é tóxica para as células β pancreáticas, acarretando lesões nos vasos sanguíneos, levando a morte das partículas e desencadeando a diabetes tipo I (LERCO et al., 2003; SANTOS JUNIOR, 2006; CAVALLI et al., 2007; RIBEIRO et al., 2007; LENZEN, 2008).

Gonçalves et al. (2014) executaram um estudo com dois grupos, o controle com seis animais CTL (n=6), o grupo diabético DB (n=6) que se subdividia em TI: ratos diabéticos recebendo uma dose de 1g/kg de peso corporal de extrato de polpa de camu-camu (n=6) e o TII : ratos diabéticos com 3g/kg de peso corporal de extrato de polpa de camu-camu (n=6), todos receberam o extrato e a água por gavagem durante trinta dias.

Ao analisar os resultados do estudo não foram encontradas diferenças relevantes quanto à glicemia. Porém a glicose plasmática do subgrupo TII estava reduzida quando

comparada ao grupo controle (CTL) (GONÇALVES et al., 2014). Acredita-se que a miricetina seja a responsável por ativar o substrato do receptor de insulina (IRS-1) e o transportador de glicose 4 (GLUT-4) ocasionando sensibilidade à insulina nos animais (LIU et al., 2007).

Jeong et al. (2012) estudando a diabetes tipo II, afirmaram que a quercetina, outro composto do camu-camu, contribuiu para a diminuição da glicose no plasma, percentual de colesterol total e triglicerídeos. E foi observado um aumento do poder da ação antioxidante e do colesterol de alta densidade (HDL).

2.2.3. Camu-camu e a hipertensão

Fujita et al. (2015) realizaram um ensaio in vitro buscando analisar os efeitos do camu-camu sobre a hipertensão. Quando é verificado um quadro de diabetes tipo II pode ocorrer a inibição da enzima conversora de angiotensina I (ACE) e acarretar em alterações na pressão arterial (Pinto et al., 2008). E como esse fruto possui em sua composição fenólicos, os estudiosos acreditavam em um poder de ação protetor contra a pressão alta (EDWARDS et al., 2007; PAN et al., 2010).

Ao finalizar os testes pôde-se concluir que a dosagem do extrato 10 mg/mL de pó de camu-camu administrada não demonstrou efeitos benéficos em relação a ACE. Assim os autores sugerem a realização de novos estudos com dosagens diferentes com o intuito encontrar resultados positivos contra a hipertensão (EDWARDS et al., 2007; PAN et al., 2010).

2.3 BURITIZEIRO

Pertencente à família *Arecaceae* e subfamília *Lepidocarycideae* conforme Santos et al. (2011), o buritizeiro (*Mauritia flexuosa*) é uma palmeira nativa do Brasil que cresce periodicamente em áreas inundadas, ao longo dos rios, florestas e savanas (FERREIRA, 2008). É conhecida também por outros nomes populares como: buriti-do-brejo, carandá-guaçu, carnadaí-guaçu, coqueiro-buriti, miriti, moriti, muriti, muritim, miritizeiro, palmeira-do-brejo (FERREIRA, 2005).

Seu fruto caracteriza-se por um aspecto escamoso, formato globoso-oblongo, de coloração castanho-avermelhado quando maduros, devido seu alto teor de β -caroteno, antioxidante natural, precursor da vitamina A (YUYAMA et al., 1998).

O buriti tem chamado atenção, visto sua composição nutricional, elevando-o ao status de alimento funcional, com a fração nutracêutica do óleo, constituída por tocoferóis e,

sobretudo, uma ampla gama de carotenoides, como o β -caroteno, notadamente, γ e δ -caroteno, evidenciando melhores resultados quanto a ação protetora contra espécies reativas de oxigênio ou estimulantes do sistema imunológico em defesa as doenças crônicas (ALBURQUEQUE et al., 2005; MANHÃES; SABAA-SRUR, 2001; SILVA et al., 2009; LIMA et al., 2018).

De acordo com Bataglion et al. (2014), estão presentes treze polifenóis no extrato da polpa do buriti, dentre os quais constatou-se como majoritários: ácido protocatecóico (217,59 mg/100 g⁻¹), ácido clorogênico (115,41 mg/ 100 g⁻¹), epicatequinas (110,99 mg/ 100 g⁻¹), luteolina (106,09mg/100 g⁻¹), catequinas (96,12 mg/100 g⁻¹) e ácido cafeíco (89,55 mg.100 g⁻¹) e em menores concentrações, apigenina, miricetina, kaempferol e quercetina. Tauchen et al. (2016) expressou em percentagem os compostos fenólicos majoritário presentes no exocarpo (casca) e mesocarpo (polpa) da *M. flexuosa*, buriti, o ácido clorogênico, a rutina e a isoquercitrina com 36, 23 e 23% e para polpa 48, 19 e 27%, respectivamente.

Segundo Gomes et al. (2016), Peonidina-3- O- glucósido, foi o flavonoide encontrado em maior predominância no extrato do buriti.

Do ponto de vista fisiológico, os compostos fenólicos exercem extrema relevância ao se tratar de respostas de defesa, atividade antienvhecimento, antiproliferativa, anti-inflamatória e antioxidante. Os fenólicos, quercetina, ácido caféico e flavonóis, possuem atividade anticancerígena, em especial na inibição dos cânceres de esôfago, pulmão, cólon, fígado, mama e pele (PIMENTEL et al., 2005).

Na composição do Buriti evidencia-se ainda, a presença de Terpenos, a exemplo do ácido maurítico com ação antiproliferativa e significativos teores de ácido ascórbico e aminoácidos sulfúricos (KOOLEN et al., 2013; MANHÃES, 2007).

Dentre os microminerais comumente encontrados no fruto do Buriti, destacam-se o ferro, o zinco e o cobre, enquanto que entre os macros, o potássio é o mais abundante, além do cálcio, magnésio e sódio. Ademais, em pequenas proporções ainda são encontrados na polpa de iodo, manganês, cromo e selênio (MANHÃES; SABAA-SRUR, 2011).

Para além, contempla-se na sua constituição, altos teores de ácidos graxos, constituído por 17% de ácido palmítico, 78,73% de ácido oléico e 3,93% de ácido linoléico (FRANÇA et al., 1999). Estudos comparam o óleo monoinsaturado do buriti como sendo superior aos encontrados nos óleos de azeitona e da castanha do Brasil, sendo estes últimos, avaliados

como óleos de elevada qualidade na redução dos níveis de colesterol (ALBUQUERQUE et al., 2005; FRANÇA et al., 1999; SILVA et al., 2009).

Uma vez que o consumo de óleos mono e poli-insaturados promovem efeito antiinflamatório, reduzindo a cascata de coagulação de forma indireta, ao reduzir a agregação plaquetária e danos oxidativos. Portanto, seu consumo exerce efeito protetor aos eventos cardiovasculares (FREIRE, 2016).

2.3.1. Atividade Antiplaquetária e Antitrombótica

Estudo realizado por Fuentes et al. (2013) ao investigar as propriedades antiplaquetárias e antitrombóticas do óleo extraído da casca do fruto do buriti em experimento in vitro e in vivo, utilizando-se neste último, modelos murinos. Concluiu-se que o extrato de óleo de buriti prolonga o efeito antiplaquetário, uma vez que induzida uma lesão por laser, na artéria mesentérica em ratos não tratados, a mesma foi totalmente bloqueada por um volumoso trombo estável em 40min. Por sua vez, nos ratos tratados com o óleo de buriti, 30 minutos antes da lesão, o tempo para formação da trombose foi drasticamente prolongada para 60min após a lesão por laser. Portanto, o óleo de buriti exerce efeito protetor sobre as plaquetas e formação de trombos. Importante mencionar que o extrato do óleo de buriti (200 mg / kg), apresentou a mesma eficácia antitrombótica do fármaco de referência, Ácido Acétil Salicílico (AAS) na mesma concentração.

2.3.2. Atividade antineoplásica

Siqueira et al. (2014) ao avaliar citotoxicidade de extratos e frações fracionados a partir do fruto, folhas e caule sobre 5 linhagens celulares humanas (HCT-116 -carcinoma colorrectal; MCF-7 - câncer da mama e células leucêmicas (THP- 1 -monocítica aguda e HL-60 -leucemia promielocítica) e células Vero como modelo para o controle de toxicidade, inferiu-se resultados de alguns deles, obtendo-se similaridade ao controle positivo tratados com doxorubicina e cisplatina. Porém, dentre as frações testadas somente a fração de diclorometano (DCM) procedente do caule e folhas da *M. fl* mostrou-se ativo contra a atividade anti-proliferativa frente às 4 linhagens de células tumorais utilizadas, apresentando IC50 que variam de 20,3 a 79,0 µg / ml com intervalo de concentração de 0,1 a 100 ug / ml, entretanto este não mostraram-se toxicidade contra o THP-1 e linhas de células Vero (IC 50 > 100 ug / ml) na gama de concentrações testadas.

Segundo Koolen et al. (2013) através do isolamento das raízes da palmeira *M. fl* desvendou, por meio de métodos espectrométricos, a presença triterpeno (ácido maurítico)

pela qual exibiu ação citotóxica contra linhagens celulares de cancro humano (OVCAR-8, PCM3, NCIH358M) e variedades leucêmicas, apresentando nos três primeiro IC50 de 3,02; 2,39 e 6, µg / ml, respectivamente.

2.3.3. Atividade antidislipidêmica

Conforme Aquino et al. (2015a) ao submeter ratos jovens e saudáveis a dieta suplementada por óleo refinado e óleo bruto de Buriti, percebeu que os ratos cuja dieta foi baseada em óleo refinado teve uma redução no perfil lipídico (LDL- colesterol total, triglicérides e níveis da enzima aspartato-transaminase - AST), em relação aos ratos alimentados com óleo bruto.

