

COMUNICAÇÕES

INVESTIGAÇÕES SOBRE A OCORRÊNCIA DE PERNILONGOS EM BAIRROS DA CIDADE DE CAMPINAS

José Cláudio Höfling*
Luiza Ishikawa Ferreira*

INTRODUÇÃO

Os pernilongos são pragas registradas em quase todos os continentes, exceto na Antártica. São referidos na literatura desde a mais remota antigüidade. Sua importância é dada não somente pelo desconforto que causam, mas devido a demonstração experimental do seu papel na transmissão de moléstias, principalmente da malária, febre amarela, dengue, filaríose e encefalite. Das 1.500 espécies conhecidas de mosquitos, cerca de 200 são de anofelinos, vetores potenciais da malária.

Os pernilongos vivem durante o dia nos matos, folhagens e lugares sombreados nas residências. Os machos alimentam-se de seiva ou néctar de vegetais, mas as fêmeas adultas são sugadoras de sangue de aves e mamíferos, pois precisa de um complemento em sua dieta para produção de ovos.

Por ocasião da picada das fêmeas, ocorre a inoculação de uma substância anestésica, tornando o ato indolor e ao mesmo tempo impedindo a coagulação do sangue. Em pouco tempo esta substância provoca uma reação alérgica do organismo levando a um prurido e inflamação que em muitas pessoas acabam formando úlceras.

O ciclo biológico dos pernilongos desde o ovo até o adulto varia de 10 a 14 dias, dependendo da temperatura.

Nas regiões tropicais espécies de pernilongos são multigênicas ou seja, produzem várias gerações por ano. Larvas e pupas (fases imaturas) são aquáticas, bastando qualquer acúmulo de água parada ou de pouco movimento para servir como um criadouro. Assim, vasos, pneus, latas, buracos, bromeliáceas, lagos, represas, bueiros, valetas, são criadouros das formas imaturas dos pernilongos. Os adultos são terrestres,

(*) Pontifícia Universidade Católica de Campinas – Departamento de Biologia.
Av. John Boyd Dunlop, s/nº – 13060 – Campinas, SP.

abrigando-se em terrenos baldios com mato e que muitas vezes são usados como depósito de lixo.

Considerando a grande ocorrência desses insetos na cidade de Campinas e o transtorno que os mesmos causam à população, e aproveitando o grande potencial dos alunos do Curso de Ciências Biológicas da PUCAMP, foi realizada uma pesquisa visando um levantamento geral dos prováveis focos ou criadouros de pernilongos nos vários bairros. Os dados apresentados poderão contribuir para uma possível tomada de posição por parte das autoridades competentes da cidade, numa tentativa de amenizar o problema.

Os principais objetivos do projeto foram:

- Determinação da incidência de pernilongos nos bairros da cidade, nos diferentes meses do ano;
- Reconhecimento das espécies de pernilongos;
- Levantamento dos criadouros destes insetos.

MATERIAL E MÉTODO

Foram efetuadas visitas, através de grupos de alunos previamente orientados, aos bairros de Campinas, tendo-se relacionado, ao acaso, uma casa por quadra para entrevista com seus moradores. Foi selecionado também um terreno baldio por quadra para coleta de água, visando encontrar os criadouros.

As entrevistas com os moradores das casas selecionadas foram realizadas através de um questionário segundo o modelo anexo, utilizado por (Machado e Beraldo 1979), visando a opinião sobre a incidência de pernilongos, horário e meses do ano em que aparecem em maior número e outras observações sobre o assunto.

As visitas aos bairros foram realizadas durante os meses de janeiro a dezembro de 1986.

Foi efetuado em laboratório a identificação das espécies (segundo Forattini, 1962) coletados nos diversos bairros.

Os dados foram tabulados e confeccionados os gráficos.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A Figura 1 apresenta os horários médios das incidências de pernilongos nos bairros. Verificando-se o gráfico nota-se que a maior concentração desses insetos ocorreu ao anoitecer (17-20 horas) e à noite (20-24 horas).

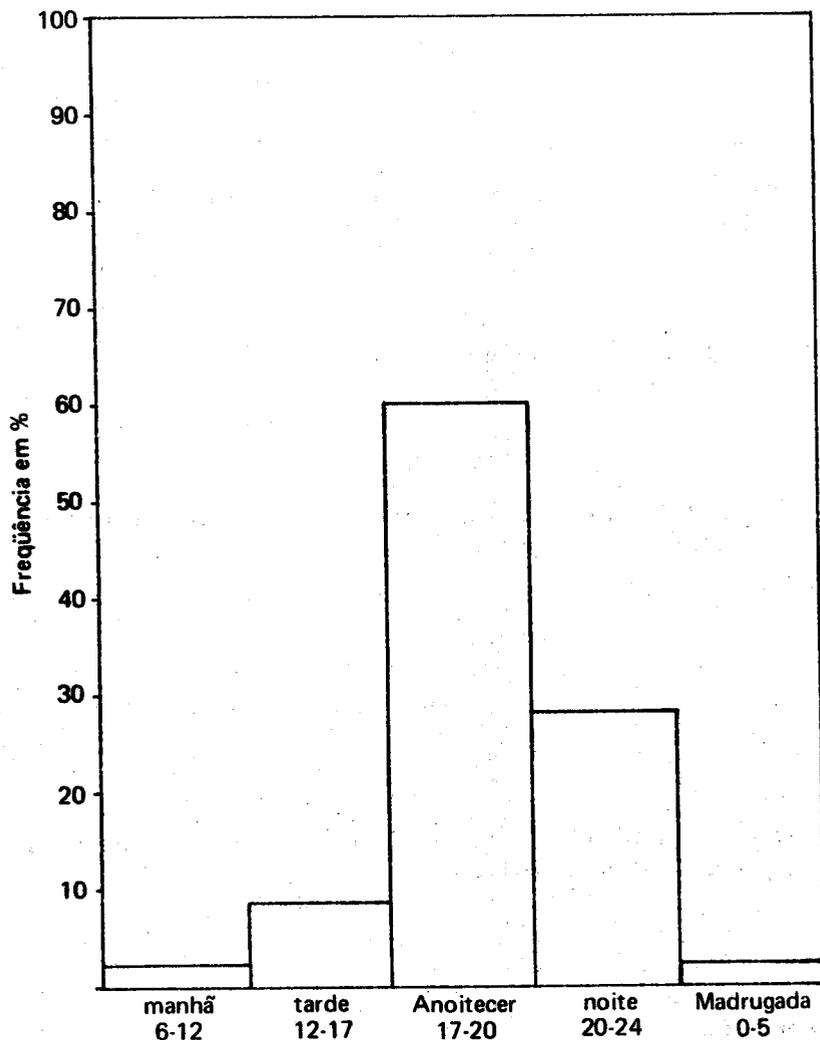


Figura 1. Horários médios das incidências de pernilongos nos bairros da cidade de Campinas.

