

Manassés dos Santos Silva
Brunelle Ramos Andrade
(Orgs.)



PRINCÍPIOS DA BIOLOGIA INTEGRADA

CONCEITOS E APLICAÇÕES



científica digital



EDITORA CIENTÍFICA DIGITAL LTDA

Guarujá - São Paulo - Brasil
www.cientificadigital.org - contato@cientificadigital.org

Diagramação e Arte	Edição © 2025 Editora Científica Digital
Equipe Editorial	Texto © 2025 Os Autores
Imagens da Capa	1ª Edição - 2025
Adobe Stock - 2025	Acesso Livre - Open Access

© COPYRIGHT - TODOS OS DIREITOS RESERVADOS. A editora detém os direitos autorais sobre a edição e o projeto gráfico, enquanto os autores mantêm os direitos autorais de seus respectivos textos. Esta obra está licenciada sob a Licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional, permitindo o download e compartilhamento integral ou parcial, desde que a fonte seja devidamente citada e os créditos atribuídos aos autores. É obrigatório que a obra permaneça em formato de Acesso Livre (Open Access), sem qualquer alteração. A catalogação em plataformas de acesso restrito ou com fins comerciais é estritamente proibida.



Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

P957 Princípios da biologia integrada: conceitos e aplicações / Organização de Manassés dos Santos Silva, Brunelle Ramos Andrade. – Guarujá-SP: Científica Digital, 2025.

Formato: PDF
Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader
Modo de acesso: World Wide Web
Inclui Bibliografia
ISBN 978-65-5360-997-6
DOI 10.37885/978-65-5360-997-6

1. Biologia. I. Silva, Manassés dos Santos (Organizador). II. Andrade, Brunelle Ramos (Organizadora). III. Título.

CDD 570

Elaborado por Janaína Ramos – CRB-8/9166

Índice para catálogo sistemático:

I. Biologia

E-BOOK

ACESSO LIVRE ON LINE - IMPRESSÃO PROIBIDA

2025

Manassés dos Santos Silva
Brunelle Ramos Andrade
(Orgs.)

Princípios da Biologia Integrada: Conceitos e Aplicações

1ª EDIÇÃO



científica digital

2025 - GUARUJÁ - SP

CONSELHO EDITORIAL

Prof. Dr. André Cutrim Carvalho
Prof. Dr. Antônio Marcos Mota Miranda
Prof^a. Ma. Auristela Correa Castro
Prof. Dr. Carlos Alberto Martins Cordeiro
Prof. Dr. Carlos Alexandre Oelke
Prof^a. Dra. Caroline Nóbrega de Almeida
Prof^a. Dra. Clara Mockdece Neves
Prof^a. Dra. Claudia Maria Rinhel-Silva
Prof^a. Dra. Clecia Simone Gonçalves Rosa Pacheco
Prof. Dr. Cristiano Marins
Prof^a. Dra. Cristina Berger Fadel
Prof. Dr. Daniel Luciano Gevehr
Prof. Dr. Diogo da Silva Cardoso
Prof. Dr. Ernane Rosa Martins
Prof. Dr. Everaldo dos Santos Mendes
Prof. Dr. Fabricio Gomes Gonçalves
Prof^a. Dra. Fernanda Rezende
Prof. Dr. Flávio Aparecido de Almeida
Prof^a. Dra. Francine Náthalie Ferraresi Queluz
Prof^a. Dra. Geuciane Felipe Guerim Fernandes
Prof. Dr. Humberto Costa

Prof. Dr. Joachin Melo Azevedo Neto
Prof. Dr. Jónata Ferreira de Moura
Prof. Dr. José Aderval Aragão
Prof. Me. Julianno Pizzano Ayoub
Prof. Dr. Leonardo Augusto Couto Finelli
Prof. Dr. Luiz Gonzaga Lapa Junior
Prof. Me. Marcelo da Fonseca Ferreira da Silva
Prof^a. Dra. Maria Cristina Zago
Prof^a. Dra. Maria Otília Zangão
Prof. Dr. Mário Henrique Gomes
Prof. Dr. Marcus Fernando da Silva Praxedes
Prof. Dr. Nelson J. Almeida
Prof. Dr. Pedro Afonso Cortez
Prof. Dr. Reinaldo Pacheco dos Santos
Prof. Dr. Rogério de Melo Grillo
Prof^a. Dra. Rosenery Pimentel Nascimento
Prof. Dr. Rossano Sartori Dal Molin
Prof. Me. Silvio Almeida Junior
Prof^a. Dra. Thays Zigante Furlan Ribeiro
Prof. Dr. Wescley Viana Evangelista
Prof. Dr. Willian Carboni Viana
Prof. Dr. Willian Douglas Guilherme

Acesse a lista completa dos Membros do Conselho Editorial em www.editoracientifica.com.br/conselho

Parecer e revisão por pares

Os textos que compõem esta obra passaram por avaliação do Conselho Editorial e revisão por pares externos (*Peer Review*), recebendo a devida recomendação para publicação.

Nota: Esta obra é fruto de um processo colaborativo, configurando-se como uma coletânea na qual os direitos autorais permanecem resguardados para os respectivos autores. Alguns capítulos podem ter origem em trabalhos anteriormente apresentados em eventos acadêmicos; no entanto, os autores foram orientados a adotar o devido rigor na prevenção do autoplágio. A responsabilidade pelo conteúdo de cada capítulo, assim como pela originalidade e integridade das informações publicadas, é inteiramente dos respectivos autores e autoras. O conteúdo da obra não reflete, necessariamente, a opinião da editora, dos organizadores ou dos membros do conselho editorial.

APRESENTAÇÃO

Esta obra é fruto de um esforço colaborativo que reuniu professores, estudantes e pesquisadores cujo envolvimento enriqueceu significativamente as discussões neste espaço formativo. Além disso, resulta de iniciativas interinstitucionais e ações voltadas ao incentivo à pesquisa, congregando especialistas de diversas áreas do conhecimento, vinculados a Instituições de Educação Superior, públicas e privadas, em âmbito nacional e internacional.

Seu principal objetivo é fortalecer a integração entre instituições, tanto no Brasil quanto no exterior, por meio de redes de pesquisa comprometidas com a formação continuada de profissionais da educação. Para isso, busca-se a produção e a ampla disseminação do conhecimento em distintas áreas do saber.

Expressamos nossa profunda gratidão aos autores pelo empenho, comprometimento e dedicação na concepção e finalização desta obra. Esperamos que ela se consolide como um recurso didático-pedagógico valioso, atendendo às necessidades de estudantes, docentes de todos os níveis de ensino e demais interessados na temática.

Manassés dos Santos Silva

Brunelle Ramos Andrade

SUMÁRIO

Capítulo 01

NEUROMUSCULAR JUNCTION: MORPHOQUANTITATIVE METHODS OF INVESTIGATION

Mariana Baptista; Jurandyr Pimentel Neto; Paula Oliveira Camargo; Adriano Polican Ciena; Lara Caetano Rocha-Braga

doi 10.37885/250619555 8

Capítulo 02

METABÓLITOS DO NAFTALENO E PARTÍCULAS DA QUEIMA DE BIOMASSA: IMPACTOS NA SAÚDE HUMANA

Yuri Mateus Lima de Albuquerque; Ana Carolina Araújo Monte; Wanessa Victória da Silva Pereira Castro; José Rodrigo Pontes dos Santos; Francisco de Assis Leite Souza

doi 10.37885/250920039 20

Capítulo 03

POLUIÇÃO ATMOSFÉRICA E O EPITÉLIO RESPIRATÓRIO: FUNDAMENTOS E RELAÇÃO

Yuri Mateus Lima de Albuquerque; Ana Carolina Araújo Monte; Wanessa Victória da Silva Pereira Castro; José Rodrigo Pontes dos Santos; Francisco de Assis Leite Souza

doi 10.37885/250920035 42

Capítulo 04

INCIDÊNCIA DE BIOCLASTOS DE GASTROPODA EM UM TRECHO DA PRAIA DO BARRO PRETO, LUÍS CORREIA - PI

Elton de Moura Rodrigues; Carlos Germano Vieira Brito; Bruno Cardoso dos Santos; Renata Brito Reis; Wesley Souza Araujo do Nascimento; Rayssa dos Santos Silva; Leticia Lira Rodrigues; Deyvid Alves Zeidan; Ruan Pábulo Bandeira Pinto; Raimunda Cardoso dos Santos

doi 10.37885/250719761 66

Capítulo 05

POTENCIAL BIOATIVO DE *EUPHORBIA TIRUCALLI*: UMA REVISÃO DE ATIVIDADES ANTIMICROBIANAS E APLICAÇÕES BIOTECNOLÓGICAS

Vanessa Ferreira Soares; Eduardo Silva Coqueiro; Clarice Santos Santana; Naasoom Luiz Santos Mesquita; Armínio Santos; Danila Souza Oliveira Coqueiro

doi 10.37885/250319010 80

Capítulo 06**BRUCELLA ABORTUS: UMA INVESTIGAÇÃO IN SÍLICO SOBRE A PATOGENICIDADE, VIRULÊNCIA E RESISTÊNCIA**

Fabricio Trindade Barroso; Cleidianne Ferreira Dias; Adonney Allan de Oliveira Veras; Pablo Henrique Caracciolo Gomes de Sá; Jorianne Thygeska Castro Alves

 10.37885/250820001 102

Capítulo 07**HEMANGIOMAS INFANTIS: AVANÇOS DIAGNÓSTICOS E TERAPÊUTICOS EM UMA REVISÃO NARRATIVA**

Talita da Silva Livramento Souza; João Vitor Sampaio Borges; Gabrielly de Almeida de Dantas; Fernanda dos Santos Nascimento

 10.37885/251020418 124

SOBRE OS ORGANIZADORES 135

ÍNDICE REMISSIVO 136

NEUROMUSCULAR JUNCTION: MORPHOQUANTITATIVE METHODS OF INVESTIGATION

Mariana Baptista

Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho (UNESP) - *Campus* Rio Claro - SP

Jurandyr Pimentel Neto

Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho (UNESP) - *Campus* Rio Claro - SP

Paula Oliveira Camargo

Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho (UNESP) - *Campus* Rio Claro - SP

Adriano Polican Ciena

Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho (Unesp) - *Campus* Rio Claro - SP

Lara Caetano Rocha-Braga

Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho (UNESP) - *Campus* Rio Claro - SP

ABSTRACT

The neuromuscular junction (NMJ) is the area located between the axon terminal and the muscle fiber. It comprises both pre-and postsynaptic structures where the electrical signal is converted into a chemical signal, leading to neurotransmitter release and subsequent muscle contraction. The NMJ undergoes changes due to stimuli such as physical exercise, aging, and nerve or muscle injury, making its analysis crucial. This chapter aims to provide a comprehensive bibliographic review and highlight the key methodologies for morphoquantitative analysis of the postsynaptic receptors at the NMJ. The evaluation is based on scientific articles and studies sourced from database platforms such as PubMed, Scopus, and Google Scholar. We analyzed various measurement techniques, both semi-automated and manual, focusing on variables such as total perimeter, stained perimeter, total area, stained area, dispersion, number of clusters, diameter, cluster-to-area ratio, fragmentation index, NMJ quantity, and integrated density. Our findings indicate that both methods yield similar results, making them valid for assessing NMJ adaptation. However, the semi-automated methodology demonstrated greater precision, as it standardizes measurements until results are generated. Additionally, this method includes supporting materials with instructions for measurement and image adaptation, as well as tables to help in selecting and understanding the relevant variables of interest.

Keywords: neuromuscular junction; axon terminal; presynaptic region; acetylcholine receptors.

INTRODUCTION

Definition: Neuromuscular Junction

The NMJ is a specialized synapse responsible for converting motor nerve signals into muscle fiber activation (DARABID *et al.*, 2014). Its motor action occurs from the central nervous system (CNS) in the areas related to motor skills, more specifically in the precentral gyrus, where each motor neuron has an axon that extends to a group of skeletal muscle fibers (TU *et al.*, 2020). When coupling to the sarcolemma of muscle fibers, it produces the transduction of the electrical synapse into a chemical synapse through acetylcholine (ACh) neurotransmitters that bind to specific receptors in the sarcolemma (DESCHENES *et al.*, 2015).

The NMJ is important for the transmission of nerve impulses in which the axon and all the muscle fibers it innervates form a motor unit that allows muscle contraction and generates movement. Through movement, human beings develop biologically, socially, and psychologically, and this is fundamental for their learning (MURRAY *et al.*, 2008).

Structural Features

The NMJ is composed of three specific sites: the presynaptic region, the synaptic cleft, and the postsynaptic region. The presynaptic region is the site that precedes chemical signal transduction, is formed by the synaptic button (terminal dilation of the axon), and has the function of releasing ACh vesicles into the synaptic cleft. The terminal region of the axon is covered by a perisynaptic Schwann cell - or terminal Schwann cell - to increase the speed at which the action potential reaches the region, in addition to neutralizing the negative effects of muscle activity on the maintenance of the peripheral nerve (ALVAREZ-SUAREZ *et al.*, 2020).

Perisynaptic Schwann cells play an active role in the development of the NMJ, in its maintenance and remodeling in adulthood, by increasing their density before synaptic maturation and play a guiding role during axon innervation. The lack of Schwann cells can induce a complete loss of synapses during development or determine pre and postsynaptic limitations in the development of the NMJ (KOIRALA *et al.*, 2003).

The synaptic cleft, therefore, is the space between the cell membranes - specifically the motor axon terminal and the muscle fiber sarcolemma - where the ACh receptors (AChR) are located, which initiate the chemical synapse process (KRAUSE NETO *et al.*, 2015). This region is the active zone, a site formed by calcium channels that act in the neurotransmission process (NISHIMUNE; SHIGEMOTO, 2018). Functionally, the active zone also ensures the precise alignment of the synaptic vesicle release sites, potentially through synaptic adhesion molecules, for the transfer of information between two cells (BIEDERER *et al.*, 2017).

Muscle tissue requires innervation for the contraction of its muscle fibers to occur and thus produce movements, which prevent different effects of reducing its mass, such as muscle atrophy due to disuse or aging. The morphological characteristics of the NMJ are determined by the discharge frequency of the motor neuron and the innervated myofibrillar type (SEENE *et al.*, 2017). The NMJs of Type I muscle fibers have a short axonal terminal and an oval shape. Type IIA fibers have an axonal terminal 2.5 times more abundant than type I fibers and have an elliptical shape. Type IIB fibers have a larger axon terminal than type IIA fibers, an oval shape, and a greater extension of their area (ROCHA *et al.*, 2020; PIMENTEL NETO *et al.*, 2021).

The postsynaptic region is formed by the sarcoplasmic membrane that receives stimuli through AChRs. Formed by the post-junctional sarcolemma of the muscle fiber, this region is essential for the structural and metabolic support of the NMJ. In addition, it is at this location that the depolarization of the T tubules of the muscle fiber occurs, activating the release of calcium into the sarcoplasmic reticulum, and initiating the process of muscle contraction (LI *et al.*, 2018).

Neuromuscular Adaptations

The NMJ, like other biological systems, adapts according to the volume of stimulus; the adaptations result in an increase in its area, promoting a greater capacity for muscle contraction. Just as these can be positive, the absence of stimuli can cause harm to the NMJ, both internal and external (YAN *et al.*, 2011).

Individuals who lead a sedentary lifestyle can trigger a series of comorbidities, including obesity. Obesity results from the accumulation of adipose tissue and inflammation, promoting a reduction in the cross-sectional area, the number

of nuclei and capillaries per muscle fiber, in addition to inducing an increase in connective tissue, which has repercussions on adaptations in the NMJ (SINGH *et al.*, 2017). Any morphological change in the NMJ and/or communication in the motor endplate can result in impaired communication between the peripheral nervous system and the musculoskeletal system, preventing the correct excitation-contraction action, causing a decline in muscle contractility and failure in neuromuscular transmission (BOARETTO *et al.*, 2020).

Like synapses in the central nervous system, the NMJ represents a site of primary pathology in many neurological conditions, including myasthenia gravis - an autoimmune disease characterized by affecting communication between nerves and muscles, producing episodes of muscle weakness and related disorders, congenital myasthenic syndromes and motor neuron diseases, such as amyotrophic lateral sclerosis and spinal muscular atrophy (JONES *et al.*, 2016).

In addition to the diseases presented, there is also the recurrence of sarcopenia, a multifactorial process characterized by morphological, physiological, and functional changes throughout the neuromuscular system related to age (GILLON *et al.*, 2018), increasing the risk of disability, fragility and mortality in humans and decreasing mobility. According to the literature, NMJ fragmentation precedes the onset of sarcopenia in aging (DESCHENES *et al.*, 2011).

Although aging increases the instability of the NMJ - allowing the progression of diseases such as sarcopenia, generating time-dependent functional decline, physical exercise prevents the denervation of muscle fibers, stimulating motor plasticity and thus indirectly acting on the individual's longevity, generating a better quality of life (LI *et al.*, 2018).

In short, signaling at the NMJ from the motor neuron to the muscle, as well as from the muscle to the presynaptic nerve terminal, is important for the development, repair, and maintenance of neuromuscular integrity (CHITRA *et al.*, 2021), mainly through physical activity.

In order to promote positive changes in the NMJ, physical activity influences the motor plasticity of the endplate, preventing the denervation of muscle fibers, and thus acting on the individual's longevity by promoting a better quality of life (NISHIMUNE *et al.*, 2014). Physical exercises such as static stretching prevent muscle injuries and increase the range of joint movement in practice (BEHM *et al.*, 2021).

Studies of this nervous structure allow us to understand it, and it can functionally influence the locomotor system through adaptations to internal and external stimuli. Through physical exercise, adaptations stimulate increased muscle contraction, while a sedentary lifestyle can have proportionally inverse consequences, such as a reduction in electrical and chemical signals.

Therefore, this chapter aims to analyze and present the morphoquantitative measurement methods of the neuromuscular junction (postsynaptic regions). In this way, we determined the investigation of the measurement methodologies that present greater efficiency for elucidating NMJ adaptations and their limitations.

METHODOLOGY

A qualitative search was carried out through a bibliographic review of scientific articles from the databases - PubMed, Scopus, and Google Scholar - using the keywords neuromuscular junction, endplate, postsynaptic, and morphometry, published between 2010 and 2025 (Table 1).

Table 1. Results of initial searches.

Key Words	PubMed	Scopus	Google Scholar
Neuromuscular Junction	7.054	7.854	116.000
Endplate	4.571	2.946	17.900
Postsynaptic	24.169	23.357	105.000
Morphometry	17.103	47.215	129.000

Source: Prepared by the authors. Results of initial searches for the keywords.

The inclusion criteria used were scientific articles that addressed as subject and protocol only experimental models of rats and/or mice; application of physical activity protocols; and/or subjects related to development, aging, injuries, pathologies, and other associations with the practice of physical exercise and NMJ; and that used immunostaining images of the postsynaptic region.

The analysis of methodologies using ImageJ® software was then established as the main tool, due to its easy access as it is a key region due to its high plasticity and responsiveness to external stimuli.

RESULTS

Methodologies Analyzed

Regarding the methodologies analyzed in this study, the following definitions were established for comparison related to the measurement strategy, defined variables, and tools, in addition to the ease and standardization (automated or manual) of the measurements.

First, Deschenes *et al.* (2016) used the manual method in the ImageJ® software, measuring variables such as perimeter and area, total, and stained. Gillon *et al.* (2018) and Rocha *et al.* (2020) also used the same method with the insertion of new variables, including dispersion.

In the methodology of Jones *et al.* (2016), the authors use the automated and standardized technique to facilitate the comparative morphometric analysis of synapses, delimiting them into 'main variables', such as the area and perimeter of the nerve terminal, and 'derived variables' such as average branch lengths (variables of little relevance to this study). Dispersion is also an analyzed variable, but it is renamed with the term "compactness".

Barbosa *et al.* (2021) used the Jones method for the following variables: endplate diameter, AChR area and perimeter, endplate area and perimeter, and number of AChR clusters. Pimentel *et al.* (2021), in turn, also used the adapted Jones method (2016) but included the analysis of new variables, including the number of NMJs and the integrated density, which presents the sum of all pixel intensities in the image at a lower magnification to compare not only the junction units but also the area they occupy in the muscle tissue and their adaptations together.

The main measurement methodologies (morphometrics) of the post-synaptic region were identified in methodologies subdivided into manual and semi-automated (Table 2).

Table 2. Differences between the methodologies applied through the ImageJ software.

References	Methodologies
Deschenes et al. (2016)	Manual
Jones et al. (2016)	Semi-automated
Pimentel Neto et al. (2021)	Semi-automated

Source: Prepared by the authors. References and methodologies analyzed.

The main methodology for quantifying the variables presented, analyzed with the aid of ImageJ software (Table 3).

Table 3. Variables analyzed in the postsynaptic region and measurement references used.

Variables	References		
	Deschenes et al. (2016)	Jones et al. (2016)	Pimentel Neto et al. (2021)
Total Area (μm^2)	X	X	
Stained Area (μm^2)	X	X	X
Total Perimeter (μm)	X	X	
Stained Perimeter (μm)	X	X	X
Diameter (μm)		X	X
Dispersion (%)	X	Compactness	X
Number of clusters (un)		X	
Cluster quantity/area		X	
Fragmentation Index		X	
JNM quantity (un)			X
Integrated Density			X

Source: Prepared by the authors. The demarcation (X) represents the equivalent variables measured using the different methodologies.

DISCUSSION

The methodologies presented in this study were based primarily on Deschenes *et al.* (2016), in which measurements are taken manually, starting from delimitation. The method by Jones *et al.* (2016), in which the authors automate the measurements to standardize them and promote the demarcation process. Finally, the method by Pimentel Neto *et al.* (2021) is a methodology based on that of Jones, but with the insertion of new variables.

The methods applied in the measurements followed the methodologies of Deschenes *et al.* (2016) - manual - and Jones *et al.* (2016) - semi-automated. The first consisted of measuring the variables of the postsynaptic cleft of the NMJ

in detail, using the tools of the ImageJ software, but manually when delimiting the limits and edges of the structure.

The second, in turn, seeks to standardize image measurements, readjusting their colors and measuring variables through the reddish coloration present due to the fluorescence of the antibody. As it is a semi-automated methodology, it is faster, and less complicated in terms of delimiting edges and limits of the structure, in addition to facilitating comparative morphometric analysis, thus ensuring greater exploration (JONES *et al.*, 2016).

There may be some difficulties in performing morphometric measurements, both manually and semi-automatically. Manually, the possible difficulties encountered will be due to environmental structure, such as the need for good equipment to handle the software and adequate lighting for better image visualization. In addition, it is necessary to understand the delimitations of the postsynaptic cleft in order to perform the appropriate demarcations. A limitation of this methodology is the demarcation of variables, since in some images they do not present clear visualization.

The semi-automated method used by Jones *et al.* (2016), in turn, tends to be more practical in delimiting variables, especially in the stained area, due to the color gradient of the images. However, what makes it difficult is understanding the processes for standardizing the measurement, since there is support material for the software produced by the authors. One limitation found in this method was that, because it is automated, it recognizes possible spots/artifacts in the image that are not structures belonging to the AChR, which can alter/influence the measurement result. To prevent this from happening, it is necessary to manually hide unnecessary spots.

In terms of reproducibility and reliability, the semi-automated method by Jones *et al.* (2016) appears to be the most appropriate, as it is standardized according to a series of studies (SINGH *et al.*, 2017; PRAKASH *et al.*, 1996 and HOPKINS *et al.*, 1985). An example of this statement was the nonspecific marking in one of the images. The automated method reveals the marking as soon as the NMJs are delimited in reddish coloration, something that does not generally occur in the manual method. However, the manual method promotes the precise identification of the NMJ morphology.

Regarding the variables, all are evident and representative through the quality of the images used, however, there may be difficulties in identifying the number of clusters, which are AChR clusters present in the NMJ. Manually, it may not be possible to visualize them with as much precision compared to the semi-automated method, and even in the semi-automated methodology, the quality of the image may determine the exclusion of this variable from the analysis.

CONCLUSION

We conclude that both methodologies presented are of utmost importance for understanding the variables and for determining postsynaptic adaptations in different experimental protocols, whether performed manually or in a semi-automated manner. The method by Pimentel Neto *et al.* (2021) proved to be more coherent, effective, and comprehensive, as it improves and standardizes the one proposed by Deschenes *et al.* (2016) and follows the metrics of Jones *et al.* (2016), which presents everything from the delimitation of variables to the generation of measurements quickly and accurately. In addition, the method by Pimentel Neto *et al.* (2021) evaluates the junctions individually and in area, which generates more results that can be compared and related to the individual and regional adaptations of the neuromuscular structure.

REFERENCES

- Alvarez-Suarez, P., Gawor, M., & Prószyński, T. J. (2020). Perisynaptic schwann cells - The multitasking cells at the developing neuromuscular junctions. **Seminars in cell & developmental biology**, 104, 31–38. <https://doi.org/10.1016/j.semdb.2020.02.011>
- Behm, D. G., Kay, A. D., Trajano, G. S., & Blazevich, A. J. (2021). Mechanisms underlying performance impairments following prolonged static stretching without a comprehensive warm-up. **European journal of applied physiology**, 121(1), 67–94. <https://doi.org/10.1007/s00421-020-04538-8>
- Biederer, T., Kaeser, P. S., & Blanpied, T. A. (2017). Transcellular Nanoalignment of Synaptic Function. **Neuron**, 96(3), 680–696. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2017.10.006>
- Boaretto, M. L., de Andrade, B. Z., Hoff Nunes Maciel, J. I., de Campos Oliveira, M., de Oliveira, C. M. T., Bittencourt Guimarães, A. T., Torrejais, M. M., Sagae Schneider, S. C., de Fátima Chasko Ribeiro, L., & Flor Bertolini, G. R. (2020). Alterations in neuromuscular junctions and oxidative stress of the soleus muscle of obese Wistar rats caused by vibratory platform training. **Journal of musculoskeletal & neuronal interactions**, 20(4), 570–578.

Darabid, H., Perez-Gonzalez, A. P., & Robitaille, R. (2014). Neuromuscular synaptogenesis: coordinating partners with multiple functions. **Nature reviews. Neuroscience**, 15(11), 703–718.

Deschenes, M. R., Roby, M. A., & Glass, E. K. (2011). Aging influences adaptations of the neuromuscular junction to endurance training. **Neuroscience**, 190, 56–66. <https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2011.05.070>

Deschenes, M. R., Sherman, E. G., Roby, M. A., Glass, E. K., & Harris, M. B. (2015). Effect of resistance training on neuromuscular junctions of young and aged muscles featuring different recruitment patterns. **Journal of neuroscience research**, 93(3), 504–513. <https://doi.org/10.1002/jnr.23495>

Deschenes, M. R., Kressin, K. A., Garratt, R. N., Leathrum, C. M., & Shaffrey, E. C. (2016). Effects of exercise training on neuromuscular junction morphology and pre- to post-synaptic coupling in young and aged rats. **Neuroscience**, 316, 167–177. <https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2015.12.004>

Gillon, A., Nielsen, K., Steel, C., Cornwall, J., & Sheard, P. (2018). Exercise attenuates age-associated changes in motoneuron number, nucleocytoplasmic transport proteins and neuromuscular health. **GeroScience**, 40(2), 177–192. <https://doi.org/10.1007/s11357-018-0020-4>

Hopkins, W. G., Brown, M. C., & Keynes, R. J. (1985). Postnatal growth of motor nerve terminals in muscles of the mouse. **Journal of neurocytology**, 14(4), 525–540. <https://doi.org/10.1007/BF01200795>

Jones, R. A., Reich, C. D., Dissanayake, K. N., Kristmundsdottir, F., Findlater, G. S., Ribchester, R. R., Simmen, M. W., & Gillingwater, T. H. (2016). NMJ-morph reveals principal components of synaptic morphology influencing structure-function relationships at the neuromuscular junction. **Open biology**, 6(12), 160240. <https://doi.org/10.1098/rsob.160240>

Koirala, S., Reddy, L. V., & Ko, C. P. (2003). Roles of glial cells in the formation, function, and maintenance of the neuromuscular junction. **Journal of neurocytology**, 32(5-8), 987–1002. <https://doi.org/10.1023/B:NEUR.0000020637.71452.3c>

Krause Neto, W., Cienia, A. P., Anaruma, C. A., de Souza, R. R., & Gama, E. F. (2015). Effects of exercise on neuromuscular junction components across age: systematic review of animal experimental studies. **BMC research notes**, 8, 713. <https://doi.org/10.1186/s13104-015-1644-4>

Lepore, E., Casola, I., Dobrowolny, G., & Musarò, A. (2019). Neuromuscular Junction as an Entity of Nerve-Muscle Communication. **Cells**, 8(8), 906. <https://doi.org/10.3390/cells8080906>

Li, L., Xiong, W. C., & Mei, L. (2018). Neuromuscular Junction Formation, Aging, and Disorders. **Annual review of physiology**, 80, 159–188. <https://doi.org/10.1146/annurev-physiol-022516-034255>

Murray, L. M., Comley, L. H., Thomson, D., Parkinson, N., Talbot, K., & Gillingwater, T. H. (2008). Selective vulnerability of motor neurons and dissociation of pre- and post-synaptic pathology at the neuromuscular junction in mouse models of spinal muscular atrophy. **Human molecular genetics**, 17(7), 949–962. <https://doi.org/10.1093/hmg/ddm367>

Nishimune, H., Stanford, J. A., & Mori, Y. (2014). Role of exercise in maintaining the integrity of the neuromuscular junction. **Muscle & nerve**, 49(3), 315–324. <https://doi.org/10.1002/mus.24095>

Nishimune, H., & Shigemoto, K. (2018). Practical Anatomy of the Neuromuscular Junction in Health and Disease. **Neurologic clinics**, 36(2), 231–240. <https://doi.org/10.1016/j.ncl.2018.01.009>

Pimentel Neto, J., Rocha, L. C., Dos Santos Jacob, C., Klein Barbosa, G., & Cienia, A. P. (2021). Postsynaptic cleft density changes with combined exercise protocols in an experimental model of muscular hypertrophy. **European journal of histochemistry**: EJH, 65(s1), 3274. <https://doi.org/10.4081/ejh.2021.3274>.

- Prakash, Y. S., Miller, S. M., Huang, M., & Sieck, G. C. (1996). Morphology of diaphragm neuromuscular junctions on different fibre types. **Journal of neurocytology**, 25(2), 88–100. <https://doi.org/10.1007/BF02284788>
- Rocha, L. C., Jacob, C. D. S., Barbosa, G. K., Pimentel Neto, J., Krause Neto, W., Gama, E. F., & Ciena, A. P. (2020). Remodeling of the skeletal muscle and postsynaptic component after short-term joint immobilization and aquatic training. **Histochemistry and cell biology**, 154(6), 621–628. <https://doi.org/10.1007/s00418-020-01910-9>
- Seene, T., Umnova, M., & Kaasik, P. (2017). Morphological peculiarities of neuromuscular junctions among different fiber types: Effect of exercise. **European journal of translational myology**, 27(3), 6708. <https://doi.org/10.4081/ejtm.2017.6708>
- Singh, R. K., Kumar, P., & Mahalingam, K. (2017). Molecular genetics of human obesity: A comprehensive review. **Comptes rendus biologies**, 340(2), 87–108. <https://doi.org/10.1016/j.crvi.2016.11.007>
- Tu, W. Y., Xu, W., Zhang, K., & Shen, C. (2021). Whole-mount staining of neuromuscular junctions in adult mouse diaphragms with a sandwich-like apparatus. **Journal of neuroscience methods**, 350, 109016. <https://doi.org/10.1016/j.jneumeth.2020.109016>
- Yan, Z., Okutsu, M., Akhtar, Y. N., & Lira, V. A. (2011). Regulation of exercise-induced fiber type transformation, mitochondrial biogenesis, and angiogenesis in skeletal muscle. **Journal of applied physiology** (Bethesda, Md.: 1985), 110(1), 264–274. <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.00993.2010>

METABÓLITOS DO NAFTALENO E PARTÍCULAS DA QUEIMA DE BIOMASSA: IMPACTOS NA SAÚDE HUMANA

Yuri Mateus Lima de Albuquerque
Universidade Federal Rural de Pernambuco (UFRPE)

Ana Carolina Araújo Monte
Universidade Federal Rural de Pernambuco (UFRPE)

Wanessa Victória da Silva Pereira Castro
Universidade Federal Rural de Pernambuco (UFRPE)

José Rodrigo Pontes dos Santos
Universidade Federal Rural de Pernambuco (UFRPE)

Francisco de Assis Leite Souza
Universidade Federal Rural de Pernambuco (UFRPE)

RESUMO

Muito se sabe que a poluição atmosférica afeta a saúde de populações, porém pouco se é conversado sobre o que é tóxico na poluição atmosférica. As infecções respiratórias agudas responsáveis por causar a maior parte das doenças e mortalidade mundialmente têm uma forte relação com a exposição aos materiais particulados que, ao permanecerem no ar por longos períodos, exercem efeitos deletérios em populações urbanas e rurais. Dentre os componentes dos aerossóis mais comuns em áreas urbanas, há o naftaleno, um hidrocarboneto aromático policíclico (HAP) e componente central do diesel, que sofre oxidação atmosférica, gerando vários produtos com relevância toxicológica, como as quinonas (1,4-NQ e 1,2-NQ), ácido ftálico e o ftaldialdeído. Outro destaque é a queima de biomassa, principalmente da madeira, responsável por liberar elevadas concentrações de nanopartículas altamente nocivas, que estão associadas a milhões de mortes prematuras devido à sua queima, e não apenas por agravar as doenças respiratórias, mas também por estar relacionada ao câncer de pulmão, doenças cardiovasculares e prejuízos cognitivos nos idosos. Além do mais, essas nanopartículas podem se depositar em solos e águas, causando contaminação secundária e interações ambientais. Neste capítulo, são discutidos os principais poluentes atmosféricos resultantes da oxidação do naftaleno e da queima de biomassa, dando ênfase para seus mecanismos de formação, composição química e seus efeitos sobre a saúde humana e o meio ambiente.

Palavras-chave: Ácido ftálico; ftaldialdeído; poluição atmosférica; queima de biomassa; quinonas.

INTRODUÇÃO

No Brasil, em 2021, foram mais de 459 mil mortes em 2021 causadas por infecções respiratórias são atribuídas ao meio ambiente (OMS, 2025). Uma grande parte da exposição que leva a esses impactos à saúde ocorre em centros urbanos, ocasionada pela maior densidade de atividades humanas e suas emissões para a atmosfera. No entanto, este fato não é exclusivo, pois dependendo da região, altas emissões também podem ocorrer devido ao uso de combustível doméstico em áreas rurais ou periurbanas, partículas associadas ao transporte de longa distância (Karagulian, *et al.*, 2015).

Os poluentes atmosféricos têm a capacidade de permanecer no ar por horas ou dias (Dryden *et al.*, 2017). Aerossóis orgânicos secundários (SOA, em inglês) são um componente importante dos aerossóis troposféricos, afetando o clima, a qualidade do ar e a saúde pública. Os SOA são formados pela oxidação de compostos orgânicos voláteis biogênicos e antropogênicos, seguida pela nucleação ou partição de produtos orgânicos semivoláteis, pouco voláteis ou extremamente voláteis da fase gasosa para a fase de partículas (Hallquist *et al.*, 2009). Além do mais, o potencial oxidativo das partículas atmosféricas depende da sua composição e seu tamanho (Li *et al.*, 2002).

Quando se fala em poluição atmosférica, é do conhecimento geral que a poluição tem origem na combustão de combustíveis em indústrias ou veículos, mas a madeira também é um combustível que suscita preocupações. A Organização Mundial da Saúde (2018) estima que 3,8 milhões de pessoas têm mortes prematuras por ano relacionadas à queima de biomassa e à produção de nanopartículas de madeira. Essas nanopartículas são originadas da poluição do ar doméstico ou de incêndios florestais.

O levantamento de conhecimentos sobre moléculas que compõem os poluentes atmosféricos torna-se de extrema importância tanto para o mundo acadêmico quanto científico. Investigar a composição do naftaleno e da madeira, com o intuito de trazer tanto novos conhecimentos, quanto novas perspectivas e direcionamentos, pode ocasionar em um melhor entendimento de como a poluição atmosférica age no corpo e atinge milhões de pessoas e gera inúmeros impactos para a sociedade.

Assim, o objetivo deste capítulo é abordar a composição dos aerossóis atmosféricos que causam problemas respiratórios ao redor do mundo, com o intuito de melhor elucidar acerca do assunto e, assim, estimular pesquisas para melhorar a qualidade de vida das pessoas que moram em zonas de maior poluição do ar.

METABÓLITOS DO NAFTALENO

O naftaleno é o principal componente do diesel, um poluente extremamente importante das áreas urbanas (Marr *et al.*, 1999; Chin & Batteramn, 2012). Enquanto permanece no ar, o naftaleno sofre oxidação, formando novos compostos, como (nafto)quinonas (como 1,4-naftoquinona, 1,2-naftoquinona, 2-hidroxi-1,4-naftoquinona), ácido ftálico e ftaldialdeído (McConkey *et al.*, 2002; Nishino *et al.*, 2012; McWhinney *et al.*, 2013; Huang *et al.*, 2019; Saxena *et al.*, 2020). Nos subtópicos a seguir, exploraremos mais cada um desses compostos.

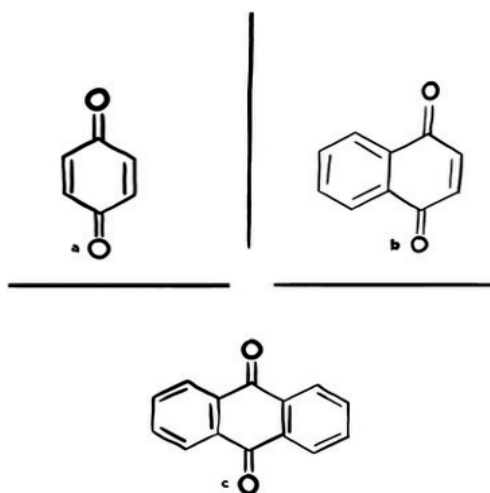
Quinonas

O naftaleno é o principal componente do diesel, um poluente extremamente importante das áreas urbanas (Marr *et al.*, 1999; Chin & Batteramn, 2012). Enquanto permanece no ar, o naftaleno sofre oxidação, formando novos compostos, como (nafto)quinonas (como 1,4-naftoquinona, 1,2-naftoquinona, 2-hidroxi-1,4-naftoquinona), ácido ftálico e ftaldialdeído (McConkey *et al.*, 2002; Nishino *et al.*, 2012; McWhinney *et al.*, 2013; Huang *et al.*, 2019; Saxena *et al.*, 2020). Nos subtópicos a seguir, exploraremos mais cada um desses compostos.

- **Benzoquinonas:** São grupos de compostos contendo dois grupos carbonila em um anel benzênico (monocíclico) (Figura 1a);
- **Naftoquinonas:** Ocorrem até certo ponto em fungos e são extremamente comuns em plantas superiores; eles contêm o núcleo de naftaleno com dois grupos carbonila em um núcleo (bicíclico) (Figura 1b);
- **Antraquinonas:** Estes são metabólitos fúngicos comuns e ocorrem em plantas superiores. São compostos que contêm o núcleo antrace-
no com dois grupos carbonila (tricíclicos) (Figura 1c).

As naftoquinonas são de particular interesse devido à sua ocorrência como produtos naturais e como produtos químicos ambientais (Valavandis *et al.*, 2006; Widhalm & Rhose, 2016). Como produto da oxidação do naftaleno, as naftoquinonas estão presentes na atmosfera de ambientes externos e internos, uma vez que o naftaleno é produzido pela combustão incompleta do combustível, mas também na fumaça do cigarro (Jakober *et al.*, 2007; Venkatakrishnan *et al.*, 2010).

Figura 1 - Fórmula esquelética de benzoquinona (a); naftoquinona (b); e antraquinonas (c).