Ainda segundo Aquino et al. (2015b) compararam os efeitos do consumo de óleo de soja e óleo de buriti sobre o metabolismo de ratos submetidos ao estresse oxidativo induzido por sobrecarga de ferro. Após o intervalo experimental de 17 dias foi analisado os parâmetros bioquímicos (colesterol, HDL, Triglicerídeos) e análise histopatológica. Constatou-se não haver entre os grupos diferença quanto o colesterol total, HDL-colesterol e LDL-colesterol ($p > 0,05$), porém os ratos *wistar*, alimentados com dieta suplementada com óleo de buriti mostrou níveis de triglicerídeos intermédios (CB: 65 mg / dL; EB: 68,7 mg / dL) em comparação ao grupo suplementado com óleo de soja (102,5 mg / dl). Denota-se, por essa razão, quão importante é a qualidade, perfil nutricional e alimentar do Buriti, em decorrência de conter em sua composição antioxidantes.

2.3.4. Atividade Hipoglicemiante

De acordo com Lage (2014), a atividade hipoglicemiante da farinha do buriti em ratos diabéticos induzidos por injeções intraperitoneal de estreptozotocina (STZ) 35 mg/Kg, e submetidos ao Teste de Tolerância oral (TTOG) no 25º dia experimental, depois de transcorrido 30 dias de tratamento, à avaliação histológica confirmou existência de danos oxidativos no fígado, coração e pâncreas. Nos resultados pôde-se constatar que a suplementação com farinha de buriti a 2%, foi capaz de reduzir os biomarcadores de estresse oxidativo TBARS e/ou proteína carbonilada do fígado, coração e rim nos grupos dos ratos diabéticos, porém não exibiu nenhuma alteração a nível celular. Denotou-se, portanto, efeito protetor provavelmente à atividade antioxidante dos componentes existentes nesse fruto.

3. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os resultados de diferentes pesquisas evidenciam que diversos componentes das plantas Jatobá, Camu-camu e Buriti podem ser utilizados como compostos bioativos para a prevenção e tratamento de várias doenças crônicas relacionadas ao processos inflamatórios, oxidativos, trombóticos, dislipidêmicos, hiperglicêmicos e neoplásicos.

Verifica-se, portanto, o elevado potencial que há na região amazônica brasileira devido sua gigantesca diversidade florística, que deve ser explorada para a obtenção de novos princípios ativos que atuem de maneira mais eficiente sobre as causas e os mecanismos das doenças, a fim de proporcionar melhores alternativas terapêuticas e mais qualidade de vidas às pessoas.

4. REFERÊNCIAS

ABDEL-KADER, M.S.; BERGER, J.M. ; SLEBODNICK, C. ; HOCH, J.M. ; MALONE, S. et al. Isolation and absolute configuration of ent-halimane diterpenoids from *Hymenaea courbaril* from the Suriname rain forest. **Journal of Natural Products.**, v .65, n.1, p.11-15, 2009.

AGRA, M.; F, FREITAS, P.F.; BARBOSA, F.J.M. Synopsis of the plants known as medicinal and poisonous in Northeast of Brazil. **Revista Brasileira de Farmacognosia.**, v.17 n.1, p.114-140, 2007.

ALBUQUERQUE, M.L.S.;GUEDESA, I.; ALCANTARA JR, P.; SANLAYTON, G. G.C.; NETO, N.M.B.; CORREA, D.S.; ZILIO, S.C. Characterization Of Buriti (*Mauritia Flexuosa* L. f.) Oil By Absorption And Emission Spectroscopies. **Jornal Of Brazilian Chemical Society.**, v. 16, n. 6A, p. 1113-1117, 2005.

ALBUQUERQUE, U.P.; ANDRADE, L.H.C. Uso de recursos vegetais da caatinga: o caso do Agreste do Estado de Pernambuco. **Interciência.** v. 27, n.7, p.64-72, 2001.

ANDRADE, L.A.; BRUNO, R.L.; OLIVEIRA, L.S. Aspectos biométricos de frutos e sementes, grau de umidade e superação de dormência de jatobá. **Acta Scientiarum Agronomy.**, v. 32, n.2, p.239-99, 2010.

AQUINO,J.S.; SOARES J.K.B.; MAGNANI M.; STAMFORD T.C.M.; MASCARENHAS R.J.; TAVARES R.L.; STAMFORD T.L.M. Effects of dietary brazilian palmoil (*Mauritia flexuosa* L.) on cholesterol profile and vitamin A and E status of rats. **Molecules.**, v. 20, n. 5, p. 9054-9070, 2015a.

AQUINO,J.S.; TAVARES, R.L.; MEDEIROS, L.B.;MARTINS, C.C.L.D.; PESSOA,C.N.P.;STAMFORD,T.L.M. Effect of the consumption on buriti oil on the

metabolism of rats induced by iron overload. **Arch Endocrinol Metab.**, V. 59, n. 5, p. 422-427, 2015b.

BEZERRA, G.P.; GOIS, R.W.; DE BRITO, T.S.; DE LIMA, F.J.; BANDEIRA, M.A., et al. Phytochemical study guided by the myorelaxant activity of the crude extract, fractions and constituent from stem bark of *Hymenaea courbaril* L. **Journal of Ethnopharmacology.**, v.149, p.62-69, 2013.

BRADBURY, R. B.; WHITE, D. E. The Chemistry of Xubterranean Clover. Part I. Isolation of Formononetin and Genistein. **Commonwealth Scientific And Industrial Research Organization. ORGANIC**, 1951.

CARAMORI, S.S.; LIMA, C.S.; FERNANDES, K.F. Biochemical characterization of selected plant species from Brazilian savannas. **Brazilian Archives of Biology and Technology.**, v.47, n. 2, p. 35-42, 2004.

CASTAÑEDA, C.B.; RAMOS, Q.F.; IBÁÑEZ, V.L. Evaluation of the antioxidant capacity of seven Peruvian medicinal plants. **J Med Hor.**, v. 8,p.: 56-78, 2008.

CAVALLI, V.L.L.O.; SORDI C.; TONINI, K.; GRANDO, A.; MUNERON T.; GUIGI, A. ROMAN JÚNIOR, W.A. Avaliação in vivo do efeito hipoglicemiante de extratos obtidos da raiz e folha de bardana *Arctium minus* (Hill). **Revista Brasileira Farmacogenética.**, v.17, n.1,p.64-70, 2007.

CECÍLIO, A.B.; FARIA, D.B.; OLIVEIRA, P.C.; CALDAS, S.; OLIVEIRA DA, et al. Screening of Brazilian medicinal plants for antiviral activity against rotavirus. **Journal of Ethnopharmacology.** v. 141, p. 975–81, 2012.

CHUA, L. S. A review on plant-based rutin extraction methods and its pharmacological activities. **Journal of Ethnopharmacology.**, v. 150, p. 805-817, 2013.

CONKLIN, K. A.; CONKLIN, K. A. Dietary Antioxidants During Cancer Chemotherapy : Impact on Chemotherapeutic Effectiveness and Development of Side Effects Dietary Antioxidants During Cancer Chemotherapy : Impact on Chemotherapeutic Effectiveness and Development of Side Effects. **Nutrition and Cancer.**, p. 37–41, 2009.

COSTA, M.P.; BOZINIS, M.C.; ANDRADE, W.M.; COSTA, C.R.; DA SILVA, A.L., et al. Atividades antifúngica e citotoxicidade do xilema fresco da seiva de *Hymenaea courbaril* L. e de sua principal fisetina constituinte . **Complemento BMC Alternative Medicine.**, v. 15, p. 245, 2014.

DI STASI, L.C., HIRUMA-LIMA, C.A. **Plantas medicinais na Amazônia e na Mata Atlântica.** UNESP. v. 2, p. 592p, 2002.

DIAZ, P.; JEONG, S.C.; LEE, S.; KHOO, C. ; KOYYALAMUDI, S.R. et al. Antioxidant and anti-inflammatory activities of selected medicinal plants and fungi containing phenolic and flavonoid compounds. **Chinese Medicine.**, v. 7, p. 2-9, 2012.

DIXON, R. A.; FERREIRA, D. Genistein. **Phytochemistry**, v. 60, n. 3, p. 205–211, 2002.

EDWARDS,R.L.; LYON ,T.; LITWIN , S.E.; RABOVSKY ,A.; SYMONS ,J.D.;JALILI,T.A quercetina reduz a pressão arterial em indivíduos hipertensos.**The Journal of Nutrition.**, v.137, pp. 2405 – 2411, 2007.

FARNSWORTH, N. R.; MORRIS, R. W. Higher plants - the sleeping giant of drug development. **American Journal of Pharmacy.**, v. March-Apri, p. 46–52, 1976.

FERNANDES, H. P.; SINHORIN A. P.; SINHORIN, V.D.G.; JUNIOR, G.M.V.; SILVA, V.C. et al New glycosylated biscoumarins from *Hymenaea coubaril* L. seeds. **Phytochemistry Letters.**, v. 13, p. 413-416, 2015.

FERNANDES, T.T.; SANTOS, A.T.; PIMENTA, F.C. Atividade antimicrobiana das plantas *Plathymenia reticulata*, *Hymenaea courbaril* e *Guazuma ulmifolia*. **Revista de Patologia Tropical.**, v. 34, n. 2, p. 113-122, 2005.

FERREIRA, M. G. R. **O buriti (*Mauritia flexuosa* L.)**. Informação Técnica EMBRAPA. Centro de Pesquisa Agroflorestal de Rondônia, 2005.

FREIRE, J.A.P.; BARROS, K.B.N.T.; LIMA, L.K.F.; MARTINS, J.M.M.; ARAUJO, Y.C.; OLIVEIRA, G.L.S.; AQUINO, J.S.; FERREIRA, P.M.P. Phytochemistry Profile, Nutritional Properties and Pharmacological Activities of *Mauritia flexuosa*. **Journal of Food Science.**, v. 81, n. 11, 2016.