Na Figura 2 está representada a freqüência em porcentagem da incidência de pernilongos durante os meses do ano, dados estes, obtidos das entrevistas com os moradores dos bairros visitados. Os resultados indicaram uma maior incidência desses insetos na primavera e verão.

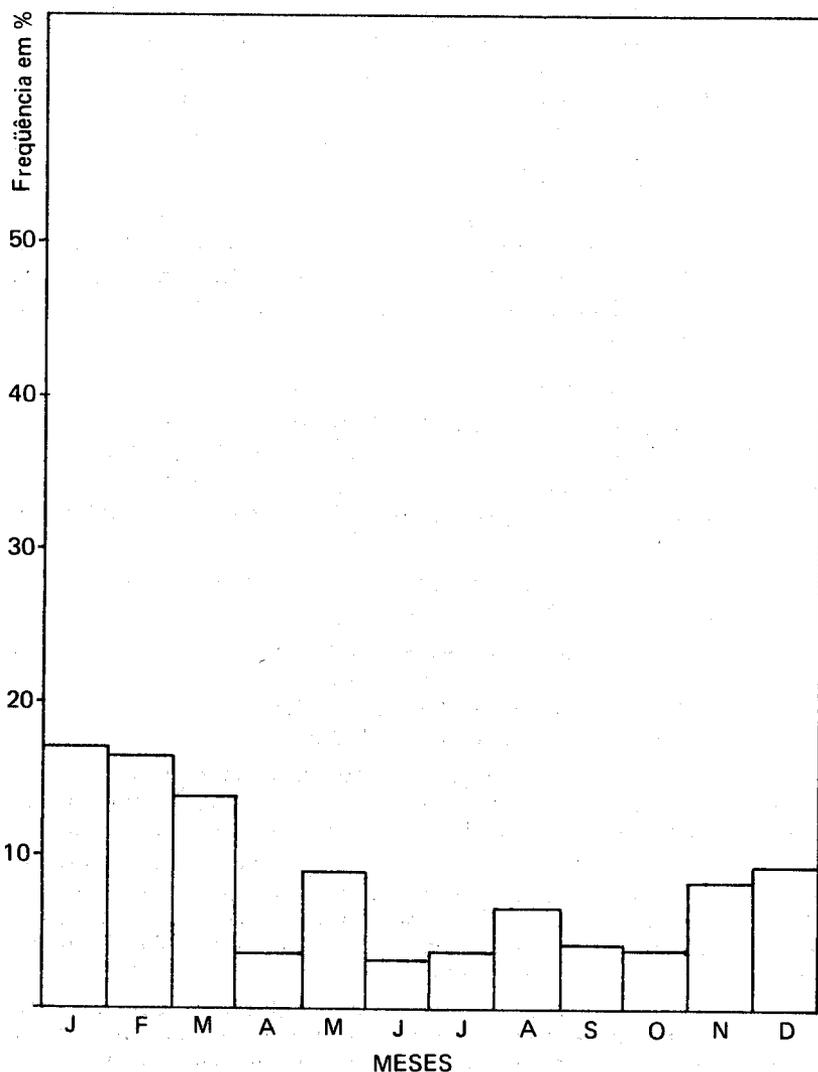


Figura 2. Frequência percentual da incidência de pernilongos na cidade de Campinas ao longo do ano de 1986.

Separando-se em três grupos, de acordo com a porcentagem de incidência, os bairros ficaram assim classificados:

Bairros com incidência mais alta

Jardim Flamboyant, Parque São Quirino, Vila Costa e Silva, Vila Vicente Cury, Jardim Santa Genebra, Jardim Paulicéia, Parque Itália, Fazenda Santa Elisa, Jardim Nossa Senhora Auxiliadora, Jardim Dom Bosco, Vila Nogueira, Jardim Bela Vista, Jardim da Roseira, Jardim Ipaussurama, Cambuí, Jardim Chapadão, Jardim Santana e Jardim Nilópolis.

Bairros com incidência média

Jardim Leonor, Jardim Guanabara, Vila Nova, Parque Taquaral, Jardim do Parque, Jardim Garcia, Jardim do Trevo, Vila Santana, Bonfim, Jardim Aurélia, Jardim das Palmeiras, Jardim das Paineiras, Jardim Campos Elíseos, Vila Lemos, Jardim Proença e Ponte Preta.

Bairros com incidência baixa

Botafogo, Centro, Vila Ângela Maria, Jardim Dona Nery, Parque Industrial, Vila Anhangüera, Jardim Castelo Branco, Jardim São Rafael, Jardim Belo Horizonte, Vila São Bernardo, Jardim Baronesa, Jardim Guarani, Jardim Paraíso e Jardim Nova Europa.

As espécies encontradas e identificadas através de larvas e adultos segundo Forattini (1965) foram as seguintes:

Aedes (Ochlerotatus) scapularis (Rondani, 1848)

Aedes (Finlaya) fluviatilis (Lutz, 1904)

Culex (Culex) pipens (Linnaeus, 1758)

Culex (Lutzia) sp (Theobald, 1903)

Uma análise em conjunto dos resultados apresentados demonstrou que durante o ano de 1986 os pernilongos ocorreram em todos os bairros visitados, sendo que em 37,5% dos bairros a incidência foi alta.

Segundo Forattini (1962) o principal fator físico que condiciona os ciclos de vida dos pernilongos nas regiões tropicais é a intensidade das precipitações atmosféricas, provocando a abundância ou escassez de água para os criadouros. Assim, pode-se dizer que nas estações chuvosas o número de pernilongos tende a aumentar.

Na cidade de Campinas este fato foi observado, pois nos meses de janeiro, fevereiro, março, maio, agosto, novembro e dezembro a frequência foi maior que nos outros meses, justamente quando ocorreram as maiores precipitações pluviométricas, como pode ser observado na Tabela I (dados fornecidos pelo IAC).

