

Ciências da Saúde: Teoria e Intervenção

Marileila Marques Toledo
(Organizadora)



Atena
Editora
Ano 2020

Ciências da Saúde: Teoria e Intervenção

Marileila Marques Toledo
(Organizadora)



Atena
Editora
Ano 2020

2020 by Atena Editora

Copyright © Atena Editora

Copyright do Texto © 2020 Os autores

Copyright da Edição © 2020 Atena Editora

Editora Chefe: Profª Drª Antonella Carvalho de Oliveira

Diagramação: Natália Sandrini de Azevedo

Edição de Arte: Lorena Prestes

Revisão: Os Autores



Todo o conteúdo deste livro está licenciado sob uma Licença de Atribuição *Creative Commons*. Atribuição 4.0 Internacional (CC BY 4.0).

O conteúdo dos artigos e seus dados em sua forma, correção e confiabilidade são de responsabilidade exclusiva dos autores. Permitido o download da obra e o compartilhamento desde que sejam atribuídos créditos aos autores, mas sem a possibilidade de alterá-la de nenhuma forma ou utilizá-la para fins comerciais.

Conselho Editorial

Ciências Humanas e Sociais Aplicadas

Profª Drª Adriana Demite Stephani – Universidade Federal do Tocantins

Prof. Dr. Álvaro Augusto de Borba Barreto – Universidade Federal de Pelotas

Prof. Dr. Alexandre Jose Schumacher – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de Mato Grosso

Profª Drª Angeli Rose do Nascimento – Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro

Prof. Dr. Antonio Carlos Frasson – Universidade Tecnológica Federal do Paraná

Prof. Dr. Antonio Gasparetto Júnior – Instituto Federal do Sudeste de Minas Gerais

Prof. Dr. Antonio Isidro-Filho – Universidade de Brasília

Prof. Dr. Carlos Antonio de Souza Moraes – Universidade Federal Fluminense

Profª Drª Cristina Gaio – Universidade de Lisboa

Profª Drª Denise Rocha – Universidade Federal do Ceará

Prof. Dr. Deyvison de Lima Oliveira – Universidade Federal de Rondônia

Prof. Dr. Edvaldo Antunes de Farias – Universidade Estácio de Sá

Prof. Dr. Eloi Martins Senhora – Universidade Federal de Roraima

Prof. Dr. Fabiano Tadeu Grazioli – Universidade Regional Integrada do Alto Uruguai e das Missões

Prof. Dr. Gilmei Fleck – Universidade Estadual do Oeste do Paraná

Profª Drª Ivone Goulart Lopes – Istituto Internazionale delle Figlie di Maria Ausiliatrice

Prof. Dr. Julio Candido de Meirelles Junior – Universidade Federal Fluminense

Profª Drª Keyla Christina Almeida Portela – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de Mato Grosso

Profª Drª Lina Maria Gonçalves – Universidade Federal do Tocantins

Prof. Dr. Luis Ricardo Fernando da Costa – Universidade Estadual de Montes Claros

Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte

Prof. Dr. Marcelo Pereira da Silva – Universidade Federal do Maranhão

Profª Drª Miranilde Oliveira Neves – Instituto de Educação, Ciência e Tecnologia do Pará

Profª Drª Paola Andressa Scortegagna – Universidade Estadual de Ponta Grossa

Profª Drª Rita de Cássia da Silva Oliveira – Universidade Estadual de Ponta Grossa

Profª Drª Sandra Regina Gardacho Pietrobon – Universidade Estadual do Centro-Oeste

Profª Drª Sheila Marta Carregosa Rocha – Universidade do Estado da Bahia

Prof. Dr. Rui Maia Diamantino – Universidade Salvador

Prof. Dr. Urandi João Rodrigues Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará

Profª Drª Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande

Prof. Dr. William Cleber Domingues Silva – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro

Ciências Agrárias e Multidisciplinar

Prof. Dr. Alexandre Igor Azevedo Pereira – Instituto Federal Goiano
Prof. Dr. Antonio Pasqualetto – Pontifícia Universidade Católica de Goiás
Profª Drª Daiane Garabeli Trojan – Universidade Norte do Paraná
Profª Drª Diocléa Almeida Seabra Silva – Universidade Federal Rural da Amazônia
Prof. Dr. Écio Souza Diniz – Universidade Federal de Viçosa
Prof. Dr. Fábio Steiner – Universidade Estadual de Mato Grosso do Sul
Prof. Dr. Fágner Cavalcante Patrocínio dos Santos – Universidade Federal do Ceará
Profª Drª Girlene Santos de Souza – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia
Prof. Dr. Júlio César Ribeiro – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro
Profª Drª Lina Raquel Santos Araújo – Universidade Estadual do Ceará
Prof. Dr. Pedro Manuel Villa – Universidade Federal de Viçosa
Profª Drª Raissa Rachel Salustriano da Silva Matos – Universidade Federal do Maranhão
Prof. Dr. Ronilson Freitas de Souza – Universidade do Estado do Pará
Profª Drª Talita de Santos Matos – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro
Prof. Dr. Tiago da Silva Teófilo – Universidade Federal Rural do Semi-Árido
Prof. Dr. Valdemar Antonio Paffaro Junior – Universidade Federal de Alfenas

Ciências Biológicas e da Saúde

Prof. Dr. André Ribeiro da Silva – Universidade de Brasília
Profª Drª Anelise Levay Murari – Universidade Federal de Pelotas
Prof. Dr. Benedito Rodrigues da Silva Neto – Universidade Federal de Goiás
Prof. Dr. Edson da Silva – Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri
Profª Drª Eleuza Rodrigues Machado – Faculdade Anhanguera de Brasília
Profª Drª Elane Schwinden Prudêncio – Universidade Federal de Santa Catarina
Prof. Dr. Ferlando Lima Santos – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia
Prof. Dr. Fernando José Guedes da Silva Júnior – Universidade Federal do Piauí
Profª Drª Gabriela Vieira do Amaral – Universidade de Vassouras
Prof. Dr. Gianfábio Pimentel Franco – Universidade Federal de Santa Maria
Profª Drª Iara Lúcia Tescarollo – Universidade São Francisco
Prof. Dr. Igor Luiz Vieira de Lima Santos – Universidade Federal de Campina Grande
Prof. Dr. José Max Barbosa de Oliveira Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará
Prof. Dr. Luís Paulo Souza e Souza – Universidade Federal do Amazonas
Profª Drª Magnólia de Araújo Campos – Universidade Federal de Campina Grande
Profª Drª Mylena Andréa Oliveira Torres – Universidade Ceuma
Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federaci do Rio Grande do Norte
Prof. Dr. Paulo Inada – Universidade Estadual de Maringá
Profª Drª Renata Mendes de Freitas – Universidade Federal de Juiz de Fora
Profª Drª Vanessa Lima Gonçalves – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Profª Drª Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande

Ciências Exatas e da Terra e Engenharias

Prof. Dr. Adélio Alcino Sampaio Castro Machado – Universidade do Porto
Prof. Dr. Alexandre Leite dos Santos Silva – Universidade Federal do Piauí
Prof. Dr. Carlos Eduardo Sanches de Andrade – Universidade Federal de Goiás
Profª Drª Carmen Lúcia Voigt – Universidade Norte do Paraná
Prof. Dr. Eloi Rufato Junior – Universidade Tecnológica Federal do Paraná
Prof. Dr. Fabrício Menezes Ramos – Instituto Federal do Pará
Prof. Dr. Juliano Carlo Rufino de Freitas – Universidade Federal de Campina Grande
Profª Drª Luciana do Nascimento Mendes – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Rio Grande do Norte

Prof. Dr. Marcelo Marques – Universidade Estadual de Maringá
Prof^a Dr^a Neiva Maria de Almeida – Universidade Federal da Paraíba
Prof^a Dr^a Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte
Prof. Dr. Takeshy Tachizawa – Faculdade de Campo Limpo Paulista