FUJITA, A.; SARKAR,D. Avaliação de bioativos ligados ao fenol do camu-camu (*Myrciaria dubia* Mc. Vaugh) para o uso de anti-hiperglicemia, anti-hipertensivos, propriedades antimicrobianas e rejuvenescimento celular. **Food Research International.**, v.77, n.2, pp. 194-203, 2015.

GENOVESE, M.I.; PINTO, M.S.; GONÇALVEZ, A.E.S.; LAJOLO, F.M. Bioactive compounds and antioxidant capacity of exotic fruits and Commercial Frozen Pulps from Brazil. **Food Science Technologic International.**, v.14,p. 201-208, 2008.

GIOXARI, A.; KOGIANNOU, D.; KALOGEROPOULOS, N.; KALIORA, A. Phenolic compounds: bioavailability and health effects. **Encyclopedia of Food and Health.**, p. 339-345, 2013.

GOMES, S.M.C.; GHICA, M.E.; RODRIGUES, R., GIL, E.S., BRETT, M.O. Flavonoids electrochemical detection in fruit extracts and total antioxidant capacity evaluation. **Talanta.**, v.154, p. 284–291, 2016.

GONÇALVES, A.L.; FILHO, A.A.; MENEZES, H. Estudo comparativo da atividade antimicrobiana de extratos de algumas árvores nativas. **Arquivos do Instituto Biológico.**, v. 73, n. 3, p. 353-58, 2005.

GONÇALVES, E.S.S.; SANTOS, C.L.; FRANCO,R.C.; LAJOLO,M.; GENOVESE,M.I. Extratos de polpa congelada de camu-camu (*Myrciaria dubia* McVaugh) atenuam a hiperlipidemia e a peroxidação lipídica de ratos diabéticos Tipo1. **Food Research International.**, v.64, pp. 1-8, 2014.

GUARIM NETO, G.; MORAIS, R. G. Recursos medicinais de espécies do Cerrado de Mato Grosso: um estudo bibliográfico. **Acta Botanica Brasilica.**, v.17, n. 4, p. 561-584, 2003.

HALBERSTEIN, R. A. Medicinal plants: Historical and cross-cultural usage patterns. **Annals of Epidemiology.**, v. 15, n. 9, p. 686–699, 2005.

JAYAPRAKASAM, B.; ALEXANDER-LINDO, R.L.; DEWITT, D.L.; NAIR, M. Terpenoids from Stinking toe (*Hymenaea courbaril*) fruits with cyclooxygenase and lipid peroxidation inhibitory activities. **Food Chemistry.**, v. 105, p. 485-490, 2007.

JEONG, S.M.; KANG, M.J.;CHOI, H.N.; KIM, J.H.; KIM,J.I.Quercetin melhora hiperglicemia e dislipidemia e melhora o status antioxidante em camundongos db / db diabéticos tipo 2. **Nutrição Pesquisa e Prática.**, v.6,n. 3, pp. 201 – 207,2012.

KOOLEN, H. H.; SOARES, E.R.; DA SILVA, F.M.; DE OLIVEIRA, A.A.; DE SOUZA, A.Q.; DE MEDEIROS, L.S.; et al. Mauritic acid: a new dammarane triterpene from the roots of *Mauritia flexuosa* L. (Arecaceae). **Natural Product Research.**, v. 27, N. 22, p. 2118-2125, 2013.

KRISHNAIAH, D.; SARBATLY, R.; NITHYANANDAM, R. A review of the antioxidant potential of medicinal plant species. **Food and Bioproducts Processing.**, v. 89, p. 217-233, 2011.

KUMAR, D. G. et al. Anticancer activity of the ethanolic extract of *Crateva nur-* vala bark against testosterone and MNU - induced prostate cancer in rats. **Chinese Journal of Natural Medicines.**, v. 10, n. 5, p. 334–338, 2012.

LAGE, N.N.; LOPES, J.M.M.; PEREIRA, R.R.; GUERRA, J.F.C.; PEREIRA, M.F.A.; SILVA, M.; et al. Antioxidant potential of Buriti (*Mauritia flexuosa*) pulp flour in diabetic rats. **Archivos Latino de Nutrición.**, v. 68, n. 1, 2018.

LENZEN ,S. The mechanisms of alloxan- and streptozotocin induced diabetes. **Diabetologia.**, v.51, n.2, p.216-26, 2008.

LIMA, N.H.Q.; OLIVEIRA, L.V.; COELHO, A.L.; DANTAS, C. **Avaliação da atividade antioxidante de carotenoides do buriti (mauritia flexuosa I. F.) Pelo mecanismo de transferência de elétrons: um estudo teórico.** 58º CONGRESSO BRASILEIRO DE QUÍMICA, 2018.

LIU, I.M.;TZENG, T.F.; LIOU,S.S.; LAN, T.W. Melhoria da sensibilidade à insulina em ratos Zucker obesos por miricetina extraída de *Abelmoschus moschatus*. **Planta Medica.**, v.73, n. 10, p.1054 –1060, 2007.

MALTA, D. C. et al. A implantação do Sistema de Vigilância de Doenças Crônicas Não Transmissíveis no Brasil, 2003 a 2015: alcances e desafios. **Revista Brasileira de Epidemiologia.**, v. 20, n. 4, p. 661–675, 2017b.

MALTA, D. C. et al. Mortality due to noncommunicable diseases in Brazil , 1990 to 2015 , according to estimates from the Global Burden of Disease study Mortalidade por doenças não transmissíveis no Brasil , 1990 a 2015 , segundo estimativas do estudo de Carga Global de Doenç. **Revista da Associação Paulista de Medicina.**, v. 135, n. 3, p. 213–221, 2017a.

MANHÃES, L. R. T.; SABAA-SRUR, A. U. O. Centesimal composition and bioactive compounds in fruits of buriti collected in Pará. **Ciência e Tecnologia de Alimentos.**, v. 31, n. 4, p. 856-863, 2011.

MANHÃES, R. L. T. **Caracterização da polpa do buriti (*Mauritia flexuosa* L.): um potente alimento funcional.** (Dissertação) Mestrado em Ciência e Tecnologia de Alimentos) – Instituto de Tecnologia, Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2007.

MELO, M.G.G.; MENDONÇA, M.S.; MENDES, A.M.S. Análise morfológica de sementes, germinação e plântulas de jatobá (*Hymenaea intermedia* Ducke var. *adenotricha* (Ducke) Lee & Lang.) (Leguminosae-caesalpinioideae). **Acta Amazônica.**, v. 34, n.1, p. 09-14, 2004.

MIYAZAWA, M. et al. Antimutagenic activity of isoflavones from soybean seeds (*Glycine max* Merrill). **Journal of Agricultural and Food Chemistry.**, v. 47, n. 4, p. 1346–1349, 1999.

NOGUEIRA, R.T.; SHEPHERD, G.J.; LAVERDE, A. J.; MARSAIOLI, A.J.; IMAMURA, P.M. Clerodane- typed diterpenes from the seed pods of *Hymenaea courbaril* var. *stilbocarpa*. **Phytochemistry.**, v. 58, n.8, p. 1153-57.2001.

PETROVSKA, B. Historical review of medicinal plants' usage. **Pharmacognosy Reviews**, v. 6, n. 11, p. 1, 2012.

PIMENTEL, C.V.M.B.; FRANCKI, V.M.; GOLLÜCKE, A.P.B. **Alimentos funcionais: introdução às principais substâncias bioativas em alimentos.** São Paulo: Varela; 2005.

PINTO, F.A.; GUEDES-BRUNI, R.R.; CHRISTO, A.G. Uso de plantas medicinais no entorno da Reserva Biológica de Tinguá, Nova Iguaçu, RJ. **Revista Acadêmica: Ciências Agrárias e Ambientais.**, v.9, n.2, 195-206, 2011.

PINTO, M.S.; KWON, Y.I.; APOSTOLIDIS, E.; LAJOLO, F.M.; GENOVESE, M.I.; SHETTY, K. Funcionalidade de compostos bioativos em morango brasileira (*Fragaria x ananassa* Duch.) Cultivares: Avaliação de hiperglicemia e hipertensão potencial utilizando modelos in vitro. **Revista de Química Agrícola e Alimentar.**, v.56, p.4386-4392, 2008.

RIBEIRO, C.; OLIVEIRA, C.A.M.; MELLO, M.A.R. Exercício e prevenção do diabetes mellitus: importância do modelo experimental utilizando ratos. **Motriz.**, v.13, n.1, p.72-77, 2007.

SANTOS JÚNIOR, E.R. **O efeito do diabetes induzido pela estreptozotocina em ratos Wistar na fase pré-gestacional e suas conseqüências no concepto.**[Dissertação]. Campinas: Faculdade de Medicina, Universidade Estadual de Campinas, 2006.

SANTOS, C.A.; RIBEIRO, R.C.; SILVA, V.C.; SILVA, N.S.; SILVA, B.A.; SILVA, G. F.; BARROS, B.C.V. Elaboração de biscoito de farinha de buriti (*Mauritia flexuosa* L. f) com e sem adição de aveia (*Avena sativa* L.). **Revista Brasileira de Tecnologia Agroindustrial.**, v.5, n.1, p. 262-273, 2011.

SILVA, S. M.; SAMPAIO, K.A.; TAHAM, T.; ROCCO, S.A.; CERIANI, R.; MEIRELLES, A.J.A. Characterization of oil extracted from buriti fruit (*Mauritia flexuosa* L.) grown in the Brazilian Amazon region. **Journal of American Oil Chemistry Society.**, v. 86, p. 611-616, 2009.

SIMÕES, K.; JIANG, D.U.; PESSONI, R. A. B.; LOPES, E.M.C.; VIVANCO, J. M.; et al. Ipomopsin and hymenain, two biscoumarins from seeds of *Hymenaea courbaril*. **Phytochemistry Letters**., v. 2, p. 59-62, 2009.

