

ISSN 0100 - 9351

MARINGÁ

PARANÁ

**Revista ■**  
**unimar**

ÓRGÃO OFICIAL DA UNIVERSIDADE ESTADUAL DE MARINGÁ

VOLUME 7

NÚMERO 1

outubro de 1985

Revista Unimar, Maringá, 7(1):01 – 198, outubro, 1985.

## SUMÁRIO

### COMPUTAÇÃO

Automação de um espectrofotômetro UV-Visível:

Paulo de Tarso Sica de Toledo

Faruk Nome Aguilera

Nestor Charles Fernandes

05-10

### EDUCAÇÃO

Desempenho dos acadêmicos da Fundação Universidade Estadual de Maringá nas disciplinas:

Irineu Hiblex

11-40

Alfabetização e Variedades Lingüísticas:

José Luiz Beltran

41-47

Modernização: Desenvolvimento ou Dominação:

Luiz Carlos Assumpção Neves

49-55

### FARMÁCIA-BIOQUÍMICA

Ocorrência de Isosporose Humana em Maringá (PR) – BRASIL:

Maria da Luz Ribeiro Moitinho

57-61

Atividade da Isocitrato Liase em *Mucor rouxii*:

Oswaldo Ferraresi Filho

Mauro Alvarez

63-69

Ação do Ácido Niflúmico sobre alguns Parâmetros Metabólicos do Fígado de rato profundido isoladamente:

Ana M. Kelmer Bracht

Márcia M. Otani

Adelar Bracht

71-84

Estudo sobre a Liberação de Proteínas causada pelo Steviol em Fígado de rato perfundido isoladamente:

Emy L. Ishii  
Adelar Bracht

85-95

Ação do Isosteviol e do Steviol sobre o Metabolismo de Carboidratos em Fígado de rato perfundido isoladamente:

Emy L. Ishii  
Adelar Bracht

97-121

Efeito do Ácido Niflúmico sobre o Metabolismo do Glicerol no Fígado de rato perfundido isoladamente:

Ana Maria Kelmer Bracht  
Adelar Bracht

123-132

Incorporação Fotossintética de  $^{14}\text{C}$  em componentes da *Stevia rebaudiana*:

Maria de Lourdes Ferraresi  
Osvaldo Ferraresi Filho  
Adelar Bracht

133-146

### FÍSICO-QUÍMICA

Espalhamento de Luz e o Azul do Céu:

S.S. Funari  
J.A. Vanin

147-152

### LETRAS

Angústia: *Reflexos de uma Neurose*:

Alice Áurea Penteado Martha

153-172

### MATEMÁTICA

Integrais Singulares com Núcleos-Produtos e os Espaços  $H^1$  e BMO Não-Isotrópicos:

Luiz Antonio Pereira Gomes

173-188

**REVISTA UNIMAR**

Órgão Oficial da Universidade Estadual de Maringá

Volume 7(1)

Outubro 1985

Periodicidade anual

**FUNDADOR:**

Reitor José Carlos Cal Garcia

**GESTÃO:**

Reitor Paulo Roberto Pereira de Souza

**SUPERVISÃO:**

DIRETORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO

Prof. Ervim Lenzi

**SUPERVISÃO EDITORIAL:**

Prof. Erivelto Goulart

**Composição, Impressão e Encadernação**

Imprensa Universitária – UEM

Endereço:

Caixa Postal 331 – CEP 87.020 – Maringá (PR) – Brasil

ISSN 0100-9351

Revista UNIMAR, v. 1-

1974-

Maringá, Universidade Estadual de Maringá.

Anual

Mudança de periodicidade e numeração:

1(1),1974; 1(2),1976; 1(3),1977; 2(1),1978;

2(2),1979; 2(3),1980; 3(1),1981; 4(1),1982.

5(1), 1983; 6(1),1984.

1. Pesquisas. 2. Ciência. 3. Cultura.

CDD – 001.43

Solicita-se permuta — Exchange desired

## **AUTOMAÇÃO DE UM ESPECTROFOTÔMETRO UV-VISÍVEL**

**PAULO DE TARSO SICA DE TOLEDO \***

**FARUK NOME AGUILERA \*\***

**NESTOR CHARLES FERNANDES \*\***

\* Departamento de Física – Fundação Universidade Estadual de Maringá  
Caixa Postal 331 – CEP 87.020 – Maringá (PR) – Brasil

\*\* Universidade Federal de Santa Catarina – Pantanal  
CEP 88.000 – Florianópolis (SC) – Brasil

### **RESUMO**

Desenvolveu-se um sistema de aquisição de dados analógicos e digitais comandados por um microprocessador com possibilidade de controle em tempo real, com o intuito de utilizá-lo em certas experiências de cinética química.

### **ABSTRACT**

We have developed a system for the acquisition of analogic and digital data commanded by a microprocessor, with the possibility of real time control, with the purpose of utilization in certain chemical kinetics experiments.

### **INTRODUÇÃO**

A idéia básica da presente pesquisa era coletar, por métodos digitais, as variações do sinal fornecido pelo Espectrofotômetro UV-Visível e resultante de experimentos em cinética química, na tentativa de melhorar a “performance” e, também, facilitar a realização de cinéticas muito mais rápidas, através de um sistema cujo diagrama em blocos consta na FIGURA 1.

O referido sistema, além de atender aos requisitos acima, possui as seguintes características:

- relógio em tempo real, para sincronização de processos;
- conversor analógico-digital de oito entradas multiplexadas;
- dois conversores digital-analógicos dedicados, controlados por uma PPI (“Programmable Peripheral Interface”);
- uma PPI dedicada ao intercâmbio de dados digitais, capaz de comunicar-se diretamente com outros microprocessadores, ou de permitir a aquisição e controle de outros processos digitais;

- quatro "kbytes" de memória EPROM ("Erasable Programmable Read Only Memory");
  - quatro "kbytes" de memória RAM ("Random Access Memory") estática;
  - um contador programável de 16 "bits";
  - interface para gravador cassete;
  - fonte de alimentação chaveada, para fornecer as tensões de referência dos conversores;
  - interface para registrador gráfico;
  - interface para osciloscópio;
  - barramento com todos os sinais de controle do microprocessador, menos o de NMI ("nonmaskable interrupt"), que está conectada ao relógio em tempo real.
- Este sistema é representado na FIGURA 2.

Para facilitar a análise, o sistema pode ser dividido em três partes:

- (1) unidade de processamento;
- (2) dispositivo de entrada e saída;
- (3) expansões e interfaces.

## 1. UNIDADE CENTRAL DE PROCESSAMENTO

A unidade fundamental do sistema, responsável pelo controle, processamento e gerência dos sinais, é o microprocessador, que, auxiliado por alguns componentes externos, comanda todas as funções do sistema.

### 1.1. Sistema de temporização

Operando em 2,0 MHz, todo o processamento de dados é comandado por um relógio em tempo real, que serve de "marca-passo" do sistema e que, basicamente, consiste de uma pastilha na qual estão integrados três contadores programáveis de 16 "bits" cada (INTEL 8253).

Um desses contadores recebe um sinal de 250 MHz, derivado do oscilador principal, controlado a cristal. Ligando-se dois desses contadores em cascata, podemos obter, através do "software", pulsos cuja largura varia entre 8  $\mu$ s (oito microssegundos) e 4 horas 46 minutos e 20 segundos, o que é mais do que suficiente para a maioria das aplicações.

A saída deste segundo contador está ligada ao pino de interrupção mascarável do microprocessador, o que permite a desativação do sinal de temporização durante certas tarefas que normalmente não toleram interrupções.

A entrada para interrupção não-mascarável está reservada para que o usuário possa interromper manualmente determinado processo em andamento, desviando-o para uma rotina especial determinada pelo "software".

Foram previstos dois indicadores de estado do microprocessador: um para indicar que a CPU está aguardando uma interrupção (HALT), e outro para indicar o momento em que ela é interrompida pelo relógio do tempo real (INT).

## 1.2. Sistema de memória

O sistema de memória está dividido em duas partes:

(a) memória EPROM, onde está todo o sistema operacional, com capacidade de 4k "bytes";

(b) memória RAM, estática, que serve de área de trabalho do microprocessador, também com capacidade de 4k "bytes".

Previu-se, ainda, a possibilidade de expansão para até 64 "kbytes", através do barramento principal. Os sinais de controle do microprocessador estão presentes de forma original neste barramento, ou seja, correspondem exatamente às funções da CPU.

A saída denominada REFSH permite a inclusão de uma placa adicional de memória dinâmica, que apresenta vantagem sobre a memória estática na relação capacidade/custo.

A memória EPROM, que contém o sistema operacional, pode ser de dois tipos: 2716, com capacidade de 2K "bytes", ou 2732, com capacidade de 4k "bytes". A escolha do tipo é feita por uma chave "Dip-Switch". O espaço alocado para estas pastilhas está entre 0000H e 07FFH, no caso de 2716, e entre 0000H e 0FFFH, para 2732.

A memória RAM está localizada entre 1000H e 1FFFH, e é organizada em quatro bancos de 1k "bytes". Tendo ela pequena capacidade, optou-se pelo uso de pastilhas de memória estática, do tipo 2114, com capacidade de 1k x 4 "bits" cada.

O restante do espaço, de 2000H a FFFFH, fica à disposição do usuário, para expansão posterior.

## 2. DISPOSITIVOS DE ENTRADA E SAÍDA

Os dispositivos de entrada e saída foram montados com pastilhas especializadas, como a INTEL - 8255 (Programmable Peripheral Interface), que possui basicamente as seguintes características:

- 08 linhas de entrada de dados analógicos;
- 02 linhas de saída de dados analógicos;
- 24 linhas de entrada/saída digital;
- 01 entrada e 01 saída para um contador programável de 16 "bits".

Os dados analógicos são selecionados por um multiplexador CMOS, comandado por uma PPI que também controla os dois conversores DIGITAL-ANALÓGICOS de saída.

A conversão ANALÓGICO-DIGITAL é feita por um conversor especializado, de 8 "bits", do tipo NATIONAL ADC 0800, cujo tempo de conversão

é de  $8 \mu s$ , quando acionado por uma frequência de 500 KHz, o que permite um máximo de 12500 conversões/segundo, dentro de uma precisão de  $\pm 0,39 \%$

As saídas analógicas também são controladas por pastilhas especializadas, do tipo NATIONAL DAC 0800, também de 8 "bits", com tempo de estabilização ("Settling Time") de 100ns e faixa de tensão de saída de  $-5,0 a + 5,0$  VDC ou de  $0,0 a + 10,0$  VDC, selecionável por DIP Switch.

As tensões de referência para os conversores são obtidas por meio de uma fonte chaveada, que fornece uma tensão negativa de  $-12,0$  VDC, estabilizada por um regulador de tensão integrado, do tipo 79L05. As tensões positivas são derivadas diretamente da alimentação principal (entre  $12,0$  a  $14,4$  VDC), e são também estabilizadas por reguladores integrados. O conversor ANALÓGICO-DIGITAL conta ainda com dois amplificadores operacionais ligados como seguidores de tensão, o que permite melhorar a "performance" e realizar um ajuste fino das tensões de referência.

Na parte digital, o sistema está equipado com uma PPI dedicada, ligada diretamente a um segundo barramento, o que propicia 24 linhas de dados digitais divididos em dois conjuntos de 4 "bits", que podem funcionar independentemente.

Ainda na parte digital, há um contador programável de 16 "bits", cujas entradas e saídas estão disponíveis em um terceiro barramento. O controle e a programação deste contador são feitos por "software".

### 3. EXPANSÕES E INTERFACES

No projeto deste sistema de aquisição de dados foram previstos três tipos de interfaces entre periféricos:

- através do barramento principal da CPU;
- através de uma porta bidirecional de dados;
- através de fita cassette.

O primeiro tipo se reservaria à expansão de memória e à interconexão com dispositivos como USARTIS (Universal Asynchronous Receiver/Transmitter) e impressoras que pudessem ser mapeados como memória.

O segundo tipo seria destinado à comunicação entre o microprocessador e um minicomputador que estivesse disponível. Para esse tipo de ligação, seria utilizada a PPI que está ligada ao segundo barramento, pois esta, sendo programável, facilmente se prestaria a essa tarefa.

O terceiro e último tipo foi projetado para atender à necessidade principal do sistema, que é o armazenamento em massa das informações, para posterior processamento.

O interface para fitas cassette é compatível com o sistema de gravação de diversos microcomputadores do mercado, derivados do modelo TRS-80, da empresa Radio Shack.

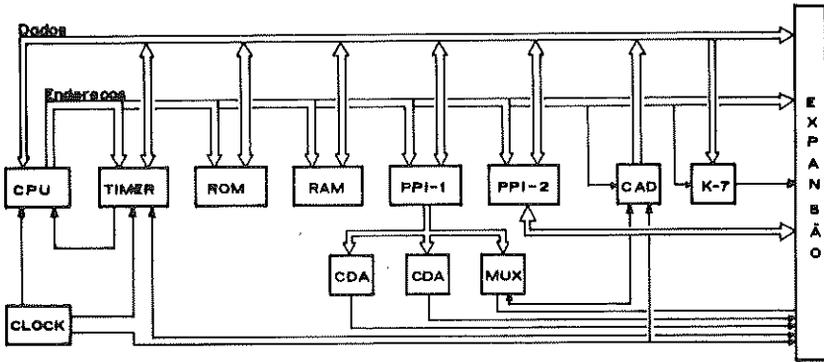


Figura 1. Diagrama em blocos do Microcomputador projetado

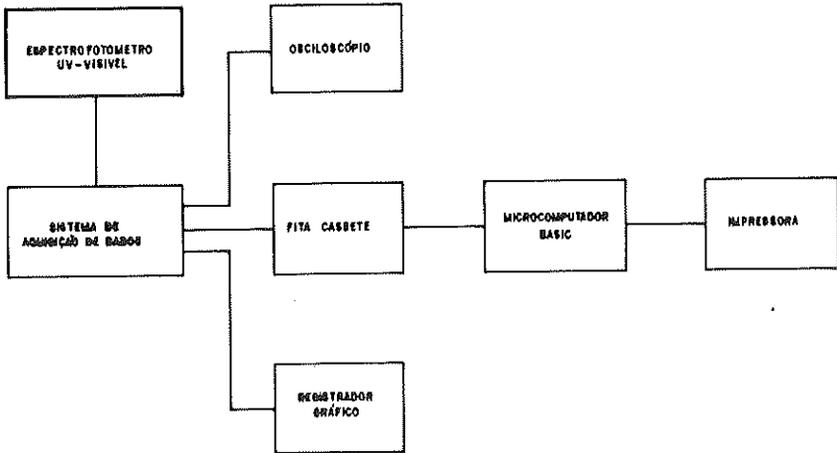


Figura 2. Diagrama das conexões externas

#### 4. CONCLUSÃO

Após o usuário realizar a coleta de dados, estes estarão disponíveis para uma visualização rápida no osciloscópio, podendo ser vistos em dez partes.

Uma segunda saída analógica destina-se ao registrador gráfico, podendo também registrar os dados em dez partes.

#### REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Data conversion/acquisition databook. National Semiconductor, 1980.  
Dismac. Manual Técnico do D-8000.

- GRAY, E. T. & WORKMAN, H. J. **An easily constructed and inexpensive Stopped-Flow System for observing rapid reactions.** *Journal of Chemical Education.* 57 (10): 755, oct. 1980.
- HAWKES, J. & REESE, G. R. **Building an M80.** *Revista 80 Micro-computing,* p. 172-74, mar. 1982.
- Intel component data catalog. Intel Corporation, 1978.
- LATHAN, J. L. **Cinética elementar de reação.** São Paulo, Editora da Universidade de São Paulo, 1974.
- Mc CAUL, E. L. **TRS-80 Assembly language made simple.** Indianópolis, Howard W. Sams & CO-, 1981
- Memory Databook. National Semiconductor Corporation, 1980.
- Personal computers in chemistry.** Chicago, Illinois Institute of Tecnology, 1980.
- The TTL databook for design engineers.** 2. ed. Texas Instruments Incorporated, 1976.
- Voltage regulator handbook.** National Semiconductor Corporation, 1982.
- WIBERG, K. B. **Computer programming for chemists.** New York, W. A. Benjamim, Inc., 1965.

## DESEMPENHO DOS ACADÊMICOS DA FUNDAÇÃO UNIVERSIDADE ESTADUAL DE MARINGÁ NAS DISCIPLINAS

**IRINEU HIBLER**

Departamento de Física da Universidade Estadual de Maringá  
Caixa Postal 331 – CEP 87.020 – Maringá (PR) – Brasil

### RESUMO

O presente artigo procura analisar o desempenho dos acadêmicos da Universidade Estadual de Maringá nas disciplinas até o segundo semestre de 1983, a partir dos dados dos registros acadêmicos implantados pelo Núcleo de Processamento de Dados.

### ABSTRACT

The present article is an attempt to analyse the performance of the undergraduate students at the University of Maringá in the various disciplines. The study is based upon the data of the academic registers up to the second academic turn of 1983.

### INTRODUÇÃO

O autor deste artigo, no período de 1981 a 1982, no desempenho de sua função de Coordenador da Área de Física I do Departamento de Física da Universidade Estadual de Maringá (UEM) procurou levantar o perfil dos alunos do Centro de Ciências Exatas e do Centro de Tecnologia que cursavam as disciplinas da área mencionada. Esse levantamento mostrou algumas anomalias.

Na UEM, a matrícula por disciplina é exigência regimental; entretanto, desde a sua implantação, não houve a preocupação de efetuar ajustes para adequá-la, através do tempo, à realidade regional e nacional.

O regime de matrícula por disciplina introduziu uma grande flexibilidade a favor dos alunos. “Um currículo flexível favorece o aluno em dois aspectos principais: pode ele escolher, ao lado das disciplinas obrigatórias, disciplinas que atendam melhor às suas tendências e anseios, e pode organizar seu plano de estudos, com maior ou menor duração, levando em conta suas possibilidades intelectuais e mesmo financeiras. . . “(PAVIANI & POZENATO, 1977).

A presente análise tem por base os dados dos registros acadêmicos implantados pelo NPD/UEM até 02/83, relativos ao último currículo de cada curso.

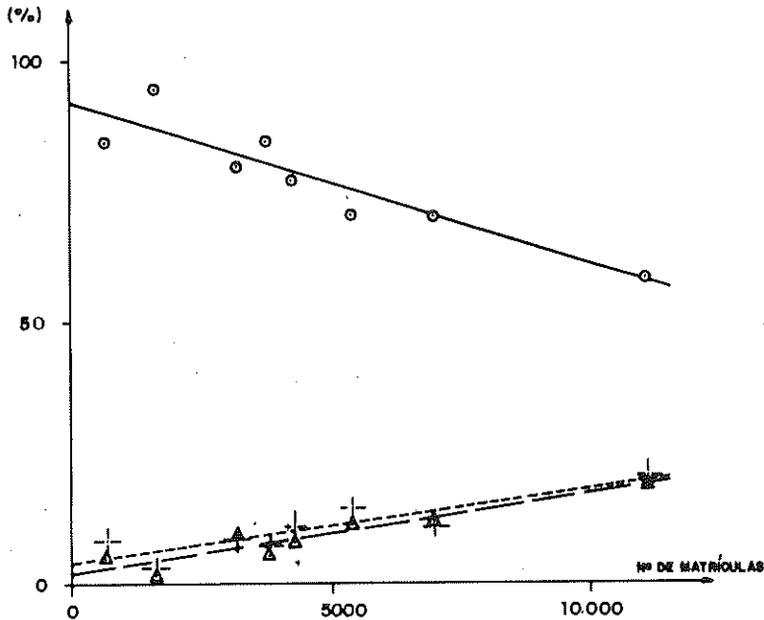
Nos arquivos constam 480 mil matrículas em disciplinas, das quais 420.042 foram cursadas pelos alunos do próprio curso e 59.580 o foram por alunos de outros cursos.

Na UEM, nos últimos quinze semestres, a média de disciplinas cursadas por aluno é de 5,55 por semestre, o que se pode considerar um número elevado.

Em cada disciplina, há a possibilidade de o aluno ter aprovação (A)\*, reprovação por nota (RN), reprovação por falta (RF), trancamento (T) e cancelamento (C).

No regime de matrícula por disciplina, a ausência de parâmetros delimitadores baseados na realidade que caracteriza os alunos de cada curso é uma das causas do excessivo número de reprovações por falta (RF). Estas reprovações ocorrem principalmente nas disciplinas que exigem do aluno maior capacidade de abstração, raciocínio lógico e tempo para absorver o seu conteúdo.

GRÁFICO 1



CONVENÇÕES

- APROVAÇÃO ○ —————
- REPROVAÇÃO POR NOTA ▲ ————
- REPROVAÇÃO POR FALTA ▭ - - - - -

\* Estas convenções serão utilizadas nas tabelas em anexo.

Por outro lado, os discentes são induzidos, por vários fatores, a tentar concluir o seu curso no menor intervalo de tempo possível e, para tanto, matriculam-se no maior número de disciplinas permitido, com carga horária excessiva, não levando em consideração o grau de dificuldade daquelas. Passadas algumas semanas, normalmente após a primeira prova, um grande número de alunos, vendo que não terão condições de acompanhar o desenvolvimento de determinadas disciplinas, abandonam-nas, ficando somente com as que apresentam um menor grau de dificuldade, segundo sua capacidade, ou que melhor atendam à sua conveniência. Pode-se observar, nas tabelas em anexo, que, na maioria dos cursos e semestres, o índice de reprovação por falta (RF) é superior ao de reprovação por nota (RN). As aprovações (A), segundo o gráfico 01, referente ao curso de Ciências Econômicas, são inversamente proporcionais ao número total de matrículas realizadas nas disciplinas do semestre, enquanto as reprovações por nota e por falta são diretamente proporcionais ao número total de matrículas nas disciplinas do semestre.

## PROPOSTA

As observações feitas levam a pensar que é chegado o momento de minimizar principalmente as reprovações por falta. Para tanto, sugere-se, para as orientações de matrículas e para a otimização dos atuais e futuros currículos na UEM, o que segue:

a) segundo a tabela de desempenho relativo a cada curso, o aluno, ao escolher as disciplinas em que pretende matricular-se, deverá observar a carga horária semanal máxima, os pré-requisitos e os co-requisitos;

b) para cada uma das disciplinas inicialmente escolhidas, deverá somar os índices de aprovação (A) e reprovação por nota (RN), multiplicando o resultado pela carga horária semanal da disciplina (CHS);

c) a seguir, deverá somar os resultados dos produtos obtidos no item b;

d) estabelecida a carga horária ideal do item c, o aluno reescolherá, com maior probabilidade de sucesso, as disciplinas em que pretende matricular-se;

e) os alunos que no semestre anterior demonstraram potencialidade, não tendo reprovações por nota ou por falta, nem trancamento ou cancelamento em nenhuma disciplina, não estarão sujeitos aos índices, podendo matricular-se com maior liberdade, sujeitando-se apenas à carga horária máxima, aos pré-requisitos e aos co-requisitos.

Observe-se que, nas tabelas em anexo, o "índice nas disciplinas" multiplicado por 100 resulta em percentual. Exemplo:

Na hipótese de um aluno que está iniciando o curso de Ciências Econômicas e que pretende matricular-se em todas as disciplinas do 1.<sup>o</sup> semestre e em uma do 3.<sup>o</sup> semestre, de forma tal que sua carga horária se aproxime da máxima permitida, observando-se os itens mencionados, temos:

Carga horária semanal máxima: 29 horas-aula.

Semestre	Disciplinas	CHS	(A + RN)	(CHS),(A + RN)
1.º	Economia I	4	0,784	3,136
1.º	Administração I	4	0,819	3,276
1.º	Contabilidade Geral I	4	0,807	3,228
1.º	Matemática CE I	4	0,651	2,604
1.º	Sociologia I	4	0,828	3,312
1.º	Direito I	4	0,816	3,264
3.º	Met. e Tec. de Pesq. I	4	0,814	3,256
		<hr/> 28 h		<hr/> 22,076 h

Assim, a carga horária deste aluno deveria ficar em torno de 22 horas semanais. Portanto, a proposta do 1.º semestre para o currículo de Ciências Econômicas está coerente com a sugestão. Observe-se que o método proposto é dinâmico, pois a cada semestre os índices podem ser atualizados.

### CONCLUSÃO

Com esta orientação, a grande maioria dos alunos concluirão seus cursos num intervalo de tempo menor do que o atual. Isto será mais econômico para os alunos e para a UEM: para os alunos, pois haverá redução de tempo e despesas, uma vez que haverá diminuição de reprovações, trancamentos e cancelamentos; para a UEM, pois implicará otimização no que se refere ao espaço físico e à contratação de docentes (ver quadro 01).

Essa redução, em relação ao semestre 01/84, poderá ser de 59 turmas, 1989 matrículas e 4245 horas-aula.

Conclui-se que a Reforma Universitária brasileira “é também o produto das transformações sócio-culturais, donde não se deve considerar um processo acabado, mas que se impõe uma constante revisão da organização administrativa dos cursos, dos currículos, da formação e da carreira do professor, de participação do estudante, da expansão do ensino, da pesquisa e da extensão. Nenhuma Reforma é absolutamente definitiva, mas ensaio de adaptação ao processo social em curso. Por isso, deve ser vista, como um meio e nunca como um fim”. (PINOTTI, 1983).

### BIBLIOGRAFIA

- PAVIANI, J. & POZENATO, J. C. *Introdução à Universidade*. UCS/EST. 1977.  
PINOTTI, J. C. *Organização e Administração da Universidade Estadual de Maringá*. 37.ª Reunião Plenária do CRUB, Campinas, 1983.

QUADRO 01 - REDUÇÃO DA OFERTA DO NÚMERO DE TURMAS NAS DISCIPLINAS DE MAIOR PROCURA

CÓDIGO	NOME DA DISCIPLINA	2/83		1/84		CH	ÍNDICE PERCENTUAL		(A+RN) NT 1/84	REDUÇÃO DO N.º DE TURMAS NAS DISCIPL.
		NT	NA	NT	NA		A	RN		
11270	Mét. e Téc. Pesq. I	14	40	13	40	60	0,689	0,129	10,6	2
11271	Mét. e Téc. Pesq. II	08	40	07	40	60	0,785	0,061	5,9	1
11278	Estr. e Funç. do Ens. 1.º e 2.º G.	05	40	07	40	60	0,801	0,074	6,1	1
12201	Psicologia da Educação A	05	40	03	40	60	0,811	0,071	2,6	0
12203	Língua L.	06	40	05	40	60	0,764	0,069	4,2	1
11301	Língua Portuguesa I	03	20	04	20	60	0,824	0,218	5,0	1
11435	Metereologia	03	20	04	20	60	0,813	0,059	3,9	0
11603	Sociologia Geral I	07	45	07	40	60	0,777	0,091	6,0	1
11615	Sociologia I	09	40	08	40	60	0,762	0,089	6,3	1
11616	Sociologia II	07	40	06	40	60	0,807	0,052	5,1	1
20301	Métodos Exp. em Física	09	13	08	13	90	0,889	0,165	6,7	1
21301	Fis. Geral e Exp. I	12	12	10	12	90	0,544	0,217	7,6	2
21302	Fis. Geral e Exp. II	08	12	07	12	90	0,587	0,242	5,8	1
21303	Fis. Geral e Exp. III	08	12	05	12	90	0,774	0,109	4,4	0
20402	Quím. G. e Inorgânica I	08	20	07	20	90	0,702	0,187	6,2	1
20404	Quím. Orgânica I	08	40	08	40	90	0,503	0,320	6,6	1
20405	Quím. Orgânica II	07	20	07	20	90	0,573	0,310	6,1	1
21429	Química Geral	10	20	15	20	90	0,493	0,346	12,5	2
20544	Matemática CE I	12	40	13	40	60	0,407	0,282	8,9	4
20545	Matemática CE II	06	40	05	40	60	0,529	0,203	3,6	1
21501	Cálcl. Dif. e Integral I	13	40	14	40	90	0,294	0,313	8,5	5
21502	Cálcl. Dif. e Integral II	04	40	03	40	90	0,494	0,300	2,3	0
21503	Cálcl. Dif. e Integral III	03	40	04	40	90	0,504	0,299	2,9	0
21505	Geom. Anal. e Alg. Linear	10	40	10	40	90	0,385	0,218	6,0	4
21608	Estatística I	06	40	07	40	60	0,608	0,194	5,6	1
21511	Cálcl. Numérico	03	40	03	40	90	0,507	0,203	2,1	1
20547	Estatística CE I	03	40	03	40	60	0,796	0,087	2,6	0
20548	Estatística CEII	03	40	03	40	60	0,732	0,119	2,5	0
20546	Matemática Financeira	05	40	05	40	60	0,530	0,168	3,5	1
30103	Biologia Celular	10	20	10	20	90	0,692	0,211	8,9	1
30104	Histologia e Embri.	08	20	08	20	60	0,691	0,196	7,0	1
30105	Anatomia Humana I	05	20	05	20	75	0,751	0,139	4,4	0
30106	Anatomia Humana II	02	20	02	20	75	0,821	0,118	1,8	0
30107	Fisiologia Humana I	08	20	06	20	90	0,584	0,138	4,3	1
30108	Fisiologia Humana II	08	20	02	20	45	0,836	0,124	1,9	0
30110	Genética G. e Humana	07	20	07	20	120	0,750	0,193	6,6	0
30140	Biofísica	06	20	06	20	90	0,560	0,317	5,2	1
30164	Zoologia Aplicada	04	20	05	20	90	0,856	0,219	4,3	0
31105	Sistemática Vegetal	04	20	04	20	120	0,848	0,093	3,7	0
31118	Anatomia Humana	05	20	05	20	120	0,614	0,238	4,2	1
30101	Biologia Geral	07	15	08	15	120	0,746	0,162	5,4	0
30304	Microbiologia	05	10	09	10	90	0,647	0,292	8,4	0
30334	Imunologia	10	10	14	10	60	0,726	0,228	13,3	1
30326	Bioquímica	05	10	04	10	90	0,693	0,207	3,6	0
30343	Parasitologia	08	10	07	10	75	0,691	0,196	6,2	1
40101	Economia I	08	40	09	40	60	0,624	0,190	6,5	1
40102	Economia II	06	40	07	40	60	0,708	0,138	5,9	1
40103	Análise Microec. I	04	40	05	40	60	0,742	0,119	4,3	1
40104	Análise Microec. II	04	40	05	40	60	0,853	0,046	4,5	0
40117	Economia Brasileira	04	40	04	40	60	0,844	0,040	3,5	0
40201	Administração II	08	40	08	40	60	0,723	0,121	6,7	1
40204	Admin. Fin. e Orgam. I	05	40	06	40	50	0,744	0,113	5,1	1
40205	Admin. Fin. e Orgam. II	03	40	03	40	60	0,732	0,120	2,6	0
40307	Direito I	08	40	08	40	50	0,694	0,140	6,7	1
40308	Direito II	05	40	06	40	60	0,819	0,065	5,3	1
40501	Contabilidade Geral I	08	40	08	40	60	0,656	0,171	6,6	1
40502	Contabilidade Geral II	06	40	07	40	60	0,676	0,153	5,8	1
40504	Contabilidade de Custos I	04	40	04	40	50	0,720	0,085	3,2	1
40505	Contabilidade de Custos II	03	40	03	40	60	0,839	0,084	2,7	0
50142	Introdução à Computação	05	30	05	30	60	0,410	0,378	3,9	10
51117	Organização de Computação	03	20	03	20	60	0,623	0,277	2,7	0
51118	Estruturas de Dados	03	20	03	20	60	0,616	0,286	2,7	0
51119	Ling. de Progr. Científica	03	20	03	20	60	0,744	0,185	2,8	0
51120	Ling. de Progr. Comercial I	03	20	03	20	90	0,728	0,204	2,8	0
51122	Sistemas Operacionais	05	20	02	20	80	0,989	0,011	2,0	0
51201	Desenho Básico	05	20	06	20	50	0,774	0,091	5,1	1
51204	Desenho Arquitetônico	03	20	04	20	90	0,532	0,168	2,8	1
51209	Aerofotogrametria	03	15	03	15	60	0,762	0,118	2,6	0
51213	Mecânica dos Solos I	06	08	05	09	90	0,690	0,189	4,4	0
51215	Materiais de Construção	04	10	07	10	90	0,938	0,024	6,7	0
51225	Qualidade da Água	04	08	02	08	90	0,983	0,000	1,9	0
51242	Topografia	03	15	03	15	90	0,843	0,110	2,8	0
90104	E.P.B. I	21	50	20	50	30	0,800	0,075	17,5	2
90105	E.P.B. II	16	50	16	50	30	0,854	0,047	14,4	1

Convenções:

- NT - Número de turmas
- NA - Número de alunos por turma
- CH - Carga horária total da disciplina
- A - Índice de aprovação
- RN - Índice de reprovação por nota

59 Turmas

TABELA I – Desempenho dos alunos de Ciências Econômicas nas disciplinas do curso

Sem.	Código	DISCIPLINA	NÚM. MATR.	C.H.S.	ÍNDICE NAS DISCIPLINAS				
					A	RN	RF	T	C
1.º	40101	Economia I	1898	4	0,577	0,207	0,198	0,017	0,001
	40201	Administração I	1737	4	0,673	0,146	0,161	0,019	0,001
	40501	Contab. Geral I	1808	4	0,606	0,201	0,173	0,019	0,001
	20544	Matemática CE I	2300	4	0,371	0,280	0,324	0,024	0,000
	11515	Sociologia I	1623	4	0,722	0,106	0,152	0,019	0,001
	40307	Direito I	1729	4	0,651	0,165	0,168	0,015	0,001
2.º	40102	Economia II	1254	4	0,696	0,149	0,136	0,014	0,004
	40202	Administração II	1200	4	0,715	0,120	0,138	0,019	0,008
	40502	Contab. Geral II	1142	4	0,694	0,132	0,151	0,015	0,008
	20545	Matemática CE II	1172	4	0,544	0,206	0,232	0,014	0,004
	40308	Direito II	1133	4	0,793	0,078	0,109	0,014	0,006
	11516	Sociologia II	1155	4	0,798	0,055	0,125	0,017	0,004
3.º	20546	Matemática Financeira	1052	4	0,491	0,186	0,285	0,036	0,001
	20547	Estatística CE I	727	4	0,763	0,105	0,099	0,021	0,012
	11270	Métod. e Téc. de Pesq. I	1094	4	0,650	0,164	0,149	0,030	0,007
	40103	Análise Microeconômica I	772	4	0,742	0,119	0,095	0,022	0,022
	11517	Hist. Econômica Geral	946	4	0,759	0,084	0,134	0,020	0,003
	11437	Geografia Econômica	840	4	0,908	0,006	0,071	0,011	0,004
4.º	20548	Estatística CE II	670	4	0,743	0,116	0,118	0,018	0,004
	40104	Análise Microeconômica II	606	4	0,743	0,116	0,118	0,018	0,004
	40122	Formação Econ. Br.	684	4	0,829	0,042	0,089	0,022	0,018
	11271	Métod. e Téc. de Pesq. II	721	4	0,753	0,068	0,137	0,029	0,012
	40105	Contab. Nacional	828	4	0,773	0,086	0,124	0,019	0,005
	40106	Análise Macroeconômica I	849	4	0,728	0,107	0,111	0,019	0,035
5.º	40107	Análise Macroecon. I	734	4	0,736	0,161	0,087	0,015	0,001
	40108	Economia Internacional	605	6	0,861	0,061	0,063	0,013	0,002
	40109	Moedas e Bancos	654	6	0,800	0,095	0,092	0,014	0,000
	40123	Hist. do Pens. Econômico	666	4	0,805	0,071	0,104	0,018	0,003
	20549	Matem. Aplic. à Econ. I	573	4	0,808	0,082	0,091	0,014	0,005
	6.º	20550	Matem. Aplic. à Econ. II	467	4	0,889	0,077	0,024	0,006
40110		Teoria do Des. Econ.	579	4	0,829	0,064	0,086	0,014	0,007
40111		Anál. do Desenv. Brasileiro	527	4	0,867	0,061	0,049	0,021	0,002
90104		E.P.B. I	759	2	0,769	0,065	0,134	0,028	0,004
40153		Finanças Públicas	274	6	0,927	0,033	0,022	0,011	0,007
11511		Sociologia do Desenv.	689	2	0,866	0,020	0,091	0,015	0,007
40112	Financ. do Desenv.	520	2	0,871	0,067	0,042	0,013	0,006	
7.º	40113	Pol. e Progr. Econ.	421	7	0,936	0,019	0,038	0,005	0,002
	40114	Elab. e Aval. de Projetos	393	7	0,972	0,005	0,020	0,003	0,000
	40116	Econometria	376	7	0,971	0,005	0,013	0,008	0,003
	40115	Economia Agrícola	443	3	0,912	0,025	0,032	0,011	0,020
8.º	40155	I	29	14	0,897	0,069	0,000	0,034	0,000
	40119	Estágio de Economia							
	90105	E.P.B. II	619	2	0,842	0,050	0,086	0,021	0,002

Carga horária semanal máxima: 29 h.a.

TABELA II – Desempenho dos alunos de Administração nas disciplinas do curso

Sém.	Código	DISCIPLINA	NÚM. MATR.	C.H.S.	ÍNDICE NAS DISCIPLINAS				
					A	RN	RF	T	C
1.º	40101	Economia I	1954	4	0,632	0,192	0,159	0,016	0,001
	40201	Administração I	1797	4	0,743	0,114	0,131	0,012	0,000
	40501	Contab. Geral I	1948	4	0,660	0,166	0,158	0,014	0,000
	20544	Matemática CE I	2355	4	0,423	0,264	0,287	0,025	0,001
	11515	Sociologia I	1698	4	0,790	0,071	0,125	0,014	0,000
	40307	Direito I	1853	4	0,696	0,140	0,150	0,013	0,001
2.º	40102	Economia II	1489	4	0,694	0,137	0,150	0,011	0,008
	40202	Administração II	1467	4	0,762	0,106	0,114	0,014	0,004
	40502	Contab. Geral II	1564	4	0,627	0,174	0,171	0,023	0,005
	20545	Matemática CE II	1462	4	0,517	0,205	0,254	0,021	0,003
	11516	Sociologia II	1375	4	0,799	0,050	0,129	0,017	0,005
	40308	Direito II	1348	4	0,825	0,052	0,101	0,016	0,001
3.º	20546	Matemática Financ.	1185	4	0,551	0,166	0,257	0,023	0,003
	20547	Estatística CE I	824	4	0,823	0,075	0,079	0,012	0,011
	11270	Metod. e Téc. Pesq. I	1213	4	0,688	0,110	0,171	0,025	0,005
	40103	Análise Mic. I	951	4	0,732	0,120	0,104	0,016	0,028
	40309	Legislação Social	1075	4	0,831	0,041	0,113	0,012	0,003
	11601	Psic. Aplic. à Adm.	1163	4	0,765	0,090	0,125	0,019	0,001
4.º	20548	Estatística CE II	828	4	0,739	0,103	0,139	0,016	0,003
	40104	Análise Microec. II	706	4	0,844	0,038	0,106	0,010	0,001
	11271	Metod. e Téc. Pesq. II	854	4	0,765	0,070	0,136	0,020	0,009
	40117	Economia Brasileira	866	4	0,861	0,034	0,092	0,010	0,002
	40310	Legislação Trib.	970	4	0,743	0,088	0,147	0,014	0,007
	40203	Organiz. e Métodos	894	4	0,845	0,041	0,094	0,015	0,005
5.º	40504	Contab. de Custos I	935	4	0,727	0,143	0,109	0,015	0,005
	40509	Estrut. e Anál. de Balan.	866	4	0,738	0,142	0,106	0,012	0,002
	40204	Adm. Finan. e Orçam. I	916	4	0,715	0,120	0,144	0,016	0,004
	40206	Adm. de Pessoal I	772	4	0,904	0,028	0,039	0,012	0,017
	40212	Adm. de Material	811	4	0,843	0,073	0,069	0,014	0,001
	40208	Adm. de Produção I	684	4	0,842	0,080	0,038	0,009	0,031
6.º	40505	Contab. de Custos II	659	4	0,839	0,086	0,059	0,014	0,002
	40205	Adm. Fin. e Orç. II	654	4	0,812	0,096	0,080	0,011	0,001
	40210	Pesq. Operacional I	757	4	0,790	0,074	0,123	0,012	0,001
	40207	Adm. de Pessoal II	658	4	0,912	0,036	0,041	0,008	0,003
	40209	Adm. de Produção II	549	4	0,933	0,027	0,024	0,015	0,001
	11372	Téc. de Comunicação	882	2	0,847	0,049	0,090	0,012	0,002
7.º	40213	Adm. de Vendas	543	6	0,888	0,046	0,041	0,013	0,012
	50143	Introd. ao Proc. Dados	531	4	0,863	0,043	0,073	0,021	0,000
	40211	Pesq. Operac. II	565	4	0,913	0,041	0,041	0,005	0,000
	40311	Direito Administrativo	716	3	0,892	0,039	0,054	0,013	0,001
	40214	Administ. Pública	720	3	0,886	0,040	0,060	0,014	0,000
	40215	Chefia e Liderança	685	2	0,835	0,038	0,074	0,010	0,042
	40216	Administração Rural	683	3	0,837	0,063	0,086	0,012	0,002
	90104	E.P.B. I	862	2	0,780	0,061	0,125	0,028	0,006
8.º	40217	Estágio de Administração	534	14	0,826	0,030	0,137	0,007	0,000
	90105	E.P.B. II	680	2	0,821	0,053	0,085	0,029	0,012

Carga horária semanal máxima: 30 h. a.

**TABELA III – Desempenho dos alunos de Ciências Contábeis nas disciplinas do curso**

Sem.	Código	DISCIPLINA	NÚM. MATR.	C.H.S.	ÍNDICE NAS DISCIPLINAS				
					A	RN	RF	T	C
1.º	40101	Economia I	1330	4	0,681	0,162	0,141	0,014	0,002
	40201	Administração I	1222	4	0,766	0,096	0,119	0,019	0,000
	40501	Contab. Geral I	1295	4	0,720	0,137	0,123	0,018	0,002
	20544	Matemática CE I	1662	4	0,434	0,286	0,256	0,022	0,001
	11515	Sociologia I	1229	4	0,777	0,093	0,111	0,018	0,001
	40307	Direito I	1239	4	0,751	0,107	0,124	0,017	0,001
2.º	40102	Economia II	1016	4	0,743	0,127	0,110	0,018	0,002
	40202	Administração II	996	4	0,754	0,115	0,107	0,020	0,003
	40502	Contab. Geral II	1034	4	0,731	0,145	0,110	0,012	0,002
	20545	Matemática CE II	1009	4	0,528	0,197	0,253	0,019	0,003
	11516	Sociologia II	930	4	0,831	0,051	0,098	0,016	0,004
	40308	Direito II	924	4	0,844	0,068	0,077	0,008	0,003
3.º	20546	Matemática Financeira	787	4	0,551	0,146	0,272	0,028	0,003
	20547	Estatística CE I	584	4	0,798	0,080	0,101	0,010	0,010
	11270	Metod. e Téc. Pesq. I	860	4	0,703	0,126	0,144	0,023	0,003
	40103	Análise Microec. I	642	4	0,755	0,118	0,079	0,016	0,031
	40309	Legislação Social	754	4	0,841	0,062	0,078	0,015	0,004
	40503	Contab. Comercial	775	4	0,804	0,066	0,115	0,014	0,001
4.º	20548	Estatística CE II	550	4	0,707	0,147	0,124	0,020	0,002
	40604	Contab. de Custos I	787	4	0,711	0,144	0,122	0,023	0,000
	40104	Análise Microec. II	483	4	0,867	0,046	0,075	0,012	0,000
	11271	Mét. e Téc. Pesq. II	546	4	0,826	0,055	0,106	0,011	0,002
	40117	Economia Brasileira	649	4	0,820	0,048	0,108	0,014	0,011
	40310	Legislação Tributária	688	4	0,741	0,103	0,137	0,016	0,003
5.º	40506	Contab. Bancária	577	4	0,898	0,017	0,071	0,012	0,002
	40507	Contab. de Seguros	574	4	0,847	0,075	0,064	0,010	0,004
	40508	Contab. Agrícola	584	4	0,837	0,082	0,065	0,012	0,003
	40510	Orçam. Governamental	561	6	0,904	0,027	0,050	0,018	0,001
	40505	Contab. de Custos II	537	4	0,840	0,082	0,056	0,019	0,003
	40509	Estrut. e Anal. de Bal.	628	4	0,756	0,126	0,097	0,019	0,002
6.º	40511	Contab. Industrial	430	4	0,893	0,049	0,044	0,012	0,002
	40204	Adm. Fin. e Orç. I	570	4	0,760	0,119	0,105	0,016	0,000
	40218	Org. Contr. de Prod.	457	4	0,904	0,035	0,050	0,011	0,000
	40210	Pesq. Operacional I	534	4	0,777	0,064	0,137	0,022	0,000
	40512	Téc. Comercial	541	4	0,871	0,041	0,074	0,009	0,005
	90104	E.P.B. I	581	2	0,787	0,074	0,110	0,024	0,005
	11372	Téc. de Comunicação	614	2	0,868	0,031	0,080	0,019	0,002
7.º	40205	Adm. Fin. e Orç. II	420	4	0,850	0,093	0,043	0,012	0,002
	40211	Pesquisa Operac. II	383	4	0,909	0,057	0,024	0,005	0,005
	50143	Intr. ao Proc. Dados	339	4	0,900	0,035	0,062	0,003	0,000
	40513	Contab. Pública	414	4	0,915	0,022	0,056	0,005	0,002
	40514	Audit. e Perícia Contábil	414	6	0,903	0,046	0,041	0,007	0,002
8.º	40515	Estág. de Ciênc. Contab.	376	14	0,790	0,040	0,159	0,011	0,000
	90105	E.P.B. II	483	2	0,838	0,058	0,079	0,017	0,008

Carga horária semanal máxima: 26 h. a.

**TABELA IV – Desempenho dos alunos do curso de Letras,  
nas disciplinas do tronco comum às três habilitações**

Sem.	Código	DISCIPLINA	NÚM. MATR.	C.H.S.	ÍNDICE NAS DISCIPLINAS				
					A	RN	RF	T	C
1.º	11301	Língua Portuguesa I	1209	4	0,640	0,237	0,115	0,007	0,001
	11503	Sociologia Geral I	679	4	0,813	0,087	0,093	0,007	0,000
	11270	Metod. e Téc. Pesq. I	683	4	0,706	0,136	0,138	0,019	0,001
	90104	E.P.B. I	770	2	0,797	0,079	0,105	0,018	0,000
	11382	Teoria da Literatura I	670	4	0,782	0,106	0,097	0,013	0,001
	11373	Cultura Brasileira	932	4	0,758	0,121	0,107	0,013	0,001
2.º	11302	Língua Portuguesa II	921	4	0,688	0,169	0,121	0,017	0,004
	12305	Linguística I	573	4	0,684	0,168	0,133	0,015	0,000
	11379	Língua Latina I	506	4	0,638	0,198	0,150	0,014	0,000
	12201	Psicologia da Ed. A	482	6	0,838	0,066	0,077	0,017	0,002
	90105	E.P.B. II	684	2	0,804	0,101	0,079	0,013	0,003
	11384	Teoria da Literatura II	513	4	0,745	0,119	0,117	0,019	0,000
3.º	11303	Língua Portug. III	646	4	0,652	0,234	0,079	0,020	0,015
	12306	Linguística II	398	4	0,588	0,249	0,128	0,025	0,010
	11385	Língua Latina II	347	4	0,571	0,184	0,213	0,029	0,003
	12203	Didática L	349	4	0,794	0,072	0,080	0,020	0,034
	12311	Língua Inglesa	333	4	0,733	0,096	0,132	0,039	0,000
	12312	Língua Francesa	332	4	0,804	0,072	0,090	0,033	0,000

**TABELA V – Desempenho dos alunos nas disciplinas do curso de Letras  
Habilitação: Português e Literaturas**

Sem.	Código	DISCIPLINA	NÚM. MATR.	C.H.S.	ÍNDICE NAS DISCIPLINAS				
					A	RN	RF	T	C
4.º	11304	Língua Portuguesa IV	396	4	0,854	0,096	0,040	0,003	0,007
	12307	Linguística III	206	4	0,670	0,204	0,097	0,019	0,010
	11276	Estr. Func. Ens. 1º e 2º G.	261	4	0,854	0,069	0,061	0,015	0,000
	12317	Literat. Portuguesa I	137	4	0,795	0,073	0,073	0,029	0,029
	12314	Literat. Universal I	231	4	0,883	0,013	0,065	0,035	0,004
	12313	Cultura Clássica	161	4	0,702	0,174	0,081	0,037	0,006
5.º	11305	Língua Portuguesa V	310	4	0,958	0,026	0,006	0,010	0,000
	12308	Linguística IV	90	4	0,789	0,122	0,044	0,000	0,044
	12316	Literatura Latina	107	4	0,766	0,103	0,075	0,028	0,028
	12318	Literatura Port. II	90	4	0,789	0,078	0,100	0,011	0,022
	12320	Literatura Bras. I	126	4	0,643	0,222	0,103	0,024	0,008
	12323	Técnica de Redação	105	4	0,962	0,010	0,019	0,010	0,000
6.º	11306	Língua Port. VI	282	4	0,943	0,014	0,028	0,011	0,004
	12309	Linguística V	58	4	0,810	0,017	0,138	0,034	0,000
	12319	Literat. Portuguesa III	81	2	0,765	0,185	0,049	0,000	0,000
	12321	Literat. Brasileira II	80	4	0,850	0,088	0,062	0,000	0,000
	12216	Prática de Ens. de Port. I	79	4	0,810	0,114	0,025	0,000	0,051
	12315	Literat. Universal II	75	4	0,947	0,000	0,040	0,013	0,000
7.º	12322	Literat. Brasileira III	59	4	0,593	0,153	0,203	0,051	0,000
	12217	Prática Ens. de Port. II	37	4	1,000	0,000	0,000	0,000	0,000
	12324	Expressão Oral	64	4	0,969	0,000	0,016	0,015	0,000
	12325	Lit. Infantil	73	4	0,795	0,082	0,109	0,014	0,000
	12326	Ling. dos Meios de Com.	72	4	0,958	0,000	0,042	0,000	0,000

Carga horária semanal máxima: 32 h. a.