Conselho Técnico Científico

Prof. Me. Abrãao Carvalho Nogueira – Universidade Federal do Espírito Santo
Prof. Me. Adalberto Zorzo – Centro Estadual de Educação Tecnológica Paula Souza
Prof. Me. Adalto Moreira Braz – Universidade Federal de Goiás
Prof. Dr. Adaylson Wagner Sousa de Vasconcelos – Ordem dos Advogados do Brasil/Seccional Paraíba
Prof. Me. André Flávio Gonçalves Silva – Universidade Federal do Maranhão
Prof^a Dr^a Andreza Lopes – Instituto de Pesquisa e Desenvolvimento Acadêmico
Prof^a Dr^a Andrezza Miguel da Silva – Universidade Estadual do Sudoeste da Bahia
Prof. Dr. Antonio Hot Pereira de Faria – Polícia Militar de Minas Gerais
Prof^a Ma. Bianca Camargo Martins – UniCesumar
Prof^a Ma. Carolina Shimomura Nanya – Universidade Federal de São Carlos
Prof. Me. Carlos Antônio dos Santos – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro
Prof. Ma. Cláudia de Araújo Marques – Faculdade de Música do Espírito Santo
Prof^a Dr^a Cláudia Taís Siqueira Cagliari – Centro Universitário Dinâmica das Cataratas
Prof. Me. Daniel da Silva Miranda – Universidade Federal do Pará
Prof^a Ma. Dayane de Melo Barros – Universidade Federal de Pernambuco
Prof. Me. Douglas Santos Mezacas – Universidade Estadual de Goiás
Prof. Dr. Edwaldo Costa – Marinha do Brasil
Prof. Me. Eliel Constantino da Silva – Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita
Prof. Me. Euvaldo de Sousa Costa Junior – Prefeitura Municipal de São João do Piauí
Prof^a Ma. Fabiana Coelho Couto Rocha Corrêa – Centro Universitário Estácio Juiz de Fora
Prof. Dr. Fabiano Lemos Pereira – Prefeitura Municipal de Macaé
Prof. Me. Felipe da Costa Negrão – Universidade Federal do Amazonas
Prof^a Dr^a Germana Ponce de Leon Ramírez – Centro Universitário Adventista de São Paulo
Prof. Me. Gevair Campos – Instituto Mineiro de Agropecuária
Prof. Dr. Guilherme Renato Gomes – Universidade Norte do Paraná
Prof. Me. Gustavo Krahl – Universidade do Oeste de Santa Catarina
Prof. Me. Helton Rangel Coutinho Junior – Tribunal de Justiça do Estado do Rio de Janeiro
Prof. Me. Heriberto Silva Nunes Bezerra – Instituto Federal do Rio Grande do Norte
Prof^a Ma. Jaqueline Oliveira Rezende – Universidade Federal de Uberlândia
Prof. Me. Javier Antonio Albornoz – University of Miami and Miami Dade College
Prof^a Ma. Jéssica Verger Nardeli – Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho
Prof. Me. Jhonatan da Silva Lima – Universidade Federal do Pará
Prof. Me. José Luiz Leonardo de Araujo Pimenta – Instituto Nacional de Investigación Agropecuaria Uruguay
Prof. Me. José Messias Ribeiro Júnior – Instituto Federal de Educação Tecnológica de Pernambuco
Prof^a Ma. Juliana Thaisa Rodrigues Pacheco – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Prof. Me. Leonardo Tullio – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Prof^a Ma. Lilian Coelho de Freitas – Instituto Federal do Pará
Prof^a Ma. Liliani Aparecida Sereno Fontes de Medeiros – Consórcio CEDERJ
Prof^a Dr^a Lívia do Carmo Silva – Universidade Federal de Goiás
Prof. Me. Lucio Marques Vieira Souza – Secretaria de Estado da Educação, do Esporte e da Cultura de Sergipe
Prof. Me. Luis Henrique Almeida Castro – Universidade Federal da Grande Dourados
Prof. Dr. Luan Vinicius Bernardelli – Universidade Estadual do Paraná
Prof. Dr. Marcelo Máximo Purificação – Fundação Integrada Municipal de Ensino Superior
Prof. Me. Marcos Aurelio Alves e Silva – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de São Paulo

Profª Ma. Marileila Marques Toledo – Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri
Prof. Me. Rafael Henrique Silva – Hospital Universitário da Universidade Federal da Grande Dourados
Profª Ma. Renata Luciane Polsaque Young Blood – UniSecal
Profª Ma. Solange Aparecida de Souza Monteiro – Instituto Federal de São Paulo
Prof. Me. Tallys Newton Fernandes de Matos – Faculdade Regional Jaguaribana
Prof. Dr. Welleson Feitosa Gazel – Universidade Paulista

| Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP) (eDOC BRASIL, Belo Horizonte/MG) | |
|---|---|
| C569 | <p>Ciências da saúde [recurso eletrônico] : teoria e intervenção 1 / Organizadora Marileila Marques Toledo. – Ponta Grossa, PR: Atena, 2020.</p> <p>Formato: PDF Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader Modo de acesso: World Wide Web Inclui bibliografia ISBN 978-65-5706-011-7 DOI 10.22533/at.ed.117202304</p> <p>1. Ciências da saúde – Pesquisa – Brasil. 2. Saúde – Brasil. I. Toledo, Marileila Marques.</p> <p style="text-align: right;">CDD 362.1</p> |
| Elaborado por Maurício Amormino Júnior – CRB6/2422 | |

Atena Editora
Ponta Grossa – Paraná - Brasil
www.atenaeditora.com.br
contato@atenaeditora.com.br

APRESENTAÇÃO

A coleção “Ciências Saúde: Teoria e Intervenção” é uma obra que tem como foco principal a discussão científica por intermédio de trabalhos diversos, alicerçados teoricamente, para a construção do conhecimento, de forma a contribuir para intervenções transformadoras neste campo.

A intenção do livro é apresentar a pluralidade de teorias e de intervenções de forma didática e útil aos vários profissionais, pesquisadores, docentes e acadêmicos da área da saúde. Trata-se de um compilado de cento e dois artigos de variadas metodologias e encontra-se estruturado em cinco volumes.

Neste primeiro volume estão apresentados 19 capítulos referentes às publicações que englobam temas relacionados às doenças infecciosas, infectocontagiosas e parasitárias, além daqueles relacionados à saúde ocupacional.

Deste modo, esta obra apresenta resultados teóricos bem fundamentados e intervenções realizadas pelos diversos autores. Espera-se que este e-book possa contribuir para uma atuação mais qualificada nas ciências da saúde.

Uma ótima leitura a todos!

Marileila Marques Toledo

SUMÁRIO

| | |
|--|-----------|
| CAPÍTULO 1 | 1 |
| A INFLUÊNCIA DA COBERTURA VEGETAL NA CIRCULAÇÃO DE MALÁRIA EM CINCO MUNICÍPIOS DO RIO DE JANEIRO, BRASIL | |
| Livia dos Santos Abdalla Eduardo Krempser Marcia Chame | |
| DOI 10.22533/at.ed.1172023041 | |
| CAPÍTULO 2 | 10 |
| A SAÚDE DE UMA COMUNIDADE ESCOLAR PÚBLICA DO MUNICÍPIO DE SANTA MARIA DO JETIBÁ- ES: UM ESTUDO SOBRE A ESQUISTOSSOMOSE | |
| Glauciomar Buss Erica Duarte-Silva | |
| DOI 10.22533/at.ed.1172023042 | |
| CAPÍTULO 3 | 27 |
| ACIDENTES DE TRABALHO COM MATERIAIS PERFUROCORTANTES ENTRE OS MEMBROS DA EQUIPE DE ENFERMAGEM DO PRONTO-SOCORRO E CENTRO CIRÚRGICO DO HOSPITAL REGIONAL DE TUCURUÍ-PA | |
| Caroline Lima Garcia Brenda Crystina de Araújo Silva José Benedito dos Santos Batista Neto Franck Charles Carvalho da Silva Benedito do Carmo Gomes Cantão Anderson Bentes de Lima Herberth Rick dos Santos Silva | |
| DOI 10.22533/at.ed.1172023043 | |
| CAPÍTULO 4 | 36 |
| AGROTÓXICOS: RISCOS E IMPLICAÇÕES NA SAÚDE DA POPULAÇÃO DO VALE DO RIBEIRA/ SP | |
| Fagner Evangelista Severo Aurélio Moschin Maria Cristina Pereira Matos | |
| DOI 10.22533/at.ed.1172023044 | |
| CAPÍTULO 5 | 42 |
| ANÁLISE DA PRODUÇÃO CIENTÍFICA SOBRE <i>BURNOUT</i> E <i>HARDINESS</i> NA ÁREA DA ENFERMAGEM | |
| Rodrigo Marques da Silva Laura de Azevedo Guido Cristilene Akiko Kimura Carla Chiste Tomazoli Santos Clezio Rodrigues de Carvalho Abreu Amanda Cabral dos Santos Ana Lúcia Mendonça Santos Ihago Santos Guilherme Mayara Cândida Pereira Osmar Pereira dos Santos Débora Dadiani Dantas Cangussu | |
| DOI 10.22533/at.ed.1172023045 | |

CAPÍTULO 6 49

ANÁLISE DO USO DE ANTIDEPRESSIVOS E PSICOESTIMULANTES E SEUS EFEITOS SOBRE ACADÊMICOS DE MEDICINA DE UMA UNIVERSIDADE DA REGIÃO NOROESTE DO PARANÁ