SIQUEIRA, E.P.; ANDRADE, A.A.; FAGUNDES, E.M.S; RAMOS, J.P.; KOHLHOFF, M.; NUNES, Y.R.F.; VELOSO, M.D.M.; CAMPOS F.F.; JOHANN, S.; ALVES, T.M.A.; ZANI, C.L.; COTA, B.B. In vitro antibacterial action on methicillin-susceptible (MSSA) and methicillinresistant (MRSA) *Staphylococcus aureus* and antitumor potential of *Mauritia flexuosa* L. f. **Journal of Medicinal Plants Research**., v.8, n. 48, p. 1408–17, 2014.

Supercritical extracion of carotenoids and lipids from buriti(*Mauritiaflexuosa*), a fruit from the Amazon. **Journal of Supercritical Fluids**., v. 14, n. 3, p. 247-256, 1999.

TAUCHEN, J.; BORTL, L.; HUML, L.; MIKSATKOVA, P.; DOSKOCIL, I.; MARSIK, P.; VILLEGAS, P.P.P.; FLORES, Y.B.; DAMME, P.V.; LOJKA, B.; HAVLIK, J.; LAPCIK, O.; KOKOSKA, L. Phenolic composition, antioxidant and anti-proliferative activities of edible and medicinal plants from the Peruvian Amazon. **Revista Brasileira de Farmacognosia**., v. 26, n. 6, p. 728–737, 2016.

VALE, C.R.; SILVA, C.M.; OLIVEIRA, A.L.; SILVA, S.C.; Chen-Chen. Assessment of toxic, genotoxic, antigenotoxic, and recombinogenic activities of *Hymenaea courbaril* (Fabaceae) in *Drosophila melanogaster* and mice. **Genetics and Molecular Research**., v. 12, n.3, p. 2712-24. 2013.

VEGGI, P. C.; PRADO, J.M.; BATAGLION, G.A.; EBERLIN, M. N.; Meireles A.; et al. Obtaining phenolic compounds from jatoba (*Hymenaea courbaril* L.) bark by supercritical fluid extraction. **The Journal of Supercritical Fluids**., v. 89 p. 68-77, 2014.

VENCATO, S.B.; LEMES, B. M.L.; CAMPELO, D.S.; CORREA, D.S.; FERRAZ, A.B.F. Avaliação do perfil fitoquímico e potencial antioxidante do extrato aquoso de *Hymenaea courbaril*. **Revista de Iniciação Científica da Ulbra** N° 14/2016

WALTON, N. J.; MAYER, M. J.; NARBAD, A. Vanillin. **Phytochemistry**., v. 63, n. 5, p. 505–515, 2003.

World Health Organization (WHO). From burden to "best buys": reducing the economic impact of NCDs in low- and middle-income countries. **Geneva: WHO**; 2011. [Internet]. Disponível em: http://www.who.int/nmh/publications/best_buys_summary (Acessado em 3 de novembro de 2014)

YUYAMA, L. K. O.; YONEKURA, L.; AGUIAR, J. P. L.; SOUSA, R. F. S. Biodisponibilidade dos caratenoides do Buriti (*Mauritia flexuosa* L.) em ratos. **Acta Amazônica**., v. 28, n. 4, p. 409-415, 1998.

ZIMMERMANN, A. M.; KIRSTEN, V.R.; Alimentos Com Função Antioxidante Em Doenças Crônicas: Uma Abordagem Clínica **Disciplinarum Scientia**., v. 9, n. 1, p. 51-68, 2008.

CAMU-CAMU (*Myrciaria dubia*) (H.B.K.) MC VAUGH, FONTE NUTRITIVA DE ORIGEM AMAZÔNICA: UMA BREVE REVISÃO

Francisco Carlos da Silva¹

1. Centro Educacional São Lucas Ji-Paraná, Rondônia, Brasil.

RESUMO

Myrciaria dubia (Kunth) Mc Vaugh (camu-camu) é uma planta nativa da Amazônia, com um grande potencial nutritivo e econômico. É uma das plantas mais ricas em vitamina C e importante fonte de antioxidante natural. Os benefícios oferecidos pelos seus frutos ainda são pouco aproveitados pelos habitantes da região amazônica por falta de conhecimentos, no entanto, para comunidade científica, já existe interesse em aprofundar os conhecimentos sobre o seu potencial biológico para então oferecer a comunidade os seus benefícios com segurança. Os frutos do camu-camu possuem coloração vermelha arroxeada quando maduros e frutas que apresentam esta coloração, geralmente, são as mais importantes fontes de compostos fenólicos em dietas alimentares, especialmente os derivados do ácido hidroxibenzoico e do ácido hidroxicinâmico. Dentre estes estão as antocianinas, os flavonoides, as catequinas e os taninos, hidrolisados ou condensados. Embora alguns destes metabólitos encontrem-se presentes no camu-camu em baixas concentrações a maioria deles têm encontrado aplicações comerciais como fármacos, corantes, aromas, inseticidas etc. Esses compostos apresentam uma ampla diversidade em estruturas e tamanhos sendo encontrados e distribuídos por todo o reino vegetal. Sabendo da importância científica destes compostos de origem natural, entende-se que é necessário conhecer melhor as características fitoquímicas e os efeitos biológicos para saúde humana dos frutos do camu-camu, bem como, de outros vegetais nativos da Amazônia, pois são recursos que se valorizados poderão contribuir para a sustentabilidade da região amazônica.

Palavras-chave: Camu-camu, Diversidade Amazônica e Nutrigenômica.

ABSTRACT

Myrciaria dubia (Kunth) Mc Vaugh (camu-camu) is a plant native to the Amazonia, with great nutritious and economic potential. It is one of the richest plants in vitamin C, and an important source of natural antioxidant. The benefits offered by its fruits are still little used by the inhabitants of the Amazonian region for lack of knowledge, however, to the scientific community, there is already interest in deepening knowledge about its biological potential and then offering to the community its benefits safely. The fruits of camu-camu are purplish red colored, when ripe, and fruits presenting this color are, generally, the most important source of phenolic compounds in food diets, especially those derived from hydroxybenzoic acid and hydroxycinnamic acid. Among these are anthocyanins, flavonoids, catechins, and tannins, hydrolyzed or condensed. Though some of these metabolites are present in camu-camu at low concentrations, most of them have found commercial applications such as pharmaceuticals, dyes, scents, insecticides, etc. These compounds present a wide diversity

in structures and sizes being found and distributed throughout the plant kingdom. Knowing the scientific importance of these compounds of natural origin, it is understood that is necessary to know better the phytochemical characteristics and the biological effects for human health of camu-camu fruits, as well as other native vegetables from Amazonia, since they are resources that if valued will be able to contribute to the sustainability of the Amazonian region.

Keywords: Camu-camu, Amazonian diversity and Nutrigenomics.

1. INTRODUÇÃO

Existe uma grande variedade de espécies de plantas medicinais e frutas nativas na região Amazônica que possuem grande potencial a serem exploradas, no entanto, para maioria destas espécies, existem poucos conhecimentos sobre as suas propriedades químicas, seus efeitos biológicos e sua toxicidade. A região amazônica possui ainda um dos mais completos ecossistemas da terra, que, apesar da pobreza dos solos, atingiu um equilíbrio graças à interação de fatores como umidade, alta precipitação e reciclagem de seu próprio material orgânico (DI STASI et al., 2002). É formada por uma elevada quantidade de árvores, arbustos, ervas e cipós que contribuem, em vários aspectos, para o modo de vida da população (RIOS et al., 2001). Esta ampla diversidade biológica como fonte primordial de recursos podem assumir um papel importante no desenvolvimento sustentável desta região.

A importância da Amazônia não se restringe apenas às espécies animais e vegetais, mas diz respeito também à riqueza do conhecimento popular acerca do uso terapêutico de plantas, que se origina tanto da necessidade de uma terapêutica alternativa pelo baixo poder aquisitivo e pelo difícil acesso à assistência médica como da grande influência cultural da região (DI STASI et al., 2002).

O uso de plantas com fins medicinais e frutos na alimentação era comum na Idade Média, mas existem registros muito mais antigo do uso desta prática. Estima-se que existam na Amazônia entre 5 e 10 mil plantas com potencial farmacológico, mas ainda não foram cientificamente investigadas do ponto de vista químico voltados para a sua utilidade como insumo para as indústrias farmacêutica, cosmética e de alimentos (POHLIT, 2016). As plantas medicinais são empregadas na prevenção, tratamento e cura de doenças como primeiro recurso medicinal desde a antiguidade, tendo representado a base da terapêutica durante muitos anos. As fontes de produtos naturais disponíveis, representadas pela flora

terrestre, microorganismos, insetos, flora e fauna marinhas, compõe um enorme “estoque” natural de substâncias e de material genético. A maioria das substâncias orgânicas conhecidas tem sido produzida a partir de fontes naturais, no entanto é o reino vegetal que tem contribuído de forma significativa para o fornecimento de substâncias úteis ao tratamento de doenças que acometem os seres humanos (RICHTER et al., 2002).

Os principais metabólitos secundários produzidos pelos vegetais encontram-se distribuídos nas seguintes classes químicas: alcalóides, terpenos, cumarinas, lignanas, flavonóides, benzenóides, quinóides, xantonas, lactonas, esteróides, óleos voláteis, quinonas, saponinas e taninos (RICHTER et al., 2002; BAILÃO et al., 2015). Estes metabólitos estão presentes nas plantas medicinais e nos chamados alimentos funcionais como os grãos integrais, legumes, nozes e principalmente nas frutas ricas em fitoquímicos (DE OLIVEIRA et al., 2012; MIRMIRAN et al., 2014).