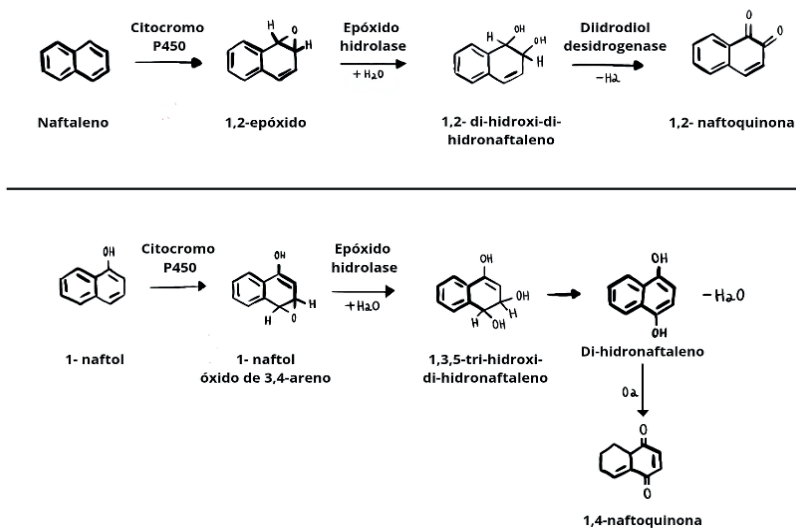
Fonte: Adaptado de Silva *et al.* (2021).

Em uma pesquisa de 1997, Bieniek *et al.* estudaram a urina de trabalhadores de um processo de destilação de óleo de naftaleno em uma coqueria e descobriram a presença de 1,4-NQ em sua urina. De fato, a conversão do naftaleno em 1,2-NQ e 1,4-NQ ocorre biologicamente (por exemplo, no fígado) por meio de vias metabólicas bem estabelecidas associadas à toxicidade do naftaleno (Figura 2) (Wilson *et al.*, 1996; Kumagai *et al.*, 2012; Kovalchuk *et al.*, 2017). Como estudos sobre 1,4-NQ são raros, esta seção enfatiza os efeitos do 1,2-NQ, seu isômero.

1,4-NQ e 1,2-NQ induzem a formação de espécies reativas de oxigênio, criando danos das membranas celulares ao DNA (Shang *et al.*, 2014; Klotz *et al.*, 2014; Pizzino *et al.*, 2017). Danos à membrana celular de células A549 tratadas

com 1,2-NQ foram estudados por Shang *et al.* (2014) através da avaliação da concentração de desidrogenase láctica (LDH) e observaram um aumento dose-responsivo junto com o aumento da concentração de 1,2-NQ. Referindo-se ao dano no DNA, a perda de integridade genômica causada por ambos os produtos químicos é resultado da inibição da enzima topoisomerase II α humana, uma enzima responsável por manter a topologia e o reparo do DNA e promover a condensação/descondensação dos cromossomos (Gurbani *et al.*, 2012).

Figura 2 - Mecanismos de formação de 1,2-naftoquinona e 1,4-naftoquinona a partir da oxidação do naftaleno.



1,4-NQ e 1,2-NQ induzem a formação de espécies reativas de oxigênio, criando danos das membranas celulares ao DNA (Shang *et al.*, 2014; Klotz *et al.*, 2014; Pizzino *et al.*, 2017). Danos à membrana celular de células A549 tratadas com 1,2-NQ foram estudados por Shang *et al.* (2014) através da avaliação da concentração de desidrogenase láctica (LDH)¹ e observaram um aumento dose-

¹ A lactato desidrogenase (LDH) é uma enzima citoplasmática estável encontrada em todas as células. O LDH é rapidamente liberado no sobrenadante da cultura de células quando a membrana plasmática é danificada, um

-respondente junto com o aumento da concentração de 1,2-NQ. Referindo-se ao dano no DNA, a perda de integridade genômica causada por ambos os produtos químicos é resultado da inibição da enzima topoisomerase II α humana, uma enzima responsável por manter a topologia e o reparo do DNA e promover a condensação/descondensação dos cromossomos (Gurbani *et al.*, 2012).

Figura 2 - Mecanismos de formação de 1,2-naftoquinona e 1,4-naftoquinona a partir da oxidação do naftaleno.

Fonte: Adaptado de Caratt *et al.* (2016).

Experimentos em células A549 com 1,2-NQ mostraram que esse composto induziu uma mudança significativa no status redox, perda de potenciais de membrana mitocondrial ($\Delta\Psi$) e aumento da atividade da superóxido dismutase (SOD) (Sheng & Lu, 2017). A disfunção mitocondrial foi identificada como um evento-chave na citotoxicidade induzida por MP, no entanto, foi provado que o 1,2-NQ induz um aumento dependente da dose da taxa de consumo de oxigênio em células BEAS ² por meio de um processo de ciclagem redox dependente de NADPH não mitocondrial (Lavrich *et al.*, 2018). No entanto, 1,2-NQ e 1,4-NQ também prejudicaram a respiração mitocondrial através da inibição do montante do piruvato (Lavrich *et al.*, 2018), uma molécula crítica para a geração de ATP mitocondrial (Gray *et al.*, 2014).

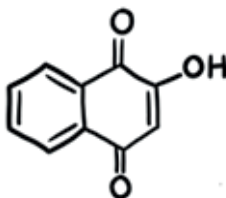
Sheng & Lu (2017) também investigaram o potencial inflamatório do 1,2-NQ em células A549, observando que esta quinona regulava positivamente os seguintes genes inflamatórios: interleucina-6 (IL-6), interleucina-8 (IL-8), fator de necrose tumoral alfa (TNF- α), citocromo P450 família 1 subfamília A membro 1 (Cyp1a1) e heme oxigenase 1 (HO-1). Além disso, o 1,4-NQ também induz toxicidade ao regular o ciclo celular por meio da proteína quinase ativada por mitógeno (MAPK) (Wang *et al.*, 2019; Yue *et al.*, 2020).

processo que indica que as células estão sofrendo apoptose, necrose e outras formas de dano celular (Kumar *et al.*, 2018).

² Linha celular usada para modelo de epitélio pulmonar *in vitro*.

1,4-NQ tem vários derivados, como juglone e lawsone. Este último também é chamado de 2-hidroxi-1,4-naftoquinona e produzido pela oxidação de nanopartículas de naftaleno (Figura 3). Este produto químico, também produzido naturalmente pelas folhas de *Lawsonia inermis*, é um dos corantes de pele mais utilizados, comumente conhecido como Henna. Tem sido intensamente utilizado por muitos anos na biologia, medicina, agricultura e indústrias como corante para a pele e antifúngico (Rudnicka *et al.*, 2018; Lozza *et al.*, 2019).

Figura 3 - Fórmula esquelética da 2-hidroxi-1,4-naftoquinona.



Fonte: Adaptado de Fisher (2025).

Em relação à sua toxicidade, Sauriasari *et al.* concluíram que a lawsone não é mutagênica, mas é tóxica para as células de maneira dose-dependente, porém mais estudos são necessários para investigar a toxicidade deste produto químico in vitro (Sauriasari *et al.*, 2007). Apenas um estudo foi encontrado, realizado por Ishteyaque *et al.* (2020). Eles descobriram que o 2-OH-NQ é tóxico para as células a 2,8 mM quando extraído diretamente das folhas de *Lawsonia inermis*.

Em conclusão, o efeito tóxico das quinonas é uma questão de crescente interesse e importância no campo da poluição atmosférica, uma vez que provou ter efeitos severamente tóxicos nas células pulmonares.

Ácido ftálico e ftaldialdeído

O ácido ftálico (AF) (também conhecido como ácido benzeno-1,2-dicarboxílico) é um dos três ácidos dicarboxílicos benzeno isoméricos (ou seja, o, m- e p-): ácido ftálico, ácido isoftálico e ácido tereftálico (Smith *et al.*, 1969). O AF é

a forma metabólica comum final dos ésteres do ácido ftálico³ (comercialmente, o ácido ftálico é usado na produção de corantes e geralmente é formado como um subproduto na fabricação de anidrido ftálico (Lorz *et al.*, 2007; NCBI, 2021).

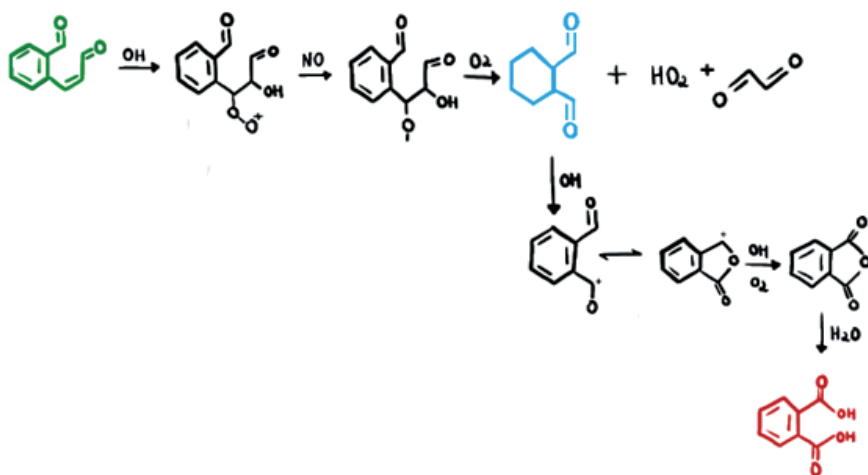
O ftaldialdeído (também conhecido como benzeno-1,2-dicarbaldeído) é um dialdeído no qual dois grupos formil estão ligados a centros de carbono adjacentes em um anel de benzeno (benzaldeídos). É usado comercialmente como um reagente que forma produtos de conjugação fluorescentes com aminas primárias. É usado para a detecção de muitas aminas, peptídeos e proteínas biogênicas em quantidades de nanogramas em fluidos corporais. Outro uso para este produto químico é como um desinfetante de alto nível que recebeu autorização da FDA em outubro de 1999 (Rutala & Weber, 2015; NCBI, 2021).

Na atmosfera, ambos os produtos químicos são produtos da oxidação do naftaleno. O naftaleno, em condições de baixo NO_x, produz principalmente quinonas como produtos oxidativos. No entanto, em condições de alto NO_x, o produto primário é o 2-formilcinamaldeído. Este produto químico, quando posteriormente oxidado, gera compostos altamente oxigenados, como ácido ftálico e ftaldialdeído (Kautzman *et al.*, 2010; Huang *et al.*, 2019) (Figura 4).

Os efeitos dos ftalatos na saúde foram bem estudados, especialmente no sistema reprodutor masculino, esses produtos químicos provocaram redução na morfologia normal do esperma e aumentaram a porcentagem de DNA de fita simples no esperma (Rozatti *et al.*, 2001). Quando se trata dos pulmões, um relato de caso afirmou que a exposição concomitante ao ftalato pode causar uma diminuição na função pulmonar em crianças (Lin *et al.*, 2018).

³ Os ésteres de ftalato são encontrados em uma ampla variedade de produtos de embalagem de alimentos e de consumo. Portanto, há uma exposição generalizada da população humana a esses produtos químicos. Uma vez absorvidos, os ftalatos e seus metabólitos são distribuídos por todo o corpo em todos os tecidos e alguns são conhecidos por serem tóxicos para o sistema reprodutor masculino em desenvolvimento (Benson, 2014; Lyche, 2017).

Figura 4 - Mecanismo de formação de ftaldialdeído (destacado em azul) e ácido ftálico (destacado em vermelho) a partir da oxidação adicional de 2-formilcinamaldeído, um produto da oxidação do naftaleno (destacado em verde).



Fonte: Adaptado de Kautzman et al. (2010).

O ácido ftálico (AF) foi estudado algumas vezes na tentativa de investigar por que os ftalatos são tóxicos e estabelecer a presença de ftalatos no corpo, uma vez que o ácido ftálico é um metabólito final de vários ftalatos (Kato *et al.*, 2005). Em um estudo com ratos prenhes, Ema *et al.* (1997) observaram que ratos tratados com ácido ftálico em seus alimentos tiveram uma diminuição no peso e no consumo alimentar quando comparados ao controle. No entanto, diferenças no número de corpos lúteos, implantação, fetos vivos, incidência de perda pós-implantação e proporção sexual juntamente com malformações não foram observadas em nenhum dos grupos tratados com esse ácido. Assim, esses autores sugeriram que o ácido ftálico não estava envolvido na toxicidade dos ftalatos (Ema *et al.*, 1997).

Kim *et al.* (2018) descobriram que o ácido ftálico estava presente no sangue de crianças; no entanto, sua presença não afetou as concentrações de hormônios tireoidianos e reprodutivos. Em outro estudo de caso, envolvendo 234 homens, Jonsson *et al.* (2005) identificam que o ácido ftálico realmente melhorou a função reprodutiva masculina, indo contra os resultados dos ftalatos. No entanto, Kwack & Lee (2015) realizaram testes de MTT para avaliar a toxicidade do ácido ftálico, onde o produto químico na concentração de 0,1 M diminuiu a viabilidade celular

de células normais de Sertoli de camundongo (TM4) e células cancerígenas do testículo humano (NTERA 2 cl. D1) em 40%.

O ftaldialdeído é usado como um desinfetante endoscópico comum e há casos relatados em que os pacientes tiveram anafilaxia⁴ após laringoscopia ou danos graves na pele e nas membranas mucosas das áreas de lábio, língua, faringe e esôfago que foram atribuídos à lavagem inadequada após a esterilização de um aparelho de eco transesofágico com ftaldialdeído (Suzukawa *et al.*, 2007; Horikiri *et al.*, 2011). Também em relação ao sistema reprodutor masculino, testes de MTT foram realizados para avaliar a toxicidade do ftaldialdeído e os autores descobriram que o ftaldialdeído na concentração de 0,1 M diminuiu a viabilidade celular das células normais de Sertoli de camundongo (TM4) e células cancerígenas do testículo humano (NTERA 2 cl. D1) em 25% (Kwack & Lee, 2015).

Experimentos com 10 camundongos e ratos fêmeas e 10 machos com inalação de ftaldialdeído nas concentrações de 0,44, 0,88, 1,75, 3,5 ou 7,0 partes por milhão (ppm) foram realizados por Catlin *et al.* (2017). Ftaldialdeído a 7,0 ppm matou todos os camundongos e ratos, enquanto a 3,5 ppm entre 2 e 5 camundongos ou ratos de cada grupo morreram. Todas as concentrações menores não mataram nenhum animal, mas causaram necrose e atrofia do epitélio olfatório; hiperplasia de células caliciformes, metaplasia escamosa e necrose do epitélio respiratório; inflamação crônica ativa, metaplasia escamosa e necrose da laringe e traqueia. No entanto, apenas as concentrações de 1,75 e 3,5 ppm afetaram o pulmão, causando fibrose, hiperplasia, inflamação crônica ativa e metaplasia escamosa, causando até mesmo um infiltrado histiocítico⁵ no alvéolo (Catlin *et al.*, 2017).

Em conclusão, os resultados para a toxicidade do AF ainda são imprecisos, com trabalhos afirmando resultados contraditórios. No entanto, os efeitos dos ftalatos no sistema respiratório foram avaliados, mas não foram encontrados trabalhos sobre os efeitos do AF neste sistema específico. Quanto ao

⁴ Uma reação alérgica grave de início rápido que afeta muitos sistemas do corpo.

⁵ Os distúrbios pulmonares histiocíticos compreendem uma série de doenças que podem afetar apenas o pulmão. Os distúrbios histiocíticos pulmonares são caracterizados pela infiltração de alvéolos ou do interstício pulmonar por histiócitos. Os histiócitos são células totalmente diferenciadas da linhagem de monócitos/macrófagos ou células dendríticas (Ahuja *et al.*, 2015; Suryadevara *et al.*, 2018).

ftaldialdeído, seus efeitos foram investigados e se mostraram tóxicos para o sistema respiratório, mas nenhum artigo foi encontrado em nível celular *in vitro*.

QUEIMA DE BIOMASSA

Cerca de 2 bilhões de pessoas ainda cozinham ou aquecem suas casas usando combustíveis sólidos, devido às condições econômicas, e a madeira é a principal fonte de combustível para a combustão doméstica de biomassa (Straif *et al.*, 2013; OMS, 2024). Embora a madeira seja vista como uma fonte de combustível renovável, ela emite muitas nanopartículas, geralmente chamadas de MP, em comparação com sistemas movidos a óleo ou gás natural (Trojanowski & Fthenakis, 2019).

Em 2020, a combustão de biomassa gerou 19 megatoneladas de CO₂, aumentando os níveis globais de CO₂ em 2.4ppm (CBS, 2021; Su *et al.*, 2023). A partir de 2015, a combustão doméstica de biomassa foi responsável por mais de 45% do MP_{2,5μm} na Europa (Clean Heat- Environmental Action Germany, 2016). Devido à emissão das nanopartículas, a poluição do ar doméstico causa não apenas doenças relacionadas ao pulmão, como pneumonia infantil, doença pulmonar obstrutiva crônica, acidente vascular cerebral, câncer de pulmão e doenças cardiovasculares, mas também afeta negativamente o funcionamento cognitivo entre os idosos (Saenz *et al.*, 2017; Thompson, 2019; OMS, 2024).

Além disto, um estudo com mães e filhos após 2 a 4 meses do parto, expostos a combustíveis de cozinha impuros, como madeira, associou tal exposição a maiores chances de retardo em qualquer domínio de desenvolvimento (Grippo *et al.*, 2023). Estes retardos podem acontecer no domínio motor bruto e no desenvolvimento socioemocional e aprendizagem cognitiva (Nazif-Muñoz *et al.*, 2020; Grippo *et al.*, 2023).

Além das nanopartículas que afetam a saúde ao poluir o ar, elas também podem eventualmente se depositar nos solos e na água, causando contaminação secundária e outros efeitos ambientais (Biswas & Wu, 2005). Hata *et al.* (2014) descobriram que as nanopartículas produzidas pela queima de madeira tinham a maior fração de carbono orgânico solúvel em água ligado a partículas, um

contribuinte para a geração de núcleos de condensação de nuvens⁶. No entanto, além da interação com as nuvens, também pode interagir com o carbono orgânico natural da água; o carbono orgânico tem a capacidade de transportar traços de metais e outros contaminantes (Jonnalagadda & Nenzou, 1996; Winch *et al.*, 2012) que são insolúveis, causando efeitos cancerígenos nos organismos (Hata *et al.*, 2014).

Além disso, a poluição do ar doméstico não afeta apenas a saúde humana. Gustafsson *et al.* (2009) levantaram a hipótese de que 70% das nuvens marrons na Ásia são compostas de fuligem da combustão de biomassa em fogões. Ramanathan *et al.* (2007) correlacionaram as nuvens marrons ao derretimento glacial, redução da luz solar e condições climáticas extremas que impactaram a produção agrícola local (Smita *et al.*, 2010).

Os incêndios florestais estão devastando o planeta. Os incêndios são sistematicamente relatados em vários países, como Estados Unidos da América, Brasil e Indonésia (McCall, 2019; Nobre, 2019; Rossiello & Szema, 2019), o que significa que, diferentemente da poluição do ar doméstico, esse tipo de poluição não afeta uma classe econômica específica. Nos ecossistemas brasileiros entre 2020 e 2025, o Instituto Nacional de Pesquisas Espaciais mostrou que, para o mês de agosto, a média de incêndios florestais é de 47.348 (Brasil, 2025).

Embora o início dos incêndios florestais possa ser consequência de razões naturais (ecossistemas secos) ou humanas (agricultura ou pecuária), o resultado é o mesmo: perda de ecossistemas e agravamento de problemas de saúde incluindo novos riscos de zoonoses (Gibb *et al.*, 2020; Pan *et al.*, 2020; Tollefson, 2020; OMS, 2024). Na Amazônia, em 2024, foi estimado que a concentração do material particulado na atmosfera aumentou em até 80 vezes devido às queimadas das florestas (BRASIL, 2024).

A queima de biomassa é a fonte mais prevalente de emissões de carbono marrom, um aerossol orgânico com capacidade de absorver luz (Yan *et al.*, 2017) devido à presença de numerosos cromóforos moleculares em suas

⁶ Os núcleos de condensação de nuvens são partículas de aerossóis capazes de formar gotículas de nuvens. Eles alteram a microestrutura das nuvens e os processos de precipitação, que por sua vez podem desempenhar um papel nas propriedades radiativas das nuvens, na circulação atmosférica e na termodinâmica (Rosenfeld *et al.*, 2014).

nanopartículas (Lin *et al.*, 2017). Os cromóforos são partes de moléculas em um determinado material que absorvem comprimentos de onda específicos da luz visível, dando cor ao material. Nessas regiões, a principal mudança da geometria ou densidade eletrônica aparece após o processo de excitação. No entanto, a área do cromóforo não é muito bem definida a partir das partes residuais da molécula que não estão envolvidas no processo de absorção (Millington, 2009; Kuball *et al.*, 2017).

Nas nanopartículas do carbono marrom, esses cromóforos são formados em decorrência da oxidação do aerossol a partir de nitratos (NO_3^-) durante a noite e chamados de compostos nitroaromáticos (Bluvhtein *et al.*, 2017; Li *et al.*, 2020a). Embora os compostos nitroaromáticos tenham uma vida útil curta na atmosfera (algumas horas até alguns dias) (Li *et al.*, 2020b), eles estão presentes na neblina e na precipitação (Desyaterik *et al.*, 2013). Além disso, as nanopartículas presentes como carbono marrom, originadas de duas condições de combustão diferentes, foram testadas e comprovadamente tóxicas para as células epiteliais do pulmão (Atwi *et al.*, 2021).

A queima de madeira pode ser induzida por três condições de combustão identificadas: chama, combustão lenta e pirólise. A chama é definida pela queima da madeira com chamas ou queima completa, enquanto a combustão lenta e incompleta da madeira, com baixas temperaturas e sem chama. A pirólise é um processo intrincado que ainda não é completamente compreendido, mas está envolvido na produção de condições de chama e combustão lenta (Lee *et al.*, 2010; Bathia, 2014; Kim *et al.*, 2018; Kim *et al.*, 2019; Hargrove *et al.*, 2019; Santos *et al.*, 2019).

Estudos *in vitro* foram realizados em linhagens celulares pulmonares, demonstrando que as nanopartículas de madeira são tóxicas para as células induzindo a formação de HAP, carcinógenos humanos com mecanismos de ação bem documentados e, assim, produzindo a formação de ROS (Baird *et al.*, 2005; Dilger *et al.*, 2016). Além disso, estudos *in vivo* foram realizados para estabelecer qual condição de queima produz o resultado mais tóxico, mas os resultados foram inconclusivos, com diferentes estudos indicando diferentes condições de combustão (Kim *et al.*, 2019; Hargrove *et al.*, 2019; Atwi *et al.*, 2021).

Smita e colaboradores (2010) também explicaram que as nanopartículas (NP) reagem com radicais hidroxila no ambiente devido à sua natureza muito

reativa. Normalmente, os radicais hidroxila degradam os poluentes devido à sua forte natureza de oxidação. No entanto, se os NPs reagirem com ele, os radicais hidroxila não estarão mais disponíveis na atmosfera e observa-se um aumento dos gases de efeito estufa⁷, uma vez que o agente degradante não está mais disponível.

As partículas de poluição oriundas da queima de biomassa estão presentes em todo o mundo, desde áreas rurais com incêndios florestais até todos os tipos de casas onde a madeira é usada para sistemas de aquecimento e cozimento. A toxicidade dessas partículas já demonstrou ser uma questão de saúde pública e são necessários mais pesquisadores para entender os efeitos nas células.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Em conclusão, é possível compreender a complexidade dos poluentes atmosféricos e seus efeitos adversos na saúde humana, dando destaque para os metabólitos do naftaleno responsáveis por apresentarem um alto potencial citotóxico, capaz de estimular processos inflamatórios e oxidativos de grande importância clínica. Juntamente, a queima de biomassa apresenta partículas finas e nanopartículas que são agravantes para problemas respiratórios, cardiovasculares e ambientais em uma escala global.

O relatado neste capítulo demonstra a importância da criação de novas políticas públicas visando a melhoria na qualidade do ar, principalmente em áreas com populações mais vulneráveis, como idosos, crianças e áreas mais poluídas. Espera-se que as informações abordadas neste capítulo inspirem ações educativas e avanços científicos acerca dos metabólicos aqui apresentados, buscando constantemente uma solução para os problemas causados por eles na saúde humana.

⁷ Os gases de efeito estufa incluem vapor de água, dióxido de carbono, metano, óxido nitroso, ozônio e alguns produtos químicos artificiais, como clorofluorcarbonos.

REFERÊNCIAS

- AHUJA, J. *et al.* Histiocytic Disorders of the Chest: Imaging Findings. **RadioGraphics**, v. 35, n. 2, p. 357–370, 1 mar. 2015. <https://doi.org/10.1148/rg.352140197> Acesso em: 4 set. 2025.
- ATWI, K. *et al.* Physicochemical properties and cytotoxicity of brown carbon produced under different combustion conditions. **Atmospheric Environment**, v. 244, n. August 2020, p. 117881, 2021. <https://doi.org/10.1016/j.atmosenv.2020.117881> Acesso em: 4 set. 2025.
- BAIRD, W. M.; HOOVEN, L. A.; MAHADEVAN, B. Carcinogenic polycyclic aromatic hydrocarbon-DNA adducts and mechanism of action. **Environmental and Molecular Mutagenesis**, v. 45, n. 2–3, p. 106–114, 2005. <https://doi.org/10.1002/em.20095> Acesso em: 4 set. 2025.
- BATHIA, S. C. **Advanced renewed energy systems**. 1. ed. [s.l.] Woodhead Publishing India, 2014. <https://www.sciencedirect.com/book/9781782422693/advanced-renewable-energy-systems> Acesso em: 4 set. 2025.
- BENSON, R. W. Hazards of Food Contact Material: Phthalates. In: MOTARJEMI, Y. B. T.-E. OF F. S. (Ed.). Waltham: Academic Press, 2014. p. 438–443. [sciencedirect.com/science/article/pii/B9780123786128002195BISWAS, P.; WU, C.-Y. Nanoparticles and the environment. v. 55, p. 708–746, 2005. <https://doi.org/10.1080/10473289.2005.10464656> Acesso em: 4 set. 2025.](https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780123786128002195BISWAS, P.; WU, C.-Y. Nanoparticles and the environment. v. 55, p. 708–746, 2005. https://doi.org/10.1080/10473289.2005.10464656)
- BLUVSHTEIN, N. *et al.* Broadband optical properties of biomass-burning aerosol and identification of brown carbon chromophores. **Journal of Geophysical Research**, v. 122, n. 10, p. 5441–5456, 2017. <https://doi.org/10.1002/2016JD026230> Acesso em: 4 set. 2025.
- BOLTON, J. L. *et al.* Role of quinones in toxicology. **Chemical Research in Toxicology**, v. 13, n. 3, p. 135–160, 2000. <https://doi.org/10.1021/tx9902082> Acesso em: 4 set. 2025.
- BRASIL. **Queimadas aumentam em até 80 vezes a concentração de poluentes na atmosfera da Amazônia**. Disponível em: <<https://www.gov.br/mcti/pt-br/acompanhe-o-mcti/noticias/2024/09/queimadas-aumentam-em-ate-80-vezes-a-concentracao-de-poluentes-na-atmosfera-da-amazonia>>. Acesso em: 4 set. 2025.
- BRASIL. **Brasil registra menor número de queimadas da série histórica em agosto**. Disponível em: <<https://www.gov.br/secom/pt-br/assuntos/noticias/2025/09/brasil-registra-menor-numero-de-queimadas-da-serie-historica-em-agosto>>. Acesso em 03 Set 2025 Acesso em: 4 set. 2025.
- CATLIN, N. R. *et al.* Evaluation of the respiratory tract toxicity of ortho-phthalaldehyde, a proposed alternative for the chemical disinfectant glutaraldehyde. **Inhalation Toxicology**, v. 29, n. 9, p. 414–427, 2017. <https://doi.org/10.1080/08958378.2017.1390015> Acesso em: 4 set. 2025.
- CBS. **CO2 emissions from biomass burning on the rise**. Disponível em: <<https://www.cbs.nl/en-gb/news/2021/48/co2-emissions-from-biomass-burning-on-the-rise>>. Acesso em: 4 set. 2025.
- CARRATT, S. A. *et al.* Naphthalene cytotoxicity in microsomal epoxide hydrolase deficient mice. **Toxicology Letters**, v. 246, p. 35–41, 2016. <https://doi.org/10.1016/j.toxlet.2016.01.019> Acesso em: 4 set. 2025.
- CHIN, J.-Y.; BATTERMAN, S. A. VOC composition of current motor vehicle fuels and vapors, and collinearity analyses for receptor modeling. **Chemosphere**, v. 86, n. 9, p. 951–958, 2012. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2011.11.017> Acesso em: 4 set. 2025.
- CLEAN HEAT. **Residential wood burning - Environmental impact and sustainable solutions**. Disponível em: <https://webgate.ec.europa.eu/life/publicWebsite/project/LIFE14-GIE-DE-000490/clean-heat-reducing-particulate-matter-caused-by-wood-burning>. Acesso em 03 Set 2025.
- DA SILVA, C. C. *et al.* Atividade antibacteriana de novas 2-Amino-1,4-Naftoquinonas / Anti-bacterial activity of new 2-Amino-1,4-Naphthoquinones. **Brazilian Journal of Development**, v. 7, n. 6, p. 54215–54229, 1 jun. 2021. <https://doi.org/10.34117/bjdv7n6-020> Acesso em: 4 set. 2025.

DESYATERIK, Y. *et al.* Speciation of "brown" carbon in cloud water impacted by agricultural biomass burning in eastern China. **Journal of Geophysical Research Atmospheres**, v. 118, n. 13, p. 7389–7399, 2013. <https://doi.org/10.1002/jgrd.50561> Acesso em: 4 set. 2025.

DILGER, M. *et al.* Toxicity of wood smoke particles in human A549 lung epithelial cells: the role of PAHs, soot and zinc. **Archives of Toxicology**, v. 90, n. 12, p. 3029–3044, 2016. <https://doi.org/10.1007/s00204-016-1659-1> Acesso em: 4 set. 2025.

DRYDEN, R. *et al.* Public Perceptions of How Long Air Pollution and Carbon Dioxide Remain in the Atmosphere. **Risk Analysis**, v. 38, n. 3, p. 525–534, 1 mar. 2018. <https://doi.org/10.1111/risa.12856> Acesso em: 4 set. 2025.

EMA, M. *et al.* Developmental toxicity evaluation of phthalic acid, one of the metabolites of phthalic acid esters, in rats. **Toxicology Letters**, v. 93, n. 2–3, p. 109–115, 1997. [https://doi.org/10.1016/s0378-4274\(97\)00078-7](https://doi.org/10.1016/s0378-4274(97)00078-7) Acesso em: 4 set. 2025.

EYONG, K. O.; KUETE, V.; EFFERTH, T. 10 - Quinones and Benzophenones from the Medicinal Plants of Africa. In: KUETE, V. B. T.-M. P. R. IN A. (Ed.). Oxford: Elsevier, 2013. p. 351–391. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-405927-6.00010-2> Acesso em: 4 set. 2025.

FISHER SCIENTIFIC. **2-Hidroxi-1,4-naftoquinona, + 98 %, Thermo Scientific Chemicals 10 g | Buy Online | Thermo Scientific Alfa Aesa**. Disponível em: <<https://www.fishersci.es/shop/products/2-hydroxy-1-4-naphthoquinone-98-thermo-scientific/11483844>>. Acesso em: 4 set. 2025.

GIBB, R. *et al.* Zoonotic host diversity increases in human-dominated ecosystems. **Nature**, v. 584, n. 7821, p. 398–402, 2020. <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2562-8> Acesso em: 4 set. 2025.

GRAY, L. R.; TOMPKINS, S. C.; TAYLOR, E. B. Regulation of pyruvate metabolism and human disease. **Cellular and Molecular Life Sciences**, v. 71, n. 14, p. 2577–2604, 2014. <https://doi.org/10.1007/s00018-013-1539-2> Acesso em: 4 set. 2025.

GRIPPO, A. *et al.* Indoor air pollution exposure and early childhood development in the Upstate KIDS Study. **Environmental Research**, v. 234, p. 116528, 1 out. 2023. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2023.116528> Acesso em: 4 set. 2025.

GURBANI, D. *et al.* Mechanism of inhibition of the ATPase domain of human topoisomerase II α by 1,4-benzoquinone, 1,2-naphthoquinone, 1,4-naphthoquinone, and 9,10-phenanthroquinone. **Toxicological Sciences**, v. 126, n. 2, p. 372–390, 2012. <https://doi.org/10.1093/toxsci/kfr345> Acesso em: 4 set. 2025.

GUSTAFSSON, Ö. *et al.* Brown clouds over South Asia: Biomass or fossil fuel combustion? **Science**, v. 323, n. 5913, p. 495–498, 2009. <https://doi.org/10.1126/science.1164857> Acesso em: 4 set. 2025.

HALLQUIST, M. *et al.* The formation, properties and impact of secondary organic aerosol: Current and emerging issues. **Atmospheric Chemistry and Physics**, v. 9, n. 14, p. 5155–5236, 2009. <https://doi.org/10.5194/acp-9-5155-2009> Acesso em: 4 set. 2025.

HARGROVE, M. M. *et al.* Smoldering and Flaming Biomass Wood Smoke Inhibit Respiratory Responses in Mice. **Inhalation Toxicology**, v. 31, n. 6, p. 243–247, 2019. <https://doi.org/10.1080/08958378.2019.1654046> Acesso em: 4 set. 2025.

HATA, M. *et al.* Characteristics of nanoparticles emitted from burning of biomass fuels. **Journal of Environmental Sciences (China)**, v. 26, n. 9, p. 1913–1920, 2014. <https://doi.org/10.1016/j.jes.2014.07.005> Acesso em: 4 set. 2025.

HORIKIRI, M. *et al.* Ortho-phthalaldehyde-induced skin mucous membrane damage from inadequate washing. **BMJ Case Reports**, p. 2010–2012, 2011. <https://doi.org/10.1136/bcr.2010.2709> Acesso em: 4 set. 2025.

HUANG, G. *et al.* Potentially Important Contribution of Gas-Phase Oxidation of Naphthalene and Methylnaphthalene to Secondary Organic Aerosol during Haze Events in Beijing. **Environmental Science and Technology**, v. 53, n. 3, p. 1235–1244, 2019. <https://doi.org/10.1021/acs.est.8b04523> Acesso em: 4 set. 2025.

ISHTEYAQUE, S. *et al.* In Vitro: Cytotoxicity, Apoptosis and Ameliorative Potential of Lawsonia inermis Extract in Human Lung, Colon and Liver Cancer Cell Line. **Cancer Investigation**, v. 38, n. 8–9, p. 476–485, 2020. <https://doi.org/10.1080/07357907.2020.1811300> Acesso em: 4 set. 2025.

JAKOBER, C. A. *et al.* Quinone emissions from gasoline and diesel motor vehicles. **Environmental Science and Technology**, v. 41, n. 13, p. 4548–4554, 2007. <https://doi.org/10.1021/es062967u> Acesso em: 4 set. 2025.

JONNALAGADDA, S. B.; NENZOU, G. Studies on arsenic rich mine dumps: I. Effect on the surface soil. **Journal of Environmental Science and Health . Part A: Environmental Science and Engineering and Toxicology**, v. 31, n. 8, p. 1909–1915, 1 set. 1996. <https://doi.org/10.1080/10934529609376509> Acesso em: 4 set. 2025.

JÖNSSON, B. A. G. *et al.* Urinary phthalate metabolites and biomarkers of reproductive function in young men. **Epidemiology**, v. 16, n. 4, p. 487–493, 2005. <https://doi.org/10.1097/01.ede.0000164555.19041.01> Acesso em: 4 set. 2025.

KARAGULIAN, F. *et al.* Contributions to cities' ambient particulate matter (PM): A systematic review of local source contributions at global level. **Atmospheric Environment**, v. 120, p. 475–483, 2015. <https://doi.org/10.1016/j.atmosenv.2015.08.087> Acesso em: 4 set. 2025.

KATO, K. *et al.* Determination of total phthalates in urine by isotope-dilution liquid chromatography-tandem mass spectrometry. **Journal of Chromatography B: Analytical Technologies in the Biomedical and Life Sciences**, v. 814, n. 2, p. 355–360, 2005. <https://doi.org/10.1016/j.jchromb.2004.10.056> Acesso em: 4 set. 2025.

KAUTZMAN, K. E. *et al.* Chemical Composition of Gas- and Aerosol-Phase Products from the Photooxidation of Naphthalene. **The Journal of Physical Chemistry A**, v. 114, n. 2, p. 913–934, 21 jan. 2010. <https://doi.org/10.1021/jp908530s> Acesso em: 4 set. 2025.

KIM, Y. H. *et al.* Mutagenicity and lung toxicity of smoldering vs. Flaming emissions from various biomass fuels: Implications for health effects from wildland fires. **Environmental Health Perspectives**, v. 126, n. 1, p. 1–14, 2018. <https://doi.org/10.1289/EHP2200> Acesso em: 4 set. 2025.

KIM, Y. H. *et al.* The role of fuel type and combustion phase on the toxicity of biomass smoke following inhalation exposure in mice. **Archives of Toxicology**, v. 93, n. 6, p. 1501–1513, 2019. <https://doi.org/10.1007/s00204-019-02450-5> Acesso em: 4 set. 2025.

KLOTZ, L. O.; HOU, X.; JACOB, C. 1,4-naphthoquinones: From oxidative damage to cellular and inter-cellular signaling. **Molecules**, v. 19, n. 9, p. 14902–14918, 2014. <https://doi.org/10.3390/molecules190914902> Acesso em: 4 set. 2025.

KOVALCHUK, N. *et al.* Impact of hepatic P450-mediated biotransformation on the disposition and respiratory tract toxicity of inhaled naphthalene. **Toxicol Appl Pharmacol**, v. 15, n. 329, p. 1–8, 2017. <https://doi.org/10.1016/j.taap.2017.05.015> Acesso em: 4 set. 2025.

KUBALL, H.-G.; HÖFER, T.; KIESEWALTER, S. Chiroptical Spectroscopy, General Theory. In: LINDON, J. C.; TRANTER, G. E.; KOPPENAAAL, D. W. B. T.-E. OF S. AND S. (THIRD E. (Eds.). Oxford: Academic Press, 2017. p. 217–231. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-409547-2.04980-5> Acesso em: 4 set. 2025.

KUMAGAI, Y. *et al.* The chemical biology of naphthoquinones and its environmental implications. **Annual Review of Pharmacology and Toxicology**, v. 52, p. 221–247, 2012. <https://doi.org/10.1146/annurev-pharmtox-010611-134517> Acesso em: 4 set. 2025.

KUMAR, P. *et al.* A review of the characteristics of nanoparticles in the urban atmosphere and the prospects for developing regulatory controls. **Atmospheric Environment**, v. 44, n. 39, p. 5035–5052, 2010. <https://doi.org/10.1016/j.atmosenv.2010.08.016> Acesso em: 4 set. 2025.

KWACK, S. J.; LEE, B. M. Comparative Cytotoxicity and Sperm Motility Using a Computer-Aided Sperm Analysis System (CASA) for Isomers of Phthalic Acid, a Common Final Metabolite of Phthalates. **Journal of Toxicology and Environmental Health - Part A: Current Issues**, v. 78, n. 16, p. 1038–1050, 2015. <https://doi.org/10.1080/15287394.2015.1067503> Acesso em: 4 set. 2025.

LAVRICH, K. S. *et al.* Investigating Mitochondrial Dysfunction in Human Lung Cells Exposed to Redox-Active PM Components Katelyn. **Toxicol Appl Pharmacol**, v. 342, p. 99–107, 2018. <https://doi.org/10.1016/j.taap.2018.01.024> Acesso em: 4 set. 2025.