Márcio Luis Velter Filho
Giovana Sperandio
Emilene Dias Fiuza Ferreira

DOI 10.22533/at.ed.1172023046

CAPÍTULO 7 65

AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DO SONO E VOZ EM PROFESSORES DA REDE ESTADUAL DE LONDRINA

Fernanda Prates Cordeiro
Caroline Meneses Barrivieira
Luciana Lozza de Moraes Marchiori
Arthur Eumann Mesas

DOI 10.22533/at.ed.1172023047

CAPÍTULO 8 71

AVALIAÇÃO MICROBIOLÓGICA DE OSTRAS (*Crassostrea gigas*) *in natura* DA REGIÃO LITORÂNEA DE SÃO LUIS- MA

Olivia Andreia Costa Asevedo
Gustavo Oliveira Everton
Rafael Gustavo de Oliveira Carvalho Júnior
Amanda Mara Teles
Adenilde Nascimento Mouchrek
Victor Elias Mouchrek Filho
Laiane Araújo da Silva Souto
Mariana Oliveira Arruda
Keyson Karlany Silva Ferreira
Paulo Victor Serra Rosa

DOI 10.22533/at.ed.1172023048

CAPÍTULO 9 80

CARACTERÍSTICAS DE PAISAGEM ASSOCIADAS À OCORRÊNCIA DE CARRAPATOS VETORES DE FEBRE MACULOSA BRASILEIRA

Thiago Bernardo-Pedro
Andrea Kill Silveira

DOI 10.22533/at.ed.1172023049

CAPÍTULO 10 93

CONTROLE DE RISCO OCUPACIONAL PARA ANESTESIA HOSPITALAR

Caroline Jede de Marco
Thomas Normanton Guim
Martielo Ivan Gehrcke
Mário de Castro Magalhães Filho
Joseana de Lima Andrades
Gustavo Antonio Boff
Bruna dos Santos Pires
Liliane Cristina Jerônimo dos Santos

DOI 10.22533/at.ed.11720230410

CAPÍTULO 11 103

MELATONINA E SENESCÊNCIA: EFEITOS IMUNOMODULADORES DURANTE A INFECÇÃO EXPERIMENTAL POR *trypanosoma cruzi*

Vânia Brazão
Fabricia Helena Santello
Rafaela Pravato Colato
José Clóvis do Prado Jr

DOI 10.22533/at.ed.11720230411

CAPÍTULO 12 117

MENINGITE MENINGOCÓCICA: PRINCIPAIS ASPECTOS

Lenara Pereira Mota
Emanuelle Paiva de Vasconcelos Dantas
Rafael Everton Assunção Ribeiro da Costa
Andréa Pereira da Silva
Denilson de Araújo e Silva
Hisla Silva do Nascimento
Verônica Moreira Souto Ferreira
Andre Luiz Monteiro Stuani
Raimundo Nonato de Freitas Moreira Junior
Aline Maria Rocha de Araújo
Amanda Freitas de Andrade
Hudson Lima Piastrelli
Rai Pablo Sousa de Aguiar
Palloma Parry Carneiro
Francilene Vieira da Silva Freitas
Sâmia Moreira de Andrade
Janaina de Oliveira Sousa

DOI 10.22533/at.ed.11720230412

CAPÍTULO 13 123

PERFIL MICROBIOLÓGICO DE CARNES CAPRINAS COMERCIALIZADAS EM CARUARU-PE

Agenor Tavares Jácome Júnior
Gabrielle Yasmim Duvaisen Vasconcelos Gomes
Adriana Karla de Lima Brito

DOI 10.22533/at.ed.11720230413

CAPÍTULO 14 133

PREVALÊNCIA DE DOR LOMBAR NA EQUIPE DE ENFERMAGEM DE UM HOSPITAL ESTADUAL

Francisco das Chagas Araújo Sousa
Nara Karina Sales de Oliveira
Flavio Ribeiro Alves
Renan Paraguassu de Sá Rodrigues
Andrezza Braga Soares da Silva
Laecio da Silva Moura
Jefferson Rodrigues Araújo
Elzivania Gomes da Silva
André Braga de Souza
Samara Karoline Menezes dos Santos
Anaemilia das Neves Diniz
Kelvin Ramon da Silva Leitão
Germana de Alencar Maia Luz

DOI 10.22533/at.ed.11720230414

CAPÍTULO 15 154

RECEPÇÃO DE CAMPANHAS AUDIOVISUAIS DE SAÚDE NO BRASIL: UM ESTUDO QUALITATIVO SOBRE A PERCEPÇÃO DA POPULAÇÃO NO CONTROLE DO *aedes aegypti*

Ádria Jane Albarado
Ana Valéria Machado Mendonça
Elizabeth Alves de Jesus
Natália Fernandes
Priscila Torres Brito
Maria Fátima de Sousa

DOI 10.22533/at.ed.11720230415

CAPÍTULO 16 170

REDES VIRTUAIS DE APOIO PARA MÃES DE CRIANÇAS DIAGNOSTICADAS COM MICROCEFALIA

Nathália Soares de Oliveira
Andresa de Melo Macedo
Rossana de Vasconcelos Pugliese Vito

DOI 10.22533/at.ed.11720230416

CAPÍTULO 17 182

RELATO DE EXPERIÊNCIA NA ANÁLISE DE ÁGUA DO RIO IPOJUCA NA CIDADE DE CARUARU AGRESTE PERNAMBUCANO – PAA

Agenor Tavares Jácome Júnior
Gabrielle Yasmim Duvaisen Vasconcelos Gomes
Maria Aduclécia de Lima

DOI 10.22533/at.ed.11720230417

CAPÍTULO 18 188

SENTIMENTOS DE MULHERES QUE TIVERAM CRIANÇAS COM MICROCEFALIA

Luana Silva de Sousa
Fabrícia Araújo Prudêncio
Jefferson Abraão Caetano Lira
Amanda Karoliny Meneses Resende
Jéssyca Fernanda Pereira Brito
Larissa da Silva Sampaio
Marcília Soares Rodrigues
Ananda Carolina Barbosa da Silva
Maria Rita Dias Sousa
Camila Isnaide Pimentel Pinheiro

DOI 10.22533/at.ed.11720230418

CAPÍTULO 19 201

SÍNDROME DE *BURNOUT* EM PROFESSORES DE EDUCAÇÃO FÍSICA DA REDE PÚBLICA ESTADUAL DE ENSINO DO MUNICÍPIO DE LAGARTO/SE

Clésio Andrade Lima
Ana Clécia Alves dos Santos
Jymmys Lopes dos Santos
Lucas Souza Santos
Ricardo Aurélio Carvalho Sampaio
Dilton dos Santos Silva
Antenor de Oliveira Silva Neto
Iara Samir Santana
Lúcio Marques Vieira Souza

DOI 10.22533/at.ed.11720230419

| | |
|----------------------------------|------------|
| SOBRE A ORGANIZADORA..... | 212 |
| ÍNDICE REMISSIVO | 213 |

MELATONINA E SENESCÊNCIA: EFEITOS IMUNOMODULADORES DURANTE A INFECÇÃO EXPERIMENTAL POR *Trypanosoma cruzi*

Data de aceite: 02/04/2020

Vânia Brazão

Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto (FCFRP–USP) – Universidade de São Paulo, Departamento de Análises Clínicas Toxicológicas e Bromatológicas, Ribeirão Preto-SP.

Fabricia Helena Santello

Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto (FCFRP–USP) – Universidade de São Paulo, Departamento de Análises Clínicas Toxicológicas e Bromatológicas, Ribeirão Preto-SP.

Rafaela Pravato Colato

Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto (FCFRP–USP) – Universidade de São Paulo, Departamento de Análises Clínicas Toxicológicas e Bromatológicas, Ribeirão Preto-SP.

José Clóvis do Prado Jr

Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto (FCFRP–USP) – Universidade de São Paulo, Departamento de Análises Clínicas Toxicológicas e Bromatológicas, Ribeirão Preto-SP.