As regiões Norte e Nordeste do Brasil, em função das condições climáticas, possuem grande diversidade de espécies frutíferas tropicais nativas e exóticas, com grande potencial a serem utilizadas na agroindústria, que até o momento são pouco exploradas (DA SILVA SOUZA et al., 2018). Algumas destas frutas, como araçá-boi (*Eugenia stipitata* Mc Vaugh), ata (*Annona squamosa* L.), cajá (*Spondias mombin* L.), camu-camu (*Myrciaria dubia* H.B.K. Mc Vaugh), ciriguela (*Spondias purpurea* L.), mangaba (*Hancornia speciosa* Gomes) e sapoti (*Manilkara ackras* L.) são consumidas como frutas frescas ou na forma de sucos, refrescos, licores, etc. (DE SOUZA FILHO et al., 2002). Por possuírem características farmacológicas e nutricionais estas frutas possuem grande importância econômica e social. As estratégias para minimizar o problema da anemia na Amazônia, seria a exploração dos recursos naturais, em especial, dos frutos com potencial nutricional, dentre eles, o açaí (*Euterpe oleracea*) e o camu-camu (*M. dubia*) (YUYAMA et al., 2002). Em um experimento aplicado à pré-escolares de uma unidade filantrópica de Manaus-AM, Yuyama e colaboradores (2002) demonstraram que o vinho de açaí (*Euterpe oleracea*) da família Arecaceae e camu-camu (*Myrciaria dubia*) pertencente a família Myrtaceae são alimentos altamente energético em função da concentração elevada de nutrientes. Assim como a família Arecaceae, a família Myrtaceae contribui para a rica biodiversidade da região Amazônica que é formada por uma ampla variedade de espécies de plantas e frutas tropicais com grande potencial nutritivo e farmacológico, podendo ser fontes promissoras de compostos biológicos ativos. Entre as espécies frutíferas que ocorrem na região amazônica pertencente à família Myrtaceae está o camu-camu (*Myrciaria dubia*) H.B.K. MC

Vaugh, de porte arbustivo, sendo encontrado em zonas de várzeas da maioria dos rios, lagos e igapós da bacia amazônica (YUYAMA et al., 2011).

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1 O FRUTO DO CAMU-CAMU

Camu-camu (*Myrciaria dubia*) [H.B.K.] McVaugh (figura 1), é um arbusto nativo da Amazônia, sendo encontrado em zonas de várzeas da maioria dos rios, lagos e igapós da bacia amazônica (YUYAMA et al., 2011). Contudo, encontra-se mais amplamente distribuído na Amazônia Peruana, ao longo dos rios Ucayali e Amazonas e seus afluentes (VILLACHICA, 1996).



Figura 1. Frutos maduros do camu-camu no habitat natural (arquivo pessoal).

2.2 DISTRIBUIÇÃO DA ESPÉCIE

A área global de distribuição de camu-camu estende-se desde a região central do Estado do Pará passando pelo Amazonas até a parte ocidental do Peru, chegando até o rio Casiquiare e a bacia do Orinoco (MC VAUGH, 1969). No território brasileiro essa espécie ocorre de forma natural, desde o litoral atlântico do Estado do Pará até a região pré-amazônica no Tocantins e nos Estados de Rondônia e Mato Grosso (VILLACHICA, 1996), porém não ocorre de forma tão frequente e abundante como se observa ao longo dos rios e lagos da Amazônia peruana (PETERS et al., 1987). Apesar de alguns autores considerarem o camu-camu como uma fruta exclusiva da Amazônia peruana, sua dispersão através dos rios e lagos da Amazônia atingem uma grande variedade de regiões e países (YUYAMA et al., 2011).

2.3 ECOLOGIA E ASPECTOS BOTÂNICOS

Em seu habitat natural o camu-camu cresce na forma de um arbusto silvestre, nas ilhas e beira de rios e lagos (figura 2) sujeitos à inundação periódica, a qual pode durar dias ou até mesmo alguns meses. Possui folhas simples e opostas ovalada, elípticas ou lanceoladas, com comprimento que varia de 4 a 11 cm e largura variando de 2 a 4 cm. As flores podem se apresentar individualmente ou na forma de inflorescência encontradas nas axilas das folhas em toda a extensão dos ramos superiores. O fruto é globoso arredondado, de superfície lisa e brilhante, de cor vermelha escura até negra púrpura ao amadurecer, possuindo de uma a quatro sementes por fruto (YUYAMA et al., 2011).

Seus principais propagadores no ambiente natural são os peixes que se alimentam dos frutos e as correntes d'água, que depositam as sementes ao longo dos rios e lagos da região, formando pequenas populações onde encontram condições favoráveis para sua reprodução (YUYAMA et al., 1999).

Além dos solos inundáveis, para seu desenvolvimento, essa espécie amazônica requer: umidade tropical, uma temperatura média de 25°C (média da temperatura mínima anual superior a 20°C), precipitação pluvial de aproximadamente entre 1600 a 4000 mm e altitude superior a 300 metros do nível do mar (VILLACHICA, 1996; PINEDO et al., 2004).



Figura 2. Habitat natural do camu-camu (arquivo pessoal).

2.4 USOS POPULARES

Até a década de 1980, o uso dos frutos do camu-camu como alimento para humanos era desconhecido (SUÁREZ, 1987), sendo utilizado somente pelos índios e caboclos como isca para a pesca, porém, com a divulgação da alta concentração de ácido ascórbico (ANDRADE, 1991), aumentou-se o interesse para o consumo humano, incentivando o comércio e extrativismo. Para o consumo dos frutos do camu-camu o caboclo interiorano da região Amazônica esmaga o fruto, adiciona água e deixa em repouso por 1 a 3 dias. Após, realiza uma prensagem manual em peneira para retirar a semente e resíduos das cascas (ANDRADE et al., 1995). Na Amazônia peruana, é consumido pelos índios e caboclos tanto na forma *in natura* como na forma de sucos e refrescos (VILLACHICA et al., 1996). Nas outras regiões da Amazônia o fruto é utilizado pela população ribeirinha na forma *in natura*, como medicinal e para produção de sorvetes, sucos e licores (VILLACHICA et al., 1996).

2. 5 COMPONENTES QUÍMICOS PRESENTES NO CAMU-CAMU E SUAS PROPRIEDADES BIOLÓGICAS

Camu-camu é um fruto que se destaca na família Myrtaceae por possuir vários compostos fitoquímicos com potencial farmacológico. É considerado cítrico, pois apresenta um pH que varia de 2,25 à 3,5. A acidez acentuada é justificada pela presença de ácidos orgânicos, como o ácido ascórbico (vitamina C) (YUYAMA et al, 2011), que varia de acordo com o estágio de maturação dos frutos, local de origem e condições climáticas (AZEVEDO et al., 2019).

Os frutos do camu-camu são importantes fontes dos compostos fenólicos: quercentina, rutina, cianidina-3-glicosídeo, delphinidina-3-glicosídeo, ácido elágico, ácido 4-O-metilelágico e 4-(ramnopiranosil), além disso, possui outros antioxidantes como a vitamina C e os carotenóides: b-caroteno, all-trans-luteína, violaxantina e luteoxantina (REYNERTSON et al., 2008; VIDIGAL et al., 2011; BORGES et al., 2014; AZEVEDO et al., 2019). Outros compostos fenólicos presentes nos frutos desta espécie também já foram determinados por CLAE (Cromatografia Líquida de Alta Eficiência) tais como: ácido clorogênico, catequina, epicatequina, ácido caféico, ácido ferúlico, morina, canferol (MUÑOZ et al., 2007; SOTERO et al., 2009). Compostos não fenólicos também foram identificados: ácido tridecanoico, ácido palmítico, ácido esteárico, ácido oleico, ácido linoleico, γ -linolénico, α -linolénico, ácido eicosadienoico e ácido tricosanoico (JUSTI et al., 2000).

Alguns compostos químicos voláteis presentes nos frutos de camu-camu foram determinados através de cromatografia gasosa acoplada à espectrometria de massas (CH/EM), como: α -pineno, α -fencheno, etil butirato, canfeno, β -pineno, β -mirceno, α -felandreno, α -terpineno, d-limoneno, β -felandreno, γ -terpineno, p-cimeno, terpinoleno, fenhol, β -cariofileno (FRANCO et al., 2000).

O efeito biológico do camu-camu pode ser atribuído aos seus principais bioativos que como mencionado anteriormente, possuem ação antioxidante (DA SILVA et al., 2012; AZEVEDO et al., 2019), capazes de sequestrar os radicais livres, protegendo o sistema biológico contra o efeito nocivo de processos ou reações que podem causar oxidação excessiva (BORGES et al., 2014; BERTI et al., 2014).

Um grande número de plantas medicinais contêm produtos que possuem atividades antioxidantes, dentre estes, destacam-se os compostos fenólicos que podem ser encontrados em várias partes das plantas (MOEIN et al., 2012). Os antioxidantes naturais atuam como removedores de radicais livres inibem a peroxidação lipídica e outros

processos mediados por radicais livres (REPETTO et al., 2002). Vários antioxidantes fenólicos como os flavonoides, taninos, cumarinas, xantonas e procianidinas foram capazes de sequestrar radicais livres de uma forma dose dependente, portanto, são considerados como substâncias promissoras para combater as doenças desencadeadas por radicais livres (CZINNER et al., 2001).

Esta variedade de metabólitos secundários, mencionados anteriormente, produzidos pelo camu-camu e demais vegetais superiores, são responsáveis pela defesa natural da planta sob estresses bióticos e abióticos (RÊGO JÚNIOR et al., 2011). Também são alvos de estudos pelo poder antioxidante e pela aplicação em produtos alimentícios e de uso farmacêutico (DE OLIVEIRA et al., 2012), podendo substituir total ou parcial os antioxidantes sintéticos, os quais têm uso limitado, na prevenção de patologias causadas pelo estresse oxidativo (CHEN et al., 1992).