LEE, T. *et al.* Chemical smoke marker emissions during flaming and smoldering phases of laboratory open burning of wildland fuels. **Aerosol Science and Technology**, v. 44, n. 9, 2010. <https://doi.org/10.1080/02786826.2010.499884> Acesso em: 4 set. 2025.

LI, N. *et al.* Comparison of the Pro-Oxidative and Proinflammatory Effects of Organic Diesel Exhaust Particle Chemicals in Bronchial Epithelial Cells and Macrophages. **The Journal of Immunology**, v. 169, n. 8, p. 4531–4541, 2002. <https://doi.org/10.4049/jimmunol.169.8.4531> Acesso em: 4 set. 2025.

LI, C. *et al.* Laboratory Insights into the Diel Cycle of Optical and Chemical Transformations of Biomass Burning Brown Carbon Aerosols. **Environmental science & technology**, v. 54, n. 19, p. 11827–11837, 2020. <https://doi.org/10.1021/acs.est.0c04310> Acesso em: 4 set. 2025.

LI, C. *et al.* Formation of secondary brown carbon in biomass burning aerosol proxies through no3 radical reactions. **Environmental Science and Technology**, v. 54, n. 3, p. 1395–1405, 2020. <https://doi.org/10.1021/acs.est.9b05641> Acesso em: 4 set. 2025.

LIN, P. *et al.* Molecular Chemistry of Atmospheric Brown Carbon Inferred from a Nationwide Biomass Burning Event. **Environmental Science and Technology**, v. 51, n. 20, p. 11561–11570, 2017. <https://doi.org/10.1021/acs.est.7b02276> Acesso em: 4 set. 2025.

LIN, L. Y. *et al.* Childhood exposure to phthalates and pulmonary function. **Science of the Total Environment**, v. 615, p. 1282–1289, 2018. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2017.08.318> Acesso em: 4 set. 2025.

LORZ, P. M. *et al.* **Phthalic Acid and Derivatives**. **Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry: Major Reference Works**, 15 jul. 2007. Disponível em: https://doi.org/10.1002/14356007.a20_181.pub2 Acesso em 04 Set 2025.

LOZZA, L. *et al.* The Henna pigment Lawsone activates the Aryl Hydrocarbon Receptor and impacts skin homeostasis. **Scientific Reports**, v. 9, n. 1, p. 1–21, 2019. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-47350-x> Acesso em: 4 set. 2025.

LYCHE, J. L. Chapter 44 - Phthalates. In: GUPTA, R. C. B. T.-R. AND D. T. (SECOND E. (Ed.). [s.l.] Academic Press, 2017. p. 829–856. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-804239-7.00044-5> Acesso em: 4 set. 2025.

MARR, L. C. *et al.* Characterization of Polycyclic Aromatic Hydrocarbons in Motor Vehicle Fuels and Exhaust Emissions. **Environmental Science & Technology**, v. 33, n. 18, p. 3091–3099, 1 set. 1999. <https://doi.org/10.1021/es981227l> Acesso em: 4 set. 2025.

MCCALL, C. Indonesian forest fires raise concerns about health. **Lancet (London, England)**, v. 394, n. 10210, p. 1699–1700, 2019. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)32721-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)32721-7) Acesso em: 4 set. 2025.

MCCONKEY, B. J. *et al.* Natural sunlight induced photooxidation of naphthalene in aqueous solution. **Water, Air and Soil Pollution**, v. 136, p. 347–359, 2002. <https://doi.org/10.1023/A:1015223806182> Acesso em: 4 set. 2025.

MCWHINNEY, R. D. *et al.* Filterable redox cycling activity: A comparison between diesel exhaust particles and secondary organic aerosol constituents. **Environmental Science and Technology**, v. 47, n. 7, p. 3362–3369, 2013. <https://dx.doi.org/10.1021/es304676x>. Acesso em: 4 set. 2025.

MILLINGTON, K. R. 9 - Improving the whiteness and photostability of wool. In: JOHNSON, N. A. G.; RUSSELL, I. M. B. T.-A. IN W. T. (Eds.). **Woodhead Publishing Series in Textiles**. [s.l.] Woodhead Publishing, 2009. p. 217–247. <https://doi.org/10.1533/9781845695460.2.217>. Acesso em: 4 set. 2025.

NATIONAL CENTER FOR BIOTECHNOLOGY INFORMATION. **PubChem Compound Summary for CID 4807, Phthalaldehyde**. Disponível em: <<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Phthalaldehyde>>. Acesso em 03 Set 2025

NATIONAL CENTER FOR BIOTECHNOLOGY INFORMATION. **PubChem Annotation Record for PHTHALIC ACID, Source: Hazardous Substances Data Bank (HSDB)**. Disponível em: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/source/hsdb/1339>. Acesso em 03 Set 2025.

NISHINO, N.; AREY, J.; ATKINSON, R. 2-Formylcinnamaldehyde Formation Yield from the OH Radical-Initiated Reaction of Naphthalene: Effect of NO₂ Concentration. **Environmental Science & Technology**, v. 46, n. 15, p. 8198–8204, 7 ago. 2012. . <https://dx.doi.org/10.1021/es301865t>. Acesso em: 4 set. 2025.

NAZIF-MUÑOZ, J. I. *et al.* Solid fuel use and early child development disparities in Ghana: analyses by gender and urbanicity. **Journal of Exposure Science and Environmental Epidemiology**, v. 30, n. 4, p. 698–706, 1 jul. 2020. <https://doi.org/10.1038/s41370-020-0224-4> Acesso em: 4 set. 2025.

NOBRE, C. A. To save Brazil's rainforest, boost its science. **Nature**, v. 455, 2019. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/d41586-019-03169-0> Acesso em: 04 Set 2025.

OMS. ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE (OMS). **Ambient Air Quality Database Application**. Disponível em: <https://worldhealthorg.shinyapps.io/AmbientAirQualityDatabaseV6_1/>. Acesso em: 03 Set 2025.

OMS. ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE (OMS). **WHO Mortality Database**. Disponível em: <https://platform.who.int/mortality/themes/theme-details/topics/topic-details/MDB/respiratory-infections>. Acesso em: 03 Set 2025.

PAN, X. *et al.* Six global biomass burning emission datasets: Intercomparison and application in one global aerosol model. **Atmospheric Chemistry and Physics**, v. 20, n. 2, p. 969–994, 2020. <https://doi.org/10.5194/acp-20-969-2020>. Acesso em: 4 set. 2025.

PIZZINO, G. *et al.* Oxidative Stress: Harms and Benefits for Human Health. **Oxidative Medicine and Cellular Longevity**, v. 2017, 2017. <https://doi.org/10.1155/2017/8416763>. Acesso em: 4 set. 2025.

RAMANATHAN, V. *et al.* Warming trends in Asia amplified by brown cloud solar absorption. **Nature**, v. 448, n. 7153, p. 575–578, 2007. <https://doi:10.1038/nature06019>. Acesso em: 4 set. 2025.

ROSENFELD, D. *et al.* Global observations of aerosol-cloud-precipitation-climate interactions. **Reviews of Geophysics**, v. 52, n. 4, p. 750–808, 1 dez. 2014. <https://doi.org/10.1002/2013RG000441>. Acesso em: 4 set. 2025.

ROSSIELLO, M. R.; SZEMA, A. Health Effects of Climate Change-induced Wildfires and Heatwaves. **Cureus**, v. 11, n. 5, 2019. <https://doi.org/10.7759/cureus.4771>.

ROZATI, R. *et al.* Role of environmental estrogens in the deterioration of male factor fertility. **Fertility and Sterility**, v. 78, n. 6, p. 1187–1194, 1 dez. 2002. [https://doi.org/10.1016/S0015-0282\(02\)04389-3](https://doi.org/10.1016/S0015-0282(02)04389-3). Acesso em: 4 set. 2025.

RUDNICKA, M.; LUDYNIA, M.; KARCZ, W. A comparison of the effects of 1,4-naphthoquinone and 2-hydroxy-1,4-naphthoquinone (lawsone) on indole-3-acetic acid (IAA)-induced growth of maize coleoptile cells. **Plant Growth Regulation**, v. 84, n. 1, p. 107–122, 2018. <https://doi.org/10.1007/s10725-017-0325-9>. Acesso em: 4 set. 2025.

RUTALA, W. A.; WEBER, D. J. 301 - Disinfection, Sterilization, and Control of Hospital Waste. *In*: BENNETT, J. E.; DOLIN, R.; BLASER DOUGLAS, AND BENNETT'S PRINCIPLES AND PRACTICE OF INFECTIOUS DISEASES (EIGHTH EDITION), M. J. B. T.-M. (Eds.). Philadelphia: W.B. Saunders, 2015. p. 3294-3309.e4. <https://doi.org/10.1016/B978-1-4557-4801-3.000301-5>. Acesso em: 4 set. 2025.

SAENZ, J. L.; WONG, R.; AILSHIRE, J. A. Indoor air pollution and cognitive function among older Mexican adults. **J Epidemiol Community Health**, v. 72, n. 1, p. 21–26, 2018. <https://doi.org/10.1136/jech-2017-209704> Acesso em: 4 set. 2025.

SANTOSO, M. A. *et al.* Review of the Transition From Smouldering to Flaming Combustion in Wildfires. **Frontiers in Mechanical Engineering**, v. 5, n. September, 2019. <https://doi.org/10.1136/jech-2017-209704>. Acesso em: 4 set. 2025.

SAURIASARI, R. *et al.* Cytotoxicity of lawsone and cytoprotective activity of antioxidants in catalase mutant *Escherichia coli*. **Toxicology**, v. 235, n. 1–2, p. 103–111, 2007. <https://doi.org/10.1016/j.tox.2007.03.019>. Acesso em: 4 set. 2025.

SAXENA, S. *et al.* Structural Changes Induced by Quinones: High-Resolution Microwave Study of 1,4-Naphthoquinone. **ChemPhysChem**, v. 21, n. 23, p. 2579–2584, 2 dez. 2020. <https://doi.org/10.1002/cphc.202000665>. Acesso em: 4 set. 2025.

SHANG, Y. *et al.* Airborne quinones induce cytotoxicity and DNA damage in human lung epithelial A549 cells: The role of reactive oxygen species. **Chemosphere**, v. 100, p. 42–49, 2014. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2013.12.079>. Acesso em: 4 set. 2025.

SHENG, K.; LU, J. Typical airborne quinones modulate oxidative stress and cytokine expression in lung epithelial A549 cells. **J Environ Sci Health A Tox Hazard Subst Environ Eng**, v. 52, n. 2, p. 127–134, 2017. <https://doi.org/10.1080/10934529.2016.1237127>. Acesso em: 4 set. 2025.

SMITA, S. *et al.* Nanoparticles in the environment: Assessment using the causal diagram approach. **Environmental Health: A Global Access Science Source**, v. 11, n. SUPPL.1, p. S13, 2012. <https://doi.org/10.1186/1476-069X-11-S1-S13>. Acesso em: 4 set. 2025.

SMITH, P. W. G.; TATCHELL, A. R. Chapter VIII - aromatic carboxylic acids. *In*: SMITH, P. W. G.; TATCHELL, A. R. B. T.-A. C. (Eds.). [s.l.] Pergamon, 1969. p. 176–195. <https://doi.org/10.1016/B978-0-08-012948-8.50011-5>. Acesso em: 4 set. 2025.

STRAIF, K.; COHEN, A.; SAMET, J. **Air pollution and cancer. IARC scientific publications**. Disponível em: <https://www.iarc.who.int/wp-content/uploads/2018/07/AirPollutionandCancer161.pdf>. Acesso em: 03 set. 2025.

SU, M. *et al.* Impacts of different biomass burning emission inventories: Simulations of atmospheric CO₂ concentrations based on GEOS-Chem. **Science of The Total Environment**, v. 876, p. 162825, 10 jun. 2023. <https://doi.org/10.1016/J.SCITOTENV.2023.162825> Acesso em: 4 set. 2025.

SURYADEVARA, R. *et al.* Chapter 1 - Tumors of the Central Nervous System: Anatomy and Interventional Considerations. *In*: KESHARWANI, P.; GUPTA, U. B. T.-N.-B. T. D. D. S. FOR B. T. (Eds.). Academic Press, 2018. p. 1–26. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-812218-1.00001-4>. Acesso em: 4 set. 2025.

SUZUKAWA, M. *et al.* Three cases of ortho-phthalaldehyde-induced anaphylaxis after laryngoscopy: Detection of specific IgE in serum. **Allergology International**, v. 56, n. 3, p. 313–316, 2007. <https://doi.org/10.2332/allergolint.C-06-51>. Acesso em: 4 set. 2025.

THOMPSON, L. M. Household Air Pollution from Cooking Fires Is a Global Problem. **AJN The American Journal of Nursing**, v. 119, n. 11, 2019. <https://doi.org/10.1097/01.NAJ.0000605388.37442.ec>. Acesso em: 4 set. 2025.

TOLLEFSON, J. Why deforestation and extinctions make pandemics more likely. **Nature**, v. 584, n. 7820, p. 175–176, 2020. <http://dx.doi.org/10.1038/d41586-020-02341-1>. Acesso em: 4 set. 2025.

TROJANOWSKI, R.; FTHENAKIS, V. Nanoparticle emissions from residential wood combustion: A critical literature review, characterization, and recommendations. **Renewable and Sustainable Energy Reviews**, v. 103, p. 515–528, 2019. <https://doi.org/10.1016/j.rser.2019.01.007>. Acesso em: 4 set. 2025.

VALAVANIDIS, A. *et al.* Determination of selective quinones and quinoid radicals in airborne particulate matter and vehicular exhaust particles. **Environmental Chemistry**, v. 3, n. 3, p. 118–123, 2006. <https://doi.org/10.1071/EN05089>. Acesso em: 4 set. 2025.

VENKATAKRISHNAN, P. *et al.* Naphthoquinones and Bioactive Compounds from Tobacco as Modulators of Neuronal Nitric Oxide Synthase Activity. **Phytother Res.**, v. 23, n. 12, p. 1663–1672, 2009. <https://doi.org/10.1002/ptr.2789>. Acesso em: 4 set. 2025.

WANG, H. *et al.* Two novel 1,4-Naphthoquinone derivatives induce human gastric cancer cell apoptosis and cell cycle arrest by regulating reactive oxygen species-mediated MAPK/Akt/STAT3 signaling pathways. **Molecular Medicine Reports**, v. 20, n. 3, p. 2571–2582, 2019. Acesso em: 4 set. 2025.

WIDHALM, J. R.; RHODES, D. Biosynthesis and molecular actions of specialized 1,4-naphthoquinone natural products produced by horticultural plants. **Horticulture Research**, v. 3, n. July, 2016. <https://doi.org/10.1038/hortres.2016.46>. Acesso em: 4 set. 2025.

WILSON, A. S. *et al.* Characterisation of the toxic metabolite(s) of naphthalene. **Toxicology**, v. 114, n. 3, p. 233–242, 1996. [https://doi.org/10.1016/S0300-483X\(96\)03515-9](https://doi.org/10.1016/S0300-483X(96)03515-9). Acesso em: 4 set. 2025.

WINCH, S.; RIDAL, J.; LEAN, D. Increased metal bioavailability following alteration of freshwater dissolved organic carbon by ultraviolet B radiation exposure. **Environmental Toxicology**, v. 17, n. 3, p. 267–274, 2002. <https://doi.org/10.1002/tox.10057>. Acesso em: 4 set. 2025.

YAN, C. *et al.* Important fossil source contribution to brown carbon in Beijing during winter. **Scientific Reports**, v. 7, p. 1–10, 2017. <https://doi.org/10.1038/srep43182>. Acesso em: 4 set. 2025.

YUE, J.; LÓPEZ, J. M. **Understanding MAPK Signaling Pathways in Apoptosis. International Journal of Molecular Sciences**, 2020. Acesso em: 4 set. 2025.

POLUIÇÃO ATMOSFÉRICA E O EPITÉLIO RESPIRATÓRIO: FUNDAMENTOS E RELAÇÃO

Yuri Mateus Lima de Albuquerque
Universidade Federal Rural de Pernambuco (UFRPE)

Ana Carolina Araújo Monte
Universidade Federal Rural de Pernambuco (UFRPE)

Wanessa Victória da Silva Pereira Castro
Universidade Federal Rural de Pernambuco (UFRPE)

José Rodrigo Pontes dos Santos
Universidade Federal Rural de Pernambuco (UFRPE)

Francisco de Assis Leite Souza
Universidade Federal Rural de Pernambuco (UFRPE)

RESUMO

A poluição atmosférica é um dos maiores problemas ambientais enfrentados pela população mundial, que tem a saúde comprometida a cada dia que passa, além de já ser associada a milhões de mortes prematuras anuais conforme os dados do “Estudo Global de Carga de Doenças” (GBD). O aumento da poluição decorre principalmente das atividades antrópicas nas megacidades, visto que os veículos motorizados e os processos industriais são os principais agentes contaminantes. Dentre os compostos poluentes mais significativos estão: os hidrocarbonetos aromáticos policíclicos (HAPs), e os compostos orgânicos voláteis (COVs), que contribuem de maneira ativa para a formação de aerossóis atmosféricos. O material particulado (MP) é uma parte que compreende os aerossóis, o qual é representado por uma grande diversidade tanto em sua composição química quanto em seu tamanho, com classificações distintas de partículas. A dispersão atmosférica desses aerossóis está diretamente conectada com as variáveis meteorológicas, como vento, umidade e temperatura. O sistema respiratório é a principal via de entrada dessas partículas. A penetração e deposição alveolar aumentam inversamente ao diâmetro aerodinâmico: quanto menores as partículas, maior a sua quantidade e profundidade de alcance. Logo, o objetivo deste capítulo é realizar uma revisão de literatura sobre o efeito da poluição do ar no sistema respiratório, incluindo informações sobre a origem da poluição atmosférica, as transformações que os poluentes sofrem enquanto suspensos, e uma abordagem sobre MPs com tamanhos pouco explorados em pesquisas científicas, como o MP 0,4 μm .

Palavras-chave: Aerossóis; material particulado; poluição do ar; saúde pública; sistema respiratório.

INTRODUÇÃO

Em 2017, cerca de 5 milhões de pessoas tiveram mortes prematuras devido à poluição do ar, de acordo com o Estudo Global de Carga de Doenças, Lesões e Fatores de Risco 2017 (Stanaway *et al.*, 2018), um estudo epidemiológico que compara resultados de 145 países liderado pelos pesquisadores da Organização Mundial da Saúde e baseado no Institute for Health Metrics and Evaluation (IHME)/Universidade de Washington.

Em 2017, o número de mortes atribuídas à poluição do ar superou as decorrentes da desnutrição infantil (3,1 milhões de mortes) ou mortes relacionadas ao álcool (2,8 milhões de mortes), até mesmo que o abuso de drogas ilícitas (585 mil mortes). Esse é um fator crescente para os problemas de saúde de acordo com este estudo epidemiológico, ao mostrar que nas principais causas de mortes prematuras, o Material Particulado Ambiente (particulados em suspensão no ar) ocupou a 17ª posição em 1990, depois a 13ª em 2007 e a 10ª em 2017, baseado no GBD de 2017 (Stanaway *et al.*, 2018).

As atividades humanas são o principal determinante para intensificar uma série de questões ambientais. Uma crescente concentração de pessoas e atividades econômicas em megacidades emergentes tem sido acompanhada por um crescimento nas emissões de veículos motorizados e fábricas (Atash, 2007; Zhang *et al.*, 2015a), um desenvolvimento que levou a rápidos aumentos no consumo de energia, emissões de gases de escape e, conseqüentemente, poluição do ar, especialmente nos países em desenvolvimento (Tanaka, 2015).

Evidências científicas demonstram que a poluição do ar ambiente apresenta uma ampla gama de implicações negativas para a saúde em escalas locais, regionais e globais (Grimm *et al.*, 2008). Tais implicações podem ser casos mais elevados de doenças cardiorrespiratórias (infecções respiratórias inferiores), câncer (câncer de traqueia, brônquios e pulmão), doença cardíaca isquêmica, acidente vascular cerebral isquêmico, hemorragia intracerebral, diabetes mellitus tipo 2, entre outras doenças em populações urbanas (Vella *et al.*, 2015; Eze *et al.*, 2015; Boudrel *et al.*, 2017; Stanaway *et al.*, 2018; Khilnani & Tiwari, 2018). Esses impactos incorrem em custos reais para indivíduos, sistemas médicos e economias (Matus *et al.*, 2012).

Assim, o objetivo deste trabalho é realizar uma revisão de literatura sobre a origem da poluição atmosférica e seu no sistema respiratório, com o intuito de melhor elucidar acerca do assunto e, assim, estimular pesquisas para melhorar a qualidade de vida das pessoas que moram em zonas de maior poluição do ar.

ORIGEM DA POLUIÇÃO DO AR

A poluição do ar é uma mistura complicada de partículas transportadas pelo ar combinadas com gases. Sua composição é altamente variável de lugar para lugar, com diferenças observadas entre as localidades rurais e urbanas, entre cidades vizinhas e até mesmo entre regiões dentro de uma mesma cidade (Tranfield & Walker, 2012).

Nas áreas urbanas, a combustão de combustíveis automotivos é a principal fonte de emissão de poluentes (Karagulian *et al.*, 2015). A Associação Europeia de Fabricantes de Automóveis (2020) revelou que de todos os carros novos registrados em 2020, a gasolina representa 52% do mercado e o diesel representa 29,9%. O óleo diesel também é usado em veículos pesados, como ônibus, caminhões, navios, veículos de construção, equipamentos agrícolas, veículos militares, como tanques, e locomotivas de trem em ferrovias e trens suburbanos. Além disso, é útil para hospitais em seus geradores de energia (Abdallah, 2017).

A composição química do diesel foi descrita algumas vezes ao longo dos anos, e o naftaleno é o principal componente químico desse combustível (Marr *et al.*, 1999; Chin & Batteran, 2012). O naftaleno é classificado como um hidrocarboneto aromático policíclico (HAP) e um composto orgânico semivolátil (SVOC). Os HAPs são compostos orgânicos feitos industrialmente que são principalmente sólidos e incolores, brancos ou amarelo-claros. Eles são um grupo de várias centenas de compostos quimicamente relacionados, ambientalmente persistentes com várias estruturas e toxicidade variada (Abdel-Shafy & Mansour, 2016).

Compostos orgânicos voláteis (COVs) são compostos orgânicos, excluindo monóxido de carbono, dióxido de carbono, ácido carbônico, carbonetos ou carbonatos metálicos e carbonato de amônio, que participam de reações fotoquímicas atmosféricas (EPA, 2017). Eles podem ser divididos em COVs residindo

mais na fase gasosa; composto orgânico de volatilidade intermediária (IVOC); composto orgânico semivolátil (SVOC), apresentando concentração considerável em ambas as fases; composto orgânico de baixa volatilidade (LVOC); composto orgânico de volatilidade extremamente baixa (ELVOC); e composto orgânico não volátil (NVOC), residindo mais na fase de partícula (Gentner *et al.*, 2017, Johnston & Kerecman, 2019). Os COVs na fase gasosa e particulada, podem ser classificados por sua pressão de vapor¹ ou volatilidade, a propriedade molecular mais importante que afeta a partição² entre a fase gasosa, a fase particulada e a formação de aerossóis (Johnston & Kerecman, 2019).

Por definição, aerossóis são suspensões de partículas sólidas e/ou líquidas no ar (ou em um gás). Essas partículas podem ser pequenas o suficiente (menos de 100 nm) para permanecerem sendo transportadas pelo ar por períodos prolongados devido à sua baixa velocidade de sedimentação (Tellier, 2006) com enorme variação em sua composição química devido a diversas fontes (antrópicas ou biogênicas) ou características (químicas e físicas) (Souza *et al.*, 2017).

Fontes de produção de aerossóis

Vários exemplos podem ser dados para cada fonte. As fontes antrópicas são derivadas de atividades e/ou produtos humanos, e contêm um vasto grupo de exemplos, como combustão de combustíveis, processos industriais, obras e queima de biomassa (como a queima de resíduos de culturas vegetais) (Kang *et al.*, 2018). Observa-se que, embora muitas vezes as fontes antrópicas estejam relacionadas e referenciadas às áreas urbanas, elas não se limitam a elas, uma vez que a queima de resíduos culturais é produto de uma atividade humana de uma área rural. Por outro lado, as fontes biogênicas são derivadas diretamente da natureza, como poeira do solo, materiais vegetais (pólen), vulcões e

¹ A pressão de vapor é definida como a pressão exercida por um vapor que está em equilíbrio termodinâmico com a fase condensada (sólida ou líquida) a uma determinada temperatura em um sistema fechado. A pressão de vapor é uma indicação da taxa de evaporação de um líquido. Uma substância com alta pressão de vapor em temperaturas normais é frequentemente chamada de volátil (Speight, 2019).

² O coeficiente de partição gás-partícula mede a tendência de um gás ou vapor de se dividir em partículas de aerossóis (Rao & Vejerano, 2018).

esporos de fungos (Kang *et al.*, 2018). A Tabela 1 a seguir indica mais exemplos de fontes de aerossóis:

Tabela 1 - Fontes naturais e antropogênicas de aerossóis.

Fontes naturais Fontes antropogênicas		
Formações atmosféricas	Combustões de máquinas	Veículos (petróleo, diesel, combustíveis alternativos)
Emissões do mar		Trens, barcos, aviões
Vegetação		
Fogos florestais		
Vulcões (lava)	Emissões industriais	Geradores
Vírus		Incineradores
		Processos variados (derretimento, aquecimento)
	Produções comerciais	

Fonte: Adaptado de (Slezakova et al. (2013).

As condições climáticas, como velocidade do vento, precipitação, umidade relativa e temperatura também influenciam a dispersão de partículas no ar, o acúmulo e a composição dos aerossóis. Portanto, é importante avaliar as respectivas concentrações de fundo de aerossóis produzidos na natureza e compará-las com as concentrações em ambientes urbanos, a fim de classificar corretamente a dimensão das fontes antropogênicas (Slezakova *et al.*, 2013). Também é importante mencionar que em ambientes naturais (ou seja, mar e florestas) a concentração de partículas biogênicas é aproximadamente 2-3 ordens de magnitude menor do que a de partículas antropogênicas em áreas urbanas; no entanto, dada a área total coberta por ambientes naturais no mundo, essa produção é relevante na perspectiva mundial (Kumar *et al.*, 2010).

Características dos aerossóis

Do ponto de vista químico, os aerossóis atmosféricos podem ser classificados como aerossóis orgânicos e inorgânicos. Os aerossóis inorgânicos são relativamente grandes e são originados de maresia, poeira mineral e vulcões. Esses aerossóis têm vida útil atmosférica³ curta, normalmente apenas alguns

³ O tempo de vida pode ser definido como a capacidade da partícula de permanecer no ar antes de ser “aterrada”.

dias, uma vez que seu tamanho interfere em sua capacidade de serem transportados pelo ar. Os aerossóis orgânicos constituem uma fração substancial (18-70%) dos aerossóis submicrométricos em todo o mundo (Zhang *et al.*, 2007) e são produtos de processos de combustão, queima de biomassa e materiais vegetais/microbianos, sendo fontes de aerossóis carbonáceos, incluindo carbono orgânico e carbono negro sólido⁴ (Kanakidou *et al.*, 2004; Shrivastava *et al.*, 2017; Shen *et al.*, 2018).

Os aerossóis orgânicos, também conhecidos como aerossóis orgânicos atmosféricos, podem ser divididos em dois tipos: Aerossol Orgânico Primário (POA, em inglês): partículas orgânicas emitidas diretamente na atmosfera, como combustão de combustível fóssil, queima de biomassa e plantas; e Aerossol Orgânico Secundário (SOA, em inglês): formado através da oxidação de POA ou, mais predominantemente, da oxidação de COVs (Kanakidou *et al.*, 2004; Ziemann & Atkinson, 2012; Shrivastava *et al.*, 2017; Wu *et al.*, 2017; Shen *et al.*, 2018).

Os COVs, emitidos de fontes biogênicas ou antropogênicas, são posteriormente oxidados, transformando-se em compostos menos voláteis (SVOC e NSVOC) e, em seguida, particionados na fase de partículas para formar SOA. Estudos mostram que a composição e a toxicidade dos aerossóis podem ser alteradas pela partição de poluentes atmosféricos, como COVs (Ebersviller *et al.*, 2012a, 2012b) e as espécies de COV com capacidade de formação de SOA relativamente alta são naftaleno, terpenos, indeno, alcanos fenol ou outros grandes compostos moleculares (Chen *et al.*, 2016; Wu *et al.*, 2017).

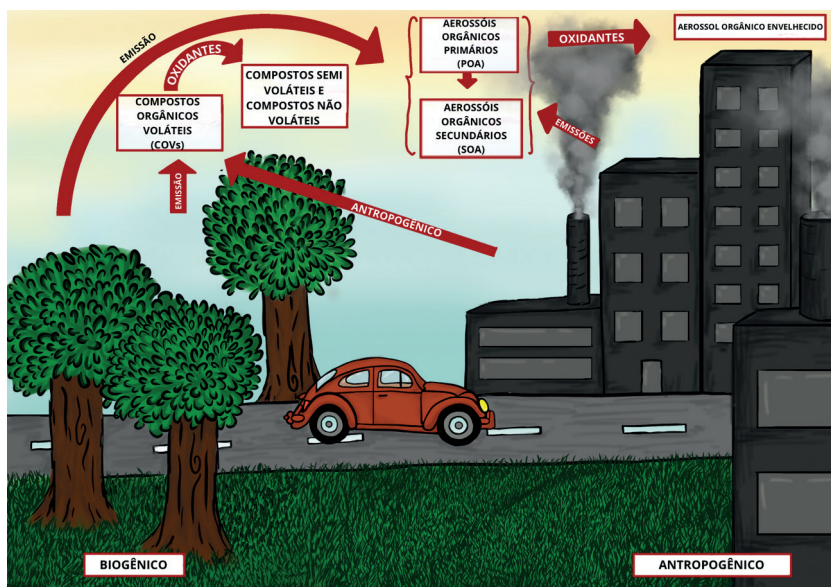
Tanto o POA quanto o SOA recém-formados podem sofrer oxidação adicional na atmosfera para produzir aerossol envelhecido (Johnston & Kerecman, 2019) (Figura 1).

Fisicamente, os aerossóis atmosféricos podem ser classificados por seu tamanho, mais conhecido como material particulado (MP). As partículas na classificação MP são divididas em: partículas grossas, finas, quase-ultrafinas ou ultrafinas (UFMP). As partículas grossas são as partículas com uma faixa de tamanhos aerodinâmicos entre 10 e 2,5 μm (MP 10-2,5 μm). As partículas finas

⁴ O carbono negro é um potente componente de aquecimento climático do material particulado formado pela combustão incompleta de combustíveis fósseis, madeira e outros combustíveis.

são MP 1 μm e abaixo; as partículas quase-ultrafinas são MP 0,4 μm . Para finalizar, partículas ultrafinas (UFMP) são as partículas com tamanho aerodinâmico igual ou inferior a 0,1 μm (Nemmar *et al.*, 2013; Longhin *et al.*, 2013).

Figura 1 - Principais fontes e interconexões de compostos orgânicos em fase gasosa e de partículas no ar.

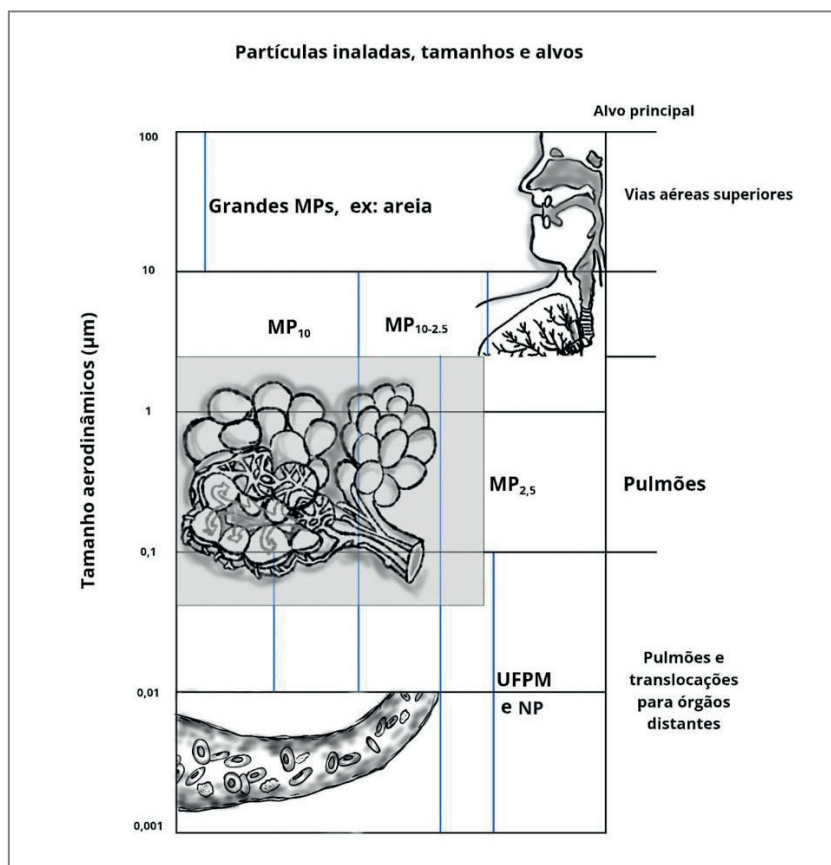


Fonte: Adaptado de Johnston & Kerecman (2019).

Essa classificação pode mudar dependendo do autor que descreve as partículas, com poucos artigos sobre MP 0,4 μm e MP 1 μm , mostrando assim como esses tamanhos são negligenciados. Essa falta de literatura em ambos os tamanhos pode ser justificada devido à dificuldade de amostragem de tais partículas (Furuuchi *et al.*, 2010), sendo muitas vezes classificadas dentro do número de MP 2,5 μm . As classificações de tamanho de MP podem ser vistas na Figura 2.

Outra terminologia para UFMP é nanopartículas (NPs), geralmente definidas como partículas com tamanho menor que 100 nm. No entanto, a classificação das nanopartículas não é clara na comunidade científica, com autores afirmando que as nanopartículas podem atingir tamanhos tão grandes quanto 500nm (Munawar *et al.*, 2018), o que significa que não apenas a UFMP pode ser referenciada como NPs, mas também MP 0,1 e 0,4 μm .

Figura 2 - Esquematisação do tamanho e alvo principal para material particulado e nanopartículas.



Fonte: Adaptado de Nemmar et al. (2013).

Diferentes domínios (geocientistas, toxicologistas, pesquisadores ambientais) classificam essas partículas com nomes diferentes ao caracterizar seu tamanho. Outra classificação conhecida das partículas de aerossóis são os agrupamentos comuns, mais chamados de modos: grosso, acumulação, Aitken e nucleação. Enquanto a classificação de MP é mais relevante e se refere apenas ao tamanho das partículas (mais usada no domínio das ciências ambientais), a classificação dos modos é relevante para o tamanho e os mecanismos de formação (mais usados no domínio das geociências). Os modos são:

- **Modo grosso:** Partículas com diâmetros maiores que 1,0 µm. Essas partículas são produzidas principalmente por processos mecânicos e

são emitidas diretamente para a atmosfera a partir de fontes naturais e antropogênicas. Das fontes biogênicas, um exemplo é o estouro de bolhas no oceano, criando partículas grosseiras de sal marinho. Partículas grossas antropogênicas podem ser introduzidas na atmosfera em processos industriais e agrícolas. Devido ao seu grande tamanho, as partículas grossas têm vida útil curta devido à sedimentação causada pela gravidade ou lavagem (chuva) (Buseck & Adachi, 2008);

- **Modo de acumulação:** Partículas com diâmetros entre 0,1-1,0 μm . Essas partículas crescem principalmente devido à adição de partículas com diâmetros menores que 0,1 μm e à condensação de gases em partículas existentes. Eles também podem ser emitidos diretamente para a atmosfera, principalmente por meio da combustão incompleta de combustível de biomassa. Por causa de seu grande tamanho, sua vida útil é curta; eles se acumulam lá até serem perdidos por lavagem durante a chuva (Buseck & Adachi, 2008; Ahlm et al., 2010);
- **Modo Aitken:** Partículas com diâmetros de 0,01 a 0,1 μm . Eles são formados a partir da condensação à temperatura ambiente e da coagulação de partículas de nucleação. O tempo de vida dessas partículas é curto, pois são perdidas principalmente pela coagulação com partículas maiores (Buseck & Adachi, 2008; Ueda et al., 2014; Ueda et al., 2016);
- **Modo de nucleação:** partículas com diâmetros menores que 0,01 μm . Eles são formados por um processo de mesmo nome, chamado processos de nucleação homogêneos⁵, que ocorre à temperatura ambiente e envolve a nucleação de produtos relativamente não voláteis de reações em fase gasosa. Essas partículas têm uma vida útil muito curta devido à sua rápida coagulação com outras partículas (Kulmala et al. 2004; Seinfeld e Pandis 2006; Dominick et al., 2019).

⁵ A nucleação é um processo dinâmico pelo qual átomos ou moléculas se agregam para formar aglomerados (Zhang et al., 2015).

Em conclusão, os aerossóis têm várias classificações devido à sua composição química (POA vs SOA; no qual diferentes COVs podem ser precursores do SOA) ou tamanho (modos de MP), mas essas classificações podem se sobrepor, uma vez que todas estão classificando o mesmo assunto: aerossóis. Na literatura, não é raro ver termos como MP primário e secundário (em vez de POA ou SOA), uma vez que os autores podem querer indicar a composição química e o tamanho ao mesmo tempo (Gramsch *et al.*, 2018).

No final, o tamanho das partículas na atmosfera é um parâmetro importante, pois controla grande parte do comportamento dinâmico das partículas, bem como seus impactos químicos e físicos sobre o meio ambiente. Devido ao seu pequeno tamanho, eles podem ficar no ar por mais tempo, sendo encontrados em mais locais da atmosfera. Se medindo poucos nanômetros, as partículas podem entrar mais facilmente nas células e ir mais fundo no sistema respiratório, aumentando a proporção de contato com a superfície, determinando assim como elas afetarão a saúde humana (Oberdörster *et al.*, 2005; Foroozandeh & Aziz, 2018).

MATERIAL PARTICULADO E SAÚDE

O sistema respiratório

O sistema respiratório é uma via importante para a entrada de substâncias no corpo humano, além do sistema digestivo. O ar, contendo partículas em suspensão, ao ser inalado percorre o corpo pelo sistema respiratório, seguindo o caminho: cavidade nasal, faringe, laringe e traqueia, chegando finalmente aos pulmões.

O sistema respiratório é separado em quatro camadas principais: mucosa respiratória, que inclui epitélio e lâmina própria, submucosa, cartilagem e/ou camada muscular e adventícia. Todo o sistema respiratório, desde a cavidade nasal até a árvore traqueobrônquica, possui a mucosa (tecido epitelial que reveste as cavidades internas) composta pelo epitélio respiratório, ou seja, um epitélio colunar ciliado pseudoestratificado, sendo que a maioria desses órgãos também possui células secretoras e produz muco. Apenas a laringe e a faringe são exceções, com regiões cobertas pelo epitélio respiratório, mas também

regiões cobertas pelo epitélio escamoso estratificado devido às tensões que esses órgãos têm que suportar. Relata-se que o papel do epitélio respiratório, um tipo único de epitélio, é funcionar como uma barreira para patógenos e partículas estranhas; no entanto, também atua prevenindo infecções por meio do uso do sistema mucociliar (Junqueira & Carneiro, 2017; Kia'i & Bajaj, 2020).