RESUMO: Embora importantes avanços na ciência tenham sido obtidos nas últimas décadas, a doença de Chagas ainda permanece como um importante problema em saúde pública. A

população mundial tem envelhecido em ritmo acelerado, elevando também o risco de contrair a doença de Chagas. O envelhecimento é um processo dinâmico e multifatorial, caracterizado por um complexo de alterações, com evidente desequilíbrio na integração entre o sistema imunológico e endócrino e aumento do estresse oxidativo. Adicionalmente, estudos demonstram que a redução dos níveis de melatonina observada durante o envelhecimento contribui para o estresse oxidativo nestes pacientes. Por outro lado, efeitos benéficos da administração deste hormônio têm sido descritos. Neste artigo, além de discorrer sobre a literatura científica disponível, destacamos resultados de pesquisa conduzidos em modelos experimentais com o objetivo de avançar na compreensão dos mecanismos pelos quais a melatonina exerce seu efeito diante das modificações da imunidade durante a senescência e seus reflexos frente à doença de Chagas. Inúmeras alterações foram observadas, incluindo resposta imune ineficiente, aumento do estresse oxidativo, bem como diminuição da atividade de enzimas antioxidantes e comprometimento no processo de maturação celular intratímica, os quais afetam etapas essenciais no desenvolvimento dos timócitos e exportação de células T para a periferia. Adicionalmente, foi evidenciado

um desequilíbrio funcional do eixo neuroendócrino, com consequente aumento na produção de hormônios esteroides e diminuição da viabilidade celular. Através da análise de diferentes metodologias experimentais ficou evidente que a administração de melatonina durante a infecção por *T. cruzi* é capaz de influenciar e alterar de diferentes formas o processo inflamatório, parâmetros hormonais e estresse oxidativo. Os dados obtidos demonstraram que melatonina exerceu uma ação imunomoduladora, antioxidante e antiapoptótica capaz de influenciar a evolução da doença de Chagas experimental, amenizando as consequências deletérias provocadas pela ação do parasita ao hospedeiro.

PALAVRAS CHAVE: Melatonina; *Trypanosoma cruzi*; Envelhecimento; Resposta imune.

ABSTRACT: Although important advances in science have been achieved in the last few decades, Chagas' disease still remains an important public health problem. The world population has aged at an accelerated pace, also increasing the risk of contracting Chagas disease. Aging is a dynamic and multifactorial process, characterized by a complex of changes, with evident imbalance of the immune and endocrine systems with increased oxidative stress. Additionally, studies show that reduced melatonin levels observed during aging contributes to oxidative stress in these patients, although beneficial effects of melatonin therapy have been described. In this article, besides discussing the available scientific literature, we highlight our research results conducted in experimental models in the attempt to understand the mechanisms by which melatonin exerts its actions contributing or not with the impaired immunity during senescence. Numerous changes have been observed, including inefficient immune response, increased oxidative stress, as well as decreased activity of antioxidant enzymes and impairment in the intrathymic cell maturation process, which affects the development of thymocytes and export of T cells to the periphery. Additionally, a functional imbalance of the neuroendocrine axis was evidenced, with a consequent increase in the production of steroid hormones and a decreased cell viability. Through the analysis of different experimental methodologies it was evident that the administration of melatonin during infection by *T. cruzi* displays an ability to influence and change of the inflammatory process, hormonal parameters and oxidative stress. Through the analysis of our data we demonstrated that melatonin exerted an immunomodulatory, antioxidant and anti-apoptotic action capable of influencing the fate of the experimental Chagas disease, mitigating the deleterious consequences triggered by the action of the parasite to the host.

KEYWORDS: Melatonin; *Trypanosoma cruzi*; Aging; Immune response.

1 | DOENÇA DE CHAGAS

A doença de Chagas é uma das mais sérias doenças parasitárias da América Latina. Dados recentes indicam que entre 6 e 8 milhões de pessoas estão infectadas por *Trypanosoma cruzi* no mundo, e cerca de 65 milhões correm o risco de serem infectadas (CHAO et al., 2020). A importância dessa endemia se reflete no sentido econômico, onde é responsabilizada por taxas de aposentadoria precoce, bem como elevados custos médico-hospitalares como consequência direta da doença (WHO, 2010). Descrita por Carlos Ribeiro Justiniano das Chagas em 1909, a tripanossomíase americana tem por agente etiológico o flagelado digenético *T. cruzi*. As formas de contágio da doença de Chagas humana incluem a transmissão vetorial, a transmissão congênita (Carlier, Truyens et al. 2012), amamentação, via transfusional (Moncayo and Ortiz Yanine 2006), acidentes de laboratório, transplante de órgãos e transmissão sexual (Dias; Amato Neto 2011). Recentes surtos no sul do Brasil e no Pará demonstram a importância da transmissão oral, através da ingestão de alimentos contaminados com o parasita (Santos et al., 2018). Nas últimas décadas, destaca-se a disseminação da doença nos países desenvolvidos, em razão da migração de indivíduos infectados (Dias; Coura, 1997). Existem casos notificados da doença em países considerados não endêmicos, tais como Espanha, Estados Unidos e Austrália. Em hospedeiros imunocompetentes, a infecção é controlada através da resposta imune dirigida contra o parasita, determinando o desaparecimento das formas tripomastigotas do sangue. Parte desses indivíduos passa para uma fase assintomática, em que somente exames sorológicos podem indiretamente detectar o parasita. Vários anos após a contaminação, dependendo do tipo de cepa e estado imunológico do hospedeiro, dentre outros fatores, os indivíduos infectados poderão desenvolver manifestações cardíacas e/ou digestivas, enquanto a maioria permanece assintomática (Garcia, Ramos et al. 2005).

1.1 Senescência e Imunossenescência:

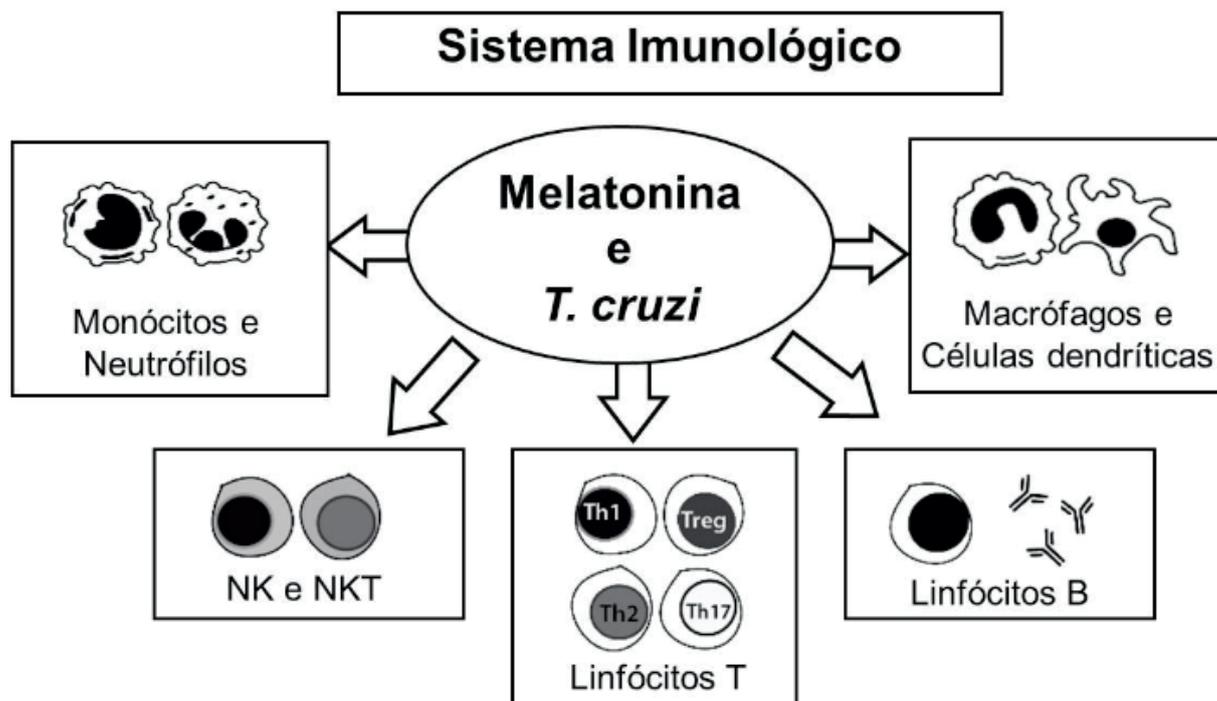
Projeções estimam que no período de 2015 a 2050, a população mundial de indivíduos com mais de 60 anos de idade irá duplicar de 12 % para 22% (WHO, 2018). Para o Brasil, a previsão é de que no ano de 2025, o país possuirá a sexta maior população idosa (acima dos 60 anos) do mundo, com mais de 30 milhões de indivíduos nessa faixa etária (Chaimowicz, 1997). Christensen e colaboradores (1996) destacam que entre as pessoas nascidas no século 21, a expectativa de vida atingirá a maior média, ultrapassando os 100 anos de idade. O envelhecimento é um processo dinâmico e multifatorial, caracterizado por um complexo de alterações quantitativas e/ou qualitativas em componentes celulares e moleculares, tanto da resposta imune inata quanto da adaptativa (Aw et al., 2007), os quais podem

comprometer a atividade do sistema imunológico (Aw, Silva et al. 2007). Embora os mecanismos envolvidos no envelhecimento ainda não estejam completamente esclarecidos, estudos sugerem que o estresse oxidativo excessivo (Fulle *et al.*, 2004) disfunção mitocondrial (Jang *et al.*, 2010) e inflamação crônica (Franceschi *et al.*, 1996) participam deste processo, tendo como características o aumento de citocinas e outros fatores solúveis da inflamação, os quais podem ser considerados prognósticos de morbidade e mortalidade no idoso (Sansoni *et al.*, 2008).