Alguns experimentos com humanos e animais de laboratório, tem demonstrado a ação farmacológica preventiva dos antioxidantes naturais. Por meio do método de reação por DEPPD (aplicação da reação de Fenton em placa de multi-poços), foram realizados ensaios com indivíduos sadios e fumantes habituais que passaram a tomar diariamente 70 mL de suco de camu-camu 100% (± 1050 mg de vitamina C) ou comprimidos de 1050 mg de vitamina C durante 7 dias. Os dados finais mostraram que o suco de camu-camu teve maior efeito antioxidante do que comprimidos de vitamina C (INOUE et al., 2008). Esse resultado pode ser atribuído à vitamina C, flavonoides e compostos fenólicos presentes nesta fruta (DA SILVA et al., 2012, AZEVEDO et al., 2019).

Da Silva et al., (2012) e colaboradores mostraram que o suco fresco de camu-camu possui ação antioxidante de forma dose-dependente em relação ao radical livre DPPH. Esta pesquisa mostrou que a capacidade antioxidante total de camu-camu foi 9,72 g da polpa frutas/g de DPPH, com $EC_{50} = 116,71$ g/mL. Para Fracassetti et al. (2013) a alta capacidade antioxidante da farinha seca obtida a partir da pele e resíduos de sementes do camu-camu, determinada pelo DPPH, ABTS e ensaios ORAC, é atribuída a compostos fenólicos e vitamina C presentes nessas regiões do fruto.

Para Rice-Evans et al. (1996) e Alonso et al. (2002) a atividade antioxidante de compostos fenólicos como os flavonoides resulta da sua capacidade de sequestrar os radicais livres, para atuar como doadores de hidrogênio, e para quelar metais, o que reduz o potencial para a ocorrência de doenças crônicas. Por outro lado, os carotenoides têm atividades estabilizadoras principalmente do oxigênio *singlete*, que transfere sua energia de excitação à molécula antioxidante (revisado por PICADA et al., 2003).

Além das evidências já relatadas sobre o potencial antioxidante, efeitos protetores foram observados em células hepáticas de ratos tratados por 7 dias com o suco do camu-camu liofilizado contra lesões induzidas por D-galactosamina. Essa ação supressora significativa foi atribuída ao composto ativo 1-metilmalato (AKACHI et al., 2010). Já Da Silva (2011) mostrou efeito protetor do suco do camu-camu na concentração 25 e 50% em um tratamento agudo contra lesão ao DNA de células hepáticas de camundongos, induzido pelo agente genotóxico H₂O₂ (peróxido de hidrogênio).

De acordo com Da Silva et al. (2012), por meio do teste cometa *ex vivo* em células sanguíneas de camundongos, o suco de camu-camu nas concentrações (25, 50 e 100%), mostrou potencial antigenotóxico contra a ação do agente genotóxico H₂O₂. Os animais foram submetidos a tratamento agudo, subagudo e crônico. O conjunto de resultados sugeriu uma capacidade de proteção do suco contra danos ao material genético, para tratamento agudo ou com doses repetidas a longo prazo. No tratamento agudo, esse efeito pode estar associado ao elevado teor de vitamina C, bem como aos flavonoides e compostos fenólicos presentes no fruto de camu-camu, capazes de agir como sequestradores de radicais (GONCALVES et al., 2010). Para o tratamento subagudo e crônico, que foram mais prolongados, é possível que o efeito protetor seja devido à indução de antioxidantes enzimáticos biológicos, acionados por flavonóides e antocianinas presentes no fruto, que podem desempenhar um efeito aditivo a esses componentes endógenos. Segundo Volp et al. (2008), metabólitos naturais podem interferir em diferentes sistemas produtores de radicais livres, aumentando a função dos antioxidantes endógenos. Corroborando o experimento de Da Silva et al., (2012), Azevedo et al., (2019) demonstraram que os extratos etanólico de camu-camu nas concentrações de 17, 85 e 170 mg/kg apresentaram efeito antioxidante com alta porcentagem de proteção contra doxorrubicina e 1,2-dimetil-hidrazina para células de fígado, medula óssea e intestino de camundongos.

Nascimento et al. (2013) demonstraram que ratos obesos tratados com a polpa de camu-camu (25 ml de polpa ao dia) reduziram o peso de gordura e tecido adiposo branco, glicose, colesterol total, triglicérides, LDL-c e os níveis de insulina no sangue, após quatro semanas de tratamento. Segundo os autores, estes efeitos podem ser atribuídos a nutrientes como os compostos fenólicos presente na polpa do fruto em concentrações elevadas (1,89 g/100 g) que podem ter agido nas reduções no peso corporal e gordura epididimal e visceral além de reduzir alguns marcadores de metabolismo lipídico,

diminuindo a gordura depositada nas fezes, coração e fígado, além de diminuir as proteínas inflamatórias.

2.6 CONSTITUINTES QUÍMICOS DE MAIOR REPRESENTATIVIDADE NO CAMU-CAMU E SUAS PROPRIEDADES BIOLÓGICAS

O ácido ascórbico (vitamina C), encontrado nos frutos do camu-camu é de aproximadamente 3g/100g de polpa o que é superior ao encontrado nas frutas como acerola, limão, laranja e outras (DA SILVA et al., 2012). Vários estudos tem demonstrado que alguns fitoquímicos e entre eles o ácido ascórbico, apresentam propriedades antioxidantes e neuroprotetoras em alguns modelos experimentais de distúrbios neurológicos excitotóxicos como a doença de Huntington, isquemia cerebral e atividade convulsiva induzida por vários agentes (RICE, 2000; REBEC et al., 2003). Além do seu papel como um antioxidante, tem sido sugerido seu efeito neuromodulador no cérebro (AYDIN et al, 2013), pois facilita a liberação de alguns neurotransmissores e inibem a ligação de outros como o glutamato aos receptores N-metil-D-aspartato (NMDA) o que está amplamente implicado na dor (MAJEWSKA, et al., 1990; REBEC et al., 2003) e efeito antidepressivo agudo por ser capaz de promover a ativação da via PI3K/AKT (MORETTI et al., 2016).

Rosa et al., (2005) domonstraram pela primeira vez que o ácido ascórbico (0,3-10 mg/kg, ip) inibiu a nocicepção induzida por formalina e na dosagem de (1-5 mg/kg, ip) inibiu de maneira significativa a nocicepção induzida por glutamato em camundongos. Embora até o momento, o seu local exato de ação ainda não esteja claro, a inibição dos receptores NMDA é provavelmente responsável pela maior parte do efeito antinociceptivo do ácido ascórbico.

Além do ácido ascórbico, os frutos de camu-camu também são ricos em antocianinas (AZEVEDO et al., 2019). As antocianinas, uma subclasse dos flavonóides, são predominantemente associadas a frutas como camu-camu que apresentam a coloração vermelho-arroxeadas. Devido a seus efeitos biológicos estarem relacionados às suas propriedades antioxidantes, pois são carreadores diretos de radicais livres, desempenham um papel importante na prevenção de doenças cardiovasculares (BLANDO et al., 2018), modulação da inflamação, inibição da agregação plaquetária, prevenção do câncer e de sua progressão (VOLP et al., 2008). Com isso, tornaram-se não só ingredientes alimentares, mas também agentes terapêuticos (KONG et al., 2003). Em experimentos com

animais, esses compostos são conhecidos por atuarem como agentes analgésico e antiinflamatório, causando uma redução significativa na dor induzida por ácido acético e carragenina (DALBO et al., 2006).

A polpa dos frutos maduros do camu-camu também apresenta uma grande quantidade de compostos fenólicos (REYNERTSON et al., 2011; AZEVEDO et al., 2019). Substâncias desse grupo como a rutina e ácido elágico têm potencial antiinflamatório e analgésico (GAINOK et al., 2011), além disso, alto potencial antioxidante, podendo trazer benefícios como reparar alguma lesão no DNA da célula.

Os carotenoides são pigmentos que também estão presentes nos frutos do camu-camu e são responsáveis pela coloração amarelo, laranja e vermelho de alguns frutos (ORNELAS-PAZ et al., 2013), além de desempenhar um papel importante como antioxidantes. Sua função como antioxidante é proteger as células e tecidos contra as espécies reativas de oxigênio (ERO), atuando como removedores do oxigênio molecular singlete (DI MASCIO et al., 1989), radicais peroxil (STAHL & SIES, 2003), e espécies reativas de nitrogênio (ERN) (KIM et al., 2007). Sabe-se que os radicais livres desempenham um papel importante na dor (CHUNG, 2004; SALVEMINI et al., 2011). Hernandez-Ortega et al., (2012), demonstraram atividade analgésica significativa em camundongos tratados com o extrato de uma espécie de pimenta (*Capsicum annuum L.*), rica em carotenoides, utilizando doses de 80 mg/kg. A ação antinociceptiva foi avaliada após indução de edemas na pata traseira dos animais por carragenina. Segundo Hernandez-Ortega et al., (2012), esses resultados sugerem que os carotenóides presentes na espécie de pimenta utilizada no experimento podem ter benefícios analgésico e antiinflamatório significativos, podendo ser útil para o alívio da dor e inflamação.

3. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A ciência que estuda as interações entre os nutrientes fornecidos na alimentação e o perfil genético de cada indivíduo (nutrigenômica), tem demonstrado uma associação entre o consumo de alimentos naturais saudáveis e a diminuição da incidência de doenças. Nesse contexto, destaca-se o potencial da biodiversidade amazônica, podendo apresentar grandes contribuições no que se refere à descoberta e caracterização de novos alimentos funcionais, que por apresentarem compostos bioativos de origem natural e fazer parte da

dieta têm potencial de promoção da saúde e melhoria da qualidade de vida das populações. Desse modo, a identificação das qualidades nutricionais e farmacológica de vegetais é um tema de grande interesse, já que várias substâncias de origem natural, tem demonstrado capacidade de reduzir as taxas de genotoxicidade e mutações em diversos estudos científicos, podendo esses efeitos contribuir para a redução do risco de doenças crônico-degenerativas, como o câncer. Conhecer melhor os vegetais como as frutas ricas em substâncias bioativas, poderá favorecer o desenvolvimento de produtos de interesse da indústria de alimentos, bebidas, medicamentos e cosméticos. Neste contexto, o fruto do camu-camu destaca-se por ser considerado um alimento funcional. Desse modo, a investigação de novas espécies de frutas nativas da região é um tema de bastante interesse para comunidade científica já que podem ser uma nova opção de alimento natural a ser incluído na dieta alimentar da população.