De modo geral, o sistema respiratório é composto por cinco tipos de células, conforme explicado por Junqueira & Carneiro, 2017:

- As células colunares ciliadas são as mais abundantes, cada uma com 250-300 cílios em sua superfície apical;
- As células caliciformes também são numerosas e predominam em algumas áreas com núcleos basais e domínios apicais preenchidos com grânulos de glicoproteínas de mucina;
- As células em escova são um tipo de célula colunar muito menos numerosa, na qual uma pequena superfície apical apresenta microvilosidades esparsas. As células em escova têm receptores quimiosensoriais semelhantes às células gustativas, com componentes de transdução de sinal similares e contato sináptico com terminações nervosas aferentes em suas superfícies basais;
- Células granulares pequenas (ou células de Kulchitsky) são difíceis de distinguir em preparações de rotina, mas possuem numerosos grânulos de núcleo denso de 100-300 nm de diâmetro. Como as células enteroendócrinas do intestino, elas fazem parte do sistema neuroendócrino difuso. Como as células em escova, elas representam apenas cerca de 3% das células do epitélio respiratório;
- As células basais são células-tronco e progenitoras mitoticamente ativas que dão origem aos outros tipos de células epiteliais.

Primeiro, a porção condutora desse sistema consiste na cavidade nasal, faringe, laringe, traqueia, brônquios e bronquíolos terminais. O lúmen de toda essa porção é revestido por epitélio ciliado, variando de colunar a cuboidal, com células caliciformes inseridas. Seu papel é secretar muco que serve como a primeira linha de defesa contra patógenos e impurezas ambientais. Os cílios

movem as partículas ligadas ao muco para cima e para longe para expulsão do corpo. As células caliciformes podem variar em número e tipo, dependendo da região da via aérea (Junqueira & Carneiro, 2017; Kia'I & Bajaj, 2020).

Na via aérea mais superior, uma série de anéis em forma de C de cartilagem hialina entre a submucosa e a adventícia reforça a parede e mantém a luz traqueal e brônquica aberta para facilitar a passagem do ar. Esses anéis de cartilagem diminuem junto com a diminuição do diâmetro dos brônquios, sendo então substituídos por placas isoladas de cartilagem hialina. Três tipos principais de células são encontrados na mucosa dessa região: células secretoras ciliadas, não ciliadas e células basais (Junqueira & Carneiro, 2017; Kia'I & Bajaj, 2020).

As células ciliadas representam mais da metade de todas as células epiteliais das vias aéreas condutoras, mas à medida que o grau de ramificação dentro da árvore das vias aéreas continua, o epitélio muda gradualmente de pseudoestratificado para cuboidal simples; e as células predominantes tornam-se células não ciliadas, células Clara (Junqueira & Carneiro, 2017; Kia'I & Bajaj, 2020). As células Clara, também conhecidas como células caliciformes, são produtoras de surfactante, que é composto principalmente por dipalmitoilfosfatidilcolina e tem um papel vital na redução da tensão superficial da água para permitir uma troca gasosa eficaz e remover pequenos contaminantes particulados da superfície externa do sistema respiratório (Junqueira & Carneiro, 2017).

Em segundo lugar, há a porção de troca gasosa, composta pelo pulmão e seus milhões de alvéolos. O pulmão pode ser dividido em bronquíolos, ducto alveolar e alvéolos. Os bronquíolos são as vias aéreas intralobulares com diâmetros de 1 mm ou menos, divididas em bronquíolo terminal (a última parte do sistema de condução de ar) e bronquíolo respiratório (primeira parte da região de troca gasosa). Histologicamente, os bronquíolos respiratórios não possuem glândulas mucosas e cartilagem, embora o tecido conjuntivo denso esteja associado ao músculo liso; o tecido do epitélio passa de um epitélio cuboidal simples para um epitélio pavimentoso simples (Junqueira & Carneiro, 2017).

A maior diferença entre os bronquíolos terminais e respiratórios é que os bronquíolos respiratórios têm aberturas para os alvéolos. De cada abertura do alvéolo há um ducto alveolar que se estende e, como o nome indica, é usado como ducto entre os bronquíolos respiratórios e os sacos alveolares, um aglomerado maior de alvéolos (Junqueira & Carneiro, 2017).

Os alvéolos são evaginações semelhantes a sacos, cada uma com cerca de 200 μm de diâmetro. Cada pulmão adulto tem aproximadamente 200 milhões de alvéolos com uma área de superfície interna total de 75 m^2 . O ar entra nessas estruturas e troca O_2 e CO_2 com o sangue nos capilares circundantes, através de paredes alveolares finas especializadas que potencializam essa troca (Junqueira & Carneiro, 2017).

Entre os alvéolos vizinhos há um fino septo interalveolar constituído por fibroblastos dispersos e matriz extracelular esparsa, rica em fibras elásticas e reticulares. O arranjo das fibras elásticas permite que os alvéolos se expandam com a inspiração e se contraiam passivamente com a expiração. As fibras reticulares evitam o colapso e a distensão excessiva dos alvéolos. Os septos interalveolares são vascularizados com as redes capilares mais ricas do corpo (Junqueira & Carneiro, 2017).

Os alvéolos são compostos principalmente por dois tipos de células: pneumócitos tipo I e tipo II (ou células alveolares tipo I e tipo II). Os pneumócitos tipo I são células achatadas que criam uma barreira de difusão muito fina para gases. As principais funções dos pneumócitos tipo I são as trocas gasosas e o transporte de fluidos e constituem cerca de 95% do revestimento alveolar; as células alveolares do tipo II compõem o restante. Os pneumócitos tipo II secretam surfactante, que impede o colapso dos alvéolos durante a expiração, diminuindo a área de superfície entre as paredes alveolares finas. Os pneumócitos tipo II também desempenham um papel vital na atuação como células progenitoras para substituir os pneumócitos tipo I lesionados ou danificados (Junqueira & Carneiro, 2017).

Como o pulmão é o órgão onde é realizada a troca gasosa, esse órgão é de extrema importância quando se estuda os impactos da poluição do ar na saúde. Duas linhagens celulares têm sido usadas principalmente como modelos para estudos pulmonares in vitro: NCI-H441 e A549 (Lee *et al.*, 2017; Yang *et al.*, 2018; Wu *et al.*, 2020). O NCI-H441 exibe propriedades morfológicas das células Clara e das células pneumócitos tipo II (Gazdar *et al.*, 1990; Hermanns *et al.*, 2004). Hermanns *et al.* (2004) confirmaram ainda que o NCI-H441 é adequado para ser um modelo de célula Clara, uma vez que testou positivo para marcadores como a produção de proteínas surfactantes SP-A, SP-D, SP-B e a expressão associada do fator nuclear TTF-1, marcadores que estão presentes em células Clara e

pneumócitos tipo II. A linhagem celular A549 é frequentemente utilizada como modelo para pneumócitos tipo II, uma vez que esta linhagem celular apresenta características de diferenciação de pneumócitos tipo II (Cooper *et al.*, 2016).

Material particulado e trato respiratório

Os níveis anuais de MP 10 μm na atmosfera deveriam ser de $< 15 \mu\text{g}/\text{m}^3$ de acordo com a OMS em 2022, mas o mapa-múndi fornecido pela OMS em 2022 mostra que países como Bulgária, Romênia e Arábia Saudita mantinham valores críticos de $89 \mu\text{g}/\text{m}^3$, $96 \mu\text{g}/\text{m}^3$ e $304 \mu\text{g}/\text{m}^3$, respectivamente. Além disso, o mapa mostra que a Índia mantinha níveis acima de $192 \mu\text{g}/\text{m}^3$ até 2020, porém em 2022 não houve verificação da poluição na Índia (a última atualização deste país, e de vários outros, é em 2019 de acordo com o aplicativo “Ambient Air Quality Database Application” da OMS, 2024). Apesar desta desatualização, a poluição que consta no relatório e mapa da OMS (2022) torna incrivelmente importante entender os impactos do MP no corpo, já que quase todos os continentes estão preocupados com a má qualidade do ar.

Quando as partículas entram no corpo, a cavidade nasal, a traqueia e os brônquios prendem e removem partículas maiores. No trato respiratório, partículas maiores que 200 nm ficam retidas no muco das vias aéreas superiores. Pequenas partículas atmosféricas se comportam cada vez mais como moléculas de gás e, portanto, contornam esses mecanismos de defesa, indo para os pulmões, onde ocorre a troca gasosa. Os cílios das células ciliadas conduzirão continuamente as partículas para a traquéia, onde serão englobadas pelo muco produzido na traqueia. A partir daí, essa mistura de muco + partículas será engolida pelo trato digestivo (Newby *et al.*, 2018; Detampel *et al.*, 2019). Portanto, apenas pequenas partículas ($\sim 100 \text{ nm}$) podem passar pela barreira da mucosa e chegar ao pulmão.

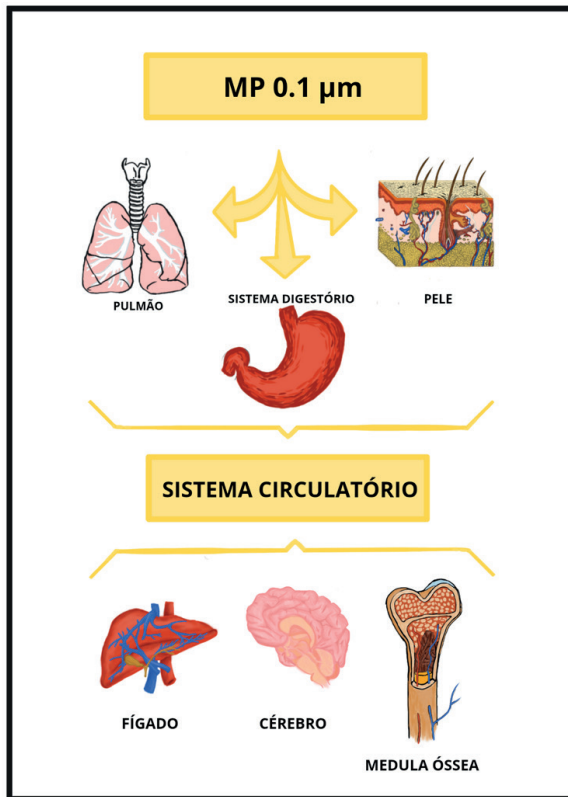
Quanto menores forem as partículas, menos suscetíveis elas são ao assentamento gravitacional, beneficiando-se da capacidade de percorrer distâncias muito longas na atmosfera em poucos dias (Anastasio & Martin, 2001). Além disso, o tamanho desempenha um papel importante na entrada das partículas no corpo, uma vez que nos últimos anos ficou claro que o MP pode entrar no

corpo humano por várias vias, como a pele, o pulmão e o trato gastrointestinal (Nel *et al.*, 2006; Stölzel *et al.*, 2007).

Quanto menor o tamanho, mais a partícula pode entrar no trato respiratório. Teoricamente, as partículas de MP 10 μm atingem as vias aéreas superiores, enquanto as partículas de MP 2,5 μm , MP 1 μm e MP 0,1 μm podem atingir mais facilmente as menores vias aéreas e alvéolos e MP 0,1 μm podem penetrar ainda mais na membrana alvéolo-capilar, que eventualmente se espalha para a circulação sistêmica (Terzano *et al.*, 2010; Esposito *et al.*, 2012; Du *et al.*, 2016). Uma vez na corrente sanguínea, o MP 0,1 μm também pode atingir vários órgãos vitais, como o sistema nervoso central e o fígado (Helland *et al.*, 2007) (Figura 3).

Vários estudos já relacionaram o MP 2,5 μm no ar com a mortalidade (Zheng *et al.*, 2017; Tsai *et al.*, 2019). Quando são inalados, seu comportamento difere das partículas grossas. Um estudo realizado por Zwozdziak *et al.* (2016) em crianças de uma escola na Polônia confirmaram que, como previsto, MP 1 μm é provavelmente mais tóxico que MP 2,5 μm , causando mais disfunções nas pequenas vias aéreas pulmonares. Os autores continuam dizendo que é um fato que a menor fração penetra mais profundamente nas vias aéreas, mas os efeitos do MP 1 μm na saúde na função pulmonar têm sido pouco investigados. Os efeitos tóxicos do MP 1 μm são provavelmente considerados dentro dos efeitos tóxicos atribuídos ao MP 2,5 μm , uma vez que são coletados e estudados em conjunto, devido ao problema anterior em mostrá-los separados (Zwozdziak *et al.*, 2016). Assim, a literatura sobre os efeitos na saúde do MP 1 μm ou mesmo do MP 0,4 μm é muito escassa, sendo predominantes os trabalhos que estudam o MP 2,5 μm .

Figura 3 - Vias de entrada e alcance de MP 0,1 μm no corpo.



Fonte: Adaptado de Helland et al. (2007), Theodorou et al. (2014), Teleanu et al. (2018).

Além disso, outro indicativo do impacto à saúde causado por essas partículas é que elas contam com uma grande área superficial, explicada pelo número de partículas que podem entrar no corpo de uma só vez devido ao pequeno tamanho, aumentando a superfície de contato (Kumar *et al.*, 2010; Tranfield & Walker, 2012). Para mais, embora partículas maiores não consigam passar pela cavidade nasal, as crianças tendem a respirar pela boca em vez de apenas pelo nariz, aumentando o risco de contaminação (Oliveira *et al.*, 2016).

Estudos anteriores já mostraram uma associação entre a exposição ao MP atmosférico, diminuição da função pulmonar e maior incidência de doenças respiratórias, incluindo falta de ar, asma, rinite, sinusite e doença pulmonar obstrutiva crônica; além disso, a exposição a longo prazo tem sido associada ao câncer de pulmão (Brunekreef *et al.*, 2009; Hamra *et al.*, 2014; Kim *et al.*, 2015).

Não apenas restrita a doenças pulmonares, a exposição a MP 2,5 µm tem sido associada a um risco aumentado de patologias cardiovasculares, incluindo acidente vascular cerebral, infarto do miocárdio e exacerbação da insuficiência cardíaca congestiva (Giorgini *et al.*, 2016; Kim *et al.*, 2015). Problemas de saúde neurológicos, como esquizofrenia, transtornos de humor e transtornos do espectro do autismo, também são efeitos associados à exposição a MP 2,5 µm e MP 1 µm (Gao *et al.*, 2017; Chen *et al.*, 2018).

Além disso, para MP 0,4 µm os resultados ainda são muito contraditórios, provavelmente devido à falta de publicações especificando o tamanho do MP estudado. Um estudo de Longhin *et al.* (2013) afirmou que MP 0,4 µm não foi citotóxico na linhagem A549, embora essas partículas tenham aumentado o estresse oxidativo e a expressão de γH2AX⁶ quando comparadas ao controle. No entanto, um estudo de Verma e colaboradores (2014) demonstrou que MP 0,5 µm (também uma partícula quase ultrafina) mostrou efeitos citotóxicos em células de fibroblastos 10T1/2 por potencial de dano ao DNA.

As partículas UFMP, também conhecidas como MP 0,1 µm, também são objeto de investigação devido às suas propriedades toxicológicas. Jeon & Lee (2016) estudaram os efeitos do MP 0,1 µm nas células neuronais SH-SY5Y e descobriram que essas partículas induziram a morte celular autofágica. Bhargava e colaboradores (2019), na tentativa de entender a ligação entre alterações epigenéticas⁷ e MP 0,1 µm, descobriram que MP 0,1 µm pode aumentar as concentrações do fator de transcrição fator nuclear-kappaB (NF-κB⁸) para valores superiores a MP 2,5 µm e MP 10 µm podem, induzindo assim as alterações epigenéticas.

A concentração de γH2AX causada por MP 0,1 µm também foi maior do que as concentrações causadas por MP 2,5 µm e MP 10 µm, comprovando mais uma vez que MP 0,1 µm são mais tóxicos que MP 2,5 µm ou 10 µm. No entanto,

⁶ γH2AX é um marcador molecular sensível de danos ao DNA. É produzido pela fosforilação da proteína histona H2AX em locais de quebra de fita dupla (DSB) de DNA nascente. É uma lesão grave que pode iniciar instabilidade genômica, levando ao câncer (Rogakou *et al.*, 1999; McKinnon & Caldecott, 2007).

⁷ Alterações epigênicas são mecanismos reversíveis que podem influenciar significativamente a função do genoma sob qualquer influência exógena.

⁸ Um regulador de alterações epigênicas associadas à inflamação (Nakshatri *et al.*, 2015).

mesmo que a diferença de tamanho do MP, entre 0,1 μm e 10 μm , cause um efeito tóxico mais forte, ela não altera o índice de proliferação celular para linfócitos humanos (Bhargava *et al.*, 2019).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Em conclusão, a poluição do ar, na maioria dos incidentes, está associada ao material particulado (MP), caracterizando-se como um dos mais relevantes desafios enfrentados pela população e pelo meio ambiente. Partículas de menor diâmetro, como MP 2,5 μm , MP 1 μm e, especialmente, MP 0,1 μm , têm maior capacidade de penetração nas vias aéreas inferiores, atingindo órgãos vitais e causando danos não só respiratórios, mas também cardiovasculares e neurológicos.

Entretanto, os trabalhos e dados que diferenciam de forma precisa os efeitos provocados por partículas com faixa de tamanho entre MP 1 μm e MP 0,4 μm são negligenciados, acarretando lacunas no conhecimento científico. Portanto, a busca por mais informações a respeito dessas MP se faz necessária, levando em consideração que as fontes, seus efeitos e principalmente seu tamanho, podem influenciar expressivamente na saúde. Esperamos que este trabalho desperte o interesse por pesquisas na área, principalmente em áreas de grande poluição atmosférica, melhorando, assim, a vida da população.

REFERÊNCIAS

- ABDALLAH, T. Chapter 3 - **Energy**. In: ABDALLAH, T. B. T.-S. M. T. (Ed.). [s.l.] Elsevier, 2017. p. 31–44.
- ABDEL-SHAIFY, H. I.; MANSOUR, M. S. M. A review on polycyclic aromatic hydrocarbons: Source, environmental impact, effect on human health and remediation. **Egyptian Journal of Petroleum**, v. 25, n. 1, p. 107–123, 2016.
- ACEA, E. A. M. A. **New passenger car registrations by fuel type in the european union**. [s.l.: s.n.]. Disponível em: https://www.acea.auto/files/20200512_PRPC_fuel_Q1_2020_FINAL.pdf. Acesso em: 01 set. 2025.
- AHLM, L. *et al.* Emission and deposition of accumulation and coarse mode particles in the Amazon basin. **Atmospheric Chemistry and Physics Discussions**, v. 10, n. 6, p. 14013–14052, 2010.

ANASTASIO, C.; MARTIN, S. T. Atmospheric nanoparticles. *In: Reviews in Mineralogy and Geochemistry*. [s.l.: s.n.]. v. 44p. 293–349.

ATASH, F. The deterioration of urban environments in developing countries: Mitigating the air pollution crisis in Tehran, Iran. **Cities**, v. 24, n. 6, p. 399–409, 2007.

BHARGAVA, A. *et al.* Exposure to ultrafine particulate matter induces NF- κ B mediated epigenetic modifications. **Environmental Pollution**, v. 252, p. 39–50, 2019.

BOURDREL, T. *et al.* Cardiovascular effects of air pollution. **Physiology & behavior**, v. 176, n. 12, p. 139–148, 2017.

BRUNEKREEF, B. *et al.* Effects of long-term exposure to traffic-related air pollution on respiratory and cardiovascular mortality in the Netherlands: the NLCS-AIR study. **Research report (Health Effects Institute)**, n. 139, 2009.

BUSECK, P. R.; ADACHI, K. Nanoparticles in the atmosphere. **Elements**, v. 4, n. 6, p. 389–394, 2008.

CHEN, C.-L. *et al.* SOA formation from naphthalene, 1-methylnaphthalene, and 2-methylnaphthalene photooxidation. **Atmospheric Environment**, v. 131, p. 424–433, 2016.

CHEN, G. *et al.* Early life exposure to particulate matter air pollution (PM₁, PM_{2.5} and PM₁₀) and autism in Shanghai, China: A case-control study. **Environment International**, v. 121, n. November, p. 1121–1127, 2018.

CHIN, J.-Y.; BATTERMAN, S. A. VOC composition of current motor vehicle fuels and vapors, and collinearity analyses for receptor modeling. **Chemosphere**, v. 86, n. 9, p. 951–958, 2012.

COOPER, J. R. *et al.* Long term culture of the a549 cancer cell line promotes multilamellar body formation and differentiation towards an alveolar type II Pneumocyte phenotype. **PLoS ONE**, v. 11, n. 10, p. 1–20, 2016.

DETAMPEL, P. *et al.* In vivo clearance of nanoparticles by transcytosis across alveolar epithelial cells. **PLoS ONE**, v. 14, n. 9, p. 1–13, 2019.

DOMINICK, D. *et al.* Particle formation in a complex environment. **Atmosphere**, v. 10, n. 5, p. 1–25, 2019.

DU, Y. *et al.* Air particulate matter and cardiovascular disease: The epidemiological, biomedical and clinical evidence. **Journal of Thoracic Disease**, v. 8, n. 1, p. E8–E19, 2016.

EBERSVILLER, S. *et al.* Gaseous VOCs rapidly modify particulate matter and its biological effects - Part 1: Simple VOCs and model PM. **Atmospheric Chemistry and Physics Discussions**, v. 12, n. 2, p. 5065–5105, 2012.

EBERSVILLER, S. *et al.* Gaseous VOCs rapidly modify particulate matter and its biological effects - Part 2: Complex urban VOCs and model PM. **Atmospheric Chemistry and Physics**, v. 12, n. 24, p. 12293–12312, 2012.

EPA, U. S. E. P. A. **Volatile Organic Compounds ' Impact on Indoor Air Quality Sources of VOCs**. Disponível em: <<https://www.epa.gov/indoor-air-quality-iaq/volatile-organic-compounds-impact-indoor-air-quality>>. Acesso em 01 Set 2025.

ESPOSITO, V. *et al.* Morphology changes in human lung epithelial cells after exposure to diesel exhaust micron sub particles (PM_{1.0}) and pollen allergens. **Environmental Pollution**, v. 171, p. 162–167, 2012.

EZE, I. C. *et al.* Review Association between Ambient Air Pollution and Diabetes Mellitus in Europe. **Environmental Health Perspectives**, v. 123, n. 5, p. 381–389, 2015.

FOROOZANDEH, P.; AZIZ, A. A. Insight into Cellular Uptake and Intracellular Trafficking of Nanoparticles. **Nanoscale Research Letters**, v. 13, 2018.

FURUUCHI, M. *et al.* Development and performance evaluation of air sampler with inertial filter for nanoparticle sampling. **Aerosol and Air Quality Research**, v. 10, n. 2, p. 185–192, 2010.

GAO, Q. *et al.* Particulate matter air pollution associated with hospital admissions for mental disorders: A time-series study in Beijing, China. **European Psychiatry**, v. 44, p. 68–75, 2017.

GAZDAR, A. F. *et al.* Establishment and Characterization of a Human Adrenocortical Carcinoma Cell Line That Expresses Multiple Pathways of Steroid Biosynthesis. **Cancer Research**, v. 50, n. 17, p. 5488–5496, 1990.

GENTNER, D. R. *et al.* Review of Urban Secondary Organic Aerosol Formation from Gasoline and Diesel Motor Vehicle Emissions. **Environmental Science and Technology**, v. 51, n. 3, p. 1074–1093, 2017.

GIORGINI, P. *et al.* **Air Pollution Exposure and Blood Pressure: An Updated Review of the Literature.** **Current Pharmaceutical Design**, 2016. Disponível em: <http://www.eurekaselect.com/article/71656>. Acesso em: 01 set. 2025.

GRAMSCH, E. *et al.* Variability in the primary emissions and secondary gas and particle formation from vehicles using bioethanol mixtures. **Journal of the Air & Waste Management Association**, v. 68, n. 4, p. 329–346, 3 abr. 2018.

GRIMM, N. B. *et al.* Global change and the ecology of cities. **Science**, v. 319, n. 5864, p. 756–760, 2008.

HAMRA, G. B. *et al.* Outdoor particulate matter exposure and lung cancer: A systematic review and meta-analysis. **Environmental Health Perspectives**, v. 122, n. 9, p. 906–911, 2014.

HELLAND, A. *et al.* Reviewing the environmental and human health knowledge base of carbon nanotubes. **Environmental Health Perspectives**, v. 115, n. 8, p. 1125–1131, 2007.

HERMANN, M. I. *et al.* Lung epithelial cell lines in coculture with human pulmonary microvascular endothelial cells: Development of an alveolo-capillary barrier in vitro. **Laboratory Investigation**, v. 84, n. 6, p. 736–752, 2004.

JEON, Y. M.; LEE, M. Y. Airborne nanoparticles (PM_{0.1}) induce autophagic cell death of human neuronal cells. **Journal of Applied Toxicology**, v. 36, n. 10, p. 1332–1342, 2016.

JOHNSTON, M. V.; KERECHAN, D. E. Molecular Characterization of Atmospheric Organic Aerosol by Mass Spectrometry. **Annual Review of Analytical Chemistry**, v. 12, n. 1, p. 247–274, 2019.

JUNQUEIRA, L. C.; CARNEIRO, J. **Histologia Básica**. 13. ed. Rio de Janeiro: Nova Guanabara, 2017.

KANAKIDOU, M. *et al.* Organic aerosol and global climate modelling: a review. **Atmospheric Chemistry and Physics Discussions**, v. 4, n. 5, p. 5855–6024, 2004.

KANG, M. *et al.* Primary biogenic and anthropogenic sources of organic aerosols in Beijing, China: Insights from saccharides and n-alkanes. **Environmental Pollution**, v. 243, p. 1579–1587, 2018.

KARAGULIAN, F. *et al.* Contributions to cities' ambient particulate matter (PM): A systematic review of local source contributions at global level. **Atmospheric Environment**, v. 120, p. 475–483, 2015.

KHILNANI, G. C.; TIWARI, P. Air pollution in India and related adverse respiratory health effects: past, present, and future directions. **Current opinion in pulmonary medicine**, v. 24, n. 2, p. 108-116, mar. 2018.

KIA'I, N.; BAJAJ, T. Histology, Respiratory Epithelium. In: **StatPearls [Internet]**. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2023.

KIM, K. H.; KABIR, E.; KABIR, S. A review on the human health impact of airborne particulate matter. **Environment International**, v. 74, p. 136-143, 2015.

KULMALA, M. *et al.* Formation and growth rates of ultrafine atmospheric particles: a review of observations. **Journal of Aerosol Science**, v. 35, n. 2, p. 143-176, 2004.

KUMAR, P. *et al.* A review of the characteristics of nanoparticles in the urban atmosphere and the prospects for developing regulatory controls. **Atmospheric Environment**, v. 44, n. 39, p. 5035-5052, 2010.

LEE, K. W. *et al.* Protective effects of chebulic acid on alveolar epithelial damage induced by urban particulate matter. **BMC Complementary and Alternative Medicine**, v. 17, n. 1, p. 1-9, 2017.

LONGHIN, E. *et al.* Season linked responses to fine and quasi-ultrafine Milan PM in cultured cells. **Toxicology in Vitro**, v. 27, n. 2, p. 551-559, 2013.

MARR, L. C. *et al.* Characterization of Polycyclic Aromatic Hydrocarbons in Motor Vehicle Fuels and Exhaust Emissions. **Environmental Science & Technology**, v. 33, n. 18, p. 3091-3099, 1 set. 1999.

MATUS, K. *et al.* Health damages from air pollution in China. **Global Environmental Change**, v. 22, n. 1, p. 55-66, 2012.

MCKINNON, P. J.; CALDECOTT, K. W. DNA strand break repair and human genetic disease. **Annual Review of Genomics and Human Genetics**, v. 8, p. 37-55, 2007.

MUNAWAR, A. *et al.* Investigating nanohybrid material based on 3D CNTs@Cu nanoparticle composite and imprinted polymer for highly selective detection of chloramphenicol. **Journal of hazardous materials**, v. 342, p. 96-106, jan. 2018.

NAKSHATRI, H. *et al.* Constitutive Activation of NF- κ B during Progression of Breast Cancer to Hormone-Independent Growth. **Molecular and Cellular Biology**, v. 17, n. 7, p. 3629-3639, 1 jul. 1997.

NEL, A. *et al.* Toxic potential of materials at the nanolevel. **Science**, v. 311, n. 5761, p. 622-627, 2006.

NEMMAR, A. *et al.* Recent advances in particulate matter and nanoparticle toxicology: A review of the in vivo and in vitro studies. **BioMed Research International**, v. 2013, p. 1-22, 2013.

NEWBY, J. M. *et al.* Technological strategies to estimate and control diffusive passage times through the mucus barrier in mucosal drug delivery. **Adv Drug Deliv Rev**, v. 15, n. 124, p. 64-81, 2018.

OBERDÖRSTER, G.; OBERDÖRSTER, E.; OBERDÖRSTER, J. Nanotoxicology: An emerging discipline evolving from studies of ultrafine particles. **Environmental Health Perspectives**, v. 113, n. 7, p. 823-839, 2005.

OLIVEIRA, M. *et al.* Assessment of air quality in preschool environments (3-5 years old children) with emphasis on elemental composition of PM₁₀ and PM_{2.5}. **Environmental Pollution**, v. 214, p. 430-439, 2016.

RAO, G.; VEJERANO, E. P. Partitioning of volatile organic compounds to aerosols: A review. **Chemosphere**, v. 212, p. 282-296, 2018.

ROGAKOU, E. P. *et al.* Megabase chromatin domains involved in DNA double-strand breaks in vivo. **Journal of Cell Biology**, v. 146, n. 5, p. 905–915, 1999.

SEINFELD, J. H.; PANDIS, S. N. **Atmospheric chemistry and physics: from air pollution to climate change**. [s.l.] John Wiley & Sons, Inc., 2006.

SHEN, R. *et al.* Typical polar organic aerosol tracers in PM_{2.5} over the North China Plain: Spatial distribution, seasonal variations, contribution and sources. **Chemosphere**, v. 209, p. 758–766, 2018.

SHRIVASTAVA, M. *et al.* Recent advances in understanding secondary organic aerosol: Implications for global climate forcing. **Reviews of Geophysics**, v. 55, n. 2, p. 509–559, 2017.

SLEZAKOVA, K.; MORAIS, S.; CARMO PEREIR, M. DO. Atmospheric Nanoparticles and Their Impacts on Public Health. *In*: **Current Topics in Public Health**. [s.l.: s.n.].

SOUZA, M. L.; ALLEN, A. G.; CARDOSO, A. A. Understanding aerosol formation mechanisms in a subtropical atmosphere impacted by biomass burning and agroindustry. **Atmospheric Research**, v. 183, p. 94–103, 2017.

SPEIGHT, J. G. Gas condensate. *In*: SPEIGHT, J. G. B. T.-N. G. (SECOND E. (Ed.). Boston: Gulf Professional Publishing, 2019. p. 325–358.

STANAWAY, J. D. *et al.* Global, regional, and national comparative risk assessment of 84 behavioural, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks for 195 countries and territories, 1990–2017: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study. **The Lancet**, v. 392, n. 10159, p. 1923–1994, 2018.

STÖLZEL, M. *et al.* Daily mortality and particulate matter in different size classes in Erfurt, Germany. **Journal of Exposure Science and Environmental Epidemiology**, v. 17, n. 5, p. 458–467, 2007.

TANAKA, S. Environmental regulations on air pollution in China and their impact on infant mortality. **Journal of Health Economics**, v. 42, p. 90–103, 2015.

TELEANU, D. *et al.* Impact of Nanoparticles on Brain Health: An Up to Date Overview. **Journal of Clinical Medicine**, v. 7, n. 12, p. 490, 2018.

TELLIER, R. Review of aerosol transmission of influenza A virus. **Emerging Infectious Diseases**, v. 12, n. 11, p. 1657–1662, 2006.

TERZANO, C. *et al.* Air pollution ultrafine particles: Toxicity beyond the lung. **European Review for Medical and Pharmacological Sciences**, v. 14, n. 10, p. 809–821, 2010.

THEODOROU, I. G. *et al.* Inhalation of silver nanomaterials seeing the risks. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 15, n. 12, p. 23936–23974, 2014.

TRANFIELD, E. M.; WALKER, D. Understanding Human Illness and Death Following Exposure to Particulate Matter Air Pollution. *In*: OOSTHUIZEN, D. C. W. E.-J. (Ed.). Rijeka: IntechOpen, 2012. p. Ch. 4.

TSAI, T. Y. *et al.* Ambient fine particulate matter (PM_{2.5}) exposure is associated with idiopathic ventricular premature complexes burden: A cohort study with consecutive Holter recordings. **Journal of Cardiovascular Electrophysiology**, v. 30, n. 4, p. 487–492, 2019.

UEDA, S. *et al.* Individual aerosol particles in and below clouds along a Mt. Fuji slope: Modification of sea-salt-containing particles by in-cloud processing. **Atmospheric Research**, v. 137, p. 216–227, 2014.

UEDA, S. *et al.* Number-size distribution of aerosol particles and new particle formation events in tropical and subtropical Pacific Oceans. **Atmospheric Environment**, v. 142, p. 324-339, 2016.

VELLA, R. E. *et al.* Ozone exposure triggers insulin resistance through muscle c-Jun N-terminal kinase activation. **Diabetes**, v. 64, n. 3, p. 1011-1024, 2015.

VERMA, M. K. *et al.* Mammalian cell-transforming potential of traffic-linked ultrafine particulate matter PM_{0.056} in urban roadside atmosphere. **Mutagenesis**, v. 29, n. 5, p. 335-340, 2014.

WHO. World Health Organization (WHO). **WHO ambient air quality database, 2022 update: status report**. Disponível em: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240047693>. Acesso em: 01 set. 2025.

WHO. World Health Organization (WHO). **Ambient Air Quality Database Application**. Disponível em: https://worldhealthorg.shinyapps.io/AmbientAirQualityDatabaseV6_1/. Acesso em: 01 set. 2025.

WU, J. *et al.* PM_{2.5} promotes replication of VSV by ubiquitination degradation of phospho-IRF3 in A549 cells. **Toxicology in Vitro**, v. 62, n. May 2019, p. 104698, 2020.

WU, W. *et al.* Ozone and secondary organic aerosol formation potential from anthropogenic volatile organic compounds emissions in China. **Journal of Environmental Sciences (China)**, v. 53, p. 224-237, 2017.

YANG, B.; XIAO, C. PM_{2.5} exposure significantly improves the exacerbation of A549 tumor-bearing CB17-SCID mice. **Environmental Toxicology and Pharmacology**, v. 60, n. 146, p. 169-175, 2018.

ZHANG, Q. *et al.* Ubiquity and dominance of oxygenated species in organic aerosols in anthropogenically-influenced Northern Hemisphere midlatitudes. **Geophysical Research Letters**, v. 34, n. 13, p. 1-6, 2007.

ZHANG, Q. *et al.* Link between environmental air pollution and allergic asthma: East meets West. **Journal of Thoracic Disease**, v. 7, n. 1, p. 14-22, 2015.

ZHANG, T. H.; LIU, X. Y. 13 - Controlled Colloidal Assembly: Experimental Modeling of Crystallization. In: NISHINAGA, T. B. T.-H. OF C. G. (SECOND E. (Ed.). Boston: Elsevier, 2015. p. 561-594.

ZHENG, Y. *et al.* Air quality improvements and health benefits from China's clean air action since 2013. **Environmental Research Letters**, v. 12, n. 11, 2017.

ZIEMANN, P. J.; ATKINSON, R. Kinetics, products, and mechanisms of secondary organic aerosol formation. **Chemical Society Reviews**, v. 41, n. 19, p. 6582-6605, 2012.

ZWOZDZIAK, A. *et al.* Influence of PM₁ and PM_{2.5} on lung function parameters in healthy schoolchildren a panel study. **Environmental Science and Pollution Research**, v. 23, n. 23, p. 23892-23901, 2016.

INCIDÊNCIA DE BIOCLASTOS DE GASTROPODA EM UM TRECHO DA PRAIA DO BARRO PRETO, LUÍS CORREIA - PI

Elton de Moura Rodrigues

Universidade Federal do Delta do Parnaíba (UFDPAR)

Carlos Germano Vieira Brito

Universidade Federal do Delta do Parnaíba (UFDPAR)

Bruno Cardoso dos Santos

Universidade Federal do Delta do Parnaíba (UFDPAR)

Renata Brito Reis

Universidade Federal do Delta do Parnaíba (UFDPAR)

Wesley Souza Araujo do Nascimento

Universidade Federal do Delta do Parnaíba (UFDPAR)

Rayssa dos Santos Silva

Universidade Federal do Delta do Parnaíba (UFDPAR)

Leticia Lira Rodrigues

Universidade Federal do Delta do Parnaíba (UFDPAR)

Deyvid Alves Zeidan

Universidade Federal do Delta do Parnaíba (UFDPAR)

Ruan Pábulo Bandeira Pinto

Universidade Federal do Delta do Parnaíba (UFDPAR)

Raimunda Cardoso dos Santos

Universidade Federal do Piauí (UFPI)

RESUMO

Este trabalho objetivou analisar a diversidade de moluscos gastrópodes presentes nos sedimentos da Praia do Barro Preto, em Luís Correia (PI), visando compreender os processos tafonômicos atuantes na formação de depósitos bioclásticos da região. A pesquisa foi realizada em um trecho caracterizado por ambiente costeiro ativo, com influência da Formação Barreiras, e sedimentação propícia à preservação de restos orgânicos. Os fragmentos de conchas foram identificados com auxílio de chaves taxonômicas e validados na base internacional *MolluscaBase*. Identificaram-se três espécies: *Biomphalaria straminea*, *Pomacea canaliculata* e *Cyclodontina sectilabris*, com predominância de indivíduos jovens, totalizando 61 espécimes analisados. Os processos tafonômicos da área foram influenciados por deposição rápida, sedimentação mista e eventos hidrológicos extremos que transportaram gastrópodes dulciaquícolas e terrestres para o ambiente costeiro. O estudo oferece subsídios relevantes para a interpretação paleoambiental e a reconstrução ecológica do litoral piauiense.

Palavras-chave: Paleoecologia; tafonomia; taxonomia.

INTRODUÇÃO

O estudo da vida passada é fundamental para a compreensão da evolução biológica e das mudanças ambientais que moldaram o planeta (Faria, 2012). O registro fóssil, composto pelos vestígios de organismos que viveram em épocas geológicas passadas, é a principal fonte de dados para as investigações paleontológicas (Pereira *et al.*, 2022). No entanto, a integridade e a representatividade desse registro não são meramente reflexos da biodiversidade pretérita, mas são intrinsecamente influenciadas por uma série de processos complexos que ocorrem após a morte do organismo (Pássaro; Hessel; Neto, 2014).

A tafonomia é um ramo da Paleontologia que se dedica ao estudo dos processos que atuam desde a morte dos organismos até sua incorporação ao registro sedimentar, incluindo as transformações físicas, químicas e biológicas que ocorrem nesse intervalo (Erthal, 2012). Seu objetivo central é compreender como os restos orgânicos são preservados, modificados ou destruídos ao longo do tempo geológico, influenciando diretamente a formação e a qualidade do registro fóssil (Menegidio, 2024).

O conhecimento tafonômico é essencial para interpretar corretamente os dados fornecidos pelos fósseis, pois permite avaliar o grau de representatividade das paleocomunidades registradas e identificar possíveis lacunas ou distorções provocadas por processos pós-morte (Mori, 2006).

Considerando a importância dos processos tafonômicos, os bioclastos (fragmentos orgânicos preservados em sedimentos) passam a ter papel central na interpretação paleoambiental (Gerotto, 2014). A análise desses elementos permite reconstruir condições ecológicas pretéritas, ao mesmo tempo em que fornece informações valiosas sobre os processos tafonômicos responsáveis por sua preservação (Lima, 2017). Além disso, contribui para a compreensão da dinâmica sedimentar e das características dos ambientes em que esses materiais se acumularam (Nascimento, 2016).

A preservação de bioclastos em depósitos sedimentares está diretamente relacionada à natureza dos sedimentos nos quais esses materiais se acumulam (Smith; Nelson, 2003). Em ambientes onde predominam sedimentos arenosos, a preservação tende a ser menos favorecida devido à maior porosidade, permeabilidade e abrasividade desse tipo de material (Glaub *et al.*, 2007). A ação

constante de correntes, ondas e o atrito entre os grãos pode resultar em fragmentação, desgaste ou dissolução parcial dos restos orgânicos, comprometendo sua integridade morfológica (Sebastián *et al.*, 2015; Erthal; Ritter; Kotzian, 2016; Erthal; Ritter, 2017).