TABELA VII – Desempenho dos alunos nas disciplinas do curso de Letras  
Habilitação: Inglês e Literaturas

Sem.	Código	DISCIPLINA	NÚM. MATR.	C.H.S.	ÍNDICE NAS DISCIPLINAS				
					A	RN	RF	T	C
4.º	11304	Líng. Port. IV	396	4	0,854	0,096	0,040	0,003	0,007
	12307	Lingüística III	206	4	0,670	0,204	0,097	0,019	0,010
	12343	Líng. Inglesa-Estrut. I	95	4	0,674	0,158	0,126	0,032	0,010
	12310	Lit. Luso-Brasileira	113	4	0,699	0,159	0,080	0,053	0,009
	11276	Estr. e Func. Ens. 1º e 2.º G	261	4	0,854	0,069	0,061	0,015	0,000
	12314	Literat. Universal I	231	4	0,883	0,013	0,065	0,035	0,004
5.º	12344	Língua Ingli.-Estr. II	34	4	0,941	0,029	0,000	0,029	0,000
	12346	Líng. Ingli.-Expr. Oral I	36	4	0,750	0,139	0,028	0,028	0,055
	12349	Líng. Ingli.-Expr. Escr. I	31	4	0,871	0,097	0,000	0,032	0,000
	12352	Literat. Inglesa I	36	4	0,861	0,000	0,083	0,055	0,000
	12355	Lit. Norte-Americana I	40	4	0,750	0,175	0,050	0,025	0,000
6.º	12345	Líng. Ingli.-Estr. III	22	2	0,909	0,045	0,045	0,000	0,000
	12347	Líng. Ingli.-Expr. Oral II	23	4	0,739	0,130	0,087	0,000	0,043
	12350	Líng. Ingli.-Expr. Escr. II	24	4	0,791	0,125	0,083	0,000	0,000
	12353	Lit. Inglesa II	21	4	0,805	0,048	0,048	0,000	0,000
	12356	Lit. Norte-Americ. II	19	4	0,895	0,105	0,000	0,000	0,000
	12218	Prát. de Ens. de Ingli. I	22	4	0,773	0,000	0,045	0,045	0,136
7.º	12348	Líng. Ingli.-Expr. Oral III	09	4	1,000	0,000	0,000	0,000	0,000
	12351	Líng. Ingli.-Expr. Escr. III	09	4	1,000	0,000	0,000	0,000	0,000
	12354	Lit. Inglesa III	09	4	0,889	0,000	0,111	0,000	0,000
	12357	Lit. Norte-Americ. III	12	4	0,917	0,000	0,083	0,000	0,000
	12219	Prát. de Ens. de Ingli. II	11	4	1,000	0,000	0,000	0,000	0,000

Carga horária semanal máxima: 32 h. a.

TABELA VI – Desempenho dos alunos nas disciplinas do curso de Letras  
Habilitação Francês e Literaturas

Sem.	Código	DISCIPLINA	NÚM. MATR.	C.H.S.	ÍNDICE NAS DISCIPLINAS				
					A	RN	RF	T	C
4.º	11304	Língua Port. IV	396	4	0,853	0,096	0,040	0,003	0,008
	12307	Lingüística III	206	4	0,670	0,204	0,097	0,019	0,010
	12314	Literat. Universal I	231	4	0,883	0,013	0,065	0,035	0,004
	12310	Literat. Luso-Bras.	113	4	0,699	0,159	0,080	0,053	0,009
	11276	Estr. Func. Ens. 1º e 2º G	261	4	0,854	0,069	0,061	0,015	0,000
	12327	Língua Franc.-Estr. I	18	4	0,833	0,000	0,111	0,056	0,000
5.º	12328	Língua Franc.-Estr. II	11	4	0,818	0,091	0,091	0,000	0,000
	12330	Língua Franc.-Expr. O. I	11	4	0,727	0,182	0,091	0,000	0,000
	12333	Língua Franc.-Expr. Esc. I	11	4	0,727	0,182	0,091	0,000	0,000
	12336	Cultura Francesa I	03	4	1,000	0,000	0,000	0,000	0,000
	12338	Literatura Francesa I	03	4	1,000	0,000	0,000	0,000	0,000
	12341	Líng. Apl. à L. Francesa	03	4	1,000	0,000	0,000	0,000	0,000
6.º	12329	Língua Franc.-Estr. III	03	2	0,667	0,333	0,000	0,000	0,000
	12331	Líng. Franc.-Expr. Oral II	03	4	1,000	0,000	0,000	0,000	0,000
	12334	Líng. Franc.-Expr. Esc. II	03	4	1,000	0,000	0,000	0,000	0,000
	12337	Cultura Francesa II	03	4		Não foi cursada			
	12339	Literatura Francesa II	03	4	1,000	0,000	0,000	0,000	0,000
	12220	Prát. de Ens. de Francês I	03	4	1,000	0,000	0,000	0,000	0,000
7.º	12332	Líng. Franc.-Expr. Oral III	03	4	1,000	0,000	0,000	0,000	0,000
	12335	Líng. Franc.-Expr. Esc. III	03	4	0,667	0,333	0,000	0,000	0,000
	12340	Literat. Francesa III	03	4		Não foi cursada			
	12221	Prát. de Ens. de Franc. II	03	4	1,000	0,000	0,000	0,000	0,000
	12342	Literat. Inf.-Francesa	03	4	1,000	0,000	0,000	0,000	0,000

Carga horária semanal máxima: 32 h. a.

**TABELA VIII – Desempenho dos alunos nas disciplinas do tronco comum às quatro habilitações do curso de Pedagogia**

Sem.	Código	DISCIPLINA	NÚM. MATR.	C.H.S.	ÍNDICE NAS DISCIPLINAS				
					A	RN	RF	T	C
1.º	11301	Língua Port. I	816	4	0,652	0,185	0,138	0,022	0,002
	11270	Métod. e Téc. Pesq. I	622	4	0,707	0,137	0,137	0,016	0,003
	11503	Sociologia Geral I	640	4	0,777	0,086	0,122	0,015	0,000
	20539	Elementos de Matem.	859	4	0,555	0,243	0,179	0,019	0,003
	11605	Psicologia Geral	564	4	0,766	0,112	0,106	0,016	0,000
	30183	Biologia Educac.	820	4	0,761	0,124	0,101	0,013	0,000
2.º	11202	Sociol. da Educ. I	561	4	0,847	0,068	0,071	0,014	0,000
	11214	Filosofia da Educ. I	567	4	0,841	0,048	0,100	0,011	0,000
	11212	História da Educ. I	554	4	0,845	0,056	0,088	0,011	0,000
	11204	Psicol. da Educ. I	588	4	0,801	0,094	0,095	0,010	0,000
	11222	Estr. e Func. Ens. 1.º G	581	4	0,835	0,083	0,062	0,020	0,000
	11269	Economia da Educação	306	4	0,876	0,092	0,026	0,006	0,000
3.º	11203	Sociol. da Educ. II	430	4	0,840	0,070	0,072	0,019	0,000
	11215	Filos. da Ed. II	433	4	0,864	0,044	0,083	0,009	0,000
	11213	História da Educ. II	421	4	0,865	0,031	0,081	0,019	0,005
	11205	Psicologia da Educ. II	441	4	0,873	0,050	0,057	0,020	0,000
	11217	Didática I	426	4	0,843	0,028	0,056	0,021	0,052
	20578	Estat. Aplic. à Ed. I	481	4	0,699	0,146	0,139	0,016	0,000
	11295	Iniciação ao Estágio	280	2	0,879	0,011	0,079	0,032	0,000

**TABELA IX – Desempenho dos alunos do curso de Pedagogia  
Habilitação: Orientação Educacional**

Sem.	Código	DISCIPLINA	NÚM. MATR.	C.H.S.	ÍNDICE NAS DISCIPLINAS				
					A	RN	RF	T	C
4.º	11225	Filos. da Educ. III	217	4	0,848	0,055	0,097	0,000	0,000
	11243	História da Ed. III	205	4	0,898	0,049	0,053	0,000	0,000
	11206	Psicologia da Ed. III	375	4	0,899	0,059	0,037	0,000	0,005
	11218	Didática II	349	4	0,937	0,029	0,034	0,000	0,000
	11230	Princ. e Mét. Or. Ed. I	286	4	0,909	0,059	0,031	0,000	0,000
	20579	Est. Aplic. à Ed. II	243	4	0,856	0,066	0,062	0,008	0,008
5.º	11223	Estr. e Func. Ens. 2º G	326	4	0,926	0,034	0,028	0,009	0,003
	11231	Princ. e Mét. Or. Educ. II	227	4	0,943	0,013	0,022	0,004	0,018
	11604	Dinâmica Interpessoal	116	4	0,965	0,000	0,034	0,000	0,000
	11297	Medidas Educac. I	84	4	0,929	0,000	0,060	0,011	0,000
	11271	Metod. e Téc. de Pesq. II	174	4	0,891	0,011	0,092	0,006	0,000
	12214	Est. e Sup. de Or. Ed. I	77	8	0,922	0,013	0,026	0,013	0,026
90104	E. P. B. I	337	2	0,804	0,083	0,095	0,018	0,000	
6.º	11603	Educ. de Excepcionais	177	4	0,955	0,023	0,005	0,017	0,000
	11298	Med. Educacionais II	64	4	0,969	0,016	0,015	0,000	0,000
	11296	Orient. Vocacional	76	4	1,000	0,000	0,000	0,000	0,000
	12215	Est. Sup. de Or. Educ. II	61	8	0,967	0,016	0,016	0,000	0,000
	90105	E. P. B. II	298	2	0,792	0,091	0,080	0,027	0,010

Carga horária semanal máxima: 30 h. a.

TABELA X – Desempenho dos alunos do curso de Pedagogia  
Habilitação: Supervisão Escolar de 1.º e 2.º Graus

Sem.	Código	DISCIPLINA	NÚM. MATR.	C.H.S.	ÍNDICE NAS DISCIPLINAS				
					A	RN	RF	T	C
4.º	11225	Filos. da Ed. III	217	4	0,848	0,055	0,097	0,000	0,000
	11243	História da Ed. III	205	4	0,897	0,049	0,054	0,000	0,000
	11206	Psic. da Educ. III	375	4	0,899	0,059	0,037	0,000	0,005
	11218	Didática II	349	4	0,937	0,029	0,034	0,000	0,000
	11252	Princ. e Met. Sup. Esc. I	48	4	0,958	0,000	0,042	0,000	0,000
20579	Est. Aplic. à Ed. II	243	4	0,856	0,066	0,062	0,008	0,008	
5.º	11223	Estr. e Func. Ens. 2º G.	326	4	0,926	0,034	0,028	0,009	0,003
	11253	Princ. e Met. Sup. Esc. II	47	4	0,957	0,042	0,000	0,000	0,000
	11604	Dinâmica Interpessoal	116	4	0,965	0,000	0,034	0,000	0,000
	11249	Currículos e Progr. I	133	4	0,872	0,060	0,060	0,007	0,000
	12206	Legislação do Ens. I	24	4	0,875	0,125	0,000	0,000	0,000
	11271	Métod. e Téc. de Pesq. II	74	4	0,891	0,011	0,092	0,006	0,000
	11291	Est. e Superv. Sup. Esc. I	15	4	1,000	0,000	0,000	0,000	0,000
	90104	E.P.B. I	337	2	0,804	0,083	0,095	0,018	0,000
6.º	11603	Educ. de Excep.	177	4	0,955	0,023	0,005	0,017	0,000
	12208	Planej. Educacionais	20	4	0,900	0,000	0,100	0,000	0,000
	12209	Testes e Med. Educ.	8	4	1,000	0,000	0,000	0,000	0,000
	11293	Análise de Sist. Educ.	111	4	0,945	0,009	0,036	0,009	0,000
	11250	Currículos e Progr. II	69	4	0,927	0,058	0,015	0,000	0,000
	11292	Est. Sup. de Sup. Esc. II	19	4	0,947	0,052	0,000	0,000	0,000
	90105	E.P.B. II	298	2	0,792	0,091	0,080	0,027	0,010

Carga horária semanal máxima: 30 h. a.

TABELA XI – Desempenho dos alunos do curso de Pedagogia  
Habilitação: Administração Escolar de 1.º e 2.º Graus

Sem.	Código	DISCIPLINA	NÚM. MATR.	C.H.S.	ÍNDICE NAS DISCIPLINAS				
					A	RN	RF	T	C
4.º	11225	Filos. da Educ. III	217	4	0,848	0,055	0,097	0,000	0,000
	11243	História da Ed. III	205	4	0,897	0,049	0,054	0,000	0,000
	11206	Psic. da Ed. III	375	4	0,899	0,059	0,037	0,000	0,005
	11218	Didática II	349	4	0,936	0,028	0,034	0,000	0,000
	11238	Princ. e Met. Adm. Esc. I	77	4	0,896	0,065	0,026	0,013	0,000
20579	Est. Aplic. à Educ. II	243	4	0,856	0,066	0,062	0,008	0,008	
5.º	11223	Estr. e Func. Ens. 2º G.	326	4	0,926	0,033	0,027	0,009	0,003
	11239	Princ. e Met. Adm. Esc. II	73	4	0,918	0,068	0,014	0,000	0,000
	11604	Dinâmica Interpessoal	116	4	0,965	0,000	0,035	0,000	0,000
	11271	Metod. e Téc. de Pesq. II	174	4	0,891	0,011	0,092	0,006	0,000
	12210	Teoria das Decisões	12	4	1,000	0,000	0,000	0,000	0,000
	12206	Legisl. do Ensino I	24	4	0,875	0,125	0,000	0,000	0,000
11289	Est. Sup. de Adm. Esc. I	337	2	0,804	0,083	0,095	0,018	0,000	
6.º	11603	Educação de Excep.	177	4	0,955	0,023	0,005	0,017	0,000
	12208	Planej. Educacional	20	4	0,900	0,000	0,100	0,000	0,000
	11293	Anál. de Sist. Educ.	111	4	0,945	0,009	0,036	0,009	0,000
	12207	Legisl. do Ensino II	10	4	1,000	0,000	0,000	0,000	0,000
	11290	Est. Sup. de Adm. Esc. II	25	4	1,000	0,000	0,000	0,000	0,000
	40221	Adm. de Pessoal	62	4	0,935	0,000	0,032	0,032	0,000
	90105	E.P.B. II	298	2	0,792	0,091	0,080	0,027	0,010

Carga horária semanal máxima: 30 h. a.

**TABELA XII – Desempenho dos alunos do curso de Pedagogia**  
**Habilitação: Magistério das Matérias Pedagógicas do 2.º Grau**

Sem.	Código	DISCIPLINA	NÚM. MATR.	C.H.S.	ÍNDICE NAS DISCIPLINAS				
					A	RN	RF	T	C
4.º	11225	Filos.da Educ. III	217	4	0,848	0,055	0,097	0,000	0,000
	11243	História da Educ. III	205	4	0,897	0,049	0,054	0,000	0,000
	11206	Psic. da Educ. III	375	4	0,899	0,059	0,037	0,000	0,005
	11218	Didática II	349	4	0,937	0,029	0,034	0,000	0,000
	12211	Mét. e Tec.de Alfab.	85	4	0,964	0,012	0,012	0,012	0,000
	20579	Est.Aplic. à Educ. II	243	4	0,856	0,066	0,062	0,009	0,008
5.º	11223	Estr. e Func.Ens.2ºG.	326	4	0,926	0,034	0,028	0,009	0,003
	11271	Metod. e Tec.Pesq. II	174	4	0,891	0,011	0,092	0,006	0,000
	11249	Currículos e Progr. II	133	4	0,872	0,060	0,060	0,007	0,000
	12212	Metod.doEns. 1ºGrau	57	6	0,947	0,000	0,053	0,000	0,000
	12222	Prática Ens.de 1.ºGrau	57	8	0,737	0,105	0,105	0,018	0,035
	90104	E.P.B. I	337	2	0,804	0,083	0,095	0,018	0,000
6.º	11603	Educ. de Excepcionais	177	4	0,955	0,023	0,005	0,017	0,000
	11604	Dinâmica Interpessoal	116	4	0,965	0,000	0,035	0,000	0,000
	11250	Currículos e Progr. II	69	4	0,927	0,058	0,015	0,000	0,000
	11293	Análise de Sist. Educ.	111	4	0,945	0,009	0,036	0,009	0,000
	12213	Metod. de Ens. de 2ºGr.	23	4	0,913	0,043	0,000	0,043	0,000
	12223	Prática de Ens.2º Grau	21	6	0,952	0,000	0,048	0,000	0,000
	90105	E.P.B. II	298	2	0,792	0,091	0,080	0,027	0,010

Carga horária semanal máxima: 30 h. a.

TABELA XIII – Desempenho dos alunos de Estudos Sociais nas disciplinas do curso

Sém.	Código	DISCIPLINA	NÚM. MATR.	C.H.S.	ÍNDICE NAS DISCIPLINAS				
					A	RN	RF	T	C
1.º	11301	Língua Portuguesa I	235	4	0,515	0,264	0,204	0,013	0,004
	11270	Metod. e Téc. Pesq. I	176	4	0,750	0,096	0,142	0,011	0,000
	11503	Sociologia Geral I	181	4	0,724	0,116	0,144	0,011	0,005
	11505	Introd. à Filosofia	166	4	0,813	0,036	0,132	0,018	0,000
	11276	Est. Func. Ens. 1º e 2.º G	178	4	0,736	0,090	0,151	0,022	0,000
	90104	E.P.B. I	285	2	0,818	0,067	0,109	0,003	0,003
2.º	12509	Hist. Antiga e Med.	134	6	0,813	0,045	0,112	0,030	0,000
	11427	Geogr. G. e do Brasil I	386	6	0,767	0,083	0,140	0,010	0,000
	11507	Teoria Geral do Estado	378	4	0,772	0,103	0,111	0,013	0,000
	11208	Psicologia da Ed. LC	333	4	0,828	0,057	0,105	0,009	0,000
	90105	E.P.B. II	261	2	0,843	0,084	0,057	0,015	0,000
3.º	12512	Hist. Mod. e Contemp.	111	6	0,891	0,054	0,054	0,000	0,000
	11428	Geogr. G. e do Brasil II	325	6	0,917	0,053	0,030	0,000	0,000
	11508	O.S.P.B.	352	4	0,948	0,014	0,035	0,002	0,000
	12513	Ética	114	4	0,877	0,070	0,052	0,000	0,000
	12203	Didática L	115	4	0,809	0,113	0,043	0,000	0,034
4.º	12514	História do Brasil	102	6	0,853	0,039	0,108	0,000	0,000
	11429	Geogr. G. e do Brasil III	349	6	0,917	0,040	0,043	0,000	0,000
	12503	Política I	127	4	0,835	0,047	0,102	0,016	0,000
	12224	Prática de Ens. Est. Soc.	91	6	0,868	0,011	0,121	0,000	0,000
5.º	12521	Evolução das Doutr. Morais	19	4	0,947	0,000	0,052	0,000	0,000
	12409	Geografia Urbana	22	4	0,909	0,045	0,045	0,000	0,000
	12510	Antrop. Cultural I	21	4	0,619	0,190	0,190	0,000	0,000
	12505	Sistemas Filosóficos	21	4	0,904	0,000	0,095	0,000	0,000
	40121	Intr. à Economia	212	6	0,825	0,080	0,094	0,000	0,000
6.º	12501	Hist. Soc. Pol. Econ. Geral	13	4	0,692	0,000	0,307	0,000	0,000
	12407	Geografia da População	15	4	0,866	0,000	0,133	0,000	0,000
	11504	Sociologia Geral II	33	4	0,697	0,030	0,242	0,030	0,000
	12515	Metafísica	12	4	0,916	0,000	0,083	0,000	0,000
	12504	Política II	15	4	0,800	0,000	0,200	0,000	0,000
	11373	Cultura Brasileira	17	4	0,765	0,000	0,176	0,059	0,000
7.º	12516	História S. Pol. e Econ. Br.	12	4	0,833	0,000	0,166	0,000	0,000
	12408	Geogr. Hum. do Brasil	12	4	0,833	0,000	0,166	0,000	0,000
	12517	Fund. Filosóf. da Ed. Moral	12	4	0,833	0,083	0,083	0,000	0,000
	12225	Prát. Ens. Ed. Moral e Cív. Eletiva	13	6	0,846	0,000	0,153	0,000	0,000
8.º	12520	Eletivas Hist. e Filos. das Rel.	20	4	0,950	0,000	0,050	0,000	0,000
	12518	Folclore	13	4	0,846	0,000	0,153	0,000	0,000

Carga horária semanal máxima: 24 h. a.

TABELA XIV – Desempenho dos alunos de Direito nas disciplinas do curso

Sem.	Código	DISCIPLINA	NÚM. MATR.	C.H.S.	ÍNDICE NAS DISCIPLINAS				
					A	RN	RF	T	C
1.º	40312	Intr. ao Est. do Dir. I	1283	8	0,777	0,142	0,069	0,011	0,001
	11371	Est. da Língua Port.	1204	8	0,750	0,141	0,089	0,016	0,004
	40118	Economia	1052	8	0,868	0,052	0,064	0,013	0,003
2.º	11502	Sociologia Geral	922	8	0,870	0,036	0,066	0,020	0,008
	40313	Intr. ao Est. do Dir. II	1050	8	0,876	0,053	0,055	0,013	0,002
	90104	E.P.B. I	598	2	0,904	0,026	0,051	0,016	0,003
3.º	40301	Dir. Const. I	880	8	0,863	0,063	0,050	0,019	0,005
	40314	Dir. Penal I	980	8	0,792	0,122	0,064	0,017	0,004
	40401	Dir. Civil I	992	8	0,728	0,173	0,080	0,013	0,005
4.º	40302	Dir. Const. II	746	8	0,918	0,024	0,048	0,007	0,003
	40315	Dir. Penal II	778	8	0,863	0,087	0,043	0,007	0,000
	40402	Dir. Civil II	764	8	0,846	0,039	0,093	0,016	0,006
5.º	40403	Dir. Civil III	657	8	0,914	0,041	0,037	0,005	0,003
	40316	Dir. Penal III	639	8	0,878	0,072	0,045	0,005	0,000
	40303	Dir. Administrativo I	647	8	0,929	0,031	0,032	0,002	0,006
6.º	40404	Dir. Civil IV	600	8	0,870	0,055	0,050	0,023	0,002
	40407	Dir. Comercial I	645	8	0,947	0,022	0,020	0,009	0,002
	40304	Dir. Adm. II	558	4	0,932	0,016	0,023	0,018	0,011
	40306	Dir. Trib. Fiscal.	560	4	0,861	0,070	0,059	0,008	0,002
7.º	40405	Dir. Civil V	520	8	0,921	0,038	0,027	0,010	0,004
	40408	Dir. Comercial II	502	8	0,912	0,040	0,038	0,004	0,006
	40317	Medicina Legal	497	8	0,924	0,028	0,036	0,010	0,002
	90105	E.P.B. II	593	2	0,887	0,005	0,074	0,027	0,007
8.º	40406	Dir. Civil VI	448	8	0,953	0,011	0,025	0,011	0,000
	40318	Dir. do Trabalho	436	8	0,968	0,007	0,020	0,005	0,000
	40412	Dir. Process. C. I	468	8	0,887	0,049	0,041	0,013	0,010
	40417	Estágio I	467	8	0,908	0,015	0,051	0,015	0,011
9.º	40413	Dir. Proc. Civil II	400	8	0,957	0,018	0,012	0,010	0,003
	40415	Dir. Proc. Penal I	413	8	0,922	0,029	0,027	0,015	0,007
	40409	Dir. Comercial III	405	8	0,968	0,008	0,015	0,009	0,000
	40418	Estágio II	407	8	0,945	0,009	0,018	0,013	0,015
10.º	40414	Dir. Proc. Civil III	356	8	0,992	0,000	0,006	0,002	0,000
	40416	Dir. Proc. Penal II	354	4	0,992	0,003	0,005	0,000	0,000
	40410	Dir. Agrário	359	4	0,969	0,006	0,006	0,002	0,017
	40305	Dir. Int. Público	366	4	0,945	0,030	0,011	0,003	0,011
	40411	Dir. Proc. Trabalhista	364	4	0,985	0,005	0,005	0,005	0,000
	40419	Estágio III	359	8	0,964	0,006	0,019	0,000	0,011

Carga horária semanal máxima: 32 h.a.

TABELA XV – Desempenho dos alunos de Geografia nas disciplinas do curso

Sem.	Código	DISCIPLINA	NÚM. MATR.	C.H.S.	ÍNDICE NAS DISCIPLINAS				
					A	RN	RF	T	C
1.º	11301	Líng. Portuguesa I	91	4	0,648	0,132	0,187	0,033	0,000
	90104	E.P.B. I	131	2	0,725	0,099	0,153	0,023	0,000
	11270	Metod. e Téc. Pesq. I	153	4	0,614	0,111	0,216	0,059	0,000
	11503	Sociologia Geral I	177	4	0,723	0,136	0,124	0,017	0,000
	12410	Fund. Pet. Ped. e G. I	185	4	0,454	0,286	0,211	0,049	0,000
2.º	12412	Climatologia	107	4	0,882	0,112	0,140	0,056	0,009
	90105	E.P.B. II	48	2	0,854	0,000	0,125	0,020	0,000
	11433	Introd. à Ciênc. Geograf.	197	4	0,721	0,137	0,132	0,010	0,000
	11504	Sociologia Geral II	151	4	0,841	0,073	0,079	0,007	0,000
	11423	Cartografia I	183	4	0,655	0,126	0,180	0,038	0,000
	12411	Fund. de Pet. Ped. G. II	86	4	0,674	0,163	0,163	0,047	0,000
3.º	12413	Geomorf. Estrutural	65	4	0,831	0,062	0,077	0,030	0,000
	12510	Antropol. Cultural I	72	4	0,792	0,125	0,083	0,000	0,000
	12407	Geografia da População	64	4	0,766	0,094	0,140	0,000	0,000
	12414	Fitogeografia	56	4	0,893	0,018	0,089	0,000	0,000
	12415	Elem. de Pedologia	35	4	0,942	0,029	0,029	0,000	0,000
4.º	12416	Geomorf. Clim. e Lit.	40	4	0,925	0,025	0,050	0,000	0,000
	12511	Antrop. Cultural II	36	4	0,833	0,083	0,056	0,028	0,000
	11276	Estrut. Func. Ens. 1º e 2º G.	12	4	0,667	0,167	0,166	0,000	0,000
	12417	Geografia Agrária	58	4	0,862	0,034	0,103	0,000	0,000
	12418	Zoogeografia	37	4	0,946	0,054	0,000	0,000	0,000
5.º	12419	Hidrogr. e Oceanogr.	25	4	0,840	0,040	0,120	0,000	0,000
	12409	Geografia Urbana	35	4	0,771	0,000	0,200	0,029	0,000
	12420	Geogr. Fís. do Brasil		4	Não foi cursada				
	12201	Psicologia da Educ. A Eletiva	06	6	0,833	0,000	0,167	0,000	0,000
6.º	12421	Geogr. da Ind. Circ. Com.	29	4	0,897	0,000	0,103	0,000	0,000
	12422	Orgn. de Espaço Regional	29	4	0,897	0,000	0,103	0,000	0,000
	12408	Geogr. Hum. do Brasil		4	Não foram cursadas				
	12203	Didática L		4	Não foram cursadas				
	11419	Aerofotogeografia	93	4	0,806	0,086	0,108	0,000	0,000
7.º	12425	Geogr. Econ. do Brasil		4	Não foram cursadas				
	12226	Prát. Ens. de Geogr. I		4	Não foram cursadas				
	12423	Geogr. Reg. dos Cont. I	42	4	0,785	0,072	0,119	0,24	0,000
	12426	Geogr. Reg. do Brasil I Eletiva		4	Não foi cursada				
8.º	12428	Geografia do Paraná	51	4	0,765	0,059	0,157	0,019	0,000
	12227	Prát. de Ens. Geog. II	17	4	1,000	0,000	0,000	0,000	0,000
	12424	Geogr. Reg. dos Cont. II	24	4	0,916	0,000	0,084	0,000	0,000
	12427	Geogr. Reg. do Brasil II		4	Não foi cursada				
	11424	Eletiva Cartografia II	62	4	0,774	0,064	0,162	0,000	0,000

Carga horária semanal máxima: 28 h. a.

TABELA XVI – Desempenho dos alunos de História nas disciplinas do curso

Sem.	Código	DISCIPLINA	NÚM. MATR.	C.H.S	ÍNDICE NAS DISCIPLINAS				
					A	RN	RF	T	C
1.º	11301	Língua Portuguesa I	213	4	0,531	0,225	0,216	0,028	0,000
	11270	Metod. e Téc. Pesq. I	185	4	0,524	0,146	0,286	0,038	0,005
	11503	Sociologia Geral I	239	4	0,611	0,169	0,197	0,025	0,008
	12523	Introd. aos Est. Hist.	199	4	0,698	0,060	0,186	0,050	0,005
	11505	Introd. à Filosofia	155	4	0,658	0,110	0,200	0,026	0,006
	90104	E.P.B. I	189	2	0,550	0,180	0,233	0,037	0,000
2.º	12524	História Antiga	108	4	0,685	0,056	0,222	0,037	0,000
	11504	Sociol. Geral II	156	4	0,763	0,051	0,173	0,013	0,000
	12510	Antrop. Cultural I	107	4	0,430	0,346	0,196	0,028	0,000
	12529	Geo-História	96	4	0,646	0,116	0,219	0,020	0,000
	11276	Estr. e Func. Ens. 1.º e 2.º G	85	4	0,647	0,153	0,188	0,012	0,000
	90105	E.P.B. II	90	2	0,778	0,100	0,078	0,033	0,011
3.º	12530	História Medieval	56	4	0,768	0,018	0,214	0,000	0,000
	12527	História Econôm. I	68	4	0,750	0,074	0,176	0,000	0,000
	12511	Antrop. Cultural II	53	4	0,698	0,075	0,208	0,019	0,000
	12201	Psic. da Educ. A	45	6	0,644	0,178	0,178	0,000	0,000
	11507	Teoria Geral do Estado	52	4	0,654	0,173	0,154	0,019	0,000
4.º	12531	História moderna I	23	4	0,870	0,087	0,043	0,000	0,000
	11526	Hist. Econômica II	71	4	0,887	0,056	0,056	0,000	0,000
	11562	Hist. do Brasil I	27	4	0,815	0,037	0,148	0,000	0,000
	11508	Org. Soc. Polit. Bras. Eletiva	32	4	0,688	0,094	0,156	0,062	0,000
5.º	12532	Hist. Moderna II	15	4	1,000	0,000	0,000	0,000	0,000
	12541	Hist. da América I	19	4	0,947	0,000	0,053	0,000	0,000
	12533	Hist. do Brasil II	16	4	0,938	0,000	0,062	0,000	0,000
	12528	Hist. Econômica III	16	4	0,813	0,188	0,000	0,000	0,000
	12203	Didática L	03	4	1,000	0,000	0,000	0,000	0,000
6.º	12539	Hist. Contemporânea I	10	4	0,900	0,000	0,100	0,000	0,000
	12542	Hist. da América II	11	4	1,000	0,000	0,000	0,000	0,000
	12534	Hist. do Brasil III	11	4	0,909	0,000	0,091	0,000	0,000
	12503	Política I	12	4	0,750	0,000	0,167	0,083	0,000
	12536	Met. Téc. Pesq. em Hist. I	10	4	0,700	0,000	0,100	0,200	0,000

OBS.: As disciplinas do 7.º e 8.º período ainda não foram cursadas.  
Carga horária semanal máxima: 27 h. a.

TABELA XVII – Desempenho dos alunos de Psicologia nas disciplinas do curso

Sem.	Código	DISCIPLINA	NÚM. MATR.	C.H.S.	ÍNDICE NAS DISCIPLINAS				
					A	RN	RF	T	C'
1.º	11605	Psicologia Geral	384	4	0,904	0,019	0,060	0,014	0,002
	11270	Metod. e Téc. Pesq. I	394	4	0,784	0,107	0,102	0,025	0,002
	11503	Sociologia Geral I	353	4	0,875	0,028	0,071	0,023	0,003
	21512	Est. Aplic. à Psic. I	406	4	0,744	0,124	0,113	0,017	0,002
	11546	Filosofia I	259	4	0,742	0,124	0,101	0,030	0,003
	31109	Fund. de Biologia	435	4	0,676	0,182	0,109	0,029	0,004
	12510	Antrop. Cultural I	354	4	0,858	0,074	0,045	0,011	0,002
	90104	E.P.B. I	383	2	0,770	0,108	0,092	0,028	0,002
2.º	11547	Filosofia II	287	4	0,833	0,073	0,073	0,018	0,003
	11606	Psicologia do Des. I	306	4	0,896	0,043	0,045	0,013	0,003
	11609	Psicoantropologia	287	4	0,823	0,112	0,042	0,017	0,006
	11504	Sociologia Geral II	294	4	0,868	0,058	0,051	0,017	0,006
	21513	Est. Aplic. à Psic. II	271	4	0,853	0,067	0,062	0,011	0,007
	11610	Teorias e Sist. Psic. I	305	4	0,829	0,109	0,050	0,009	0,003
	11612	Psic. Experimental I	263	4	0,871	0,058	0,041	0,015	0,015
	31111	Genética Humana	237	4	0,756	0,173	0,025	0,021	0,026
3.º	31113	Neuroanatomia	201	8	0,632	0,145	0,199	0,024	0,000
	11607	Psic. do Desenv. II	238	4	0,970	0,009	0,013	0,000	0,008
	11615	Psic. da Person. I	206	4	0,981	0,005	0,005	0,000	0,009
	21543	Estat. Aplic. à Psic. III	200	4	0,860	0,075	0,040	0,025	0,000
	11611	Teor. e Sist. Psic. II	210	4	0,891	0,058	0,023	0,023	0,005
	11613	Psicol. Experim. II	185	4	0,973	0,011	0,000	0,011	0,005
	90105	E.P.B. II	264	2	0,829	0,050	0,095	0,015	0,011
4.º	11618	Psic. da Aprendizagem	209	6	0,789	0,130	0,067	0,014	0,000
	11608	Psic. do Desenv. II	187	4	0,925	0,027	0,027	0,016	0,005
	31130	Fisiologia Humana	235	8	0,596	0,171	0,157	0,068	0,008
	11616	Psic. da Personal. II	192	4	0,922	0,037	0,031	0,010	0,000
	11614	Psicol. Experim. III	129	4	0,946	0,000	0,000	0,016	0,038
	11619	Téc. de Entrev. e Obs.	211	4	0,906	0,024	0,056	0,014	0,000
5.º	11620	Psic. Esc. e Prob. Aprend.	159	4	0,963	0,013	0,012	0,012	0,000
	11276	Estr. e Func. Ens. 1º e 2º G	193	4	0,902	0,032	0,056	0,010	0,000
	11617	Psic. da Pers. III	126	4	0,953	0,000	0,024	0,016	0,007
	11621	Ética Profissional	164	4	0,933	0,007	0,030	0,024	0,006
	11623	Psicopatologia I	98	4	0,949	0,011	0,010	0,010	0,020
	11622	Psicologia Social	138	4	0,892	0,058	0,029	0,007	0,014
	11626	Téc. de Exam. Psic. I	146	4	0,946	0,028	0,020	0,006	0,000
	12361	Psicofisiologia	4	4		Não foi ofertada			
6.º	11631	Psic. da Indústria I	120	4	0,942	0,025	0,025	0,008	0,000
	12203	Didática L	113	4	0,841	0,018	0,062	0,044	0,035
	11629	Psicologia do Excep.	101	4	0,950	0,000	0,040	0,010	0,000
	30330	Psicofarmacologia	84	4	0,869	0,096	0,024	0,000	0,011
	11624	Psicopatologia II	84	4	0,988	0,000	0,000	0,012	0,000
	11630	Psicol. Soc. e Real. Bras.	88	4	0,920	0,035	0,023	0,011	0,011
	11627	Téc. de Exam. Psic. II	102	4	0,950	0,020	0,030	0,000	0,000
7.º	11632	Psic. da Ind. II	73	4	1,000	0,000	0,000	0,000	0,000
	12230	Prát. de Ens. de Psic. I	59	7	1,000	0,000	0,000	0,000	0,000
	31115	Psicomotricidade	4	4		Não foi cursada			
	11633	Din. de G. e Pol. Hum. I	62	4	0,968	0,016	0,000	0,016	0,000
	11635	Teorias e Téc. Psic. I	58	4	1,000	0,000	0,000	0,000	0,000
	11625	Psicopatologia III	46	4	1,000	0,000	0,000	0,000	0,000
	11628	Téc. de Exam. Psic. III	68	4	0,931	0,052	0,017	0,000	0,000
8.º	11637	Sel. e Orient. Profiss.	38	4	1,000	0,000	0,000	0,000	0,000
	12231	Prát. de Ens. de Psic. II	30	7	1,000	0,000	0,000	0,000	0,000
	11634	Din. de Grup. e Pol. Hum. II	32	4	1,000	0,000	0,000	0,000	0,000
	11639	Teor. e Mét. de Pesq. em Ps.	37	4	1,000	0,000	0,000	0,000	0,000
	11636	Teor. e Téc. Psic. II	15	4	1,000	0,000	0,000	0,000	0,000
	11638	Psiquiatria	17	4	1,000	0,000	0,000	0,000	0,000
	11640	Téc. de Acons. Psic.	39	4	0,975	0,000	0,025	0,000	0,000
	11641	Téc. Projetivas I	28	4	1,000	0,000	0,000	0,000	0,000

OBS.: As disciplinas do 9.º e 10.º período não foram cursadas.

Carga horária semanal máxima: 38 h. a.

TABELA XVIII – Desempenho dos alunos de Engenharia Civil nas disciplinas nas disciplinas do curso

Sem.	Código	DISCIPLINA	NÚM. MATR.	C.H.B.	ÍNDICE NAS DISCIPLINAS				
					A	RN	RF	T	C
1.º	21505	Geom.An.e Álg.Linear	736	6	0,616	0,220	0,246	0,015	0,003
	21407	Química Apl.à Eng.Civ.	624	6	0,723	0,146	0,112	0,018	0,001
	21501	Cálc.Dif. e Int. I	876	6	0,412	0,323	0,241	0,019	0,005
	21508	Estatística I	665	4	0,634	0,197	0,161	0,016	0,003
	51201	Desenho Básico	550	4	0,802	0,091	0,087	0,018	0,002
	90104	E.P.B. I	606	2	0,832	0,066	0,086	0,010	0,006
2.º	50142	Introd.à Computação	1543	4	0,447	0,360	0,159	0,032	0,002
	21501	Cálc.Dif.e Int. II	672	6	0,528	0,320	0,134	0,007	0,010
	21301	Fís.Geral e Exp. I	646	6	0,654	0,226	0,186	0,012	0,022
	51208	Topografia	6	6	0,717	0,192	0,076	0,011	0,005
	51204	Desenho Arqult.	656	6	0,532	0,186	0,242	0,034	0,006
3.º	12401	Geol.Aplic.à Eng.	453	6	0,854	0,071	0,055	0,007	0,013
	21307	Física IV	464	4	0,760	0,128	0,101	0,015	0,004
	21503	Cálc.Dif. e Int. III	664	6	0,509	0,197	0,271	0,018	0,005
	21302	Fís.Geral e Exp. II	611	6	0,585	0,260	0,139	0,012	0,014
	61210	Estruturas Isostát.	461	4	0,681	0,217	0,074	0,020	0,008
	51209	Aerofotogrametria	483	4	0,762	0,118	0,101	0,012	0,006
4.º	51302	Fenômeno de Transp.	468	6	0,618	0,205	0,147	0,013	0,017
	21511	Cálc.Numérico	513	6	0,478	0,199	0,281	0,031	0,011
	21309	Mec.Racional	413	4	0,704	0,163	0,119	0,012	0,012
	51211	Resist.dos Mat. I	420	6	0,690	0,179	0,114	0,007	0,010
	21303	Fís. geral e Exp. III	346	6	0,788	0,090	0,107	0,012	0,003
5.º	51202	Hidr.Aplicada	340	6	0,844	0,071	0,082	0,003	0,000
	51206	Hidráulica I	328	6	0,960	0,012	0,027	0,000	0,000
	51213	Mec.dos Solos I	413	6	0,690	0,189	0,104	0,005	0,012
	51212	Resist.dos Mat. II	321	4	0,713	0,187	0,100	0,000	0,000
	51215	Mat. de Construção	290	6	0,938	0,024	0,034	0,003	0,000
6.º	51207	Hidráulica II	291	4	0,962	0,010	0,014	0,014	0,000
	51216	Saneamento I	248	4	0,935	0,040	0,012	0,004	0,008
	51218	Estradas I	391	6	0,880	0,194	0,090	0,013	0,023
	51220	Estabilidade I	418	6	0,567	0,280	0,146	0,007	0,010
	51205	Eletrotécnica	273	6	0,879	0,059	0,044	0,016	0,003
7.º	51101	Proc.Dados Apl.Eng.C.	213	4	0,925	0,009	0,033	0,028	0,005
	40124	Economia Apl.à Eng.	840	4	0,769	0,073	0,130	0,027	0,001
	51217	Saneamento II	261	4	0,954	0,027	0,008	0,008	0,003
	51219	Estradas II	288	4	0,852	0,117	0,030	0,000	0,000
	51221	ERabilidade II	322	4	0,762	0,146	0,096	0,000	0,006
	51222	Concreto Armado I	262	6	0,857	0,099	0,044	0,000	0,000
	51214	Mec.dos Solos II	295	4	0,688	0,241	0,051	0,000	0,020
8.º	40224	Org. Industrial	184	4	0,943	0,000	0,021	0,015	0,021
	51228	Introd.à Eng.Ambientelq	367	2	0,913	0,005	0,060	0,019	0,003
	51227	Constr. de Edifícios I	262	6	0,849	0,079	0,060	0,008	0,004
	51223	Concreto Armado II	175	4	0,971	0,000	0,023	0,006	0,000
	51229	Estrut.de Aço e Mod.	218	6	0,762	0,188	0,050	0,009	0,000
9.º	51232	Inst.Hidr.e Sanit.	223	6	0,996	0,000	0,000	0,004	0,000
	51228	Constr.de Edif. II	223	4	0,960	0,000	0,013	0,004	0,022
	51233	Pontes	181	6	0,932	0,021	0,031	0,016	0,000
	90105	E.P.B. II	769	2	0,874	0,018	0,086	0,017	0,005
	51234	Estégio Supervisionado	175	4	0,903	0,069	0,011	0,017	0,000
10.º	51237	Portos e Hidrovias	163	4	0,967	0,000	0,020	0,000	0,013
	51238	Planej. e Contr.Constr.	215	4	0,988	0,000	0,000	0,000	0,014
	40322	Fund. de Direito	323	2	0,887	0,088	0,046	0,019	0,000
	51239	Transportes	146	4	0,972	0,007	0,014	0,007	0,000
	51224	Eletivas	124	6	0,903	0,048	0,018	0,024	0,008
	51230	Análise Matr.de Estr.	77	4	0,936	0,039	0,013	0,000	0,013
	51235	Concreto Protendido	122	6	0,987	0,000	0,025	0,000	0,008
	51225	Estr.Esp.de Concr. Arm.	174	6	0,983	0,000	0,011	0,008	0,000
	51231	Qualidade de Água	133	6	0,970	0,008	0,022	0,000	0,000
	51236	Controle de Poluição	147	4	0,871	0,088	0,014	0,020	0,007

Carga horária semanal máxima: 36 h.a.

TABELA XIX – Desempenho dos alunos de Engenharia Química nas disciplinas do curso

Sem.	Código	DISCIPLINA	NÚM. MATR.	C.H.S.	ÍNDICE NAS DISCIPLINAS				
					A	RN	RF	T	C
1.º	21501	Cálc.Dif. e Int. I	949	6	0,394	0,303	0,279	0,020	0,003
	21505	Geom.Anál.e Álg.Linear	821	6	0,501	0,201	0,274	0,019	0,005
	21508	Estatística I	726	4	0,632	0,186	0,154	0,021	0,007
	51201	Desenho Básico	674	4	0,751	0,091	0,119	0,035	0,004
	21429	Química Geral	378	6	0,616	0,265	0,087	0,024	0,008
	90104	E.P.B. I	639	2	0,831	0,050	0,100	0,009	0,009
2.º	21301	Fís.Geral e Exp. I	594	6	0,554	0,215	0,187	0,025	0,019
	21502	Cálc.Dif. e Int. II	662	6	0,538	0,292	0,157	0,012	0,001
	60142	Introd.à Computação	1343	4	0,421	0,376	0,170	0,032	0,001
	21402	Quím.Inorgânica	582	6	0,574	0,242	0,151	0,031	0,002
	21405	Quím.Anál.Qualitativa	585	6	0,550	0,335	0,080	0,027	0,007
3.º	21302	Fís.Geral e Exp. II	417	6	0,614	0,230	0,113	0,019	0,024
	21503	Cálc.Dif. e Int. III	479	6	0,595	0,221	0,167	0,013	0,004
	21309	Mecânica Racional	376	4	0,665	0,160	0,144	0,013	0,018
	51301	Introd. à Eng.Química	564	6	0,491	0,413	0,083	0,005	0,008
	21415	Química Org. I	368	6	0,530	0,239	0,207	0,014	0,010
4.º	21303	Fís.Geral e Exp. III	287	6	0,760	0,129	0,098	0,013	0,000
	21504	Cálc.Dif. e Int. IV	288	4	0,760	0,142	0,094	0,003	0,000
	51303	Mec.dos Fluídos I	366	6	0,727	0,131	0,131	0,005	0,005
	51305	Termod.da Eng.Quím. I	457	6	0,508	0,379	0,111	0,002	0,000
	21511	Cálc.Numérico	351	6	0,561	0,199	0,208	0,023	0,009
5.º	51304	Mec.dos Fluídos II	343	4	0,671	0,222	0,105	0,002	0,000
	51307	Transf.de Calor I	352	6	0,636	0,298	0,054	0,009	0,003
	21410	Físico-Química	176	6	0,955	0,040	0,005	0,000	0,000
	21416	Quím.Anál.Qualitat.	300	6	0,630	0,220	0,113	0,020	0,017
	51309	Operações Unit. I	239	6	0,895	0,063	0,038	0,000	0,004
6.º	51312	Transf. de Massa	269	6	0,799	0,138	0,059	0,004	0,000
	51240	Desenho Técnico	235	4	0,863	0,030	0,060	0,047	0,000
	51306	Termod. da Eng.Quím.II	179	4	0,877	0,105	0,017	0,000	0,000
	21411	Análise Instrumental	156	6	0,865	0,064	0,045	0,019	0,005
	90105	E.P.B. II	566	2	0,922	0,009	0,042	0,019	0,007
7.º	51313	Simul.de Proc.Quím.	199	4	0,764	0,181	0,055	0,000	0,000
	51310	Oper. Unitárias II	198	6	0,899	0,040	0,045	0,015	0,000
	51205	Eletrotécnica	201	6	0,885	0,055	0,050	0,010	0,000
	51241	Resist.dos Materiais	201	6	0,900	0,070	0,025	0,005	0,000
	51314	Eng.das Reações Quím.I	224	6	0,741	0,152	0,103	0,000	0,004
8.º	40124	Econ.Aplic.à Eng.	480	4	0,777	0,104	0,100	0,017	0,002
	51311	Operações Unitárias II	195	4	0,882	0,103	0,005	0,010	0,000
	51316	Processos Unitários	144	4	0,924	0,048	0,028	0,000	0,000
	51308	Transf. de Calor II	165	4	0,800	0,176	0,012	0,012	0,000
	51317	Materiais	129	4	0,884	0,085	0,031	0,000	0,000
	51315	Eng.das Reações Quím.II	144	6	0,924	0,062	0,014	0,000	0,000
9.º	51318	Controle e Instr.Proces.	121	6	0,884	0,107	0,008	0,000	0,000
	51319	Planejamento Industr.	116	4	0,914	0,043	0,026	0,000	0,017
	51320	Projeto de Processos	127	6	1,000	0,000	0,000	0,000	0,000
	51321	Utilidades	92	4	0,935	0,065	0,000	0,000	0,000
	51322	Tecnologia Orgânica	99	4	1,000	0,000	0,000	0,000	0,000
	51323	Trabalho de Graduação	84	2	0,964	0,000	0,036	0,000	0,000
10.º	40322	Fund.de Direito	288	2	0,872	0,066	0,042	0,017	0,003
	51324	Projetos Industriais	95	6	0,989	0,011	0,000	0,000	0,000
	51325	Introd. à Eng.Bioquímica	95	4	0,847	0,011	0,021	0,021	0,000
	51326	Tecnologia Inorg.	92	4	1,000	0,000	0,000	0,000	0,000
	51226	Intr.à Eng.Ambiental	263	2	0,916	0,008	0,057	0,011	0,007
	51327	Estágio Supervisionado	84	6	0,964	0,024	0,000	0,000	0,012

Carga horária semanal máxima: 34 h.a.