Tabela I. Dados sobre a precipitação pluviométrica, temperatura e dias de chuva na Cidade de Campinas, durante o ano de 1986 (Dados fornecidos pelo I. A. C.).

	precipitação pluviométrica (soma/mensal/mm)	temp. média		dias de chuva
		máx.	mín.	
Janeiro	124,1	30,3	19,4	10
Fevereiro	205,0	29,1	19,7	16
Março	204,3	29,1	19,1	14
Abril	29,4	28,4	17,3	4
Maiο	136,6	26,0	15,8	12
Junho	0,0	24,9	12,3	00
Julho	10,7	23,7	12,3	2
Agosto	153,3	25,1	14,6	13
Setembro	34,4	25,6	15,6	5
Outubro	66,8	28,6	15,1	6
Novembro	128,5	29,6	18,3	10
Dezembro	406,0	27,7	19,0	23

Contudo, a precipitação pluviométrica se constitui apenas num dos fatores que condicionam a incidência de pernilongos.

Pode-se ressaltar, de um modo geral que um dos fatores principais da alta incidência de pernilongos é a existência de lagoas e córregos, como é o córrego do Pizarrão por exemplo, prejudicando muitos bairros. Nestes córregos, na época das secas, a água flui vagarosamente. Além disso, entulhos, lixos e outros materiais são jogados nestes córregos, além do mato que cresce, impedindo o fluxo da água e formando pequenos bolsões que se constituem em excelentes criadouros.

Outros fatores como a ineficiência da coleta de lixo domiciliar em alguns casos, a falta de saneamento básico, a falta de conscientização do povo ao jogar entulhos, lixos e outros materiais em terrenos baldios, os lixões a descoberto, as águas paradas nos cemitérios e a manutenção de garrafas, latas, pneus velhos, vasos sobre pratos nos quintais das casas, contribuem pelo grande número de pernilongos na cidade de Campinas.

Quanto a importância médica das espécies de pernilongos que foram encontradas na cidade, são citados:

— **Culex (Culex) pipiens** é uma espécie altamente doméstica e antropófila, sendo considerada como o culicídeo mais comumente encontrado no ambiente humano. Adaptou-se ao emprego das águas domiciliares

e industriais cuja poluição lhe fornece o alimento para as larvas. Os criadouros são encontrados no ambiente domiciliário ou ao redor dele, sendo os mais freqüentes as pequenas e médias coleções de água. Ela é encontrada também em criadouros no solo, margens de lagos, córregos, canais e pântanos. Esta espécie pode ser o transmissor da filariose bancroftiana do Homem e do vírus da encefalite.

— **Aedes fluviatilis** é uma espécie que também adapta-se ao meio humano. Os conhecimentos são escassos sobre os hábitos deste culicíneo. Suspeita-se da possibilidade deste inseto veicular vírus da febre amarela (Forattini, 1965).

— **Aedes scapularis** — Além de causar desconforto ao homem e animais domésticos, foi demonstrado que essa espécie, em condições experimentais, pode ser vetor do vírus da febre amarela e de outros.

CONCLUSÕES

Com o objetivo de amenizar o problema dos pernilongos podem ser sugeridas algumas medidas profiláticas numa tentativa de acabar com os criadouros dos mesmos. Algumas destas medidas foram sugeridas por (Machado e Beraldo, 1979) para a cidade de Rio Claro, SP, com muito sucesso no controle da incidência de pernilongos.

— Saneamentos das lagoas com introdução de peixes (lambaris, piabas, acarás, guarús, barrigudinhos, etc.) que atuam como predadores de larvas de pernilongos;

— Término das obras de canalização dos riachos urbanos;

— Campanha de **conscientização permanente** alertando para a eliminação no ambiente domiciliar, de pneus, latas, garrafas, caixas d'água descobertas, poças de água em hortas, tanques, piscinas abandonadas, etc.;

— Coleta regular de lixo domiciliar, evitando que a população jogue-o em terrenos baldios;

— Limpeza regular dos terrenos baldios, eliminando o mato alto;

— Limpeza periódica das "bocas de lobo";

— Construção em todos os bairros de redes de água e esgoto acabando com o acúmulo de água servida e dejetos em valas e nas ruas;

— Eliminação dos lixões a descoberto;

— Operação periódica "cata bagulho" como a que já foi realizada pela Prefeitura Municipal de Campinas.

Recebido p/ publicação em 15-3-88

BIBLIOGRAFIA

- FORATTINI, O. P. (1962). Entomologia Médica. Parte Geral, Diptera, Anophelini. Faculdade de Higiene e Saúde Pública. Departamento de Parasitologia, SP. Vol. I: 662 pp.
- FORATTINI, O. P. (1965). Entomologia Médica. Culicini: *Culex*, *Aedes* e *Psorophora*. Edit. da Universidade de São Paulo. Vol. II: 506 pp.
- MACHADO, V. L. L. e BERALDO, M. J. A. H. (1979). Levantamento de criadouros de pernilongos na cidade de Rio Claro. Publicação interna da UNESP – Campus de Rio Claro.

AGRADECIMENTOS

Aos alunos do Curso de Ciências Biológicas da Pontifícia Universidade Católica de Campinas – PUCAMP, que participaram da coleta de dados do projeto:

Adriana C. Selber; Adriana G. Macedo; Adriana I. Milani; Adriana Loro; Alexandre Mendeleck; Amílcar H. Rodrigues; Ana Castelo Branco Rosário; Ana Cláudia Figueiredo; Ana T. R. e Silva Vitorino; Andrea R. Fabi; Ângela Aparecida Ormense; Ângela Maria Ferreira; Ângelo B. Bresil; Antonio Bento Guimarães; Antonio C. Pazinato; Ariovaldo Astini; Augusta de Souza Viana; Deborah Macedo; Dulce Regina F. Lima; Edison Caetano; Edison Martins Pereira; Eduardo R. Monteiro; Eliane Doimo; Eliete B. Mecca; Eliete J. Cestari; Fabio Vilar de Menezes; Fabíola P. Cordon; Fátima Silva Mendonça Ribeiro; Fernando B. D. Vaz; Francisco L. B. Holtz; Giane Rossi E. Tavares; Giselda Person; Helds S. Santos; Helena de F. Rodrigues; Heloisa H. Conti; Heloísa Sampaio Andrade; Iara Silvia Furtado; Imaculada Conceição Miranda; Isabel Cristina Settin; José Carlos Cogo; José Lamonier C. Andrade; Karen C. Nogueira; Leonardo F. Santinato; Liliâne M. Perouti; Luís H. Latuf; Maitê Tovar; Márcia Farah; Márcia Masami Terasaka; Márcia Regina Stefanuto; Marco Antonio Cardinalli; Margarida P. M. Pennings; Maria Conceição Romualdo; Maria de C. G. Vilar; Maria de F. Marques Correa; Maria José Pereira dos Santos; Maria Sílvia P. Guerra; Marli C. Martins; Mônica P. Garcia; Odete Fernandes; Paulo Ramalho Motta Jr.; Priscila Campos Dini; Regina Célia dos Santos; Regina Mitiko Namassu; Ricardo Backstron; Roberta Faria; Roberto Sthal; Rosa E. W. Serrano; Rosa M. G. Vilar; Roseany F. Lima;

Ronilson A. Moreno; Sandra M. Sato; Sérgio Roth; Silvana C. Fernandes; Solange C. S. Matulli; Suzelei R. De Souza; Sylvia Cristina Lopes; Vadim L. R. Viviani e Vera da Silva.