4. REFERÊNCIAS

ALONSO, M. G.; GONZALO, J. C. R. Flavonoides en alimentos vegetales: estructura y actividad antioxidante. **Alimen Nut.**, v.9, p.31–8, 2002.

AKACHI, T.; SHIINA, Y.; KAWAGUCHI, T.; KAWAGISHI, H.; MORITA, T.; SUGIYAMA, K. 1-Methylmalate from camu-camu (*Myrciaria dubia*) Suppressed D-Galactosamine-Induced Liver Injury in Rats. **Biosci Biotechnol Biochem.**, v.74, p.573–78, 2010.

ANDRADE, J. S.; ARAGÃO, C. G.; GALEAZZI, M. A. M.; FERREIRA, S. A. N. Changes in the concentration of total vitamin C during maturation and ripening of camu-camu (*Myrciaria dubia*) fruits cultivated in the upland of Brazilian Central Amazon. **Acta Hortic.**, v.370, p.177-80, 1995.

AYDIN, D.; YILDIRIM, M.; AYYILDIZ, M.; AĞAR, E. The effect of combined treatment of alpha-tocopherol, ascorbic acid, and pyridoxine with NMDA blocker memantine on penicillin-induced epileptiform activity in rats. **Turk J Emerg Med.**, v.43, p.245-50, 2013.

AZEVEDO, L.; RIBEIRO, P. F. A.; OLIVEIRA, J. A. C.; CORREIA, M. G.; RAMOS, F. M.; DE OLIVEIRA, E. B.; BARROS, F. AND STRINGHETA, P. C. Camu-camu (*Myrciaria dubia*) from commercial cultivation has higher levels of bioactive compounds than native cultivation (Amazon Forest) and presents antimutagenic effects *in vivo*. **J Sci Food Agric.**, v.99, p.624–631, 2019.

BAILÃO, E. F.; DEVILLA, I. A.; DA CONCEIÇÃO, E. C.; BORGES, L. L. Compostos Bioativos Encontrados em Frutas do Cerrado Brasileiro. **Int J Mol Sci.**, v.16, n.10, p.23760-23783, 2015.

BERTI, A. P.; DÜSMAN, E.; MARIUCCI, R. G.; LOPES, N. B.; VICENTINI, V. E. P. Antimutagenic and radioprotective activities of beta-carotene against the biological effects of iodine-131 radiopharmaceutical in Wistar rats. **Genet Mol Res.**, v.13, p.2248-2258, 2014.

BLANDO, F.; CALABRISO, N.; BERLAND, H.; MAIORANO, G.; GERARDI, C.; CARLUCCIO, M. A. AND ANDERSEN, O. A. Radical Scavenging and Anti-Inflammatory Activities of Representative Anthocyanin Groupings from Pigment-Rich Fruits and Vegetables. **Int J Mol Sci.**, v.19, p.169, 2018.

BOURINET, E.; ALLOUI, A.; MONTEIL, A.; BARRERE, C.; COUETTE, B.; POIROT, O.; PAGES, A.; MCRORY, J.; SNUTCH, T. P.; ESCHALIER, A.; NARGEOT, J. Silencing of the Ca v 3.2 T-type calcium channel gene in sensory neurons demonstrates its major role in nociception. **EMBO J.**, v.24, p.315–324, 2005.

BORGES, L. L.; CONCEIÇÃO, E. C.; SILVEIRA, D. Active compounds and medicinal properties of *Myrciaria genus*. **Food Chem.**, v.153, p.224-233, 2014.

CHEN, Y.; J. I. L.; WANG, H.; WANG, Z. Intracellular glutathione plays important roles in pyrrolizidine alkaloids-induced growth inhibition on hepatocytes. **Environ Toxicol Pharmacol.**, v.28, p.357–362, 2009.

CHUNG, J. M. The role of reactive oxygen species (ROS) in persistent pain. **Mol Interv.**, v.4, p.248–250, 2004.

CZINNER, E.; HAGYMASI, K.; BLAZOVICS, A.; KERY, A.; SZOKE, E.; LEMBERKOVICS, E. The in vitro effect of *Helichysi flos* on microsomal lipid peroxidation. **J Ethnopharmacol.** v.77, p.31-35, 2001.

DA SILVA, F. C. **Estudo das atividades toxicológicas dos frutos do camu-camu *Myrciaria dubia* H. B. K. (McVough)**. (Dissertação) Mestrado em Genética e Toxicologia – Universidade Luterana do Brasil. Canoas, RS. 110p., 2011.

DA SILVA, F. C.; ARRUDA, A.; LEDEL, A.; DAUTH, C.; ROMÃO, N. F.; VIANA, R. F.; et al. Antigenotoxic effect of acute, subacute and chronic treatments with Amazonian camu-camu (*Myrciaria dubia*) juice on mice blood cells. **Food and Chem Toxicol.**, v.50, p.2275–2281, 2012.

DA SILVA SOUSA, D.; BAPTISTA, J. A. A.; ZAN, R. A. Produção e avaliação físico-química dos vinhos (fermentados) seco e suave a partir do araçá-boi (*Eugenia stipitata* MCVAUGH). **Multi-Sci J.**, v.1, n.13, p. 27-29, 2018.

DALBO, S.; JURGENSEN, S.; HORST, H.; SOETHE, D. N.; SANTOS, A. R. S.; PIZZOLATTI, M. G.; et al. Analysis of the antinociceptive effect of the proanthocyanidin-rich fraction obtained from *Croton cel-tidifolius* barks: evidence for a role of the dopaminergic system. **Pharmacol Biochem Behav.**, v.85, p.317–323, 2006.

DE SOUZA FILHO, M. S. M.; LIMA, J. R.; NASSU, R. T.; BORGES, M. F. Previous Note: Physico-chemical and Sensory Characterization of Nectars from Native Fruits from the North and Northeast of Brazil: Exploratory Study. **Braz J Food Technol.**, v.5, p.139-143, 2002.

DE OLIVEIRA, N. C. D.; SARMENTO, M. S.; NUNES, E. A.; PORTO, C. M.; ROSA, D. P.; BONA, S. R.; et al. Rosmarinic acid as a protective agent against genotoxicity of ethanol in mice. **Food and Chem Toxicol.**, v.50, p.1208–1214, 2012.

DI MASCIIO, P.; KAISER, S.H. Lycopene as the most efficient biological carotenoid singlet oxygen quencher. **Arch Biochem Biophys.**, n.274, p.532–538, 1989.

DI STASI, L. C.; HIRUMA-LIMA, C. A. **Plantas medicinais na Amazônia e na Mata Atlântica**. Editora UNESP. 323-330, 2002.

FRANCO, M. R. B.; SHIBAMOTO, T. Volatile Composition of Some Brazilian Fruits: Umbu-*caja* (*Spondias citherea*), camu-camu (*Myrciaria dubia*), Araça-boi (*Eugenia stipitata*), and Cupuaçu (*Theobroma grandiflorum*). **J Agric Food Chem.**, n.48, p.1263-1265, 2000.

FRACASSETTI, D.; COSTA, C.; MOULAY, L.; TOMÁS-BARBERÁN, F. A. Ellagic acid derivatives, ellagitannins, proanthocyanidins and other phenolics, vitamin C and antioxidant capacity of two powder products from camu-camu fruit (*Myrciaria dubia*). **Food Chem.**, v.15, p.578-588, 2013.

GAINOK, J.; DANIELS, R.; GOLEMBIOWSKI, D.; KINDRED, P.; POST, L.; STRICKLAND, R.; GARRETT, N.; Investigation of the anti-inflammatory, antinociceptive effect of ellagic acid as measured by digital paw pressure via the Randall-Selitto meter in male Sprague-Dawley rats. **AANA J.**, v.79, p.28–34, 2011.

HERNANDEZ-ORTEGA, M.; ORTIZ-MORENO, A.; HERNÁNDEZ-NAVARRO, M. D.; CHAMORRO-CEVALLOS, G.; DORANTES-ALVAREZ, L.; NECOECHEA-MONDRAGÓN, H. Antioxidant, antinociceptive, and anti-inflammatory effects of carotenoids extracted from dried pepper (*Capsicum annum* L.). **J Biomed Biotechnol.**, v.12, p.1-10, 2012.

INOUE, T.; KOMODA, H.; UCHIDA, T.; NODE, K. Tropical fruit camu-camu (*Myrciaria dubia*) has anti-oxidative and anti-inflammatory properties. **J Cardiol.**, v.52, p.127-32, 2008.

JUSTI, K. C.; VISENTAINER, J. V.; SOUZA, N. E.; MATSUSHITA, M. Nutritional composition and Vitamin C stability in stored camu-camu (*Myrciaria dubia*) pulp. **Arch Latinoam Nutrition J.**, v.50, p.405-408, 2000.

KIM, Y. J.; KIM, Y. A. E.; YOKOZAWA, T. Protection against oxidative stress, inflammation, and apoptosis of high-glucose exposed proximal tubular epithelial cells by astaxanthin. **J Agric Food Chem.** v.57, p.8793–8797, 2009.

KONG, J. M.; CHIA, L.S.; GOH, N. K.; CHIA, T. F.; BROUILLARD, R. Analysis and biological activities of anthocyanins. **Phytochem.** v.64, p.923–933, 2003.

MCVAUGH, R. Botany of the Guyana highland. Part VIII. **Memories of the New York Botanical Garden.**, v. 18 n. 2, p. 55-286, 1969.