TABELA XX – Desempenho dos alunos de Física nas disciplinas do curso

Série	Código	DISCIPLINA	NÚM. MATR.	C.H.S.	ÍNDICE NAS DISCIPLINAS				
					A	RN	RF	T	C
1.º	21501	Cálc.Dif. Int. I	513	6	0,150	0,287	0,522	0,035	0,006
	21505	Geom.Anal.e Álge. Lin.	436	6	0,192	0,156	0,601	0,046	0,005
	21310	Evol. das Idéias Fís.	252	4	0,667	0,032	0,242	0,056	0,003
	21412	Química Geral I	287	6	0,397	0,324	0,240	0,035	0,003
2.º	21413	Química Geral II	109	6	0,431	0,303	0,220	0,046	0,000
	21502	Cálc.Dif. e Int. II	119	6	0,311	0,244	0,412	0,025	0,008
	21311	Física Geral I	63	6	0,444	0,270	0,254	0,000	0,032
	21315	Física Experimental I	55	2	0,564	0,073	0,291	0,036	0,036
	11276	Estr.Func.Ens.1.ºe2.ºG.	90	4	0,744	0,044	0,200	0,011	0,000
	21503	Cálc.Dif. e Int. III	73	6	0,411	0,383	0,178	0,027	0,000
3.º	21312	Física Geral II	38	6	0,500	0,263	0,211	0,026	0,000
	21316	Física Experim. II	32	2	0,594	0,000	0,344	0,031	0,031
	50142	Introd. à Computação	429	4	0,319	0,410	0,238	0,030	0,002
	21414	Fund.de Quím.Orgânica	33	6	0,455	0,273	0,121	0,091	0,060
	21511	Cálculo Numérico	63	6	0,460	0,254	0,238	0,048	0,000
4.º	21313	Física Geral III	19	6	0,842	0,105	0,053	0,000	0,000
	21317	Física Experim. III	16	2	1,000	0,000	0,000	0,000	0,000
	21314	Física Geral IV	16	6	0,938	0,000	0,062	0,000	0,000
	21318	Física Experim. IV	13	2	0,846	0,000	0,077	0,000	0,077
	90104	E.P.B. I	222	2	0,653	0,117	0,212	0,018	0,000
	12201	Psicologia da Educ. A	70	6	0,729	0,014	0,229	0,014	0,014
5.º	21319	Mecânica Geral	20	6	0,950	0,050	0,000	0,000	0,000
	21320	Eletrônica Básica	17	6	1,000	0,000	0,000	0,000	0,000
	21321	Instrumentação	14	4	0,929	0,000	0,071	0,000	0,000
	21322	Métodos de Fís.Theor. I	5	6	1,000	0,000	0,000	0,000	0,000
6.º	21323	Física Moderna I	13	6	0,846	0,154	0,000	0,000	0,000
	21324	Lab. de Fís. Mod. I	13	4	1,000	0,000	0,000	0,000	0,000
	12203	Didática L	36	4	0,611	0,028	0,250	0,028	0,083
	21325	Física Moderna II	9	8	0,777	0,223	0,000	0,000	0,000
7.º	21326	Tópicos Esp. em Física	10	4	1,000	0,000	0,000	0,000	0,000
	21327	Física Apl. I	10	6	1,000	0,000	0,000	0,000	0,000
	12232	Prát.Ens.de Fís.Quím. e Matemática	52	4	0,923	0,038	0,019	0,019	0,000
	12233 (11299)	Prát. Ens. de Fís., Quím. e Matem. II	52	5	0,923	0,038	0,019	0,019	0,000
8.º	90105	E.P.B. II Eletiva	174	2	0,787	0,052	0,144	0,011	0,006
	21328 21319	Eletivas Eletromagnetismo I	41	6	0,902	0,049	0,024	0,024	0,000
	21330 20323	Mecânica Quântica I	10	6	0,900	0,100	0,000	0,000	0,000
	21331	Mecânica Estatística I	5	6	0,800	0,000	0,200	0,000	0,000

Carga horária semanal máxima: 30 h.a.

TABELA XXI – Desempenho dos alunos de Química nas disciplinas do curso

Sem.	Código	DISCIPLINA	NÚM. MATR.	C.H.S.	ÍNDICE NAS DISCIPLINAS				
					A	RN	RF	T	C
1.º	21501	Cálc.Dif.e Intr. I	730	6	0,171	0,360	0,425	0,044	0,000
	21505	Geom.Anal.e Álg.Lin.	586	6	0,241	0,282	0,433	0,042	0,002
	21412	Química Geral I	381	6	0,493	0,362	0,129	0,016	0,000
	90104	E.P.B. I	403	2	0,784	0,069	0,124	0,020	0,002
2.º	21502	Cálc.Dif.eInt. II	227	6	0,388	0,308	0,286	0,013	0,004
	12201	Psic. da Educ. A	209	6	0,794	0,091	0,086	0,029	0,000
	21413	Quím. Geral II	222	6	0,563	0,288	0,135	0,009	0,005
	11276	Estr. Func.Ens.1.ºe2.ºG	221	4	0,760	0,104	0,118	0,018	0,000
	90105	E.P.B. II	315	2	0,838	0,073	0,073	0,010	0,006
3.º	21415	Quím.Org. I	190	6	0,395	0,274	0,305	0,016	0,010
	21311	Física Geral I	128	6	0,367	0,180	0,375	0,047	0,031
	21315	Física Experimental I	85	2	0,765	0,047	0,153	0,024	0,011
	21418	Físico-Química I	90	8	0,722	0,211	0,056	0,010	0,000
4.º	21416	Quím.Orgânica II	126	6	0,397	0,317	0,254	0,032	0,000
	21419	Físico-Química II	83	6	0,711	0,253	0,036	0,000	0,000
	21421	Quím.Anal.Qualitativa	97	8	0,495	0,309	0,186	0,000	0,010
	12203	Didática L	138	4	0,746	0,109	0,101	0,036	0,007
5.º	21312	Física Geral II	64	6	0,872	0,000	0,085	0,043	0,000
	21316	Fís. Exp. II	43	2	0,744	0,186	0,000	0,070	0,000
	21417	Química Orgânica III	47	6	0,872	0,000	0,085	0,043	0,000
	21436	Físico-Química III	11	4	0,727	0,182	0,000	0,091	0,000
	21422	Química Inorgânica I	40	6	0,800	0,075	0,100	0,025	0,000
6.º	21313	Física Geral III	50	6	0,680	0,140	0,180	0,000	0,000
	21317	Fís.Experimental III	25	2	1,000	0,000	0,000	0,000	0,000
	21424	Quím.Anal.Quantitativa	80	8	0,375	0,400	0,175	0,037	0,012
	21423	Quím.Inorgânica II	47	6	0,787	0,170	0,043	0,000	0,000
7.º	21425	Análise Instrumental I	26	8	0,923	0,038	0,038	0,000	0,000
	21427	Análise Orgânica	27	6	0,852	0,037	0,111	0,000	0,000
	30333	Biog.Estática	26	6	0,654	0,192	0,154	0,000	0,000
	12234 (11273)	Prát.de Ens.de Química Física e Matemática I	82	4	0,951	0,000	0,037	0,000	0,012
8.º	21426	Análise Instr. II	07	6	0,714	0,143	0,143	0,000	0,000
	12235 (11273)	Prát.Ens.de Química Física e Matem. II	82	5	0,951	0,000	0,037	0,000	0,012
	12435	Mineralogia Eletiva	20	6	0,950	0,000	0,000	0,050	0,000
		Eletivas							
	21433	Análise de Alimentos	14	6	0,714	0,000	0,000	0,072	0,214
	21435	Quím. Ambiental	19	6	0,947	0,000	0,000	0,053	0,000

Carga horária semanal máxima: 32 h.a.

TABELA XXII – Desempenho dos alunos de Matemática nas disciplinas do curso

Sem.	Código	DISCIPLINA	NÚM. MATR.	C.H.S.	ÍNDICE NAS DISCIPLINAS				
					A	RN	RF	T	C
1.º	21501	Cálc.Dif. e Int. I	553	6	0,163	0,300	0,505	0,026	0,006
	21505	Geom.Anal.e Alg.Lin.	445	6	0,169	0,272	0,528	0,031	0,000
	21508	Estatística I	239	4	0,326	0,230	0,389	0,054	0,000
	20505	Geom.Descritiva	388	4	0,536	0,100	0,312	0,052	0,000
2.º	21502	Cálc.Dif. e Int. II	112	6	0,288	0,277	0,411	0,018	0,008
	21301	Fís.Geral e Exp. II	85	6	0,400	0,153	0,329	0,035	0,082
	21516	Intr. à Alg.Linear	55	6	0,491	0,145	0,255	0,036	0,073
	20510	Fund.de Matemática	373	6	0,447	0,193	0,314	0,046	0,000
3.º	21503	Cálc.Dif. e Int. III	49	6	0,429	0,286	0,265	0,020	0,000
	21302	Fís.Geral e Exp.II	42	6	0,333	0,262	0,214	0,167	0,024
	50142	Intr. à Computação	347	4	0,314	0,395	0,256	0,032	0,003
	21517	Estr.Algébica I	44	6	0,227	0,273	0,455	0,045	0,000
4.º	21504	Cálc.Dif. e Int. XV	25	4	0,400	0,280	0,320	0,000	0,000
	21303	Fís.Geral e Exp. III	13	6	0,692	0,154	0,154	0,000	0,000
	21511	Cálculo Numérico	40	6	0,475	0,200	0,275	0,025	0,025
	12201	Psic. da Educ. A	48	6	0,604	0,104	0,250	0,042	0,000
5.º	21519	Intr.às Eqç.Dif.Par.	04	6	1,000	0,000	0,000	0,000	0,000
	21520	Intr.às Func.de V.Comp.	09	6	0,778	0,000	0,222	0,000	0,000
	12203	Didática L	28	4	0,679	0,071	0,107	0,000	0,143
	11276	Estr.Func.Ens.1.ºe2.ºG.	42	4	0,643	0,119	0,190	0,048	0,000
	90104	E.P.B. I	189	2	0,767	0,069	0,138	0,026	0,000
6.º	21521	Des.Geométrico I	19	4	0,789	0,053	0,158	0,000	0,000
	12236	Prát.Ens.Mat.Fís.Des. I	14	4	0,643	0,000	0,214	0,071	0,071
	21523	Intr. à Topologia	25	6	0,560	0,160	0,200	0,080	0,000
	90105	E.P.B. II	170	2	0,859	0,035	0,082	0,018	0,006
7.º	12237	Prát.Ens.Mat.Fís.Des. II	06	4	0,833	0,000	0,167	0,000	0,000
	21522	Desenho Geométrico II	09	4	1,000	0,000	0,000	0,000	0,000
		Eletivas							
	21518	Estr. Alg. II	14	6	0,714	0,143	0,000	0,071	0,071
	21515	Estatística II	07	6	0,286	0,428	0,286	0,000	0,000
	21525	Análise no Espaço $R^n$	03	6	1,000	0,000	0,000	0,000	0,000
	21526	Álgebra Linear	04	6	0,500	0,250	0,250	0,000	0,000
21527	Variáveis Complexas	02	6	1,000	0,000	0,000	0,000	0,000	

Carga horária semanal máxima: 29 h. a.

**TABELA XXIII – Desempenho dos alunos de Formação de Tecnólogos em Processamento de Dados nas disciplinas do curso.**

Semi.	Código	DISCIPLINA	NÚM. MATR.	C.H.S.	ÍNDICE NAS DISCIPLINAS				
					A	RN	RF	T	C
1.º	21640	Fund.de Mat. PD	272	4	0,827	0,092	0,070	0,000	0,011
	21501	Cálc.Dif.e Int. I	355	6	0,459	0,321	0,183	0,028	0,008
	51116	Fund.de Programações	411	4	0,474	0,399	0,117	0,002	0,007
	51117	Org. de Computadores	332	4	0,623	0,277	0,087	0,003	0,009
	12359	Inglês Técnico PD I	304	4	0,717	0,197	0,055	0,020	0,010
	90104	E.P.B. I	234	2	0,902	0,021	0,068	0,000	0,009
2.º	40518	Adm.de Sistemas I	235	4	0,749	0,204	0,043	0,004	0,000
	40227	Admde Sist.EMPRES.	190	6	0,926	0,047	0,021	0,005	0,000
	51118	Estruturas de Dados	203	4	0,616	0,286	0,073	0,010	0,015
	51119	Ling.de Progr.Cient.	195	4	0,744	0,185	0,061	0,010	0,000
	12360	Inglês Técnico PD II	178	2	0,944	0,022	0,034	0,000	0,000
	40130	Economia e Finanças	191	6	0,801	0,136	0,052	0,011	0,000
3.º	11270	Met.e Téc. Pesquisa I	138	4	0,754	0,087	0,065	0,087	0,007
	40519	Adm. de Sist. II	142	4	0,908	0,042	0,036	0,007	0,007
	51122	Sistemas Operacionais	94	4	0,989	0,011	0,000	0,000	0,000
	51120	Ling.de Progr.Com. I	103	6	0,728	0,204	0,058	0,010	0,000
	21541	Cálc.Numérico PD	88	4	0,795	0,193	0,011	0,000	0,000
	40228	Org. e Métodos PD	136	4	0,919	0,015	0,066	0,000	0,000
4.º	21542	Estatística Comput.	61	6	0,852	0,098	0,016	0,033	0,000
	51121	Líng.de Progr.Com. II	38	6	0,842	0,079	0,000	0,053	0,026
	51123	Técnicas de Program.	34	4	0,971	0,000	0,000	0,029	0,000
	51124	Téc.de Rec.e Clas. de Inf.	38	4	0,842	0,132	0,000	0,026	0,000
	51125	Anál. e Proj.de Sist.PD I	79	4	0,899	0,025	0,038	0,038	0,000
5.º	11652	Psic.das Rel. Humanas	90	4	0,956	0,000	0,011	0,033	0,000
	51127	Introd.a Bancos de Dados	11	4	1,000	0,000	0,000	0,000	0,000
	51128	Org.e Gerenciám.CPD's	12	4	1,000	0,000	0,000	0,000	0,000
	40324	Noções Gerais de Dir.PD	22	6	1,000	0,000	0,000	0,000	0,000
	40324	Noções Gerais de Dir.PD	93	4	0,892	0,086	0,022	0,000	0,000
	90105	E.P.B. II	174	2	0,856	0,075	0,034	0,029	0,006
6.º	51129	Estágio Supervis. PD	03	12	1,000	0,000	0,000	0,000	0,000

Carga horária semanal máxima: 32 h.e.

TABELA XXIV – Desempenho dos alunos de Ciências Biológicas nas disciplinas do curso

Sem.	Código	DISCIPLINA	NÚM. MATR.	C.H.S.	ÍNDICE NAS DISCIPLINAS				
					A	RN	RF	T	C
1.º	21528	Matemática Básica	791	6	0,425	0,310	0,240	0,023	0,002
	21429	Química Geral	687	6	0,374	0,399	0,198	0,023	0,006
	30103	Biologia Celular	1124	6	0,568	0,278	0,134	0,018	0,002
	31118	Anatomia Humana	543	8	0,589	0,245	0,114	0,050	0,002
	31119	Zool.de I.Inferiores	514	6	0,597	0,222	0,144	0,035	0,002
2.º	21509	Bioestatística	551	4	0,472	0,294	0,214	0,013	0,007
	21415	Química Orgânica I	522	6	0,297	0,284	0,373	0,036	0,010
	30140	Biofísica	776	6	0,522	0,349	0,102	0,026	0,001
	31120	Histolog.e Embriologia	298	6	0,685	0,205	0,087	0,013	0,010
	31121	Zool.de Inv.Superiores	386	8	0,627	0,285	0,067	0,013	0,008
	21337	Fís.Aplic.à Biologia	213	5	0,643	0,211	0,085	0,028	0,033
3.º	21416	Quím.Orgânica II	292	6	0,394	0,312	0,260	0,024	0,010
	31122	Fisiologia Humana	270	6	0,396	0,389	0,119	0,037	0,059
	31123	Genética G. e Humana	210	8	0,571	0,267	0,148	0,010	0,004
	31124	Zool.de Vertabrados	185	8	0,789	0,157	0,038	0,005	0,011
	12201	Psic. da Educ. A	246	6	0,866	0,053	0,061	0,020	0,000
4.º	31101	Anatomia e Morf.Veg.	191	6	0,581	0,314	0,084	0,021	0,000
	30335	Bioquímica	80	6	0,738	0,225	0,025	0,000	0,012
	31125	Evolução	95	6	0,905	0,063	0,021	0,000	0,011
	12436	Geologia	218	6	0,931	0,018	0,032	0,018	0,000
	11276	Estr.e Func.Ens.1.ºe2.ºG	231	4	0,857	0,043	0,078	0,022	0,000
	12203	Didática L	207	4	0,812	0,077	0,082	0,010	0,019
5.º	90104	E.P.B. I	351	2	0,769	0,125	0,091	0,014	0,000
	31105	Sistem. Vegetal	180	8	0,683	0,206	0,100	0,000	0,011
	31126	Fisiolog.Anim.Comp.	169	8	0,722	0,106	0,148	0,024	0,000
	31127	Palaontologia	109	6	0,963	0,000	0,028	0,000	0,009
	12239	Prát.Ens.de C.Biol. I	111	4	0,946	0,000	0,036	0,009	0,009
6.º	31104	Fisiologia Vegetal	180	6	0,667	0,222	0,078	0,028	0,005
	90105	E.P.B. II	437	2	0,833	0,076	0,066	0,014	0,011
	31128	Bot.Econômica	76	2	0,934	0,013	0,013	0,026	0,013
	12437	Geologia Histórica	96	6	0,969	0,000	0,021	0,010	0,000
	31129	Ecologia Geral	47	6	0,872	0,085	0,021	0,021	0,000
	12240	Prát.Ens.de C.Biol.II	78	5	0,873	0,013	0,038	0,038	0,038

Carga horária semanal máxima: 35 h.a.

TABELA XXV – Desempenho dos alunos de Educação Física nas disciplinas do curso

Sem.	Código	DISCIPLINA	NÚM. MATR.	C.H.S.	ÍNDICE NAS DISCIPLINAS				
					Masculino (*) Feminino (**)				
					A	RN	RF	T	C
1.º	30122	Biol.Aplic.à Ed.Física	841	4	0,589	0,253	0,138	0,017	0,003
	30201	Ginástica Masc.I (*)	249	3	0,727	0,141	0,120	0,012	0,000
	30206	Ginástica Fem.I (**)	532	3	0,716	0,169	0,100	0,013	0,002
	30211	Basquete I	792	2	0,711	0,179	0,092	0,016	0,003
	30219	Atletismo I	807	2	0,654	0,232	0,098	0,015	0,001
	30228	Andebol I	787	2	0,710	0,186	0,078	0,023	0,003
	30232	Natação I	884	2	0,509	0,241	0,118	0,029	0,003
	30240	Filosof.Soc.e Hist.Ed.Fís.	780	3	0,744	0,163	0,077	0,014	0,001
	30236	Futebol I (*)	261	3	0,659	0,218	0,119	0,004	0,000
	30216	Rítmica Fem.I (**)	622	2	0,734	0,146	0,105	0,011	0,004
	30224	Vôleibol I	801	2	0,694	0,190	0,096	0,019	0,001
2.º	30105	Anatomia Humana I	689	5	0,614	0,289	0,161	0,016	0,000
	30202	Ginást. Masc.II (*)	185	3	0,843	0,114	0,032	0,005	0,006
	30207	Ginást. Fem.II (**)	378	3	0,839	0,101	0,050	0,010	0,000
	30212	Basquete II	607	2	0,783	0,160	0,046	0,008	0,003
	30220	Atletismo II	636	2	0,731	0,193	0,071	0,006	0,000
	30229	Andebol II	666	2	0,882	0,081	0,041	0,006	0,001
	30233	Natação II	583	2	0,724	0,194	0,067	0,012	0,003
	30237	Futebol II (*)	191	3	0,785	0,162	0,058	0,000	0,005
	30216	Rítmica Fem.II (**)	372	2	0,881	0,066	0,035	0,027	0,000
	30225	Vôleibol II	563	2	0,813	0,133	0,039	0,007	0,007
3.º	30107	Fisiol. Humana I	831	3	0,373	0,383	0,189	0,048	0,007
	30203	Ginást.Masc. II (*)	171	3	0,871	0,064	0,041	0,012	0,012
	30208	Ginást. Fem.III (**)	306	3	0,922	0,036	0,036	0,003	0,003
	30213	Basquete III	567	2	0,772	0,185	0,034	0,009	0,000
	30221	Atletismo III	563	2	0,765	0,194	0,035	0,012	0,000
	30230	Andebol III	503	2	0,869	0,103	0,024	0,014	0,000
	30234	Natação III	484	2	0,831	0,107	0,045	0,014	0,002
	11207	Psicologia da Ed.LP	479	5	0,927	0,025	0,044	0,004	0,000
	11224	Estr.Func.Ens.1.ºe2.ºG.	555	3	0,843	0,077	0,054	0,020	0,005
	30248	Ginástica O.Masc. I (*)	78	2	0,782	0,090	0,128	0,000	0,000
	30217	Rítmica Fem.III (**)	306	2	0,908	0,042	0,026	0,016	0,007
	30248	Ginást.Olímp.Fem. I (**)	138	2	0,891	0,022	0,065	0,022	0,000
	30228	Vôleibol III	527	2	0,824	0,131	0,034	0,011	0,000
4.º	30149	Cinesiologia	542	3	0,679	0,244	0,050	0,022	0,006
	30204	Ginást.Masc. IV (*)	157	3	0,860	0,044	0,070	0,013	0,013
	30209	Ginást. Fem. IV (**)	280	3	0,936	0,039	0,014	0,007	0,004
	30214	Basquete IV	485	2	0,862	0,071	0,045	0,013	0,009
	30222	Atletismo IV	504	2	0,821	0,129	0,042	0,006	0,002
	30231	Andebol IV	424	2	0,926	0,019	0,033	0,014	0,009
	30235	Natação IV	427	2	0,878	0,069	0,049	0,014	0,000
	30218	Rítmica Fem. e Masc.	451	2	0,927	0,020	0,061	0,002	0,000
	11216	Didática	461	5	0,820	0,112	0,050	0,009	0,009
	30247	Gin.Olímp.Masc. II (*)	79	2	0,785	0,101	0,101	0,013	0,000
	30249	Gin.Olímp.Fem.II (**)	121	2	0,868	0,041	0,050	0,017	0,024
30227	Vôleibol IV	436	2	0,883	0,060	0,026	0,011	0,021	
5.º	30148	Biometria	483	3	0,826	0,139	0,027	0,008	0,000
	30205	Ginástica Masc.V (*)	154	2	0,942	0,013	0,045	0,000	0,009
	30210	Ginástica Fem. V (**)	285	2	0,955	0,023	0,011	0,007	0,004
	30223	Atletismo V	441	2	0,852	0,091	0,027	0,007	0,013
	30243	Org.e Adm.da Ed.Física	623	4	0,711	0,168	0,101	0,015	0,004
	30342	Higiene	140	4	0,785	0,121	0,043	0,043	0,007
	30241	Recreação I	474	2	0,781	0,124	0,080	0,015	0,000
	30246	Judô	226	4	0,903	0,022	0,053	0,018	0,004
	90104	E.P.B. I	401	2	0,723	0,140	0,095	0,036	0,007
6.º	90105	E.P.B. II	367	2	0,773	0,087	0,090	0,025	0,025
	30322	Socorros Urgentes	385	4	0,893	0,028	0,060	0,014	0,006
	11262	Prática de Ens.de Ed.Física	397	7	0,877	0,045	0,050	0,020	0,008
	30242	Recreação II	402	3	0,858	0,097	0,022	0,012	0,010

Carga horária semanal máxima: 26 h. a.

TABELA XXVI – Desempenho dos alunos de Farmácia-Bioquímica nas disciplinas do curso

Sem.	Código	DISCIPLINA	NÚM. MATR.	C.H.S.	ÍNDICE NAS DISCIPLINAS				
					A	RN	RF	T	C
1.º	20501	Cálculo I	635	6	0,482	0,350	0,146	0,022	0,000
	20301	Mét.Exp.em Física	831	6	0,838	0,093	0,060	0,004	0,005
	20401	Fund.de Quím.G.Inorg.A.	462	6	0,905	0,074	0,017	0,004	0,000
	30103	Biologia Celular	800	6	0,891	0,058	0,040	0,008	0,003
	30113	Botânica I	872	6	0,800	0,150	0,044	0,002	0,003
	90104	E.P.B. I	500	2	0,868	0,062	0,048	0,014	0,008
2.º	20508	Estatística I	389	4	0,820	0,113	0,036	0,021	0,010
	20338	Fís.Aplic.à Biologia	695	6	0,885	0,069	0,033	0,009	0,004
	20402	Quím.Geral e Inorg. I	777	6	0,825	0,122	0,046	0,004	0,003
	30304	Microbiologia	961	6	0,647	0,292	0,051	0,007	0,002
	30105	Anatomia Humana I	739	5	0,881	0,064	0,051	0,003	0,001
	20404	Quím.Orgânica I	568	6	0,702	0,222	0,065	0,004	0,007
30104	Histol.e Embriologia	747	4	0,850	0,110	0,032	0,007	0,001	
3.º	20405	Quím.Orgânica II	495	6	0,655	0,238	0,097	0,010	0,000
	20406	Quím.Analft.Quant.	531	8	0,853	0,111	0,032	0,004	0,000
	30119	Botânica Aplic.à Farm.	637	6	0,958	0,027	0,012	0,003	0,000
	30315	Patologia Geral	570	2	0,951	0,025	0,004	0,005	0,015
	30308	Parasitologia I	669	6	0,900	0,066	0,030	0,004	0,000
	30106	Anat.Humana II	667	5	0,892	0,061	0,039	0,006	0,001
4.º	30110	Genética G. e Humana	587	8	0,889	0,078	0,031	0,002	0,000
	30301	Bioquímica I	785	8	0,668	0,251	0,071	0,008	0,002
	20418	Quím.Analft.Quant.	572	8	0,703	0,243	0,051	0,003	0,000
	30334	Imunologia	277	4	0,848	0,104	0,040	0,004	0,004
	30107	Fisiof.Humana I	683	3	0,796	0,148	0,040	0,013	0,003
	20408	Fund.de Físico-Quím.	602	6	0,810	0,090	0,093	0,007	0,000
5.º	30302	Bioquímica II	585	8	0,821	0,121	0,056	0,002	0,000
	30311	Farmacognosia	509	6	0,931	0,047	0,012	0,002	0,008
	30309	Parasitologia II	569	6	0,902	0,072	0,022	0,002	0,002
	30323	Quim. Farmaceutica	565	6	0,869	0,067	0,057	0,005	0,002
	30313	Farmacodinâmica I	550	4	0,884	0,096	0,016	0,000	0,004
	30108	Fisiologia Humana II	605	3	0,836	0,124	0,030	0,007	0,003
6.º	30312	Farmacotecnica	460	6	0,967	0,011	0,013	0,004	0,004
	30314	Farmacodinâmica II	470	4	0,945	0,047	0,008	0,000	0,000
	40219	Economia e Adm.de Emp Farmaceut.	659	2	0,982	0,002	0,005	0,011	0,000
	30339	Higiene Social	322	4	0,953	0,012	0,019	0,009	0,006
	30331	Estagio Superv.p/Farm.	263	4	0,977	0,000	0,008	0,008	0,007
	40319	Deont. e Legisl.Farm.	577	2	0,965	0,003	0,023	0,007	0,002
90105	E.P.B. II	565	2	0,957	0,011	0,014	0,016	0,002	
7.º	30303	Bioq.Clinica	438	8	0,925	0,055	0,016	0,002	0,002
	30307	Imunologia Clínica	461	6	0,870	0,085	0,028	0,011	0,006
	30318	Exames Citologicos	454	6	0,910	0,066	0,015	0,007	0,002
	30317	Hematologia Clínica	464	8	0,873	0,110	0,013	0,002	0,002
	30319	Toxicologia	429	4	0,958	0,019	0,009	0,007	0,007
8.º	30316	Patologia Apl.as An.Clin.	415	4	0,935	0,010	0,012	0,010	0,033
	30306	Microbiologia Clín.eUrin.	422	8	0,912	0,085	0,002	0,000	0,000
	30310	Parasitologia Clínica	405	8	0,941	0,059	0,000	0,000	0,000
	30332	Estag.Sup.p/Farm.-Biq.	266	8	0,888	0,008	0,004	0,000	0,000

Carga horária semanal máxima: 37 h.a.

TABELA XXVII – Desempenho dos alunos de Zootecnia  
na s disciplinas do curso

Sem.	Código	DISCIPLINA	NÚM. MATR.	C.H.S.	ÍNDICE NAS DISCIPLINAS				
					A	RN	RF	T	C
1.º	21545	Matemática CA	453	6	0,415	0,161	0,389	0,031	0,004
	30101	Biologia Geral	806	6	0,783	0,138	0,067	0,011	0,001
	30103	Biol.Celular	931	6	0,633	0,241	0,114	0,010	0,002
	21429	Química Geral	525	6	0,432	0,404	0,154	0,008	0,002
	20301	Métodos Exp. em Fís.	850	6	0,671	0,208	0,101	0,018	0,002
2.º	21415	Química Orgânica I	503	6	0,298	0,265	0,378	0,030	0,028
	20402	Quím.G. e Inorg. I	692	6	0,652	0,217	0,116	0,011	0,004
	30104	Histol. e Embriologia	737	4	0,596	0,229	0,152	0,012	0,011
	30154	Zool.Aplicada	785	6	0,656	0,219	0,113	0,009	0,003
	90104	E.P.B. I	566	2	0,802	0,117	0,069	0,010	0,002
3.º	30301	Bioquímica I	593	8	0,496	0,339	0,142	0,020	0,003
	11435	Meteorologia	528	4	0,905	0,047	0,036	0,008	0,004
	12404	Ped. e Fert. do Solo	473	4	0,717	0,169	0,099	0,015	0,000
	30140	Biofísica	683	6	0,603	0,281	0,101	0,010	0,005
	50201	Desenho Técnico I	548	6	0,823	0,049	0,095	0,033	0,000
4.º	30324	Microb. e Imunologia	485	4	0,905	0,052	0,027	0,004	0,012
	21508	Estatística I	261	4	0,625	0,142	0,203	0,015	0,015
	30179	Botânica Geral	584	6	0,812	0,103	0,077	0,007	0,001
	30406	Adubos e Adubação	574	4	0,688	0,183	0,117	0,003	0,009
	30401	Anatomia dos Anim.Dom.	612	6	0,680	0,173	0,137	0,007	0,003
	90105	E.P.B. I	501	2	0,882	0,028	0,066	0,012	0,012
5.º	30424	Instal. e Máq. Aplic.	312	4	0,824	0,077	0,093	0,006	0,000
	30402	Parasitol. Animal	448	6	0,766	0,183	0,045	0,004	0,002
	30421	Botânica Aplicada	425	6	0,616	0,195	0,181	0,005	0,002
	30110	Genética G. e Humana	495	8	0,646	0,281	0,063	0,008	0,002
	30404	Forragicultura	414	6	0,727	0,159	0,099	0,012	0,002
6.º	30422	Patologia Aplicada	277	6	0,899	0,079	0,018	0,000	0,004
	30409	Nutrição Animal	353	4	0,776	0,184	0,011	0,006	0,023
	30425	Tecn. Prod.de Or.Anim.	312	6	0,817	0,144	0,032	0,006	0,000
	30423	Fisiol. Aplicada	320	6	0,809	0,147	0,034	0,006	0,003
	30405	Ext.Raça e Julg.A. Dom.	338	6	0,884	0,080	0,018	0,000	0,018
7.º	30407	Melhor.Gen.Animal	327	6	0,810	0,138	0,040	0,003	0,009
	30408	Alim. e Aliment.	320	4	0,816	0,122	0,056	0,003	0,003
	30403	Reprod.Ins. An.Dom.	375	6	0,664	0,219	0,096	0,021	0,000
	40220	AdmRural p/Zootecnia	352	4	0,824	0,080	0,088	0,008	0,000
		Ejetivas							
8.º	30417	Higiene Veterinária	297	2	0,869	0,064	0,007	0,034	0,026
	30410	Avicultura	273	6	0,886	0,081	0,022	0,007	0,004
	30413	Suínocultura	271	6	0,959	0,022	0,015	0,004	0,000
	30415	Bovinocultura de Leite	282	4	0,911	0,060	0,018	0,004	0,007
	30414	Bovinocultura de Corte	366	4	0,672	0,251	0,074	0,000	0,003
		Eletivas							
	30411	Apicultura	209	4	0,828	0,081	0,005	0,038	0,048
	30412	Sericultura	224	4	0,875	0,080	0,022	0,013	0,009
	30416	Cunicultura	249	4	0,916	0,052	0,020	0,004	0,008
	30418	Equinocultura	260	4	0,892	0,077	0,027	0,000	0,004
	30120	Ecologia Geral	35	4	0,686	0,029	0,086	0,057	0,142

Carga horária semanal máxima: 36 h. a.

TABELA XXVIII – Desempenho dos alunos de Agronomia nas disciplinas do curso

Sem.	Código	DISCIPLINA	NÚM. MATR.	C.H.S.	ÍNDICE NAS DISCIPLINAS				
					A	RN	RF	T	C
1.º	20501	Cálculo I	180	6	0,417	0,406	0,156	0,016	0,005
	30103	Biologia Celular	450	6	0,789	0,147	0,049	0,009	0,006
	30154	Zoologia Aplicada	470	6	0,781	0,143	0,064	0,008	0,004
	51203	Desenho Técn.Rural	382	6	0,885	0,068	0,042	0,010	0,005
	40223	Cooperativismo	391	2	0,813	0,113	0,051	0,018	0,005
2.º	31101	Anatomia e Morf.Veg.	369	6	0,856	0,100	0,041	0,003	0,000
	21429	Química Geral	280	6	0,729	0,214	0,050	0,007	0,000
	11435	Meteorologia	310	4	0,955	0,016	0,026	0,003	0,000
	21505	Geom.Anal. e Álg.Lin.	384	6	0,576	0,164	0,221	0,036	0,003
	21509	Bioestatística	427	4	0,731	0,192	0,073	0,004	0,000
	21308	Física Geral	341	4	0,812	0,141	0,041	0,006	0,000
3.º	31105	Sistemática Vegetal	281	8	0,954	0,021	0,021	0,004	0,000
	21403	Química Orgânica	401	6	0,621	0,287	0,075	0,015	0,002
	21408	Química Analítica	411	5	0,625	0,212	0,148	0,015	0,000
	31104	Fisiologia Vegetal	298	6	0,872	0,077	0,034	0,013	0,003
	31106	Genética Básica	289	6	0,896	0,045	0,048	0,007	0,003
4.º	21510	Estat.Experimental	249	4	0,892	0,064	0,032	0,004	0,008
	31401	Entomologia Agrícola	250	5	0,924	0,044	0,012	0,020	0,000
	12405	Peq.Fert.do Solo I	265	4	0,906	0,064	0,030	0,000	0,000
	51242	Topografia	281	6	0,843	0,110	0,046	0,000	0,000
	30326	Bioquímica	250	6	0,796	0,176	0,024	0,000	0,004
	40126	Economia Rural	209	4	0,904	0,081	0,014	0,000	0,000
5.º	31402	Adubos e Adubação	251	4	0,749	0,199	0,036	0,012	0,004
	51243	Hidráulica Agrícola	188	4	0,941	0,032	0,021	0,000	0,005
	30336	Microbiologia Agrícola	165	4	0,955	0,013	0,028	0,000	0,006
	31404	Zootecnia I	246	5	0,772	0,191	0,033	0,004	0,000
	31406	Agricultura Geral	203	6	0,926	0,069	0,000	0,000	0,005
	31412	Máquinas Agrícolas	200	4	0,970	0,010	0,005	0,005	0,010
	30426	Ecologia Agrícola	197	4	0,975	0,000	0,020	0,000	0,005
6.º	31413	Irrigação e Drenagem	141	4	0,943	0,028	0,014	0,014	0,000
	31414	Fitopatologia	132	6	0,970	0,014	0,008	0,008	0,000
	31415	Proces.Prod.Agrof.	166	6	0,898	0,078	0,012	0,012	0,000
	12406	Ped.Fert. do Solo II	157	4	0,981	0,013	0,000	0,006	0,000
	31407	Agricultura I	149	6	0,966	0,007	0,000	0,007	0,020
	31405	Zootecnia II	166	5	0,831	0,139	0,018	0,006	0,006
7.º	31408	Agricultura II	104	6	0,971	0,029	0,000	0,000	0,000
	51244	Construções Rurais	138	6	0,993	0,000	0,007	0,000	0,000
	31416	Olericultura e Jard.	116	6	0,983	0,017	0,000	0,000	0,000
	31417	Fruticultura	125	6	0,984	0,000	0,008	0,000	0,008
	90104	E.P.B. I Eletiva	299	2	0,916	0,020	0,027	0,030	0,007
8.º	31427	Extensão Rural	21	4	0,952	0,000	0,000	0,048	0,000
	40225	Planej.Adm.Empr.Rural	116	6	0,966	0,000	0,000	0,017	0,017
	31419	Silvicultura	117	6	0,983	0,000	0,017	0,000	0,000
	90105	E.P.B. II	238	2	0,908	0,004	0,042	0,034	0,012
	30427	Conserv. dos Solos Eletivas	141	4	0,837	0,099	0,043	0,000	0,021
	30408	Eletivas Alim. e Alimentação	08	4	0,500	0,250	0,250	0,000	0,000
	31420	Ervas Dan. e seu Contr.	118	4	0,898	0,076	0,008	0,000	0,017
	31409	Agricultura III	20	4	0,950	0,000	0,000	0,050	0,000
	31423	Forragicultura II	68	6	0,853	0,132	0,015	0,000	0,000
	31421	Tecnologia e Prod.de Sem.	118	4	0,924	0,034	0,008	0,008	0,025
	31422	Melhoram. de Plantas	95	4	0,863	0,095	0,032	0,000	0,010

Carga horária semanal máxima: 33 h. a.

TABELA XXIX – Desempenho dos alunos de Enfermagem e Obstetrícia nas disciplinas do curso

Serm.	Código	DISCIPLINA	NÚM. MATR.	C.H.S.	ÍNDICE NAS DISCIPLINAS				
					A	RN	RF	T	C
1.º	12549	Sociologia Aplic.à Enf.	202	2	0,891	0,030	0,064	0,010	0,005
	20539	Elem.de Matemática	220	4	0,773	0,159	0,059	0,000	0,009
	30340	Bioquímica	270	5	0,563	0,378	0,044	0,007	0,007
	31118	Anatomia Humana	229	8	0,672	0,223	0,087	0,009	0,009
	31131	Fund.Citol.Hist.e Embr.	213	6	0,643	0,258	0,075	0,009	0,014
2.º	11653	Psicologia Geral	142	3	0,951	0,014	0,021	0,014	0,000
	21544	Estatística Vital	143	2	0,797	0,084	0,084	0,021	0,014
	30334	Imunologia	153	4	0,503	0,451	0,007	0,013	0,026
	30343	Parasitologia	145	5	0,662	0,241	0,083	0,000	0,014
	30344	Saneamento	142	2	0,958	0,014	0,021	0,007	0,000
	31130	Fisiologia Humana	127	8	0,795	0,102	0,094	0,000	0,008
	31132	Genética e Evolução	139	4	0,619	0,345	0,029	0,007	0,000
	90104	E.P.B. I	137	2	0,861	0,058	0,073	0,000	0,007
3.º	11654	Psicol.Evolutiva	86	3	0,976	0,000	0,012	0,012	0,000
	12241	Met.da Pesq.em Enferm.	63	3	0,873	0,079	0,000	0,048	0,000
	12242	Didática Aplic.à Enf.	88	2	0,909	0,057	0,000	0,023	0,011
	30345	Patologia G. e Aplic.	49	6	0,959	0,041	0,000	0,000	0,000
	30346	Farmacologia	77	6	0,584	0,416	0,000	0,000	0,000
	30347	Epid.e Profilaxia	72	2	0,833	0,167	0,000	0,000	0,000
	30348	Saúde da Comunidade	96	2	0,906	0,073	0,000	0,021	0,000
	30349	Estágio Sup.em Saúde Com.	97	4	0,979	0,000	0,000	0,021	0,000
	30350	Hist.Legisl.e Ética Prof.	99	2	0,949	0,010	0,040	0,000	0,000
4.º	30351	Introd.à Enferm.	12	6	1,000	0,000	0,000	0,000	0,000
	30352	Estágio Sup.em Intr.à Enf.	12	10	0,917	0,083	0,000	0,000	0,000
	30353	Enferm.em Saúde Pública	12	2	1,000	0,000	0,000	0,000	0,000
	30354	Estágio Sup.em Enf.S.Púb.	12	8	1,000	0,000	0,000	0,000	0,000
	31133	Nutrição e Dietética	65	3	0,985	0,000	0,000	0,015	0,000
5.º	30355	Enf.Médico-Cíurg.	04	8	1,000	0,000	0,000	0,000	0,000
	30356	Estágio Sup.Enf.Méd.Cir.	04	14	1,000	0,000	0,000	0,000	0,000
	30357	Enf.em Centro Cirúrgico	04	2	1,000	0,000	0,000	0,000	0,000
	30358	Estágio Sup.em Enf.C.Cir.	04	6	1,000	0,000	0,000	0,000	0,000

OBS.: As disciplinas do 6.º e 7.º período não foram cursadas.

Carga horária semanal máxima: 33h.a.

## ALFABETIZAÇÃO E VARIEDADES LINGUÍSTICAS

**JOSÉ LUIZ BELTRAN**

Departamento de Educação

Universidade Estadual de Maringá

Caixa Postal 331 – CEP 87.020 – Maringá (PR) – Brasil

### RESUMO

O presente estudo tem por objetivo demonstrar que a utilização de diferentes variedades linguísticas pelo professor, nos primeiros momentos da vida escolar da criança, pode dificultar a etapa inicial do domínio da leitura e da escrita. Sugere alternativas que provavelmente ajudarão a superar tais dificuldades.

### ABSTRACT

This study intends to demonstrate that the utilization of multiple linguistic varieties by the teacher in the first years of the school life of children may create difficulties in the initial phase of reading and writing learning. Alternatives that will probably help to surpass these difficulties are suggested.

### INTRODUÇÃO

Dentre as inúmeras causas que influem no processo da aprendizagem da leitura e da escrita, vamos nos ater àquela relacionada com a variedade linguística \*usada na escola, pela professora e pela cartilha, que não é a mesma.

Pretendemos demonstrar que a utilização de diferentes variedades linguísticas nos primeiros momentos da vida escolar da criança pode dificultar a etapa inicial da aprendizagem da leitura e da escrita. Esse uso de diferentes códigos linguísticos, que geralmente passa despercebido pelo professor, acarreta sérias dificuldades para a criança.

A alfabetização, como bem observa POPPOVIC (1979), é um problema interdisciplinar. É um assunto que extrapola os limites de uma área ou de uma disciplina e que exige o concurso de vários ramos do conhecimento que possam ter qualquer relação com o domínio da leitura e da escrita. A Psicolinguística tem se preocupado mais de perto com a aquisição da linguagem. A Linguística, no entanto,

---

\* Por variedade linguística entendemos aqui as várias formas de expressão linguística usadas por diferentes níveis sociais e em diferentes contextos ambientais, posição social do falante, origem geográfica e idade.

por se preocupar mais com a linguagem oral, relegou por algum tempo a aprendizagem da leitura e da escrita a um segundo plano. Recentemente, porém, passou a dar uma atenção maior ao problema e, juntamente com a Psicologia da Educação, procura dar uma contribuição maior para buscar uma solução mais plausível para esse importante momento da vida escolar da criança.

## 1. UNIDADE E DIVERSIDADE DA LÍNGUA.

A língua é um fator eminentemente social, em razão da sua função comunicativa. Quando pensamos na grande extensão territorial do Brasil, ficamos maravilhados com a unidade da Língua Portuguesa. Da Norte a Sul, de Leste a Oeste, fala-se a mesma língua, praticamente todos se entendem, o que não é comum em países de grande extensão territorial. No entanto, é uma unidade na diversidade, pois vê-se na língua o fenômeno lingüístico de duas pessoas não falarem da mesma maneira a mesma língua, embora, no global, haja compreensão mútua. As variações lingüísticas são mais acentuadas no léxico, nos aspectos fonológicos e prosódicos, enquanto as estruturas sintáticas e morfológicas apresentam maior unidade.

A diversificação lingüística, todavia, dificilmente chega a prejudicar a comunicação social, pois os usos lingüísticos da comunidade contêm os excessos. Há sempre um fator zelando por isto: a necessidade de ser compreendido. A própria sociedade encarrega-se de preservar a norma que ela mesma estabeleceu: "A fala comum tende a evitar a diversidade (porque prejudica a comunicação), suprime, sempre que possível a escolha, unifica as variedades sinonímicas, repudia a expressão preciosa. Seu ideal é exprimir cada coisa de uma só maneira". (PRETTI, 1974:32).

O autor que acabamos de citar estabelece o contraste entre alguns níveis de fala. Tais níveis seriam as várias formas de expressão lingüística usadas por diferentes níveis sociais e em diferentes contextos ambientais, levando em conta alguns fatores, tais como a posição social do falante, sua origem geográfica e idade.

Nessa obra, o autor não distingue claramente os diversos níveis de fala, mas podem se depreender cinco níveis principais:

- nível da norma culta;
- nível da norma coloquial;
- nível regional;
- nível de fala da linguagem infantil;
- nível de fala da linguagem adulta.

É muito importante para o alfabetizador ter consciência desses níveis de linguagem, a fim de estar atento a certas dificuldades apresentadas pelos alunos na aprendizagem da leitura e da escrita.

É bem verdade que, a grosso modo, a estrutura lingüística de qualquer falante nativo brasileiro é igual, mas nos aspectos fonológicos e léxicos há grandes diferenças. Principalmente no aspecto fonológico há uma grande distância entre o que o professor fala e o que o aluno escreve. Há distância, também, entre a fala do

professor e a do aluno. A escola expressa os valores do grupo social que exerce hegemonia. A escola procura a uniformização, tendo por base os níveis mais altos da linguagem. Sua preocupação é divulgar a norma culta, e seu objetivo tem sido o de trabalhar a língua escrita. É indiscutível que este é um papel que compete à escola — divulgar a norma culta; mas o que nos preocupa é *o como* está fazendo isto. E é neste ponto que a Psicologia da Educação desempenha papel relevante, por sua preocupação humanística com a educação, por sua preocupação com as diferenças individuais das crianças, que nem sempre outras disciplinas levam em consideração. É neste ponto que a Psicologia da Educação estende as mãos às constatações da Lingüística e indaga: Será que a escola, os alfabetizadores estão atentos às diversidades regionais no uso da língua? Em que medida essas variedades lingüísticas podem afetar a alfabetização?

Nesse “trevo”, em que se cruzam as preocupações específicas de cada disciplina, percebe-se que a Lingüística constata, enquanto a Psicologia da Educação pensa o problema do ponto de vista cognitivo e de suas implicações psicológicas e oferece recursos para a Didática estabelecer uma estratégia de ensino que supere as dificuldades encontradas. E é nessa interdisciplinaridade que repousa nossa convicção de que o problema pode ser resolvido a contento.

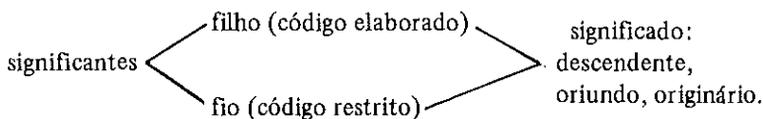
Fechando o círculo dessa interdisciplinaridade, invoca-se ainda a participação da Sociologia aplicada à Lingüística — a Sociolingüística — que tem em Basil Bernstein um importante aliado. Esse autor realizou um estudo sociolingüístico em Londres, onde comparou a linguagem das crianças da classe operária com a da classe média. Estabeleceu dois tipos de códigos lingüísticos usados por crianças desses dois níveis sociais: o código elaborado — onde o falante tem condições de escolher os vocábulos e as sentenças a partir de uma variedade relativamente ampla de alternativas — e o código restrito — usado por crianças de classes menos favorecidas, caracterizando-se por sentenças curtas, gramaticalmente simples e sintaticamente pobres.

Guardando as devidas proporções, as constatações feitas por Bernstein podem ser extrapoladas para a nossa realidade. A criança de níveis sociais mais desfavorecidos, que chega à escola para alfabetizar-se, não domina o código elaborado usado na escola, usado pela professora (em maior ou menor grau) e utilizado pela cartilha. A criança de nível social mais elevado tem a vantagem de dominar os dois códigos.

Uma criança sem prévia orientação para o código elaborado terá de traduzir a linguagem formal da escola, a fim de que essa adquira um significado. Se a aprendizagem se der de maneira mecânica, traduzida num mero acréscimo de vocabulário, as novas palavras, vazias de significado, serão esquecidas assim que a criança deixar a sala de aula. Para que a aprendizagem de uma criança que, praticamente, só teve acesso a um código restrito se dê em termos efetivos, todo o seu sistema básico de percepção deve ser alterado. Haveria necessidade de uma ressocialização.

Na comunicação, a compreensão da mensagem falada pressupõe a necessidade de domínio de um sistema de signos, e, se não houver a correspondência adequada entre o significante e o significado, o processo de comunicação torna-se muito difícil, se não impossível.

Exemplificando:



A criança de classe menos favorecida pode chegar à escola dominando apenas um significante e seu respectivo significado: “fio”. Quando o professor diz “filho”, ela não associa esse significante ao significado que ela domina. É evidente o atrapalho da criança. Só passa a haver comunicação efetiva entre professor e aluno quando este relaciona significante e significado, ou seja, a imagem acústica (som, significante) e o conceito (significado), como estabeleceu o lingüista Ferdinand de Saussure.

Na escrita isto também se configura em dificuldade para o aluno, pois implica estabelecer uma correspondência entre significantes verbais e gráficos, tendo em vista sua correspondência de significado, o que equivale a fazer uma representação de representações.

MICOTTI (1980:37) observa que:

*“Entendendo-se que o reconhecimento da palavra como um todo geralmente pressupõe aprendizagem anterior, e que nele pode intervir o uso da configuração, com vistas à eficiência em leitura, é preciso desenvolver habilidades de análise fonética e estrutural da palavra, a primeira consistindo em decifrá-la através dos sons representados pelas letras e a segunda em reconhecer o significado ou a pronúncia de unidades de uma palavra”*

Ou seja, para ler, é preciso saber decodificar a mensagem escrita em termos de linguagem oral, e, para escrever, é preciso transpor em linguagem escrita a mensagem a partir da linguagem oral.