À Direção do Instituto de Ciências Biológicas – ICB da PUCAMP – pelo esforço em proporcionar o que foi necessário para a execução do trabalho.

Ao Cláudio Casanova, bolsista da Fundação M. B., pela identificação das espécies encontradas.

Ao Eduardo Ribeiro Monteiro pelos desenhos e gráficos e à Cláudia Del Nery pela datilografia do relatório final.

À PUCAMP pelo apoio e incentivo.

*

**NOTA SOBRE O PRIMEIRO REGISTRO
DE ORCINUS ORCA (CETACEA, CEPHALIDAE) EM
UBATUBA, LITORAL NORTE DO ESTADO DE SÃO PAULO ***

**Maria Célia Coutinho da Silva Daniel
Patrícia Mercedes Metzler
Virgílio Amaral Nunes,
Aloísio Rebelo Rocha e
Arkadiusa Talaska**

Orcinus orca é uma espécie cosmopolita que ocorre em todos os mares e oceanos. Embora prefiram regiões costeiras podem ser encontradas também em baías e estuários (Castello et al. 1974; Watson, 1981). Em geral são bastante freqüentes ao longo da Península Antártica e durante o inverno austral, antes que o gelo cubra essas regiões, as orcas migram para o mar aberto provavelmente à procura de águas subantárticas (Fraser, 1964).

Perto da Ilha Vitória frente a Ubatuba, estado de São Paulo (23°39'5"S; 44°56'O'W) na manhã de 06 de julho de 1987, durante um

(*) Projeto Toninhas, Caixa Postal 9322, 01000, São Paulo, SP.

Cruzeiro Oceanográfico do Projeto Integrado do Instituto Oceanográfico da Universidade de São Paulo, a bordo da embarcação Veliger II (14m de comprimento) foram avistados três indivíduos de *Orcinus orca*.

Os espécimes, um macho e duas fêmeas, permaneceram durante 15' próximos à embarcação, o que permitiu observar características como o seu comportamento, altura, forma e inclinação da nadadeira dorsal bem como a presença de manchas no corpo. Paralelamente foram feitos registros fotográficos dos animais.

Pela altura da nadadeira dorsal e presença de uma mancha branca atrás dos olhos os espécimes foram identificados como sendo *Orcinus orca*. Enquanto que o tipo de nadadeira dorsal, ereta ou inclinada para a frente nos machos e curva para trás nas fêmeas, permitiu deduzir que o grupo era constituído de um macho e duas fêmeas (Watson, 1981). Segundo Lichter & Hooper (1984) é comum encontrar pequenos grupos com esta constituição.

O comprimento das orcas, calculado através do comprimento da embarcação, foi de 6m aproximadamente para o macho e 5m para as fêmeas, o que de acordo com Watson (op. cit) corresponderia a cerca de 3.0ton. de peso.

Os espécimes aproximaram-se da embarcação, vindos do Sul, submergindo diversas vezes antes de se afastarem em direção Nordeste (Fig. 1). Segundo Nishiwaki & Handa (1958) as orcas possuem compor-

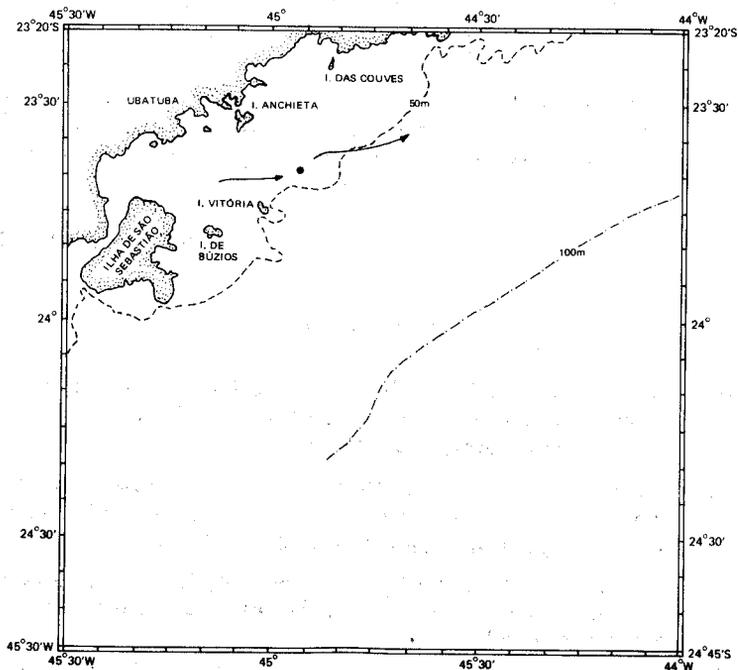


Figura 1. Local de avistamento e direção tomada pelos exemplares de *O. orca*

tamentos característicos sendo um deles sua freqüente aproximação a barcos pesqueiros atuneiros, salmoneiros e baleeiros.

Foi possível perceber a ausência de manchas opacas e/ou feridas na pele e na boca dos animais. Por estas características, sua atividade e comportamento concluiu-se que as três baleias estavam em perfeitas condições físicas.

Segundo Castello (1984) grande número de mamíferos e aves marinhos subantárticos são arrastados ao longo do litoral brasileiro pela Corrente das Malvinas, onde *Orcinus orca* é freqüente.

De acordo com a equipe do Departamento de Oceanografia Física do Instituto Oceanográfico da Universidade de São Paulo foi detectada, no mesmo dia em que as baleias foram avistadas, a entrada de uma massa de água fria no litoral norte do estado de São Paulo oriunda, provavelmente, da Corrente das Malvinas. Este fato talvez possa explicar, em parte, a presença dos três indivíduos de *Orcinus orca* em Ubatuba, ocorrência esta até hoje não registrada para o estado de São Paulo.