Por outro lado, em depósitos carbonáticos, compostos principalmente por carbonato de cálcio (CaCO_3), as condições são geralmente mais propícias à preservação bioclástica (Coelho, 2022). Isso ocorre porque esses sedimentos costumam apresentar uma matriz mais fina e química compatível com os componentes esqueléticos dos organismos, favorecendo a cimentação precoce e reduzindo o grau de alteração tafonômica (Rosman, 2017). Além disso, ambientes carbonáticos estão frequentemente associados a condições de baixa energia, o que reduz o retrabalhamento físico dos restos biológicos (Ryan *et al.*, 2020).

A interação entre esses dois tipos de sedimentos, especialmente em ambientes costeiros dinâmicos, como praias, lagoas e estuários, pode resultar em camadas mistas que variam em grau de preservação (Coelho, 2022). Essa variação fornece importantes indícios sobre as mudanças na energia do ambiente deposicional, na origem dos materiais e nos eventos hidrodinâmicos que atuaram sobre os bioclastos ao longo do tempo (Silva, 2021). Assim, a análise integrada da composição sedimentar e dos restos bioclásticos torna-se uma ferramenta essencial para a reconstrução de paleoambientes e a interpretação dos processos tafonômicos atuantes (Behrensmeyer; Kidwell; Gastaldo, 2000).

Em face ao exposto, o presente estudo objetivou analisar a riqueza específica de moluscos gastrópodes nos sedimentos costeiros em um trecho da praia do Barro Preto, Luís Correia - PI. Esta investigação buscou realizar uma caracterização morfológica, composição taxonômica e distribuição de tamanhos dos bioclastos identificados, visando compreender os padrões tafonômicos e dar insights acerca dos processos de formação dos depósitos fossilíferos, estudos paleoambientais e da história ambiental da região. Diante desses aspectos teóricos e ecológicos, torna-se fundamental investigar os moluscos gastrópodes presentes em depósitos costeiros recentes, como os da Praia do Barro Preto.

MÉTODOS

Área e local de coleta

Este trabalho foi realizado em um trecho da praia de Barro Preto, Luís Correia, Piauí (PI), Brasil, entre as coordenadas 2° 54' 18.16" S e 41° 36' 9.36" W. A Praia do Barro Preto apresenta um ambiente costeiro com feições geomorfológicas variadas e significativa atividade sedimentar. A área é composta por tabuleiros litorâneos, pequenas falésias e depósitos recentes associados à dinâmica marinha e fluvial (Rocha; Sales; Sales, 2011).

A região está inserida na Formação Barreiras, unidade geológica do Terciário que influencia diretamente a constituição dos sedimentos locais (Nascimento, 2016). Sua presença contribui para a estruturação dos depósitos e molda as características sedimentares da área ao longo do tempo (Rocha; Sales; Sales, 2011). Por essas razões, a Praia do Barro Preto é um sítio de interesse para estudos tafonômicos e paleoambientais no contexto do litoral piauiense.

Foram identificadas fácies areno-argilosas com baixa permeabilidade, que desempenham um papel importante na preservação de bioclastos, especialmente em ambientes anóxicos, onde a ausência de oxigênio favorece a fossilização (Lopes; Buchmann, 2008). Essas condições indicam um ambiente favorável à deposição e ao soterramento de restos orgânicos (Fick, 2019).

Objeto de estudo

Este estudo teve como foco a diversidade de espécies de moluscos gastrópodes encontrados nos sedimentos costeiros de um setor da Praia do Barro Preto, no município de Luís Correia, Piauí. A pesquisa concentrou-se especialmente na investigação de fragmentos de conchas desses organismos, com o objetivo de descrever suas características morfológicas, identificar sua composição taxonômica e examinar a distribuição dos tamanhos dos fragmentos coletados.

Identificação e Tratamento taxonômico

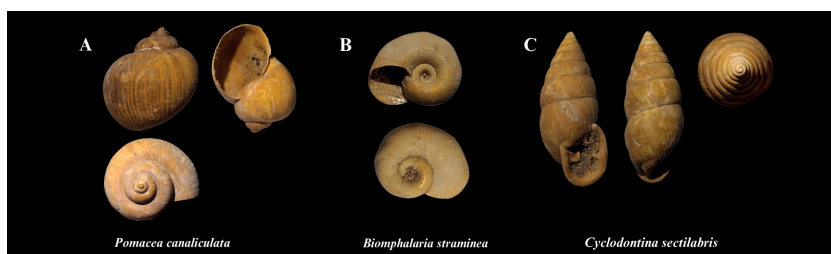
A identificação das espécies foi realizada com base na análise morfológica dos exemplares coletados, via chaves taxonômicas para o grupo. Esse procedimento permitiu a determinação preliminar dos táxons, com base em características diagnósticas, como formato da concha, presença de estruturas superficiais, abertura, entre outros atributos morfológicos relevantes. Com o uso desses métodos foi possível identificar até o último nível taxonômico. Após essa etapa, os nomes científicos atribuídos foram verificados e validados por meio de consulta à base de dados internacional *MolluscaBase*, uma referência amplamente reconhecida na taxonomia de moluscos, assegurando a precisão na identificação das espécies e a conformidade com as classificações taxonômicas atualmente aceitas pela comunidade científica.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Diversidade de Gastrópodes

Foi registrada a presença de três famílias de moluscos na área de estudo (Ampullariidae, Planorbidae, Odontostomidae), distribuídas em três gêneros e três espécies. Todos os espécimes foram identificados até o nível específico, sendo as seguintes espécies: *Pomacea canaliculata* (Lamarck, 1822); *Biomphalaria straminea* (Dunker, 1848); *Cyclodontina sectilabris* (L. Pfeiffer, 1850) (Figura 1).

Figura 1 - Espécies de moluscos gastrópodes identificadas nos sedimentos da Praia do Barro Preto (PI), com destaque para suas principais características morfológicas.



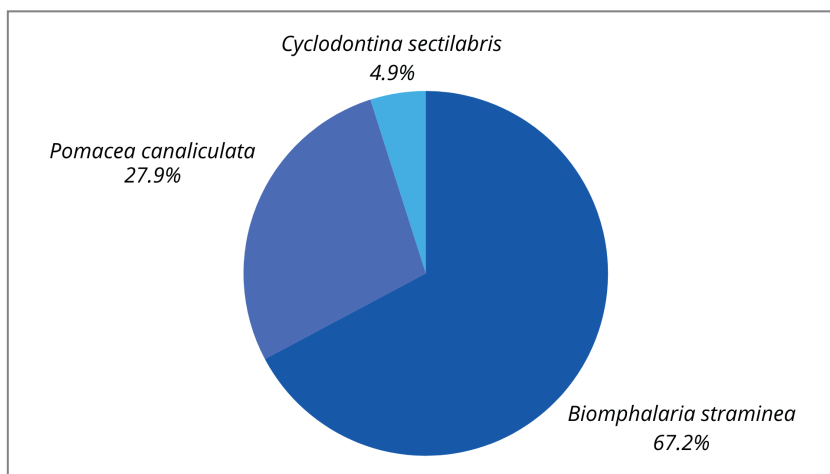
Fonte: Autores (2025).

A presença de *Pomacea canaliculata*, uma espécie amplamente distribuída e conhecida por sua tolerância a diferentes condições ambientais, indica um ambiente com características que favorecem a colonização por espécies oportunistas (Estebenet; Martín, 2002). Já a *Biomphalaria straminea*, além de ser uma espécie de interesse médico por atuar como hospedeira intermediária do *Schistosoma mansoni*, reforça a importância de se compreender as implicações ecológicas e sanitárias da fauna local (Cavalcanti *et al.*, 2012). Por fim, *Cyclodontina sectilabris*, pertencente a um grupo geralmente associado a ambientes terrestres úmidos, pode indicar um mosaico ecológico na área, com diferentes micro-habitats que sustentam nichos variados (Cavallari *et al.*, 2024).

Riqueza específica

Com base nos dados de riqueza específica apresentados no Gráfico 1, observou-se a predominância de *Biomphalaria straminea*, seguida por *Pomacea canaliculata* e *Cyclodontina sectilabris* (Gráfico 1).

Gráfico 1 - Distribuição dos tamanhos dos espécimes de moluscos gastrópodes amostrados evidenciando a predominância de classes menores identificadas na Praia do Barro Preto (PI).



Fonte: Autores (2025).

***Biomphalaria straminea*:** (41 indivíduos/67,2%): Este gênero apresenta o maior número de indivíduos, sugerindo que ele é dominante na amostra. Isso pode indicar uma boa adaptação do *B. straminea* às condições ambientais

locais, como disponibilidade de alimento, espaço adequado, e baixa predação. Esse domínio pode refletir uma resiliência do gênero em relação a fatores ecológicos da região.

***Pomacea canaliculata*:** (17 indivíduos/27,9%): Com uma presença moderada, o gênero *P. canaliculata* aparece em quantidade menor do que *B. straminea*, mas ainda representa uma proporção significativa. Isso pode indicar que *P. canaliculata* também se adapta bem ao ambiente, embora possivelmente com exigências ou tolerâncias diferentes às condições locais.

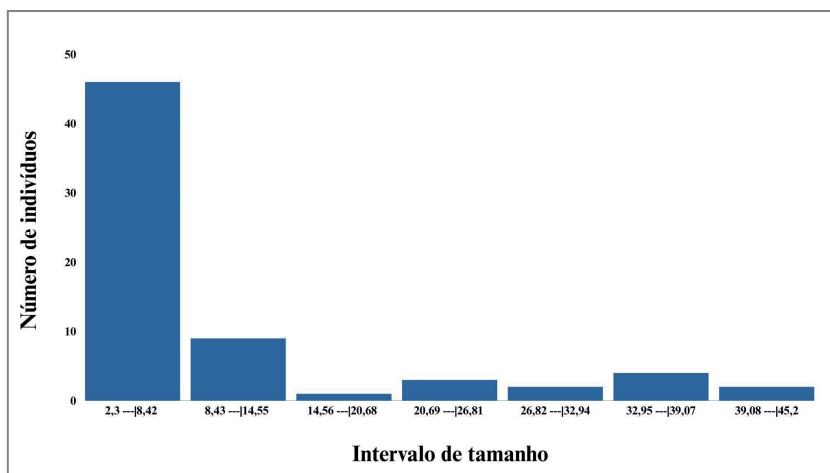
***Cyclodontina sectilabris*:** (3 indivíduos/4,9%): Com poucos indivíduos, *C. sectilabris* é o menos representado nas amostras. Esse número reduzido pode indicar uma menor adaptabilidade ou uma vulnerabilidade maior a fatores ambientais e ecológicos locais, ou, alternativamente, pode estar relacionado a uma menor taxa de reprodução ou maior susceptibilidade a predadores.

Essas distribuições de riqueza específica refletem não apenas a diversidade, mas também a estrutura populacional dos gêneros de moluscos presentes na área estudada. A predominância de um gênero em relação aos demais pode ser atribuída a fatores ecológicos particulares do ambiente, como as características do habitat, a disponibilidade de recursos alimentares e espaciais, além de pressões seletivas como a predação (Begon; Townsend, 2023). Esses elementos atuam de forma a favorecer a adaptação e o sucesso reprodutivo de determinadas espécies, influenciando diretamente sua abundância e distribuição local (Paiva; Gallo, 2021).

Intervalo de tamanho

Com base nos intervalos de classe que representam os tamanhos de moluscos apresentados no Gráfico 2, podemos interpretar alguns padrões gerais sobre a distribuição dos tamanhos, conforme expresso a seguir:

Gráfico 2 - Distribuição dos tamanhos dos moluscos gastrópodes coletados na Praia do Barro Preto (PI), indicando predominância de indivíduos jovens.



Fonte: Autores (2025).

Classes Iniciais (valores menores: 2,3 - 20,68 mm): Possivelmente, essas classes de valores menores indicam uma concentração de indivíduos de pequeno porte. Isso pode ocorrer devido a uma alta taxa de reprodução em populações jovens, onde muitos indivíduos ainda não atingiram o tamanho adulto.

Classes Intermediárias (20,69 - 32,94 mm): Essas classes intermediárias, com valores ligeiramente maiores, podem representar indivíduos em estágio de crescimento. Dessa forma, se houvesse uma frequência significativa nesta faixa, isso poderia indicar que há uma proporção considerável de moluscos em idade jovem-adulta.

Classes Superiores (valores maiores: 32,95 - 45,2 mm): Essas frequências baixas nas classes superiores podem indicar que há uma menor proporção de indivíduos maiores, possivelmente devido a fatores como predação, menor taxa de sobrevivência até a idade adulta, ou características próprias da espécie. Em alguns casos, esses indivíduos maiores são menos comuns ou representam os indivíduos mais resistentes do grupo.

A análise do intervalo de tamanhos dos espécimes de moluscos gastrópodes revela informações relevantes sobre a estrutura populacional e os processos ecológicos e tafonômicos que atuam no ambiente estudado. A predominância de indivíduos nas classes iniciais (2,3-20,68 mm) sugere uma população

composta majoritariamente por jovens, o que pode ser reflexo de uma alta taxa de recrutamento ou eventos recentes de reprodução. Essa distribuição também pode indicar uma mortalidade precoce, antes da maturação completa, o que é comum em ambientes sujeitos a distúrbios ou instabilidade (Watanabe, 2014).

A menor representatividade nas classes superiores (32,95–45,2 mm) reforça essa hipótese, apontando para uma possível limitação à sobrevivência dos indivíduos até estágios mais avançados. Essa escassez de adultos pode estar relacionada à predação seletiva, competição por recursos ou condições ambientais desfavoráveis, como variações abruptas na salinidade, temperatura ou granulometria do sedimento (Colling, 2007). Além disso, a ausência ou baixa frequência de indivíduos maiores pode ter origem em processos tafonômicos, como o transporte diferencial e a fragmentação seletiva de conchas maiores.

Assim, o padrão de distribuição dos tamanhos não apenas fornece indícios sobre a biologia e o ciclo de vida das espécies presentes, mas também permite inferir aspectos paleoambientais, como a intensidade dos processos deposicionais e a estabilidade do habitat ao longo do tempo (Sousa, 2024). Essa abordagem contribui para uma compreensão mais ampla da dinâmica ecológica e da formação dos depósitos bioclásticos da região.

Tratamento taxonômico

Biomphalaria straminea

Descrição morfológica: Concha de tamanho pequeno a médio, alcançando até 8,65 mm de comprimento, com forma sinistrógira, planispiralada e discoi-dal. Possui espira rebaixada, estrutura fina e abertura holostomada. As voltas são convexas e lisas, com sutura de profundidade média. A última volta é bem desenvolvida, envolvendo as demais e, ocasionalmente, apresenta uma leve carena. A abertura é de tamanho mediano, variando de circular a trapezoidal, com um labro simples e delicado, conferindo uma borda suave à concha.

Paleoecologia: Gastrópode continental de água doce (dulciaquícola).

Distribuição estratigráfica: Ocorre desde o Oligoceno até a atualidade.

Pomacea canaliculata

Descrição morfológica: A concha desta espécie varia de pequeno a médio porte, podendo alcançar até 2 cm de altura, apresentando uma forma globosa e uma estrutura delicada. Caracteriza-se por uma espira baixa e uma abertura completa, classificada como holostomada. As voltas são convexas e lisas, com suturas pouco profundas, conferindo um aspecto harmonioso à superfície. A última volta, com forma subesférica, ocupa a maior parte da concha. A abertura é ampla e subcircular, com um lábio externo simples e fino, proporcionando uma borda suave. Tais características exemplificam a diversidade morfológica observada entre os caracóis gastrópodes. Paleoecologia: Gastrópode continental de água doce (dulciaquícola).

Distribuição estratigráfica: Com ocorrência registrada desde o Mioceno até os dias atuais, evidenciando ampla distribuição temporal.

Cyclodontina sectilabris

Descrição morfológica: A concha é de tamanho pequeno a médio, atingindo até 1,5 cm de altura, com forma cilíndrica-alongada e estrutura fina. Apresenta uma espira moderadamente alta, com várias voltas suavemente convexas e suturas pouco profundas, conferindo uma aparência elegante. Abertura da concha em forma de meia-lua, com lábio interno espesso e reflexo (voltado para fora) e com a presença de pontas internas.

Paleoecologia: Gastrópode terrestre pulmonado de climas temperados, que contribui para a ciclagem de nutrientes.

Distribuição estratigráfica: Com ocorrência registrada desde o Mioceno até os dias atuais, evidenciando ampla distribuição temporal.

CONCLUSÃO

A predominância de indivíduos jovens, associada à presença de espécies dulciaquícolas e terrestres em um ambiente marinho, sugere a ocorrência de processos tafonômicos intensos, como transporte por eventos hidrológicos extremos e deposição rápida. Esses fatores, aliados à sedimentação mista em fácies areno-argilosas, favoreceram a preservação parcial dos bioclastos e proporcionaram um registro significativo para a análise paleoambiental da região.

A partir da composição taxonômica, da morfologia das conchas e da distribuição dos tamanhos dos fragmentos, foi possível inferir aspectos importantes sobre a dinâmica ecológica e os processos de fossilização atuantes na área. Os dados obtidos reafirmam a relevância científica do litoral piauiense como sítio estratégico para investigações paleontológicas e paleoecológicas, contribuindo para a compreensão da história ambiental da costa nordestina. Ademais, os resultados destacam o valor da abordagem tafonômica integrada como ferramenta para reconstruções ambientais e para o entendimento da preservação diferencial de comunidades biológicas ao longo do tempo geológico.

Futuros estudos podem ampliar o escopo da investigação para outras áreas do litoral nordestino, bem como integrar análises geoquímicas e datações absolutas para aprofundar o entendimento da cronologia e das condições ambientais desses depósitos.

REFERÊNCIAS

- BEGON, M. TOWNSEND, C. R. **Ecologia: de indivíduos a ecossistemas**. Artmed editora, 2023.
- BEHRENSMEYER, A. K.; KIDWELL, S. M.; GASTALDO, R. A. Taphonomy and paleobiology. **Paleobiology**, v. 26, n. S4, p. 103-147, 2000.
- CAVALCANTI, M. G. S.; MENDONÇA, A. M. B.; DUARTE, G. R.; BARBOSA, C. C. G. S.; CASTRO, C. M. M. B.; ALVES, L. C.; BRAYNER, F. A. Morphological characterization of hemocytes from *Biomphalaria glabrata* and *Biomphalaria straminea*. **Micron**, v. 43, n. 2-3, p. 285-291, 2012.
- COELHO, P. H. G. R. **A influência das ondas no transporte de bioclastos nas regiões de Kigoma e Mahale, lago Tanganica-África**. Tese (Doutorado em Engenharia Oceânica) -. Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2022.

COLLING, L. A. **Influência dos fatores abióticos na variabilidade espaço-temporal dos macroinvertebrados bentônicos em uma enseada rasa estuarina da Lagoa dos Patos, RS-Brasil.** Tese (Doutorado em Oceanografia Biológica da Fundação) - Universidade Federal do Rio Grande, São Lourenço do Sul, 2007.

ERTHAL, F. **Assinaturas tafonômicas em bivalves marinhos recentes na costa do Brasil e seu significado paleoambiental.** Tese (Doutorado em Geociências) - Instituto de Geociências, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2012.

ERTHAL, F.; RITTER, M. N. Tafonomia Atualística: conceitos e aplicações. Tafonomia: métodos, processos e aplicação. **CRV**, p. 29–79, 2017.

ERTHAL, F.; RITTER, M. N.; KOTZIAN, C. B. Assinaturas tafonômicas em moluscos recentes e seu significado paleoambiental. **Terræ Didática**, v. 13(1), p. 4–29, 2016.

ESTEBENET, A. L.; MARTÍN, P. R. Minireview: *Pomacea canaliculata* (Gastropoda: Ampullariidae): life-history traits and their plasticity. **Biocell**, v. 26, p. 83, 2002.

FARIA, F. **Georges Cuvier: do estudo dos fósseis à paleontologia.** São Paulo: Editora, v. 34, 2012.

FICK, C. **Sedimentologia das concentrações de conchas de moluscos (coquinas) em ambiente de águas rasas dominado por ondas: um estudo experimental do bioclasto à fácies.** Tese (Doutorado em Geociências) - Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2019.

GEROTTO, A. Descrição dos bioclastos fósseis da praia de Santos, litoral de São Paulo. **Anais do XXVI Congresso de Iniciação Científica da UNESP**, 2014.

GLAUB, I.; GOLUBIC, S.; GEKIDIS, M.; RADTKE, G.; VOGEL, K. Microborings and Microbial Endoliths: Geological Implications, **Trace Fossils**, p. 368–381, 2007.

LIMA, J. S. **Análise tafonômica da acumulação esquelética na Gruta da Presa I, no município de Paripiranga, BA: inferências paleoambientais e paleoclimáticas.** Dissertação (Mestrado em geociências) - Universidade Federal de Pernambuco, Recife, 2017.

LOPES, R. P.; BUCHMANN, F. S. C. Comparação tafonômica entre duas concentrações fossilíferas (shell beds) da Planície Costeira do Rio Grande do Sul, Brasil. **Journal of Geoscience**, v. 4, p. 65-77, 2008.

MENEGIDIO, F. Preservação de tecidos em fósseis: revisão de mecanismos e implicações paleoecológicas. **REVISTA TARAIRIÚ**, v. 1, n. 25, 2024.

MORI, A. L. O. **Tafonomia em sistemas fluviais, um estudo de caso na formação santa maria, triássico do RS.** Dissertação (Mestrado em Geociências) - Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2006.

NASCIMENTO, V. F. **Análise dos Bioclastos Marinhos da Região Sul da Plataforma Continental de Pernambuco, Brasil.** Trabalho de Conclusão de Curso (Ciências Biológicas) - Universidade Federal da Paraíba, João Pessoa, 2016.

PAIVA, H. C. L.; GALLO, V. Paleoecologia x Ecologia: Uma interação necessária?. **Revista Sustinere**, v. 9, n. 1, 2021.

PÁSSARO, E. M.; HESSEL, M. H.; NETO, J. A. N. Principais acervos de paleontologia do Brasil. **Anuário do Instituto de Geociências**, v. 37, n. 2, p. 48-59, 2014.

PEREIRA, I. K.; BOSETTI, E.; GOLTZ, G. Paleocomunidades e guildas: conceitos chave para a compreensão da fauna de invertebrados marinhos bentônicos fósseis. **Terra Plural**, v. 16, p. 1-23, 2022.

ROCHA, A. B.; SALES, V. C.; SALES, M. C. L. Geoambientes, uso e ocupação do espaço no estuário do rio Apodi-Mossoró, Rio Grande do Norte, Nordeste do Brasil. **REDE-Revista Eletrônica do PRODEMA**, v. 7, n. 2, 2011.

ROSMAN, P. C. C. **"Referência Técnica do SisBaHiA®"V.10d** – Sistema Base de Hidrodinâmica Ambiental, Programa COPPE, Engenharia Oceânica, Área de Engenharia Costeira e Oceanográfica. Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2017.

RYAN, E. K.; SOREGHAN, M. J.; MCGLUE, M. M.; TODD, J. A.; MICHEL, E.; KAUFMAN, D. S.; KIMIREI, I. Paleoenvironmental implications of time-averaging and taphonomic variation of shell beds in Lake Tanganyika, Africa. **Palaios**, v. 35, n. 2, p. 49-66, 2020.

SEBASTIÁN, R.; MARINA, A.; ESTER, F.; KAREN, D.; IGNACIO, C. Bioerosion structures in *Crepidula* (Mollusca, Gastropoda) as indicators of latitudinal palaeoenvironmental changes: Example from the marine Quaternary of Argentina. **Palaeogeography, Palaeoclimatology, Palaeoecology**, v. 439, p. 63–78, 2015.

SILVA, F. B. M. **Danos de bioerosão em bioclastos como indicadores paleoambientais em zona plataformar**. Dissertação (Mestrado em Geociências) - Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2021.

SMITH, A. M.; NELSON, C. S. Effects of early sea-floor processes on the taphonomy of temperate shelf skeletal carbonate deposits. **Earth-Science Reviews**, v. 63, n. 1-2, p. 1-31, 2003.

SOUSA, F. N. **Tafonomia de paleoinvertebrados e seus padrões bioestratigráficos como ferramentas em análises paleoambientais do devoniano da bacia do Parnaíba**. Tese (Doutorado em Biociências) - Universidade Estadual Paulista (UNESP), Faculdade de Ciências, Bauru, 2024.

WATANABE, T. T. **Investigação experimental sobre a ecologia de gastrópodes do gênero *Pomacea*, PERRY 1810 (Gastropoda, Ampullariidae) da Região Amazônica**. Dissertação (Mestrado em Ciência e Tecnologia para Recursos Amazônicos) - Universidade Federal do Amazonas, Manaus, 2014.

POTENCIAL BIOATIVO DE *EUPHORBIA TIRUCALLI*: UMA REVISÃO DE ATIVIDADES ANTIMICROBIANAS E APLICAÇÕES BIOTECNOLÓGICAS

Vanessa Ferreira Soares

Universidade Federal da Bahia (UFBA)

Eduardo Silva Coqueiro

Universidade Federal da Bahia (UFBA)

Clarice Santos Santana

Universidade Federal da Bahia (UFBA)

Naasoom Luiz Santos Mesquita

Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia Baiano (IFBAIANO)

Armínio Santos

Universidade Estadual do Sudoeste da Bahia (UESB)

Danila Souza Oliveira Coqueiro

Universidade Federal da Bahia (UFBA)

RESUMO

Objetivo: Revisar e sistematizar as evidências disponíveis sobre as propriedades bioativas de *Euphorbia tirucalli*, com ênfase em suas atividades antimicrobianas e potenciais aplicações nos campos da saúde, biotecnologia e agricultura. **Métodos:** Realizou-se uma revisão integrativa abrangendo 65 estudos selecionados com base em critérios rigorosos. Esses trabalhos foram avaliados para identificar as atividades antimicrobianas da planta e suas possíveis aplicações no manejo agrícola. **Resultados:** A análise confirmou as atividades antibacteriana, antifúngica e antiviral dos compostos presentes em *E. tirucalli*, como alcaloides, flavonoides e fenóis, eficazes contra diversos microrganismos. Contudo, observou-se uma lacuna de pesquisas direcionadas ao uso da planta no manejo de fitopatógenos. **Conclusão:** *E. tirucalli* apresenta compostos bioativos com atividades antimicrobianas relevantes, ressaltando seu potencial como alternativa sustentável no manejo fitossanitário e na redução do uso de defensivos químicos na agricultura.

Palavras-chave: Euphorbiaceae; *E. tirucalli*; aveloz; atividade antimicrobiana.

INTRODUÇÃO

Euphorbia tirucalli Linn., comumente conhecida como aveloz, é uma planta originária de Madagascar que se adaptou com notável facilidade às condições brasileiras, sendo amplamente cultivada, especialmente na região Nordeste do país (Fernandes, 2022). A espécie apresenta ampla distribuição em regiões de clima temperado, com destaque para áreas quentes e úmidas, e é frequentemente utilizada como cerca viva e em projetos paisagísticos próximos a campos agrícolas no sul da Índia (Mali, 2017).

Popularmente, *E. tirucalli* é conhecida por diversos nomes como: cega-olho, dedo-do-diabo, mata-verrugas, árvore-lápis e homem-nu (Neodini, 2015). A espécie *E. tirucalli* é um arbusto de pequeno porte, sem folhas na maior parte do ano, com produção floral rara. A planta pode alcançar entre 4 e 12 metros de altura, com tronco de 15 a 20 centímetros de diâmetro, ramos perenes, longitudinais e suculentos, de cerca de 7 centímetros de espessura, dispostos frequentemente em espiral (Mwine, 2011). Seu caule é fotossintético e esverdeado, com células epidérmicas em formato de barril, responsáveis pela produção de um látex cáustico e esbranquiçado, considerado tóxico para consumo in natura (ITF, 2008).

Além das características morfológicas e ecológicas, a espécie desperta interesse por suas aplicações tradicionais e potenciais usos biotecnológicos. Embora existam relatos sobre sua toxicidade, comunidades tradicionais atribuem à planta propriedades terapêuticas no tratamento de diversas doenças (Machado, 2007). Atualmente, *E. tirucalli* é empregada na medicina popular como laxante, ação analgésica, hepatoprotetora, comportamento antiviral, antibacteriano, antifúngico e anti-inflamatório. Entretanto, sua maior notoriedade está associada ao potencial antitumoral, amplamente investigado com vistas ao desenvolvimento de tecnologias terapêuticas baseadas na planta (Waczuk *et al.*, 2014).

Diversos estudos evidenciam os efeitos antimicrobianos da planta, seja pelos testes a partir do extrato da espécie, ou pelo uso do látex in natura. Contudo, são escassas as pesquisas que exploram tais propriedades no contexto agrícola, apesar do potencial do aveloz no manejo de fitopatógenos. A busca por métodos alternativos de controle de doenças e plantas, em face dos impactos negativos dos agrotóxicos ao meio ambiente e à saúde humana (Lopes, 2018),

destaca o aveloz como uma opção viável e segura. Diante desse cenário, o presente estudo teve como objetivo analisar a literatura disponível acerca das características de *E. tirucalli* e de sua atividade antimicrobiana, visando identificar suas potencialidades para aplicações econômicas no setor agrícola.

METODOLOGIA

Para reunir informações sobre a temática, foi realizada uma revisão integrativa da literatura, método que busca aprimorar a qualidade do conhecimento produzido acerca de um determinado tema ou problema de pesquisa, geralmente relacionado a uma pergunta norteadora (Ercole, 2014).

Para dar respostas aos objetivos estabelecidos, foram elaboradas as seguintes questões norteadoras: o que se tem produzido acerca do aveloz na literatura científica? Quais as potencialidades de aplicação dessa espécie para a agricultura? Quais são as evidências da atividade antimicrobiana de *Euphorbia tirucalli*?

A busca por artigos científicos foi conduzida durante os meses de outubro de 2020 e outubro de 2021, nas seguintes bases de dados: Google Acadêmico, PubMed, SciELO, Elsevier, Portal de periódicos da Capes, Biblioteca Digital de Teses e Dissertações da USP, Lume, Research Gate, Plant Disease e ScienceDirect para a busca dos textos. Foram definidos como descritores, os termos: "aveloz", "*E. tirucalli* Linn", "*Euphorbia*", "Euforbia", "Graveto do cão", "Labirinto", "Graveto", "Árvore de São Sebastião", "Pencil cactus", "Antibacteriana", "Antifúngica", "Antiviral", "Estudos fitoquímicos" e "Agricultura" associadas ao operador booleano "AND", tendo em vista as atividades de interesse para caracterização pretendida por este estudo. Com base nesses termos e nos bancos de dados supracitados, as pesquisas foram realizadas até não encontrar novos artigos associados ao tema.

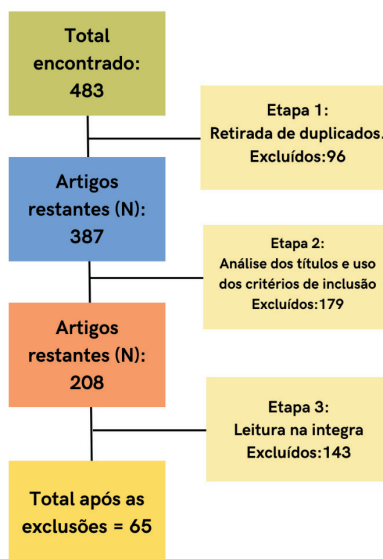
Os critérios de inclusão foram considerados publicações após 1990; em língua portuguesa, inglesa ou espanhola; artigos originais e de revisão, notas de pesquisa e trechos de livros. Foram excluídos os artigos anteriores a 1990, em outros idiomas, publicados em formato de resumo, anais, monografia, dissertações e teses.

Em primeira etapa de avaliação dos trabalhos identificados pelas buscas, foram elencados e excluídos aqueles em duplicata, seguido da leitura inicial dos títulos, com posterior leitura dos resumos, e finalmente leitura na íntegra dos artigos. Para evitar ocorrência de viés, o processo de análise, leitura, seleção e escrita foi realizado por três autores (CS, EC e VS), tendo sido os conflitos resolvidos por outros três autores (A, NM e DC).

Inicialmente, foram eliminados os artigos duplicados. Na segunda fase, foram descartados os artigos que não estavam alinhados com o tema da pesquisa, ou seja, que abordavam o uso de outras plantas que não *E. tirucalli* ou que não atendiam aos critérios de inclusão estabelecidos. Durante a terceira etapa, após a leitura completa dos artigos, a pertinência para inclusão e a extração dos dados foram fundamentadas na caracterização da planta, seus benefícios e suas possíveis aplicações. Os artigos selecionados foram então categorizados conforme seus objetivos principais: (i) usos na agricultura, (ii) atividade antibacteriana, (iii) atividade antiviral, (iv) atividade antifúngica e (v) estudos fitoquímicos.

Foram identificados 483 artigos. A Etapa 1 resultou na exclusão de 96 artigos duplicados, seguido da Etapa 2, que aplicados os critérios de inclusão e exclusão e análise a partir da leitura dos títulos e resumos foram retirados 179 artigos (Figura 1). Na Etapa 3, que consistiu na leitura na íntegra, foram eliminados 143 artigos, permanecendo 65 artigos que compuseram a amostra deste estudo (Figura 1).

Figura 1 - Fluxograma de seleção dos artigos que compuseram a amostra do estudo.



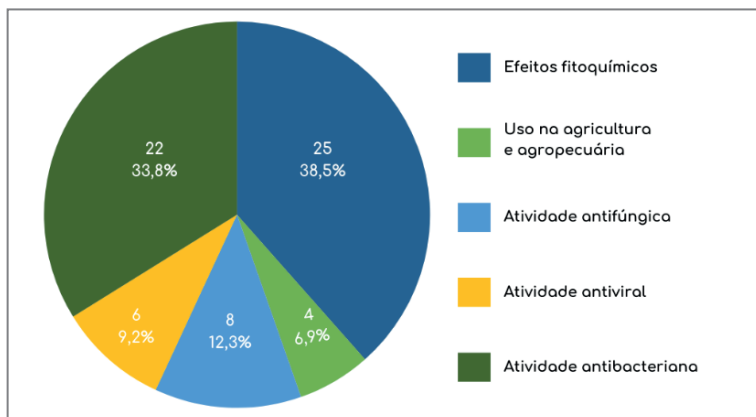
Fonte: Elaborado pelos autores.

Considerando que esta investigação se configura como um estudo secundário, sem envolvimento de seres humanos em seu desenvolvimento, não foi necessária a submissão a uma revisão ética para sua condução.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Seguindo a estratificação conduzida, relacionada a aplicabilidade ou caracterização do aveloz, os resultados obtidos em cada categoria estão descritos na Figura 2.

Figura 2 - Número final de artigos categorizados e que foram objeto do estudo.



Fonte: Elaborado pelos autores.

Estudos fitoquímicos

O uso de *E. tirucalli* como fármaco originou-se no continente africano, disseminando-se rapidamente para outras regiões (Costa, 2011). A literatura apresenta diversos relatos sobre as propriedades do látex dessa planta, amplamente utilizado na medicina popular, especialmente como uma solução para combater os efeitos das células cancerígenas e tratar uma variedade de enfermidades (Moraes, 2015; Neodini, 2015; Waczuk, 2012).

Diversos estudos indicam que essa espécie apresenta um potencial terapêutico ainda não totalmente explorado, atuando como modulador do sistema imunológico (Rodrigues, 2017), com propriedades antimicrobianas (Cordeiro Arruda, 2015) e um perfil anti-inflamatório (Varricchio, 2018). Além disso, a planta exibe efeitos antidiabéticos (Guilera, 2006), antiartríticos (Neodini, 2015) e analgésicos (Dias *et al.*, 2017), e tem mostrado eficácia em condições como eliminação de verrugas, tratamento de asma, tosse, dor de ouvido, entre outras. No entanto, muitos desses mecanismos ainda carecem de uma compreensão mais profunda.

A maioria desses efeitos é atribuída aos metabólitos secundários sintetizados pelo aveloz, particularmente em seu látex, os quais incluem fitoesteróis, flavonoides, acetogeninas, alcaloides, fenóis, além de macromoléculas, como proteínas e complexos protéicos constituintes da planta. Esses compostos

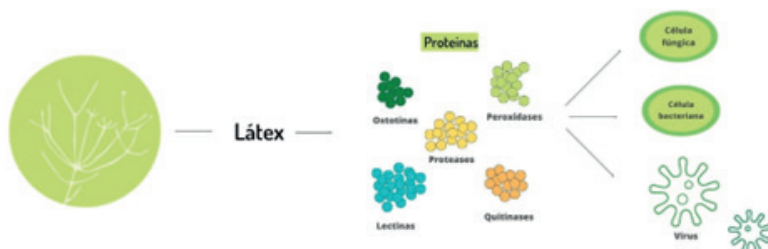
desempenham um papel crucial nas respostas de defesa da planta contra fitopatógenos, dada sua comprovada atividade antimicrobiana (Martins, 2018), e também auxiliam na adaptação da planta a condições de estresse ambiental (García, 2011).

Estudos destacam o papel dessas moléculas e suas funções nas vias de ação nas quais *E. tirucalli* pode interferir. Cordeiro (2015) avaliou metabólitos secundários como alcaloides, cumarinas e esteroides, observando uma redução de cerca de 60% na adesão de células tumorais in vitro e atividade antibacteriana, destacando seu potencial antitumoral.

Embora haja crescente interesse na identificação dos compostos ativos da planta, os papéis individuais de cada molécula ainda não foram totalmente elucidados. Ankita Shukla *et al.* (2016) isolaram e caracterizaram fisicamente e biologicamente uma peroxidase (ETP) do látex de *E. tirucalli*, cuja atividade antifúngica contra *Aspergillus niger* foi demonstrada por testes de disco-difusão. Caso essa atividade seja confirmada contra fitopatógenos em estudos futuros, a peroxidase poderá ser explorada no estímulo de mecanismos de defesa vegetal, reforçando seu potencial biotecnológico (Müftügil, 1985).

As proteínas presentes no látex estão associadas à defesa da planta e à geração de energia. Freitas *et al.* (2018) destacam o látex como uma fonte natural de compostos bioativos e diversas enzimas hidrolíticas com benefícios para a saúde humana. Foi observado que várias dessas proteínas possuem a capacidade antifúngica, atuando diretamente sobre as células microbianas e causando danos em seus processos celulares (Figura 3).

Figura 3 - Algumas das proteínas encontradas no látex das plantas como é o caso das: Osmotinas, peroxidases, lectinas, quinases e proteases que apresentam atividade antifúngica.



Fonte: Adaptado Barbosa et al. (2020).

Dong *et al.* (2019) identificaram compostos químicos em *E. tirucalli* utilizando técnicas como espectroscopia no infravermelho com transformada de Fourier, cromatografia gasosa e espectroscopia de massas. A pesquisa caracterizou compostos como β -lactose, 1-O-heptylhexitol, γ -sitosterol, vitamina E e 1,2,4-ciclopentanetriona, com destaque para suas altas concentrações. Esses compostos possuem potencial de aplicação na Biotecnologia, especialmente nas indústrias de alimentos, medicamentos e manufatura.

O perfil químico do aveloz também foi avaliado por Tikadar *et al.*, (2019). A pesquisa envolveu 30 plantas que foram analisadas quanto a presença e quantidade de metabólitos que poderiam estar associados a atividades relatadas por povos autóctones (Tribo Parajá) da região onde o trabalho foi conduzido (Kohaput, Índia). Foram encontrados fenóis, flavonoides, alcaloides, taninos e antioxidantes em sua constituição.