A este propósito, JACKOBSON (1970:80-1) diz:

*“Grosso modo, o processo de codificação vai do sentido ao som, e do nível léxico-gramatical ao nível fonológico, enquanto que o processo de decodificação exige direção inversa — do som ao sentido e dos elementos aos símbolos.”*

Extrapolando esta constatação para o plano do professor e o da criança que está sendo alfabetizada, a possibilidade de ocorrerem ambigüidades para o receptor (criança) é dezenas de vezes maior do que para adultos. Daí ser necessário que o professor esteja atento à sua linguagem na sua relação ensino-aprendizagem com o educando.

## 2. APLICAÇÕES PSICOPEDAGÓGICAS A PARTIR DA CONSTATAÇÃO DAS VARIEDADES DE CÓDIGOS LINGÜÍSTICOS.

Quando a criança, aos 6-7 anos de idade, chega à escola, já tem internalizada uma gramática invejável. Domina a linguagem oral, dentro de seu nível sociolingüístico, com relativa competência: oralmente, sabe pontuar, fazendo as pausas necessárias, entonações adequadas; usa com propriedades as frases exclamativas e interrogativas. E aprendeu tudo isto em curto espaço de tempo, sem regras, apenas pelo ouvir, tendo como seus melhores professores os pais, irmãos e colegas.

Chegando à escola, há tendência de os professores lhe apresentarem regra sobre regra para ensiná-la a escrever e a ler corretamente. Para a criança isto é maçante, e tudo lhe parece muito difícil.

O professor teria muito maior êxito se usasse para a leitura e a escrita o mesmo método da família para a linguagem oral: a exposição ao texto. O segredo está em colocar a criança em contato com o texto. Muitos textos. Textos agradáveis, variados e contínuos, sempre com a preocupação de orientar a criança no sentido de produzir seu próprio texto, por mais simples que possa ser.

O ensino da língua materna nos seus aspectos gráficos, nos primeiros anos de escolaridade, deve consistir em uma tarefa muito mais positiva do que a simples correção de erros de grafia e de concordância. A tarefa maior do docente deve estar voltada para a extensão dos hábitos lingüísticos nativos da criança, com vistas à aquisição e domínio de um código que já domina. O docente jamais deve olvidar que a língua da escola há de justapor-se — nunca se opor — aos meios de comunicação e expressão trazidos ao lar, por mais humildes que possam ser.

Os padrões do nível coloquial, dominados por uma criança, devem ser considerados tão bons do ponto de vista lingüístico quanto os padrões da norma culta.

Paulatinamente, o docente deve ir proporcionando ao aluno o contato com o código mais elaborado, de modo tão natural que praticamente passe despercebido pelo aluno.

HALLIDAY (1974) observa que o ensino produtivo da língua se interessa em ajudar a criança a entender o uso de sua língua de forma mais eficiente. Não busca alterar padrões já adquiridos pelo aluno, e sim aumentar os recursos que possui, de tal maneira que tenha ao seu alcance, para uso adequado, a maior escala possível de potencialidades de sua língua, em qualquer situação.

A preocupação de ensinar novos padrões lingüísticos à criança não deve ser excessiva. Sem a terminologia técnica, a criança aprende naturalmente a gramática e o léxico, assim como, exposta à linguagem oral dentro e fora da sala de aula, aprende novos padrões de fonologia.

Não se deve perder de vista que as realidades lingüísticas de uma criança podem ser muito diferentes de nossa própria realidade lingüística. Observamos isto, porque nem sempre essa distância é levada em conta. As avaliações feitas nos alunos de primeiros anos escolares geralmente levam em conta o ponto de chegada, e não o seu progresso. O professor quase sempre não leva em consideração que

o caminho a ser percorrido por um aluno carente lingüisticamente é muito mais amplo e sinuoso do que o do aluno de uma classe social mais elevada. Há uma meta a ser alcançada: a alfabetização, a leitura, a escrita, o domínio de uma variedade lingüística de maior prestígio social. Mas a preocupação com o fim não deve deixar de levar em consideração que alguns alunos poderão atingir o objetivo final mais rapidamente; outros também chegarão lá, porém mais devagar.

Diversas dificuldades que aparecem na alfabetização são oriundas da falta de conhecimento de fonética. Por exemplo:

— Não estabelecer a devida distinção entre fala e escrita.

— Desconhecer a realidade lingüística da criança que vai ser alfabetizada, i.é, reduzir a criança ao “zero lingüístico”, esquecendo-se de que ela já domina a linguagem oral — no seu “dialeto”, evidentemente — há seis, sete anos. Esquece-se de que ela já domina um vocabulário de alguns milhares de vocábulos e a sintaxe da língua, na sua expressão mais simples.

Mesmo a criança que já vem para a escola dominando um código mais elaborado sente dificuldades, devido à distância entre a fala e a escrita. É difícil para a criança escrever “lençol”, quando ela ouve a palavra como sendo /lẽs ɔw/ — (lẽnçóu). E assim poder-se-iam citar dezenas de outras palavras que apresentam dificuldades semelhantes, ou até maiores.

Um recurso didático para auxiliar a criança a reconhecer essa diferença entre fala e escrita seria o de pedir que elas mesmas encontrassem palavras escritas com s, r e z, ou outra ordem de dificuldades, em qualquer revista, livro ou jornal, e as colocassem em colunas, conforme a pronúncia, a fim de elas mesmas tomarem consciência do fato lingüístico.

## CONCLUSÃO

Ao trabalhar a linguagem com a criança nos primeiros anos escolares, o docente pode fazer um bom uso de recursos audiovisuais, mas pode estar certo de que, embora tais recursos auxiliem, não há metodologia que possa suprir a falta de conhecimento da variedade dialetal da criança e suas decorrentes implicações no fracasso ou sucesso escolar do aluno.

O critério de avaliação da aprendizagem deve levar em conta as crianças de classes sociais diferentes. A preocupação deve ser a de medir o progresso alcançado, e não a rapidez com que se alcançou o objetivo colimado. O aluno que domina uma variedade dialetal mais distante daquela da escola terá um caminho mais longo e íngreme a percorrer do que aquele que tem um código lingüístico mais próximo do da escola. E isto deve ser levado em conta na sua avaliação.

O processo de aprendizagem da leitura e da escrita deve ser o processo da educação somatória. Trata-se de somar, e não de eliminar. Sem eliminar o dialeto que o aluno traz de casa, o professor pode somar a esse a linguagem formal, culta, procedendo de tal forma que o aluno chegue a internalizar naturalmente

que, em determinados momentos, ele deve usar uma linguagem mais elaborada. Enfim, uma regra fundamental: adequar o ensino às condições apresentadas pela criança — o elemento mais importante na educação.

### BIBLIOGRAFIA

- BERNSTEIN, B. *Langage et classes sociales: codes sociolinguistiques et contrôle social*. Paris, Munit, 1975.
- GOLDBERG, M. A. Avaliação educacional e educação de adultos. *Cadernos de pesquisa* (8): 5-110, set. 1973.
- HALLDAY, M. A. K. *As ciências lingüísticas e o ensino de línguas*. Petrópolis, Vozes, 1974.
- JACKOBSON, R. *Lingüística e comunicação*. 7. ed. São Paulo, Cultrix, 1974.
- KAMPF, M. E. F. O ensino da língua materna. In: *Signo*, F. F. C. L. de Santa Cruz do Sul, (9): 29-65, mar. 1980.
- LEITE, S.A.S. *Alfabetização: um projeto bem sucedido*. São Paulo, Edicon, 1982.
- MARCELLESI, J. B. (org.) *Bilinguisme et diglossie*. In: *Langages*, Paris, Larousse, 61, mar. 1981.
- MICOTTI, M. C. D. *Piaget e o processo de alfabetização*. São Paulo, Pioneira, 1980.
- MORAIS, G. S. (org.) *Pesquisa e realidade no ensino de 1.º grau*. São Paulo, Cortez, 1980.
- PINTO, A. V. *Sete lições sobre a educação de adultos*. São Paulo, Cortez/Autores Associados, 1982.
- POPPOVIC, A. M. A escola, a criança culturalmente marginalizada e a comunidade. *Cadernos de Pesquisa*. Fundação Carlos Chagas (3): 51-55, set. 1979.
- *Alfabetização: disfunções psiconeurológicas*. 2. ed. São Paulo, Vetor, 1975.
- *Alfabetização: um problema interdisciplinar*. *Cadernos de Pesquisa*. São Paulo, Fundação Carlos Chagas, (30) set. 1979.



## MODERNIZAÇÃO: DESENVOLVIMENTO OU DOMINAÇÃO

LUIZ CARLOS ASSUMPÇÃO NEVES

Departamento de Educação  
Universidade Estadual de Maringá  
Caixa Postal 331 – CEP 87.020 – Maringá(PR) – Brasil

### RESUMO

O presente artigo representa uma análise sobre a Teoria da Modernização, amplamente aceita nos países subdesenvolvidos. Procura-se mostrar as suas origens e a sua ação subjacente e não revelada no texto teórico. Alerta-se para os limites e os perigos de aceitação de um projeto dessa natureza para os países que desejam uma real independência.

### ABSTRACT

The present article presents an analysis of the Theory of Modernization, which is widely accepted by underdeveloped countries. It intends to show the origins and the subjacent action not revealed in the theoretical text. The article also warns about the limitations and the danger of accepting a project of this nature by countries seeking true independence.

### INTRODUÇÃO

Uma das teorias que maior impacto causou aos países dependentes foi a Teoria da Modernização.

Ela começa a produzir seus efeitos no Brasil no início dos anos 30, mas sua grande difusão pode ser situada no governo de Juscelino Kubitschek e nos governos ditatoriais, a partir de 1964.

Essa teoria considera as nações do mundo numa totalidade, entendendo-as como participantes das mesmas características históricas. Conceitua diferentes tipos de sociedades, sem, contudo, definir o modo de inter-relação existente entre elas (MACHADO, 1970, p. 87). Esta tipologia pressupõe um tipo de mundo formado de sociedades independentes entre si e que configuram diferentes tipos de estágios, ao mesmo tempo e no mesmo espaço.

A teoria acena aos países pobres com a possibilidade de transformações, num amadurecimento linear e ascendente, até o pleno desenvolvimento, desde que cumpram o receituário dos pressupostos que ela estabelece. Por essa razão, ela tem se tornado como que o “livro de cabeceira” de muitos governantes do mundo periférico.

Na realidade, ela aparentemente é bem posta, principalmente para aqueles que dispensam uma análise mais acurada, quer por preconceitos, quer por

temor.

A maior parte das análises contidas na literatura especializada apresenta o subdesenvolvimento como parte de um sistema dual, onde lado a lado convivem sociedades “tradicionais” (tidas como subdesenvolvidas) e sociedades “modernas” (aceitas como desenvolvidas). Esta forma de interpretação faz parte da ideologia dos países centrais e dominadores, onde surgiu a Teoria da Modernização.

As raízes desse pensamento podem ser achadas em Émile Durkheim (Sociedade mecânica e sociedade orgânica), Ferdinand Tonnies (“Gemeinschaft und Gesellschaft” — Comunidade e sociedade), Max Weber (Comportamento tradicional e comportamento racional) e Robert Redfield (Cultura de folk e cultura urbana), todos teóricos nascidos em países capitalistas centrais. Podem-se citar ainda como fontes da teoria da Modernização, entre outros, os escritos de Everett Hagen, Bert Hoselitz, Gino Germmani, Jacques Lambert, Roger Bastide, cujos pensamentos permeiam e dominam as análises sobre o processo de desenvolvimento no mundo ocidental.

Se tomarmos, porém, outros parâmetros de análise, poderemos perceber as origens e os destinatários da teoria. A simples aceitação do dualismo “países subdesenvolvidos — países desenvolvidos” possibilita reconhecer uma posição de superioridade ou de inferioridade. Portanto, trata-se, por princípio, de uma ideologia. Sabemos, historicamente, que o desenvolvimento do capitalismo europeu produziu, em diversos continentes, a miséria de certos povos, chamados hoje eufemisticamente de “subdesenvolvidos”. Na tentativa de esconder a dominação imposta a esses povos, o capitalismo internacional formula teorias econômicas, para dissimular a exploração decorrente. A divisão do mundo em países “desenvolvidos” e “subdesenvolvidos” é consequência da expansão econômico-industrial européia verificada a partir do século XV. Mas as relações entre esses países não podem ficar a descoberto, necessitando de constantes reposicionamentos dissimuladores, por intermédio de um trabalho ideológico sistemático. Assim é que os componentes ideológicos que sustentam a Teoria da Modernização atuam no sentido de reforçar o processo de dominação necessário aos países-centros.

### **SOCIEDADES “MODERNAS” E SOCIEDADES “TRADICIONAIS”**

Devido às transformações históricas que se deram, principalmente a partir do século XV, na Europa, as áreas de concentração do desenvolvimento ficaram determinadas em função dos interesses econômicos dos países que se dedicaram ao saque colonial. Desta forma, e desde aquela época, o grau de desenvolvimento dos povos dominados fica determinado pelos países que os exploram.

O passar dos séculos não modificou a relação de exploração estabelecida, apenas a forma: primeiro, a invasão armada; depois, o contrato comercial; depois, a política de boa vizinhança e cooperação... Nas últimas etapas, o efeito tem sido maior, mas habilmente dissimulado pelo processo ideológico, que facilita, de antemão, a conquista de riquezas através da entrega pacífica.

A Teoria da Modernização tem se firmado, principalmente a partir da

Segunda Guerra Mundial, como um dos mais eficientes meios de preparo para a conquista de povos pelos países-centros.

### A TEORIA DA MODERNIZAÇÃO: PRESSUPOSTOS E CRÍTICAS

É impossível, no espaço limitado de um artigo, debater todo o alcance da teoria, por isso nos prenderemos ao estudo de alguns pressupostos por ela apresentados.

Diz a Teoria da Modernização que não só entre os países, mas também dentro de um mesmo país, se formam núcleos "tradicionais", que são tidos como inibidores de desenvolvimento global. Esses centros reagem às mudanças "modernas" compostas por relações sociais do tipo secundário, determinadas pelas ações interpersonais destinadas a fins racionais e utilitários.

Com base sempre na dualidade de conceitos, a idéia de modernidade se funde com as de urbanização, dinamismo, racionalidade e individualidade: "... *abundam os 'status' adquiridos por meio do esforço pessoal, seja por índices quantitativos (como o nível de renda e grau educacional), seja por funções sociais (como a ocupação).*" (STAVENHAGEN, 1967).

A sociedade tradicional é caracterizada, na teoria, pelas relações familiares e pessoais, por instituições sociais onde predomina o compadrio e o mandonismo, por rígidas estratificações e pela exaltação de normas e valores herdados. Esses valores são considerados anti-rationais pelos modernistas, de tal modo que a idéia de tradicional funde-se com estagnação, ruralismo e fatalismo.

O dualismo apresentado pela teoria baseia-se na oposição entre vida rural e urbana, pobreza e riqueza, maior ou menor acesso à educação, maior ou menor participação nos serviços de saúde, alto ou baixo consumo, alta em baixa produtividade.

Metodologicamente, a Teoria da Modernização aparece como uma, construção weberiana, em primeiro lugar construindo um modelo dicotômico, e em segundo selecionando algumas variáveis representativas desse modelo. Como tal, ela é uma construção ideal, unilateral e autotélica (SMELSER, 1982, p. 235), que prevê que as características tradicionais serão superadas pela modernização, ocorrendo assim o desenvolvimento econômico. O ponto de partida dessa transformação é a mudança cultural (adoção de novos hábitos e costumes, próprios dos países tidos como modernos). Para Everett Hagen, "a adoção de novas atitudes será tanto mais possível quanto mais preexistirem condições institucionais favoráveis ao progresso" (EVERETT, 1981).

Para Daniel Lerner, o caminho para a modernização passa pela urbanização, alfabetização e comunicação. Já para MacCellarial, a modernização vem pelo "aumento das grandes unidades industriais, uso de técnicas complexas". Gino Germani revela, sem perceber, um dos objetivos da teoria: a industrialização dos países desenvolvidos, que exige permanente expansão e que vai impedir o isolamento das comunidades atrasadas e expandir novas atitudes e novas formas de vida (In MACHADO, 1975, p. 194).

Bert Hoselitz, um dos autores que mais escreveu sobre aspectos do desenvolvimento econômico, defende a idéia de que este ocorrerá se a elite política aparelhar a sociedade com instituições que justifiquem novas empresas modelares, que devem ser buscadas fora, nos países desenvolvidos.

Para S.M. Eisenstadt, o importante é que os países adotem um comportamento progressista, como exposição de máquinas modernas, prédios com novas linhas, novos bens de consumo, urbanização, mudanças nos meios de produção agrícola, aumento de renda "per capita" (o que chama de "efeito de demonstração"), "*processos pelos quais se dão a erosão e ruptura dos agregados principais das antigas vinculações sociais, econômicas e psicológicas, deixando os indivíduos disponíveis para novos padrões de comportamento e socialização*" (EISENSTADT, 1969, p. 12).

Antes de apresentarmos outros aspectos da teoria, convém fazer algumas críticas sobre o que vimos até agora.

É bastante claro que a teoria em análise procura justificar a descaracterização cultural, ou seja, a aculturação dos povos dominados. Ela atua para que as idéias, costumes e comportamentos, enfim a cultura daqueles países, sejam mudados e substituídos pela cultura dos povos dominantes. Segundo ela, a aculturação precede o desenvolvimento mais amplo; historicamente, porém, isto não se dá. Os países que mais se abriram para receber modelos culturais exógenos são aqueles que apresentam maior dependência econômica. Isto ocorre porque a dilapidação da cultura enfraquece o zelo pelos valores próprios e autóctones, fazendo desaparecer a coesão nacional. Assim, o país se torna presa fácil do colonialismo.

A permissibilidade das autoridades políticas e das elites dirigentes dos países subdesenvolvidos propicia condições institucionais, concretizando de forma oficial a dominação desses países e dando o aspecto indispensável de legalidade ao trabalho ideológico de aculturação. Mac Clelland, porém, deixa escapar uma revelação importante quando diz que é a industrialização dos países desenvolvidos que exige expansão e que vai quebrar o isolamento das comunidades atrasadas. Evidentemente, a opinião é unilateral e não esclarece que é a necessidade de novos mercados que vai colocar em choque e desalojar as sociedades periféricas.

Hoselitz completa o esclarecimento sobre a intenção da teoria quando propõe que as elites políticas dos países subdesenvolvidos devem buscar empresas modelares nos países desenvolvidos. Garante-se, assim, a ocupação do mercado interno dos países "atrasados" pela indústria dos "adiantados". Dessa forma, a dominação se concretizará a partir da aculturação.

## MODERNIZAÇÃO E DOMINAÇÃO ECONÔMICA

Para a Teoria da Modernização, alguns setores são responsáveis pelo desenvolvimento econômico de uma nação.

O primeiro é a disponibilidade de capital para novos investimentos. Quando um país não dispõe desse capital, a solução (segundo a teoria) seria buscá-lo nos países desenvolvidos, através de empréstimos ou permitindo a instalação de

empresas de países que tenham tecnologia avançada e especialização de serviços.

O segundo é o fortalecimento do poder nos órgãos centrais administrativos que desejam modernizar a nação.

O terceiro é adoção de governos democráticos ou, pelo menos, populistas, para fazer reinar maior liberdade financeira.

Os três pressupostos acima relacionados revelam, mesmo que numa rápida análise, para onde, na realidade, nos leva a Teoria da Modernização.

A sugestão de transferir capital, ao invés de criá-lo internamente, vai ao encontro das necessidades dos capitais internacionais e serve muito mais a eles que aos países que recebem esse capital. Esse capital não é dado: vem sob forma de empréstimos, acompanhados de altos juros e de outras exigências que garantem, daí por diante, maior dominação econômica.

A criação ou o fortalecimento de um poder central modernizador também serve aos interesses da dominação econômica externa. Trabalhados ideologicamente e, assim, concordes com as “modificações necessárias”, estes governos são de fácil manipulação e estão abertos a toda sorte de contratos e obrigações.

Por último, a adoção de governos “democráticos” que facilitem a maior liberdade financeira vem consolidar o processo de dominação. A liberdade financeira preconizada é a permissibilidade para que os que têm capital ajam livremente. Isto significa, na prática, a dominação da situação interna do país por aqueles que têm grandes volumes de capital: os países-centros.

Em tudo, a Teoria da Modernização nos leva a aceitar de forma dócil a dominação concreta dos capitais centrais. Porém, para que isso ocorra, o chamado “efeito de demonstração” assume papel muito importante na desejada mudança de mentalidade: *“El mero reconocimiento de subdesarrollo, de parte de un grupo o de un país, implica introducir en el mismo un factor esencial de cambio. Esta afirmación equivale a extender la aplicabilidad de la nación de “efecto de demostración” del cambio de los niveles de consumo del comportamiento económico a muchos otros aspectos de la estructura social, a formas de cultura material e inmaterial, a formas de organización, al grado de participación en la sociedad global y sus expresiones “mas modernas”, a las relaciones interindividuales, sobre todo en la medida en que los aspectos mencionados llegan a afectar concretamente la vida del hombre común. El efecto de demostración se traduce así, en parte, en modas, en actitudes, en aspiraciones, y en parte, en expresiones ideológicas en el campo político e económico, en las selecciones y en muchas otras”.* (GERMANI, 1971, p. 135).

Em resumo, a “modernização” poderá ser encarada como o processo de adaptação das sociedades historicamente arcaicas às sociedades capitalizadas.

### ALGUMAS LIMITAÇÕES DA TEORIA

A primeira limitação da teoria é que ela se fundamenta em conceitos subjetivos e os aceita como regra universal para todos os povos. Assim, ela se afasta da realidade concreta, pressupondo que as características psicossociais são uniformes e suficientes para o desenvolvimento econômico.

A teoria não aceita atitudes contrárias às mudanças preconizadas e considera qualquer resistência como típica de uma sociedade atrasada.

Não se questiona a origem das categorias que classificam umas sociedades como “modernas” e outras como “atrasadas”, assim como não se discute a resistência a mudanças que, em geral, podem significar o outro lado do enfrentamento entre duas sociedades, das quais uma percebe a descaracterização que lhe é imposta pela outra (MACHADO, 1970, p. 169). Ainda mais, a não-aceitação do uso de certa tecnologia pode ser atitude sensata, para evitar, às vezes, destruição de seu patrimônio. Por exemplo, a fabricação manual de tijolos na China não significa falta de tecnologia, atraso ou resistência ao desenvolvimento, mas opção que evita o desemprego de milhares de trabalhadores.

Os defensores da Teoria da Modernização invariavelmente tomam como ponto de referência a sociedade européia a partir da Revolução Industrial (século XVIII), considerando todas as demais sociedades, que não estão nesse padrão, como tradicionais ou atrasadas, o que representa um conceito muito limitado. A teoria supõe, também, que a sociedade tradicional ou atrasada pode ser tomada como ponto de partida da evolução, até alcançar a plena modernização, que, no caso, é sinônimo de desenvolvimento. Na prática, a aceitação de mudanças políticas, sociais e tecnológicas não garante o desenvolvimento econômico e tem servido muito mais para domesticar as consciências, fazendo-as aceitar a “representação modernizada” de uma sociedade que, historicamente, continua dependente e atrasada.

Outra crítica que pode ser feita é que a teoria despreza os fatos históricos que determinaram e determinam as posições e os diferentes graus de desenvolvimento dos povos, sugerindo que a causa do atraso geralmente é a falta de estrutura social e psicológica de alguns povos que desconhecem a exploração que historicamente sofreram: “... a maioria dos países subdesenvolvidos é que não possuem estrutura de caráter, principalmente a estrutura de motivação que os orientaria para agir de acordo com os modelos requeridos. O modelo é como um motor a exploração sem a gasolina para movimentá-lo.” (MC CLELLAND, 1961, p. 427).

Os fatores econômicos positivos de uma sociedade são tomados como efeito de certas atitudes psicológicas, abandonando os determinantes históricos dos povos.

Outro ponto frágil da teoria é que ela desconhece o fator trabalho. Na sociedade “tradicional”, o fruto do trabalho geralmente se destina a quem trabalha, pois a divisão do trabalho é, quando muito, incipiente. Na sociedade “moderna”, o fruto do trabalho é de quem detém os meios de produção (o capitalista). Isto gera expectativas diferentes: “O modo dos agentes se situarem frente a uma organização econômico-social não pode ser considerado isoladamente das condições e situações em que vivem, nem das possibilidades oferecidas” (MACHADO, 1970, p. 194).

Na verdade, os teóricos da modernidade não explicam as causas dos diferentes estágios de desenvolvimento, limitando-se a receitar para que haja desenvolvimento. Isso invalida a predição de que, uma vez alcançadas as condições psico-

lógicas, haverá a partida para o desenvolvimento. A teoria tenta fundir os pensamentos de Durkheim e de Weber, resistindo aos fatores históricos que ocorreram concretamente a partir de estabelecimento dos Impérios Mercantis Salvacionistas Europeus, a partir do século XIV (RIBEIRO, 1984, p. 123).

Sabem os defensores da Teoria da Modernização que os valores culturais de um povo podem resistir à dominação mais feroz. Exemplos disso temos na invasão do território indu pelos arianos e na dominação romana sobre a Grécia, quando os povos subjugados pela força impuseram sua cultura aos dominadores. O mesmo ocorreu com Pizarro e Cortez, que, vencedores, não conseguiram dominar a cultura índia das Américas. Por isso, essa teoria tem como principal alvo a destruição cultural, a substituição da cultura dos "povos-avlos" de capital internacional, para enfraquecimento da sua identidade e facilitação do domínio. Para isso são armadas todas as armadilhas e propagandas possíveis, sempre valorizando a cultura dos países dominantes.

O processo de modernização, tal como apresentado pela teoria exposta na realidade representa muito mais uma destruição sistemática das identidades e liberdades de um povo do que um avanço ao progresso ou desenvolvimento.

#### BIBLIOGRAFIA

- EISENSTADT, S.M. **Modernização: protesto e mudança**. Rio de Janeiro, Zahar, 1969.
- EVERETT, J. **Modernization in world**. Apostilado.
- GERMANI, G. **Política y sociedade en una época de transición**. Buenos Aires, Paidós, 1971.
- MACHADO, L.P. **Alcances e limites da modernização**. In DURAND, J.C.G. e MACHADO, L.P. (orgs.) **Sociologia do desenvolvimento II**. Rio de Janeiro, Zahar, 1975.
- McCLELLAND, D.C. **The achieving society Princeton**. New York, D. Van Nostrand Cd. Inc., 1961.
- PRADO, C. **Debate e Crítica**. História quantitativa e métodos de historicidade, julho/1975.
- RIBEIRO, D. **O processo civilizatório**. Petrópolis, Vozes, 1984.
- SMELSEN, N.J. **Hacia a una teoría de la modernización**. Buenos Aires, Paidós.
- STAVENHAGEN, R. **Sete teses sobre a América Latina**. In Durand, J.C.G. (org.) **Sociologia do Desenvolvimento I**. Rio de Janeiro, Zahar, 1967.



## OCORRÊNCIA DE ISOSPOROSE HUMANA EM MARINGÁ (PR) – BRASIL

MARIA DA LUZ RIBEIRO MOITINHO

Departamento de Farmácia-Bioquímica da Universidade Estadual de Maringá  
Caixa Postal 331 – CEP 87.020 – MARINGÁ (PR) – Brasil

### RESUMO

Utilizando-se as técnicas de flutuação em sulfato de zinco, segundo Faust e colaboradores e de sedimentação em água, segundo Hoffman Pons e Janer, 1846 amostras de fezes foram examinadas. Das amostras submetidas à pesquisa de parasitos intestinais, 18 casos de infecção por *Isoospora* foram diagnosticados, sendo 16 casos determinados por *Isoospora hominis* e, 02 por *Isoospora belli*, o que representa um índice de positividade superior à maioria dos registrados na literatura. As formas evolutivas de *Isoospora* eliminadas nas fezes foram, em todos os casos, demonstradas somente pela técnica de flutuação em sulfato de zinco segundo Faust, sendo sempre escasso o número de elementos parasitários encontrados nas preparações examinadas.

### ABSTRACT

The presence of intestinal parasites was investigated employing Faust's zinc sulfate flotation and Hoffman Pons e Janer's techniques. In 1846 fecal specimens examined, 18 cases of *Isoospora* were diagnosed, 16 corresponding to *Isoospora hominis* and 02 to *Isoospora belli*. This is a higher *Isoosporiasis* prevalence than here reported by other investigators. The evolutionary form eliminated in the feus, demonstrated by the Faust's zinc sulfate flotation technique, was scanty in all examined preparations.

### INTRODUÇÃO

Entre os coccídios, causadores de várias doenças em animais, tem-se como parasitas do intestino humano *Isoospora belli*, (Wenyon, 1923) e *Isoospora hominis* (Railliet e Lucet, 1891), agentes etiológicos da isosporose humana, cujo quadro clínico é caracterizado por diarreia, com numerosas evacuações diárias febre, cefaléia, desconforto abdominal, astenia e perda de peso (CONNAL, 1922; CORRÊA & CORRÊA, 1979; JARPA GANA, 1966, MATSUBAYASHI & NOZAWA,

1948; MILLER et al., 1971). São relatados também quadros de má absorção, caracterizados por diarreia e esteatorréia, em pacientes infectados por *Isoospora belli*. (BRANBORG et al., 1970; TRIER et al., 1974).

A infecção por *Isoospora belli* é adquirida pela ingestão de oocistos maduros, envolvendo um único hospedeiro, o homem, em cuja mucosa intestinal se processam os ciclos esquizogônico e esporogônico (CORRÊA & CORRÊA, 1979).

Já a infecção por *Isoospora hominis*, de acordo com trabalhos até agora desenvolvidos, (ROMMEL & HEYDORN, 1972) diferentemente do que ocorre para *Isoospora belli*, é resultante da ingestão de carne de boi ou de porco infectada por *Sarcocystis*. Envolve, portanto, dois hospedeiros, sendo o definitivo o homem, em cujo intestino se processam os ciclos gametogônico e esporogônico. Isso significa que a espécie *Isoospora hominis* é o produto final do ciclo sexuado de uma das espécies de *Sarcocystis* que infectam o boi e de uma das espécies de *Sarcocystis* que infectam o porco.

Em face desses novos conhecimentos, a espécie conhecida entre nós como *Isoospora hominis* passou, de acordo com a nomenclatura atual, a ser designada de *Sarcocystis hominis* e *Sarcocystis sui hominis*, que têm respectivamente, o boi e o porco como hospedeiros intermediários (PESSOA & MARTINS, 1982).

O presente trabalho tem por objetivo analisar os dados obtidos em exames parasitológicos de fezes realizados no Laboratório de Parasitologia Clínica da UEM, com relação à ocorrência dos coccídios acima mencionados, com o intuito de chamar a atenção para uma infecção intestinal ainda desconhecida de muitos dos profissionais de saúde.

Para efeitos práticos de comparação com dados da literatura, mantemos neste trabalho a designação *Isoospora hominis*, embora referindo-nos aos protozoários *Sarcocystis hominis* e *Sarcocystis sui hominis*.

## MATERIAL E MÉTODOS

No período de maio a novembro de 1981 foram examinadas 1846 amostras de fezes humanas procedentes da zona urbana de Maringá, obtidas em decorrência de convênios com escolas e da prestação de serviços à comunidade em geral.

Todas as amostras foram examinadas no máximo até 24 horas após o seu recebimento.

Cada amostra foi submetida às técnicas de flutuação em sulfato de zinco segundo Faust (PESSOA & MARTINS, 1982) e de sedimentação segundo Hoffman Pons e Janer (AMATO NETO & CORREA, 1980), conforme procedimento de rotina do Laboratório de Parasitologia Clínica da Universidade Estadual de Maringá.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

Nas 1846 amostras de fezes examinadas, verificaram-se 18 casos de infecção por *Isospora*, o que corresponde a 0,98% (tabela 1).

A consulta bibliográfica mostrou que a isosporose humana, quando não é considerada rara, alcança índices ainda inferiores aos registrados no presente trabalho.

FAUST et al. (1961), revisando os casos de isosporose humana, asinalam que até 1961 aproximadamente 835 casos haviam sido observados no continente americano.

No Brasil, FERREIRA et al. (1961) encontraram dois casos em 2000 exames, e CORRÊA (1965) comprovou 43 casos em 45264 exames, o que corresponde, respectivamente, a 0,1% e 0,09%.

Estes resultados provavelmente não traduzem a realidade. Dificuldades em reconhecer esses coccídios podem ser atribuídas a diversos fatores, como particularidades biológicas dos próprios parasitas, ainda não totalmente conhecidas por muitos dos profissionais da saúde. A escassez e as pequenas dimensões das formas evolutivas de *Isospora* eliminadas com as fezes bem como a inexperiência de técnicos de Laboratório parecem contribuir de modo significativo para o sub-registro de muitos casos.

Por outro lado, a demonstração de oocistos de *Isospora belli* ou de esporocistos de *Isospora hominis* no material fecal exige técnicas específicas. Neste trabalho, em todos os casos, as formas evolutivas de *Isospora* foram demonstradas somente pela técnica de flutuação em sulfato de zinco segundo Faust. Resultados semelhantes foram encontrados por FAUST et al. (1961). Dos 42 casos de isosporose registrados, 5 foram diagnosticados através da técnica de exame direto. Em contraste, apenas 1 caso foi negativo quando se utilizou a técnica de flutuação em sulfato de zinco.

Dados mais recentes demonstraram que a frequência de exames positivos tem aumentado. Assim, OLIVEIRA et al. (1973) encontraram 164 casos positivos em 45012 exames realizados em Goiás, no período de 1964 a 1973, correspondendo a um índice de positividade de 0,36%.

PEREIRA (1979) registrou índices de positividade para *Isospora* muito superiores a esses em 10475 exames realizados pela técnica de Kato-Katz, que, segundo o autor, se mostrou muito mais eficiente quando comparada à de Hoffman Pons e Janer e à de exame direto por agitação.

Diferenças significativas foram observadas quanto à prevalência de uma dessas duas espécies de *Isospora*. Em 18 casos de infecção por *Isospora*, 16 foram determinados por *Isospora hominis* e apenas 02 por *Isospora belli*, em 1846 exames parasitológicos realizados (tabela 1).

DODDS & ELSDON-DEW, citados por OLIVEIRA et al. (1973) observaram diferente prevalência conforme a estação do ano. No outono e no verão, segundo esses autores, a infecção por *Isospora belli* seria mais comum, enquanto

no inverno e no outono haveria maior freqüência da infecção por *Isoospora hominis*.

Os resultados do presente experimento decorrem de exames realizados no período de maio a novembro, com prevalência de *Isoospora hominis* sobre *Isoospora belli*. Merece ser desenvolvida uma investigação mais minuciosa, que abranja um número maior de amostras e compreenda todas as estações do ano.

### CONCLUSÕES

Considerando-se os resultados obtidos, pode-se concluir que:

1. Foi escasso o número de oocistos de *Isoospora belli* e de esporocistos de *Isoospora hominis* observados nos exames, demonstrados pela técnica de flutuação em sulfato de zinco segundo Faust e colaboradores.

2. A freqüência de exames positivos para *Isoospora hominis* (0,98%) foi superior à maioria das freqüências de isosporose humana registradas na literatura.

3. Nos casos de isosporose humana diagnosticados, a infecção por *Isoospora hominis* foi bem mais freqüente do que a infecção por *Isoospora belli*.

TABELA 1

Ocorrência de isosporose humana em 1846 exames parasitológicos de fezes realizados em Maringá no período de maio a novembro de 1981

Número de exames	Positivos		Total de positivos para <i>Isoospora</i>
	<i>Isoospora belli</i>	<i>Isoospora hominis</i>	
1846	2 0,11%	16 0,87%	18 0,98%

### BIBLIOGRAFIA

- AMATO NETO, V. & CORRÊA, L. L. Exame parasitológico das fezes. São Paulo, Sarvier, 1980, p. 53-60.
- BRANDBORG, L. L., GOLDBERG, S. B.; BREIDENBACH, W. C. Human coccidiosis - A possible cause of malabsorption. *New Engl. J. Med.*, 238: 1306-13, 1970.
- CONNAL, A. Observations on the patogenicity of *Isoospora hominis*, Rivolta, emend. Dobell, based on a second case of human coccidiosis in Nigeria, with remarks on the significance of Charcot-Leyden crystals in the faeces. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.*, 16: 223-45, 1922.
- CORRÊA, M. O. A. Conceitos atuais da isosporose humana. *Rev. Inst. Adolfo Lutz*, 18: 145-8, 1965.
- CORRÊA, M. O. A. & CORRÊA, L. L. Considerações sobre a forma aguda da isosporose humana. Apresentação de três casos. *Rev. Inst. Adolfo Lutz*, 39(2): 179-86, 1979.

- FAUST, E. C., GIRALDO, L. E.; CAICEDO, G. & BONFANTE, R. Human isosporosis in western hemisphere. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 10:343-9, 1961.
- FERREIRA, L. F., COUTINHO, S.G.; ARGENTO, C.A.; SILVA, J.R. A propósito de dois casos de infecção pela *Isoospora belli*, Wenyon, 1923. *Hospital (Rio)*, 59: 553-7, 1961.
- JARPA GANA, A. Coccidiosis humana. *Biologica (Santiago)*, 39: 3-26, 1966.
- MATSUBAYASHI, H. & NOZAWA, T. Experimental infection of *Isoospora hominis* in man. *Am. J. Trop. Med.*, 28: 633-7, 1948.
- MILLER, JR., F. H.; PIZZUTO, A. V.; McCAULEY, H. Human Isosporosis: two cases. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 20: 23 - 5, 1971.
- OLIVEIRA, G. S. C.; BARBOSA, W.; SILVA, A. L. Isosporose humana em Goiás, 1. Dados epidemiológicos, clínicos e imunológicos. *Rev. Pat. Trop.*, 2: 387-95, 1973.
- PESSOA, S. B. & MARTINS, A. V. *Parasitologia média*. Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, 1982. 872 pp.
- PEREIRA, JR., D. B. Utilização do método de Kato-Katz para o diagnóstico de *Isoospora*: resultados preliminares. *Rev. Bras. Pesq. Med. Biol.*, 12(4-5): 351-2, 1979.
- ROMMEL, M. & HEYDORN, A. O. Bertrage zum Lebenszyklus der Sarkosporidien. 111. *Isoospora hominis* (Railliet und Lucet, 1981) Wenyon, 1923, eine Dauerform der Sarkosporidien des Rindes un des Schweins. *Berl. Munch. tierarztl. Wschr.*, 85: 143-5, 1972.
- TRIER, J. S.; MOXEY, P. C.; SCHIMMEL, E. M.; ROBLES, E. Chronic intestinal coccidiosis in man: Intestinal morphology and response to treatment. *Gastroenterology*, 66: 923-35, 1974.



## ATIVIDADE DA ISOCITRATO LIASE EM *Mucor rouxii*

OSVALDO FERRARESI FILHO E MAURO ALVAREZ

Departamento de Farmácia-Bioquímica

Universidade Estadual de Maringá

Caixa Postal 331 – Maringá(PR) – Brasil

### RESUMO

O fomiciceto dimórfico *Mucor rouxii* foi cultivado em meio que continha glicose a 2% (YPG), tendo-se verificado um crescimento bifásico característico. A isocitrato liase, enzima do ciclo do glioxilato, apareceu sob estas condições somente após a glicose do meio ter sido totalmente esgotada. Altos níveis de atividade da isocitrato liase foram encontrados durante o metabolismo gluconeogenético. Isso mostra a participação do ciclo do glioxilato como fonte de succinato e de oxalacetato para as vias biossintéticas do fungo. Em meio complexo sem glicose (YP), estritamente gluconeogenético, foram encontradas altas atividades de isocitrato liase.

### ABSTRACT

The dimorphic phycomycete *Mucor rouxii* was grown in medium containing 2% glucose (YPG). In such medium the fungus presents a typical biphasic growth. The enzyme of the glyoxylate cycle isocitrate liase appeared under these conditions only after the medium glucose had been totally exhausted. The highest levels of isocitrate liase activity were found during the gluconeogenetic metabolism. This reflects the participation of the glyoxylate cycle as a source of succinate and oxaloacetate for the biosynthetic routes of the fungus. In the complex medium without glucose (YP), strictly gluconeogenetic, high activities of isocitrate liase were found.

### INTRODUÇÃO

Em plantas e microorganismos, a Acetil CoA pode ser convertida em glicose, num processo que envolve reações do ciclo do glioxilato, o qual representa uma via alternativa do ciclo dos ácidos tricarbóxicos (LORNBERG, 1957).

As enzimas-chave do ciclo do glioxilato (a malato sintase e a isocitrato liase) estão presentes em altos níveis durante o crescimento de *Mucor racemosus* em acetato, sob condições aeróbicas (O'CONNEL, 1980).

Essas duas enzimas têm sido estudadas em vegetais superiores (LADO, et al., 1968), bactérias (CAMPBELL et al. 1953) e em fungos (FLAWELL & WOODWARD, 1971). Em muitos desses organismos, a síntese destas enzimas é reprimida durante o crescimento em glicose ou em fontes alternativas de intermediários glicolíticos, como o fosfoenolpiruvato (FLAWELL & WOODWARD, 1971; LADO et al., 1968; O'CONNEL, 1980; WEGENER et al., 1964).

Em *Saccharomyces cerevisiae*, os níveis de atividade da fosfoenolpiruvato-carboxiquinase, enzima-chave da gluconeogênese, e da isocitrato liase, enzima-chave do ciclo do glioxilato, apresentam estreita relação, pressupondo-se um paralelismo entre os intermediários dos dois ciclos (HAARASILTA & OURA, 1975).

Este trabalho procura enfocar a relação entre o crescimento de micélios do fungo *Mucor rouxii*, em meio complexo que contenha ou não glicose, e a atividade da isocitrato liase sob essas condições de cultivo.

## MATERIAL E MÉTODOS

### 1. Organismo e condições de cultivo

Em todos os experimentos foi utilizado o fungo *Mucor rouxii* (NRRL 1894), mantido em laboratório por concentração de esporos. Para a obtenção dos esporos, o meio de cultura foi constituído de 500ml de extrato de tomate comercial e 500ml de solução de agar a 3%.(HAIDLE & STORCK, 1966). Após a solidificação do meio em garrafas de Roux, foram semeados 1000 esporos por ml em cada garrafa. Processada a incubação por 5 a 7 dias a 30°C, os esporos foram colhidos, por arraste, com bastão de vidro, utilizando-se água destilada estéril gelada. Após centrifugação a 1000 rpm durante 10 minutos, os esporos foram ressuspensos com água destilada e armazenados a 4°C.

Para avaliar o crescimento dos micélios, foram utilizados dois tipos de meio de cultura: 1) meio complexo YPG que continha extrato de levedo Difco a 0,3%, bactopectona Difco a 1% e glicose a 2%; 2) meio complexo YP que continha os mesmos componentes que o anterior, exceto glicose. O pH das soluções foi ajustado para 4,5.

Em frascos "erlenmeyers" que continham meio YPG ou YP, foram inoculados, em condições estéreis,  $5 \times 10^5$  esporos/ml. As culturas foram incubadas a 30°C, sob agitação constante. Alíquotas de 100 ml foram retiradas do meio e filtradas em funil de Buchner. A massa micelial recolhida em cada alíquota foi lavada várias vezes com água destilada, e o excesso de umidade foi removido por compressão manual com papel de filtro. Foi determinado o peso úmido da massa de micélios, para avaliação do crescimento.

### 2. Preparação do extrato livre de células

A 0,5g da massa de micélios foram adicionados 0,5g de areia tratada ( $H_2SO_4.HNO_3.NaOH.HCl$ .pH 7,4), realizando-se a homogeneização dos micélios em gral de porcelana. Ao homogenizado celular foram adicionados 7 ml de tampão

fosfato 0,1M pH 7,0, sendo a mistura centrifugada a 4000 rpm durante 10 minutos à temperatura de 0 - 4°C. O sobrenadante obtido foi utilizado para as medidas enzimáticas.

### 3. Determinação da atividade enzimática

A atividade da isocitrato liase (E.C. 4.1.3.1.) foi medida espectrofotometricamente a 324 nm, através da formação do complexo ácido glioxílico fenilhidrazona (DIXON & KORNBERG, 1959). A atividade específica da enzima foi expressa em  $\mu$  moles de glioxilato formado por minuto por miligrama de proteínas.

### 4. Determinações químicas

A concentração residual de glicose no meio foi determinada pelo método de DUBOIS et al. (1956), utilizando-se como padrão uma solução de glicose a 1%. A concentração de etanol no meio foi determinada pelo método enzimático de BONNICHSEN & THEORELL 1951. As proteínas foram determinadas pelo método de LOWRY et al., 1951, utilizando-se como padrão soroalbumina bovina cristalina.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

1. Relação entre o crescimento de *Mucor rouxii* e a atividade da isocitrato liase em meio YP.

Os resultados apresentados na figura 1 mostram o comportamento de micélios crescidos em meio complexo sem glicose, também chamado meio gluconeogénico (MATHIAS, 1977). O cultivo de *Mucor rouxii* caracterizou-se por uma fase de latência, situada nos primeiros 90 minutos, resultante da adaptação dos esporos inoculados às condições de cultivo. Entre 2 e 14 horas verificou-se um crescimento exponencial, evidenciado pelo aumento progressivo da massa de micélios, a qual, até 30 horas de cultivo, não sofreu modificações no peso úmido.

A figura 1 mostra também a atividade específica da isocitrato liase. Na fase exponencial de crescimento verificou-se um aumento da atividade, sendo que o máximo desta é encontrado já na fase estacionária, até 24 horas de cultivo. Nas últimas 6 horas ocorreu um rápido declínio da atividade específica, ou seja, de  $68 \times 10^{-3}$  U/mg de proteína até 24 horas para  $40 \times 10^{-3}$  U/mg de proteína até 30 horas, o que corresponde a 42% de diminuição da atividade isocitrato liase. Verificou-se, então, que os níveis de atividade enzimática apresentam um aumento progressivo e relativamente proporcional ao crescimento de micélios. Este fato sugere a provável participação do ciclo do glioxilato como fornecedor de succinato e oxalacetato, que são intermediários dessa via metabólica, como eventuais precursores do metabolismo biossintético do fungo. Tal hipótese embasa-se no máximo de atividade da fosfoenolpiruvato-carboxiquinase observada em 18 horas de cultivo de *Mucor rouxii* em condições gluconeogénicas (MATHIAS, 1977), o que demonstra um paralelismo entre o ciclo do glioxilato e a gluconeogénese.

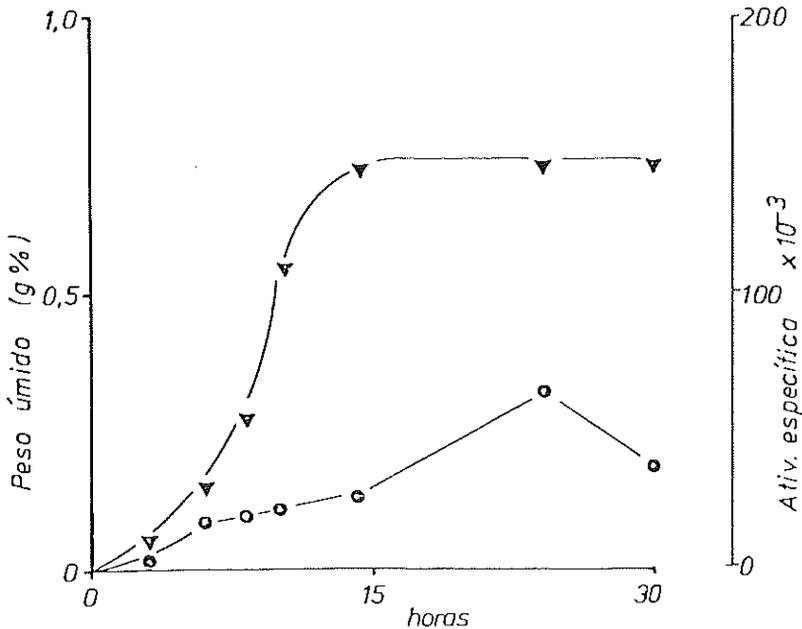


Figura 1. Crescimento de *Mucor rouxii* em meio complexo sem glucose, sob condições aeróbicas. A figura mostra a curva de crescimento de micélios em meio YP durante 30 horas (▼) e a curva de atividade da isocitrato liase (●) no mesmo período. A atividade específica é expressa em  $\mu\text{mol}/\text{min}/\text{mg}$  de proteínas.