No litoral brasileiro esta espécie é conhecida apenas nos estados do Rio Grande do Sul (Castello & Pinedo 1984), Santa Catarina (Bittencourt, 1983) e no Rio de Janeiro (Geise & Borobia, 1984) através de encalhes e na costa nordeste brasileira (Best et al, 1984) através de 4 avistamentos.

Segundo Watson (1981) esta espécie mostra padrões irregulares de deslocamento relacionados, provavelmente, com a disponibilidade de alimento. Esta seria uma outra hipótese pela qual três orcas teriam chegado até Ubatuba.

Recebido para publicação em 15-4-88

BIBLIOGRAFIA

- BEST, R. C.; J. M. da ROCHA & V. M. F. da SILVA, 1984. Registro de pequenos cetáceos na costa nordeste brasileira. *Actas I Reun. Trab. Exp. Mam. Acuat. Amer. Sur*: 23-32.
- BITTENCOURT, M. L., 1983. *Orcinus orca*, baleia assassina (cetácea, delphinidae), primeiro registro para o litoral norte catarinense com notas osteológicas. *Arq. Biol. Tecnol.* 29(1): 77-103.
- CASTELLO, H. P.; A. P. TOMO & J. S. PANIZZA, 1974. First antarctic record of a killer whale stranding. *Scient. Rep. Whales Res. Inst.*, Japan, 26: 255-258.
- CASTELLO, H. P., 1984. Registro del elefante marino *Mirounga leonina* (Carnívora, Phocidae) en las costas del Atlantico S. O., fuera del

- area de cria. *Rev. Mus. Arg. Cien. Nat., Zoologia*, tomo XIII, 24: 235-243.
- CASTELLO, H. P. & M. C. PINEDO, 1984. Sobre unos avistajes en el mar de distintas espécies de cetáceos en el Sur de Brasil. *Actas I Reun. Trab. Exp. Acuat. Amer. Sur.*: 61-68.
- FRASER, F. C., 1964. Whakes and whaking. In *Antartic Research* (ed. R. Priestley and others). Butterworth, cap. XI: 191-205.
- GEISE, L. & M. O. de BOROBIA, 1984. Report on cetaceans sighted in the Rio de Janeiro coast during the period 1968-1983. *Res. I Reun. Trab. Exp. Mam. Acuat. Amer. Sur.*: 23.
- LICHTER, A. & A. HOOPER, 1984. Guia para el reconocimiento de cetáceos del Mar Argentino. *FVSA*: 3-96.
- NISHIWAKI, M. & C. HANDA, 1958. Killer whales caught in the coastal waters of Japan for recent 10 years. *Scient. Rep. Whales Res. Inst., Japan*, 13: 85-96.
- WATSON, L., 1981. Sea guide to whales of the world. Hutchinson & Co. (Publ.) Ltd. 560pp.

*

CARCINOGENESE PROMOVIDA POR AGENTES QUÍMICOS

Fernando Guimarães*
Tereza Cristina Samico Cavalcanti*
Quivo S. Tahin*

1. Biologia do Desenvolvimento Tumoral

A palavra câncer é usada de uma forma geral para identificar um grande número de processos patológicos, complexos e diferentes, que envolvem divisão celular desordenada em diversos tipos de tecidos (1).

Apesar do grande número de evidências históricas, as hipóteses que correlacionam a influência de fatores ambientais sobre o desenvolvimento do câncer tem sido considerada com maior atenção a partir da

* Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP) CAISM/H.C., 13100, Campinas, SP.

década de 60. Isto se deve principalmente a duas comprovações. A primeira foi a aceitação no ano de 1965, do cigarro com maior causador de câncer no pulmão. Já, a segunda, tem origem em estudos epidemiológicos, que mostram populações etiológicamente distintas vivendo em países diferentes, apresentando tipos característicos de câncer e que quando um destes grupos étnicos migram de seu país de origem, podem deixar de desenvolver aquele tipo de câncer original (2,3,4).

Como possíveis fatores ambientais que atuam na carcinogênese estão incluídos diversos agentes químicos, alguns vírus e fatores físicos como a radiação (1).

Experimentos realizados entre 1944 a 1964, os quais estudaram a biologia do desenvolvimento de neoplasias, consideravam como sendo um processo, com duas etapas ou estágios. Estes modelos experimentais utilizavam animais de laboratório como coelhos e ratos para indução química de câncer de pele (2,5), os dois estágios considerados foram chamados de "iniciação" e representam uma etapa rápida e irreversível, segundo Pitot (1981), porém considerada reversível por Farber (1980) quando induzida por agente cancerígeno que promoveria alterações na célula normal tornando-a uma célula pré-cancerosa, e a etapa de "promoção", mais longa, onde ocorreria a proliferação das células pré-cancerosas, também dependente de um agente promotor (2,5,6). Later Foulds que estudava a indução química da carcinogênese mamária em ratos, propôs o termo "progressão" para todos os eventos que sucedem as alterações iniciais, as quais levam uma célula normal ao processo neoplásico; atualmente os estágios de promoção e progressão são considerados como estágios distintos (6) (Figura 1).

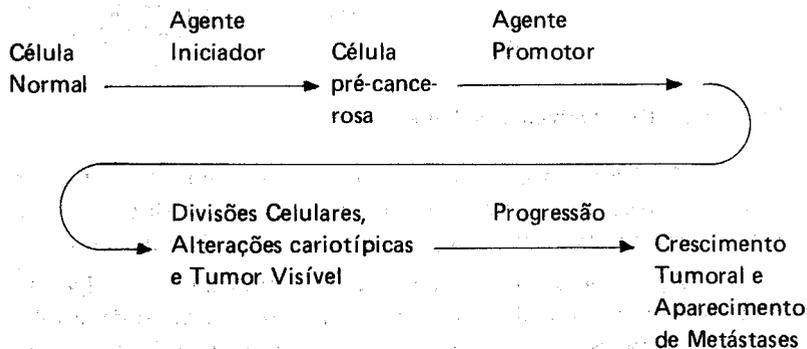


Figura 1

Durante a iniciação da carcinogênese um agente iniciador físico ou químico interage com a molécula do DNA. Se a interação levar a molécula de DNA a uma alteração estrutural, como resposta, os mecanismos de reparo entrarão em ação no sentido de restituir o DNA a condição original ou tornado a alteração permanente durante o processo de reparo, tem-se assim a "mutação fixada" (5,7). Na etapa de promoção o agente estaria atuando sobre a expressão genética da célula pré-cancerosa. Estes agentes poderiam ser hormônios ou mesmo a droga iniciadora, que não reagiriam diretamente com o material genético, mas por outros mecanismos como interagindo-se a receptores na superfície celular ou mesmo inibindo os diversos sistemas de reparo do DNA (5,6).