1.2 Melatonina, Envelhecimento e Doença de Chagas

A melatonina (N-acetil-5- metoxitriptamina), hormônio isolado e descrito pela primeira vez em 1958 por Lerner e colaboradores, é uma indolamina sintetizada a partir do aminoácido essencial triptofano, pela glândula pineal (Lerner, Case et al. 1960). A síntese deste hormônio também pode ocorrer em diversas células e tecidos extra pineais, tais como retina, trato gastrointestinal (Bubenik;Konturek 2011), fígado, rim e baço de roedores e primatas (Menendez-Pelaez, Poeggeler et al. 1993), placenta humana (Lanoix, Beghdadi et al. 2008) e células do sistema imunológico (Carrillo-Vico, Calvo et al. 2004). Este hormônio possui um perfil plasmático variável de acordo com o desenvolvimento, ou seja, a sua produção e secreção são máximas na infância, alcançando picos ao redor de 3 anos de idade, com pequeno declínio na puberdade, estabilizando-se na fase de adulto jovem, e a medida que a idade progride seus níveis decaem de 20 a 80% (Reiter, 1995). Tal característica faz com que esta substância possa ser considerada um importante marcador temporal ontogenético, promovendo processos adaptativos desde a infância até a velhice.

Estudos conduzidos durante os últimos anos, pelo nosso grupo de pesquisa, demonstraram os efeitos da melatonina na resposta imune (Figura 1) durante a infecção por *T. cruzi* (Santello et al., 2007; Brazão et al., 2015; Brazão et al., 2018), hormônio fundamental no desenvolvimento da resistência e na prevenção de danos teciduais em ratos infectados. Diante do exposto, e considerando a ausência de trabalhos que descrevam as alterações funcionais da resposta imunológica em indivíduos senescentes e infectados por *T. cruzi*, propusemo-nos a estudar os efeitos da administração de melatonina sobre a resposta imunológica em animais senis durante a fase aguda da doença de Chagas.



As mudanças que ocorrem no sistema imune inato com a senescência, incluem um decréscimo na quantidade de precursores macrófagos/monocíticos provenientes da medula óssea, bem como na produção de moléculas de sinalização (Solana et al., 2006). As consequências clínicas de tal declínio incluem o aumento na suscetibilidade destes pacientes a processos infecciosos, ocasionados por bactérias, fungos e protozoários bem como redução da eficácia da vacinação quando comparado aos adultos jovens (Davenport et al., 2007; Larbi et al., 2008). Estudos de Levy e colaboradores (1991) sugerem que a análise funcional da atividade citotóxica de células NK constitui um potencial marcador prognóstico de morbidade e mortalidade no idoso. O recrutamento de células NK durante a fase inicial da infecção por *T. cruzi* e a sua participação na ativação da resposta imune inata, são importantes na defesa do hospedeiro contra a multiplicação do parasita (Vitelli-Avelar et al., 2006). Durante o início da infecção, antes mesmo da ativação da resposta imune celular adaptativa, as células NK são os principais responsáveis pela síntese de IFN- γ , citocina que atua sobre os macrófagos, estimulando a destruição intracelular do parasita (Gazzinelli et al., 1992).

Entre as várias ações da melatonina já comprovadas, destaca-se a modulação do sistema imune de idosos (Srinivasan et al., 2005; Carrillo-vico, et al., 2013;), com importantes efeitos na resposta imune inata. Embora tenham sido conduzidos em animais adultos jovens, Currier e colaboradores (2000) demonstraram que a administração exógena de melatonina aumentou a população de macrófagos e células NK na medula óssea e baço de camundongos. De forma semelhante, Tian et al. (2003) evidenciaram o efeito imunoestimulatório da melatonina na

atividade de células NK em animais idosos, após 60 dias de tratamento com este hormônio. Em concordância com o descrito, observamos em nossos estudos um aumento significativo no percentual de células dendríticas, NK e NKT, bem como na expressão de RT1B (MHC-II) em macrófagos nos animais senis infectados ou não e submetidos à terapia com melatonina.

Outra importante alteração do sistema imune diante da senescência é a redução do número de células T *naive*, resultado da progressiva involução tímica e subsequente redução na concentração hormônios envolvidos na maturação de células T (Doria et al., 1992), bem como na capacidade de ativação, proliferação e diferenciação das células T *naive* em células T efectoras (Boraschi et al., 2013). A imunidade adaptativa, mediada principalmente por linfócitos T CD4⁺ e T CD8⁺ também constitui importante mecanismo de defesa durante a evolução da doença de Chagas, com ação crucial no controle da replicação intracelular do parasita (Brener, Gazzinelli, 1997). Ferraz et al. (2009) demonstraram que camundongos deficientes em linfócitos T CD4⁺ e T CD8⁺ são mais susceptíveis à infecção por *T. cruzi*, apresentando elevados níveis de parasitemia e altas taxas de mortalidade.

De acordo com Mocchegiani et al. (2013), a melatonina atua regulando as funções tímicas, provavelmente por meio de sua ação nos seus receptores existentes nos timócitos e células epiteliais tímicas (TECs). Resultados obtidos por Tian e colaboradores (2003) destacaram que a administração de melatonina (60 dias) em animais senis foi capaz de reduzir a involução tímica, com um importante aumento no peso do timo e número de timócitos. De forma complementar, evidenciamos que a administração de melatonina foi capaz de influenciar a resposta imune, promovendo um aumento significativo no percentual de células TCD4⁺ e TCD8⁺. Adicionalmente o tratamento com este hormônio regulou positivamente a transição de timócitos DN1-DN2, aumentando as subpopulações de timócitos DP, bem como a exportação de populações de timócitos simples-positivo (SP) CD4 e CD8.

Sabe-se que as células B também são modificadas com a idade, e as alterações incluem a redução de moléculas coestimuladoras, comprometimentos na sinalização do receptor de tais células e a diminuição da afinidade de imunoglobulinas (Aw et al., 2007). Os linfócitos B também são cruciais durante a evolução da doença de Chagas (Pascutti et al., 2003), visto que animais infectados e com deficiência genética nestas células apresentam maior suscetibilidade à infecção (Cardillo et al., 2007). Observamos que o processo de envelhecimento afetou o percentual de linfócitos B e também confirmamos o efeito estimulatório da melatonina sobre tais células.

A alteração funcional do eixo neuroendócrino, com consequente desequilíbrio na produção de hormônios, neurotransmissores e neuropeptídeos, ocorre tanto durante a infecção por *T. cruzi* quanto durante o processo fisiológico do envelhecimento,

podendo ser diretamente influenciada por fatores imunológicos e endócrinos. Níveis elevados de corticosterona podem contribuir para o processo de envelhecimento (Zambrano *et al.*, 2015), e as concentrações de 11-DHC são maiores em animais senis (Holmes *et al.*, 2010). Resultados também destacam a importante ação imunossupressora dos glicocorticoides, na resposta imune específica mediada por células T e B (Coutinho; Chapman, 2011). De acordo com estudos de Migliorati e colaboradores (1994) a administração de doses farmacológicas de glicocorticóides é capaz de induzir a apoptose de timócitos murinos imaturos, células NK e linfócitos T citotóxicos. Embora, os glicocorticoides circulantes sejam provenientes na sua maior parte da glândula adrenal, como parte do eixo HPA, esses hormônios também podem ser produzidos a partir do composto inativo 11-DHC, através da enzima 11 β -hidroxiesteroide-desidrogenase tipo 11 (11 β -HSD1) (Harno *et al.*, 2010), bem como em outros tecidos, tais como timo, encéfalo e trato gastrointestinal (Taves *et al.*, 2011). Adicionalmente, tem sido descrita a síntese de corticosterona a partir de progesterona. Portanto, níveis elevados de corticosterona observados em animais senis (Gruenewald *et al.*, 1992), podem ser decorrentes da grande disponibilidade sistêmica de progesterona (Maeda *et al.*, 2015). Outros estudos mostram que a senescência também é acompanhada de um aumento na secreção de outro hormônio esteroide, a aldosterona, elevando assim os riscos de desenvolvimento de doenças cardiovasculares. Confirmando a influência dos hormônios esteróides no processo de envelhecimento, observamos um aumento nos níveis teciduais de corticosterona, cortisona, cortisol, progesterona e aldosterona nos animais senis sem infecção quando comparado aos animais jovens controles. Já as concentrações de 11-DHC foram maiores no plasma dos animais senis sem infecção em comparação aos animais jovens.