2. Relação entre o crescimento do *Mucor rouxii* em meio YPG, a atividade da isocitrato liase e a produção de etanol.

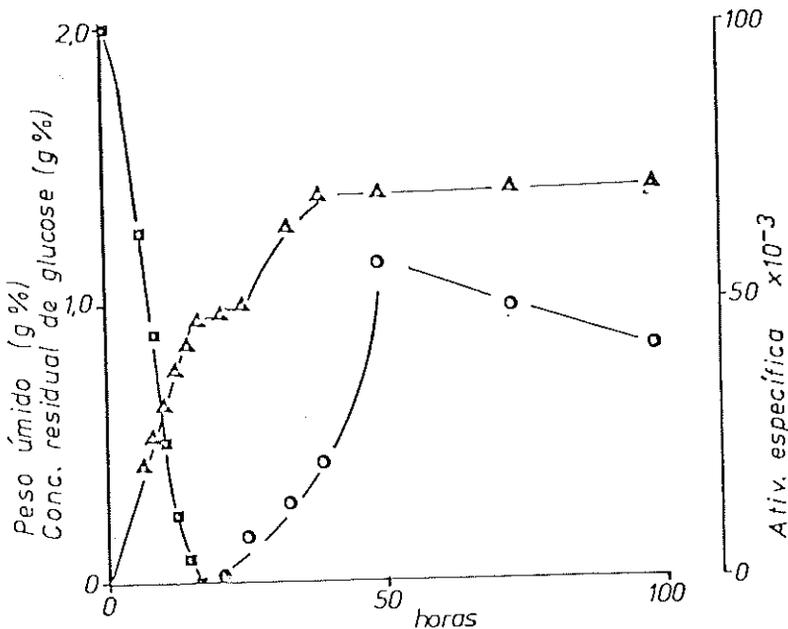
A figura 2A mostra o cultivo de micélios em meio complexo YPG, sob condições aeróbicas. Numa primeira etapa, verificou-se um crescimento exponencial no intervalo de 0 a 16 horas, correspondendo a um metabolismo glicolítico. Esse fato está evidenciado pelo consumo da glucose no meio durante essa fase. A segunda etapa caracterizou-se por uma aparente estabilização do crescimento de micélios, entre 16 e 20 horas, com variação de massa quase nula. Essa fase estacionária representa uma readaptação metabólica do fungo em função do completo desaparecimento da glucose do meio. Este fenômeno denomina-se diauxia (MONOD, 1949). No intervalo de 20 a 50 horas verificou-se um novo crescimento exponencial, agora na ausência de glucose exógena. A última etapa é representada por uma segunda fase estacionária, que se situou após 50 horas de cultivo e se caracterizou por uma massa constante de micélios próxima de 1,42 g%.

A figura 2A mostra também a atividade da isocitrato liase. O primeiro fato a ser destacado é a confirmação do efeito repressivo da glucose sobre a ativida-

de enzimática, visto que o aparecimento da enzima ocorreu somente após o desaparecimento efetivo da glucose no meio (MONOD, 1949).

No intervalo de crescimento entre 20 e 50 horas verificou-se um aumento substancial na atividade enzimática, que passou de  $0,2 \times 10^{-3}$  U/mg de proteína, até 20 horas, para  $57 \times 10^{-3}$  U/mg de proteína, até 50 horas. Estudos da via gluconeogênica em *Mucor rouxii* mostram um pico de atividade da fosfoenolpiruvato-carboxiquinase (enzima-chave da gluconeogênese) próximo das 40 horas de cultivo YPG (MATHIAS, 1977). Isso confirma a suposição de que há estreita relação entre o ciclo do glioxilato e a gluconeogênese, como pode ser observado também nas condições estritamente gluconeogênicas (Figura 1).

Os resultados apresentados na figura 2B mostram a produção de etanol e sua relação com a utilização da glucose exógena pelo fungo (Figura 2A). Um aumento acentuado na concentração de etanol (cerca de 0,51 mM) ocorreu às 14 horas de cultivo, quando o consumo de glucose é de 96% da concentração inicial. Tal observação pressupõe a produção de etanol a partir da degradação da glucose fornecida. Após 32 horas, quando o fungo já desenvolveu um metabolismo biossintético, iniciou-se o consumo do etanol produzido, o que sugere a utilização deste metabólito como possível fonte de carbono no desenvolvimento da segunda fase exponencial. Este declínio da concentração de etanol coincide com o aumento da atividade da isocitrato liase, sugerindo a possibilidade de o etanol funcionar como indutor da enzima (O'CONNEL & PASNOKAS, 1980).



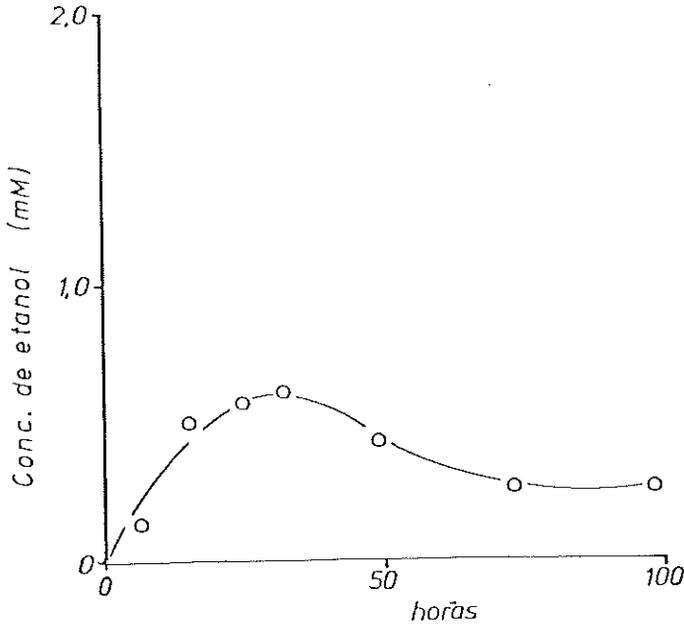


Figura 2. Crescimento de *Mucor rouxii* em meio complexo com glucose, sob condições aeróbicas. A figura 2A mostra a curva de crescimento de micélios em meio YPG ( $\Delta$ ), a monitorização dos níveis de glucose no meio ( $\blacksquare$ ) e a curva de atividade da isocitrato liase ( $\bullet$ ). A figura 2B mostra a produção de etanol no meio ( $\circ$ ), no mesmo período de tempo da curva de crescimento; Atividade específica =  $\mu\text{mol}/\text{min}/\text{mg}$  de proteínas.

### REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- BONNICHSEN, R. & THEORELL, H. An enzymatic method for the micro-determination of ethanol. *Scand. J. Clin. Lab. Invest.* 3:58-62,1951.
- CAMPBELL, J.J.R.; SMITH, R.A.; EAGLES, R.A. A deviation from the conventional tricarboxylic acid cycle in *Pseudomonas aeruginosa*. *Bioch. Biophys. Acta* 11:594, 1953.
- DIXON, G.Y. & KORNBERG, H.L. Assay methods for key enzymes of the glyoxilate cycle. *Biochem. Journal* 72,3P., 1959.
- DUBOIS, M.K.A. et alii. Colorimetric method for determination of sugar and related substances. *Anal. Chem.* 28(3):350-356,1956.

- FLAVELL, R.B. & WOODWARD, D.O. Metabolic role regulation of synthesis, cellular localization and genetic control of the glyoxylate cycle enzymes in *Neurospora crassa*. *J. Bacteriol.* **105**:200-210, 1971.
- HAARASILTA, S. & OURA, E. On the activity and regulation of anaplerotic and glyconeogenetic enzymes during the growth process of baker's yeast. The biphasic growth. *Eur. J. Biochem.* **52**(1):1-8, 1975.
- HADLE, C.W. & STORCK, R. Control of dimorphism in *Mucor rouxii*. *J. Bacteriol.* **92**:1236-1244, 1966.
- LADO, P.; M.; SCHWENDIMANN; MARRIE, E. Repression of isocitrate lyase synthesis in seeds germinated in the presence of glucose. *Biochem. Biophys. Acta* **157**:140-148, 1968.
- LORNBERG, H.L. & BREBS, H.A. Synthesis of cell constituents from C<sub>2</sub>-units by a modified tricarboxylic acid cycle. *Nature (London)* **179**:988-991, 1957.
- LOWRY, O.H.; ROSEBROUGH, N.J.; FARR, A.L.; RANDALL, R.J. Protein measurement with the Folin Phenol Reagent. *J. Biol. Chem.* **193**:265-275, 1951.
- MATHIAS, P.C.F. Neoglicogênese em Fungos (*Mucor rouxii*). Dissertação de Mestrado apresentada à Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, São Paulo, 1977.
- MONOD, J. The growth of bacterial cultures. *Ann. Rev. Microbiol.* **III**:371-394, 1949.
- O'CONNEL, B.T. & PASNOKAS, J.L. Glyoxylate cycle in *Mucor racemosus*. *J. Bacteriol* **143**:416-421, 1980.
- WEGENER, W.S.; SCHELL, J.E; ROMANO, A.H. Control of isocitratase formation in *Rhizopus nigricans*. *J. Bacteriol.* **87**:156-161, 1964.



## AÇÃO DO ÁCIDO NIFLÚMICO SOBRE ALGUNS PARÂMETROS METABÓLICOS DO FÍGADO DE RATO PERFUNDIDO ISOLADAMENTE

ANA M. KELMER BRACHT,  
MÁRCIA M. OTANI e  
ADELAR BRACHT

Laboratório de Metabolismo Hepático  
Departamento de Farmácia e Bioquímica  
Universidade Estadual de Maringá  
CEP 87.020 – Maringá (PR) – Brasil

### RESUMO

Foi estudado o efeito do ácido niflúmico sobre a metabolização do piruvato, da frutose e do glicogênio endógeno pelo fígado de rato perfundido isoladamente, tendo-se acompanhado também o consumo de oxigênio. Na faixa de concentração entre 6 e 100  $\mu$  M, o ácido niflúmico ativou o consumo de oxigênio, chegando a duplicar a taxa respiratória em relação ao controle, dependendo das condições experimentais. Na mesma faixa de concentração, o ácido niflúmico inibiu a gluconeogênese (a partir de piruvato e frutose), ativou a glicólise e a glicogenólise e aumentou a razão L-lactato/piruvato. A frutólise foi ativada por concentrações até 30  $\mu$  M, tendo sido inibida por concentrações maiores. A respiração inibida pelo cianeto não foi mais ativada pelo ácido niflúmico; a respiração sensível ao atractilosídeo, porém, foi ativada. Esses efeitos foram provavelmente devidos à ação desacoplante do ácido niflúmico, conforme foi demonstrado previamente com mitocôndrias isoladas. Há, porém, dados que parecem indicar que, a nível de célula íntata, a ação do ácido niflúmico não está restrita às mitocôndrias.

### ABSTRACT

The effect of the anti-inflammatory drug niflumic acid on pyruvate, fructose and endogenous glycogen metabolism in the isolated perfused rat liver was investigated. Oxygen uptake was also monitored with an oxygen electrode. The

following results were obtained. In the concentration range between 6 and 100  $\mu$  M, niflumic acid increases oxygen uptake. Depending on the experimental conditions, the respiration rate may be duplicated in relation to the control. Within the same concentration range, niflumic acid inhibits gluconeogenesis (from pyruvate and fructose), increases glycolysis (from endogenous glycogen), increases glycogenolysis and increases the L-lactate/pyruvate ratio. Fructolysis is increased by concentrations up to 30  $\mu$  M and inhibited at higher concentrations. The cyanide sensitive respiration is not affected by niflumic acid. The atracyloside sensitive respiration, however, remains sensitive to niflumic acid. The effects are probably a consequence of the uncoupling action of niflumic acid, as previously shown with isolated rat liver mitochondria. Some observations, however, seem to indicate that the effect of niflumic acid on the intact cell is not restricted to the mitochondrial functions.

## INTRODUÇÃO

O ácido niflúmico é uma droga com atividade anti-inflamatória comparável à da fenilbutazona e superior à da aspirina (BOISSIER et alii, 1967), possuindo também propriedades analgésicas. Estudos de absorção, distribuição, localização, metabolismo e excreção do ácido niflúmico foram realizados com o análogo marcado com  $^{14}\text{C}$ . GLASSON et alii (1967) verificaram que, após a administração oral ou intraperitoneal de doses em torno de 50 mg/Kg a ratos de laboratório, uma fração significativa da radioatividade, foi retida no fígado, o que demonstra que o ácido niflúmico tem boa afinidade para com aquele órgão. O fígado é, muito provavelmente, a sede de sua metabolização. A maior parte da radioatividade foi eliminada pela urina, tendo sido nela detectados 5 catabólitos distintos (GLASSON et alii, 1967).

Atualmente, o ácido niflúmico é bastante utilizado na terapia humana, principalmente para tratamento das afecções crônicas, como artrite e reumatismo, como também nos casos agudos (pós-operatórios e traumatismos). Apesar disto, os seus efeitos bioquímicos continuam sendo pouco conhecidos. A nível subcelular, há um recente estudo feito por ISHII & ALVAREZ (1983). Esses autores investigaram a ação do ácido niflúmico sobre o metabolismo oxidativo de mitocôndrias isoladas de fígado de rato. Vários efeitos foram detectados numa faixa de concentração entre  $10^{-6}\text{M}$  e  $10^{-4}\text{M}$ . O ácido niflúmico parece atuar como os agentes desacoplantes, já que ele provoca aumento nas velocidades de consumo de oxigênio, mesmo em concentrações que ativam a respiração. Além disso, em

concentrações acima de  $1 \times 10^{-4}$ , o composto inibe a NADH-oxidase, a succinato-oxidase e a L-glutamato desidrogenase.

Os efeitos descritos por ISHII & ALVAREZ (1983) em relação à ação do ácido niflúmico sobre mitocôndrias isoladas são semelhantes aos relatados por MIYABARA & KARLER (1965) para os salicilatos, que também são agentes anti-inflamatórios. Os salicilatos também desacoplam a fosforilação oxidativa e inibem o transporte de elétrons e diversas desidrogenases. Para o metabolismo celular, isso traz diversas conseqüências. Espera-se, por exemplo, inibição de todas as reações de síntese dependentes de energia (ATP), aumento no consumo de  $O_2$ , aumento na produção de  $CO_2$ , bem como aumento na atividade glicolítica.

A presente investigação insere-se num amplo programa de trabalho a respeito da ação metabólica das drogas anti-inflamatórias. O objetivo do programa é a obtenção de um quadro mais ou menos completo da ação de drogas anti-inflamatórias sobre o fígado isolado de rato. A escolha do fígado baseia-se fundamentalmente em duas razões: a) o fígado é a sede da metabolização da maioria das drogas; no caso do ácido niflúmico, como já foi dito, pelo menos cinco catabólitos foram detectados; b) a par da metabolização, há também efeitos mais diretos sobre o metabolismo, principalmente sobre o metabolismo energético.

O presente artigo descreve uma série de resultados preliminares obtidos em experimentos nos quais se investigou a síntese e a degradação de carboidratos. Como se verá, o efeito é bastante pronunciado numa faixa de concentrações entre  $10^{-5}$  e  $10^{-4}$  M.

## MATERIAIS E MÉTODOS

### Materiais

O ácido niflúmico foi obtido por extração de cápsulas do medicamento "Inflaril", dos laboratórios *Squibb*. O conteúdo de 25 cápsulas de 250 mg por unidade foi dissolvido em metanol (200 ml), e a seguir submetido a filtração, para eliminação dos excipientes insolúveis. O filtrado foi concentrado sob vácuo, obtendo-se uma massa sólida, sobre a qual foi adicionado etanol absoluto (2 ml). A mistura foi aquecida sob agitação constante, até dissolução completa. A cristalização foi feita a  $-20^\circ C$ , tendo sido os cristais separados por filtração em funil de Buechner. Para a infusão do ácido niflúmico no perfusado, soluções alcalinas 20 mM foram preparadas. O pH da solução-estoque foi mantido entre 8 e 9.

Dos produtos químicos utilizados, as enzimas e coenzimas ( $NAD^+$ , NADH, L-lactato desidrogenase) foram adquiridos da Sigma Chemical Co. Os demais foram adquiridos da Carlo Erba, da Merck e da Reagen.

### Perfusão não-recirculante do fígado de rato

Ratos machos albinos (Wistar), pesando entre 220 e 280 g, foram alimentados com ração balanceada. Quando indicado, esses animais foram postos

em jejum por 24 horas antes da preparação cirúrgica (feita sob anestesia de nembutal; 50 mg/Kg, intraperitonealmente). A técnica de perfusão foi a descrita em BRACHT & ANDRADE (1983). O líquido de perfusão foi Krebs/Henseleit-bicarbonato (pH 7,4), saturado com uma mistura de oxigênio-dióxido de carbono (95/5). O líquido de perfusão foi bombeado através de um oxigenador de membrana termostaticado (37°C) antes de alcançar o fígado através de uma cânula inserida na veia porta. O perfusado efluente foi coletado por uma cânula localizada na veia cava superior e banhava um eletrodo de oxigênio antes de ser descartado. Substratos (frutose, piruvato), inibidores (cianeto de potássio, atracilato de sódio) e ácido niflúmico foram infundidos no líquido de perfusão antes de este alcançar o fígado, com o auxílio de bombas de precisão. O fluxo através do fígado foi ajustado à atividade metabólica deste. Essa atividade foi avaliada através da concentração venosa de oxigênio. O fluxo variou de experimento a experimento, entre 3 e 5 ml por minuto por grama de fígado, mas foi mantido constante em cada experimento.

### **Análise do perfusado**

Amostras do perfusado efluente foram coletadas em intervalos de 2 minutos. A concentração de L-lactato e piruvato foi medida através de dosagem enzimática com L-lactato desidrogenase (Bergmeyer, 1970). A glucose foi dosada por um método da o-toluidina (DUBOWSKI, 1962). A concentração de oxigênio no perfusado efluente foi monitorada continuamente com um eletrodo de platina. A concentração arterial de oxigênio foi mantida constante pelo oxigenador, tendo sido avaliada antes e depois de cada experimento. Os fluxos metabólicos foram calculados a partir das diferenças arteriovenosas e da velocidade do fluxo através do fígado. Os valores referem-se ao peso úmido do fígado, estimado em 3% do peso do animal.

O ácido niflúmico absorve intensamente na faixa do ultravioleta. Graças a isso é possível medir a concentração do ácido niflúmico no perfusado efluente, o que foi feito, no presente trabalho, a 340 nm.

## **RESULTADOS**

### **Efeito do ácido niflúmico sobre a gluconeogênese a partir de piruvato e sobre o consumo de oxigênio**

A fim de investigar o efeito do ácido niflúmico sobre uma via biossintética, estritamente dependente de energia, realizaram-se experiências similares àquela mostrada na figura 1. Para essas experiências utilizou-se o fígado de um animal em jejum de 24 horas. Nessas condições quase não há glicogênio hepático, e a glucose que porventura vier a ser liberada terá que ser novamente sintetizada. Na experiência da figura 1 foram medidos a glucose e o L-lactato produzidos, tendo-se também monitorado o consumo de oxigênio e medido a concentração

venosa de ácido niflúmico. O substrato infundido foi o ácido pirúvico, composto-chave do metabolismo celular.

A infusão de piruvato 5 mM foi iniciada aos 28 minutos de perfusão. Antes disso, a produção de L-lactato e de glucose é mínima, enquanto o consumo de oxigênio situa-se entre 1,3 e 1,4  $\mu\text{mol}$  por minuto por grama de fígado. Logo após o início da infusão de piruvato há um grande aumento na produção de glucose, na produção de L-lactato e também no consumo de oxigênio, conforme pode ser verificado. Aos 42 minutos de perfusão iniciou-se a titulação com ácido niflúmico, cuja concentração no perfusado arterial aumentou em etapas de 15 minutos. O efeito mais marcante é aquele observado sobre a síntese de glucose. Ocorre 50% de inibição sobre a gluconeogênese em concentrações em torno de  $5 \times 10^{-5}\text{M}$ . Ácido niflúmico  $10^{-4}\text{M}$  produz 78% de inibição. A produção de L-lactato a partir de piruvato também é inibida, porém menos acentuadamente. O máximo de inibição, observado com uma concentração em torno de  $10^{-4}\text{M}$  no perfusado, é de 35%. O consumo de oxigênio, por outro lado, não é inibido, mas sim ativado. Ácido niflúmico  $6\mu\text{M}$  é inócua, porém aumentos subsequentes para  $25\mu\text{M}$ ,  $55\mu\text{M}$  e  $110\mu\text{M}$  produziram sucessivos aumentos no consumo de oxigênio. Com ácido niflúmico  $110\mu\text{M}$  o consumo de oxigênio chega a  $3,8\mu\text{mol}$  por minuto por grama.

Todos os efeitos mostrados na figura 1 são reversíveis. Isso é claramente visível, tanto em relação ao consumo de oxigênio como em relação à produção de glucose e L-lactato. Ao encerrar-se a infusão de ácido niflúmico, aos 108 minutos de perfusão, todos os parâmetros retornam progressivamente aos níveis anteriores. A reversibilidade ocorre também em relação aos efeitos dependentes de piruvato. De fato, ao encerrar-se a infusão de piruvato 5 mM, todos os parâmetros retornam aos níveis anteriores à infusão.

Na experiência da figura 1 mediu-se também a concentração venosa de ácido niflúmico. Nota-se que, a cada alteração na concentração, há uma demora de 6 a 8 minutos até que um *steady-state* seja atingido. Como a bomba de infusão começa a bombear quase que instantaneamente, a concentração-limite no lado arterial é atingida no máximo após 30 segundos. Há, portanto, uma defasagem no aparecimento do ácido niflúmico, causada pelo fígado, o que pode significar captação daquela substância pelo órgão.

### Efeito do ácido niflúmico sobre a glicólise e sobre a glicogenólise

O fígado retirado de animal alimentado normalmente encerra considerável quantidade de glicogênio. Nessas condições, o órgão faz ativa glicólise e glicogenólise. Com a finalidade de observar o efeito do ácido niflúmico sobre a metabolização do glicogênio endógeno, fizeram-se experiências semelhantes às da figura 1, nas quais a concentração de ácido niflúmico foi aumentada em etapas de 15 minutos, não havendo nenhuma infusão de substrato metabolizável. Nessas condições, o fígado metaboliza unicamente substratos endógenos (glicogênio e ácidos graxos).

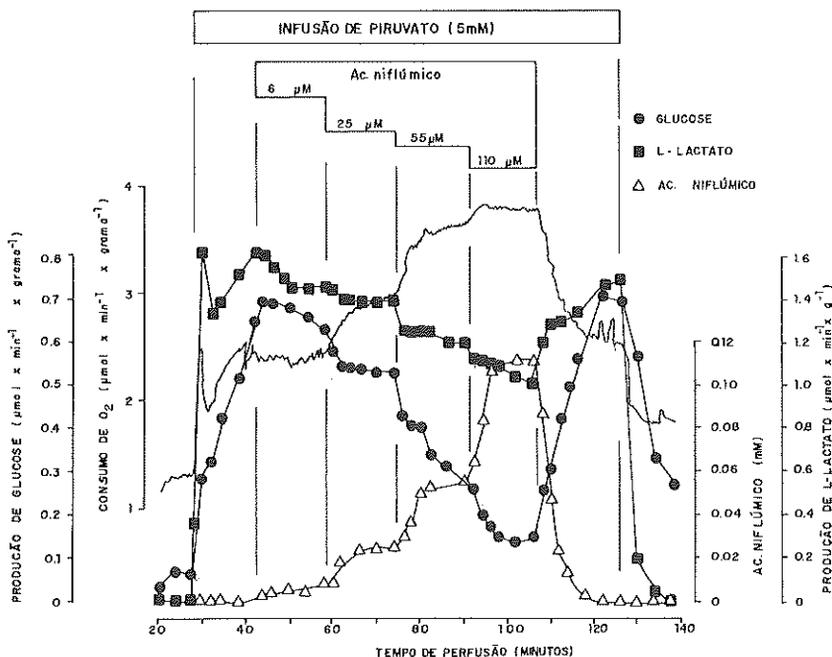


Figura 1. Efeito do ácido niflúmico sobre a metabolização do piruvato. Fígado retirado de animal em jejum de 24 horas foi perfundido com tampão Krebs/Henseleit-bicarbonato (pH7,4), conforme descrito em "Materiais e Métodos". A coleta de amostras para a dosagem de glicose, L-lactato e ácido niflúmico no perfusado foi iniciada aos 20 minutos de perfusão. Aos 28 minutos, iniciou-se a infusão de piruvato 5 mM. A titulação com ácido niflúmico (infundido no perfusado com bomba de infusão) começou aos 42 minutos, conforme indicado. A produção de L-lactato, a produção de glicose e o consumo de oxigênio foram expressos em  $\mu\text{mol}$  por grama de fígado. A concentração de ácido niflúmico no perfusado venoso foi expressa em milímol por litro (mM).

As médias de 3 experiências estão representadas na figura 2, contra a concentração de ácido niflúmico. Como se pode ver na figura 1, entre os 10 e 15 minutos após a alteração da concentração de ácido niflúmico no perfusado, os parâmetros metabólicos tendem a um novo *steady-state*, característico para as condições do momento. Os valores constantes da figura 2 são precisamente as médias desses valores.

Como mostra a figura 2, também o metabolismo dependente unicamente de substratos endógenos é afetado pelo ácido niflúmico. O consumo de oxigênio é aumentado de  $1,6 \mu\text{mol}$  por minuto por grama de fígado para  $3,2 \mu\text{mol}$  por minuto por grama pelo ácido niflúmico  $10^{-4}$  M. A produção de piruvato aumenta até uma concentração de ácido niflúmico igual a  $2 \times 10^{-5}$  M. A partir daí, no entanto, decresce, estando consideravelmente inibida com ácido niflúmico  $10^{-4}$  M. A produção de L-lactato e de glicose (decorrente da degradação do glicogênio) é ativada a partir de ácido niflúmico  $2 \times 10^{-5}$  M.

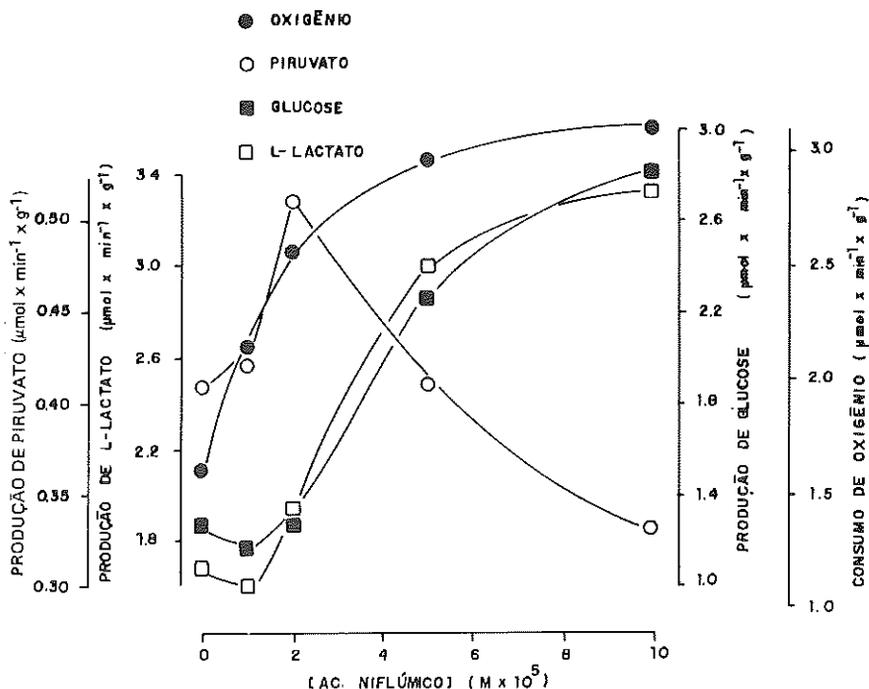


Figura 2. Efeito de diversas concentrações do ácido níflúmico no consumo de oxigênio, a produção de piruvato, glicose e L-lactato, a partir de glicogênio endógeno. Fígados retirados de animais alimentados normalmente foram perfundidos com tampão Krebs/Henseleit-bicarbonato (pH 7,4), conforme descrito em "Materiais e Métodos". Amostras foram coletadas para a dosagem de glicose, L-lactato e piruvato. O consumo de oxigênio foi avaliado polarograficamente. A concentração de ácido níflúmico foi aumentada em etapas de 15 minutos, de modo similar ao mostrado na figura 1. Os valores representados na figura são a média de 3 experimentos e foram obtidos avaliando-se o novo *steady-state* atingido entre 10 e 15 minutos após o início da infusão de determinada concentração de ácido níflúmico. Todos os valores estão expressos em  $\mu\text{mol}$  por minuto por grama de fígado.

Os mesmos dados representados na figura 2 foram utilizados na construção do gráfico da figura 3. Representou-se aí a glicogenólise, a glicólise e a razão L-lactato/piruvato. A glicogenólise é interpretada como sendo igual à produção de glicose mais a semi-soma das produções de L-lactato e de piruvato (isto é,  $\text{glicose} + 1/2(\text{L-lactato} + \text{piruvato})$ ). Já a glicólise é a soma das produções de L-lactato mais piruvato. Como se vê, a partir de ácido níflúmico  $2 \times 10^{-5}$  M há um nítido aumento dos três parâmetros, dependente da concentração de ácido níflúmico no perfusado. Note-se o grande aumento da glicólise (L-lactato + piruvato), embora a produção de piruvato seja inibida pelas concentrações maiores de ácido níflúmico. Isso se deve ao fato de a produção de L-lactato ser muito maior que a de piruvato. A diferença, inclusive, aumenta progressivamente a favor do L-lactato, o que é evidenciado pelo grande aumento na razão L-lactato/piruvato. Conforme é demonstrado por diversos autores, a razão L-lactato/piruvato no perfusado reflete aproximadamente a razão NADH/NAD citosólica. Dessa forma, tem-se a indicação de

que, apesar da ativação do consumo de oxigênio, o potencial da dupla  $\text{NAD}^+$  -  $\text{NADH}$  do citosol tornou-se mais negativo sob influência do ácido niflúmico (BUECHER & SIES, 1980).

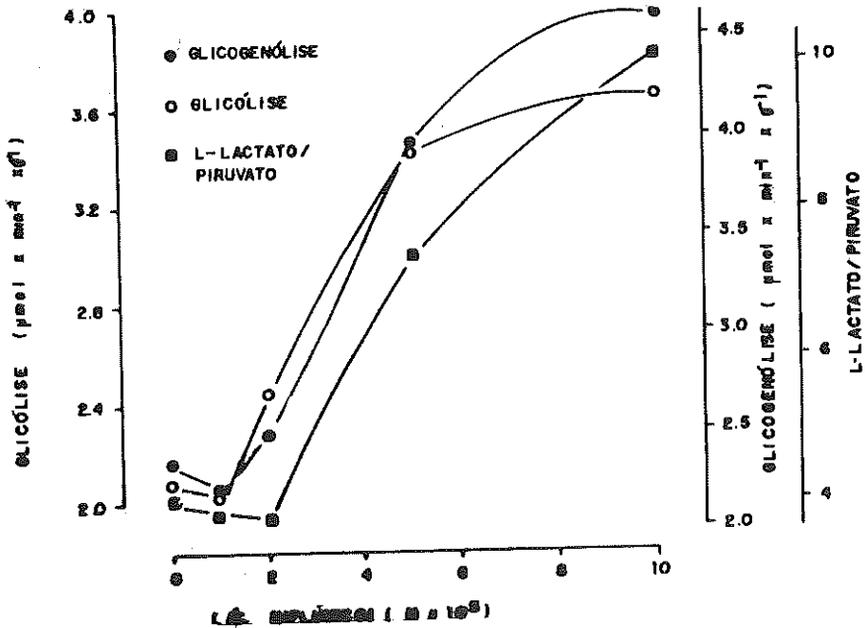


Figura 3. Efeito do ácido niflúmico sobre a glicólise, a glicogenólise e a razão L-lactato/piruvato. Valores calculados com base nos dados da figura 2. A glicólise é a soma da produção de L-lactato mais piruvato; a glicogenólise corresponde à semi-soma da produção de L-lactato mais piruvato, acrescida da produção de glicose (isto é, glicose + 1/2 (L-lactato + piruvato)).

### Efeito do ácido niflúmico sobre a metabolização da frutose

Conquanto o fígado metabolize rapidamente o glicogênio endógeno — isto é, a glicose 1-fosfato resultante da fosforólise do glicogênio —, a glicose exógena é apenas lentamente transformada. Muito mais intensa é a metabolização da frutose, e por isso escolheu-se esta hexose como substância-modelo para um estudo inicial do efeito do ácido niflúmico sobre a metabolização de monossacarídeos fornecidos exogenamente.

O protocolo experimental foi semelhante ao das experiências já descritas. Tomaram-se fígados retirados de animais em jejum de 24 horas — para minimizar a interferência do glicogênio endógeno —, iniciando-se a infusão de frutose 10 mM 26 minutos após o início da perfusão. Decorridos 14 minutos do início da infusão de frutose, passou-se à titulação com ácido niflúmico, essencialmente conforme mostra a figura 1. Além de monitorar o consumo de oxigênio, coletaram-se amostras para a dosagem da glicose, do L-lactato e do piruvato formados.

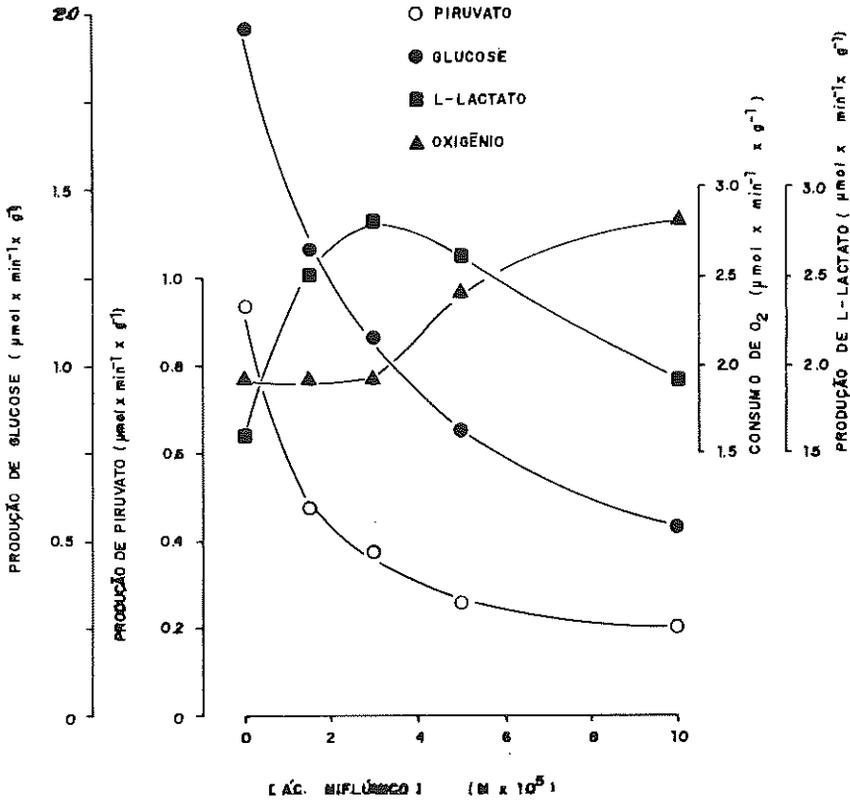


Figura 4. Efeito do ácido niflúmico sobre a metabolização da frutose. Fígados retirados de animais em jejum de 24 horas foram perfundidos com tampão Krebs/Henseleit-bicarbonato (pH 7,4), conforme descrito em "Materiais e Métodos". Frutose 10 mM começou a ser infundida aos 26 minutos de perfusão; a titulação com ácido niflúmico, em etapas sucessivas de 15 minutos, foi iniciada aos 40 minutos. O transcorrer das experiências foi semelhante àquele mostrado na figura 1. Os valores representados acima são a média de três experimentos e foram obtidos avaliando-se o novo *steady-state* atingido entre 10 e 15 minutos após o início da infusão de determinada concentração de ácido niflúmico. Todos os valores foram expressos em  $\mu\text{mol}$  por minuto por grama de fígado.

Os resultados podem ser vistos na figura 4. Como se vê, a metabolização da frutose é intensa. A produção de glicose, a partir de frutose, atinge valores próximos a  $2 \mu\text{mol}$ , por minuto por grama. O ácido niflúmico inibe essa transformação, a exemplo do que fora observado em relação à síntese de glicose a partir de piruvato (fig. 1). Ocorre 50% de inibição com ácido niflúmico  $35 \mu\text{M}$ . Além desse efeito sobre a produção de glicose, há também um efeito inibidor sobre a produção de piruvato: 50% de inibição ocorre com uma concentração em torno de  $20 \mu\text{M}$ . A produção de L-lactato é ativada pelo ácido niflúmico até uma concentração em torno de  $30 \mu\text{M}$ . A partir daí, passa a haver inibição. O consumo de oxigê-

nio, finalmente, não é afetado até uma concentração em torno de  $30\mu\text{M}$ . A partir daí, no entanto, sofre uma ativação até valores próximos a  $2,9\mu\text{mol}$  por minuto por grama. Deve-se acrescentar que os valores de controle de consumo de oxigênio (ausência de ácido niflúmico) partem de um patamar relativamente alto ( $1,8\mu\text{mol}$  por minuto por grama), já que a frutose, ao ser infundida, produz considerável aumento do consumo de oxigênio, a exemplo do que ocorreu em relação à infusão de piruvato (ver fig. 1).

Os valores de produção de L-lactato e de piruvato constantes na figura 1 foram utilizados para o cálculo da razão L-lactato/piruvato, a qual está representada na figura 5 contra a concentração de ácido niflúmico no perfusado. Na figura 5 representou-se também a soma das produções de L-lactato e de piruvato, o que representaria a frutólise (isto é, a quebra da frutose), com razoável grau de aproximação. Vê-se que a razão L-lactato/piruvato aumenta, o que denota que também sob a influência da frutose o potencial redox da dupla  $\text{NAD}^+ - \text{NADH}$  citosólica se torna mais negativo. A frutólise, por outro lado, apresenta uma ativação até  $30\mu\text{M}$ ; depois, decresce acentuadamente, ficando, inclusive, abaixo do controle (ausência de ácido niflúmico).

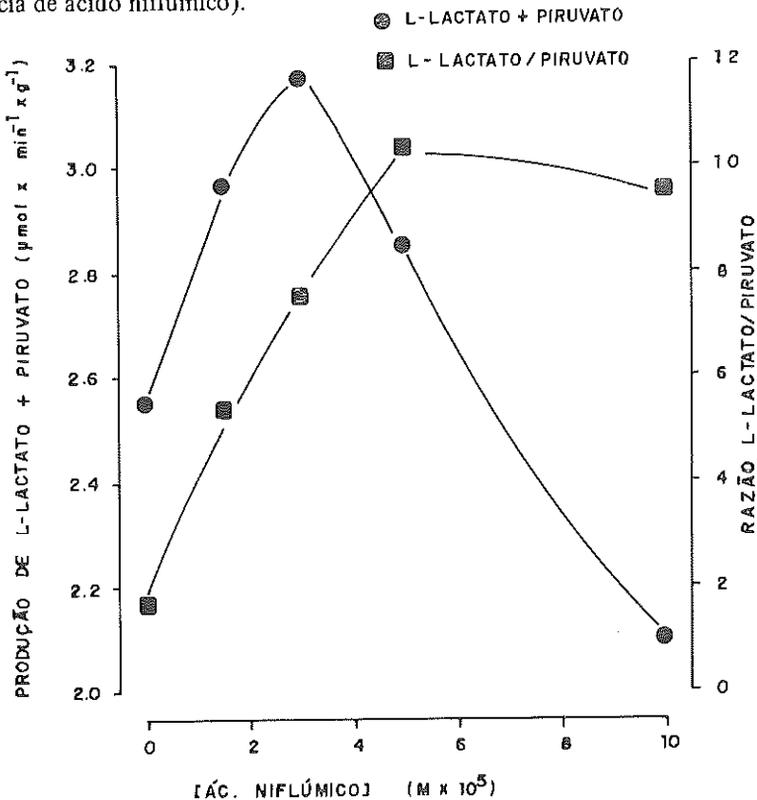


Figura 5. Efeito do ácido niflúmico sobre a metabolização da frutose: produção de L-lactato + piruvato e razão L-lactato/piruvato. Valores calculados com base nos dados da figura 4.

## Efeitos combinados do cianeto, do atractilosídeo e do ácido niflúmico sobre a respiração do fígado perfundido isoladamente

Foram feitos alguns estudos para medir unicamente a taxa respiratória de fígados isolados, numa tentativa de obter informações sobre o mecanismo da ativação causada pelo ácido niflúmico. Como ferramentas de trabalho foram utilizados o cianeto e o atractilosídeo, substâncias cujo mecanismo de ação é conhecido e bastante específico. O cianeto bloqueia a cadeia respiratória a nível da citocromo c-oxidase, enquanto o atractilosídeo, em consequência de sua ação inibidora sobre o transporte de ADP-ATP através da membrana mitocondrial, inibe a fosforilação do ADP citosólico. Na realidade, esta substância isola os compartimentos citosólico e mitocondrial no que tange aos adenina nucleotídeos (VIGNAIS et al., 1966).

O cianeto, ao ser infundido numa concentração final de 1 mM, provoca considerável inibição do consumo de oxigênio. Esse parâmetro cai para valores em torno de 1  $\mu$  mol por minuto por grama. A inibição da cadeia respiratória é virtualmente completa, sendo que o consumo de oxigênio ainda resistente à ação do cianeto é decorrência da ação de diversas oxigenases e também da ação do sistema microsomal de transporte de elétrons (SCHOLZ & BUECHER, 1965). A infusão de ácido niflúmico  $10^{-4}$  M durante a infusão de cianeto tem efeito quase que nulo sobre o consumo de oxigênio. Apenas com a interrupção da infusão de cianeto o consumo de oxigênio se recupera, atingindo valores bem acima do controle (antes da infusão de cianeto e ácido niflúmico). Isso evidencia a ativação já observada com o ácido niflúmico. A ausência de ativação pelo ácido niflúmico quando a cadeia respiratória está bloqueada mostra, inequivocamente, que a ativação do consumo de oxigênio causada por esta substância tem como sede as mitocôndrias.

A infusão de atractilosídeo 50  $\mu$ M também provoca inibição da respiração, o que prova que o fígado está fosforilando ADP citosólico. A infusão de ácido niflúmico  $10^{-4}$  M durante a infusão de atractilosídeo, ao contrário do que ocorre com o cianeto, não deixa de provocar ativação na respiração. Repetidas experiências mostraram que o atractilosídeo não tem nenhuma influência sobre a ativação da respiração causada pelo ácido niflúmico. Esse dado leva a crer que há um desacoplamento da fosforilação oxidativa também no órgão intato, a exemplo do que já foi observado em mitocôndrias isoladas (ISHII & ALVAREZ, 1983).

Deve-se acrescentar, ainda, que o ácido niflúmico, quando presente em concentrações acima de  $10^{-4}$  M, passa a inibir o consumo de oxigênio. Quando presente em concentrações em torno de 1 mM, inclusive, o efeito é ao menos parcialmente irreversível, o que indica que, em altas concentrações, ele pode causar danos consideráveis ao órgão.

## DISCUSSÃO

Pelos resultados descritos, fica claro que o ácido niflúmico possui acentuada ação sobre várias vias metabólicas do fígado de rato. A gluconeogênese, a glicólise, a glicogenólise, a frutólise e o consumo de oxigênio são afetados por concentrações que podem ser consideradas fisiológicas. O efeito é particularmente marcante sobre a gluconeogênese, a qual é afetada em 50% por concentrações entre 20 e 40 $\mu$ M.

De modo geral, os efeitos são aqueles esperados com base nos resultados descritos por ISHII & ALVAREZ (1983) em relação às mitocôndrias isoladas de fígado de rato. O efeito desacoplante observado por aqueles autores autoriza a esperar uma ativação da respiração da célula intata, fenômeno que ocorre com os desacoplantes em geral (BRAUN, 1976). Como se trata de uma ativação pernicioso, pois, apesar de haver maior queima de substratos, o rendimento energético diminui (isto é, há menor síntese de ATP), também as vias biossintéticas serão afetadas, já que elas dependem da quantidade de ATP disponível. Nesse sentido, também o efeito inibidor sobre a gluconeogênese é coerente com o que se conhece acerca do efeito em mitocôndrias isoladas. Mesmo a transformação de frutose em glucose é dependente de energia, embora a quantidade requerida seja menor do que no caso da gluconeogênese a partir de piruvato.

Por outro lado, a ativação da glicólise e da frutólise também pode ser interpretada como consequência da reduzida síntese de ATP na cadeia respiratória, já que os processos fermentativos são sempre ativados quando as vias oxidativas não conseguem suprir a energia de que a célula necessita. A ativação da glicólise é fenômeno comum a todos os desacoplantes (SCHWAB, 1982).

Há fortes indicações de que, sob a influência do ácido niflúmico, a reoxidação do NADH citosólico fica prejudicada, embora o consumo de oxigênio, na realidade, aumente. Isso está indicado no aumento da razão L-lactato/piruvato, observado durante a metabolização da frutose adicionada exogenamente. Uma investigação mais profunda, inclusive estudos comparativos com outros agentes desacoplantes, poderá dar uma resposta mais segura à questão. Pode-se adiantar, no entanto, que, se realmente houver uma queda na reoxidação do NADH citosólico, nesse caso o aumento do consumo de oxigênio deve-se fundamentalmente ao aumento da oxidação de ácidos graxos.

O aumento do consumo de oxigênio causado pelo ácido niflúmico poderia dever-se também ao aumento da atividade do sistema de transporte de elétrons microssomal (*mixed function oxidases*), em decorrência da própria metabolização da droga (SCHOLZ et al., 1973). Como, porém, com a cadeia respiratória bloqueada pelo cianeto não há mais praticamente ativação, é altamente improvável aquela hipótese. Muito mais consistente com os dados experimentais é a suposição de que o aumento do consumo de oxigênio se deva a uma ativação da cadeia respiratória. No máximo, as *mixed function oxidases* poderiam estar contribuindo com 5% do aumento na taxa respiratória.

A ação desacoplante sobre as mitocôndrias nas células hepáticas é também apoiada pelos resultados das experiências com atractilósídeo. Como esse composto inibe apenas — embora não completamente — a respiração acoplada, o fato de o ácido níflúmico ativar a respiração assim inibida é forte indício de que este último está realmente desacoplando. Isso porque a única forma de ativar a respiração, no caso de uma inibição da fosforilação, é desvincular os processos, isto é, separar o transporte de elétrons da atividade da ATP-sintase.

Conquanto os dados indiquem fortemente que o principal mecanismo de ação é a ação desacoplante do ácido níflúmico, há indicações de que existem outros efeitos que se sobrepõem. É o caso, por exemplo, da inibição da frutólise em concentrações acima de 30  $\mu\text{M}$ . Cumpre acrescentar que isso não ocorre com a glicólise a partir de glicogênio endógeno. Parece, pois, ser uma característica exclusiva da frutólise, seja por causa da origem exógena do substrato primário, seja por causa das reações de ativação necessárias para que a frutose possa ser metabolizada (fosforilação pela hexoquinase ou frutoquinase). Essas reações de ativação são dispensáveis no caso do glicogênio endógeno, pois a fosforólise do glicogênio já libera glucose 1-fosfato. A ação inibidora pode localizar-se tanto a nível de transporte através da membrana plasmática, como a nível de enzimas não-comuns à metabolização da frutose e da glucose 1-fosfato.

Uma resposta para essa última questão e a várias outras congêneres somente poderá ser encontrada através da análise de experiências específicas.

## BIBLIOGRAFIA

- BERGMAYER, H. K. *Methods of enzymatic analysis*. New York, Academic Press, 1974.
- BOISSIER, J. R., FICHELE, P.; HOROKOVA, Z. Dérivés phénylaminonico-tiniques anti-inflammatoires. *Thérapie XXII*: 157-68, 1967.
- BRACHT, A. & ANDRADE, P. V. M. Construção de aparelho de perfusão de fígado para a realização de estudos de regulação metabólica e de ação de drogas. *Arq. Biol. Tecnol.* 26(2): 319, 1983.
- BRAUN, W. *Bestimmung der Geschwindigkeit von Stoffwechselgroessen in der Haemoglobinfrei perfundierten Rattenleber*. Tese de Doutorado, Munique, 1976.
- BUECHER, T. & SIES, H. Metabolic interaction of mitochondrial and cytosolic systems in rat liver. In: *Cell Compartmentation and Metabolic Channeling*. Nover, L., Lynen, F. e Mothes, K. (eds.). Gustav Fischer Verlag, p. 279-301, 1980.
- DUBOWSKI, K. M. An o-toluidine method for body-fluid glucose determination. *Clin. Chem.* 8 (3): 215-35, 1962.

- GLASSON, B., BENAKIS, A.; STOLIN-BENEDETTI, M. Distribution, excretion, metabolism and localization of a new anti-inflammatory drug: niflumic acid, labelled with  $^{14}\text{C}$ . *Biochemical Pharmacology* 18: 633-43, 1967.
- ISHII, E. L. & ALVAREZ, M. Efeito do ácido niflúmico sobre o metabolismo oxidativo de mitocôndrias de fígado de rato. *Arq. Biol. Tecnol.* 26(2): 234, 1983.
- MIYABARA, J. J. & KARLER, R. Effect of salicylate on oxidative phosphorylation and respiration of mitochondrial fragments. *Biochem. J.* 97:194, 8, 1965.
- SCHOLZ, R. & BUECHER, TH. Hemoglobin-free perfusion of rat liver. In: *Control of energy metabolism*. Chance, B., Estabrook, R. W. & Williamson, J. R. (eds.). Academic Press, New York, P. 393-414, 1973.
- SCHOLZ, R.; HANSEN, W.; THURMAN, R. G. Interaction of mixed function oxidation with biosynthetic processes. 1 Inhibition of gluconeogenesis by aminopyrine in perfused rat liver. *Eur. J. Biochem.* 38: 64-72, 1973.
- SCHWAB, A.J. *Mathematische Analyse von Pulsamarkierungsexperimenten. Anwendung auf Stoffwechseluntersuchungen an der perfundierten Rattenleber*. Tese de Habilitação, Munique, 1982.
- VIGNAIS, P. V., DUEE, E. D.; VIGNAIS, P. M.; HUET, J. Effects of Atractylenin and its structural analogues on oxidative phosphorylation and on the translocation of adenine nucleotide in mitochondria. *Biochim. Biophys. Acta.* 118: 465-83, 1966.