O estágio de progressão, caracteriza-se pelas alterações cariotípicas, visíveis pela microscopia de luz, acompanhada pelo crescimento tumoral, alterações bioquímicas e aparecimento de metástases (6).

2. HISTÓRICO DA CARCINOGENESE QUÍMICA

A maior contribuição das pesquisas em oncologia realizadas até o final do século 19, foi o de reconhecimento e descrição da maior parte dos processos neoplásicos malignos e benignos no homem e em outras espécies (8).

A primeira vez que se estabeleceu alguma relação entre o contato com certas substâncias químicas e o aparecimento de câncer no homem, foi à mais de duzentos anos atrás, quando em Londres Percivall Pott relatou em 1775, suas observações sobre a ocorrência de câncer na pele no escroto de homens que desde crianças trabalhavam como limpadores de chaminé e que por esta razão estavam em contato com a fuligem e carvão. Este trabalho, fez com que algum tempo depois, os membros da Associação de Limpadores de Chaminé da Dinamarca adotassem o banho diário, esta decisão tornou a incidência desta doença rara, neste país, como foi observado por Butlin, 1892 quase cem anos depois (1,8,9).

Uma outra situação, na qual se pode observar a relação entre uma substância química e o aparecimento de câncer foi relatada por Volkmann em 1875 na Alemanha, onde trabalhadores que manipulavam alcatrão e hulha desenvolviam com frequência câncer de pele nas mãos e braços. Vinte anos mais tarde, Rehn, observou em Frankfurt haver maior incidência de câncer de bexiga nas pessoas que trabalhavam na seleção manual de cristais de anelina, isto fez com que alguns anos mais tarde, fosse suspensa a produção de beta-naftilamina na Alemanha (1).

Já no início deste século, após estar estabelecido a possibilidade de substâncias químicas promoverem o aparecimento de câncer no homem, as pesquisas nesta área deixaram de ser apenas descritivas e passa-

ram a buscar modelos experimentais, que tornassem possíveis estudar a biologia do desenvolvimento do câncer e a natureza química das substâncias que promoviam o aparecimento desta patologia.

Neste sentido, Yamagiwa e Ichikawa em 1915, conseguiram pela primeira vez induzir câncer de pele no ouvido de coelhos, pela aplicação tópica de alcatrão (10) e três anos depois em ratos (8).

A primeira substância química a ser isolada, foi o 1,2,5,6 dibenzantraceno em 1930 por Kennaway e Hieger. Alguns anos mais tarde foi isolado a partir do alcatrão o 3,4-benzopireno por Cook, Hewett e Hieger (8) o qual, correspondia a substância química ativa nos processos cancerígenos relatados por Pott, Volkmann e outros pesquisadores muitos anos antes.

Desde então, muitas outras drogas foram descobertas e utilizadas experimentalmente, como exemplos, a bexiga através da 2-naftilamina utilizada em experimento por Hueper em 1937, o fígado pela ação da aminoazotolueno utilizada em 1936 por Yoshida (8) e ainda tecido mamário pelo uso da droga 7,12 dimetilbenz(a)antraceno (DMBA) utilizado por Huggins, 1959 (11).

3. CARCINOGENOS QUÍMICOS

Atualmente os carcinógenos químicos compreendem um grupo muito diversificado de moléculas orgânicas e inorgânicas, com funções químicas variadas e que são capazes de promover processos neoplásicos em tecidos específicos (8). Algumas destas drogas podem estar presentes nas atividades diárias do homem e as indústrias representam a principal fonte de novos compostos químicos, potencialmente cancerígenos (1).

Quanto a classificação, vários critérios, podem ser adotados, tornando o enquadramento destas drogas diversificado entre autores diferentes.

O sistema de classificação utilizado por Weisburger, 1980 parece ser o mais aceito (12). Segundo este autor, os carcinógenos químicos são divididos em primários, quando atuam diretamente no ponto de aplicação (eventualmente em um tecido distante) e não necessitam ser metabolizados para tanto; secundários ou pró-carcinógenos, são aqueles que necessitam de ativação metabólica, dessa forma atuando sobre tecidos específicos distantes do ponto de aplicação e ainda co-carcinógenos que são substâncias que potencializam a ação do carcinógeno ou pró-carcinógeno (12,13).

Outro tipo de classificação que também adota como parâmetro a forma de ação dos carcinógenos químicos, foi aquela utilizado por Pitot, 1981 que chamou de carcinógenos "incompletos" ou "puros", aqueles que

apresentam ação mutagênica ou mesmo necessitam serem metabolizados para atuarem como mutagênicos, induzindo dessa forma apenas o estágio de iniciação neoplásica, já as drogas capazes de promoverem tanto a iniciação neoplásica como também os estágios de promoção e progressão foram chamados de carcinógenos "completos" (6).

Quimicamente as drogas cancerígenas estão incluídas entre quatro principais tipos moleculares: os hidrocarbonetos aromáticos policíclicos, compostos aromáticos aminados, nitrosaminas e nitrosamidas (9). (Figura 2)

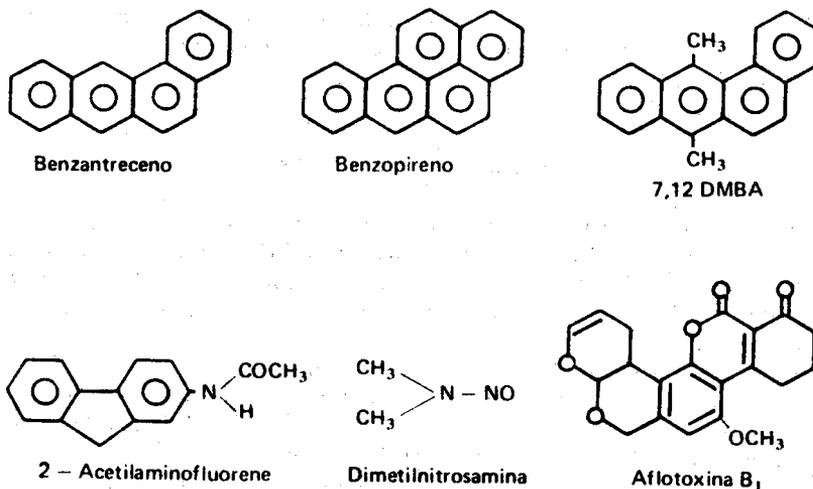


Figura 2

A classe dos hidrocarbonetos aromáticos policíclicos tem sido a mais estudada entre os cancerígenos químicos, graças a importância histórica destes compostos e ainda ao fato do homem estar em contato quase que diários com fontes destas substâncias químicas, como fuligem, derivados petrolíferos, cigarros, óleos minerais (12, 13, 14).