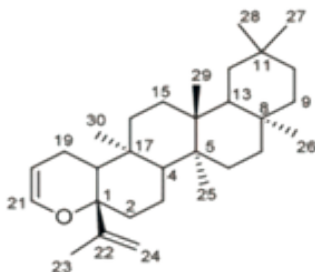
Seis compostos foram isolados do látex de *E. tirucalli* por cromatografia, incluindo β -amyrin, euphorbosterol, β -sitosterol, 3,3',4'-tri-O-ácido metalelágico e euphol, além de 20 compostos detectados no óleo volátil por GC/MS (Mobarak *et al.*, 2010). Estudos posteriores identificaram variações na composição. Dong *et al.* (2019) destacaram o ácido arjunólico como o principal composto, seguido por eriodictiol, quercitrina, afzelina, escopoletina e ácidos gálico e 3,3',4'-trime-tilelágico, enquanto De Souza *et al.* (2019) relataram euphol e tirucalol como predominantes. A funcionalidade desses compostos permanece pouco explorada.

A constituição fitoquímica durante a formação de calos tem ganhado atenção, devido à sua relevância para a produção de compostos de interesse industrial e o entendimento do comportamento da planta em cultivo in vitro (Varricchio, 2008). A formação de calos, ocorre quando um explante de tecido organizado é transferido para um meio induzido, resulta na geração de uma massa celular não diferenciada. Uchida *et al.* (2010) observaram redução significativa nos níveis de esteróis e triterpenoides em calos de *E. tirucalli*, possivelmente devido à desorganização celular.

Adicionalmente, Yamamoto *et al.* (1981) analisaram a composição fitoquímica após a indução de calos e identificaram sitosterol, estigmasterol, campesterol, ácido palmítico e ácido linoleico como os principais componentes. Esses compostos são fundamentais para o desenvolvimento da planta em estágios embrionários, compatíveis com a formação do calo induzido.

Além dos estudos sobre a caracterização fitoquímica da espécie, diversas pesquisas têm investigado a influência desses compostos na toxicidade da planta, um fator importante a ser considerado em sua aplicação em outras tecnologias. Em 1999, Cowan identificou um novo constituinte, o Cycloeuphrordenol, um triterpeno caracterizado por espectroscopia de ressonância magnética nuclear bidimensional (2D NMR). Em 2012, Yu *et al.* também identificaram um triterpenoide com estrutura inédita, denominado Euphorbiane (Figura 4). A compreensão desses metabólitos continua em desenvolvimento, sendo necessário mais aprofundamento na investigação desses compostos.

Figura 4 - Estrutura de Euphorbiane, com uma conformação química não característica dos compostos presentes em aveloz.



Fonte: Yu et al. (2012).

O conhecimento sobre a estrutura química dos compostos presentes em *E. tirucalli* tem avançado significativamente. Brunetti *et al.* (2018) investigaram o efeito do látex em melanomas murinos, observando uma redução na toxicidade cancerígena, associada à presença dos compostos da planta. Outros estudos avaliaram a capacidade antiproliferativa do extrato em células de melanoma (linhagem B16F10), linfoma (Daudi) e leucemia (linhagem HL-60), sugerindo que a localização geográfica da planta influencia diretamente sua composição química e as propriedades associadas a ela (Caxito *et al.*, 2017). Roy *et al.* (2020) também estudaram a sazonalidade, concluindo que as estações do ano afetam a quantidade de eufadienol, um dos principais compostos ativos da planta.

Tais conclusões podem explicar as divergências observadas na literatura em relação à constituição e aos compostos predominantes, uma vez que fatores ambientais, como clima e umidade, influenciam diretamente na composição.

Fürstenberger (1985) relatou a presença de compostos irritantes e promotores de tumores no látex de aveloz proveniente da região de Umgeni Valley, na África do Sul, que possui clima quente e baixa umidade. Os principais compostos encontrados foram ésteres de 4-desoxiforbol, forbol e ingenol, identificados por espectroscopia, e associados a essas atividades.

É evidente, portanto, que *E. tirucalli* possui um vasto espectro de compostos secundários, cuja constituição é fortemente influenciada pelo local e pelas condições climáticas onde a planta é cultivada. Além disso, o processo de coleta deve ser realizado em épocas específicas para otimizar os rendimentos e os potenciais valores terapêuticos. Assim, torna-se essencial a condução de estudos adicionais para uma compreensão mais aprofundada dessa relação.

Atividade antibacteriana

Aveloz é reconhecida por sua intensa atividade antibacteriana. Ezany *et al.* (2017) testaram extratos metanólicos, alcoólicos e aquosos do caule de *E. Tirucalli* em concentrações de 10, 20 e 30 mg/mL, observando que o extrato metanólico apresentou a melhor atividade inibitória contra *Streptococcus mutans* e *Streptococcus sobrinus*. No entanto, a inibição foi inferior à da amoxicilina, que bloqueia a síntese de peptidoglicano, essencial para a divisão bacteriana (Galbraith *et al.*, 1983), enquanto o mecanismo de ação dos compostos do extrato ainda não é totalmente compreendido.

Parekh e Chanda (2007) também testaram extratos metanólicos e aquosos do tronco de *E. tirucalli* em concentrações não especificadas, contra *Bacillus cereus*, *Staphylococcus aureus*, *Enterobacter aerogenes*, *Escherichia coli* e *Klebsiella pneumoniae*. O extrato metanólico demonstrou maior atividade contra *B. cereus* e *E. aerogenes*, superando os controles positivos, piperacilina e gentamicina, o que reforça o potencial antimicrobiano da planta. No entanto, ao ser utilizado na concentração de 10 mg/mL, o extrato aquoso obtido a partir das folhas não apresentou atividade, com zona de inibição nula (Mohana *et al.*, 2008).

Corroborando para análise do tipo de solvente com maior potencial antimicrobiano, Parekh *et al.* (2005) também observaram que os extratos metanólicos apresentaram melhores resultados em comparação ao aquoso, sendo este último ativo apenas contra *P. pseudoalcaligenes*, apresentando atividade

baixa de inibição contra todas as bactérias testadas - 5 cepas microbiológicas com grande importância médica (*Bacillus subtilis* ATCC6633, *Staphylococcus epidermidis* ATCC12228, *Pseudomonas pseudoalcaligenes* ATCC17440, *Proteus vulgaris* NCTC8313 e *Salmonella typhimurium* ATCC23564) com melhor performance contra *P. pseudoalcaligenes*. Esse perfil antimicrobiano também se estende a bactérias fitopatogênicas, uma vez que extratos de *E. tirucalli* demonstraram atividade contra espécies associadas a doenças em plantas.

A atividade biológica dos extratos aquosos do tronco de *E. tirucalli* foi comprovada pela presença de zonas de inibição de 2-4 mm contra *Pectobacterium carovora* e *Ralstonia solanacearum*, isoladas de plantas hospedeiras infectadas, e de 1-2 mm contra *Xanthomonas campestris* pv *campestris* (Lirio et al., 1998), um dos poucos estudos que direciona as propriedades da planta para fitopatógenos. O extrato metanólico, nas concentrações de 10 e 100 ppm, também foi testado pelo método de difusão em disco-água contra *Staphylococcus aureus*, *Bacillus polimixa*, *Escherichia coli* e *Pseudomonas aeruginosa*, resultando em zonas de inibição de 9 a 14 mm para todas as concentrações e bactérias testadas (Furqan et al., 2018).

A análise dos extratos etanólicos fresco do aveloz, contra *Salmonella typhi*, *Staphylococcus aureus*, *Vibrio parahaemolyticus*, *Citrobacter freundii* e *Serratia odorífera* também se mostraram promissores, com halos de inibição que chegaram 19,0 mm. Já o extrato seco, apresentou alta atividade contra *Vibrio parahaemolyticus*, quando comparado aos controles, com halos de inibição de 14,0 mm.

Sugumar et al. (2010) avaliaram diferentes solventes na extração de compostos de *E. tirucalli* e testaram os extratos contra 12 cepas bacterianas. Inibição foi observada em cinco (*Bacillus cereus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *Staphylococcus aureus* e *Streptococcus pyogenes*), sendo o metanol o mais eficaz, com atividade contra todas e maior inibição (17 mm) para *P. mirabilis*. Extratos aquosos foram inativos, enquanto éter de petróleo e clorofórmio agiram apenas contra *B. cereus*, mas a ausência de controle positivo dificulta comparações com padrões comerciais.

A avaliação da atividade antimicrobiana também pode ser feita com compostos isolados. Le et al. (2019) identificaram maior atividade antibacteriana no extrato de *E. tirucalli* com acetato de etila e isolaram eriodictiol, quercetrina

e afzelina para determinar a Mínima Concentração Inibitória (MIC). Todos os compostos apresentaram atividade contra *Escherichia coli*, *Salmonella typhimurium*, *Staphylococcus aureus* e *Staphylococcus epidermidis*, sendo a afzelina a mais eficaz, seguida por quercetrina e eriodictiol, destacando o potencial da planta em diferentes metodologias.

O látex de *E. tirucalli* tem sido estudado por suas atividades biológicas, mas fatores como metodologia, concentração e variações químicas podem influenciar sua eficácia. Carvalho-Castro *et al.* (2018) não observaram inibição de *Streptococcus agalactiae* com 1000 µg/mL, considerada uma concentração baixa devido à toxicidade do aveloz. Rocha *et al.* (2009) ressaltam que a diluição em água e fatores ambientais, como estresse hídrico e clima, também podem afetar seu desempenho. Além disso, testes com *Listeria monocytogenes*, *Staphylococcus aureus* (ATCC 25923), *Salmonella typhi* e *Salmonella typhimurium* não mostraram resultados positivos.

Estudos destacam o potencial do extrato de *E. tirucalli* na síntese verde de nanopartículas associadas ao nitrato de prata. Muthukumar *et al.* (2014) demonstraram atividade antimicrobiana contra várias bactérias, com destaque para *E. coli*, que apresentou halo de inibição máximo ao ser combinado com as nanopartículas. Esses resultados reforçam a relevância do extrato no combate a patógenos e a necessidade de mais estudos sobre seu mecanismo de ação e viabilidade comercial, frente à resistência microbiana crescente.

Atividade antifúngica

A maioria dos estudos sobre o aveloz e sua atividade antimicrobiana concentra-se em bactérias patogênicas, buscando alternativas aos antibióticos convencionais. Entretanto, pesquisas vêm explorando também seu potencial antifúngico. Oliveira *et al.* (2014) demonstraram ação antifúngica do extrato aquoso e do látex da planta contra *Cryptococcus neoformans*, sem genotoxicidade em leucócitos humanos in vitro, indicando possível uso terapêutico.

Conhecimentos populares também foram validados por Nciki *et al.* (2016) ao testarem extratos aquosos e metanólicos da planta contra bactérias resistentes, como *Staphylococcus aureus* multirresistente, obtendo atividade expressiva (MIC de 250–500 µg/mL). Enquanto, Jahan *et al.* (2012), ao avaliarem diferentes

extratos (metanol, acetona, acetato de etila, água e Gemmo modificado) contra *Rhizopus solan* e *Aspergillus niger*, observaram melhores resultados com os Gemmo modificados.

O látex do aveloz foi avaliado ainda por Jigna Parekh (2008) que investigou o potencial contra diversas leveduras e bolores, como *Candida albicans*, *Cryptococcus neoformans*, *Aspergillus flavus* e *Mucor heimalis*, obtendo inibição significativa do crescimento fúngico.

Moreno (2013) analisou a estrutura tridimensional da osmotina, proteína presente no látex de *E. tirucalli*, associando sua conformação à atividade antifúngica contra *Neocosmospora solani* e *Colletotrichum gloeosporioides*. Campos (2015) reforçou esses achados, destacando a ação inibitória da osmotina e de proteínas cisteínicas isoladas do extrato bruto.

Embora os efeitos antimicrobianos do *E. tirucalli* sejam amplamente relatados, poucos estudos investigam seu impacto sobre fitopatógenos, apesar da relevância agrícola. Oliveira *et al.* (2014) avaliaram o efeito do aveloz no crescimento micelial de *Corynespora cassiicola*, fungo que causa prejuízos em culturas como acerola, algodão e soja, além de diversos outros hospedeiros. O tratamento com extrato de aveloz (20% m/v) reduziu o crescimento do fungo em até 45% em relação ao controle, destacando seu potencial como agente de controle fitossanitário.

Fica evidente que *E. tirucalli* possui um grande potencial antifúngico. No entanto, os estudos disponíveis nesse campo são escassos, sendo ainda mais restrito o número daqueles que se dedicam a fungos fitopatogênicos. Portanto, são necessários mais estudos nesta área específica para uma compreensão mais aprofundada dos mecanismos envolvidos.

Atividade antiviral

O potencial antiviral de *E. tirucalli* tem sido evidenciado em diferentes abordagens experimentais (Avelar, 2010). Investigando essa propriedade, Betancur-Galvis *et al.* (2002) testaram extratos de diversas espécies do gênero *Euphorbia*, incluindo *E. tirucalli*, contra o vírus herpes simples tipo 2 (HSV-2). Os extratos de folha e caule em água-metanol demonstraram eficácia antiviral

sem citotoxicidade, enquanto o extrato etanólico apresentou maior toxicidade, possivelmente devido à natureza do solvente.

Buscando inovações terapêuticas, Abreu *et al.* (2014) identificaram três novos derivados sintéticos de ingenol (ISDs) na seiva de *E. tirucalli*, capazes de inibir a replicação do HIV-1 subtipos B e C em células MT-4 e PBMCs humanas, com eficácia em baixas concentrações.

Complementando essa linha de investigação, Schaan (2003) discutiu o papel das ISDs na ativação da proteína quinase C (PKC), envolvida em processos celulares essenciais, incluindo a modulação da LTR viral, importante para a inserção do genoma do HIV no DNA do hospedeiro.

A atividade antiviral dos ésteres de ingenol foi reforçada por estudos de Fujiwara *et al.* (1996) e Warowicka *et al.* (2020), que relataram a capacidade desses compostos de desestabilizar proteínas e interferir na transdução de sinais intracelulares, ampliando seu potencial terapêutico.

Com o objetivo de reduzir a toxicidade e reativar reservatórios virais latentes, Delvecch *et al.* (2012) modificaram quimicamente a estrutura do ingenol, sintetizando três compostos: ING A, ING B e ING C. Dentre eles, ING B destacou-se por ativar a transcrição viral em 20% das células sem comprometer a viabilidade celular, evidenciando-se como um candidato promissor para terapias antirretrovirais.

Além dos efeitos contra o HIV e HSV, Willemain *et al.* (2010) avaliaram a ação de triterpenos isolados de *E. tirucalli* contra o rinovírus, observando até 70% de proteção celular a 30 µg/mL, com baixa toxicidade. Já Margesi *et al.* (2008) apontaram a atividade do extrato metanólico da planta contra o HSV-1, ressaltando a relevância dos metabólitos secundários vegetais no desenvolvimento de novos fármacos antivirais.

Usos na agricultura e agropecuária

Poucos são os relatos das suas aplicações no combate e manejo de doenças em plantas. As aplicações vão desde aquelas direcionadas ao uso ornamental, como cerca viva no campo, a controle de patógenos humanos (Hurbath, 2016). Aveloz possui uma grande resistência a estresses hídricos e é usada para delimitação de gado, uma vez que o mesmo não consegue consumir

a planta (Alcantara, 2015), sendo justamente por isso que a planta recebe nomes populares como “gaiolinha”, “cerca-do-diabo” e “labirinto”.

Para viabilizar o uso seguro de *E. tirucalli* no contexto agrícola, especialmente em formulações com potencial biotecnológico, é fundamental compreender seus efeitos sobre organismos não alvo, incluindo seres humanos. Nesse sentido, Oliveira (2014) avaliou a genotoxicidade do extrato aquoso e do látex da planta em células leucocitárias humanas, e não identificou efeitos genotóxicos. Além disso, observou ação antifúngica contra diferentes cepas de *Cryptococcus neoformans*, levedura oportunista que afeta principalmente indivíduos imunossuprimidos, reforçando a segurança e o potencial terapêutico da planta. A ampla distribuição natural da espécie e sua atividade contra patógenos contribuem para seu interesse como agente alternativo no manejo fitossanitário, com menor risco toxicológico.

Reforçando esses dados, Abreu *et al.* (2014) testaram o derivado ING-B de *E. tirucalli* com o objetivo de modular a expressão do HIV, observando baixa citotoxicidade em células J-Lat e PBMCs humanas. Quando comparado a outros diterpenos sintéticos como PMA e prostratina, o ING-B apresentou menor toxicidade, sugerindo maior segurança de uso. Esses achados, embora originados em pesquisas com aplicação médica, são relevantes também para o uso agrícola, pois indicam menor risco em exposições acidentais humanas, favorecendo seu desenvolvimento como potencial bioinsumo seguro.

Edis *et al.* (2018) investigaram as propriedades moluscicidas do extrato aquoso do látex de *E. tirucalli*, com base em relatos de produtores locais nas Filipinas. Demonstrando efeito letal do extrato contra o caramujo dourado adulto (*Pomacea canaliculata*), praga de impacto econômico nas culturas de arroz, comparável ao moluscicida comercial Niclosamide. No entanto, a toxicidade para organismos não-alvo não foi avaliada, o que pode representar riscos econômicos e ecológicos.

Ghosh e Ravindran (2014) revisaram o efeito biopesticida para o controle de artrópodes de importância veterinária que infectam mamíferos, pássaros e répteis, apresentando uma séria ameaça à indústria de produção pecuária. Atualmente, para o controle dessas pragas são aplicados controles químicos sintéticos, no entanto, esses causam danos diversos para os animais, operadores e meio ambiente, portanto a possibilidade de alternativas deve ser estudada.

Nesse trabalho de revisão os autores citam pesquisas que usam a planta inteira, comprovando sua atividade como biopesticida e potencial uso agropecuário.

Além das aplicações no controle de fitopatógenos, estudos também têm explorado o potencial alelopático de *E. tirucalli* no crescimento de plantas cultivadas, visando seu uso como bioestimulante ou inibidor de germinação, dependendo da concentração aplicada. Poletto (2019) avaliou o efeito de extratos de aveloz sobre a germinação e o crescimento inicial de sementes de *Cucumis sativus* (pepino). Os resultados mostraram uma taxa de germinação de 85% que não superou a obtida no controle (água). No entanto, em relação ao crescimento, o extrato apresentou efeito alelopático inibitório nas maiores concentrações (80 e 100%), nas quais não houve formação de plântulas.

Os efeitos negativos observados podem estar relacionados ao uso das folhas da planta como matéria-prima, ao contrário dos caules aéreos, que são tradicionalmente empregados em formulações bioativas, e também à “baixa concentração” do extrato quando comparada a estudos similares. Importante destacar que o efeito inibitório significativo só foi observado nas concentrações mais elevadas, evidenciando que a resposta é dose-dependente. Os resultados indicam o potencial do aveloz no manejo de plantas, seja para supressão de espécies indesejáveis ou como modulador de crescimento, embora mais estudos sejam necessários para assegurar sua eficácia e segurança.

CONCLUSÕES

E. tirucalli apresenta compostos bioativos com comprovadas atividades antibacteriana, anti-helmínticas, antifúngica e antivirais. Apesar do uso tradicional na medicina, evidências mostram que esses compostos também têm potencial para o controle de microrganismos agrícolas e aplicações agroindustriais. O uso alternativo emerge caracterizado pela necessidade de novas tecnologias sustentáveis e menor dependência de defensivos sintéticos, destacando a planta como uma candidata ao desenvolvimento de biopesticidas e agentes de controle biológico.

A espécie se destaca pela comprovada ação contra fitopatógenos como *Ralstonia solanacearum*, *Xanthomonas campestris* e *Corynespora cassiicola*, que aliada ao baixo efeito tóxico sobre os organismos não alvo, como as células

humanas, reforçam o potencial biotecnológico da planta na agricultura. Além disso, suas características de resistência e tolerância a estresses abióticos, aliados ao perfil químico versátil a tornam apta à produção de compostos bioativos em diferentes condições ambientais.

Embora ainda existam poucas aplicações práticas descritas na agricultura, os dados revisados indicam que a planta pode ser uma alternativa viável e sustentável no manejo fitossanitário. Os avanços na fitoterapia permitem o desenvolvimento de tecnologias à base do aveloz para o manejo de fitopatologias que afligem os produtores, porém, ainda são necessários estudos adicionais, especialmente sobre patógenos específicos e a interação do extrato/látex com as plantas alvo, devido à toxicidade em altas concentrações.

REFERÊNCIAS

- ABREU, Celina M. *et al.* Dual role of novel ingenol derivatives from *E. tirucalli* in HIV replication: inhibition of de novo infection and activation of viral LTR. **PloS one**, v. 9, n. 5, p. e97257, 2014.
- ALCANTARA, Renata Giamlourença Lante; JOAQUIM, Regina Helena Vitale Torkomian; SAMPAIO, Sueli Fatima. Plantas medicinais: o conhecimento e uso popular. **Revista de Atenção Primária à Saúde**, 2015, 18.4.
- AYRES, W.; CUTIN, M.; AFONSO GUIMARÃES, H. Cefroxadina comparada a amoxicilina em infecções de vias aéreas superiores na criança. **Arquivos brasileiros de medicina**, v. 57, n. 6, p. 275-280, 1983.
- AVELAR, Bethânia Alves de. **Deteção in vitro de citocinas intracitoplasmáticas (interferon gama, fator de necrose tumoral, interleucina 4 e interleucina 10) em leucócitos humanos tratados com extrato bruto diluído de E. tirucalli**. 2010.
- BARBOSA, Mayck S. *et al.* Antifungal proteins from plant latex. **Current Protein and Peptide Science**, v. 21, n. 5, p. 497-506, 2020.
- BASTO, Sarah Romini de Lima. **Croton nummularis Baill. (Euphorbiaceae): composição química, atividade biológica, antioxidante e toxicidade preliminar dos óleos essenciais**. 2013. Dissertação de Mestrado. Universidade Federal de Pernambuco.
- BATISTA OLIVEIRA, JULIANA SANTOS; BIONDO, VALDECIR; FREITAS SCHWAN-ESTRADA, KÁTIA REGINA. Extratos e tinturas vegetais sobre o crescimento micelial de *Corynespora cassiicola* e indução de fitoalexinas em soja. **UNINGÁ Review**, 2014, 17.3.
- BETANCUR-GALVIS, L. A.; MORALES, G. E.; FORERO, J. E.; ROLDAN, J. Cytotoxic and antiviral activities of Colombian medicinal plant extracts of the *Euphorbia* genus. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, 2002, 97.4, 541-546.
- BRUNETTI, Rafael Lanciani. **Avaliação dos efeitos antineoplásicos in vitro e in vivo do látex da Euphorbia tirucalli (aveloz) no melanoma murino B16/F10**. 2018. Dissertação (Mestrado em Oncologia) – Universidade de São Paulo, São Paulo, 2018.

CAMPOS, S. C., *et al.* Toxicidade de espécies vegetais. **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, 2016, 18: 373-382.

CORDEIRO ARRUDA, Maria Fernanda *et al.* Actividad antimicrobiana y toxicidad de látex de *E. tirucalli* L.(aveloz). **Revista Cubana de Plantas Medicinales**, v. 20, n. 4, p. 0-0, 2015.

COSTA, L. S. Estudo do uso do aveloz (*E. tirucalli*) no tratamento de doenças humanas: uma revisão. **Universidade estadual da Paraíba-centro de ciências biológicas e da saúde**, v. 21, 2011.

COWAN, Marjorie Murphy. Plant products as antimicrobial agents. **Clinical microbiology reviews**, 1999, 12,4: 564-582.

CHAVES, Tiago de Andrade *et al.* **Propagação vegetativa de espécies florestais com potencial para uso como cerca viva**. 2016.

DA ROCHA, Francisco Angelo Gurgel; DANTAS, Leandro Ícaro Santos. Atividade antimicrobiana in vitro do látex do aveloz (*E. tirucalli* L.), pinhão bravo (*Jatropha mollissima* L.) e pinhão roxo (*Jatropha gossypifolia* L.) sobre microrganismos patogênicos. **Holos**, 2009, 4: 3-11.

DE CARVALHO CASTRO, Glei dos Anjos, *et al.* Avaliação da eficiência antibacteriana de extrato de *Lentinula edodes* e da solução aquosa do látex de *E. tirucalli* frente à bactéria *Streptococcus agalactiae*: estudos preliminares. **Revista da Universidade Vale do Rio Verde**, 2019, 16,3.

DE SOUZA, Larissa Silva. **Metodologias analíticas para determinação do perfil químico, atividade imunomoduladora e citotóxica do látex de *E. tirucalli* L.** 2019. Tese de Doutorado. Universidade Federal do Espírito Santo; Mestrado em Química; Programa de Pós-Graduação em Química; UFES; BR.

DE LIMA, Itamar Barbosa; DE VASCONCELLOS BARBOSA, Maria Regina. Composição florística da RPPN FAZENDA ALMAS, no cariri paraibano, Paraíba, Brasil. **Revista Nordestina de Biologia**, v. 23, n. 1, p. 49-67, 2014.

DELVECCHIO, R., *et al.* Reactivation of HIV latency by ingenol esters isolated from *E. tirucalli*. **Planta Medica**, 2012, 78,11: PD16.

DIAS, MBMC *et al.* Perfil Hematológico e Bioquímico de Camundongos com Carcinoma de Ehrlich tratados com Cisplatina, Acupuntura e *E. tirucalli* L.(avelóz). **Revista Brasileira de Terapias e Saúde**, v. 8, n. 1, p. 7-14, 2017.

DO C CAXITO, Marina L., *et al.* Antiproliferative activity of extracts of *E. tirucalli* L. (Euphorbiaceae) from three regions of Brazil. **Tropical Journal of Pharmaceutical Research**, 2017, 16,5: 1013-1020.

DONG, S. *et al.* Bioactive constituents and biodrugs from *E. tirucalli* stene. **Journal of Environmental Biology**, v. 40, n. 3, p. 524-535, 2019.

EDIS, Kevin Johns C., *et al.* In vitro evaluation of the molluscicidal activity of *E. tirucalli* latex extract against the mollusk rice pest *Pomacea canaliculata* (Caenogastropoda: Ampullariidae). **Journal of Biodiversity and Environmental Sciences**, 2018, 13: 237-245.

ERCOLE, Flávia Falci; MELO, Laís Samara de; ALCOFORADO, Carla Lúcia Goulart Constant. Revisão integrativa versus revisão sistemática. **Reme: Revista Mineira de Enfermagem**, v. 18, n. 1, p. 09-11, 2014.

EZANY, Y.; AZLINA, A.; SUHARNI, M. The antibacterial properties of *E. tirucalli* stem extracts against dental caries-related bacteria. **Medicine & Health, [S.L.]**, v. 12, n. 1, p. 34-41, 2017.

FERNANDES, E. de S.; MINGUZZI, S. Estudo químico e testes biológicos do látex e ramos da *E. tirucalli* (aveloz). **ANAIIS DO ENIC, [S. l.]**, v. 1, n. 1, 2015. Disponível em: <https://anaisonline.uems.br/index.php/enic/article/view/1040>. Acesso em: 25 ago. 2022.

FREITAS, Poliany G. *et al.* Computational approach to the discovery of phytochemical molecules with therapeutic potential targets to the PKCZ protein. **Letters in Drug Design & Discovery**, v. 15, n. 5, p. 488-499, 2018.

FUJIWARA, Yuko, *et al.* Arrested development of embryonic red cell precursors in mouse embryos lacking transcription factor GATA-1. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, 1996, 93.22: 12355-12358.

FURQAN, Muhammad; LENNY, Sovia; MARPAUNG, Lamek. Isolation of phenolic compound and antibacterial activity of phenolic extract of patah tulang (*E. tirucalli* L), **International Journal of Science Technology & Engineering**, v.4, 2018.

FÜRSTENBERGER, G.; HECKER, E. On the active principles of the spurge family (Euphorbiaceae) xi.[1] the skin irritant and tumor promoting diterpene esters of *E. tirucalli* L. originating from South Africa. **Zeitschrift für Naturforschung C**, 1985, 40.9-10: 631-646.

GALBRAITH, David W., *et al.* Rapid flow cytometric analysis of the cell cycle in intact plant tissues. **Science**, 1983, 220.4601: 1049-1051.

GARCÍA, Adolfo Ávalos; CARRIL, Elena Pérez-Urria. Metabolismo secundario de plantas. **Reduca (biología)**, v. 2, n. 3, 2011.

GHOSH, Srikant; RAVINDRAN, Reghu. Retracted: progress in the development of plant biopesticides for the control of arthropods of veterinary importance. **Advances in plant biopesticides**, 2014, 207-241.

GUILERA, Selma Chaves *et al.* Levantamento de plantas medicinais na microrregião de Feira de Santana, Bahia. **SEMOG-Semana de Mobilização Científica-Levantamento de plantas medicinais na microrregião de Feira de Santana, Bahia**, 2006.

HURBATH, Fernanda; TORRES, Daniela Santos Carneiro; ROQUE, Nádia. Euphorbiaceae na Serra Geral de Licínio de Almeida, Bahia, Brasil. **Rodriguésia**, 2016, 67: 489-531.

ITF. Índice Terapêutico Fitoterápico. Petrópolis: **Editora de Publicações Biomédicas LTDA**, 2008. 328p.

JASSBI, Amir Reza. Chemistry and biological activity of secondary metabolites in *Euphorbia* from Iran. **Phytochemistry**, v. 67, n. 18, p. 1977-1984, 2006.

JAHAN, Nazish; KHALIL-UR-RAHMAN, Ali S.; ASI, M. RAFIQ. Phenolic acid and flavonol contents of gemmo-modified and native extracts of some indigenous medicinal plants. **Pak J Bot**, 2013, 45.5: 1515-1519.

LE, Nguyen Thị My, *et al.* Isolation and characterization of antibacterial compounds from *E. tirucalli*. against *Xanthomonas axonopodis* pv. citri. **The Journal of Agriculture and Development**, [S.L.], v. 20, n. 6, 2021.

LIRIO, L. G.; HERMANDO, M. L.; FONTANILLA, M. Q. Antibacterial activity of medicinal plants from the Philippines. **Pharmaceutical Biology**, v. 36, n. 5, p. 357-359, 1998.

LOPES, Carla Vanessa Alves; ALBUQUERQUE, Guilherme Souza Cavalcanti de. Agrotóxicos e seus impactos na saúde humana e ambiental: uma revisão sistemática. **Saúde em debate**, v. 42, p. 518-534, 2018.

MACHADO, Jackcelly; DA SILVA, Claudinei Mesquita; DE PEDER, Leyde Daiane. Concepções sobre automedicação entre profissionais de enfermagem. **Revista Brasileira de Pesquisa em Ciências da Saúde**, v. 7, n. 13, p. 10-15, 2020.

MALI, Prashant Y.; PANCHAL, Shital S. *E. tirucalli* L.: Review on morphology, medicinal uses, phytochemistry and pharmacological activities. **Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine**, v. 7, n. 7, p. 603-613, 2017.

MARTINS, Mônica C. *et al.* Escala diagramática para a quantificação do complexo de doenças foliares de final de ciclo em soja. **Fitopatologia Brasileira**, v. 29, p. 179-184, 2004.

MARTINS, Alexsandra de Moraes. **Avaliação das atividades citotóxica e antifúngica dos extratos orgânicos de *E. tirucalli* Linn.(aveloz)**. 2018. Dissertação de Mestrado. Universidade Federal de Pernambuco.

MOBARAK, H.; EL-SHERBINY, I.; ABDEL-MOGIB, M. (EDS.). Triterpenoids and volatile components of *E. tirucalli*. **Mansoura Journal of Chemistry**, 37(2), 2010.

MOHANA, D. C.; SATISH, S.; RAVEESHA, K. A. Antibacterial evaluation of some plant extracts against some human pathogenic bacteria. **Advances in biological research**, 2008, 2.3-4: 49-55.

MORAES, Tâmara N. *et al.* Potencial antitumoral de plantas medicinais: uso popular x evidência científica. **Revista de Biotecnologia & Ciência** (ISSN 2238-6629), v. 4, n. 1, 2015.

MORENO, Frederico, *et al.* Crystallization and X-ray diffraction analysis of an antifungal laticifer protein. **Acta Crystallographica Section F: Structural Biology and Crystallization Communications**, 2013, 69.6: 646-649.

MÜFTÜĞİL, Nezih. The peroxidase enzyme activity of some vegetables and its resistance to heat. **Journal of the Science of Food and Agriculture**, v. 36, n. 9, p. 877-880, 1985.

MUTHUKUMAR, T. *et al.* Effect of growth factors and pro-inflammatory cytokines by the collagen biocomposite dressing material containing *Macrotyloma uniflorum* plant extract—In vivo wound healing. **Colloids and Surfaces B: Biointerfaces**, v. 121, n., p. 178-188, 2014.

MWINE, Tedson Julius; VAN DAMME, Patrick. *E. tirucalli* L. (Euphorbiaceae): the miracle tree: current status of available knowledge. **Scientific Research and Essays**, v. 6, n. 23, p. 4905-4914, 2011.

NCIKI, Sibongile, *et al.* Plants used to treat skin diseases in northern Maputaland, South Africa: antimicrobial activity and in vitro permeability studies. **Pharmaceutical Biology**, 2016, 54.11: 2420-2436.

NEODINI, Daniella Nunes Rollo; GASPI, F. O. Análise dos efeitos tóxicos da aveloz (*E. tirucalli* L.). **Revista Científica da FHO| UNIARARAS** v. 3, n. 2, 2015.

OLIVEIRA, Luís Flávio Souza de *et al.* Antifungal activity against *Cryptococcus neoformans* strains and genotoxicity assessment in human leukocyte cells of *E. tirucalli* L. **Brazilian Journal of Microbiology**, v. 45, p. 1349-1355, 2014.

PAREKH, Jigna; JADEJA, Darshana; CHANDA, Sumitra. Efficacy of aqueous and methanol extracts of some medicinal plants for potential antibacterial activity. **Turkish Journal of Biology**, 2005, 29.4: 203-210.

PAREKH, Jigna T. **Potency of some medicinal flora: phytochemical and pharmacological evaluation**. 2007. Tese (Doutorado em Biosciences - Ethnopharmacology) – Saurashtra University, Rajkot, Gujarat, India, 2007.

PAREKH, Jigna; CHANDA, Sumitra. In vitro antifungal activity of methanol extracts of some Indian medicinal plants against pathogenic yeast and moulds. **African journal of Biotechnology**, 2008, 7.23.

POLETO, Liliâne. **Caracterização química e potencial antimicrobiano in vitro de extratos produzidos por fungos em cultivos submersos: uma abordagem frente a leveduras e bactérias de interesse biomédico e alimentar**. 2019. Tese (Doutorado em Biotecnologia) – Instituto de Biotecnologia Universidade de Caxias do Sul, Caxias do Sul, 2019.

CASTOLDI, L.; SUGUI, M. M.; CAVALCANTI, P. P. **Avaliação da atividade natural killer de animais portadores do tumor subcutâneo de Ehrlich e tratados com extrato de aveloz (*Euphorbia tirucalli* L.)**. 2017. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Enfermagem) – Universidade Federal do Mato Grosso, Campus de Sinop, Sinop. 2017.

ROY, Sudipta, *et al.* Effect of seasonal variation on euphadienol content in *Euphorbia antiquorum* L. and *E. tirucalli* L. using high-performance thin-layer chromatography method. **Pharmacognosy Research**, 2020, 12.3.

SCHAAN, Beatriz D. O papel da proteína quinase C no desenvolvimento das complicações vasculares do diabetes mellitus. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v. 47, p. 654-662, 2003.

SHUKLA, A.; GUNDAMPATI, R. K.; JAGANNADHAM, M. V. Biochemical and biophysical characterization of a peroxidase isolated from *E. tirucalli* with antifungal activity. **Biocatalysis and Biotransformation**, 2016, 34.5, 236–248.

SUGUMAR, Saranya; KARTHIKEYAN, S.; GOTHANDAM, K. M. Preliminary phytochemical and antibacterial investigations of *Euphorbia tirucalli* stem extracts, **Pharmacologyonline**, v. 3, p. 937–943, 2010.

TIKADAR, Poly; PALITA, Sharat K.; PANDA, Debabrata. Phytochemical profiling of selected medicinal plants used by Paraja tribe of Koraput, **Ecology Environment and Conservation**, India. v. 26, n. 1, p. 2020-148, 2020.

UCHIDA, Hidenobu *et al.* Triterpenoid levels are reduced during *E. tirucalli* L. callus formation. **Plant biotechnology**, v. 27, n. 1, p. 105-109, 2010.

VARRICCHIO, M. C. B. N. *et al.* *E. tirucalli*: análise qualitativa do desenvolvimento vegetal durante o cultivo in vitro. **Revista de Biologia e Farmácia**, v. 3, n. 1, p. 53-65, 2008.

VARRICCHIO, M., Sales, F., Silva, S. D., Kuster, R. M., Pyrrho, A. S., & Castelo Branco, M. L. T. Efeitos toxicológicos crônicos do látex bruto de *E. tirucalli* (Aveloz) sobre peso de fígado e baço conforme uso tradicional: Um estudo preliminar. **Biofarm**. 2008; 2 (2): 6, 11.

WILLERMAIN, F., *et al.* Sir, Uveitis-like syndrome and iris transillumination after the use of oral moxifloxacin. **Eye**, 2010, 24: 1419.

WACZUK, Emily Pansera. **Avaliação toxicológica do extrato aquoso dos ramos de *Euphorbia tirucalli* L. in vitro**. 2014. Dissertação (Mestrado em Bioquímica) – Universidade Federal do Pampa, Campus Uruguiana, Uruguiana, RS, 2014.

WACZUK, Emily Pansera *et al.* Aspectos etnobotânicos, fitoquímicos, toxicológicos e farmacológicos da *E. tirucalli* L.: dos riscos às possibilidades. **Revista Acta Ambiental Catarinense**, v. 9, n. 1/2, p. 35-64, 2012.

WAROWICKA, Alicja; NAWROT, Robert; GOŹDZICKA-JÓZEFIAK, Anna. Pharmacologically active compounds from latex-bearing plants. *In: Advances in botanical research*. **Academic Press**, 2020. p. 119-151.

YAMAMOTO, Yoshikazu; MIZUGUCHI, Ryuzo; YAMADA, Yasuyuki. Chemical constituents of cultured cells of *E. tirucalli* and *E. millii*. **Plant cell reports**, v. 1, p. 29-30, 1981.

YU, Hsi-Jung, *et al.* Euphorbiane: A novel triterpenoid with an unprecedented skeleton from *E. tirucalli*. **Journal of the Chinese Chemical Society**, 2013, 60.2: 191-194.

***BRUCELLA ABORTUS*: UMA INVESTIGAÇÃO IN SÍLICO SOBRE A PATOGENICIDADE, VIRULÊNCIA E RESISTÊNCIA**

Fabricio Trindade Barroso

Universidade Federal Rural da Amazônia (UFRA)

Cleidianne Ferreira Dias

Universidade Federal Rural da Amazônia (UFRA)

Adonney Allan de Oliveira Veras

Universidade Federal do Pará (UFPA)

Pablo Henrique Caracciolo Gomes de Sá

Universidade Federal Rural da Amazônia (UFRA)

Jorianne Thyeska Castro Alves

Universidade Federal Rural da Amazônia (UFRA)

RESUMO

Brucella abortus é uma bactéria patogênica zoonótica responsável pela brucelose bovina, doença que provoca abortos espontâneos em bovinos, conferindo-lhe grande relevância para a agropecuária e vigilância sanitária. O objetivo do estudo foi investigar como os aspectos de patogenicidade, virulência e resistência das cepas de *B. abortus* contribuem para o entendimento mais aprofundado dos seus mecanismos efetores de virulência. Assim, foram obtidos 76 genomas completos de *B. abortus* a partir do banco de dados público *National Center for Biotechnology Information* (NCBI). Após, foi elaborada a árvore filogenética utilizando o software MEGAX, com base no gene *rpoB*. A realização da identificação das ilhas de Patogenicidade (IPs) e Resistência (IRs) foi executada pelo programa Gipsy. Os fatores de virulência foram analisados no banco de dados *Virulence Factors Database* (VFDB). Os resultados indicam que há uma elevada similaridade entre as cepas. Na análise das ilhas, foram preditas duas IPs fortes para *B. abortus* 870 e a cepa *B. abortus* NCTC 10505, enquanto para IRs os mesmos genomas, apresentaram uma ilha forte cada. Após o alinhamento das cepas no VFDB, foi identificado a presença de três classes de fatores de virulência, a classe de Invasão Imunológica com 23 e 24 genes relacionados, sobrevivência intracelular com 2 genes e classe de regulação com um gene. Sendo assim, essas descobertas são fundamentais para o entendimento de seus mecanismos de sobrevivência, contribuindo para o desenvolvimento de novas abordagens terapêuticas e estratégias de controle das infecções provocadas por esse patógeno.