## **ESTUDO SOBRE A LIBERAÇÃO DE PROTEÍNAS CAUSADA PELO STEVIOL EM FÍGADO DE RATO PERFUNDIDO ISOLADAMENTE**

**EMY L. ISHII**

**ADELAR BRACHT**

Laboratório de Metabolismo Hepático

Departamento de Farmácia e Bioquímica

Universidade Estadual de Maringá

Caixa Postal 331 – CEP 87.020 – Maringá (PR) – Brasil

### **RESUMO**

O efeito do steviol e do steviosídeo sobre a liberação de proteínas no fígado de rato perfundido isoladamente foi investigado. O steviol induz considerável aumento na liberação de proteínas quando infundido numa concentração igual a 0,5 mM. Estas proteínas têm origem intracelular, conforme indicado pelas medidas de enzimas de natureza citosólica e mitocondrial (L-lactato desidrogenase e fumarase). O steviosídeo não provoca nenhum aumento na liberação de proteínas quando infundido numa concentração igual a 1 mM. O efeito do steviol é reversível. A causa da liberação de proteínas pode estar relacionada com a ação do steviol sobre a cadeia respiratória.

### **ABSTRACT**

The effect of steviol and stevioside on protein liberation by the isolated perfused rat liver was investigated. Steviol (0,5 mM) increases protein liberation. Proteins released in excess are probably coming from the intracellular space. This is corroborated by measurements of L-lactate dehydrogenase and fumarase activities in the perfusate. The first one is a typical cytosolic enzyme and the second one comes from the mitochondrial space. The effect of steviol is reversible. Stevioside, on the other hand, is without effect on protein liberation. Activation of protein liberation may be caused by the inhibitory effect of steviol on the respiratory chain.

## INTRODUÇÃO

Uma característica da técnica de perfusão de fígado segundo SCHOLZ & BUECHER (1965) é justamente a manutenção da integridade funcional e estrutural do órgão. O sistema vascular e as células permanecem intactas e os sistemas de membranas fisiologicamente íntegros, assegurando a individualidade e a separação dos vários *pools* metabólicos.

Em experimentos preliminares em que o fígado foi perfundido isoladamente e recebeu infusão de steviol, notou-se um teor anormalmente elevado de proteínas no perfusado. Sabe-se que, em condições normais, os hepatócitos retêm alta concentração de proteínas. Nos espaços extracelulares, entretanto, a concentração de proteínas é bastante baixa. Apesar do alto gradiente de concentração, a velocidade de difusão das proteínas é mínima, limitada pela barreira de permeabilidade representada pela membrana plasmática e pelas membranas intracelulares.

Como a liberação de proteínas pode estar relacionada com alterações nas propriedades funcionais das membranas ou, ainda, ser conseqüência de alguma lesão celular, decidiu-se iniciar um estudo mais sistemático sobre a ação do steviol. Para fins comparativos e também devido ao interesse que o steviosídeo suscita, também o efeito deste adoçante não-calórico foi investigado. Procurou-se, sobretudo, esclarecer se as proteínas liberadas tinham origem extracelular, ou origem citosólica, ou se provinham também de outros compartimentos intracelulares, como, por exemplo, do interior das mitocôndrias.

## MATERIAIS E MÉTODOS

O fígado foi perfundido em sistema aberto (não-recirculante), com meio livre de hemoglobina (tampão Krebs/Henseleit-bicarbonato), conforme descrito por SCHOLZ & BUECHER (1965). A aparelhagem empregada foi construída por BRACHT & ANDRADE (1983). Foram utilizados ratos machos da cepa Wistar (240-300g), alimentados com ração adequada. Antes da operação de retirada e canulação do fígado, os animais foram anestesiados com nembutal (50 mg/kg).

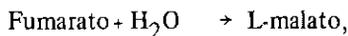
O steviol e o steviosídeo foram infundidos no líquido de perfusão com o auxílio de bombas de precisão. Amostras do perfusado foram coletadas a cada 2 minutos e analisadas quanto ao teor proteico. A dosagem de proteína foi feita colorimetricamente pelo método de LOWRY et al. (1951), ou espectrofotometricamente a 275 nm, com subtração automática da linha-base inclinada e flutuante em espectrofotômetro Shimadzu UV-240 (ver *Resultados*).

As atividades das enzimas L-lactato desidrogenase (EC 1.1.1.2.7) e fumarase (EC 4.2.1.2.) do perfusado foram determinadas de acordo com técnicas descritas por BERGMAYER et al. (1974). A L-lactato desidrogenase (LDH),



foi medida acompanhando-se a 340 nm a oxidação do NADH (forma reduzida do nicotinamida adenina dinucleotídeo). O meio de reação continha tampão fosfato 80 mM (pH 7,4), NADH 0,08 mM e piruvato 0,6 mM.

A atividade da fumarase,



foi medida acompanhando-se a hidratação do fumarato a 250 nm. O meio de reação continha tampão Krebs/Henseleit-bicarbonato (pH 7,6) e fumarato 1 mM.

O steviosídeo utilizado foi cedido pelo Dr. Mauro Alvarez. O steviol foi obtido do steviosídeo por hidrólise enzimática com pectinase (*Aspergillus niger*).

As enzimas e coenzimas utilizadas foram produtos da Sigma C. C. Os demais reagentes foram produtos da Merck, da Carlo Erba e da Reagen.

## RESULTADOS

### A liberação de proteínas: comparação da dosagem colorimétrica com a dosagem na região do ultravioleta

O estudo dos efeitos do steviol e do steviosídeo sobre a liberação de proteínas pelo fígado perfundido isoladamente foi realizado com órgãos retirados de animais alimentados. O steviol foi infundido numa concentração de 0,5 mM, enquanto o steviosídeo foi ajustado para 1 mM. As proteínas foram quantificadas nas amostras coletadas antes, durante e após a infusão de steviol e steviosídeo. Além da determinação colorimétrica pelo método de LOWRY et al. (1951), para a qual se utilizou soro-albumina bovina como padrão, foram feitas também medidas de absorção de luz ultravioleta. A figura 1 mostra os espectros de absorção de algumas amostras na faixa de 240 a 350 nm. Há um pico em torno de 275 nm, o que é característico para proteínas. As amostras apresentam também absorção em outros comprimentos de onda. A forma dos espectros sugere substancial interferência, seja devido à turbidez, seja devido à presença de outras substâncias de natureza não-proteica. Para reduzir essas interferências ao mínimo, foi empregado um programa especial do espectrofotômetro *Shimadzu UV-240*. Esse programa permite a avaliação automática do parâmetro "I", definido na figura 2. Conforme pode ser deduzido da figura 2, o parâmetro "I" resulta da subtração de uma linha-base inclinada. Nessa linha-base está incluída a turbidez, bem como a parte descendente da banda de absorção dos interferentes. Dessa forma, o parâmetro "I" refletiria quase que unicamente a absorbância devida às proteínas presentes na amostra.

Os resultados obtidos nas determinações com o método colorimétrico de Lowry e nas determinações na região do ultravioleta podem ser comparados na figura 3. Pode-se ver que há plena correspondência nas curvas, o que mostra a confiabilidade dos métodos utilizados.

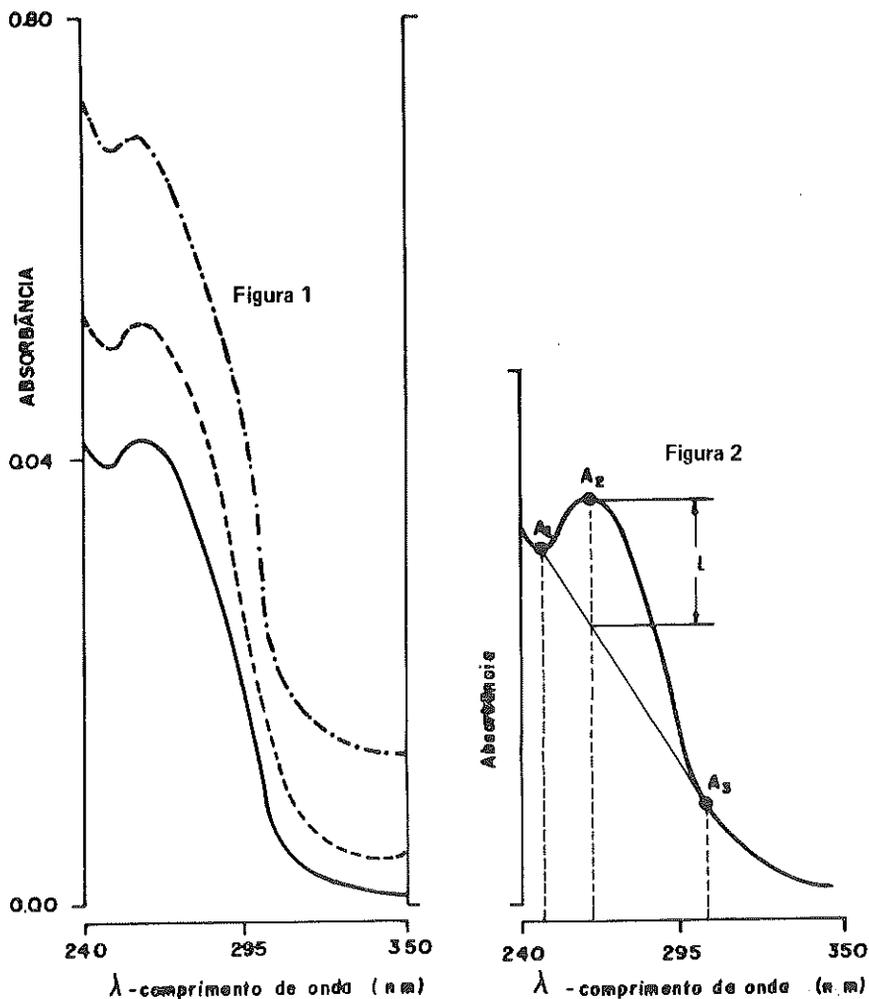


Figura 1. Espectros de absorção de amostras do perfusado durante a infusão de steviol 0,5mM. Amostras coletadas em diferentes tempos após o início da infusão de steviol 0,5 mM foram analisadas em espectrofotômetro Shimadzu UV-240. Os espectros foram traçados automaticamente pelo aparelho, 5 minutos após o início da infusão: —; 10 minutos:— — —; 15 minutos: - · - · - · -.

Figura 2. Esquema do método de exclusão automática da interferência de outros componentes na dosagem de proteínas a 275 nm. O parâmetro "I" representa uma diferença de absorbância resultante da subtração da linha-base inclinada que vai de A<sub>1</sub> a A<sub>3</sub> do valor da absorbância A<sub>2</sub>, medido a 275 nm. O parâmetro "I" é fornecido automaticamente pelo aparelho (Shimadzu UV-240), após programação adequada.

Na experiência da figura 3, infundi-se steviol após 35 minutos de perfusão. Com o início da infusão há considerável aumento na concentração de proteína no perfusado. O valor máximo é atingido após 5 minutos de infusão, havendo um decréscimo logo após. Ao cessar a infusão de steviol, no entanto, há outro decréscimo, até atingir os valores basais mínimos. Parece que o efeito do steviol sobre a liberação de proteínas é o resultado de alguma ação de natureza reversível.

### Natureza das proteínas liberadas sob a ação do steviol

Apesar de ser o fígado o órgão-sede da síntese das proteínas plasmáticas, é pouco provável que as proteínas liberadas sob a ação do steviol sejam dessa natureza, já que o efeito observado é bastante agudo. Sabe-se que todo o processo de extrusão proteica, que vai desde a síntese até a exclusão celular, envolve uma série de reações com etapas em diferentes compartimentos celulares, estando ainda sob rigoroso controle metabólico e hormonal.

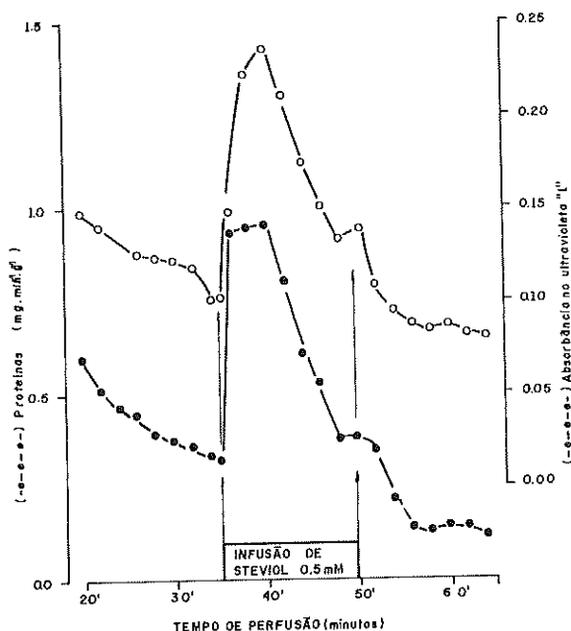


Figura 3. Efeito do steviol sobre a liberação de proteínas pelo fígado perfundido isoladamente: comparação do método colorimétrico com o espectrofotométrico. Fígado de rato alimentado foi perfundido com tampão Krebs-Henseleit-bicarbonato (pH 7,4), conforme descrito em "Materiais e Métodos". Aos 35 minutos, steviol 0,5 mM foi infundido, conforme mostrado no gráfico. Amostras foram coletadas e a proteína dosada pelo método de LOWRY et al. (1946) e pela avaliação espectrofotométrica do parâmetro "1" (ver figura 2). Método de LOWRY et al. (1946): ○; avaliação espectrofotométrica: ●.

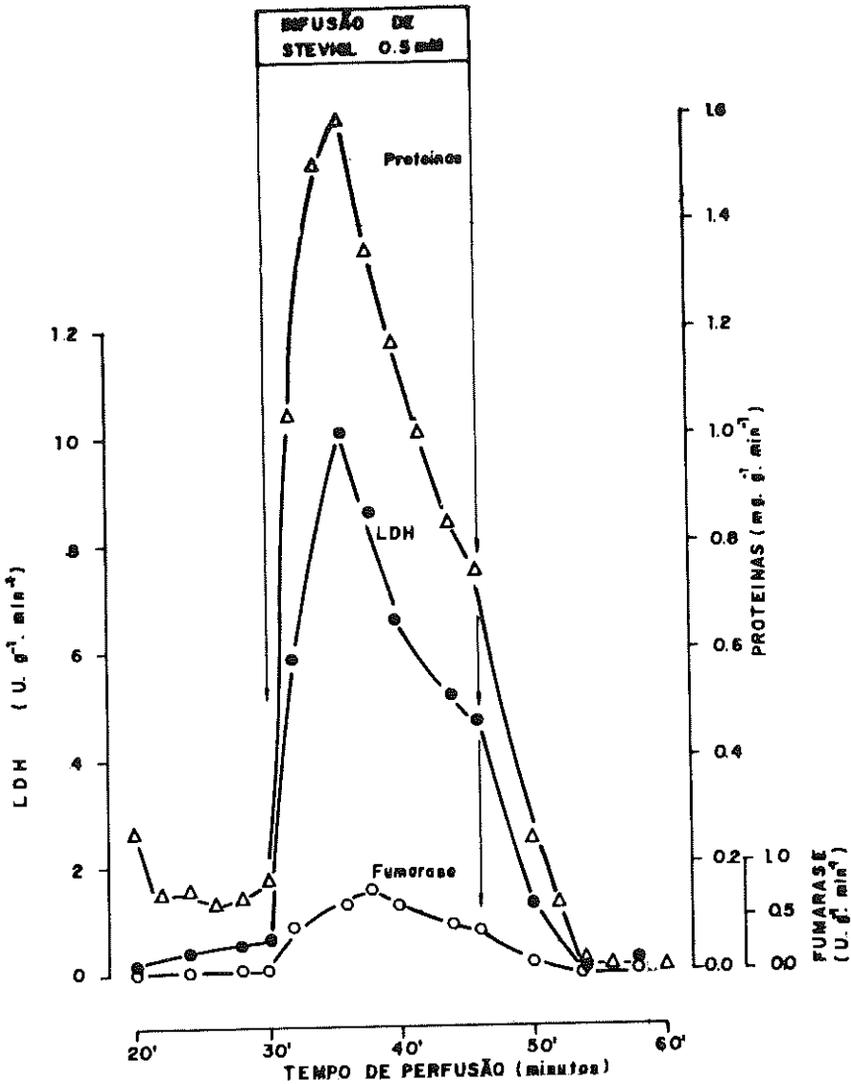


Figura 4. Efeito do steviol sobre a liberação de proteínas, L-lactato desidrogenase e fumarase. Resultados de uma experiência similar à descrita na figura 3. Proteínas totais foram dosadas pelo método de LOWRY et al. (1951). As atividades da L-lactato desidrogenase e da fumarase foram medidas conforme descrito em "Materiais e Métodos". Proteínas totais:  $\Delta$ ; L-lactato desidrogenase:  $\bullet$ ; fumarase:  $\circ$ .

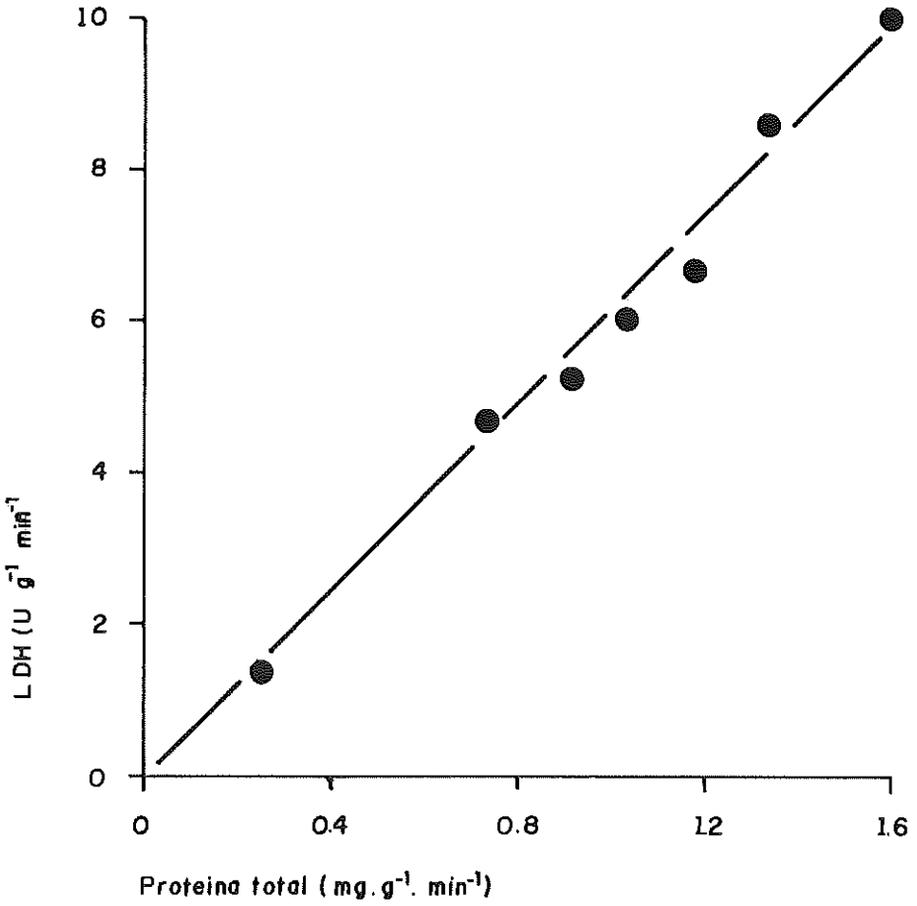


Figura 5. Correlação entre a atividade da L-lactato desidrogenase (LDH) e a proteína total no perfusado após a infusão de steviol 0,5 mM. Foram aproveitados os dados da experiência mostrada na figura 4.

Essa idéia é reforçada caso se considere que esse processo é estritamente dependente de energia e que, sob a ação do steviol, o suprimento energético na célula estará provavelmente comprometido, já que esse composto tem pronunciado efeito sobre as funções mitocondriais. Nos estudos de KELMER BRACHT (1981), foram observadas ações inibidoras do steviol sobre sistemas enzimáticos como a NADH-oxidase, succinato-oxidase, succinato desidrogenase, ATP-ase, além de um efeito desacoplante. Esses efeitos a nível mitocondrial manifestam-se muito provavelmente também no órgão intacto, já que o steviol também provoca uma queda no consumo de oxigênio, quando infundido (experiências não mostradas).

A possibilidade de liberação de proteínas intrínsecas pode ser investigada através de medidas de atividade de enzimas, já que existem enzimas tipicamente citoplasmáticas ao lado de outras típicas de outros compartimentos. Como enzima tipicamente citosólica tem-se a L-lactato desidrogenase, enquanto a fumarase pode ser encarada como uma enzima estritamente mitocondrial.

A figura 4 mostra uma experiência semelhante à da figura 3. Além da dosagem de proteína, realizada pelo método de LOWRY et al. (1951), foram avaliadas também as atividades da L-lactato desidrogenase e da fumarase. Os resultados foram expressos em unidades liberadas por grama de fígado por minuto. A figura 4 mostra que há liberação de atividades enzimáticas, havendo inclusive uma perfeita correlação entre proteínas totais e atividades de L-lactato desidrogenase, conforme mostra a figura 5. Em relação à fumarase, também houve liberação. A correlação, porém, não é perfeita. O pico da fumarase, conforme mostra a figura 4, aparece com um atraso de 2 minutos em relação a proteínas totais e atividade LDH.

Em contraste com os pronunciados efeitos do steviol, o steviosídeo 1 mM não exerce efeito significativo sobre a liberação de proteína, o que está evidenciado pelos resultados da experiência da figura 6.

Diante dos resultados obtidos, fica evidente que, se não todas, ao menos uma parcela considerável das proteínas liberadas sob o estímulo do steviol têm natureza intracelular. Essas proteínas provêm tanto do citosol como das mitocôndrias, conforme indicado pelas atividades enzimáticas da L-lactato desidrogenase e fumarase.

## DISCUSSÃO

A manutenção da membrana celular fisiologicamente ativa representa um considerável dispêndio de energia por parte da célula, e existem várias evidências de que a permeabilidade da membrana pode variar de acordo com o seu estado fisiológico, estando, pois, sujeita a um controle metabólico.

Alguns autores detectaram aumento das atividades de algumas enzimas intracelulares, como a L-lactato desidrogenase e a aldolase, em incubações de músculo esquelético, em condições de anaerobiose e também no caso de adição de venenos metabólicos conhecidos, como o cianeto, o dinitrofenol e o iodoacetato (HESS, 1963). Muitos dos agentes causadores de alterações na permeabilidade celu-

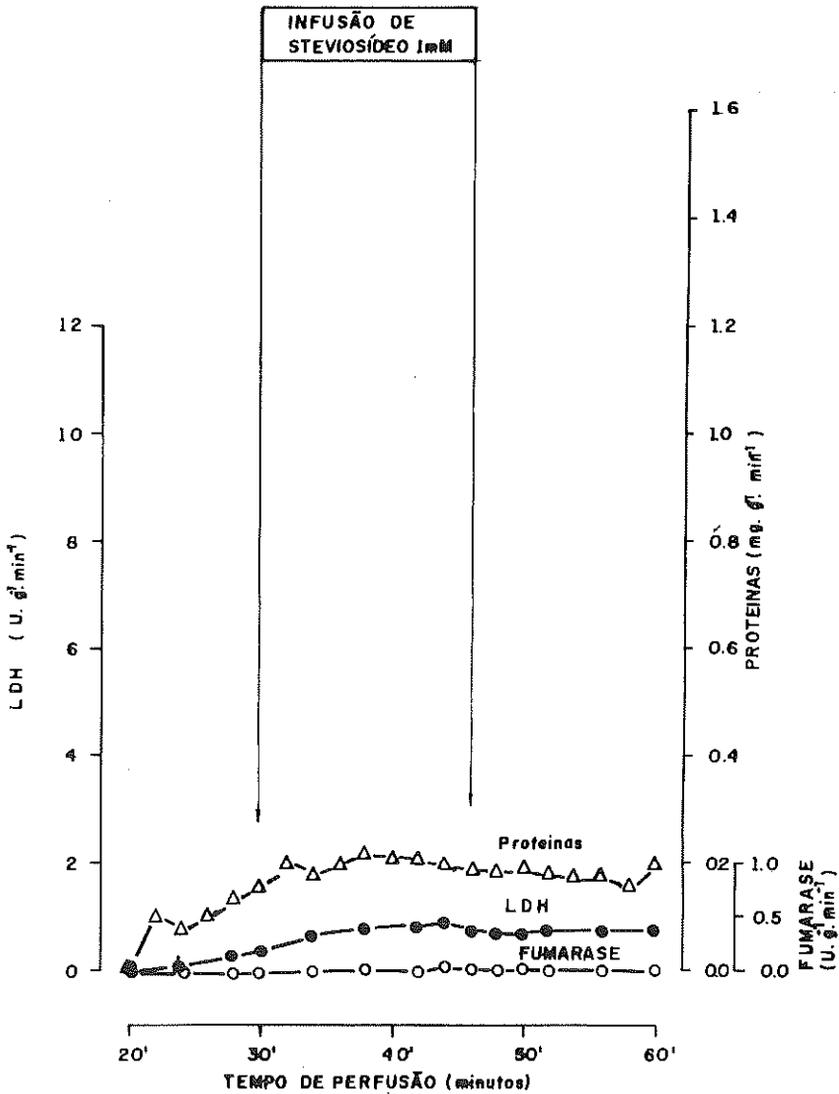


Figura 6. Efeito do steviosídeo sobre a liberação de proteína, L-lactato desidrogenase e fumarase. Resultados de uma experiência similar à da figura 4, na qual o steviosídeo foi infundido no lugar do steviol. Proteínas totais foram dosadas pelo método de LOWRY et al. (1951). As atividades da L-lactato desidrogenase e da fumarase foram medidas conforme descrito em "Materiais e Métodos". Proteínas totais:  $\Delta$ ; L-lactato desidrogenase (LDH):  $\bullet$ ; fumarase:  $\circ$ .

lar têm como característica comum o fato de promoverem a inibição de reações produtoras de energia, tais como a glicólise e o transporte de elétrons. Os distúrbios do metabolismo celular parecem estender-se de alguma forma às membranas celulares.

Em face do exposto, é bem provável que a liberação de proteínas intracelulares induzida pelo steviol seja o resultado de um aumento da permeabilidade das membranas dos hepatócitos, já que ele inibe o transporte de elétrons nas mitocôndrias.

O glicosídeo steviosídeo, por outro lado, não exerce efeito semelhante, apesar de também atuar sobre mitocôndrias isoladas (KELMER BRACHT, 1981). A ausência do efeito justifica-se, no entanto, pela aparente incapacidade do steviosídeo para atuar sobre as funções mitocondriais na célula intacta, conforme evidenciado por KEMMELMEIER et al. (1983), em células eritróides e por YAMAMOTO et al. (1984), em túbulos renais. Vale destacar que, em nossos experimentos, não foi observada nenhuma alteração do consumo de oxigênio pelo fígado, após infusão de steviosídeo, enquanto o steviol sempre teve pronunciado efeito inibidor. Uma hipótese para esta aparente inocuidade do steviosídeo diz respeito à permeabilidade da membrana celular. É possível que ele não tenha acesso ao meio intracelular, o que explicaria a ausência de efeito em sistemas de células intactas.

A conexão química entre as reações produtoras de energia e as propriedades funcionais das membranas não foi ainda esclarecida. Da mesma forma, é difícil precisar as conseqüências que o aumento da permeabilidade celular acarreta para as propriedades funcionais das células, dos órgãos e do organismo como um todo.

## BIBLIOGRAFIA

- BERGMAYER, H. V.; GAWEHN, K.; GRASSL, M. Enzymes as biochemical reagents. In: Bergmeyer, H. V. (ed.), *Methods of enzymatic analysis*, New York, Academic Press, 1974. v. 1, p. 425-522.
- BRACHT, A. & ANDRADE, P. Construção de aparelho de perfusão de fígado para a realização de estudos de regulação metabólica e de ação de drogas. Comunicação à XII Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Bioquímica. *Arq. Biol. Tecnol.* 26(2): 319, 1983.
- HESS, B. Biochemistry and biology of plasma enzymes. In: *Enzymes in blood plasma*. Academic Press, New York, 1963. p. 48.
- KELMER BRACHT, A. M. Efeito de produtos da *Stevia rebaudiana* sobre mitocôndrias de fígado de rato. Tese de Mestrado, Curitiba, 1981.
- KEMMELMEIER, F. S.; YAMAMOTO, N. S.; ALVAREZ, M.; BRACHT, A. Physiologic effects of *Stevia rebaudiana* natural products: effect on glycolysis in erythroid cells. Proceedings of the 16th Congress of the Sociedade Brasileira de Fisiologia. *Braz. J. Med. and Biol. Res.* 16(5-6): 520, 1983.

- LOWRY, O. H.; ROSEBROUGH, N. J.; FARR, A. L.; RANDALL, R. J. Protein measurement with the Folin reagent. *J. Biol. Chem.* 193: 265-275, 1951.
- SCHOLZ, R. & BUECHER, Th. Hemoglobin-free perfusion of rat liver. In: Chance, B., Estabrook, R. W. G. & Williamsnon, J. R. (eds) *Control of energy metabolism*. Academic Press, New York, 1965 p. 393-414.
- YAMAMOTO, N. S.; KELMER BRACHT, A. M.; ISHII, E. L.; KEMMELMEIER, F. S., ALVAREZ, M.; BRACHT, A. Effect of steviol and its structural analogues on glucose production and oxygen uptake in renal tubules. *Experientia* 41:55 - 57, 1985.



## ACÇÃO DO ISOSTEVIOL E DO STEVIOL SOBRE O METABOLISMO DE CARBOIDRATOS EM FÍGADO DE RATO PERFUNDIDO ISOLADAMENTE

EMY L. ISHII e ADELAR BRACHT

Laboratório de Metabolismo Hepático

Departamento de Farmácia e Bioquímica

Universidade Estadual de Maringá

Caixa Postal 331 – 87.020 – Maringá (PR) – Brasil

### RESUMO

Foram estudados os efeitos do steviol e do isosteviol sobre a respiração e sobre o metabolismo glicídico em fígado de rato perfundido isoladamente. Foram obtidos os seguintes resultados:

- 1) O isosteviol e o steviol reduzem as taxas de consumo de oxigênio do fígado.
- 2) A infusão de steviol e isosteviol em fígado de rato alimentado normalmente leva a aumento nas taxas de produção de L-lactato mais piruvato e na liberação de glucose, indicando ativações na glicólise e na glicogenólise.
- 3) A produção de L-lactato mais piruvato, quando a glucose ou a frutose são infundidas em fígado de rato em jejum de 24 horas, é ativada por isosteviol até concentrações próximas a 0,5 mM. Concentrações maiores provocam inibição.
- 4) A gluconeogênese a partir de frutose e de glicerol é inibida pelo isosteviol e pelo steviol, havendo uma relação linear entre o grau de inibição da síntese de glucose e o grau de inibição da respiração.

Os dados sugerem que o aumento nas taxas de produção de L-lactato mais piruvato a partir de glicogênio e de substratos exógenos (glucose, frutose e glicerol) são efeitos secundários que têm como causa a inibição da respiração. A inibição da gluconeogênese seria consequência do decréscimo da produção de ATP, a qual é consequência da acção do isosteviol e do steviol sobre a fosforilação oxidativa.

Há diversas evidências metabólicas de uma inibição do transporte de glucose através da membrana plasmática.

Os efeitos observados sobre o metabolismo glicídico acrescentam dados consistentes com a acção hipoglicemiante detectada por alguns autores no tocante aos produtos naturais da *Stevia rebaudiana*.

## ABSTRACT

The effects of steviol and isosteviol on respiration and on carbohydrate metabolism in the isolated perfused rat liver were investigated. The following results were obtained:

- 1) Isosteviol and steviol inhibit oxygen uptake of the liver.
- 2) Infusion of steviol or isosteviol to livers from fed rats leads to an increase in the rates of L-lactate plus pyruvate and glucose production, indicating an activation of glycolysis and glycogenolysis.
- 3) The production of L-lactate plus pyruvate when glucose or fructose are infused to livers from fasted rats is activated by isosteviol up to 0.5 mM. Concentrations above 0.5 mM are inhibitory.
- 4) Gluconeogenesis from fructose and glycerol is inhibited by isosteviol and steviol. A linear relationship between the inhibition degree of glucose synthesis and the inhibition degree of respiration was found.

The data suggest that the increased rates of glycolysis from endogenous glycogen and from exogenous substrates (glucose, fructose and glycerol) are a consequence of the inhibition of respiration. Inhibition of gluconeogenesis, on the other hand, is caused by the decreased rates of ATP production, since isosteviol and steviol are inhibitors of oxidative phosphorylation.

There are several metabolic evidences of an inhibition of glucose transport across the plasma membrane.

The observed effects on carbohydrate metabolism are consistent with the hypoglycemic action of *Stevia rebaudiana* natural products as reported by several authors.

## INTRODUÇÃO

Dentre os efeitos atribuídos aos constituintes da *Stevia rebaudiana* sobre sistemas biológicos, destaca-se um possível efeito hipoglicemiante, relatado inicialmente por Miquel (1966). Alguns estudos foram realizados para melhor avaliação desse fenômeno, destacando-se os trabalhos de SUZUKI et al. (1977) em ratos, de von SCHMELLING et al. (1977) em coelhos aloxanizados e de ALVAREZ et al. (1981) em seres humanos. Os resultados, embora não conclusivos, permitem diagnosticar que, de certa forma, o metabolismo glicídico sofre modificações por obra de alguns componentes da *Stevia rebaudiana*.

Na maior parte dos estudos realizados empregou-se o extrato aquoso total das folhas, de forma que não foi possível atribuir as ações observadas a nenhum dos princípios ativos constituintes da planta. Uma avaliação comparativa das potencialidades dos principais produtos naturais da *Stevia rebaudiana* sobre sistemas biológicos resultou dos estudos realizados por KELMER BRACHT et

al. (1983). Os autores ensaiaram sobre mitocôndrias isoladas de fígado de rato, além do extrato aquoso total, os glicosídeos steviosídeo e steviolbiosídeo e as agluconas steviol e isosteviol. Foram detectadas, em graus diversos, inibição da respiração de mitocôndrias acopladas e desacopladas, inibição de diversos sistemas enzimáticos (NADH-oxidase, succinato-oxidase, ATP-ase) e inibição de algumas enzimas solúveis da matriz mitocondrial (L-glutamato desidrogenase). As agluconas steviol e isosteviol mostraram-se sempre mais ativas, induzindo inclusive considerável desacoplamento. O steviosídeo é o menos ativo, enquanto o steviolbiosídeo situa-se em posição intermédia.

Como indicador de que os efeitos das agluconas sobre mitocôndrias se manifestam mesmo em sistemas celulares mais complexos, pode-se encarar o seu efeito inibidor sobre a respiração de túbulos renais isolados de ratos (YAMAMOTO et al., 1985). Concomitantemente, a gluconeogênese da mesma preparação foi também inibida, provavelmente em consequência da inibição da fosforilação oxidativa.

Tal como é observado em túbulos renais em relação a respiração e à gluconeogênese, podem-se esperar outros efeitos do steviol e do isosteviol, sempre como consequência de sua ação sobre as funções mitocondriais. São previsivelmente afetados notadamente os processos que envolvem interações citosol-mitocôndrias, como o ciclo de Krebs, a geração e utilização do ATP, a síntese de glucose a partir de diversos precursores, a síntese da uréia e a síntese de ácidos graxos. Deve-se levar em conta, no entanto, que a extrapolação de fenômenos evidenciados em sistemas subcelulares (como ocorre com as mitocôndrias isoladas) para sistemas biológicos mais complexos (células intactas) tem valor apenas relativo, já que organelas subcelulares isoladas são um sistema que apresenta diversas deficiências.

Dessa forma, o presente trabalho visa demonstrar os efeitos do isosteviol e do steviol a um nível organizacional mais complexo, especificamente aquele de um órgão intacto, qual seja, o fígado de rato perfundido isoladamente. Dado o grande interesse despertado pelo possível efeito hipoglicemiante da *Stevia rebaudiana*, procurou-se investigar inicialmente o metabolismo glicídico, analisando-se basicamente a glicólise, a gluconeogênese e a glicogenólise. Supondo que os efeitos observados em mitocôndrias isoladas se manifestam no órgão inteiro, espera-se que, em consequência da inibição da fosforilação oxidativa, haja uma ativação dos mecanismos compensatórios (no caso da glicólise) e uma inibição dos processos dependentes de energia, como ocorre com a gluconeogênese. Como os estudos são feitos num órgão intacto, não se pode descartar a possibilidade de que se venham a descobrir outros sítios de ação, além das mitocôndrias.

## MATERIAIS E MÉTODOS

### Animais

Foram utilizados nas experiências ratos machos da cepa Wistar, que

pesavam entre 230 e 300 gramas. Os animais receberam dietas adequadas e, para os experimentos de gluconeogênese, eram deixados previamente em jejum por 24 horas. Antes da operação de canulação e da remoção cirúrgica do fígado, os ratos foram anestesiados com injeções intraperitoniais de nembutal (50 mg/kg de peso).

### **Técnica de perfusão**

Empregou-se a técnica de perfusão não-recirculante com meio livre de hemoglobina, como é descrito por Scholz & Buecher (1965). Os fígados foram perfundidos com tampão Krebs/Henseleit-bicarbonato (pH 7,4), saturado com uma mistura de oxigênio/dióxido de carbono (95/5). O líquido foi bombeado de um reservatório através de um oxigenador de membrana termoestatizado (37°C), antes de alcançar o fígado através da veia porta. O líquido efluente foi coletado por uma cânula inserida na veia cava superior, passando por um eletrodo de oxigênio antes de ser descartado.

Substratos administrados aos fígados, tais como glucose, frutose e glicerol, foram acrescentados ao líquido de perfusão. O steviol e o isosteviol foram infundidos nas concentrações desejadas, por meio de uma bomba de infusão de precisão.

### **Análítica**

Amostras do líquido efluente (perfusado venoso) foram coletadas a intervalos de 2 a 4 minutos e analisadas quanto a alguns metabólicos liberados pelo fígado. L-lactato e piruvato foram determinados por métodos enzimáticos (BERGMEYER, 1974), sendo a glucose dosada pelo método colorimétrico da o-toluidina (DUBOWSKI, 1962). As taxas metabólicas foram calculadas a partir das concentrações venosas e expressas em função do peso do fígado.

As taxas de consumo de oxigênio pelo fígado foram calculadas a partir da monitoração constante das concentrações venosas, considerando que a concentração arterial mantém-se constante durante o experimento, graças ao oxigenador de membrana.

### **Avaliação dos parâmetros metabólicos**

A liberação de metabólitos pelo fígado fornece parâmetros que possibilitam avaliações aproximadas das eficiências dos processos metabólicos em que estão envolvidos. A tabela I mostra os parâmetros que são costumeiramente usados em estudos de perfusão de fígado como indicadores dos diversos processos metabólicos.

## Materiais

Todas as coenzimas e enzimas utilizadas neste estudo foram compradas da Sigma Chemical Co. Os sais e demais reagentes foram adquiridos da Merck e da Reagen. O steviol foi obtido por hidrólise enzimática do steviosídeo, com uma preparação crua de pectinase de *Aspergillus niger*. O isosteviol foi cedido pelo Dr. Mauro Alvarez.

**TABELA I**

Parâmetros utilizados como indicadores de diversos processos metabólicos, juntamente com as condições experimentais mais importantes.

Condições do animal	Substratos infundidos	Parâmetros metabólicos	Processos metabólicos
Alimentado	Endógeno apenas	L-lactato + piruvato	Glicólise
		Glucose + 1/2 (L-lactato + piruvato)	Glicogenólise
		L-lactato/piruvato	Estado redox do sistema $NAD^+ - NADH$ citosólico
Jejum de 24 horas	Frutose	Glucose	Gluconeogênese
		L-lactato + piruvato	Frutólise
	Glicerol	Glucose	Gluconeogênese
		L-lactato + piruvato	Glicerólise

## RESULTADOS

### Efeito do isosteviol sobre o consumo de oxigênio pelo fígado perfundido isoladamente

O fígado perfundido isoladamente consome em média de 1,5 a 2,0  $\mu$  mols de oxigênio por minuto por grama de tecido, em condições estacionárias (*steady-state*). Este valor corresponde aproximadamente a dois terços da máxima capacidade respiratória do órgão (SCHOLZ & BUECHER, 1965), sendo que os processos oxidativos independentes da cadeia respiratória mitocondrial respondem por cerca de vinte por cento do consumo basal.

Grandes alterações na velocidade de consumo de oxigênio são observa-

das em consequência da infusão de isosteviol (ver Fig. 1). As infusões por etapas de concentrações crescentes, variando de 0,1 a 1,0 mM, resultaram em decréscimos sucessivos nas taxas respiratórias. Em concentrações menores, os efeitos se manifestam mais lentamente, observando-se ainda uma ativação transitória (pequena, porém reproduzível) no início da infusão de isosteviol 0,1 mM. Ao término da infusão registra-se uma rápida recuperação aos níveis originais. Desde que a maior parte do consumo de oxigênio do órgão resulta da atividade da cadeia respiratória mitocondrial, os dados obtidos são condizentes com os efeitos do isosteviol sobre a respiração de mitocôndrias isoladas, descritos por KELMER BRACHT et al., (1985).

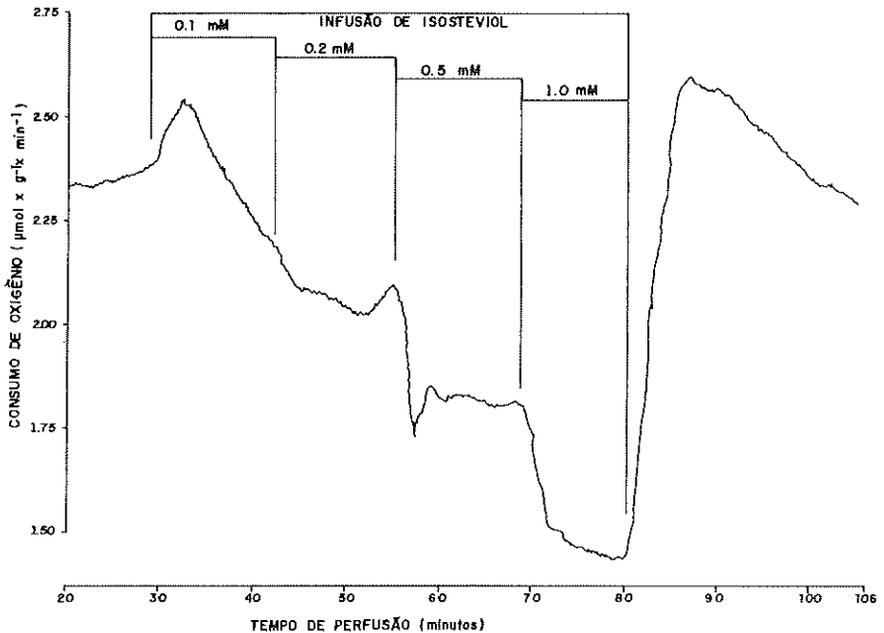


Figura 1. Efeito do isosteviol sobre as velocidades de consumo de oxigênio do fígado perfundido isoladamente. Registro da concentração venosa de oxigênio (perfusado efluente). A escala foi calculada com base na diferença de concentração arteriovenosa. O consumo de oxigênio está expresso em  $\mu\text{mol}$  consumido por minuto por grama de fígado. As infusões de isosteviol estão indicadas por barras horizontais, estando também indicadas as concentrações finais no perfusado.

## **Efeito do isosteviol sobre a produção de L-lactato e piruvato pelo fígado de ratos alimentados**

Fígados de ratos alimentados perfundidos na ausência de substratos exógenos no sistema não-recirculante liberam glucose, L-lactato e piruvato ao perfusado. A quantidade liberada por unidade de tempo varia conforme o conteúdo de glicogênio, o qual, por sua vez, depende da dieta e da hora do dia. Em condições normais, a produção de L-lactato situa-se entre 1,0 e 1,5  $\mu\text{mol}$  por minuto por grama. Como mostra o protocolo experimental apresentado na figura 2, as infusões por etapas do isosteviol resultaram em acentuado aumento na produção de L-lactato e em redução nos níveis de produção de piruvato. Em consequência, a razão L-lactato/piruvato aumenta consideravelmente. Ela passa de 3,6, nas condições normais, a 40, com isosteviol 1 mM. As cinéticas de produção de L-lactato mais piruvato e da razão L-lactato/piruvato acompanham as sucessivas inibições do consumo de oxigênio causadas pelas concentrações crescentes de isosteviol (ver fig. 3). Isto sugere uma causa comum para todos os efeitos.

Observa-se ainda que isosteviol até 0,5 mM causa aumento da liberação de glucose ao perfusado. Ao se aumentar a concentração de 0,5 a 1,0 mM, há no entanto, um decréscimo da liberação de glucose (ver Fig. 2). Ao se encerrar a infusão de isosteviol, ocorre um aumento transitório, que chega a atingir valores bem superiores aos obtidos anteriormente.

Como fora previsto, acompanhando a inibição da respiração do fígado houve acentuado aumento da atividade glicolítica (produção de L-lactato mais piruvato), como também da atividade glicogenolítica, provavelmente pelo mecanismo do efeito Pasteur. Deve-se acrescentar, porém, que a inibição da liberação de glucose que ocorre ao se aumentar a concentração de isosteviol de 0,5 a 1,0 mM não é explicável nesses termos. O mesmo pode ser dito em relação ao grande e transitório aumento da liberação de glucose observado ao se encerrar a infusão de isosteviol.

## **Efeito do isosteviol sobre a produção de L-lactato e piruvato durante a infusão de glucose 50 mM em fígado de ratos em jejum**

Em contraste com o fígado de ratos alimentados, o de ratos mantidos em jejum de pelo menos 24 horas produzem glucose, L-lactato e piruvato em quantidades mínimas. Isto se deve ao baixo teor em glicogênio e à limitada disponibilidade de substratos endógenos para a gluconeogênese. Por outro lado, a administração de substratos exógenos, como a glucose, a frutose e o glicerol, levam o fígado a produzir L-lactato e piruvato em taxas elevadas.

Dada a relevante função que desempenha na manutenção dos níveis glicêmicos, o fígado é um órgão pouco apto a oxidar glucose, possuindo razoável capacidade para oxidar glucose l-fosfato. Exceções ocorrem em casos de anoxia ou quando se administra glucose em altas concentrações. Assim sendo, estudou-se o efeito do isosteviol sobre a glicólise, a partir de glucose 50 mM no perfusado,

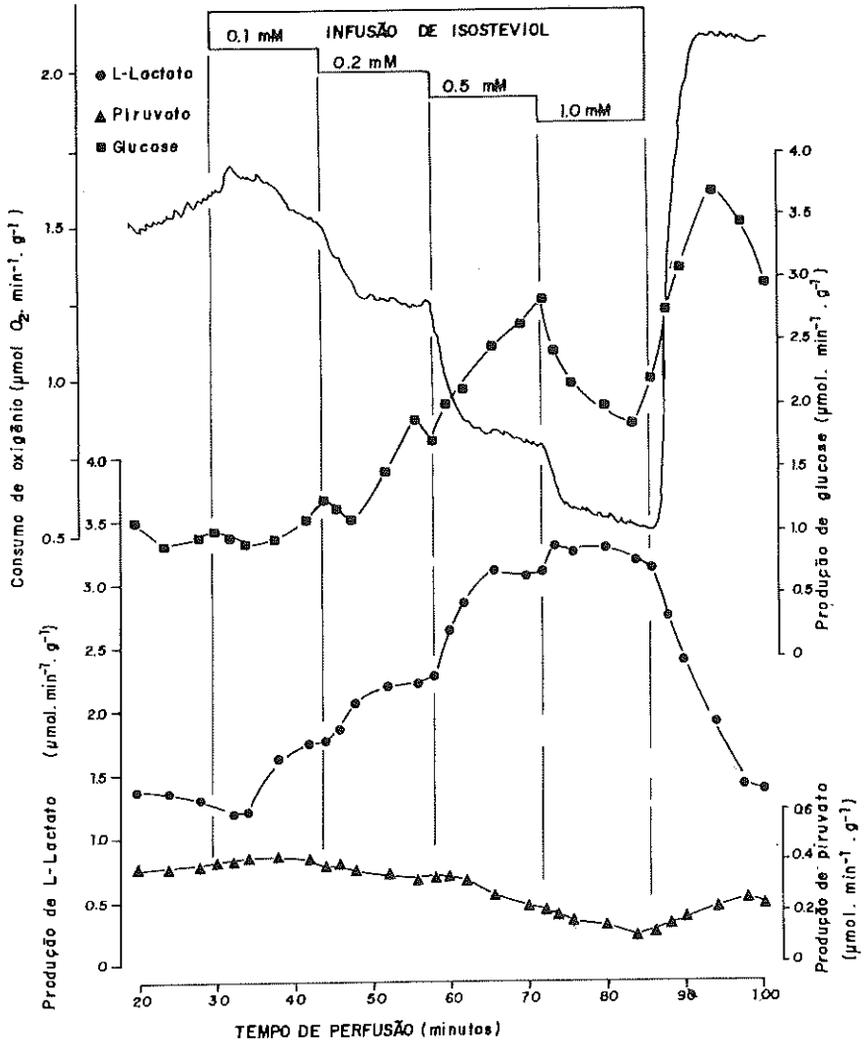


Figura 2. Efeito do isosteviol sobre o consumo de oxigênio e a produção de L-lactato, piruvato e glicose em fígado de rato alimentado. O fígado foi perfundido com tampão Krebs/Henseleit-bicarbonato (pH 7,4) no sistema não-recirculante. O isosteviol foi infundido conforme está indicado pelas barras horizontais. Amostras do perfusado efluente foram coletadas a intervalos de 2 ou 4 minutos e analisadas quanto ao teor de glicose (■), L-lactato (●) e piruvato (▲). As taxas de consumo de oxigênio foram calculadas conforme está descrito na legenda da figura 1.