Pertencem também a esta classe diversos compostos utilizados na indução experimental de processos neoplásicos tal como o 7,12 di-

metilbenzantraceno (DMBA) que é um hidrocarboneto aromático policíclico sintético, utilizado na indução de tumores mamários em ratas (11,13,15).

Os carcinógenos policíclicos aromáticos, são de uma forma geral metabolizados pelo organismo, resultando metabolitos quimicamente ativos no desenvolvimento do câncer (8,10).

Muitas estruturas químicas encontradas como metabólitos de fungos e mesmo plantas constituem agentes cancerígenos, tais como a Aflotoxina B₁ que é a mais potente micotoxina produzida pelo *Aspergillus flavus* e *Aspergillus parasiticus* que podem contaminar alimentos estocados, principalmente, amendoim, milho e semente de algodão. Os primeiros trabalhos que tratam da incidência de câncer de fígado produzida por esta micotoxina, são bem recentes (década de 70) e foram feitos na África, onde a incidência é mais freqüente e ainda existem aproximadamente 45 micotoxinas isoladas com poder cancerígeno e destas, pelo menos 17 ocorrem nos alimentos (16).

4. ESTUDOS DE FATORES AMBIENTAIS

A unidade Pesquisas Bioquímicas localizada no CAISM/UNICAMP tem realizado experimentos de indução química de neoplasias mamárias em ratas da linhagem Sprague-Dowley, no sentido de estudar a influência do fator ambiental dieta, na promoção da carcinogênese.

Neste sentido diversos modelos experimentais que utilizam o 7,12 DMBA como indutor químico, já foram realizados. Nestes modelos a droga é administrada dissolvida em óleo de soja por intubação gástrica, quando as ratas atingem idade satisfatória, 45 a 60 dias.

A dieta é balanceada e contém uma única fonte lipídica a qual se deseja estudar o efeito na promoção do desenvolvimento tumoral. Esta dieta é fornecida aos animais "ad libitum", imediatamente após o desmame.

O crescimento dos tumores é acompanhado e após o término do tempo experimental, toda a massa tumoral é extirpada para serem realizados ensaios bioquímicos e histopatológicos.

Recebido para publicação em 30-4-88

BIBLIOGRAFIA

1. GOMEZ, P. & ROSADO, A.: Historia de la investigación del cancer. *Arch. invest. Méd.*, 12: 361-75, 1981.

2. FARBER, E.: The genesis of cancer with chemicals. *Arch. path. Lab. Med.*, **104**: 499-502, 1980.
3. CARROLL, K. K.: Experimental studies on fat and cancer in relation to epidemiological data. *Dietary Fat and Cancer*, :231-48, 1986.
4. HIRAYAMA, T. Epidemiology of breast cancer with special reference to the role of diet. *Preventive Medicine*, **7**: 173-95, 1978.
5. TROSKO, J. E. & CHU, H. Y. E. The role of DNA repair and somatic mutation in carcinogenesis. In: Klein, G. & Weinhouse, S. ed. *Advances in cancer research*. New York, Academic Press, 1975, 391-425.
6. PITOT, H. C.; GLODSWORTHY, T. & MORAN, S. The natural history of carcinogenesis: implications of experimental carcinogenesis in the genesis of human cancer. Mechanisms of chemical carcinogenesis. *J. supramol. Struct. Cell Biochem.*, **17**: 141-154, 1981.
7. MILLER, J. A. & MILLER, E. C. Chemical carcinogens: mechanisms and approaches to their control. *J. natn. Cancer Inst.*, **47**: 5-8, 1971.
8. MILLER, J. A. Carcinogenesis by chemicals: An overview G. H. A. Clowes memorial lecture. *Cancer Research*, **30**: 559-76, 1970.
9. HEIDELBERGER, C.: Chemical carcinogenesis. in: Snell, E. S.; Boyer, P. D.; Meister, A. & Richardson, C. C., eds. *Annual review of biochemistry*. Palo Alto, Annual Reviews Inc., 1975, 79-121.
10. YAMAGIWA, K., & ICHIKAWA, K.: Experimental study of the pathogenesis of carcinoma. *Journal of Cancer Research*, **3**: 1-29, 1918.
11. HUGGINS, C.; BRIZIARELLI, G. & SUTTON, H. Jr. Rapid induction of mammary carcinoma in the rat and the influence of hormones on the tumors. *Journal Experimental Medicine*, **109**: 25-55, 1959.
12. WEISBURGER, J. H. Chemical carcinogenesis. In: Caserett, L. J. & Dowell J., eds. *Toxicology. The basic science of poisons*. New York Macmillan Publishing Co., 1980, p. 333-78.
13. CAVALCANTI, T. C. S. Efeito do 7,12-dimetilbenzantraceno (DMBA) e de dietas lipídicas sobre a atividade da ATPase mitocondrial e a composição dos ácidos graxos dos lipídios mitocondriais do tecido mamário de ratas. Campinas, 1986. Tese de Doutorado. UNICAMP.
14. BOYLAND, E. Polycyclic hydrocarbons. *Brit. med. Bull*, **20**: 121-26, 1964.
15. KLEIN, C. L.; STEVENS, E. D.; ZACHARIAS, D. E. & GLUSKER, J. P. 7,12-dimethylben(a)anthracene: refined structure, electron

density distribution and endo-peroxide structure. *Carcinogenesis*, **8**: 5-18, 1987.

16. AESBACHER, H. V. Screening tests for mutagens and carcinogens in the food industry. In: Nestec LTD, eds., *Nestlé Reserarch News*, 1986, 29-34.