Uma característica importante da molécula de melatonina é a capacidade de regular o processo de apoptose celular, seja na mobilização de mecanismos reparadores do DNA, inibindo a apoptose em células imunes e neuronais, e contrariamente atuando como indutor da apoptose em células cancerígenas (Sainz, Mayo *et al.* 2003). Estudos *in vitro* demonstram o efeito anti-apoptótico da melatonina, capaz de reverter o processo de morte celular de timócitos induzida por substâncias tais como glucocorticoides ou radical hidroxil (Sainz *et al.*, 1999; Tian *et al.*, 2001). De forma interessante, outras pesquisas destacam que o aumento nos níveis de cortisol que com o envelhecimento ocorre paralela à redução nas concentrações de melatonina. De acordo com os pesquisadores a habilidade da melatonina de inibir o processo de apoptose está diretamente associada à redução na expressão de receptores de glicocorticoides em timócitos (Sainz *et al.*, 1999). Embora não haja na literatura estudos que abordem a ação da melatonina nos níveis de 11-DHC, nossos estudos corroboram o previamente descrito, em que a administração de melatonina

reduziu os níveis de corticosterona, 11-DHC, cortisona e cortisol na glândula adrenal de animais senis tratados com o hormônio. Adicionalmente, observamos que a administração de melatonina nos animais jovens e senis infectados foi capaz de elevar a viabilidade de timócitos e esplenócitos, bem como reduzir os percentuais de células apoptóticas, tanto no estágio recente, como tardio. Vale salientar, ainda, que além de reverter o processo de apoptose nossos estudos confirmaram a importante ação da melatonina, reduzindo a liberação dos hormônios esteroides.

Uma vez que tanto o envelhecimento quanto a infecção por *T. cruzi* tem sido amplamente reportado como capazes de alterar a sistema antioxidante do hospedeiro, o presente estudo propôs a avaliação da maquinaria antioxidante. Estudos em modelos experimentais já demonstraram que a infecção causada por *T. cruzi* provoca alterações importantes no sistema antioxidante do hospedeiro, sendo capaz de estimular inicialmente a produção e atividade das seguintes enzimas, Glutathione peroxidase (GPx), Glutathione redutase (GSR), e Glutathione reduzida (GSH) (Gupta et al., 2009). Em contrapartida, de acordo com estudos de Wen e Garg (2004), após ativação inicial do sistema antioxidante, ocorre uma intensa depleção de enzimas antioxidantes, que é uma característica marcante da fase crônica da doença, com reduzidos níveis de GSH e SOD sendo observados nos animais infectados. Brazão et al. (2017) também demonstraram uma atividade significativamente reduzida da SOD plasmática relacionada à idade em animais não infectados, em comparação aos jovens, corroborando os achados anteriores (Espino et al., 2010; Mladenov et al., 2015).

A eficácia da melatonina tem sido também estudada em várias doenças neurodegenerativas, tais como doença de Alzheimer (Rosales-Corral, Acuna-Castroviejo et al. 2012) e Parkinson, em que a patogênese está associada ao estresse oxidativo (Esposito and Cuzzocrea 2010) e à atividade citotóxica de radicais livres, os quais podem causar danos, com consequente perda de funções em proteínas, lipídeos e DNA. Estudos demonstraram que após a pinealectomia ocorre um aumento dos danos oxidativos induzidos por radicais livres (Reiter 1999), processo este revertido após a administração exógena de melatonina, através da redução dos níveis de peroxidação lipídica (Terrón et al., 2005). Evidências marcantes demonstram que a redução dos níveis de melatonina observada durante o envelhecimento contribui para o aumento do estresse oxidativo observado em idosos (Reiter et al., 2009). Esta importante ação da melatonina foi confirmada em nossos estudos, visto que o tratamento com esta indolamina resultou em importante redução nos níveis de biomarcadores de estresse oxidativo, incluindo 8-isoprostano (Brazão et al., 2017) e substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico (TBARS).

Destaca-se que a importante ação antioxidante da melatonina está diretamente relacionada à regulação gênica, levando à ativação do fator nuclear eritróide

Nrf2, translocando-o para o núcleo. A capacidade indutora da síntese de enzimas antioxidantes, tais como glutathiona peroxidase, glutathiona redutase, glutamilmcisteína sintase (Luchetti et al., 2010), Heme oxigenase 1 (HO-1) e NAD(P) quinona oxidoreductase-1 (NQO1) da fase I (Tripathi e Jena, 2010) tem sido descrita. Neste contexto, observamos em nossos estudos concentrações aumentadas de GSH, atividade de SOD (no plasma e no timo) e expressão SOD1 (baço e timo) e SOD2 (timo), além de um aumento na expressão de catalase (baço), nos animais senis tratados com melatonina. Também confirmamos a ação deste hormônio, induzindo a translocação de Nrf2 ao núcleo, como visto nos animais infectados por *T. cruzi*, jovens e senis.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os efeitos imunomodulatórios, antioxidantes e antiapoptóticos da melatonina e a sua capacidade de influenciar a evolução da doença de Chagas experimental são alvos de estudos e pesquisas em nosso laboratório. Os dados obtidos confirmaram o desequilíbrio na integração entre os sistemas imunológico e endócrino que ocorre tanto durante a infecção experimental por *T. cruzi* quanto na senescência, com consequente aumento na produção de hormônios esteroides e diminuição da viabilidade celular. Em contrapartida, demonstramos que a administração de melatonina, durante a infecção por *T. cruzi* foi capaz de influenciar e contrapor através de diferentes mecanismos o desequilíbrio dos sistemas que ocorrem com a imunossenescência. Este hormônio apresentou importante ação antioxidante, além de reduzir o estresse oxidativo, a produção de hormônios esteroides e uma ação moduladora sobre diversos parâmetros da resposta imune. A ação da melatonina nos processos de apoptose também foi evidente, promovendo um aumento da viabilidade celular, em timócitos e em esplenócitos. Destaca-se, ainda, o importante efeito antioxidante desta molécula, através do estímulo direto em enzimas antioxidantes tais como SOD e GSH, e indução da transcrição de Nrf2 ao núcleo. E apesar de, neste contexto, confirmar a ação da melatonina em parâmetros que até então permaneciam desconhecidos, ainda é necessário avançar na compreensão dos mecanismos e vias de sinalização envolvidos nestas ações. Portanto, diante da diversidade das ações deste hormônio sobre o sistema imunológico, bem como da complexidade das relações resposta imune x sistema endócrino, muitas pesquisas ainda devem ser realizadas neste campo.

AGRADECIMENTOS

Aos professores Carlos Tirapelli, José Antunes Rodrigues, Lúcia Faccioli, Gabriel Tavares e Rafael Menezes, à Amanda Goulart, Andressa Duarte, Carlos Sorgi, Carla Brigagão, Cristiana González, Fabiana Rossetto, Georgius, Pedro Sampaio e Viviani Nardini pelas contribuições. À Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP), sob o processo de número 2015/ 098063-3 pelo apoio financeiro para a realização deste trabalho.

REFERÊNCIAS

- AW, D.; SILVA, A. B.; PALMER, D. B. Immunosenescence: emerging challenges for an ageing population. **Immunology**, v. 120, n. 4, p. 435–446, abr. 2007.
- BORASCHI, D. et al. The gracefully aging immune system. **Science Translational Medicine**, v. 5, n. 185, p. 185ps8, 15 maio 2013.
- BRAZÃO, V. et al. Immunoregulatory actions of melatonin and zinc during chronic *Trypanosoma cruzi* infection. **Journal of Pineal Research**, v. 58, n. 2, p. 210–218, mar. 2015.
- BRAZÃO, V. et al. Melatonin: Antioxidant and modulatory properties in age-related changes during *Trypanosoma cruzi* infection. **Journal of Pineal Research**, v. 63, n. 1, ago. 2017.
- BRAZÃO, V. et al. Effects of melatonin on thymic and oxidative stress dysfunctions during *Trypanosoma cruzi* infection. **Journal of Pineal Research**, v. 65, n. 3, p. e12510, out. 2018.
- BRENER, Z.; GAZZINELLI, R. T. Immunological control of *Trypanosoma cruzi* infection and pathogenesis of Chagas' disease. **International Archives of Allergy and Immunology**, v. 114, n. 2, p. 103–110, out. 1997.
- BUBENIK, G. A.; KONTUREK, S. J. Melatonin and aging: prospects for human treatment. **Journal of Physiology and Pharmacology: An Official Journal of the Polish Physiological Society**, v. 62, n. 1, p. 13–19, fev. 2011.
- CARDILLO, F. et al. B cells modulate T cells so as to favour T helper type 1 and CD8+ T-cell responses in the acute phase of *Trypanosoma cruzi* infection. **Immunology**, v. 122, n. 4, p. 584–595, dez. 2007.
- CARLIER, Y. et al. Congenital parasitic infections: a review. **Acta Tropica**, v. 121, n. 2, p. 55–70, fev. 2012.
- CARRILLO-VICO, A. et al. Evidence of melatonin synthesis by human lymphocytes and its physiological significance: possible role as intracrine, autocrine, and/or paracrine substance. **FASEB journal: official publication of the Federation of American Societies for Experimental Biology**, v. 18, n. 3, p. 537–539, mar. 2004.
- CARRILLO-VICO, A. et al. Melatonin: buffering the immune system. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 14, n. 4, p. 8638–8683, 22 abr. 2013.
- CHAIMOWICZ, F. A saúde dos idosos brasileiros às vésperas do século XXI: problemas, projeções e alternativas. **Revista de Saúde Pública**, v. 31, n. 2, p. 184–200, abr. 1997.