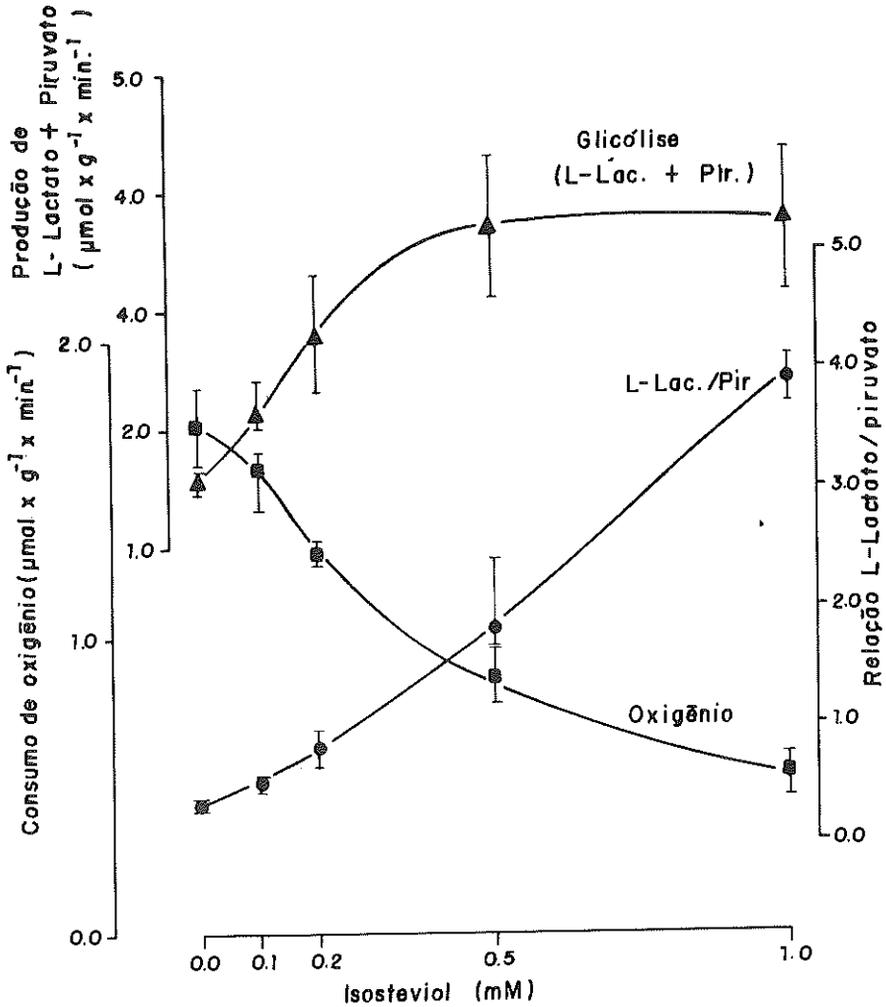


Figura 3. Curvas dose-resposta dos efeitos do isosteviol sobre a glicólise, a razão L-lactato/piruvato e o consumo de oxigênio de fígado de ratos alimentados. A produção de L-lactato + piruvato ( $\Delta - \Delta$ ), a razão L-lactato/piruvato ( $\bullet - \bullet$ ) e a velocidade de consumo de oxigênio ( $\blacksquare - \blacksquare$ ) foram avaliadas ao final dos 15 minutos de cada período de infusão de isosteviol nas concentrações indicadas. Os pontos representam a média de três experimentos. As barras são os erros-padrões das médias.

conforme é mostrado na figura 4. As produções de L-lactato e piruvato, mínimas no início da perfusão, aumentam para valores próximos a  $1,0 \mu\text{mol}$  por minuto por grama em consequência do início da infusão de glucose  $50 \text{ mM}$ . Concomitantemente, observa-se uma pequena ativação do consumo de oxigênio. As infusões subsequentes de isosteviol, na faixa de concentração entre  $0,1$  e  $1,0 \text{ mM}$ , levam a sucessivas reduções da velocidade de consumo de oxigênio, com uma cinética similar à obtida com fígados de ratos alimentados (ver Fig. 2). Contudo, os efeitos sobre a glicólise (produção de L-lactato mais piruvato) diferem significativamente daqueles observados durante a oxidação da glucose 1-fosfato endógena, especialmente nas concentrações acima de  $0,2 \text{ mM}$ . A concentração de  $0,1 \text{ mM}$  resultou em estímulo à atividade glicolítica. Ativação máxima (*steady-state*) foi obtida cerca de 8 minutos após o início da infusão de isosteviol. No entanto, com isosteviol  $0,2 \text{ mM}$  houve inicialmente acréscimo da produção de L-lactato, a qual decaiu logo depois. À queda acentuou-se com isosteviol  $0,5$  e  $1,0 \text{ mM}$ , sendo que, ao final da infusão de isosteviol  $1,0 \text{ mM}$ , a velocidade de produção de L-lactato e piruvato havia atingido valores inferiores aos basais (i. é, antes da infusão de isosteviol). Indicando que o fígado manteve, no entanto, intacta a sua capacidade de oxidar a glucose exógena, uma vez terminada a infusão de isosteviol as produções de L-lactato e piruvato retornam aos níveis anteriores. Embora a figura 4 mostre os resultados de um único experimento, deve-se acrescentar que os resultados são plenamente reprodutíveis.

### **Efeito do isosteviol sobre o metabolismo da frutose em fígado de ratos em jejum**

O estoque de glicogênio do fígado de rato exaure-se em poucas horas após o início do jejum, sendo que o suprimento de glucose a ser liberado durante esse período depende inteiramente da biossíntese a partir de precursores não-glicídicos, tais como aminoácidos, L-lactato e glicerol. O fígado perfundido nessas condições possui elevada capacidade gluconeogénica, de maneira que a velocidade de biossíntese depende quase que exclusivamente da disponibilidade de precursores gluconeogénicos. Quando a frutose é administrada ao fígado, uma grande parte é convertida em glucose, havendo ainda produção de L-lactato, piruvato e glicerol. Na série de experimentos em que a frutose foi infundida numa concentração constante de  $10 \text{ mM}$ , a produção de glucose alcançou valores em torno de  $2,8 \mu\text{mol}$  por minuto por grama, o que foi acompanhado por um estímulo ao consumo de oxigênio, refletindo a intensa utilização de energia que acompanha o processo (ver Fig. 5). Ainda em decorrência da metabolização da frutose, há também considerável produção de L-lactato e piruvato (frutólise). Como pode ser visto na figura 5, todos esses processos são profundamente influenciados pelo isosteviol. O consumo de oxigênio e a produção de glucose sofrem sucessivas reduções à medida que a concentração de isosteviol é aumentada entre  $0,1$  e  $1,0 \text{ mM}$ . Por outro lado, a frutólise é afetada com uma cinética semelhante à da glicólise a partir de glucose exógena (ver Fig. 4). Durante a infusão das concentrações  $0,1$ ,

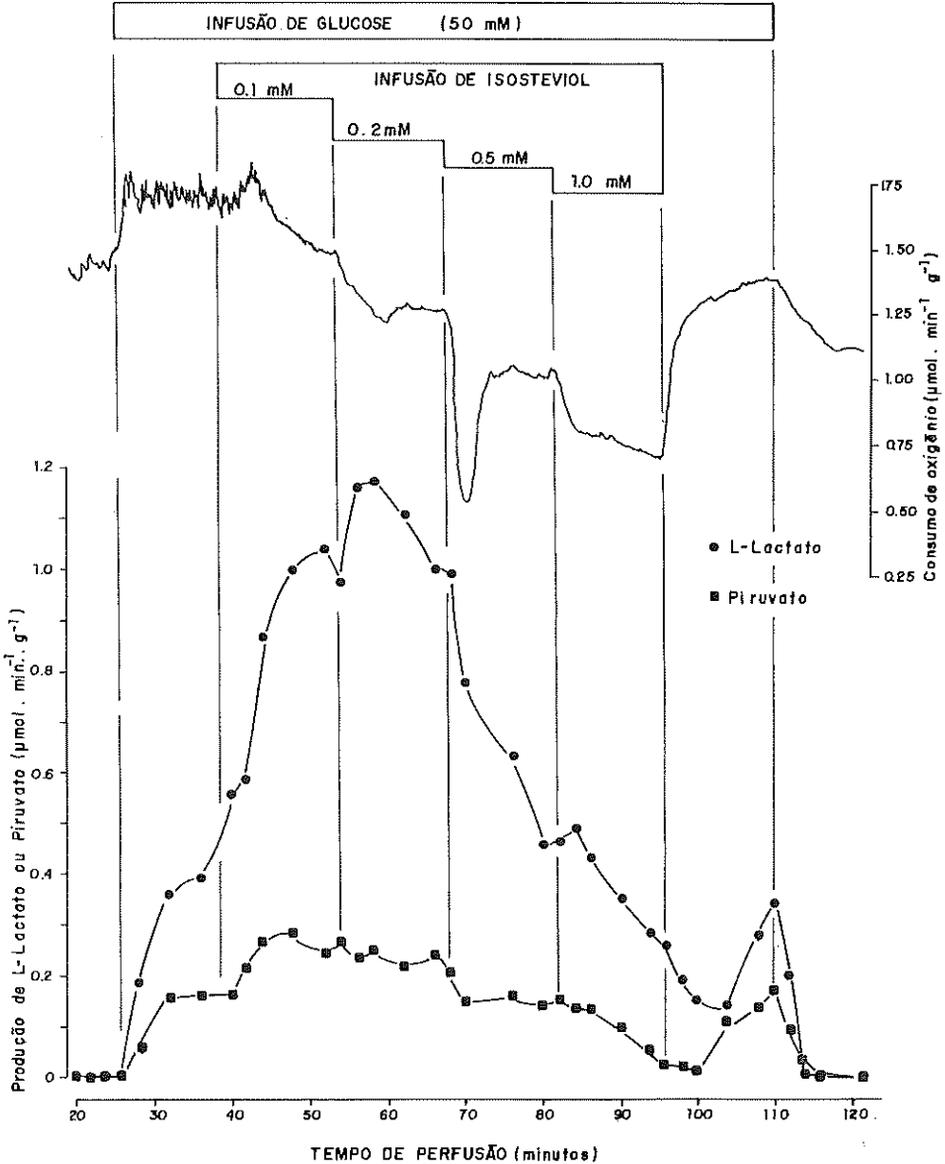


Figura 4. Efeito do isosteviol sobre a produção de L-lactato e piruvato a partir de glicose exógena por fígado de rato em jejum. O fígado foi perfundido com tampão Krebs/Henseleit-bicarbonato (pH 7,4). A glicose foi adicionada ao líquido de perfusão numa concentração de 50 mM. Após 15 minutos de pré-perfusão com glicose 50 mM, iniciou-se a infusão de isosteviol, conforme está indicado pelas barras. As amostras do perfusado foram coletadas a intervalos regulares e analisadas quanto ao teor de L-lactato (● - ●) e piruvato (■ - ■). O consumo de oxigênio foi avaliado conforme está descrito na legenda da figura 1.

0,2 e 0,5 mM, há aumentos progressivos na produção de L-lactato e reduções progressivas da produção de piruvato. Contudo, quando da infusão de isosteviol 1,0 mM, ao estímulo inicial à produção de L-lactato seguiu-se um decréscimo acentuado, tendo-se atingido valores inclusive inferiores aos iniciais (antes da infusão de isosteviol). Conforme pode ser visto na figura 6, a frutólise (L-lactato + piruvato) é ativada até 0,5 mM; com isosteviol 1 mM, no entanto, sofre considerável inibição. Em relação à gluconeogênese, por outro lado, 50% de inibição ocorre com isosteviol em torno de 0,25 mM.

### **Efeito do isosteviol sobre a produção de glucose e de L-lactato a partir de glicerol em fígado de ratos em jejum**

Da mesma forma que a frutose, o glicerol é metabolizado pelo fígado perfundido isoladamente, podendo ser convertido num intermediário da via glicolítica. A partir desse intermediário, poderá haver síntese de glucose ou produção de L-lactato. O glicerol parece constituir um precursor relativamente pobre, se comparado à frutose, pois a velocidade de produção de glucose a partir dele é bem menor. Com glicerol 5 mM no perfusado, foram medidos em média  $0,5 \mu$  mol por minuto por grama de glucose formados, enquanto com a frutose a produção alcança  $2,8 \mu$  mol por minuto por grama. Como mostra o protocolo experimental da figura 7, a adição de glicerol foi acompanhada também de um aumento do consumo de oxigênio, mais acentuado nos primeiros minutos. Há também alguma produção de L-lactato, enquanto a de piruvato é mínima.

A infusão de isosteviol, iniciada 15 minutos após o início da infusão de glicerol 5 mM, provoca significativas alterações do quadro metabólico (ver Fig. 7). Tal como nos experimentos com a frutose, as sucessivas inibições da respiração foram acompanhadas de reduções substanciais das taxas de produção de glucose. Por outro lado, em relação à produção de L-lactato, os resultados divergem, em alguns aspectos, daqueles observados com a frutose. Como não foi possível obter uma produção constante de L-lactato durante todo o tempo de infusão de glicerol, pois ela tende a diminuir com o tempo; as infusões de isosteviol nas concentrações de 0,1 e 0,2 mM pouco estimularam a produção daquele metabólito. Nítidos aumentos ocorrem apenas ao se iniciar a infusão de isosteviol 0,5 mM, havendo outro estímulo, parcialmente transitório, ao se aumentar a concentração para 1,0 mM. Este último fenômeno contrasta com a inibição da produção de L-lactato a partir de frutose observada com isosteviol 1 mM (ver Fig. 5).

À primeira vista, os resultados indicam que, além de um efeito comum exercido pelo isosteviol sobre a metabolização dos substratos glicerol e frutose (inibição da gluconeogênese e ativação da produção de L-lactato), um efeito dependente da natureza do substrato se manifesta em concentrações de isosteviol acima de 0,5 mM.

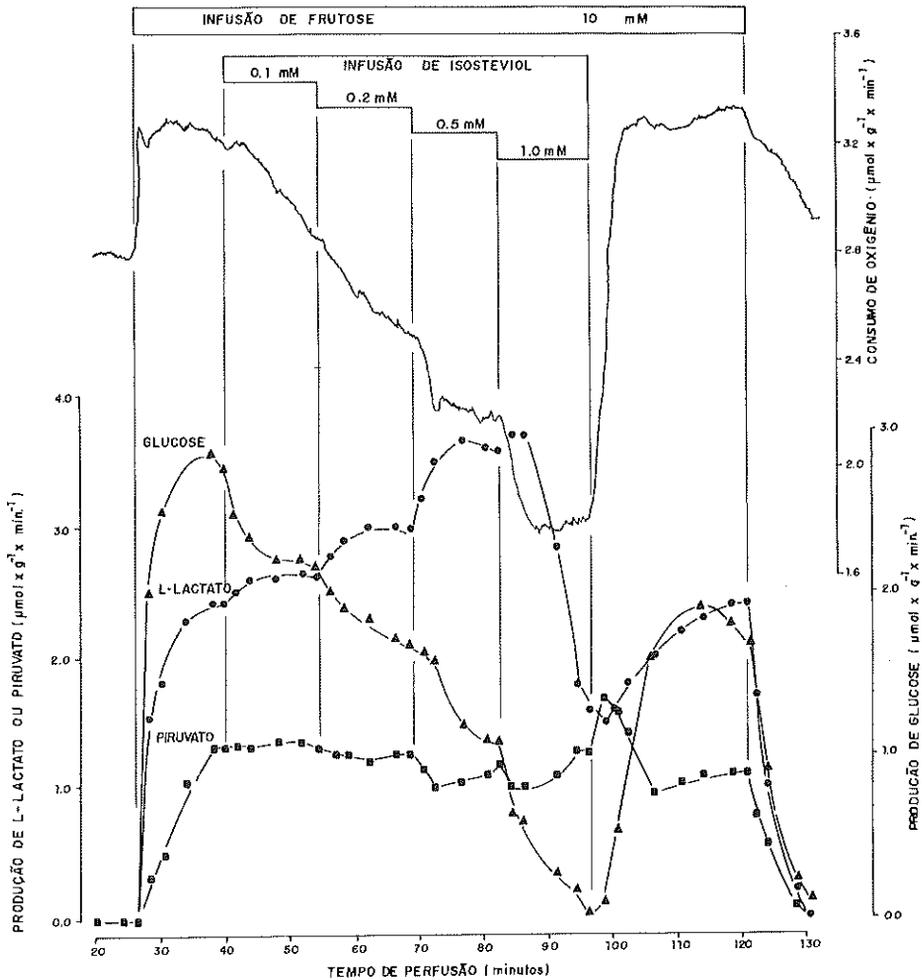


Figura 5. Efeito do isosteviol sobre o metabolismo da frutose. Foi utilizado no experimento o fígado de um rato mantido em jejum por 24 horas, perfundido com tampão Krebs/Henseleit-bicarbonato (pH 7,4). A frutose foi infundida na concentração de 10 mM durante a maior parte do experimento. As infusões de isosteviol seguiram o esquema indicado na figura. As produções de glucose ( $\Delta - \Delta$ ), L-lactato ( $\bullet - \bullet$ ) e piruvato ( $\blacksquare - \blacksquare$ ) foram determinadas nas amostras do perfusado coletadas em intervalos de 2 ou 4 minutos. O consumo de oxigênio foi calculado como está indicado na legenda da figura 1.

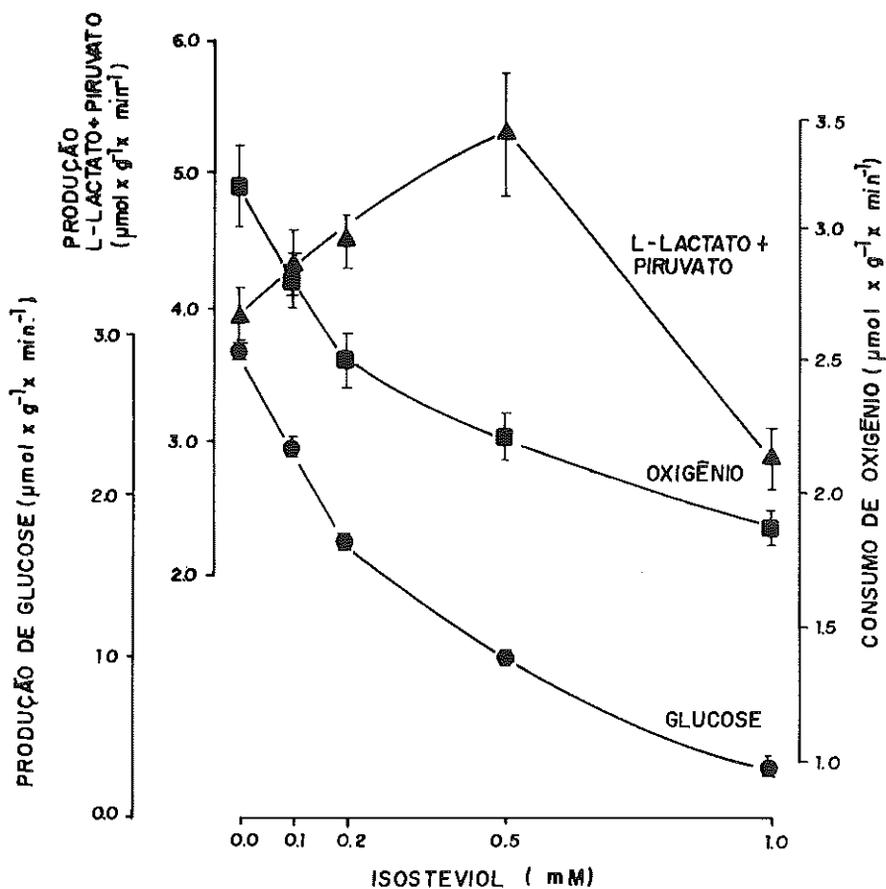


Figura 6. Dependência da produção de glucose (● - ●) e de L-lactato + piruvato (▲ - ▲) e do consumo de oxigênio (■ - ■) da concentração de isosteviol. Os dados foram obtidos de três experimentos similares ao da figura 5 e representam a média aritmética e o erro-padrão da média.

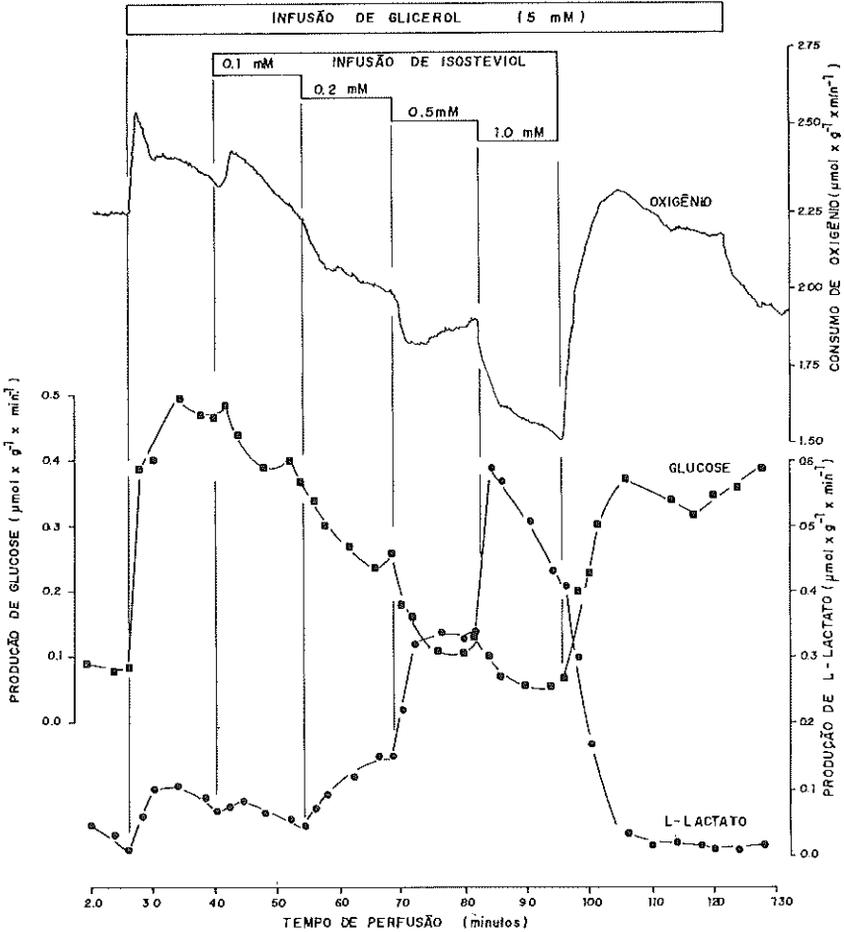


Figura 7. Efeito do isosteviol sobre a produção de glicose e L-lactato a partir de glicerol (5 mM). O fígado de um rato mantido em jejum por 24 horas foi perfundido com tampão Krebs/Henseleit-bicarbonato (pH 7,4). Glicerol e isosteviol foram infundidos conforme está indicado, pelas barras horizontais. O perfusado efluente foi coletado em intervalos regulares para a determinação de glicose (■ - ■) e de L-lactato (● - ●). O consumo de oxigênio foi acompanhado conforme está descrito na legenda da figura 1.

## **Efeito do steviol sobre a respiração hepática, a glicólise, a glicogenólise e a gluconeogênese**

Desde que o steviol, exerce efeitos muito semelhantes aos do isosteviol sobre as funções mitocondriais (KELMER BRACHT et al., 1984), bem como sobre a respiração e a gluconeogênese de túbulos renais (YAMAMOTO et al., (1985), é esperado que ele atue igualmente sobre o metabolismo do fígado perfundido isoladamente. Assim sendo, vários experimentos foram realizados e conduzidos de maneira análoga aos descritos nos ensaios com o isosteviol.

A figura 8 mostra a inibição do consumo de oxigênio causada pelo steviol na faixa de concentração entre 0,05 a 1 mM. Observa-se que, diferentemente do isosteviol, inibição acentuada já ocorre em concentrações abaixo de 0,5 mM. Ao término da infusão de steviol, obtém-se apenas uma recuperação parcial do consumo de oxigênio.

Vários processos metabólicos foram alterados, conforme está representado na tabela II. Os resultados expostos foram obtidos em experimentos nos quais o steviol foi infundido na concentração única de 0,5 mM. Efeitos basicamente similares aos observados com isosteviol foram medidos. Acompanhando a inibição do consumo de oxigênio, houve acentuada redução das taxas de produção de glucose, tanto a partir de frutose como a partir de glicerol. Por sua vez, os processos oxidativos anaeróbicos — glicogenólise, glicólise, frutólise e glicerólise — foram estimulados.

### **DISCUSSÃO**

#### **Efeito sobre a respiração hepática**

Várias evidências sugerem que a inibição causada pelo isosteviol e pelo steviol na respiração do fígado perfundido seja consequência direta de sua ação sobre as mitocôndrias. Proporções em torno de 50 a 60% de inibição são obtidas com isosteviol na concentração de 1 mM, sendo que, pelo transcorrer das curvas (ver Figs.3 e 6), pode-se inclusive esperar maior grau de inibição em concentrações mais altas. Saliente-se que, de acordo com o demonstrado por SCHOLZ & BUECHER (1965), a maior parte do consumo basal de oxigênio no fígado deve-se à atividade da cadeia respiratória mitocondrial. Inibidores clássicos da cadeia respiratória, como o cianeto, exibem efeitos semelhantes aos do isosteviol e do steviol. Por isso, por analogia, pode-se justificar a inibição da respiração hepática com base nas ações conhecidas do isosteviol e do steviol sobre as funções mitocondriais.

KELMER BRACHT et al., (1984) demonstraram que o isosteviol possui duplo efeito sobre a respiração de mitocôndrias acopladas, porém na ausência de ADP exógeno: em concentrações até 0,4 mM há uma ativação do consumo de oxigênio, passando, em concentrações acima de 0,4 mM, a inibir a respiração. A ação inibidora deve-se ao bloqueio direto da passagem de elétrons, havendo

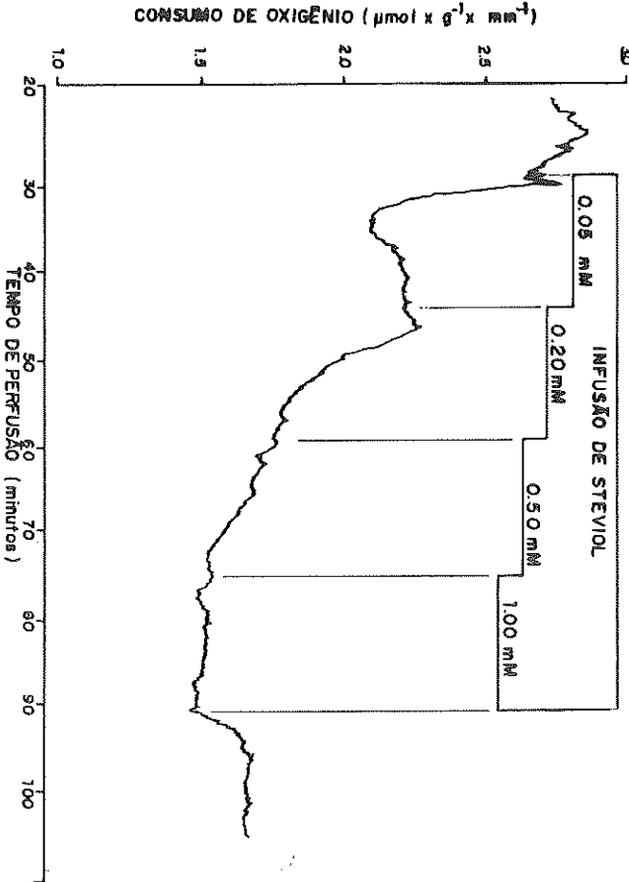


Figura 8. Efeito do steviol sobre o consumo de oxigênio pelo fígado de rato perfundido isoladamente. O fígado de um rato alimentado foi perfundido com tampão Krebs/Henseleit-bicarbonato (pH 7,4) no sistema não-recirculante. As infusões por etapas do steviol seguiram o esquema indicado na figura. As concentrações de oxigênio no perfusado venoso foram registradas continuamente através de um eletrodo de platina. A escala de consumo de oxigênio foi calculada conforme está descrito na legenda da figura 1.

TABELA II

Efeito do steviol 0,5 mM sobre diversos parâmetros metabólicos do fígado de rato perfundido isoladamente. Os fígados foram perfundidos com tampão Krebs/Henseleit-bicarbonato (pH 7,4), no sistema não-recirculante. Fígados de ratos alimentados foram utilizados nos experimentos de avaliação da glicólise e glicogenólise, tendo sido os ratos mantidos em jejum por 24 horas nos experimentos de gluconeogênese. A glucose, o L-lactato e o piruvato foram determinados nas amostras do perfusado coletadas antes e durante a infusão de steviol 0,5 mM. As porcentagens de inibição e de ativação constantes da tabela referem-se sempre aos respectivos controles.

Processos catabólicos	Condições	Substratos	Parâmetros metabólicos	Steviol mM	µmol por minuto por grama	% Ativação	% Inibição
Glicogenólise	Alimentado	Endógeno	Glucose + 1/2(L-lactato + piruvato)	—	2,2	—	—
				0,5	3,4	55	—
	Alimentado	Endógeno	L-lactato + piruvato	—	1,3	—	—
				0,5	2,5	92	—
Jejum	Jejum	Glicerol 5 mM	L-lactato + piruvato	—	0,24	—	—
				0,5	0,37	54	—
Frutólise	Jejum	Frutose 10 mM	L-lactato + piruvato	—	1,9	—	—
				0,5	2,6	37	—
<b>Processos anabólicos</b>							
Gluconeogênese	Jejum	Frutose 10 mM	Glucose	—	1,2	—	—
				0,5	0,6	—	50
Gluconeogênese	Jejum	Glicerol 5 mM	Glucose	—	0,50	—	—
				0,5	0,16	—	68

provavelmente dois sítios de ação. O primeiro localiza-se entre a NADH-desidrogenase e a coenzima Q, e o segundo entre a succinato desidrogenase e a coenzima Q. Por outro lado, a ativação observada em baixas concentrações, conforme deduzido de estudos sobre a ejeção ativa de prótons e sobre o "swelling" mitocondrial, pode dever-se a um efeito desacoplante. Apesar da grande diferença que há entre a incubação que contém mitocôndrias isoladas e o órgão intacto, os resultados revelam certos paralelismos. Por exemplo, há ampla coincidência entre a faixa de concentração que tem ação sobre mitocôndrias isoladas e a que age sobre a respiração hepática. Além disso, há um aumento transitório da respiração hepática, observado sempre no início da infusão, principalmente de isosteviol 0,1 mM. Esse fenômeno pode refletir a ação desacoplante, que se manifesta essencialmente em baixas concentrações.

Comparativamente, o steviol parece ser menos ativo do que o isosteviol no que concerne aos efeitos sobre a respiração hepática, pois concentrações de steviol em torno de 0,5 mM já são praticamente saturantes e o grau de inibição se situa em torno de 40%, enquanto com isosteviol o grau de inibição máximo é bem maior (mais de 60%).

### Efeitos sobre a glicólise e a glicogenólise de fígado de ratos alimentados

A atividade glicolítica foi avaliada através da taxa de produção de L-lactato e piruvato, já que a fração de piruvato que sofre descarboxilação oxidativa pouco interfere, por ser muito reduzida (SCHOLZ et al., 1978). As ativações causadas pelo isosteviol na glicólise (produção de L-lactato mais piruvato) e na glicogenólise acompanham as sucessivas inibições da respiração hepática (ver Fig. 3). Muito provavelmente são os efeitos sobre a respiração que determinam as ativações da via glicolítica e da glicogenólise. Como foi discutido anteriormente, muitas evidências sugerem que o isosteviol possa inibir o processo de fosforilação oxidativa e, conseqüentemente, reduzir o suprimento celular de ATP. Sabe-se que tanto a cadeia respiratória mitocondrial quanto a glicólise citosólica são sistemas geradores de ATP, havendo uma cooperação entre os dois processos para atender à demanda da célula por ligações fosfato de alta energia. Assim, uma vez diminuída a geração de ATP nas mitocôndrias, a velocidade da fosforilação extramitocondrial (basicamente glicólise) é ativada. É razoável supor, portanto, que esse mecanismo compensatório é posto em ação durante as infusões de isosteviol. Compostos que reconhecidamente afetam o suprimento celular de ATP, por inibirem o fluxo de elétrons na cadeia respiratória (rotenona), ou por desacoplarem o processo de fosforilação oxidativa (2,4-dinitrofenol), ou, ainda, por inibirem o transporte de ADP/ATP através da membrana mitocondrial (atractilosídeo), têm em comum o fato de que suas adições ao fígado perfundido promovem ativação da glicólise e da glicogenólise (SOBOLL et al., 1978). Foram reunidas evidências, baseadas em cálculos dos teores em nucleotídeos (AMP, ADP e ATP) dos compartimentos citosólico e mitocondrial

no fígado perfundido, de que o mecanismo de controle da atividade glicolítica está relacionado com modificações nas razões ADP/ATP dos dois compartimentos (SOBOLL et al., 1978).

Outro parâmetro que evidencia o efeito primário do isosteviol sobre as funções mitocondriais é a razão L-lactato/piruvato no perfusado, a qual aumenta de 3,6 a 40 com isosteviol 1 mM (ver Fig. 3). A razão desses dois metabólitos no perfusado reflete o potencial redox da dupla  $\text{NAD}^+ - \text{NADH}$  do citosol, já que a L-lactato desidrogenase opera próxima ao equilíbrio (BUECHER & KLINGENBERG, 1958). Assim, o aumento da razão L-lactato/piruvato observado durante a infusão de isosteviol indica estados redox mais negativos para o sistema  $\text{NAD}^+ - \text{NADH}$  citosólico. Isso é justificável pelo aumento da atividade glicolítica, a qual provoca uma elevação dos níveis da forma reduzida (NADH). Em condições normais, esses equivalentes redutores são transferidos para a cadeia respiratória e utilizados para a redução do oxigênio. Uma vez que a cadeia respiratória esteja inibida, a via alternativa de reoxidação do NADH se resume, basicamente, à reação da L-lactato desidrogenase, o que leva ao aumento da produção de L-lactato e à redução da produção de piruvato.

No entanto, a redução da taxa de liberação de glicose observada durante a infusão de isosteviol 1 mM (ver Fig. 2) não é explicável em termos de uma inibição da cadeia respiratória, já que a atividade glicolítica não é inibida. Por isso, é improvável que a redução na liberação de glicose esteja indicando uma inibição direta da atividade glicogenolítica.

### **Efeito sobre a oxidação de substratos exógenos (glicose, frutose e glicerol) em fígado de ratos em jejum**

Em relação aos efeitos sobre a glicólise a partir de glicose 1-fosfato (proveniente da fosforólise do glicogênio), os efeitos sobre a oxidação de glicose exógena (50 mM) diferem acentuadamente, principalmente no tocante às maiores concentrações de isosteviol (0,5 e 1 mM). Ao invés de aumentos sucessivos na produção de L-lactato acompanhando os aumentos sucessivos das concentrações de isosteviol (ver Fig. 2), verifica-se uma reversão gradativa da ativação induzida quando da transição entre 0,2 e 0,5 mM. Essa reversão acentua-se com isosteviol 1 mM, alcançando ao final índices inferiores aos basais (ver Fig. 4). Esses efeitos antagônicos sobre a produção de L-lactato sugerem a existência de ao menos duas ações distintas por parte do isosteviol, quando se trata da oxidação da glicose exógena: a ativação em baixas concentrações (0,1 e 0,2 mM) seria decorrência da maior atividade glicolítica causada pela inibição da cadeia respiratória, enquanto a inibição em concentrações acima de 0,2 mM seria o resultado de alguma ação sobre uma etapa anterior à reação catalisada pela glicose fosfato isomerase. Em relação a este último efeito, duas hipóteses podem ser aventadas: a) poderia haver uma inibição da glucoquinase ou de hexoquinase, com isto estando a fosforilação da glicose prejudicada; b) haveria uma etapa ainda anterior à reação de fosforilação, qual seja, o trans-

porte de glucose do meio extracelular para o interior da célula.

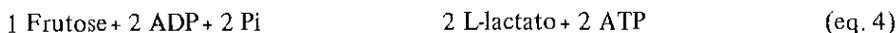
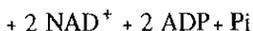
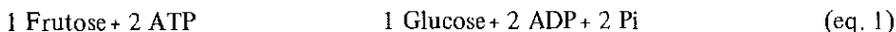
KELMER BRACHT et al., (1983) demonstraram que a hexoquinase não é inibida pelos produtos naturais da *Stevia rebaudiana* (isosteviol incluído), o que torna pouco provável a primeira hipótese aventada linhas atrás. Resta a hipótese de uma inibição do transporte, a qual também tornaria amplamente explicável a inibição causada pelo isosteviol 1 mM sobre a liberação de glucose por fígados de ratos alimentados (ver Fig. 2). Nessas condições, o resultado de um possível comprometimento do transporte de glucose seria o seu acúmulo no espaço intercelular, já que o mesmo provém da degradação do glicogênio endógeno. Assim sendo, a concentração de glucose na perfusado diminuiria, tal como foi observado no experimento em questão. Favorecendo essa interpretação, observa-se um grande aumento na liberação de glucose ao encerrar-se a infusão do isosteviol, o qual possivelmente reflete condição anterior de não-equilíbrio entre a concentração intracelular (maior) e extracelular (menor). Normalmente a glucose se distribui equitativamente entre os espaços intracelular e extracelular, quaisquer que sejam as concentrações. Uma vez que seja liberada a ação inibidora do isosteviol, presume-se que a tendência é a de atingir novamente o equilíbrio, o que explicaria o grande efluxo de glucose observado ao final da infusão de isosteviol.

Outros indícios favorecem esta interpretação. Experimentos realizados com a técnica de marcação com pulsos radioativos (BRACHT et al., 1980) permitiram uma análise mais direta e conclusiva dos efeitos do isosteviol não-explicáveis em termos de uma inibição da cadeia respiratória. Pode-se verificar que as velocidades de transporte de glucose foram significativamente menores na presença de isosteviol 0,5 e 1,0 mM (KELMER BRACHT et al., 1985). Apesar de a velocidade de metabolização ser reconhecidamente menor que a velocidade de transporte (HELDT & BAUER, 1977), os graus de inibição detectados (70 % com isosteviol 0,5 mM e 90% com isosteviol 1 mM) justificam seguramente as alterações metabólicas observadas.

Sabe-se que as hexoses, de modo geral, permeiam as células rapidamente por difusão facilitada, o que pressupõe a participação de um sistema de transporte. Conforme foi demonstrado por HELDT & BAUER (1977), tanto a glucose quanto a frutose (além de outras hexoses) são transferidas através da membrana celular pelo mesmo sistema de transporte. Portanto, uma vez que haja um comprometimento do transporte de glucose, também o transporte de frutose e de outras hexoses estará comprometido. Realmente, os mesmos fenômenos sobre a produção de L-lactato a partir de glucose exógena foram também observados no tocante à produção de L-lactato a partir de frutose exógena (ver Fig. 5). Na oxidação do glicerol, no entanto (ver Fig. 7), foram detectadas apenas ativações na produção de L-lactato, independentemente da concentração de isosteviol. Esse resultado contribui para reforçar a hipótese discutida linhas acima, pois a utilização do glicerol não envolve o sistema de transporte específico para as hexoses.

### Efeito sobre a gluconeogênese a partir de frutose e de glicerol

A produção de glucose a partir de frutose (ver Fig. 5 e 6) e de glicerol (ver Fig. 7) por fígados de animais mantidos em jejum sofreu reduções gradativas durante a infusão de concentrações crescentes de isosteviol na faixa entre 0,1 e 1,0 mM. Apesar de ambos os substratos gluconeogénéticos serem metabolizados por vias metabólicas diferentes e em velocidades também distintas, existe uma relação comum no tocante ao efeito do isosteviol. Quando se representa a percentagem de inibição da produção de glucose contra a percentagem de inibição do consumo de oxigênio, obtém-se uma relação linear (ver Fig. 9), idêntica para os dois substratos gluconeogénéticos. Isto sugere que o fator que limita a gluconeogênese, independente da fonte de carbono, seja decorrente da ação do isosteviol sobre as funções mitocondriais, a qual leva a um comprometimento do suprimento energético requerido para o processo da gluconeogênese. Apesar de o metabolismo da frutose envolver também a sua transformação em L-lactato e piruvato na seqüência glicolítica, o que pode também gerar energia (ATP) a nível citosólico, estudos realizados por SCHOLZ & NOHL (1976) demonstraram a necessidade de um suprimento energético adicional no metabolismo da frutose. Em experimentos similares, os autores realizaram um balanço energético de todo o metabolismo da frutose em fígado perfundido, considerando os processos que consomem energia — produção de glucose (ver eq. 1) e produção de glicerol (ver eq. 2) — e os processos geradores de energia — produção de L-lactato (ver eq. 3) e produção de piruvato (ver eq. 4).



A avaliação dos dados permitiu aos autores concluir que a frutólise (produção de L-lactato + piruvato) gera apenas 50% da quantidade de ATP necessária para impulsionar os processos de síntese. O restante deve, muito provavelmente, provir do processo de fosforilação oxidativa mitocondrial. O mesmo raciocínio se aplica ao metabolismo do glicerol. Desde que haja, portanto, uma inibição sobre os processos geradores de ATP mitocondriais, a gluconeogênese estará comprometida. Assim, a redução das taxas de produção de glucose seria o resultado de um balanço entre dois efeitos do isosteviol, a inibição da respiração (menor produção de ATP mitocondrial) e a ativação da frutólise ou glicerólise (maior produção de ATP citosólico), prevalecendo, evidentemente, o efeito inibidor.

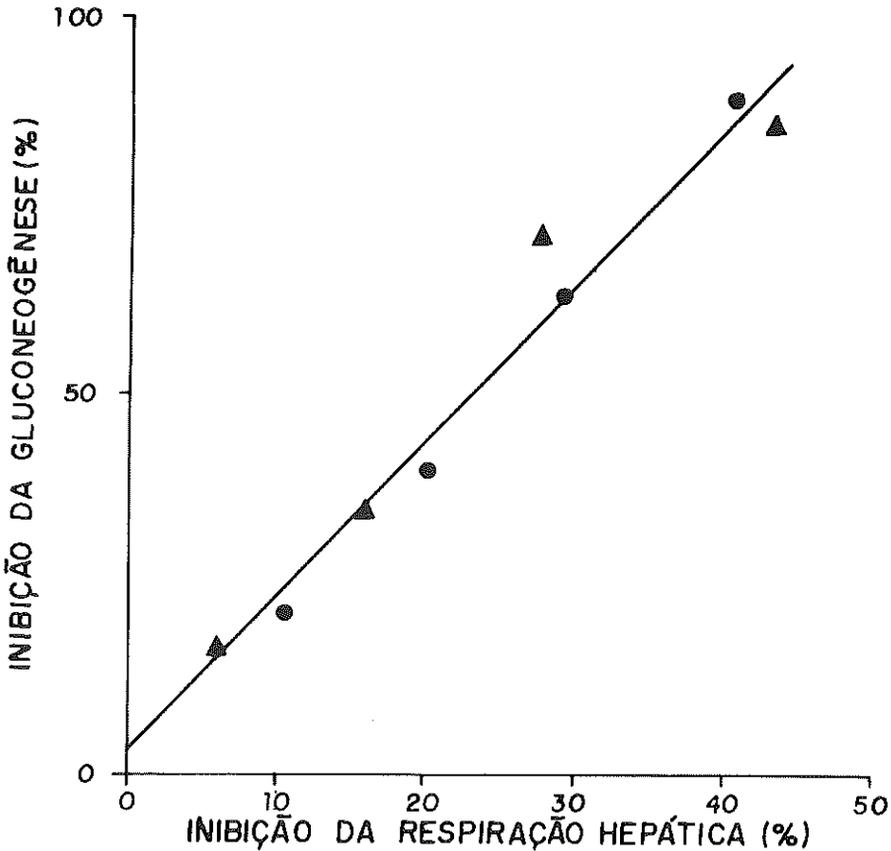


Figura 9. Correlação entre o grau de inibição da produção de glicose (gluconeogênese) e o grau de inibição do consumo de oxigênio observados com diversas concentrações de isosteviol no perfusado. Os dados foram obtidos de experimentos de perfusão similares àqueles mostrados nas figuras 5 e 7, nos quais se mediu a produção de glicose com frutose e glicerol como substratos. A linha de regressão foi calculada pela equação  $y = 2,08x + 2,21$  ( $n = 8$ ;  $r = 0,98$ ). Legendas: com frutose como substrato, ● - ●; com glicerol como substrato, ▲ - ▲.

Há de se considerar, ainda, outro fator que também pode influir no efeito final do isosteviol, mais especificamente no efeito final sobre a gluconeogênese a partir de frutose. Já que existe a possibilidade de uma inibição do transporte de frutose por parte do isosteviol, esse efeito poderia contribuir também negativamente sobre a gluconeogênese, devido à menor disponibilidade do substrato gluconeogenético no espaço intracelular. É difícil precisar, no entanto, o quanto esse fenômeno pode influir sobre o resultado final. O mais provável é que predomine o efeito inibidor sobre a respiração, tendo em vista, principalmente, a relação linear mostrada na figura 9.

## Efeitos do steviol sobre o metabolismo glicídico

Os efeitos do steviol sobre os parâmetros metabólicos estudados (ver tabela 2) foram qualitativamente similares aos do isosteviol no que concerne aos efeitos predominantes. Basicamente foram observadas inibição sobre a respiração, ativação da glicólise, ativação da frutólise e ativação da glicerólise, a par da inibição da gluconeogênese, tanto a partir de frutose como a partir de glicerol. Tal como foi discutido em relação ao isosteviol, essas alterações devem ser consequência de efeitos primários do steviol sobre funções mitocondriais (KELMER BRACHT et al., 1985). No entanto, os dados não permitem análises mais aprofundadas quanto à potencialidade do steviol, visto que os experimentos foram realizados com uma única concentração (0,5 mM), em virtude das dificuldades de obtenção daquele composto.

## BIBLIOGRAFIA

- ALVAREZ, M., BAZZOTE, R. B., GODOY, G. L., CURRY, R.; BOTION, L. M. Efeito do extrato aquoso da *Stevia rebaudiana* Bertoni sobre parâmetros bioquímicos de pessoas adultas normais. Comunicação à X Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Bioquímica. *Arq. Biol. Tecnol.* 24(1): 178, 1981.
- BERGMAYER, H. V.; GAWEHN, K.; GRASSL, M. Enzymes as biochemical reagents. In: Bergmeyer, H. V., (ed.) *Methods of enzymatic analysis*. New York, Academic Press, 1974. v. 1, p. 425-522.
- BRACHT, A.; SCHWAB, A. J.; SCHOLZ, R. Untersuchung von Flussgeschwindigkeiten in der Isolierten Perfundierten Rattenleber durch Pulsmarkierung mit Radioaktiven Substraten und Mathematischer Analyse der Auswaschkinetiken. *Z. Physiol. Chem.* 361:357-377, 1980.
- BUECHER, T. & Klingerberg. Wege des Wasserstoffs in der Lebendigen Organisation. *Angew Chemie.* 70:552, 1958.
- DUBOWSKI, K. M. An o-toluidine method for body-fluid glucose determination. *Cli. Chem.* 8 (3): 215-235, 1962.
- HELDT, H. W. & BAUER, H. Transport of hexoses across the liver-cell membrane. *Eur. J. Biochem.* 74: 397-403, 1977.
- KELMER BRACHT, A. M.; ALVAREZ, M.; BRACHT, A. Effect of stevioside and its derivatives on rat liver mitochondria. Proceedings of the 18th Congress of the Sociedade Brasileira de Fisiologia. *Braz. J. Med. Res.* 16 (5-6): 391-586, 1983.
- KELMER BRACHT, A. M., KEMMELMEIER, S. F., ISHII, E. L.; BRACHT, A. Effect of *Stevia rebaudiana* Bertoni natural products on cellular and sub-cellular metabolism. *Arq. Biol. Tecnol.* 28 (3): 431-455, 1965
- MIQUEL, O. Un nuevo hipoglicemiente oral (Comunicación prévia). *Rev. Med. Paraguaya.* 7: 200, 1966.

- SCHMELING, G. A. von, CARVALHO, F. N.; SPINOZA, A. D. *Stevia rebaudiana* Bertoni. Avaliação do efeito hipoglicemiante em coelhos aloxanizados. *Ciência e Cultura* 22(5): 599-601, 1977.
- SCHOLZ, R. & BUECHER, T. Hemoglobin-free perfusion of rat liver. In: CHANCE, B., ESTABROOK, R. W., WILLIANSO, J. R. (eds.). *Control of energy metabolism*. Academic Press, New York, 1965. p. 393-414.
- SCHOLZ, R. & NOHL, H. Mechanism of the stimulatory effect of fructose on etha-oxidation in perfused rat liver. *Eur. J. Biochem.* 86: 519-530, 1978.
- SOBOLL, S., SCHOLZ, R.; HELDT, H. W. Subcellular metabolic concentrations. *Eur. J. Biochem.* 87: 377-390, 1978.
- SUSUKI, H., KASAI, T., SUMIHARA, M., SUGISAWA, H. Influence of oral administration of stevioside on levels of blood glucose and liver glycogen of intact rats. *Nippon Nogei Kagaku Kaichi*, 51 (3): 171-173, 1977.
- YAMAMOTO, N. S., KELMER BRACHT, A. M., ISHII, E. L., KEMMELMEIER, F. S., ALVAREZ, A., BRACHT, A. Effect of steviol and its structural analogues on glucose production and oxygen uptake in isolated cortical tubules. *Experientia* 41, 55 - 57, 1985.



## **EFEITO DO ÁCIDO NIFLÚMICO SOBRE O METABOLISMO DO GLICEROL NO FÍGADO DE RATO PERFUNDIDO ISOLADAMENTE**

**ANA MARIA KELMER BRACHT**

**ADELAR BRACHT**

Laboratório de Metabolismo Hepático

Departamento de Farmácia-Bioquímica

Universidade Estadual de Maringá

Caixa Postal 331 – CEP 87.020 – Maringá (PR): – Brasil

### **RESUMO**

O ácido niflúmico, droga anti-inflamatória, tem amplo efeito sobre a metabolização do glicerol. Ele inibe a síntese de glucose a partir de glicerol (neoglicogênese) e ativa a produção de L-lactato. A respiração, mesmo já estando ativada pelo glicerol, é adicionalmente ativada pelo ácido niflúmico. A causa parece estar ligada à afinidade das membranas mitocondriais pelo ácido niflúmico, o que causa desacoplamento da fosforilação oxidativa. Com efeito, estudos cinéticos mostram que o fígado liga reversivelmente certa quantidade de ácido niflúmico. Há, portanto, um complexo equilíbrio não só entre a albumina circulante e o meio intracelular, mas também entre o meio intracelular e as membranas mitocondriais.