Palavras-chave: Ilhas de resistência; ilhas de patogenicidade; brucelose; bioinformática.

INTRODUÇÃO

Brucella abortus

O gênero *Brucella* pertence à família Brucellaceae, da ordem Rhizobiales, que compreende espécies com extrema patogenicidade, tais como *B. melitensis*, *B. suis*, *B. ovis*, *B. canis* e *B. abortus* sendo que está última acomete principalmente os bovinos, mas também de caráter zoonótico, ocasionando doenças em humano (Soares *et al.* 2015; López *et al.*, 2020). A bactéria *B. abortus* é um cocobacilo de bastonete curto, Gram-negativa intracelular facultativa, imóvel, sem presença de flagelos, não capsulados e não forma esporos aeróbios (Metcalf *et al.*, 1994; Neta *et al.*, 2010).

Currais e estábulos sem higiene favorecem processos inflamatórios nos animais, decorrentes da exposição a substâncias irritantes. Esse ambiente contribui para a proliferação de patógenos, resultando na contaminação do rebanho (Rocha *et al.*, 2020). A infecção da *B. abortus* ocorre, principalmente pela invasão das mucosas nasal, oral ou conjuntival, se proliferando e sobrevivendo nas células de defesa e tecidual do hospedeiro como células dendríticas e macrófagos (Lacerda, 2006; Archambaud *et al.*, 2010; Celli, 2015).

Brucelose

Com uma ampla distribuição mundial, a brucelose é uma doença crônica, onde no Brasil é conhecida desde 1914 (Paulin; Neto, 2008). Entretanto, somente em 2001, o Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA) estabeleceu o Programa Nacional de Controle e Erradicação da Brucelose e da Tuberculose (PNCEBT), no qual são previstas medidas de certificação de propriedades livres ou monitoradas (Soares Filho *et al.*, 2012).

A brucelose é uma zoonose que afeta grande parte dos rebanhos de bovinos, levando a grandes perdas econômicas gerando preocupações sanitárias (Bourdette, 2023). Diante disso, Coletta (2023) ressalta que os sintomas da doença são, mais comumente, o aborto de vacas no terço final da gestação, nascimento de bezerros debilitados, inflamação dos testículos nos machos,

orquites, perda de libido e infertilidade nos machos; e endometrites nas fêmeas, tornando-se um grande empecilho no mercado de importação.

A transmissão da bactéria ocorre principalmente pelo trato genital e digestivo, além do contato direto dos animais infectados com o restante do rebanho, onde a forma principal de entrada da bactéria é através da mucosa orofaríngea (Vilela, 2022). Coletta (2023) ressalta que a transmissão ocorre a partir do contato direto com a bactéria, assim que adentra o corpo, ela é transportada dos pontos de entrada para os gânglios linfáticos regionais por meio dos vasos linfáticos. Quando ocorre a multiplicação, migra para o ducto torácico através da circulação sanguínea, atingindo órgãos parenquimatosos, além de outros tecidos.

Além dos bovinos, os humanos também podem ser infectados, especialmente pelo contato com animais doentes ou produtos contaminados (Macedo; Homem; Carlot, 2021). Os sintomas em humanos incluem febre, dores de cabeça, sudorese e indisposição, além de sintomatologia neurológica (Nascimento *et al.*, 2015).

Nesta ótica, a brucelose é uma doença de suma importância econômica, pois gera grandes perdas no meio agropecuário. Isso, leva a desvalorização das atividades agropecuárias nas regiões afetadas e à perda de valor comercial de seus animais e produtos depreciados. E, em países ou regiões, onde quando a doença é endêmica, encontram-se em posição desvantajosa na disputa de novos mercados, graças às barreiras sanitárias no comércio internacional (Dorneles, 2011).

Ilhas genômicas

Os Elementos Genéticos Móveis (EGM) são moléculas ou fragmentos de material genético que podem se mover de um organismo para o outro, conferindo a eles vantagens evolutivas, tanto de resistência quanto patogenicidade (Silva *et al.*, 2016). À vista disso, os genomas bacterianos podem abrigar uma quantidade significativa e variável de DNA de espécies diferentes da sua. Isso se dá pela capacidade de trocar material genético entre células não descendentes, através do mecanismo de transferência horizontal de genes (THG) (Lima, 2015).

Os EGM deixam uma “marca” no local em que são inseridos, cujas impressões podem ser conservadas ao longo da história evolutiva de seu portador. Essas regiões exógenas são chamadas de ilhas genômicas (IGs) (Silva, 2022). As IGs foram descritas pela primeira vez nos anos 90, de uma enorme região de DNA exógeno incorporada ao genoma de uma amostra de *Escherichia coli* causadora de infecção urinária, a qual originou pesquisas que culminaram com a descoberta das IGs (Vieira, 2009). As ilhas são consideradas “saltos quânticos” na evolução bacteriana (Lima, 2015).

As IGs possuem de 10 a 200 kb de genes (Lima, 2015). Estas regiões se diferenciam do restante do genoma, apresentando um conteúdo guanina e citosina (G+C) diferente das outras regiões, além de serem flanqueadas por sequências de DNA de repetição direta e por apresentar, também, genes relacionados os mecanismos de virulência, proliferação e escape (Karaolis, Kaper 2011; Hallstrom *et al.*, 2015). Outra característica é o locus do tRNA, frequentemente utilizado como sítio de integração de DNA estranho. Muitas vezes as IGs possuem genes e pseudogenes que codificam para mobilidade genética, tais como integrases, transposons e elementos de inserção de sequência (Lima, 2015).

Diante disso, dependendo do conteúdo genético encontrado nas IGs, elas podem exercer diversas funções, criando assim uma vantagem evolutiva. Santos (2019) ressalta que IGs podem ser classificadas em quatro diferentes categorias: ilhas de patogenicidade (IPs), que possuem genes de fatores de virulência; ilhas metabólicas (IMs) que possuem genes associados à biossíntese de metabólitos; ilhas de resistência (IRs), com genes que codificam a resistência, tipicamente contra antibióticos e ilhas simbióticas (ISs), que facilita associações simbióticas do hospedeiro com outros microrganismos.

O presente trabalho objetivou investigar os aspectos relacionados à patogenicidade, virulência e resistência das cepas de *Brucella abortus*. Realizando a predição das ilhas de resistência e de patogenicidade presentes nas cepas analisadas; e, por fim, avaliar os principais genes associados aos fatores de virulência identificados nas análises realizadas.

MATERIAIS E MÉTODOS

Obtenção dos dados

Foram selecionados para a execução deste trabalho 76 genomas completos de *B. abortus* e um de *E. coli str. K-12 substr. MG1655* que foi utilizado como grupo externo, depositado no banco de dados públicos *National Center for Biotechnology Information* (NCBI) em 27 e 28 de janeiro de 2025.

Ilhas de resistência e de patogenicidade

A realização da identificação das ilhas de patogenicidade e resistência foi executada pelo programa Gipsy (Soares *et al.* 2016). Foram adotados os parâmetros padrão do programa para predição das IGs: desvio de conteúdo GC 1.5, desvio de uso de codón 0.95, genes de transposases 1E-04, busca por fatores específicos 1E-06, tRNA genes 1E-04 e ausência em outros organismos 1E-06.

Análise dos fatores de virulência

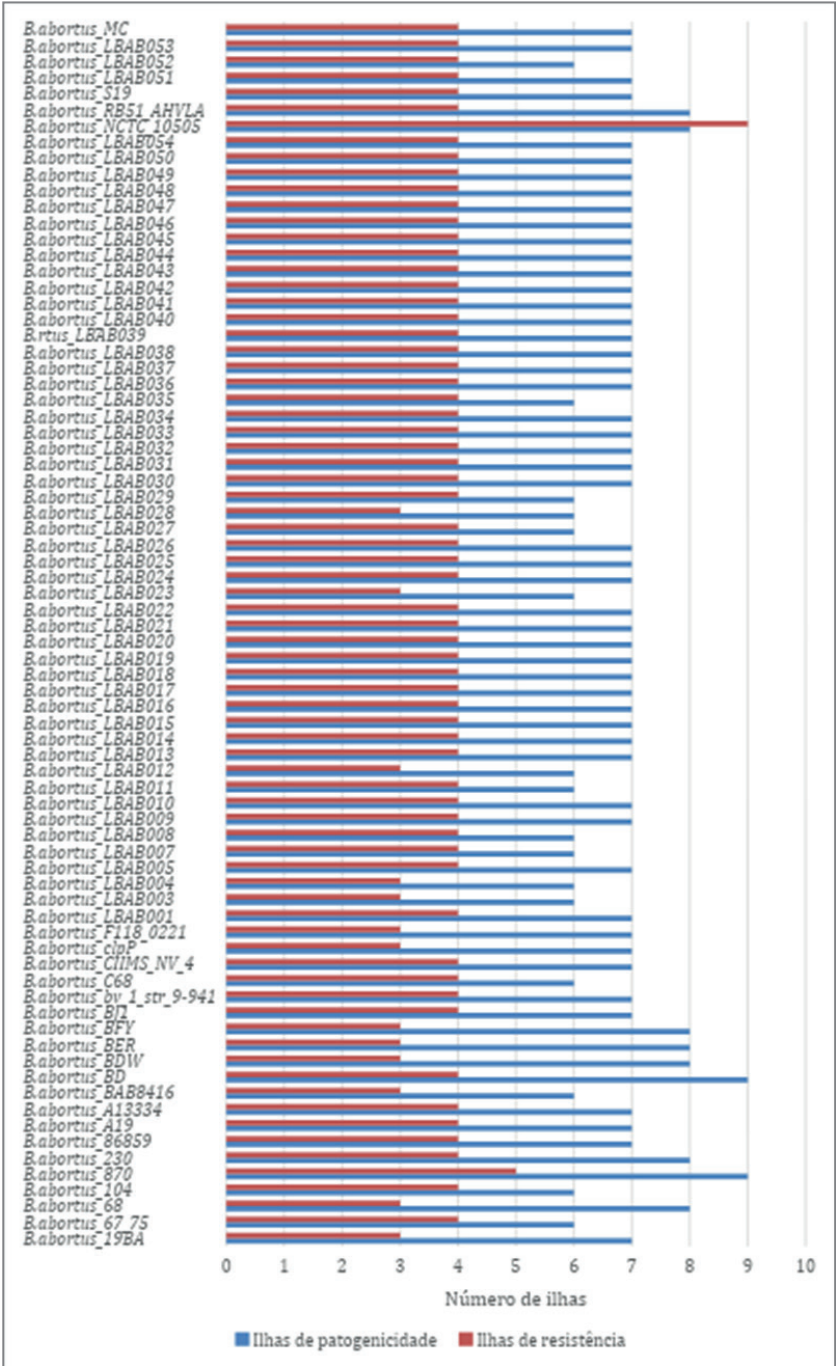
Para a análise dos fatores de virulência foi utilizado o banco de dados *Virulence Factors Database* (VFDB), o qual foi submetido às cepas de *B. abortus* em 06 de fevereiro de 2025. Nele foi submetido às cepas com o maior quantitativo de ilhas fortes, tanto de resistência quanto de patogenicidade, sendo estas comparadas com o genoma da cepa *B. melitensis* bv. 1 str. 16M, disponibilizada no próprio banco de dados. Após a comparação é gerado uma tabela com as informações dos FVs e suas classes: invasão imunológica, sobrevivência intracelular, absorção de ferro, regulação e sistema de secreção, além dos genes relacionados.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

As ilhas genômicas são regiões que agregam caráter evolutivo para a bactérias, e podem estar presentes em bactérias patogênicas ou não patogênicas. Foram constatados um total de 527 ilhas de patogenicidade e 297 ilhas de resistência nos 76 genomas.

Na figura 2, podemos observar que algumas cepas se destacam com uma maior presença de ilhas, sendo que as cepas com a maior presença de IPs foram as *B. abortus* 870 e *B. abortus* BD, que apresentaram nove IPs em seus genomas. Sete cepas apresentaram oito IPs, 14 cepas apresentaram seis ilhas, enquanto o restante apresentou sete IPs. Já para a cepa que se destacou foi *B. abortus* NCTC 10505, apresentando nove IRs, e *B. abortus* 870 com apenas cinco IRs. As 74 cepas restantes variaram entre três a quatro IRs, informações essas (Figura 1).

Figura 1 - Número de ilhas de patogenicidade e resistência nos genomas de *B. abortus*.



Fonte: Elaborado pelos autores (2025).

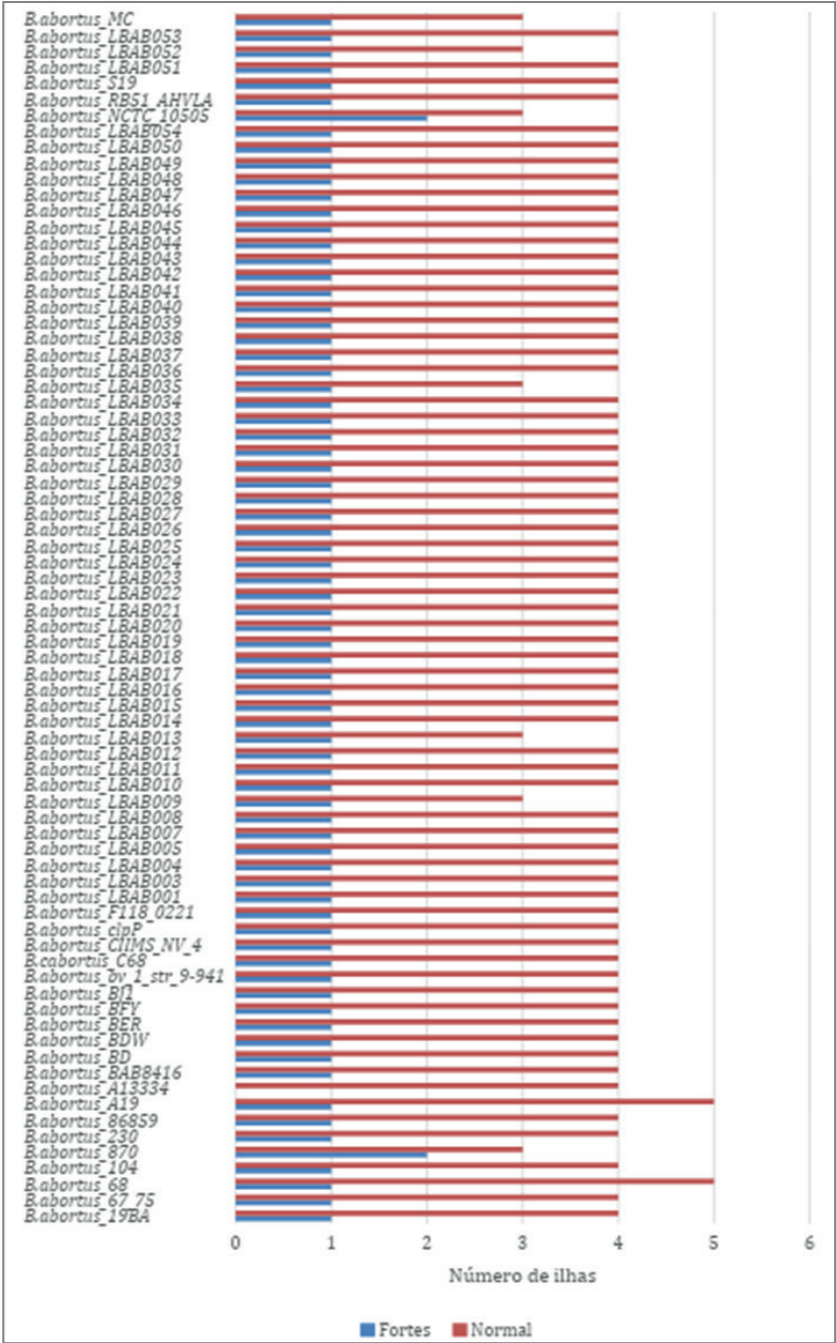
As IPs contribuem, direta ou indiretamente, para aumentar o potencial patogênico das bactérias, ocasionando lesões nos hospedeiros infectados, ou seja, incorporação de uma IPs pode, em uma única etapa, transformar um organismo normalmente benigno em um patógeno (Groisman; Ochman, 1996; Hacker *et al.*, 1997). Elas são grandes elementos genéticos dos cromossomos de um amplo número de agentes patogênicos. E, ressalta-se que, muitos dos fatores de virulência são codificados por genes presentes nas IPs, e que podem carregar um ou mais genes de virulência. Desta forma, contribui para a mudança no potencial de virulência bacteriana (Fortes, 2012).

Sendo assim, as IGs podem ser classificadas em “normal”, “forte” e “fracas”, além das ilhas putativas. Sendo assim, destacam-se como de suma importância para o presente trabalho, as ilhas fortes e normais, onde foram encontrados um total de 77 ilhas fortes de patogenicidade e 299 ilhas da mesma preditas normais.

Assim, para as IP dentre as 527 Ilhas patogênicas, apenas duas cepas vão apresentar um maior número de ilhas fortes, com duas ilhas fortes cada, essas cepas são a *B. abortus* 870 e a cepa *B. abortus* NCTC 10505. Vale ressaltar, que verificou-se três ilhas normais presentes nestas duas cepas, demonstradas na Figura 2. Apenas uma cepa não apresentou ilhas classificadas como fortes, mas foram detectadas quatro ilhas normais, a cepa *B. abortus* A 13334. Em contrapartida, os genomas com mais ilhas preditas normais, destacam-se as cepas *B. abortus* S19 e *B. abortus* 68, as duas apresentando cinco ilhas normais cada.

As IPs irão conferir a capacidade de aderir e invadir o epitélio da célula hospedeira, auxiliam nas toxinas e na captação de ferro do meio ambiente, além sintetizar o sistema de secreção tipo III, o que permitem a translocação de moléculas efetoras para o interior da célula hospedeira, causando danos nas mesmas, em favor da multiplicação. Outrossim, a capacidade de adquirir propriedades patogênicas em um evento genético permite a evolução, bem como o surgimento de microrganismos patogênicos, gerando complicações e preocupação à saúde global (Vieira, 2009).

Figura 2 - Quantitativo de Ilhas de Patogenicidade preditas no genoma de *B. abortus* classificadas como fortes e normais.

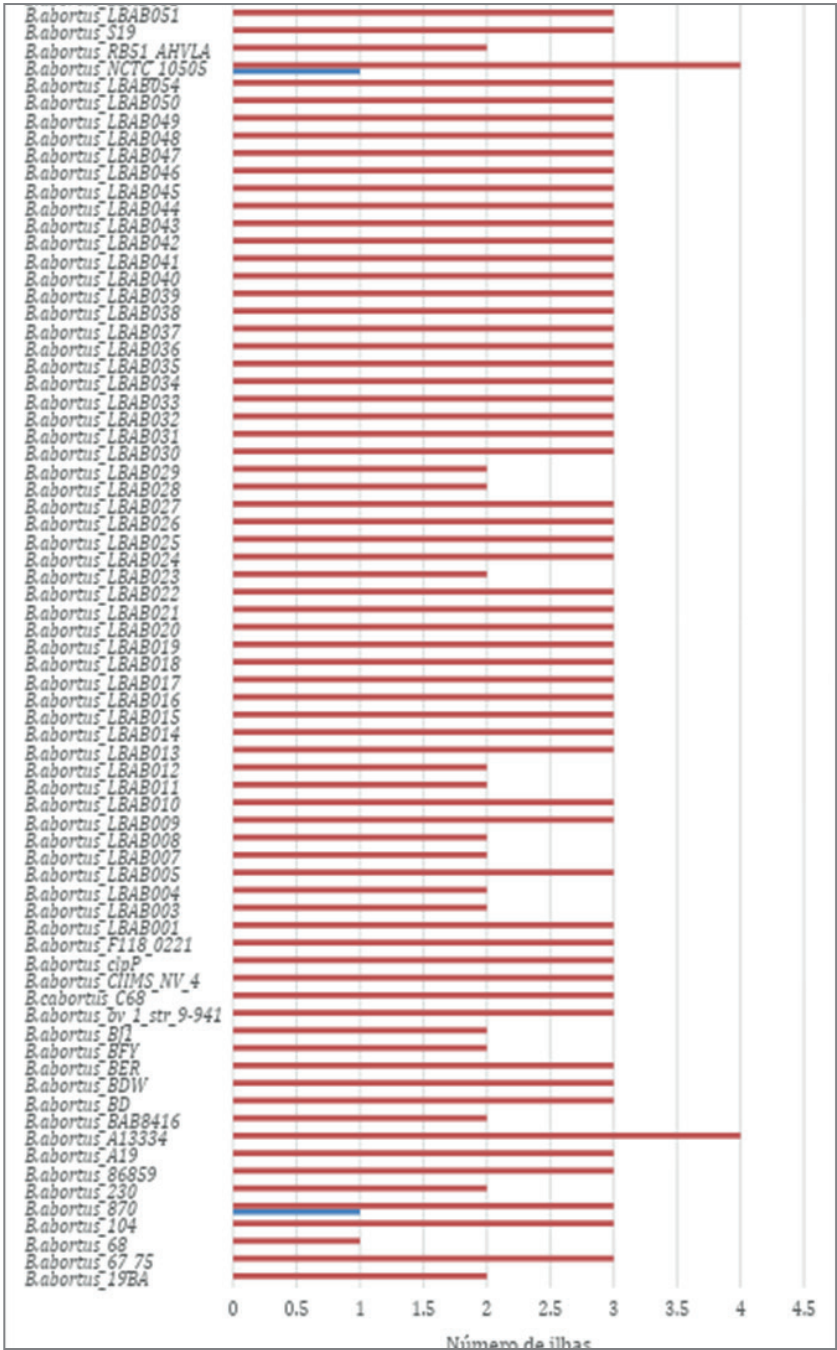


Fonte: Elaborado pelos autores (2025).

Os avanços na produção de fármacos para o combate de doenças infecciosas causadas por bactérias revolucionaram e reduziram mundialmente as taxas de morbidade e mortalidade associadas a essas infecções. Todavia, a resistência bacteriana vem levantando grandes questionamentos para comunidade científica. Sabemos que o uso inadequado dos antibióticos promove o aumento da resistência bacteriana, devido ao fato de que no ambiente natural, esses antibacterianos são produzidos por populações microbianas como ferramenta de competição, e quando essa resistência é adquirida por meio do mal uso de antibióticos, acaba por agravar a prevalência dessas infecções (Lima; Benjamim; Santos, 2017; Freires; Rodrigues Junior, 2022).

Em relação às ilhas de resistências, representadas na Figura 3, os resultados obtidos foram de duas ilhas fortes presentes no genoma das cepas *B. abortus* NCTC 10505 e *B. abortus* 870 apresentando uma ilha em cada cepa. Destacam-se estas mesmas cepas que obtiveram o maior número de IPs fortes. E, para as 213 ilhas normais, destacam-se as cepas três cepas com mais ilhas normais, as cepas *B. abortus* A 13334; *B. abortus* NCTC 10505 e *B. abortus* LBAB052 apresentando quatro ilhas normais cada. Já a cepa com menos ilhas é a *B. abortus* 68, com apenas uma ilha predita normal.

Figura 3 - Quantitativo de Ilhas de Resistência previstas nos genomas de *B. abortus* classificadas como fortes e normais.



Fonte: Elaborado pelos autores (2025).

As IRs contêm genes que conferem resistência a uma variedade de antibióticos. Esses componentes genéticos são comuns entre bactérias patogênicas e constituem um grande obstáculo no combate das infecções bacterianas. As IRs transportam genes que produzem enzimas que neutralizam a ação dos antibióticos (Carvalho *et al.*, 2021). Lowy (2003) observou em seu estudo que essas ilhas também podem conter uma variedade de genes adicionais para resistência bacteriana e sequências de inserção, bem como genes com função ainda incerta.

A constatação de ilhas fortes tanto para IPs quanto para IRs nas cepas *B. abortus* 870 e *B. abortus* NCTC 10505 identificadas através deste trabalho mostram que as cepas possuem potencial para a disseminação desses genes, podendo gerar impactos tanto para a vigilância sanitária quanto para a saúde pública. Soares *et al.* (2016) afirma que a presença de ilhas fortes no genoma é altamente benéfica para as bactérias, conferindo resistência ou patogenicidade ao organismo.

Já as ilhas consideradas normais presentes em grande parte dos genomas estudados indicam que esses organismos mantêm mecanismos de resistência e patogenicidade, já que o microrganismo de estudo é um patógeno. Embora essas ilhas sejam menos potentes quando relacionadas à resistência bacteriana, ainda assim são essenciais para a sobrevivência desses microrganismos em ambientes em que a pressão da seleção atua com a presença de antibióticos.

Essas IGs desempenham um papel de grande relevância na diversidade cromossômica bacteriana, principalmente quando voltamos o olhar para *B. abortus*, já que a mesma está exposta a um nicho ecológico estável (o ambiente intracelular), sem competição microbiana, no qual a plasticidade genética também está relacionada aos plasmídeos (Rivers *et al.*, 2006), mas principalmente, esta bactéria está exposta a ambiente de fazendas e currais, além de hospitais, onde podem estar expostos a grandes pressões evolutivas. As IGs podem ser transferidas, levando vários genes e integrá-los ao cromossomo bacteriano, dando assim à cepa novas funções metabólicas aumentando sua adaptabilidade (Li; Wang, 2021).

Os resultados sugerem que a diversidade cromossômica em *B. abortus* está relacionada tanto aos plasmídeos quanto à troca de informações genéticas à troca de informações genéticas entre diferentes cepas mediadas pela presença de IRs. Assim, a frequente obtenção ou perda de informações

genéticas pode ser uma razão importante para a alta plasticidade do genoma, além de sua importância para sua evolução adaptativa das cepas de *B. abortus* 870 e *B. abortus* NCTC 10505, além de ajudar na disseminação de genes de resistência e virulência a antibióticos e na formação de vias catabólicas (Juhas *et al.*, 2009; Li; Wang, 2021).

No banco de dados VFDB, foi submetido às duas cepas com o maior quantitativo de ilhas fortes tanto de resistência quanto de patogenicidade, sendo essas a *B. abortus* 870 e *B. abortus* NCTC 10505, ambas apresentando duas IPs e uma IRs. O genoma de comparação utilizado foi a cepa *B. melitensis* bv. 1 str. 16M, e após o alinhamento, foi gerado uma tabela com as informações, o qual está presente nas três classes de FVs, a classe de Invasão Imunológica, sobrevivência intracelular e classe de regulação (Tabela 1).

Tabela 1 - Identificação dos genes relacionados com os fatores de virulência das cepas *B. abortus* 870 e NCTC 10505.

Classe dos fatores de virulência	Fatores de virulência	Genes relacionados a <i>Brucella abortus</i> 870	Genes relacionados a <i>Brucella abortus</i> NCTC 10505
Invasão Imunológica	LPS	<i>acpXL, fabZ, gmd, htrB, kdsA, kdsB, lpsA, lpsB/lpcC, lpxA, lpxB, lpxC, lpxD, lpxE, manAoAg, manCoAg, per, pgm, pmm, kdsA, kdsB, lpsA, lpsB/lpcC, lpxA, lpxB, lpxC, lpxD, lpxE, manAoAg, manCoAg, per, pgm, pmm, wbdA, wbkA, wbkC, wboA, wbpL, wbpZ</i>	<i>acpXL, fabZ, gmd, htrB, kdsA, kdsB, lpsA, lpsB/lpcC, lpxA, lpxB, lpxC, lpxD, lpxE, manAoAg, manCoAg, per, pgm, pmm, kdsA, kdsB, lpsA, lpsB/lpcC, lpxA, lpxB, lpxC, lpxD, lpxE, manAoAg, manCoAg, per, pgm, pmm, wbdA, wbkA, wboA, wbpL, wbpZ</i>
Sobrevivência intracelular	CbetaG	<i>cgs</i>	<i>cgs</i>
Regulação	BvrRS	<i>bvrR, bvrS</i>	<i>bvrR, bvrS</i>

Fonte: Elaborado pelos autores (2025).

Assim, para a cepa *B. abortus* 870, foram encontrados 24 genes relacionados a classe de invasão imunológica, dois genes para a classe de regulação, e para classe de sobrevivência intracelular foi predito um gene (Tabela 1).

Os resultados obtidos para *B. abortus* NCTC 10505 foram preditos os mesmos genes identificados na cepa *B. abortus* 870, com exceção da classe de invasão imunológica, o qual estão presentes 23 genes relacionados. Assim, o gene *wbkC* relacionado a esta classe estava presente somente na cepa *B. abortus* 870. Ademais, para as classes de sobrevivência intracelular e regulação, obtiveram os mesmos resultados da cepa *B. abortus* 870 (tabela 1).

Brucella tem fatores de virulência diferentes dos outros organismos, pois a mesma não possui genes clássicos associados à sua virulência, como cápsulas, fímbrias, exotoxinas, citolisinas, formas de resistência, variação antigênica, plasmídeos ou fagos lisogênicos, mas sim fatores de virulência que evitam a resposta imune, aumentando sua sobrevivência intracelular (Spera *et al.*, 2006; Seleem; Boyle; Sriranganathan, 2008). Muitos desses fatores estão associados à sua LPS, que está relacionada a classe de invasão imunológica, o que permite não apenas a capacidade de escapar inicialmente da resposta imune do hospedeiro, mas também a capacidade de persistir no hospedeiro durante sua vida, ou seja, a mesma suprime a resposta imune do hospedeiro (Forestier *et al.*, 2000).

A LPS de *B. abortus* pode alterar diretamente o tráfego intracelular, em conjunto com seu efeito tóxico, onde *Brucella* segue a via endocítica típica das proteínas antigênicas, porém mais lenta do que o usual. Observa-se que o LPS se acumula inicialmente nos compartimentos lisossômicos, sendo posteriormente reciclado gradualmente para a membrana plasmática, organizada em grandes aglomerados. Diferentemente do LPS enterobacterianas, não são observadas alterações nas propriedades imunoquímicas do LPS do microrganismo, apesar do tráfego mais lento dentro dos lisossomos, sugerindo que o LPS é resistente aos mecanismos de degradação intracelular (Forestier *et al.*, 1999).

Deste modo, foi constatado muitos genes associados a proteínas envolvidas na virulência desta bactéria. As proteínas desempenham papéis cruciais durante o crescimento, reprodução, invasão e infecção pela *Brucella*. Elas incluem fatores de virulência, proteínas associadas ao estresse e genes essenciais que auxiliam a bactéria na sobrevivência intracelular no hospedeiro, facilitando a persistência da infecção. Essas proteínas permitem que a *Brucella* invada o hospedeiro, adapte-se ao ambiente intracelular e estabeleça infecções crônicas. (Zhang *et al.*, 2022).

Assim, para cepa *B. abortus* NCTC 10505 foram preditos a presença dos seguintes genes relacionados à lps: *acpXI*, *fabZ*, *lpxC*, *lpxA*, *lpxB*, *lpxC*, *lpxD*, *lpxE*, *kdsA*, *htrB*, *kdsB*, *wboA*, *pgm*, *wbpz*, *manAoAg*, *manCoAg*, *pmm*, *gmd*, *per*, *lpsA*, *lpsb/lpcC*, *wbkA* e *wbpl*. E para *B. abortus* 870 apresenta os mesmos genes, a não ser pela presença de um gene a mais, o *wbkc*. Este gene participa da via de biossíntese do antígeno-O da composição do LPS, é outra característica

desse gene é que apresenta o conteúdo G+C em torno de 48%, sendo esse valor menor do que é encontrado em espécies de *Brucella*, o qual o valor é de 58% (Cloeckaert, 2000). Assim, essas proteínas podem aumentar a capacidade da *B. abortus* de escapar da fagocitose das células do de defesa do hospedeiro, por conta das proteínas efetoras da invasão imunológica (Zhang *et al.*, 2022).

Em relação a classe de sobrevivência intracelular, os beta-1,2-glucanos cíclicos (CbetaG) é um importante FVs da *B. abortus*, pois desempenham um papel nas relações simbióticas e patogênicas. A presença do gene relacionado ao CbetaG, o qual sintetizados pelas *Bucellas* são essenciais para burlar as defesas das células do hospedeiro, atuando nas jangadas lipídicas da membrana celular do hospedeiro. O CbetaG controla a maturação do vacúolo que abriga a *Brucella*, impedindo a fusão entre fagossomo e lisossomos (Zelenović, 2024).

Nesta perspectiva, o CbetaG é um polissacarídeo composto com uma estrutura cíclica de 17 a 25 unidades de glicose em ligações β -1,2 abrigando substituições como grupos succinil, mevalonyl e metil. Quando as bactérias são eliminadas pelo sistema imunológico, o CbetaG acaba sendo liberado no ambiente inflamatório circundante em concentrações de μ M. Levando a consequências importantes para a modulação do tráfego intracelular da bactéria, moldando a composição do microdomínio lipídico do vacúolo contendo *Brucella* e modulando as respostas imunes do hospedeiro (Degos *et al.*, 2015).

O CbetaG é sintetizado por uma enzima ligada à membrana, chamadas de Cgs (para glucano sintase cíclica) que utiliza UDP-glicose como doador de açúcar (Iannino *et al.*, 1998). Após sua sintetização, é translocado pela enzima responsável pela síntese de C β G citoplasmática, que é posteriormente translocada para o espaço periplasmático por Cgt (transportador de CbetaG), um transportador ABC específico de C β G, que é modificado por Cgm (modificador de C β G). Assim, o CbetaG precisa ser secretado dentro das células hospedeiras para realizar seu papel na virulência (Roset *et al.*, 2014). O mecanismo de ação proposto para C β G na infecção por *Brucella* é o sequestro de colesterol das membranas intracelulares do hospedeiro, levando à desorganização da jangada lipídica e modulação do tráfego intracelular (Arellano-Reynoso *et al.*, 2005).

Outro fator importante para vida intracelular da *Brucella* são os componentes TCS, sendo eles o BvrR / BvrS (BvrRS), compreendendo um operon que abrange 16 genes, sendo essencial para a sobrevivência intracelular devido

ao controle transcricional do sistema de secreção tipo IV VirB e seu regulador transcricional VjbR. Sendo assim, o TCS BvrR/BvrS controla vários fenótipos relacionados ao ciclo de vida intracelular de *B. abortus*, ativando pequenas GTPases Rho durante o processo de entrada em células fagocíticas não profissionais (Altamirano-Silva *et al.*, 2023).

O sistema TCS é composto por uma proteína histidina quinase sensora, BvrS, localizada na membrana plasmática e um regulador de resposta citoplasmática, e o BvrR controla genes importantes para a homeostase da membrana externa. Quando dentro da célula ocorre a fosforilação do BvrR é desencadeada pelo baixo pH e limitação de nutrientes, induzindo a expressão do regulador transcricional VjbR e do Sistema de Secreção Tipo IV VirB, assim o BvrR detecta a transição de *B. abortus* de um ambiente extracelular para um intracelular ocorre nos estágios iniciais de seu ciclo de vida dentro da célula. Esse processo é fundamental para que *B. abortus* ative a resposta transcricional necessária para redirecionar seu tráfego até o retículo endoplasmático (Altamirano-Silva *et al.*, 2018).

Dessa forma, os resultados obtidos corroboram com a literatura, demonstrando o alto potencial virulento das cepas de *B. abortus*. Ademais, os resultados também inferem uma alta capacidade de resistência e patogenicidade da cepa através das predições das ilhas genômicas, contribuindo ainda mais com a capacidade de sobrevivência intracelular nas células dos hospedeiros.

CONCLUSÃO

No presente estudo, foi possível observar a alta taxa de similaridade entre as 76 cepas analisadas de *B. abortus* nos números de ilhas genômicas (IPs e IRs) nesses organismos. Além do mais, foi possível realizar a predição das IPs e IRs, sua quantificação e sua classificação em ilhas fortes e normais. E, por fim, foi identificado os fatores de virulência associados à duas cepas de *B. abortus*, demonstrando assim sua alta capacidade de virulência, patogenicidade e sobrevivência durante o processo de infecção nos hospedeiros.

Também se destaca que a resistência bacteriana a qual é um desafio crescente para a saúde pública e vigilância sanitária, principalmente quando voltamos o olhar para a o mercado pecuário e a produção de alimentos com

a utilização de laticínios, visto que esses produtos, tais como manteiga, leite, iogurte e uma variedades de alimentos, quando contaminados podem levar a sérias complicações para a saúde da população, além de levar a grandes perdas da produção de carne bovina, impactando a exportação e levando a depreciação para os produtos provenientes do gado.

Sendo assim, relaciona as abordagens dos fatores de virulência em conjunto com a presença de ilhas, podem trazer possíveis soluções para o combater a patógenos resistentes com importância à saúde, tanto animal quanto humana. Portanto, a abordagem *in silico* utilizada no presente estudo pode auxiliar em futuros estudos semelhantes não somente com esse patógeno, a fim de inferir seus mecanismos e possíveis tratamentos, contribuindo para a compreensão das atividades relacionadas à resistência bacteriana e suas consequências na saúde.

Visto isso, a pesquisa contribui e ressalta a importância de um monitoramento contínuo das cepas bacterianas e da resistência aos antibióticos, além de um trabalho de conscientização a população em relação a automedicação, e destacando a importância das pesquisas interdisciplinares que combinam genética, microbiologia, saúde pública e vigilância sanitária. Ressaltando a importância de se trabalhos que abordem a temática de infecções bacterianas e a resistência adquirida por esses patógenos.

REFERÊNCIAS

ALTAMIRANO-SILVA, Pamela *et al.* *Brucella abortus* Senses the Intracellular Environment through the BvrR/BvrS Two-Component System, Which Allows *B. abortus* To Adapt to Its Replicative Niche. **Infection And Immunity**, [S.L.], v. 86, n. 4, p. 1-15, abr. 2018. American Society for Microbiology. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1128/iai.00713-17>. Acesso em: 13 mar. 2025.

ALTAMIRANO-SILVA, Pamela *et al.* Phenotypes controlled by the *Brucella abortus* two component system BvrR/BvrS are differentially impacted by BvrR phosphorylation. **Frontiers In Microbiology**, [S.L.], v. 14, p. 1-11, 10 maio 2023. Frontiers Media SA. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.3389/fmicb.2023.1148233>. Acesso em: 20 fev. 2025.

ARCHAMBAUD, Cristel *et al.* Contrasting roles of macrophages and dendritic cells in controlling initial pulmonary *Brucella* infection. **European Journal Of Immunology**, [S.L.], v. 40, n. 12, p. 3458-3471, 25 nov. 2010. Wiley. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1002/eji.201040497>. Acesso em: 13 fev. 2025.

ARELLANO-REYNOSO, Beatriz *et al.* Cyclic β -1,2-glucan is a *Brucella* virulence factor required for intracellular survival. **Nature Immunology**, [S.L.], v. 6, n. 6, p. 618-625, 8 maio 2005. Springer Science and Business Media LLC. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1038/ni1202>. Acesso em: 15 fev. 2025.