MAJEWSKA, M. D.; BELL, J. A.; LONDON, ED. Regulation of the NMDA receptor by redox phenomena: inhibitory role of ascorbate. **Brain Res.**, v.537, p.328–332, 1990.

MIRMIRAN, P.; BAHADORAN, Z.; AZIZI, F. dieta baseada em alimentos funcionais como uma nova abordagem dietética para o tratamento do diabetes tipo 2 e suas complicações: Uma revisão. **World J. Diabetes.** 2014.

MOEIN, S.; MOEIN, M.; KHOSHNOUD, M. J.; KALANTERI, T. In Vitro Antioxidant Properties Evaluation of 10 Iranian Medicinal Plants by Different Methods. **Iranian Red Crescent Society.**, v.14, p.771-775, 2012.

MORETTI, M.; BUDNI, J.; RIBEIRO, C. M.; RIEGER, D.; LEAL, R. B.; RODRIGUES, A. L. Subchronic administration of ascorbic acid elicits antidepressant-like effect and modulates cell survival signaling pathways in mice. **J Nutr Biochem.**, v.38, p.50–56, 2016.

MUÑOZ, A.; RAMOS-ESCUADERO, D.; ALVARADO-ORTIZ, C. Evaluación de la capacidad antioxidante y contenido de compuestos fenólicos en recursos vegetales promisorios. **Bol Soc Quim Peru.**, v.73, p142–149, 2007.

NASCIMENTO, O. V.; BOLETI, A. P. A.; YUYAMA, L. K. O.; LIMA, E. S. Effects of diet supplementation with camu-camu (*Myrciaria dubia* HBK McVaugh) fruit in a rat model of diet-induced obesity An. **Acad Bras Ciênc.**, v.85, 355-363, 2013.

ORNELAS-PAZ, J. J.; CIRA-CHAVES, L. A.; GARDEA-BÉJAR, A. A.; GUEVARA-ARAUZA, J. C.; SEPÚLVEDA, D. R.; REYES-HERNÁNDEZ, J.; RUIZ-CRUZ, S. Effect of heat treatment on the content of some bioactive compounds and free radical-scavenging activity in pungent and non-pungent peppers. **Food Res Int.**, v.50, p.519–525, 2013.

PETERS, C. M.; VASQUEZ, A. Estudos ecológicos de camu-camu (*Myrciaria dubia*). 1. Produção de frutos em populações naturais. **Acta Amazon.**, v.16/17, p.161-174, 1987.

PINEDO, P. M.; LINARES, C.; MENDOZA, H.; ANGUIZ, R. **Plano de mejoramiento genético del camu-camu. Instituto de Investigaciones de la Amazonía Peruana – IIAP** Iquitos – Perú. 52p. 2004.

PICADA, J.; KERN, A.; RAMOS, A. L. L. P.; SAFFI, J. O. **Estresse oxidativo e as defesas antioxidantes.** In: DA SILVA, J.; ERDTMANN, B.; HENRRIGUES, J. A. P. (Org.) **Genética Toxicológica.** Porto Alegre: Alcance. 251-68, 2003.

POHLIT, A. M. Potencial farmacológico de espécies da Amazônia. **IV Congresso Brasileiro de Recursos Genéticos.** Curitiba (PR), 2016.

RÊGO JÚNIOR, N. O.; FERNANDEZ, L.G.; CASTRO, R. D.; SILVA, L. C.; GUALBERTO, S. A.; PEREIRA, M. L. A. Bioactive compounds and antioxidant activity of crude extracts of brushwood vegetable species. **Braz J Food Technol.**, v.14, p.50-57, 2011.

REPETTO, M. G.; LESUYL, S. F. Antioxidant properties of natural compounds used in popular medicine for gastric ulcers. **Braz J Med Biol Res.**, v.35, p.523-534, 2002.

RIOS, M.; MARTINS-DA-SILVA, R. C. V.; SABOGAL, C.; MARTINS, J.; SILVA, R. N.; BRITO, R. R.; et al. **Benefícios das plantas da capoeira para a comunidade de Benjamin Constant, Pará, Amazônia brasileira.** CIFOR, 2001.

- RICE-EVANS, C.; MILLER, N. J.; PAGANGA, G. Structure-antioxidant activity relationships of flavonoids and phenolic acids. **Free Radic Biol Med.**, v.20, p.933–956, 1996.
- RICE, M. E. Ascorbate regulation and its neuroprotective role in the brain. **Trends Neurosc.**, v.23, p.209–216, 2000.
- RICHTER, M. F.; LIMA, M. F. S.; BORDIGNON, S. A. L.; SCHWARTSMANN, G. **A Flora Brasileira e seu Potencial Antioxidante.** In MARRONI, N. P. **Estresse Oxidativo e Antioxidantes.** Canoas RS: Ed. ULBRA, 2002.
- REBEC, G. V.; BARTON, S. J.; MARSEILLES, A. M.; COLLINS, K. Ascorbate treatment attenuates the Huntington behavioral phenotype in mice. **Neuroreport.**, v.14, p.1263–1265, 2003.
- REYNERTSON, K. A.; YANGA, H.; JIANGA, B.; BASILEB, M. J.; KENNELLYA, E. J. Quantitative analysis of antiradical phenolic constituents from fourteen edible Myrtaceae fruits. **Food Chem.**, v.109, p.883-890, 2011.
- ROSA, K. A.; GADOTTI, V. M.; ROSA, A. O.; RODRIGUES, A. L. S.; CALIXTO, J. B.; SANTOS, A. R. S. Evidence for the involvement of glutamatergic system in the antinociceptive effect of ascorbic acid. **Neurosci Lett.**, v.381, p.185–188, 2005.
- SALVEMINI, D.; LITTLE, J. W.; DOYLE, T.; NEUMANN, W. L. Roles of reactive oxygen and nitrogen species in pain. **Free Radic Biol Med.**, v.51, p.951–966, 2011.
- SOTERO, S. V.; SILVA, D. L.; GARCÍA, D. S. D.; IMÁN, C. S. Evaluación de la actividad antioxidante de pulpa, cáscara y semilla del fruto de camu-camu. **Bol Soc Quim Peru.**, v.75, p.3, 2009.
- SUÁREZ, M. P. A. **Camu-camu *Myrciaria dubia* (H.B.K.) McVaugh.** In: PRANCE, G. T. **Botânica econômica de algumas espécies amazônicas.** Manaus INPA/FUA. 1987.
- STAHL, W.; SIES, H. Antioxidant activity of carotenoids. **Mol Aspec Med.**, v.24, p.345–251, 2003.
- VILLACHICA, J.; CARVALHO, J. E. U.; MULLER, C. H.; DÍAS, C. S.; ALMANZA, M. **Frutares y Hortalizas promisorios de la Amazonia. Tratado de Cooperación amazónica.** Secretaria Pro-Tempore. Lima, Peru. 367p. 1996.
- VIDIGAL, M. C. T. R.; MINIM, V. P. R.; CARVALHO, N. B.; MILAGRES, M. P.; GONCALVES, A. C. A. Effect of a health claim on consumer acceptance of exotic Brazilian fruit juices: Açaí (*Euterpe oleracea* Mart.), Camu-camu (*Myrciaria dubia*), Caja (*Spondias lutea* L.) and Umbu (*Spondias tuberosa* Arruda). **Food Res Intern.**, v.44, p.1988–1996, 2011.
- VOLP, A. C. P.; RENH, I. R. T.; BARRA, K.; STRINGUETA, P. C. Flavonoids anthocyanins: characteristics and properties in nutrition and health Los flavonoides antocianinas: características y propiedades en la nutrición y salud. **Rev Bras Nut Clín.**, v.23, p.141-149, 2008.
- YUYAMA, L. K. O.; ROSA, R. D.; AGUIAR, J. P. L.; NAGAHAMA, D.; ALENCAR, F. H.; YUYAMA, K. Açaí (*Euterpe oleracea* Mart.) e camu-camu (*Myrciaria dubia* (H.B.K.) Mc Vaugh) possuem ação antianêmica? **Acta Amazon.**, v.32, p.625-633, 2002.
- YUYAMA, K.; VALENTE, J. P. (Org.) **Camu-camu (*Myrciaria dubia* (H.B.K.) Mc Vaugh).** 1. Ed. Curitiba, PR: CRV. 216p. 2011.

ORGANIZADORES

Dionatas Ulises de Oliveira Meneguetti



Possui graduação em Ciências Biológicas pelo Centro Universitário Luterano de Ji-Paraná - CEULJI/ULBRA (2007), Especialista em Didática e Metodologia do Ensino Superior, Mestrado em Genética e Toxicologia Aplicada pela Universidade Luterana do Brasil - ULBRA (2011) e Doutorado em Biologia Experimental pela Universidade Federal de Rondônia (UNIR). É docente da Universidade Federal do Acre (UFAC) e professor permanente do Programa de Pós-Graduação em Ciência da Saúde na Amazônia Ocidental (MECS). É coordenador do Laboratório de Medicina Tropical (LabMedt) da UFAC, onde desenvolve pesquisas principalmente na área da relação parasito-hospedeiro.

Romeu Paulo Martins Silva



Possui graduação em Educação Física pelo Centro Universitário do Triângulo (2003), Especialização em Fisiologia do Exercício pela Universidade Veiga de Almeida, UVA/RJ (2005), Mestrado em Genética e Bioquímica pela Universidade Federal de Uberlândia (2007) e Doutorado em Genética e Bioquímica (2011). É docente da Universidade Federal do Acre (UFAC) e professor permanente e Coordenador do Programa de Pós-Graduação em Ciência da Saúde na Amazônia Ocidental (MECS). É coordenador do Laboratório Multifuncional da UFAC, onde desenvolve pesquisas principalmente do potencial de plantas da Amazônia na área da saúde.

Agência Brasileira do ISBN

ISBN 978-65-80261-05-5



DOI: 10.35170/ss.ed.9786580261055