*

AÇÃO DA ASPIRINA DURANTE O DESENVOLVIMENTO EMBRIONÁRIO

Romário de Araújo Mello*

I. INTRODUÇÃO

Nestas duas últimas décadas os conhecimentos embriológicos expandiram-se consideravelmente com a prática da fecundação "in vitro" que deram fortes estímulos para o estudo dos primeiros estágios do desenvolvimento embrionário humano. Além disso, sabe-se hoje, graças a estes estudos da extrema vulnerabilidade do embrião a agentes físicos e químicos do ambiente, particularmente de drogas. Até o início da década de 40, acreditava-se que os embriões humanos eram protegidos de agentes ambientais por membranas fetais, paredes abdominais e útero materno, mas em 1941 Gregg (1) apresentou a primeira evidência de que um agente ambiental, no caso, o vírus da rubéola poderia produzir anomalias congênitas se estivesse presente durante os estágios críticos do desenvolvimento do olho.

No entanto foram as observações de Lenz, 1961 (2) e McBride, 1961 (3) que chamaram a atenção sobre o papel das drogas na etiologia das malformações congênitas. Atualmente estima-se que quase 10% das anomalias do desenvolvimento embrionário humano resultam das ações de drogas, viroses, bactérias, protozoários e outros fatores ambientais no entender de Persud, 1979 (4).

Já ressaltamos que embora, o embrião humano esteja bem protegido no útero certos agentes denominados teratógenos, podem induzir

(*) Pontifícia Universidade Católica de Campinas — Departamento de Biologia.
Av. John Boyd Dunlop s/nº, 13060, Campinas, SP.

malformações congênitas quando os tecidos e órgãos estão se desenvolvendo. Destarte, os tecidos e órgãos embrionários são mais sensíveis a agentes nocivos durante períodos de rápida diferenciação. Assim sendo, cada órgão passa por um período crítico durante o qual seu desenvolvimento pode ser afetado.

Sabe-se que diversas drogas podem alterar o desenvolvimento embrionário, uma delas é o ácido acetil salicílico. Eriksson, 1970 (5) estudou os danos dessa substância em ratos demonstrando que os efeitos de diferentes doses de salicilatos em fetos durante a gravidez tardia traz consequências diferentes: por exemplo 3mg/ 20g de peso corporal produziu pequeno ou nenhum dano fetal, já injeções de 10mg/ 20g de peso encontra-se morte fetal em 70% das ratas grávidas. Hemorragias subcutâneas e subcapsular do fígado foram encontradas em fetos viventes na incidência de 39% e 13%, respectivamente. Ainda pode-se observar hemorragias macroscópicas visíveis, da mucosa estomacal em 22% dos fetos. O efeito da administração única ou doses repetidas foram comparadas e verifica-se que as injeções repetidas não aumentaram a incidência de danos fetais.

Sobre a aspirina e sua ação durante a gravidez, Corby, 1977 (6) faz uma extensa revisão da literatura até 1976 no trabalho que apresentou no Simpósio sobre Aspirina e Acetaminofem em New York, 1977 e os aspectos mais importantes dessa revisão é observarmos que em ratos a aspirina pode causar anencefalia, exencefalia, espinha bífida e ainda mal formações menos freqüentes como fendas faciais e labiais, defeitos oculares e irregularidades das vértebras e costelas. Nos seres humanos observa-se que o uso da aspirina no primeiro trimestre da gravidez leva ao aparecimento de filhos com fenda labial e palatina. Ainda ressalta que existe maior incidência de mal formações em bebês cujas mães, ingeriram salicilatos intermitentemente (uma vez por semana) do que nas que ingeriram diariamente, essa observação sugere que qualquer efeito teratogênico está mais relacionado com níveis flutuantes da droga do que níveis elevados e constantes durante o primeiro trimestre da gravidez.

Analisando ainda os efeitos nos seres humanos a revisão de Corby nos mostra que pode existir redução de peso ao nascer, mortalidade perinatal, prolongamento da gravidez e aumento de partos com complicações em bebês cujas mães ingeriram salicilatos cronicamente durante toda a gravidez.

Turner e Collins, 1975 (7) analisaram os efeitos do uso de salicilatos durante a gravidez em 144 mulheres grávidas e verificaram que os bebês tiveram uma redução significativa de peso ao nascer e aumento da taxa de mortalidade perinatal.

Haslam et alii, 1974 (8) mostraram perda da fase secundária da agregação plaquetária no sangue de recém-nascidos cujas mães ingeriram

salicilatos pouco antes do parto. E ainda, Cheung, et alii, 1985 (9) demonstraram que a aspirina tem efeito no potencial de membranas celulares provavelmente por alterações na permeabilidade da membrana celular.

II. CONCLUSÃO

O objetivo destes dados citados, é para mostrar que drogas aparentemente inofensivas vendidas sem qualquer controle são totalmente danosas ao desenvolvimento embrionário. Sendo assim concluímos que é bem melhor, para a mulher, evitar medicamentos próximo a época de uma possível concepção e por todo o início da gravidez, a não ser que exista uma forte razão médica para seu uso e somente se eles forem reconhecidos como inofensivos para o embrião humano.

Recebido para publicação em 30-4-88

BIBLIOGRAFIA

1. GREGG, N. M. Congenital cataract following German measles in the mother. *Trans. Ophthalmol. Soc. Aust.* 3: 35, 1941.
2. LENZ, W. Klindliche Missbildungen nach Medikament während der Graviditat? *Dtsch. Med. Wochensch.*, 86: 2555, 1961.
3. McBRIDE, W. G. Thalidomide and congenital abnormalities. *Lancet*, 2: 1358, 1961.
4. PERSUAD, T. V. N. Teratogenesis Experimental. Aspects and clinical Implications. Jena, *Gustav Fischer Verlag*, 1979.
5. ERIKSSON, M. Salicylate-Induced foetal damage During Late Pregnancy in mice. *Acta. Paediat. Scand.*, 59: 517, 1970.
6. CORBY, D. G. Aspirin in Pregnancy: Maternal and Fetal Effects. The Aspirin and Acetaminophen Symposium, New York, November 4-5, 1977, pág. 930-936.
7. TURNER, G. and COLLINS, E. Fetal Effects of Regular Salicylate ingestion in Pregnancy. *Lancet*, August 23, 1975.
8. HASLAN, R. R. EKERT, H., and GILLAN, G. L. Hemorrhage in a Neonate, possibly due to Maternal Ingestion of Salicylate. *J. Pediatr.*, 84(4): 556, 1974.
9. CHEUNG, L. Y.; DE, L., and ASHLEY, S. W. Intracellular Microelectrode Studies of Necturus Antral Mucosa. Effect of Aspirin on Cell Membrane Potentials. *Gastroenterology*, 88: 261, 1985.