- CHAO, C.; LEONE, J. L.; VIGLIANO, C. A. Chagas disease: Historic perspective. **Biochimica Et Biophysica Acta. Molecular Basis of Disease**, v. 1866, n. 5, p. 165689, 27 jan. 2020.
- CHRISTENSEN, K.; VAUPEL, J. W. Determinants of longevity: genetic, environmental and medical factors. **Journal of Internal Medicine**, v. 240, n. 6, p. 333–341, 1996.
- COUTINHO, A. E.; CHAPMAN, K. E. The anti-inflammatory and immunosuppressive effects of glucocorticoids, recent developments and mechanistic insights. **Molecular and Cellular Endocrinology**, v. 335, n. 1, p. 2–13, 15 mar. 2011.
- CURRIER, N. L.; SUN, L. Z.; MILLER, S. C. Exogenous melatonin: quantitative enhancement in vivo of cells mediating non-specific immunity. **Journal of Neuroimmunology**, v. 104, n. 2, p. 101–108, 1 maio 2000.
- DAVENPORT, M. P.; PRICE, D. A.; MCMICHAEL, A. J. The T cell repertoire in infection and vaccination: implications for control of persistent viruses. **Current Opinion in Immunology**, v. 19, n. 3, p. 294–300, jun. 2007.
- DIAS, J. C. P.; AMATO NETO, V. [Prevention concerning the different alternative routes for transmission of *Trypanosoma cruzi* in Brazil]. **Revista Da Sociedade Brasileira De Medicina Tropical**, v. 44 Suppl 2, p. 68–72, 2011.
- DIAS, J. C. P.; COURA, J. R. **Clínica e terapêutica da doença de Chagas: uma abordagem prática para o clínico geral**. [s.l.] SciELO - Editora FIOCRUZ, 1997.
- DORIA, G.; FRASCA, D.; COVELLI, V. An immunological approach to aging. **Annals of the New York Academy of Sciences**, v. 673, p. 226–230, 26 dez. 1992.
- ESPINO, J. et al. Melatonin counteracts alterations in oxidative metabolism and cell viability induced by intracellular calcium overload in human leucocytes: changes with age. **Basic & Clinical Pharmacology & Toxicology**, v. 107, n. 1, p. 590–597, jul. 2010.
- ESPOSITO, E.; CUZZOCREA, S. Antiinflammatory activity of melatonin in central nervous system. **Current Neuropharmacology**, v. 8, n. 3, p. 228–242, set. 2010.
- FERRAZ, M. L. et al. Absence of CD4+ T lymphocytes, CD8+ T lymphocytes, or B lymphocytes has different effects on the efficacy of posaconazole and benznidazole in treatment of experimental acute *Trypanosoma cruzi* infection. **Antimicrobial Agents and Chemotherapy**, v. 53, n. 1, p. 174–179, jan. 2009.
- GARCIA, S. et al. Treatment with benznidazole during the chronic phase of experimental Chagas' disease decreases cardiac alterations. **Antimicrobial Agents and Chemotherapy**, v. 49, n. 4, p. 1521–1528, abr. 2005.
- GAZZINELLI, R. T. et al. The microbicidal activity of interferon-gamma-treated macrophages against *Trypanosoma cruzi* involves an L-arginine-dependent, nitrogen oxide-mediated mechanism inhibitable by interleukin-10 and transforming growth factor-beta. **European Journal of Immunology**, v. 22, n. 10, p. 2501–2506, out. 1992.
- GRUENEWALD, D. A. et al. Excessive testicular progesterone secretion in aged male Fischer 344 rats: a potential cause of age-related gonadotropin suppression and confounding variable in aging studies. **Journal of Gerontology**, v. 47, n. 5, p. B164-170, set. 1992.
- GUPTA, S.; WEN, J.-J.; GARG, N. J. **Oxidative Stress in Chagas Disease**. Review Article. Disponível em: <<https://www.hindawi.com/journals/ijpid/2009/190354/>>. Acesso em: 2 mar. 2020.
- HARNO, E.; WHITE, A. Will treating diabetes with 11 β -HSD1 inhibitors affect the HPA axis? **Trends in**

endocrinology and metabolism: TEM, v. 21, n. 10, p. 619–627, out. 2010.

JANG, Y. C. et al. Increased superoxide in vivo accelerates age-associated muscle atrophy through mitochondrial dysfunction and neuromuscular junction degeneration. **FASEB journal: official publication of the Federation of American Societies for Experimental Biology**, v. 24, n. 5, p. 1376–1390, maio 2010.

LANOIX, D. et al. Human placental trophoblasts synthesize melatonin and express its receptors. **Journal of Pineal Research**, v. 45, n. 1, p. 50–60, ago. 2008.

LARBI, A. et al. Aging of the immune system as a prognostic factor for human longevity. **Physiology (Bethesda, Md.)**, v. 23, p. 64–74, abr. 2008.

LERNER, A. B.; CASE, J. D.; TAKAHASHI, Y. Isolation of melatonin and 5-methoxyindole-3-acetic acid from bovine pineal glands. **The Journal of Biological Chemistry**, v. 235, p. 1992–1997, jul. 1960.

LEVY, S. M. et al. Persistently low natural killer cell activity and circulating levels of plasma beta endorphin: risk factors for infectious disease. **Life Sciences**, v. 48, n. 2, p. 107–116, 1991.

LUCHETTI, F. et al. Melatonin signaling and cell protection function. **The FASEB Journal**, v. 24, n. 10, p. 3603–3624, 9 jun. 2010.

MAEDA, N. et al. Assessment of testicular corticosterone biosynthesis in adult male rats. **PloS One**, v. 10, n. 2, p. e0117795, 2015.

MARTINS, E. et al. Tryptophan consumption and indoleamines production by peritoneal cavity macrophages. **Journal of Leukocyte Biology**, v. 75, n. 6, p. 1116–1121, jun. 2004.

MEITES, J. **Neuroendocrinology of Aging**. [s.l.] Springer Science & Business Media, 2012.

MENENDEZ-PELAEZ, A. et al. Nuclear localization of melatonin in different mammalian tissues: immunocytochemical and radioimmunoassay evidence. **Journal of Cellular Biochemistry**, v. 53, n. 4, p. 373–382, dez. 1993.

MIGLIORATI, G. et al. Dexamethasone and interleukins modulate apoptosis of murine thymocytes and peripheral T-lymphocytes. **Pharmacological Research**, v. 30, n. 1, p. 43–52, jul. 1994.

MLADENOV, M. et al. The relationship between antioxidant enzymes and lipid peroxidation in senescent rat erythrocytes. **Physiological Research**, v. 64, n. 6, p. 891–896, 2015.

MOCHEGANI, E. et al. Is there a possible single mediator in modulating neuroendocrine-thymus interaction in ageing? **Current Aging Science**, v. 6, n. 1, p. 99–107, fev. 2013.

MONCAYO, A.; ORTIZ YANINE, M. I. An update on Chagas disease (human American trypanosomiasis). **Annals of Tropical Medicine and Parasitology**, v. 100, n. 8, p. 663–677, dez. 2006.

PASCUTTI, M. F. et al. Age-related increase in resistance to acute *Trypanosoma cruzi* infection in rats is associated with an appropriate antibody response. **Scandinavian Journal of Immunology**, v. 58, n. 2, p. 173–179, ago. 2003.

REITER, R. J. The pineal gland and melatonin in relation to aging: a summary of the theories and of the data. **Experimental Gerontology**, v. 30, n. 3–4, p. 199–212, ago. 1995.