BOURDETTE, Marcelo Segalerba. **A brucelose humana no Brasil sob a perspectiva da saúde única**. 2023. 177 f. Tese (Doutorado) - Curso de Ciências Ambientais, Universidade de Brasília, Brasília-Df, 2023. Disponível em: <http://repositorio2.unb.br/handle/10482/48448>. Acesso em: 15 mar. 2025.

CARVALHO, Rodrigo *et al.* Genomic characterization of multidrug-resistant *Escherichia coli* BH100 sub-strains. **Frontiers in Microbiology**, v. 11, p. 549254, 2021. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.3389/fmicb.2020.549254>. Acesso em: 15 mar. 2025.

CELLI, Jean; SALCEDO, Suzana P.; GORVEL, Jean-Pierre. *Brucella* coopts the small GTPase Sar1 for intracellular replication. **Proceedings Of The National Academy Of Sciences**, [S.L.], v. 102, n. 5, p. 1673-1678, 4 jan. 2005. Proceedings of the National Academy of Sciences. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1073/pnas.0406873102>. Acesso em: 13 fev. 2025.

CLOECKAERT, Axel *et al.* Conservation of seven genes involved in the biosynthesis of the lipopolysaccharide O-side chain in spp. **Research In Microbiology**, [S.L.], v. 151, n. 3, p. 209-216, abr. 2000. Elsevier BV. Disponível em: [http://dx.doi.org/10.1016/s0923-2508\(00\)00141-8](http://dx.doi.org/10.1016/s0923-2508(00)00141-8). Acesso em: 28 de fev. 2025.

COLETTA, Olavo Locatelli Della. **BRUCELOSE BOVINA E A SUA RELAÇÃO COM A SAÚDE HUMANA: revisão bibliográfica**. 2023. 47 f. TCC (Graduação) - Curso de Zootecnia, Universidade Estadual Paulista, Jaboticabal, 2023. Disponível em: <https://repositorio.unesp.br/entities/publication/e4b765b6-1f63-4d84-8c74-0680141db01b>. Acesso em: 27 fev. 2025.

DEGOS, Clara *et al.* *Brucella* C β G induces a dual pro- and anti-inflammatory response leading to a transient neutrophil recruitment. **Virulence**, [S.L.], v. 6, n. 1, p. 19-28, 2 jan. 2015. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.4161/21505594.2014.979692>. Acesso em: 27 de mar. 2025.

DORNELES, Elaine Maria Seles. **Avaliação da diversidade genética de isolados de *Brucella abortus* em um foco de brucelose**. 2011. 42 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Medicina Veterinária, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2011. Disponível em: <https://vet.ufmg.br/tese-dissertacao/avaliacao-da-diversidade-genetica-de-isolados-de-brucella-abortus-em-um-foco-de-brucelose/>. Acesso em: 27 de mar. 2025.

FORESTIER, Claire *et al.* *Brucella abortus* Lipopolysaccharide in Murine Peritoneal Macrophages Acts as a Down-Regulator of T Cell Activation. **The Journal Of Immunology**, [S.L.], v. 165, n. 9, p. 5202-5210, 1 nov. 2000. Oxford University Press (OUP). Disponível em: <http://dx.doi.org/10.4049/jimmunol.165.9.5202>. Acesso em: 25 mar. 2025.

FORESTIER, Claire *et al.* Lysosomal Accumulation and Recycling of Lipopolysaccharide to the Cell Surface of Murine Macrophages, an In Vitro and In Vivo Study. **The Journal Of Immunology**, [S.L.], v. 162, n. 11, p. 6784-6791, 1 jun. 1999. Oxford University Press (OUP). Disponível em: <http://dx.doi.org/10.4049/jimmunol.162.11.6784>. Acesso em: 18 mar. 2025.

FORTES, Tanise Pacheco *et al.* Ilhas de patogenicidade de *Salmonella enterica*: uma revisão. **Rev Inst Adolfo Lutz**, São Paulo, p. 219-227, jun. 2012. Disponível em: [10.53393/rial.2012.v71.32418](https://doi.org/10.53393/rial.2012.v71.32418). Acesso em: 25 mar. 2025.

FREIRES, Marinete Sousa; RODRIGUES JUNIOR, Omero Martins. Resistência bacteriana pelo uso indiscriminado da azitromicina frente a Covid-19: uma revisão integrativa. **Research, Society And Development**, [S.L.], v. 11, n. 1, p. 1-10, 7 jan. 2022. Research, Society and Development. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v11i1.25035>. Acesso em: 18 mar. 2025.

GROISMAN, Eduardo; OCHMAN, Howard. Pathogenicity Islands: bacterial evolution in quantum leaps. **Cell**, [S.L.], v. 87, n. 5, p. 791-794, nov. 1996. Elsevier BV. Disponível em: [http://dx.doi.org/10.1016/S0092-8674\(00\)81985-6](http://dx.doi.org/10.1016/S0092-8674(00)81985-6). Acesso em: 18 mar. 2025.

HACKER, J. *et al.* Pathogenicity islands of virulent bacteria: structure, function and impact on microbial evolution. **Molecular Microbiology**, [S.L.], v. 23, n. 6, p. 1089-1097, mar. 1997. Wiley. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1046/j.1365-2958.1997.3101672.x>. Acesso em: 26 fev. 2025.

HALLSTROM, Kelly N.; MCCORMICK, Beth A. Pathogenicity Islands. **Molecular Medical Microbiology**, [S.L.], p. 303-314, dez. 2015. Elsevier. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/b978-0-12-397169-2.00016-0>. 18 mar. 2025.

JUHAS, Mario; MEER, Jan Roelof van Der; GAILLARD, Muriel; HARDING, Rosalind M.; HOOD, Derek W.; CROOK, Derrick W. Genomic islands: tools of bacterial horizontal gene transfer and evolution. **Fems Microbiology Reviews**, [S.L.], v. 33, n. 2, p. 376-393, mar. 2009. Oxford University Press (OUP). Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1574-6976.2008.00136.x>. Acesso em: 26 fev. 2025.

KARAOLIS, David K. R.; KAPER, James B. Pathogenicity Islands and Other Mobile Virulence Elements of *Vibrio cholerae*. Pathogenicity Islands And Other Mobile **Virulence Elements**, [S.L.], p. 167-187, 8 abr. 2011. ASM Press. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1128/9781555818173.ch9>. Acesso em: 26 fev. 2025.

LACERDA, Thais Lourdes Santos. **Estudo do envolvimento da enzima Formil Transferase, codificada pelo gene *wbkC*, na biossíntese do LPS da *Brucella Abortus* e avaliação da persistência e potência de uma cepa mutante para este gene em camundongos C57BL/6 e deficientes para IRF-1**. 2006. 81 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Bioquímica, Bioquímica e Imunologia do Instituto de Ciências Biológicas, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2006. Disponível em: <https://repositorio.ufmg.br/items/d14d8cda-ea83-4e9a-97b1-0e329af6e2d0>. Acesso em: 28 fev. 2025.

LI, Weiwei; WANG, Ailan. Genomic islands mediate environmental adaptation and the spread of antibiotic resistance in multiresistant Enterococci - evidence from genomic sequences. **Bmc Microbiology**, [S.L.], v. 21, n. 1, p. 2-10, 19 fev. 2021. Springer Science and Business Media LLC. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1186/s12866-021-02114-4>. Acesso em: 24 mar. 2025.

LIMA, Camila Correa; BENJAMIM, Sandra Cristina Calixto; SANTOS, Rosana Francisco Siqueira dos. MECANISMO DE RESISTÊNCIA BACTERIANA FRENTE AOS FÁRMACOS: uma revisão. **Cuidarte, Enferm**, [S.L.], v. 1, n. 11, p. 105-113, jan. 2017. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/bde-31632>. Acesso em: 28 fev. 2025.

LIMA, Yuri Vinícius Veríssimo de. **PREDIÇÃO E CARACTERIZAÇÃO DE ILHAS GENÔMICAS EM BACTÉRIAS DO GÊNERO MYCOPLASMAS, UTILIZANDO O MÉTODO DE CLUSTERIZAÇÃO MEAN SFHIT**. 2015. 70 f. Tese (Doutorado) - Curso de Engenharia de Biotecnologia e Bioprocessos., Universidade Federal de Campina Grande, Sumé, 2015. Disponível em: https://www.oasisbr.ibict.br/vufind/Record/UFCG_63b95eaf953eac5e3cdc268f52a78a9e?lng=en. Acesso em: 25 fev. 2025.

LÓPEZ, Vivian de La Puente *et al.* Marcadores moleculares para la taxonomía e identificación del género *Brucella* (Alphaproteobacteria). **Revista Cubana de Investigaciones Biomédicas**, Havana, v. 39, n. 1, p. 1-11, 1 mar. 2020. Disponível em: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-03002020000100011. Acesso em: 23 fev. 2025.

LOWY, Franklin D. Antimicrobial resistance: the example of *Staphylococcus aureus*. **Journal Of Clinical Investigation**, [S.L.], v. 111, n. 9, p. 1265-1273, 1 maio 2003. American Society for Clinical Investigation. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1172/jci18535>. Acesso em 10 abr. 2025.

MACEDO, Isadora Giorgis de; HOMEM, Júlia Soares; CARLOT, Paola Albina. A IMPORTÂNCIA DA BRUCELOSE BOVINA NA SAÚDE PÚBLICA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA. In: CONGREGA, 17., 2021, [S.L.]. **Anais da 17^o Mostra de Iniciação Científica**. [S.L.]: Urcamp, 2021. p. 7-10.

METCALF, H. E *et al.* Brucellosis. In: BERAN, G. W.; STEELE, J. H. (ed.). **Handbook of zoonoses: section A – bacterial, rickettsial, chlamydial, and mycotic zoonoses**. 2. ed. Boca Raton: CRC Press, 1994. p. 9–39.

NASCIMENTO, Maria de Fátima do *et al.* Sororreatividade para *Brucella abortus* e *Brucella ovis* em pequenos ruminantes no Sertão de Itaparica, PE. **Revista Semiárido De Visu**, [S. l.], v. 3, n. 3, p. 111–117, 2015. Disponível em: DOI: 10.31416/rsdvv3i3.163. Acesso em: 15 mar. 2025.

NETA, Alcina V. *et al.* Pathogenesis of bovine brucellosis. **The Veterinary Journal**, [S.L.], v. 184, n. 2, p. 146-155, maio 2010. Elsevier BV. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jtvjl.2009.04.010>. Acesso em: 11 fev. 2025.

PAULIN, L.M.s.; FERREIRA NETO, J.s. BRUCELOSE EM BÚFALOS. **Arquivos do Instituto Biológico, São Paulo**, v. 75, n. 3, p. 389–401, set. 2008. FapUNIFESP (SciELO). Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/1808-1657v75p3892008>. Acesso em: 8 fev. 2025.

RIVERS, R *et al.* *Brucella abortus*: inmunidad, vacunas y estrategias de prevención basadas en ácidos nucleicos. **Archivos de Medicina Veterinaria**, [S.L.], v. 38, n. 1, p. 7-18, 2006. SciELO Agencia Nacional de Investigacion y Desarrollo (ANID). Disponível em: <http://dx.doi.org/10.4067/s0301-732x2006000100002>. Acesso em: 3 abr. 2025.

ROCHA, Ademar Bendler da *et al.* Manejo sanitário. In: SALMAN, Ana Karina Dias; PFEIFE, Luiz Francisco Machado. **Pecuária Leiteira na Amazônia**. Brasília/Df: Embrapa, 2020. Cap. 8. p. 41-42. Disponível em: <file:///C:/Users/Fabricio/Downloads/cpafro-18455-lv-pec-leite.pdf>. Acesso em: 3 abr. 2025.

ROSET, Mara S. *et al.* *Brucella* Cyclic β -1,2-Glucan Plays a Critical Role in the Induction of Splenomegaly in Mice. **Plos One**, [S.L.], v. 9, n. 7, p. 1-9, 1 jul. 2014. Public Library of Science (PLoS). Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0101279>. Acesso em: 5 abr. 2025.

SANTOS, Roselane Gonçalves dos. **Caracterização do primeiro genoma de *Glutamicibacter creatinolyticus* isolada de abscesso de uma égua**. 2019. 118 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Bioinformática., Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2019. Disponível em: <https://repositorio.ufmg.br/items/e5110cfa-ab2b-4ae2-93a6-820367358ef8>. Acesso em: 29 mar. 2025.

SELEEM, Mohamed N.; BOYLE, Stephen M.; SRIRANGANATHAN, Nammalwar. *Brucella*: a pathogen without classic virulence genes. **Veterinary Microbiology**, [S.L.], v. 129, n. 1-2, p. 1-14, maio 2008. Elsevier BV. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.vetmic.2007.11.023>. Acesso em: 24 fev. 2025.

SILVA, Erivelton Gomes da. **DIVERSIDADE DE GENES DE RESISTÊNCIA EM BACTÉRIAS DE AMBIENTES EXTREMOS**. 2022. 57 f. TCC (Graduação) - Curso de Bacharelado em Ciências Biológicas, Universidade Federal Rural de Pernambuco, Recife, 2022.

SILVA, Tarcísio Macedo *et al.* TRANSFERÊNCIA DE RESISTÊNCIA ANTIMICROBIANA ENTRE ENTEROBACTÉRIAS PATOGENICAS DE IMPORTÂNCIA AVIÁRIA - IMPACTOS EM SAÚDE PÚBLICA. **Archives Of Veterinary Science**, [S.L.], v. 21, n. 2, p. 1-12, 24 nov. 2016. Universidade Federal do Parana. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.5380/avs.v21i2.40245>. Acesso em: 12 fev. 2025.

SOARES FILHO, P.M. *et al.* Confirmação de infecção por *Brucella abortus* em um rebanho bovino certificado livre em Minas Gerais: relato de caso. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, [S.L.], v. 64, n. 5, p. 1133-1136, out. 2012. FapUNIFESP (SciELO). Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/s0102-09352012000500007>. Acesso em: 24 fev. 2025.

SOARES, Catharina de Paula Oliveira Cavalcanti *et al.* Prevalence of *Brucella* spp in humans. **Revista Latino-Americana de Enfermagem**, [S.L.], v. 23, n. 5, p. 919-926, out. 2015. FapUNIFESP (SciELO). Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/0104-1169.0350.2632>. Acesso em: 8 fev. 2025.

SOARES, Siomar C. *et al.* GIPSy: genomic island prediction software. **Journal Of Biotechnology**, [S.L.], v. 232, p. 2-11, ago. 2016. Elsevier BV. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jbiotec.2015.09.008>. Acesso em: 8 fev. 2025.

SPERA, Juan Manuel; UGALDE, Juan Esteban; MUCCI, Juan; COMERCI, Diego J.; UGALDE, Rodolfo Augusto. A B lymphocyte mitogen is a *Brucella abortus* virulence factor required for persistent infection. **Proceedings Of The National Academy Of Sciences**, [S.L.], v. 103, n. 44, p. 16514-16519, 31 out. 2006. Proceedings of the National Academy of Sciences. <http://dx.doi.org/10.1073/pnas.0603362103>. Disponível em: https://www.pnas.org/doi/full/10.1073/pnas.0603362103?utm_source=chatgpt.com. Acesso em: 20 mar. 2025.

VIEIRA, Mônica Aparecida Midolli. Ilhas de patogenicidade. **Mundo Saude (Impr)**, São Paulo, p. 406-414, dez. 2009. Disponível em: <https://revistamundodasaude.emnuvens.com.br/mundodasaude/article/view/656>. Acesso em: 11 fev. 2025.

ZELENOVIĆ, D. M. **Serological and molecular-genetic methods of proving the presence of *Brucella ovis* in naturally infected rams and sheep and analysis of morphological changes in the testes and epididymis.** Tese (Doutorado) - Curso de Medicina Veterinária, University of Belgrade, 2024. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC4808293/>. Acesso em: 26 mar. 2025.

ZHANG, XI *et al.* Lysine Acylation Modification Landscape of *Brucella abortus* Proteome and its Virulent Proteins. **Frontiers In Cell And Developmental Biology**, [S.L.], v. 10, p. 1 15, 1 mar. 2022. Frontiers Media SA. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.3389/fcell.2022.839822>. Acesso em: 7 abr. 2025.

HEMANGIOMAS INFANTIS: AVANÇOS DIAGNÓSTICOS E TERAPÊUTICOS EM UMA REVISÃO NARRATIVA

Talita da Silva Livramento Souza
Faculdade Brasileira do Recôncavo (FBBR)

João Vitor Sampaio Borges
Faculdade Brasileira do Recôncavo (FBBR)

Gabrielly de Almeida de Dantas
Faculdade Brasileira do Recôncavo (FBBR)

Fernanda dos Santos Nascimento
Faculdade Brasileira do Recôncavo (FBBR)

RESUMO

Os hemangiomas infantis (HI) são os tumores vasculares benignos mais frequentes na infância, caracterizados por proliferação anômala de células endoteliais e evolução trifásica. Embora a maioria retroceda espontaneamente, algumas lesões extensas ou em locais de regiões críticas podem causar complicações funcionais e até mesmo estéticas, exigindo diagnóstico precoce e condução adequada. Esta revisão de literatura compilou evidências recentes sobre o diagnóstico e tratamento dos HI, em bases de dados acadêmicos como SciELO, PubMed e LILACS, além de diretrizes do Ministério da Saúde e da Sociedade Brasileira de Pediatria. O diagnóstico permanece essencialmente clínico, sendo a ultrassonografia com Doppler e a ressonância magnética utilizados na avaliação de casos complexos. No campo terapêutico, destaca-se a consolidação do cloridrato de propranolol como tratamento de primeira linha, devido à sua alta eficácia e segurança, substituindo gradualmente a corticoterapia e a cirurgia. Modalidades como maleato de cloridrato de timolol uso tópico, laserterapia e cirurgia seguem indicadas em situações específicas. Conclui-se que os avanços diagnósticos e terapêuticos aprimoraram a conduta dos HI, embora persistam desafios ligados aos casos refratários e ao acesso desigual a cuidados especializados.

Palavras-chave: Lesões Hiperplásicas; Neoplasias; Diagnóstico Pediátrico.

INTRODUÇÃO

Os hemangiomas infantis (HI) constituem o tipo mais prevalente de tumor vascular benigno em crianças, com uma incidência estimada em 4% a 10% dos lactentes. Caracterizam-se por proliferação anômala de células endoteliais e evolução trifásica, composta pelas fases de crescimento rápido (proliferação), estabilização e involução lenta. Embora a maioria dos hemangiomas sejam de extensões pequenas e retroceda espontaneamente, alguns podem causar complicações significativas, como ulceração, comprometimento funcional ou desfiguração estética, exigindo intervenção terapêutica precoce na infância (Abdala, *et al.* 2023).

Os HI são caracterizados por um padrão evolutivo trifásico típico, o que os distingue de outras malformações vasculares. A fase inicial, denominada proliferativa, ocorre geralmente nas primeiras semanas a meses de vida, marcada por crescimento acelerado e progressivo da lesão, que pode gerar apreensão nos familiares pela velocidade da expansão. Em seguida, ocorre um período de estabilização ou platô, no qual o hemangioma mantém seu tamanho sem apresentar crescimento significativo. Finalmente, dá-se início à fase de involução espontânea, em que a regressão ocorre de forma gradual ao longo dos anos ocorrendo, muitas vezes, desaparecimento quase completo da lesão até à idade escolar. Embora em alguns casos possam permanecer lesões residuais como telangiectasias, pele atrófica ou excesso de tecido fibroadiposo.

Clinicamente, os HI se apresentam como massas macias, compressíveis e bem delimitadas, cuja coloração varia de vermelho vivo, quando superficiais, até tons azulados ou violáceos, quando localizados em planos mais profundos. As formas superficiais exibem a clássica aparência de “morangos”, com superfície lisa ou lobulada, enquanto as formas profundas podem mimetizar hematomas, apresentando consistência esponjosa à palpação e tonalidade azulada. Há ainda formas mistas, em que os componentes superficiais e profundos, exibindo aspectos clínicos simultaneamente. Essa diversidade de apresentações clínicas, associada ao padrão evolutivo característico, confere aos HI uma característica própria, importante para sua diferenciação em relação à outras anomalias vasculares (Abdala *et al.*, 2023; Brasil, 2018; Sociedade Brasileira de Pediatria, 2022, 2023).

O diagnóstico dos hemangiomas infantis é predominantemente clínico, fundamentado tanto na história natural da lesão quanto nas suas características morfológicas. A observação do padrão trifásico evolutivo constitui um dos principais elementos para o reconhecimento precoce, reduzindo a necessidade de exames complementares na maioria dos casos. Contudo, em situações atípicas, como crescimento excessivamente rápido, localização em áreas complexas como: região orbitária, vias aéreas, fígado, ou ausência de padrão clínico clássico, torna-se indispensável a utilização de métodos auxiliares. A ultrassonografia com Doppler é frequentemente o exame de escolha inicial, pois permite avaliar a presença de fluxo sanguíneo, a vascularização interna e a delimitação da lesão. A ressonância magnética é indicada em casos que exigem maior detalhamento anatômico, especialmente em hemangiomas profundos ou em regiões de risco, fornecendo informações sobre a extensão e a relação da lesão com estruturas adjacentes.

Em situações excepcionais, como em caso de suspeita de neoplasias malignas ou quando o diagnóstico diferencial permanece incerto, a biópsia pode ser realizada, embora não seja rotina na prática clínica. Dessa forma, a abordagem diagnóstica dos HI deve ser individualizada, equilibrando a segurança do paciente com a necessidade de precisão diagnóstica, evitando tanto investigações desnecessárias quanto a negligência de lesões potencialmente graves (Facchini *et al.*, 2023; Francisco *et al.*, 2024; Tonolli *et al.*, 2013).

A distribuição anatômica mostra predileção pela região cefálica (60% dos casos), particularmente na face e pescoço, embora possam ocorrer em qualquer segmento corporal, incluindo órgãos viscerais toracoabdominais e órgãos parenquimatosos viscerais. O diagnóstico baseia-se fundamentalmente na avaliação clínica criteriosa, que deve incluir história detalhada do aparecimento e evolução da lesão, associada ao exame físico minucioso. A anamnese deve focar no momento de surgimento, velocidade de crescimento e presença de sintomas associados, como dor ou sangramento, enquanto o exame físico avalia características como dimensões, localização exata, textura e possíveis complicações funcionais ou estéticas (Brasil, 2018; Sociedade Brasileira de Pediatria, 2022, 2023).

O tratamento tem evoluído significativamente nas últimas décadas, com o cloridrato de propranolol oral emergindo como terapia de primeira linha para

hemangiomas que requerem intervenção. Outras modalidades, como corticosteroides, betabloqueadores tópicos, laserterapia e cirurgia, são reservadas para situações específicas, dependendo do tamanho, localização e presença de complicações (Tonolli *et al.*, 2013).

Dessa forma, esta revisão abordará os aspectos clínicos, os critérios diagnósticos e as estratégias terapêuticas atualizadas para a conduta dos hemangiomas infantis, com enfoque na prática clínica e no impacto do diagnóstico precoce na prevenção de complicações.

METODOLOGIA

Este capítulo foi desenvolvido a partir de uma revisão narrativa da literatura, com o propósito de reunir e analisar criticamente as evidências mais atuais acerca dos hemangiomas infantis, abordando suas características clínicas, métodos diagnósticos e estratégias terapêuticas contemporâneas. A revisão destaca a mudança paradigmática no manejo dessas lesões vasculares, especialmente após a introdução do cloridrato de propranolol como terapia de primeira linha, a partir de 2011, marco que transformou significativamente o tratamento e o prognóstico dessas afecções.

A pesquisa bibliográfica foi conduzida nas bases *SciELO*, *PubMed* e *LILACS*, e complementada por diretrizes clínicas do Ministério da Saúde e da Sociedade Brasileira de Pediatria. O recorte temporal selecionado dos últimos 10 anos permitiu contemplar tanto estratégias tradicionais (corticosteroides e cirurgia) quanto os avanços recentes no uso de betabloqueadores.

A estratégia de busca utilizou descritores em português, espanhol e inglês, incluindo: "Hemangioma infantil", "cloridrato de propranolol" "Betabloqueadores" "Tumores vasculares em crianças", "*Infantile hemangioma*", "*Propranolol hydrochloride*", "*Beta-blockers*", "*Vascular tumors in children*", "*Hemangioma infantil*" "*clorhidrato de propranolol*" "*Betabloqueadores*" "*Tumores vasculares en niños*". combinados por operadores booleanos *AND*, *OR*. Foram incluídos artigos originais, revisões narrativas, relatos de caso e documentos institucionais, enquanto estudos sobre outras malformações vasculares ou populações adultas foram excluídos.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os resultados abordados nesta revisão serão apresentados de forma descritiva, organizados em três eixos temáticos: características clínicas e diagnóstico, evolução natural da doença, e estratégias terapêuticas atuais. A discussão subsequente fará uma análise crítica desses achados, confrontando as diferentes abordagens terapêuticas e seu impacto na conduta clínica desta condição.

A revisão sobre HI elucidou os significativos avanços na conduta dessa patologia ao longo das últimas duas décadas, especialmente em relação às estratégias diagnósticas e terapêuticas. Constatou-se uma clara transição paradigmática, com a substituição progressiva de modalidades invasivas por protocolos farmacológicos mais seguros e eficazes, centrados no uso de betabloqueadores (Tonolli, *et al.* 2013; Daly, *et al.* 2025).

No âmbito diagnóstico, observa-se que a avaliação clínica permanece fundamental, sustentada pelo reconhecimento das características patognomônicas dessas lesões vasculares. Contudo, verifica-se crescente incorporação de métodos de imagem complementares, especialmente em casos de localização profunda ou acometimento de estruturas críticas. A ultrassonografia com Doppler tem se mostrado particularmente valiosa na prática clínica, permitindo a diferenciação entre componentes superficiais e profundos, enquanto a ressonância magnética assume papel preponderante na avaliação de extensão e relações anatômicas (Brasil, 2018).

A análise cronológica dos estudos revelou uma clara mudança nas condutas terapêuticas. Antes de 2011, predominavam corticoterapia sistêmica, interferon e intervenções cirúrgicas, frequentemente associadas a efeitos adversos consideráveis. A introdução do cloridrato de propranolol como alternativa terapêutica representou um marco decisivo, com estudos subsequentes (Bonini *et al.*, 2011; Tonolli *et al.*, 2013) demonstrando não apenas superioridade em termos de eficácia, mas também perfil de segurança mais favorável.

A consolidação dos betabloqueadores como tratamento de primeira linha encontra respaldo em extensa evidência científica. Dados recentes indicam taxas de resposta superiores a 90% com o protocolo padrão de cloridrato de propranolol oral (2 mg/kg/dia), com melhora significativa observada já nas primeiras semanas de tratamento. O mecanismo de ação desses fármacos,

envolvendo vasoconstrição, inibição da angiogênese e indução de apoptose em células endoteliais proliferativas, explica em grande parte sua eficácia clínica (Brasil, 2018; Sociedade Brasileira De Pediatria 2022, 2023).

Entretanto, persistem desafios. Entre de 5 e 10% dos casos são refratários ao tratamento convencional, exigindo abordagens alternativas ou combinadas. Além disso, questões relacionadas à acessibilidade e equidade no acesso aos cuidados especializados permanecem como obstáculos relevantes, particularmente em regiões com sistemas de saúde menos estruturados (Brasil, 2018; Daly *et al.*, 2025).

A análise da literatura especializada revela uma marcante progressão nas estratégias de conduta dos hemangiomas infantis ao longo dos últimos quinze anos. Bonini *et al.* (2011) representam um marco inicial nesta trajetória, ao documentarem a introdução do cloridrato de propranolol como alternativa terapêutica, utilizando como base diagnóstica a avaliação clínica complementada por ultrassonografia com Doppler. Este estudo pioneiro assinalou o início de uma nova era no tratamento, substituindo gradativamente os protocolos baseados em corticosteroides.

Estudos de Tonolli *et al.* (2013) consolidou esses achados iniciais, demonstrando a eficácia do cloridrato de propranolol em regime ambulatorial, com métodos diagnósticos que combinavam ultrassonografia com Doppler e rigoroso acompanhamento clínico. Esta pesquisa corroborou a segurança e eficácia dos betabloqueadores, estabelecendo-os como tratamento de primeira linha.

A evolução das condutas terapêuticas continuou com Silva *et al.* (2019), que ampliaram o arsenal terapêutico ao incorporar o cloridrato de timolol tópico para casos selecionados, mantendo a abordagem diagnóstica clínica, mas com maior ênfase em exames complementares para lesões profundas. Paralelamente, Khan *et al.* (2019) enriqueceram o panorama científico ao comparar sistematicamente o cloridrato de propranolol com outras modalidades (laser e corticosteroides), utilizando métodos diagnósticos avançados como ressonância magnética e avaliação multidisciplinar.

Os estudos mais recentes demonstram crescente sofisticação nas abordagens. Facchini *et al.* (2023) apresentaram uma revisão abrangente que integrou aspectos fisiopatológicos com critérios diagnósticos atualizados, propondo protocolos terapêuticos diferenciados conforme a gravidade do caso. Chaple *et al.*

(2025) deram especial atenção à classificação de risco por imagem, avaliando o papel complementar da terapia a laser em casos específicos.

Fernández Faith *et al.* (2025) realizaram uma análise histórica comparativa, confirmando a consolidação do cloridrato de propranolol como padrão-ouro no tratamento, marcando a completa transição paradigmática das abordagens terapêuticas para hemangiomas infantis. Esta trajetória cronológica evidencia não apenas a evolução dos métodos diagnósticos - da avaliação clínica básica para protocolos de imagem sofisticados - mas também a gradativa otimização das estratégias terapêuticas, com crescente ênfase na segurança e especificidade do tratamento.

Os achados desta revisão corroboram a transformação substancial ocorrida na conduta dos hemangiomas infantis, com evidente melhora nos desfechos clínicos. Contudo, ressaltam-se a necessidade de pesquisas adicionais voltadas aos casos refratários e a importância da implementação de políticas que garantam acesso universal às terapias comprovadamente eficazes. O contínuo avanço no entendimento da fisiopatologia dessas lesões e o desenvolvimento de novas abordagens terapêuticas prometem aprimorar ainda mais o cuidado oferecido a essa população pediátrica.

A apreciação comparativa dos protocolos atuais revela tendência crescente à individualização terapêutica, com estratégias adaptadas à localização, tamanho e potencial de complicação das lesões. Nesse contexto, destaca-se a importância da classificação de risco como ferramenta para orientação clínica, permitindo a distinção entre casos que demandam intervenção imediata e aqueles passíveis de conduta expectante.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A análise realizada neste estudo evidencia a expressiva evolução na conduta dos hemangiomas infantis, com avanços significativos tanto no diagnóstico quanto no tratamento. A consolidação do cloridrato de propranolol como tratamento de primeira linha, representou um marco fundamental na abordagem dessas lesões vasculares, substituindo gradativamente as terapias convencionais baseadas em corticosteroides e intervenções cirúrgicas, que frequentemente apresentavam perfis de segurança menos favoráveis.

No campo diagnóstico, a avaliação clínica criteriosa, complementada quando necessário por métodos de imagem avançados. A ultrassonografia com Doppler e a ressonância magnética emergiram como ferramentas valiosas para a caracterização das lesões, particularmente nos casos de localização complexa ou suspeita de envolvimento de estruturas vitais. A padronização de protocolos baseados em classificação de risco permitiu a individualização terapêutica, possibilitando intervenções preciosas nos casos de maior potencial para complicações funcionais ou estéticas.

A análise da literatura revelou que os betabloqueadores como cloridrato de timolol e especialmente o cloridrato de propranolol, apresentam eficácia comprovada, com taxas de resposta superiores a 90% e melhora clínica significativa já nas primeiras semanas de tratamento. Entretanto, persistem desafios importantes no manejo dos hemangiomas infantis. A refratariedade ao tratamento convencional, observada em aproximadamente 5-10% dos casos, continua demandando abordagens alternativas e pesquisas mais aprofundadas. Além disso, as disparidades no acesso aos cuidados especializados configuram-se como obstáculo relevante, particularmente em regiões com sistemas de saúde menos estruturados.

As limitações identificadas apontam para a necessidade de desenvolvimento de novas estratégias terapêuticas para casos resistentes, bem como para a implementação de políticas que garantam equidade no acesso aos tratamentos comprovadamente eficazes. O acompanhamento multidisciplinar permanece como aspecto fundamental para a obtenção dos melhores resultados funcionais e estéticos.

Perspectivas futuras incluem o aperfeiçoamento de terapias complementares, como a laserterapia e as técnicas cirúrgicas minimamente invasivas, além do aprofundamento do conhecimento sobre a fisiopatologia dos hemangiomas. Tais avanços deverão contribuir para ampliar ainda mais as possibilidades de manejo desta condição.

A trajetória de evolução observada no cuidado aos hemangiomas infantis ilustra o impacto positivo da medicina baseada em evidências e da integração entre pesquisa científica e prática clínica. A manutenção deste caminho, aliada ao compromisso com a qualidade assistencial e a equidade no acesso

aos tratamentos, será fundamental para superar os desafios remanescentes e garantir os melhores desfechos para esta população pediátrica.

REFERÊNCIAS

- ABDALA, R. C. S. *et al.* **Uso de betabloqueadores no tratamento de hemangioma infantil.** RECIMA21 - Revista Científica Multidisciplinar, v. 4, n. 8, p. e483731, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.47820/recima21.v4i8.3731>. Acesso em: 19 jan. 2025.
- BONINI, F. K.; BELLODI, F. S.; SOUZA, E. M. **Hemangioma infantil tratado com propranolol.** Anais Brasileiros de Dermatologia, Rio de Janeiro, v. 86, n. 4, p. 763-766, 2011. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/abd/a/jwPL7fGnsd9jRrvF3Kc4pWN>. Acesso em: 9 jun. 2025.
- BRASIL. Ministério da Saúde. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas: Hemangioma Infantil.** Portaria Conjunta nº 6, de 23 de fevereiro de 2018. Secretaria de Atenção à Saúde; Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/>. Acesso em: 10 jan. 2025.
- CHAPLE GIL, A. *et al.* **Comparative evaluation of laser therapy for infantile hemangiomas: a systematic review of clinical outcomes and treatment considerations.** Photodiagnosis and Photodynamic Therapy, v. 53, p. 104637, 2025. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.pdpdt.2025.104637>. Acesso em: 8 jul. 2025.
- DALY, H. *et al.* **Infantile fibrosarcoma of the left upper limb mimicking a hemangioma: a case report.** International Journal of Surgery Case Reports, v. 131, n. 1, p. 111417, 2025. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.ijscr.2025.111417>. Acesso em: 8 jul. 2025.
- FACCHINI, L. G. *et al.* **Hemangioma infantil: uma revisão dos aspectos etiopatogênicos, clínicos, diagnósticos e terapêuticos.** Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação, v. 9, n. 11, p. 3694-3701, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.51891/rease.v9i11.12636>. Acesso em: 1 jan. 2025.
- FERNÁNDEZ FAITH, E. *et al.* **Paradigm shift in the management of infantile hemangiomas in the beta-blocker era: a retrospective cohort study.** Journal of the American Academy of Dermatology, 2025. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2025.07.017>. Acesso em: 8 jul. 2025.
- FRANCISCO GG de AO, *et al.* **Tratamento cirúrgico da hemangioma infantil: abordagens multidisciplinares entre dermatologia pediátrica e cirurgia plástica.** Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação, [S. l.], 2024; 10 (9): 3972-3982.
- KHAN, M.; AFTAB, A.; MAHMOOD, S. **Treatment of infantile hemangiomas: a clinical perspective.** Cureus, v. 11, n. 1, e3963, 2019. DOI: 10.7759/cureus.3963. Disponível em: <https://www.cureus.com/articles/16591-treatment-of-infantile-hemangiomas-a-clinical-perspective>. Acesso em: 8 jul. 2025.
- SILVA, M. J. *et al.* **Hemangioma infantil e recomendações terapêuticas atuais.** Revista da Sociedade Portuguesa de Dermatologia e Venereologia, v. 77, n. 1, p. 39-46, 2019. DOI: 10.29021/spdv.77.1.012. Disponível em: <https://doi.org/10.29021/spdv.77.1.012>. Acesso em: 10 jan. 2025.
- SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA. **Hemangioma da infância – Atualização 2022.** Departamento Científico de Dermatologia (gestão 2019-2021). Disponível em: https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/hemangioma-da-infancia-atualizacao-2022.pdf. Acesso em: 10 jan. 2025.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA. **Hemangiomas: nova classificação e atualizações em pediatria**. [S.l.]: SBP, 2023. Documento técnico interno. Disponível em: https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/23896c-DocCient-_Hemangiomas_Nova_Classificacao_Atualizacoes.pdf. Acesso em: 8 jul. 2025.

TONOLLI, V. M.; OCANHA, J. P.; STOLF, H. O. **Hemangioma infantil. Diagnóstico & Tratamento**, São Paulo, v. 18, n. 4, p. 141-144, 2013. Disponível em: <https://repositorio.unesp.br/entities/publication/b7bb8e74-503b-46ef-90cc-692144ed3188>. Acesso em: 5 jan. 2025.

SOBRE OS ORGANIZADORES

Manassés dos Santos Silva

Graduado em Biotecnologia pela Universidade Federal da Bahia (UFBA) e Licenciado em Biologia pela Universidade Cidade de São Paulo (UNICID), Especialista em Tecnologias e Educação a Distância, em Biossegurança e Saúde Pública, em Tecnologias na Gestão e Produção de Sementes pela Faculdade UNIBF, Mestre em Recursos Genéticos Vegetais pela Universidade Federal do Recôncavo da Bahia (UFRB) e Doutor em Biotecnologia pela Universidade Estadual de Feira de Santana (UEFS).

Lattes: <http://lattes.cnpq.br/8084451205538009>

Brunelle Ramos Andrade

Brunelle Ramos Andrade, Doutora e Mestra em Ciências Agrárias pela Universidade Federal do Recôncavo da Bahia, com ênfase em Palinologia, Melissopalynologia e Saúde das abelhas. Possui Graduação em Ciências Biológicas pela Universidade do Estado da Bahia.

Lattes: <https://lattes.cnpq.br/0342311008399571>

ÍNDICE REMISSIVO

A

Acetylcholine Receptors: 9

Ácido Ftálico: 21, 23, 27, 28, 29

Aerossóis: 21, 22, 23, 32, 43, 46, 47, 48, 50, 52

Atividade Antimicrobiana: 81, 83, 87, 91, 92, 98

Aveloz: 81, 82, 83, 85, 86, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 96, 97, 98, 100, 101

Axon Terminal: 9, 11

B

Bioinformática: 103, 122

Brucelose: 103, 104, 105, 120, 122

D

Diagnóstico Pediátrico: 125

E

Euphorbiaceae: 81, 97, 98, 99, 100

Euphorbia Tirucalli: 80, 81, 82, 83, 97, 100, 101

F

Ftaldialdeído: 21, 23, 27, 28, 29, 30, 31

I

Ilhas de Patogenicidade: 103, 106, 107, 109, 111, 120, 123

Ilhas de Resistência: 103, 106, 107, 113

L

Lesões Hiperplásicas: 125

M

Material Particulado: 32, 43, 44, 48, 50, 52, 56, 60

N

Naftaleno: 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 34, 45, 48

Neoplasias: 125, 127

Neuromuscular Junction: 8, 9, 10, 13, 18

P

Paleoecologia: 67, 75, 76, 78

Poluição Atmosférica: 21, 22, 27, 42, 43, 45, 60

Poluição do ar: 22, 23, 31, 32, 43, 44, 45, 55, 60

Presynaptic Region: 9, 10

Q

Queima de Biomassa: 20, 21, 22, 31, 32, 34, 46, 48

Quinonas: 21, 23, 27, 28

S

Saúde Pública: 22, 34, 43, 114, 118, 119, 122

Sistema Respiratório: 30, 31, 43, 45, 52, 53, 54

T

Tafonomia: 67, 68, 78, 79

Taxonomia: 67, 71



científica digital



VENDA PROIBIDA - ACESSO LIVRE - OPEN ACCESS