REITER, R. J. et al. Augmentation of indices of oxidative damage in life-long melatonin-deficient rats. **Mechanisms of Ageing and Development**, v. 110, n. 3, p. 157–173, 22 out. 1999.

- REITER, R. J. et al. Reducing oxidative/nitrosative stress: a newly-discovered genre for melatonin. **Critical Reviews in Biochemistry and Molecular Biology**, v. 44, n. 4, p. 175–200, ago. 2009.
- ROSALES-CORRAL, S. A. et al. Alzheimer's disease: pathological mechanisms and the beneficial role of melatonin. **Journal of Pineal Research**, v. 52, n. 2, p. 167–202, mar. 2012.
- SAINZ, R. M. et al. Melatonin regulates glucocorticoid receptor: an answer to its antiapoptotic action in thymus. **FASEB journal: official publication of the Federation of American Societies for Experimental Biology**, v. 13, n. 12, p. 1547–1556, set. 1999.
- SANSONI, P. et al. The immune system in extreme longevity. **Experimental Gerontology**, v. 43, n. 2, p. 61–65, fev. 2008.
- SANTELLLO, F. H. et al. Melatonin treatment reduces the severity of experimental *Trypanosoma cruzi* infection. **Journal of Pineal Research**, v. 42, n. 4, p. 359–363, abr. 2007.
- SANTOS, V. R. C. DOS et al. Acute Chagas disease in the state of Pará, Amazon Region: is it increasing? **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 113, n. 5, 2018.
- SOLANA, R.; PAWELEC, G.; TARAZONA, R. Aging and innate immunity. **Immunity**, v. 24, n. 5, p. 491–494, maio 2006.
- SRINIVASAN, V. et al. Melatonin, immune function and aging. **Immunity & Ageing: I & A**, v. 2, p. 17, 29 nov. 2005.
- TAVES, M. D.; GOMEZ-SANCHEZ, C. E.; SOMA, K. K. Extra-adrenal glucocorticoids and mineralocorticoids: evidence for local synthesis, regulation, and function. **American Journal of Physiology. Endocrinology and Metabolism**, v. 301, n. 1, p. E11–24, jul. 2011.
- TERRÓN, M. P. et al. Melatonin, lipid peroxidation, and age in heterophils from the ring dove (*Streptopelia risoria*). **Free Radical Research**, v. 39, n. 6, p. 613–619, jun. 2005.
- TIAN, Y. M. et al. Rejuvenation of degenerative thymus by oral melatonin administration and the antagonistic action of melatonin against hydroxyl radical-induced apoptosis of cultured thymocytes in mice. **Journal of Pineal Research**, v. 31, n. 3, p. 214–221, out. 2001.
- TIAN, Y.-M.; ZHANG, G.-Y.; DAI, Y.-R. Melatonin rejuvenates degenerated thymus and redresses peripheral immune functions in aged mice. **Immunology Letters**, v. 88, n. 2, p. 101–104, 5 ago. 2003.
- TRIPATHI, D. N.; JENA, G. B. Effect of melatonin on the expression of Nrf2 and NF-kappaB during cyclophosphamide-induced urinary bladder injury in rat. **Journal of Pineal Research**, v. 48, n. 4, p. 324–331, maio 2010.
- VITELLI-AVELAR, D. M. et al. Are increased frequency of macrophage-like and natural killer (NK) cells, together with high levels of NKT and CD4+CD25high T cells balancing activated CD8+ T cells, the key to control Chagas' disease morbidity? **Clinical and Experimental Immunology**, v. 145, n. 1, p. 81–92, jul. 2006.
- WEINBERGER, B. et al. Biology of immune responses to vaccines in elderly persons. **Clinical Infectious Diseases: An Official Publication of the Infectious Diseases Society of America**, v. 46, n. 7, p. 1078–1084, 1 abr. 2008.
- WEN, J.-J.; GARG, N. Oxidative modification of mitochondrial respiratory complexes in response to the stress of *Trypanosoma cruzi* infection. **Free Radical Biology & Medicine**, v. 37, n. 12, p. 2072–2081, 15 dez. 2004.

WHO | Chagas disease (American trypanosomiasis). Disponível em: <<http://www.who.int/chagas/en/>>. Acesso em: 1 mar. 2020.

WHO | Ageing and health. Disponível em: <<http://www.who.int/ageing-and-health/>>. Acesso em: 2 março. 2020.

ZAMBRANO, E.; REYES-CASTRO, L. A.; NATHANIELSZ, P. W. Aging, glucocorticoids and developmental programming. **Age (Dordrecht, Netherlands)**, v. 37, n. 3, p. 9774, jun. 2015.

ÍNDICE REMISSIVO

A

Agrotóxicos 36, 37, 38, 39, 40, 41

Amblyomma sculptum 80, 81, 85, 86

Anestesiologia 93, 96, 97, 98, 101, 102

Antidepressivos 49, 50, 52, 54, 55, 56, 57, 59, 60, 62, 63, 64

B

Bactéria 74, 81, 118, 119, 120, 121

Biodiversidade 1, 2, 3, 6, 8, 9

Bromatologia 183

Burnout 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 95, 201, 202, 203, 204, 205, 206, 207, 208, 209, 210, 211

C

Campanhas públicas 154

Carne 123, 124, 125, 126, 131

Carrapatos 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 88, 89, 91, 92

Coliforme 132, 183

Comunicação em Saúde 154, 155, 156, 157, 158, 160, 166, 167, 168

D

Determinação da Personalidade 43

Disfonia 65, 67, 69

Doença Meningocócica 118, 119, 122

E

Educação 11, 19, 40, 41, 42, 50, 64, 71, 78, 95, 99, 117, 154, 155, 157, 158, 159, 160, 166, 167, 168, 171, 174, 175, 177, 178, 180, 201, 202, 204, 205, 207, 208, 209, 210, 211, 212

Educação física 201, 202, 204, 205, 211

Envelhecimento 103, 104, 105, 106, 108, 109, 110

Equipe de enfermagem 27, 28, 30, 31, 32, 33, 34, 133, 137, 139

Esgotamento Profissional 43, 208, 211

Estresse 34, 44, 45, 47, 48, 49, 50, 51, 62, 63, 64, 65, 94, 95, 96, 103, 104, 106, 110, 111, 201, 203, 204, 205, 208, 210

Estudantes de Ciências da Saúde 43

F

Febre maculosa brasileira 80, 81, 89

I

Impactos antrópicos 1, 3, 8

Infecção 20, 77, 82, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 118, 119, 120, 121, 122, 160, 173, 181, 190, 191, 199

L

Legislação 38, 72, 73, 76

M

Material biológico 28, 29

Maternidade 189, 190, 191, 193, 194, 200

Meio Ambiente 19, 24, 38, 39, 82, 97, 182, 183, 184, 187

Melatonina 103, 104, 106

Microbiologia 72, 74, 132

Microcefalia 155, 170, 171, 172, 173, 174, 175, 176, 177, 178, 179, 180, 181, 188, 189, 190, 191, 192, 193, 194, 195, 196, 197, 198, 199, 200

O

Ostra 71, 72, 74, 79

P

Pesquisa qualitativa 155, 168, 191, 199

Políticas públicas 10, 12, 18, 38, 171, 175, 180

Pomerano 11 12

Produtores de banana 36, 38, 39

Professor 10, 14, 17, 18, 19, 20, 24, 26, 65, 69, 202, 203, 204, 210

Promoção de saúde 136, 171, 179, 180, 184

Pseudomonas aeruginosa 123, 124, 125, 126, 127, 129, 130, 132, 182, 183, 185, 186

Psicoestimulantes 49, 50, 52, 53, 54, 58, 59, 61, 62, 63, 64

Q

Qualidade de vida 15, 47, 52, 136, 144, 157, 174, 189, 198, 202

Qualidade do sono 47, 54, 55, 63, 64, 65, 67, 68, 69

Qualidade vocal 65, 68, 69

R

Redes sociais de apoio 171, 181

Resposta imune 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 111

Risco ocupacional 93

Rodas de conversa 154, 155, 158, 159, 160, 162, 163

S

Salmonella spp 75, 79, 123, 124, 125

Saneamento Básico 10, 11, 12, 14, 18, 19, 20, 24, 25, 164

Saúde do trabalhador 28, 35, 44, 47, 94, 151

Saúde humana 2, 36, 37, 38, 39, 73, 100

Segurança hospitalar 93

Staphylococcus 72, 75, 77, 79, 123, 124, 125, 126, 128, 130, 131

T

Transtornos Traumáticos Cumulativos 134

Trypanosoma cruzi 104, 105, 112, 113, 114, 115

Z

Zoonoses 1, 2

 **Atena**
Editora

2 0 2 0