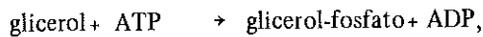
### **SUMMARY**

The antiinflammatory drug niflumic acid affects glycerol metabolism. It decreases glucose production (gluconeogenesis) from glycerol and increases L-lactate production. The oxygen consumption, which is already activated by glycerol, is additionally activated by niflumic acid. The cause of the effects seems to be related to the high affinity of the mitochondrial membranes for niflumic acid, a phenomenon which produces uncoupling of oxidative phosphorylation. In fact, kinetic studies revealed that the liver reversibly binds a certain amount of niflumic acid. Consequently, a complex equilibrium exists between the circulating albumin and the intracellular medium, as well as between the intracellular medium and the mitochondrial membranes.

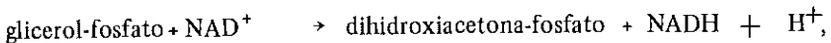
## INTRODUÇÃO

Continuando o estudo da influência do ácido niflúmico sobre o metabolismo hepático, busca-se agora explorar melhor o efeito sobre a gliconeogênese. Em experimentos relatados em outro artigo desta série, (KELMER BRACHT et al., 1985a), observou-se a ação deste composto sobre vários parâmetros metabólicos, como a glicólise, a glicogenólise, a frutólise, o consumo de oxigênio e a gliconeogênese a partir de piruvato e frutose. Viu-se que o ácido niflúmico foi capaz de ativar a glicólise e a glicogenólise, ativar a respiração, aumentar a razão L-lactato/piruvato, ativar a frutólise e inibir a gliconeogênese a partir de piruvato e frutose. Com base neste último efeito, realizou-se uma série de experimentos utilizando vários substratos gliconeogénéticos. O primeiro a ser escolhido foi o glicerol, produto gliconeogénético resultante da lipólise.

O glicerol, que advém, em sua maior parte, da degradação dos triacilgliceróis, pode ser utilizado como precursor gliconeogénético, na síntese de triacilgliceróis ou mesmo como substrato oxidável, dependendo do estado metabólico da célula. Em jejum, quando a lipólise está aumentada, a cadeia de ácidos graxos é utilizada mais intensamente pelo fígado para a obtenção de energia, via acetilcoenzima A, nas mitocôndrias, enquanto o glicerol deve ser utilizado preferencialmente para a síntese de glucose. Para que isso ocorra, a molécula do glicerol precisa ser inicialmente fosforilada, reação catalisada pela glicerol quinase, que, como se vê,



depende de ATP e, portanto, de energia. O glicerol-fosfato é a seguir oxidado pela glicerol fosfato desidrogenase,



onde intervém a forma oxidada do nicotinamida adenina dinucleotídeo. A dihidroxiacetona-fosfato é um composto chave. A partir dele poderá, numa seqüência de reações, ocorrer a síntese de glucose ou a produção de L-lactato. Adicionalmente, equivalentes redutores, ligados ao sistema  $\text{NAD}^+ - \text{NADH}$  citosólico, poderão ser lançados na cadeia respiratória.

Estabelecendo-se agora uma relação entre os efeitos já descritos do ácido niflúmico (KELMER BRACHT et al., 1985. a,b), que resultam numa menor geração de ATP mitocondrial (ação desacoplante) e de menores taxas de reoxidação do NADH, é de se esperar que haja também um comprometimento da metabolização do glicerol. Os experimentos descritos a seguir foram planejados especificamente para testar essa hipótese.

## MATERIAIS E MÉTODOS

### Materiais

O ácido niflúmico foi extraído de cápsulas do medicamento *Inflaril*, conforme já descrito anteriormente (KELMER BRACHT et al., 1985, a). O composto foi dissolvido diretamente no tampão Krebs/Henseleit-bicarbonato, na concentração desejada.

Enzimas e coenzimas (NAD<sup>+</sup>, NADP<sup>+</sup>, ATP, L-lactato desidrogenase, hexoquinase e glicose 6-fosfato desidrogenase) foram comprados da Sigma Chemical Co. (S. Louis). Os demais produtos químicos foram comprados da Carlo Erba, da Merck A. G. e da Reagen.

### Perfusão do fígado de rato em sistema não-recirculante

O sistema de perfusão, bem como a técnica de operação, foram descritos detalhadamente por KELMER BRACHT et al., (1984). Foram utilizados ratos machos Wistar, pesando entre 180 e 250 g, alimentados com ração balanceada *Purina*, com água *ad libitum*. Em geral, foram submetidos a jejum prévio de 18 horas antes da remoção cirúrgica do fígado. O glicerol (5 mM) e o ácido niflúmico ( $5 \times 10^{-5}$  M ou  $1 \times 10^{-4}$  M) foram dissolvidos diretamente no líquido de perfusão.

### Dosagens

No perfusado foram dosados: o L-lactato, a glicose, o oxigênio e o ácido niflúmico. A glicose e o L-lactato foram dosados por métodos enzimáticos, descritos por BERGMAYER (1974). O oxigênio foi seguido polarograficamente, através de um eletrodo de platina. O ácido niflúmico, arterial ou venoso, foi determinado espectrofotometricamente a 340 ou 285 nm.

## RESULTADOS

As figuras 1 a 3 mostram experimentos típicos realizados com fígados de animais mantidos em jejum de 18 horas. No experimento da figura 1, a infusão de glicerol precedeu a infusão de ácido niflúmico. Pode-se notar que, antes da infusão de glicerol, a produção de glicose e de L-lactato era mínima, menor do que 0,05  $\mu\text{mol}$  por minuto por grama de fígado. Essa pequena liberação de glicose e L-lactato deve-se, em grande parte, ao glicogênio ainda existente no órgão, embora a quantidade seja pequena. Ao iniciar-se a infusão de glicerol 5 mM, ocorrem mudanças. A produção de glicose aumenta, atingindo 0,45  $\mu\text{mol}$  por minuto por grama. Também a produção de L-lactato aumenta. No "steady-state" ela atinge ao redor de 0,13  $\mu\text{mol}$  por minuto por grama. O consumo de oxigênio igualmente

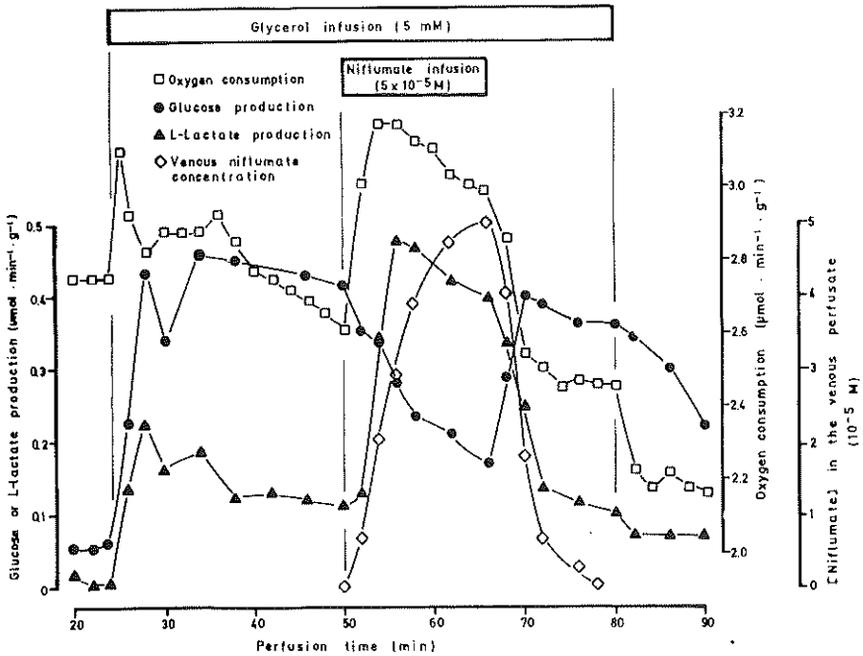


Figura 1. Efeito do ácido niflúmico sobre a metabolização do glicerol no fígado de rato perfundido isoladamente. O fígado de um rato em jejum de 18 horas foi perfundido em sistema não-recirculante com tampão Krebs/Henseleit-bicarbonato pH 7,4. Glicerol 5 mM foi infundido entre 24 e 80 minutos de perfusão; niflumato  $5 \times 10^{-5}$  M foi infundido entre 50 e 66 minutos de perfusão. Amostras foram colhidas em intervalos de 2 ou 4 minutos. L-lactato e glucose foram dosados enzimaticamente. A concentração venosa de ácido niflúmico foi dosada espectrofotometricamente a 340 nm. O consumo de oxigênio foi avaliado polarograficamente. Os fluxos metabólicos foram calculados com base na concentração venosa, no peso do fígado e no fluxo constante, e foram expressos em  $\mu\text{mol}$  por minuto por grama de peso úmido do fígado.

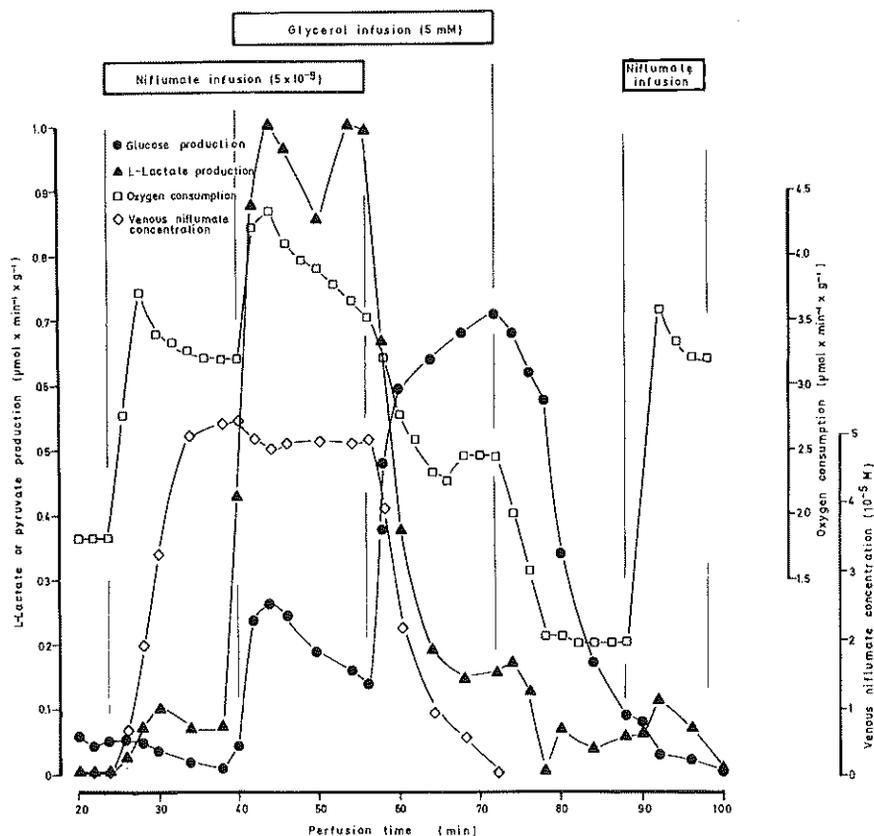


Figura 2. A metabolização do glicerol pelo fígado de rato perfundido isoladamente sob a influência do ácido niiflúmico. O fígado de um rato em jejum de 18 horas foi perfundido em sistema não-recirculante com tampão Krebs/Henseleit-bicarbonato pH 7,4. Ácido niiflúmico foi infundido entre 24 e 56 minutos de perfusão, conforme está indicado pela barra horizontal. O glicerol (5 mM) foi infundido entre os 40 e 72 minutos. Outros detalhes experimentais podem ser vistos na legenda da figura 1.

aumenta. Há um pico transitório e uma queda posterior. É significativo que também na produção de glicose é na produção de L-lactato haja um pico transitório, um pouco retardado em relação ao do consumo de oxigênio. Estes fenômenos transitórios são freqüentes, porém nem sempre estão presentes. A infusão de ácido niflúmico numa concentração em torno de 50  $\mu\text{M}$  aos 50 minutos de perfusão produz alterações significativas. A produção de glicose é inibida, caindo para 0,16  $\mu\text{mol}$  por minuto por grama ao final do período de infusão. A produção de L-lactato, por outro lado, é ativada, atingindo 0,4  $\mu\text{mol}$  por minuto por grama ao final do período de infusão. Há também uma ativação no consumo de oxigênio. Ao terminar-se a infusão de ácido niflúmico aos 66 minutos de perfusão, todas as alterações são revertidas, isto é, os efeitos são plenamente reversíveis.

A figura 2 mostra os resultados de uma experiência na qual o ácido niflúmico foi infundido antes da infusão do substrato (glicerol). A infusão de ácido niflúmico  $5 \times 10^{-5}$  M, na ausência de substrato exógeno, provoca um aumento na respiração, o que deve significar um aumento na beta-oxidação, já que o fígado, nessas condições, respira graças à oxidação de ácidos graxos. Há também um pequeno aumento na produção de L-lactato, o que significa que o fígado, sob a ação do ácido niflúmico, depende as suas últimas reservas de glicogênio. Considerável aumento na produção de L-lactato ocorre após os 38 minutos de perfusão, tempo no qual se iniciou a infusão de glicerol. Ela sobe a valores entre 0,9 e 1,0  $\mu\text{mol}$  por minuto por grama. Há também um pequeno, mas relativamente transitório aumento da produção de glicose e um aumento do consumo de oxigênio. Ao interromper-se a infusão de ácido niflúmico, aos 56 minutos de perfusão, dois fenômenos opostos são evidentes: a produção de ácido láctico decresce para 0,15  $\mu\text{mol}$  por minuto por grama; a produção de glicose, no entanto, aumenta para 0,7  $\mu\text{mol}$  por minuto por grama. Também no consumo de oxigênio há um decréscimo. Que estes valores dependiam do glicerol como substrato é evidente, pela alteração que ocorre quando a infusão daquele é interrompida aos 72 minutos. O fígado continua sensível ao ácido niflúmico. A reinfusão de niflumato  $5 \times 10^{-5}$  M aos 88 minutos, na ausência de qualquer substrato exógeno, provoca novo aumento no consumo de oxigênio.

A experiência da figura 3 é semelhante à da figura 1. Infundiu-se, no entanto, maior concentração de ácido niflúmico, qual seja,  $1 \times 10^{-4}$  M. Nesta concentração, o efeito do ácido niflúmico sobre o consumo de oxigênio e sobre a produção de glicose é bem maior, conforme se pode verificar comparando as figuras 1 e 3. É evidente que, a exemplo do que ocorre com outros parâmetros metabólicos (KELMER BRACHT et al., 1985 a), também o metabolismo do glicerol é afetado em grau estritamente dependente da concentração.

Em todos os experimentos até agora realizados, a concentração venosa de ácido niflúmico foi acompanhada a 340 ou 285 nm. As figuras 1 a 3 mostram as curvas obtidas. Nota-se em todas elas que a concentração venosa atinge a concentração arterial após vários minutos de infusão. Na ausência de fígado, o sistema atinge a concentração adequada com um retardamento de, no máximo, 30 segun-

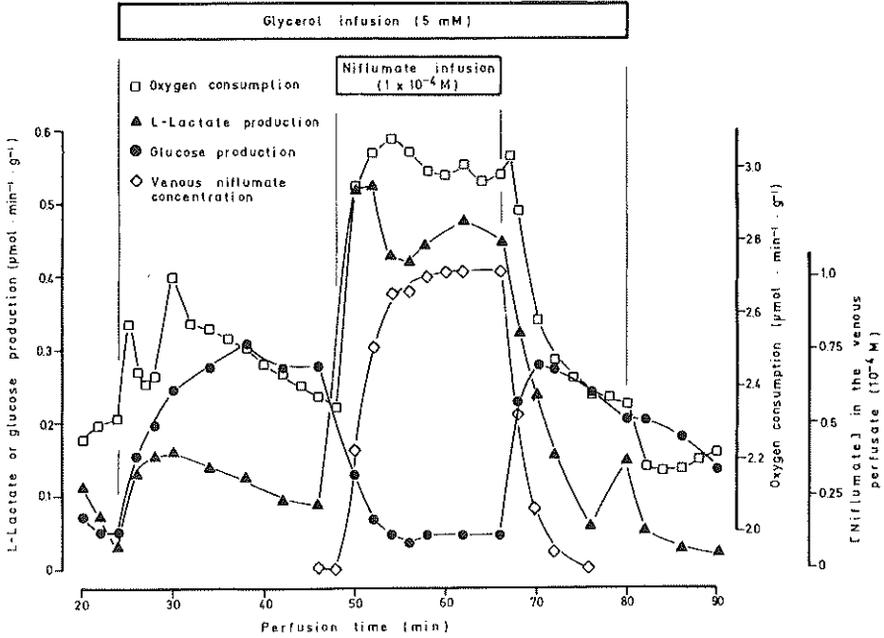


Figura 3. Efeito do ácido niflúmico sobre a metabolização do glicerol no fígado de rato perfundido isoladamente. Experimento idêntico ao da figura 1, tendo-se, porém, infundido ácido niflúmico  $1 \times 10^{-4} \text{M}$ . Os detalhes experimentais podem ser vistos na legenda da figura 1.

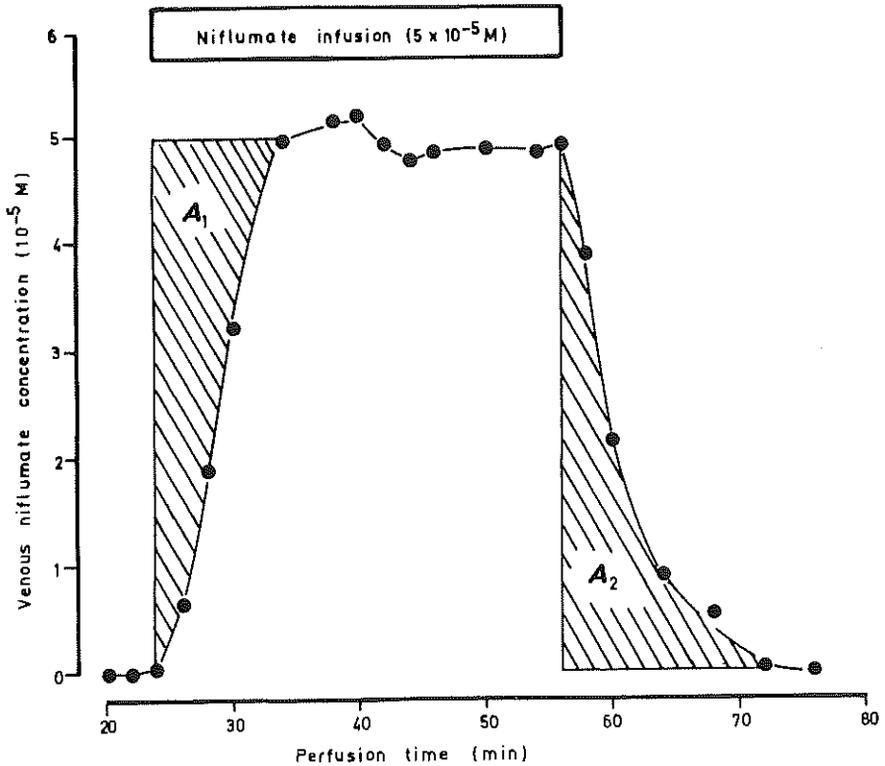


Figura 4. Concentração venosa de ácido niflúmico durante um período de infusão de 32 minutos. O sistema experimental foi idêntico ao descrito nas legendas das figuras 1, 2 e 3. A concentração arterial de ácido niflúmico foi igual a  $5 \times 10^{-5} \text{ M}$ . A concentração venosa foi medida espectrofotometricamente a 340 nm. As áreas  $A_1$  e  $A_2$  representam, respectivamente, material ligado ao fígado no início da infusão e material retornante após o término da infusão.

dos. Isto quer dizer que, nos experimentos mostrados nas figuras 1 a 3, e em todos os demais não mostrados aqui, a concentração venosa acusa uma perda de ácido niflúmico, que provavelmente fica retido no fígado. Uma observação cuidadosa das figuras 1 a 3 revela que, após a interrupção da infusão de ácido niflúmico, a concentração do composto demora a cair no perfusado venoso. Normalmente, após 30 segundos ela já deveria ter caído para valores mínimos. Isto sugere que a mesma quantidade que foi retida no fígado ao iniciar-se a infusão agora retorna. O raciocínio está melhor ilustrado na figura 4. A área  $A_1$  representa a quantidade retida pelo fígado; a área  $A_2$  representa a quantidade liberada novamente. Elas são aproximadamente iguais. Parece, pois, que o ácido niflúmico se liga de maneira reversível a componentes celulares. Este aspecto ainda não foi totalmente esclarecido. Experimentos preliminares, no entanto, indicam que se trata de um equilíbrio dinâmico. Quanto maior for a concentração extracelular, maior será a quantidade que se liga reversivelmente. Também, quanto maior for a concentração, mais rapidamente o equilíbrio será atingido. Não se trata de metabolização (isto é, transformação). Experimentos nos quais se fez o ácido niflúmico recircular demonstraram que a sua metabolização é bastante lenta, não detectável no sistema não-recirculante, isto é, numa simples passagem através do fígado.

## DISCUSSÃO

Os experimentos sobre o efeito do ácido niflúmico sobre o metabolismo do glicerol ainda não se esgotaram. O quadro oferecido pelo que já se fez, no entanto, é consistente com o que foi escrito anteriormente. Assim, parece evidente que a síntese de glicose é inibida, não importa o tipo de precursor. Anteriormente, já se havia verificado o mesmo efeito com frutose e piruvato como precursores; agora, acrescenta-se glicerol à lista. A produção de L-lactato, por outro lado, única via anaeróbica disponível de produção de ATP, ocorre também quando o glicerol é fonte de carbono, a exemplo do que ocorre com frutose e glicose 1-fosfato (proveniente de glicogênio). O importante é salientar que aqueles fenômenos ocorrem concomitantemente com uma *ativação no consumo de oxigênio*, o que por si só já demonstra quão deletéria é, na realidade, a ativação do consumo de oxigênio causada pelo ácido niflúmico, resultado do desacoplamento da fosforilação oxidativa, conforme demonstrado por ISHII (1982).

Um aspecto interessante dos resultados arrolados linhas acima, é a aparente ligação reversível de certa quantidade de ácido niflúmico. Agentes desacoplantes agem justamente como tais, graças à sua afinidade pelas membranas mitocondriais. Em geral, são compostos químicos que podem carrear prótons através das membranas (protonóforos). Certa quantidade fica sempre ligada às membranas, em equilíbrio com o meio circundante. Este parece ser o caso do ácido niflúmico. Há aspectos a serem elucidados, no entanto. Em primeiro lugar, dever-se-á determinar a afinidade, isto é, a constante de dissociação. Em segundo lugar, dever-se-á investigar

o papel da albumina circulante no equilíbrio entre o ácido niflúmico e as membranas intracelulares. Na realidade, provavelmente três equilíbrios terão que ser considerados: o equilíbrio niflumato-albumina no perfusado, o equilíbrio através da membrana plasmática e o equilíbrio niflumato-membranas intracelulares. A investigação destes aspectos e a sua correlação com os efeitos metabólicos abre novas e interessantes perspectivas.

## BIBLIOGRAFIA

- BERGMEYER, H. K. **Methods of enzymatic analysis**. New York, Academic Press, 1974.
- ISHII, E. L. **Efeito do ácido niflúmico sobre o metabolismo oxidativo de mitocôndrias isoladas de fígado de rato**. Monografia de Especialização, Maringá, 1982.
- KELMER BRACHT, A. M., ISHII, E. L., ANDRADE, P. V. M. de. BRACHT, A. Construction of a liver perfusion apparatus for studies on metabolic regulation and mechanisms of drug action. **Arq. Biol. Tecnol.** 27(4): 419-438, 1984.
- KELMER BRACHT, A. M., OTANI, M., BRACHT, A. Ação do ácido niflúmico sobre alguns parâmetros metabólicos do fígado perfundido isoladamente. **Rev. Unimar** 7(1):, (123 a 132, 1985
- KELMER BRACHT, A. M., KEMMELMEIER, F. S. BRACHT, A. Anti-inflammatory drugs and liver metabolism. Similarity of the metabolic effects of salicylates, mefenamic acid and niflumic acid. Abstracts of the XIV Annual Meeting of the Brazilian Biochemical Society. **Arq. Biol. Tecnol** 28(1): 135, 1985 b.

## INCORPORAÇÃO FOTOSSINTÉTICA DE $^{14}\text{C}$ EM COMPONENTES DA *Stevia rebaudiana*

MARIA DE LOURDES FERRARESI  
OSVALDO FERRARESI FILHO  
ADELAR BRACHT

Laboratório de Metabolismo Hepático  
Departamento de Farmácia-Bioquímica  
da Universidade Estadual de Maringá  
Caixa Postal 331 – CEP 87.020 – Maringá (PR) – Brasil

### RESUMO

A captação fotossintética de  $^{14}\text{C}$  por espécimes de *Stevia rebaudiana* foi investigado. A incorporação do  $^{14}\text{C}$  fornecido à planta na forma de  $^{14}\text{CO}_2$  foi rápida. Após 24 horas, a radioatividade havia sido incorporada em grande número de compostos, incluindo pigmentos, estruturas terpenóides, glucose, celulose e também steviosídeo e seus derivados. A incorporação da radioatividade no steviosídeo não é preferencial, ao contrário do que se poderia esperar pelo fato de esse composto ser o mais abundante na planta.

### ABSTRACT

The photosynthetic incorporation of  $^{14}\text{C}$  by *Stevia rebaudiana* specimens was investigated. The  $^{14}\text{C}$  incorporation, when the isotope was furnished to the plant in form of  $^{14}\text{CO}_2$ , was rapid. After 24 hours, the radioactivity had been incorporated into a great number of compounds including pigments, terpenes, glucose, cellulose and also stevioside and its derivatives. The radioactivity was not preferably incorporated into stevioside. This observation contrasts with the fact that the latter compound is the major component of the leaves of *Stevia rebaudiana*.

### INTRODUÇÃO

A espécie *Stevia rebaudiana*, devido ao interesse geral que desperta, tem sido intensamente estudada nos últimos anos. Além dos estudos químicos, numerosos estudos botânicos e agrônômicos têm sido realizados, estes últimos com vistas, predominantemente à produção racional e econômica. Fica claro,

no entanto, que o metabolismo dessa planta, em termos bioquímicos, ainda é terreno inculto (veja-se, a propósito, a revisão de KINGHORN & SOEJARTO (1974)). Os estudos a esse respeito são escassos e bastante superficiais.

Há, no entanto, questões muito interessantes do ponto de vista bioquímico que merecem uma abordagem experimental. A primeira delas diz respeito à via de síntese do próprio steviosídeo, que ainda não é conhecida. Há apenas algumas indicações de que a síntese de aglucona, o steviol, segue o esquema já conhecido para a síntese de estruturas terpenóides (RUDDAT et al., 1965). O mecanismo pelo qual as três moléculas de glucose são ligadas ao steviol, no entanto, é desconhecido, como são desconhecidos os co-fatores que intervêm. A regulação da síntese do steviosídeo, questão diretamente ligada à própria função do steviosídeo, desconhecida até agora, é outro aspecto a ser elucidado. Sabe-se que a *Stevia rebaudiana* não possui amido entre os seus componentes químicos, o que sugere para os glicosídeos steviosídeo e rebaudiosídeos um papel de substância de reserva. Não há, porém, evidências a este respeito.

A par disso, nenhuma via metabólica da *Stevia rebaudiana*, até agora, foi identificada. Não há nenhuma indicação, por exemplo, sobre o tipo de fermentação (alcoólica ou láctica) que a espécie faz, sobre o modo pelo qual o steviosídeo é degradado — importante questão se o steviosídeo for mesmo substância de reserva —, sobre o mecanismo de síntese de outros componentes, etc. Essas questões, devido à crescente importância econômica, dessa planta, levaram os autores deste trabalho a iniciar um programa de pesquisas metabólicas, cujo objetivo final é, precisamente, a abordagem das questões relacionadas acima. Como ataque preliminar, resolveu-se estudar a incorporação fotossintética de  $^{14}\text{C}$  em diversos componentes da planta. Esse estudo, espera-se, dará uma idéia preliminar sobre o comportamento metabólico da *Stevia rebaudiana*. Alternativamente, poderá propiciar um método de obtenção de componentes da planta marcados com carbono quatorze. Ressalte-se, entre eles, o steviosídeo, que seria de grande utilidade em estudos metabólicos com organismos ou células animais.

## MATERIAIS E MÉTODOS

### Captação de $^{14}\text{C}$

Para a captação de  $^{14}\text{C}$ , na forma de  $^{14}\text{CO}_2$ , foi utilizado o dispositivo experimental delineado na figura 1. Plantas de *Stevia rebaudiana*, medindo entre 15 e 17 cm e cultivadas na Fazenda Experimental da UEM, foram selecionadas entre as de maior área foliar possível. Posteriormente foram arrancadas com raiz e colocadas em pequenos recipientes que continham água ou solução nutritiva, conforme mostra a figura 1. Entre 4 e 5 plantas foram utilizadas em cada experimento. Para incubações em períodos superiores a 24 horas, as plantas foram colocadas em solução nutritiva. Esta solução tinha a seguinte composição:  $\text{KNO}_3$ , 6 mM;  $\text{CaCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ , 4 mM;  $\text{NH}_4\text{H}_2\text{PO}_4$ , 1 mM;  $\text{MgSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ , 2 mM;  $\text{Na}_2\text{EDTA}$ ,

Dispositivo para a captação  
fotossintética de  $^{14}\text{CO}_2$

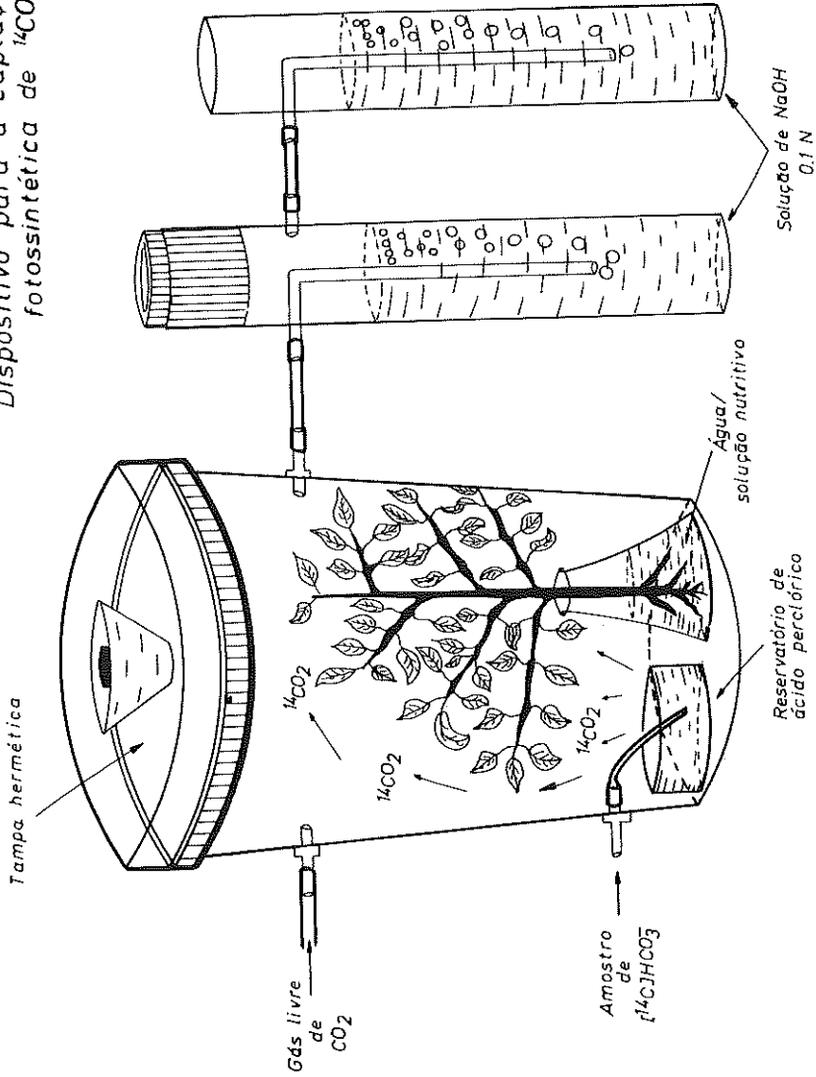


Figura 1. Dispositivo para a captação fotossintética de  $^{14}\text{CO}_2$ . Detalhes experimentais estão descritos em "Materiais e Métodos".

40  $\mu\text{M}$ ;  $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ , 40  $\mu\text{M}$ ;  $\text{H}_3\text{BO}_3$ , 25  $\mu\text{M}$ ;  $\text{ZnCl}_2$ , 2  $\mu\text{M}$ ;  $\text{NaCl}$ , 50  $\mu\text{M}$ ;  $\text{CuSO}_4$ , 0,5  $\mu\text{M}$ .

O  $^{14}\text{CO}_2$ , na forma de  $(^{14}\text{C})\text{HCO}_3^{2-}$ , era injetado no reservatório de ácido perclórico (fig. 1), de onde era liberado como  $^{14}\text{CO}_2$  para a atmosfera interna do frasco, hermeticamente fechado. Após 24 horas, sob intensa iluminação, duas soluções de  $\text{NaOH}$  0,1 N eram acopladas ao recipiente de incubação, conforme mostra a figura 1. Nitrogênio ( $\text{N}_2$ ) era então introduzido durante alguns minutos, com borbulhamento nos frascos que continham  $\text{NaOH}$ . A finalidade desta operação era eliminar o  $^{14}\text{CO}_2$  não captado durante o período de 24 horas.

### Extrato aquoso total das folhas de *Stevia rebaudiana*

O extrato aquoso total das folhas das plantas incubadas com  $^{14}\text{CO}_2$  foi feito mergulhando-se as plantas maceradas em água fervente. A fervura foi mantida por 15 minutos. Após 10 minutos de repouso o extrato foi filtrado. O volume médio do extrato para cada experiência situou-se em torno de 30 ml.

### Cromatografia em camada delgada

Para a cromatografia em camada delgada, foram utilizadas placas de sílica-gel Merck. Em geral, foram aplicados 10  $\mu\text{l}$  do extrato aquoso. Foram utilizados os seguintes padrões: arabinose (0,066 M), xilose (0,1 M), celobiose (0,06 M) e glucose (0,06 M); de cada uma das soluções, 5  $\mu\text{l}$  foram aplicados nas placas.

O solvente empregado foi a mistura clorofórmio/metanol/água (45/15/2). Após a corrida da placa, ela foi secada à temperatura ambiente e revelada com solução de ácido sulfúrico a 5% em metanol. Posteriormente, foi aquecida em estufa a 100°C, até o aparecimento das manchas. Alternativamente, para a localização das manchas, com vistas às medidas de radioatividade, foi feita revelação com iodo. As placas foram simplesmente colocadas em uma cuba que continha fragmentos de iodo, até o aparecimento das manchas.

Para as medidas da radioatividade das diversas manchas dos cromatogramas, estes foram divididos em segmentos de 0,5 cm. A sílica de cada segmento foi raspada e colocada em frasco de cintilação que já continha o líquido de cintilação.

### Hidrólise das folhas extraídas da *Stevia rebaudiana*

As folhas extraídas a quente da *Stevia rebaudiana* foram submetidas a uma hidrólise ácida. Foi adotado o seguinte procedimento típico: a 1,4 g de folhas secas maceradas em gral de porcelana foram adicionados 14 ml de  $\text{H}_2\text{SO}_4$  a 72%; o homogeneizado foi mantido em banho-maria a 30°C por uma hora; após essa hidrólise primária, procedeu-se à hidrólise secundária, acrescentando-se ao ho-

mogeneizado 390 ml de H<sub>2</sub>O destilada e fazendo autoclavagem a 121°C por 2 horas; após o resfriamento a amostra foi filtrada em funil de Buchner.

O filtrado obtido, cujo pH inicial era igual a 1,2, foi neutralizado com solução saturada de Ba(OH)<sub>2</sub> até valores de pH entre 5,3 e 5,5. Após repouso de uma hora, o pH foi reajustado para 5,3. O sulfato de bário foi eliminado por centrifugação a 3000 rpm por 5 minutos. O volume do sobrenadante perfaz 410 ml, tendo-se feito uma redução em rotavapor para um volume final de 30 ml.

### Medidas da radioatividade

A radioatividade foi medida em cintilador líquido (Modelo Beckman LS 6800). Foi utilizado o seguinte líquido de cintilação: tolueno/etanol (2/1) contendo 5 g/litro de PPO (2,5-difeniloxazol) e 0,15 g/litro de POPOP (2,2'-p-fenileno-bis (5-feniloxazol). Em geral, foram utilizados 10 ml desta solução para a contagem de cada amostra.

### Materiais

O bicarbonato de sódio marcado com carbono quatorze (<sup>14</sup>C — NaHCO<sub>3</sub>) foi adquirido da New England Nuclear (Boston) (NEC-086, 2-10 mCi/mol). Os reagentes de grau químico foram produtos da Merck, da Carlo Erba, da Sigma e da Reagen. As plantas de *Stevia rebaudiana* foram obtidas na Fazenda Experimental da Universidade Estadual de Maringá.

## RESULTADOS

### A captação de <sup>14</sup>CO<sub>2</sub>

Utilizando o dispositivo da figura 1, plantas de *S. rebaudiana* foram postas a captar <sup>14</sup>CO<sub>2</sub>. Em geral, as plantas foram conservadas ao abrigo da luz por 24 horas antes da exposição ao <sup>14</sup>CO<sub>2</sub>. A um grupo de plantas (3 a 5), foram fornecidos 20 μ Ci de <sup>14</sup>CO<sub>2</sub>, na forma de (<sup>14</sup>C) bicarbonato. A solução de (<sup>14</sup>C) bicarbonato, bastante alcalina para impedir perda de radioatividade, era injetada no reservatório de ácido perclórico. A acidificação da solução alcalina de bicarbonato de sódio promove a liberação do CO<sub>2</sub>. Após um período de incubação de 24 horas, com farta iluminação, avaliou-se a incorporação de radioatividade na planta. A análise da atmosfera remanescente e da água/solução nutritiva na qual estavam mergulhadas as plantas revelou uma quantidade mínima de radioatividade. Isso significa que as plantas captaram a maior parte do <sup>14</sup>CO<sub>2</sub>. Em média, pode-se afirmar que, num período de 24 horas, pelo menos 95% da radioatividade foi captada.

Da radioatividade incorporada à planta, após as 24 horas, a maior parte é extraível com água quente. Num experimento típico, foram achados no extrato aquoso 22,8 x 10<sup>5</sup> cpm de um total de 30,0 x 10<sup>5</sup> cpm fornecidos ao sistema. Cerca de 75% foram, portanto, incorporados em componentes extraíveis com



Figura 2. Cromatografia em camada delgada de amostra do extrato aquoso total e de padrões de steviosídeo e glucose. Steviosídeo puro (1), glucose (2) e extrato aquoso da *Stevia rebaudiana* (3; 10  $\mu$ l) foram aplicados numa placa de sílica-gel (cromatofolha Merck). O solvente foi cloroformio/metanol/água (45/15/2). A revelação foi feita com  $H_2SO_4$  metanólico a 5%, com posterior aquecimento. Maiores detalhes experimentais podem ser vistos em "Materiais e Métodos".

água quente. Desta quantidade, entre 20 e 30% são componentes voláteis, conforme se pode verificar comparando a radioatividade antes e após a secagem do material.

Se, após o período de 24 horas de incorporação de  $^{14}\text{CO}_2$  em ambiente fechado, as plantas são deixadas na atmosfera por 5 dias, o quadro se altera um pouco: a radioatividade encontrada na fração extraível com água quente diminui para 30%, dos quais entre 20 e 30% continuam voláteis, conforme pôde ser comprovado.

### Análise do destino da radioatividade incorporada após 24 horas

A análise do extrato aquoso total das plantas de *S. rebaudiana*, mistura tão complexa, requereu estudos prolongados para a escolha do solvente adequado. Optou-se pela mistura clorofórmio/metanol/ água (45/15/2), que tem a vantagem de não arrastar os pigmentos, que ficam, em sua maior parte, restritos à origem. Outros solventes, ao arrastarem os pigmentos, sem, no entanto, separá-los, acabam separando mal os demais componentes, além de impedirem uma melhor visualização das manchas. A figura 2 mostra um cromatograma típico, no qual foram cromatografados 10  $\mu\text{l}$  do extrato aquoso ao lado de padrões de glucose e steviosídeo. Como se vê, há uma boa separação, podendo-se identificar com bastante clareza a glucose e o steviosídeo como componentes do extrato aquoso. Infelizmente, embora haja quase sempre boa separação, o sistema não é reprodutível quanto aos  $R_f$ , isto é, em relação à posição das manchas. No caso do cromatograma da figura 2, por exemplo, o steviosídeo correu bem próximo à frente do solvente. Em outros, no entanto, chegou a situar-se a meio caminho entre a frente e a origem. Esta limitada reprodutibilidade tornou necessário cromatografar constantemente padrões ao lado da amostra. Tornou-se necessária também a revelação com iodo, que é temporária, a fim de identificar com certa segurança os picos de radioatividade.

A figura 3 mostra o perfil da radioatividade de uma placa na qual foram aplicados 10  $\mu\text{l}$  de extrato aquoso contendo 7600 cpm. Deste total, 2600 cpm são de componentes voláteis. A análise da figura 3 revela que a radioatividade é incorporada num número muito grande de compostos. Pode-se, não obstante, distinguir com bastante nitidez o steviosídeo como um dos componentes marcados, embora percentualmente ele represente uma fração relativamente pequena. No caso da figura 3, o steviosídeo contribui com 3,6% da radioatividade não-volátil do extrato aquoso. A glucose, embora de difícil avaliação na figura 3, mas melhor em outros experimentos, representa cerca de 7,4% do material não-volátil. Considerável quantidade de radioatividade permanece presa à origem, onde se localizam os pigmentos. Eles devem contribuir ao menos em parte com a radioatividade da origem, que representa 33% do total não-volátil da amostra. Também a região situada entre o steviosídeo e a frente do solvente apresenta considerável quantidade de  $^{14}\text{C}$ . Entre outros componentes, localizam-se ali as estruturas terpenóides, das quais as folhas de *S. rebaudiana* são bastante ricas. A região entre o steviosídeo e a glucose, onde se localizam os demais glicosídeos derivados do steviosídeo, apresenta

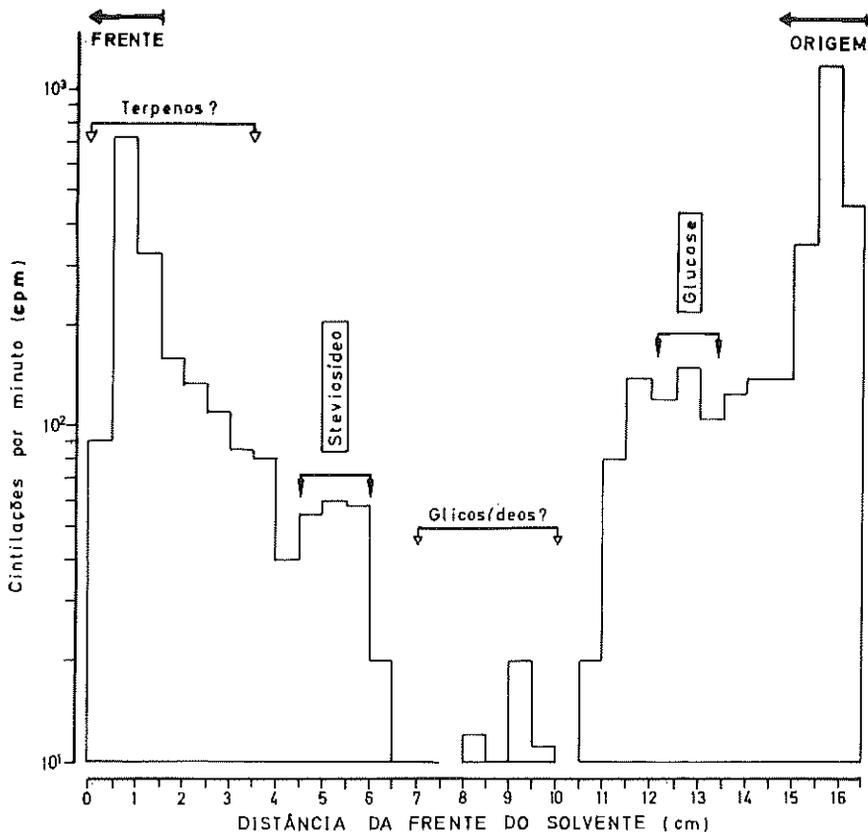


Figura 3. Perfil da radioatividade numa placa de sílica-gel, após 24 horas de captação de <sup>14</sup>CO<sub>2</sub>. Segmentos de 5 mm de uma cromatofolha Merck, após corrida como descrito na figura 2, foram raspados e colocados em frasco de cintilação. As cintilações por minuto (cpm) foram representadas em escala logarítmica, em função da distância (em cm) da frente do solvente. A posição do steviosídeo e da glucose na placa foi determinada por revelação com iodo.

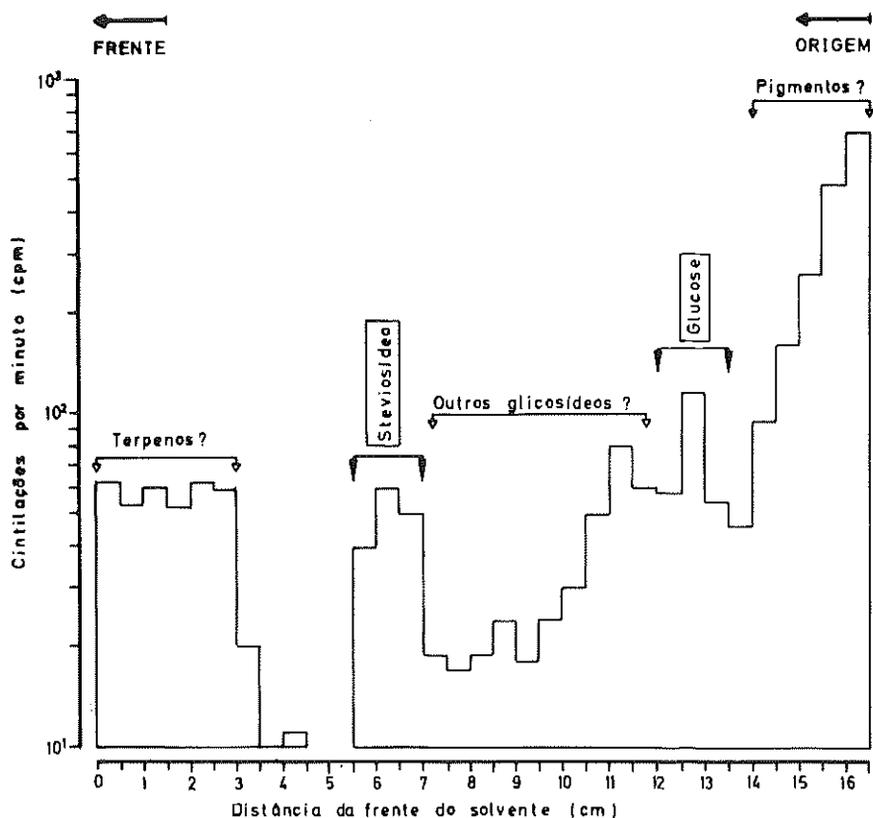


Figura 4. Perfil da radioatividade numa placa de sílica-gel, após 24 horas de captação de <sup>14</sup>CO<sub>2</sub> e 5 dias de incubação em atmosfera livre de <sup>14</sup>CO<sub>2</sub>. Foi feita a cromatografia de um extrato aquoso total obtido de plantas deixadas em ambiente livre de <sup>14</sup>CO<sub>2</sub> após terem estado, por 24 horas, em atmosfera que continha <sup>14</sup>CO<sub>2</sub>. Pelo menos 5 dias haviam transcorrido entre a incubação com <sup>14</sup>CO<sub>2</sub> e a extração. O procedimento experimental foi o mesmo da figura 3.

bem pouca radioatividade.

### **Perfil da radioatividade incorporada na fração solúvel 5 dias após a incubação em atmosfera que contém $^{14}\text{CO}_2$**

Conforme já foi dito, 5 dias após a incorporação de  $^{14}\text{CO}_2$  na porção extraível com água quente, a radioatividade nela encontrada é reduzida a apenas 30% da original. A análise cromatográfica, no entanto, não revela aumentos muito substanciais. A figura 4 mostra um perfil típico. Conforme se pode ver, o steviosídeo aparece com um pico bem definido. Ele perfaz, no experimento da figura 4, cerca de 3% do material não-volátil, valor semelhante ao da figura 3. A região dos glicosídeos parece ter maior radioatividade agora; a região dos terpenos apresenta menor radioatividade. Continua, no entanto, havendo grande quantidade de radioatividade na origem. A glucose perfaz agora, 4,8%.

### **A Radioatividade incorporada na fração não-extraível com água quente**

Nem toda a radioatividade incorporada é extraível com água quente. Ponderável parcela permanece retida na massa do vegetal após essa forma de extração. A figura 5 mostra um cromatograma do hidrolisado, juntamente com vários padrões. O hidrolisado revela ao menos 4 manchas bem discerníveis. A glucose é um componente bem evidenciado. Parece não haver celobiose. Se houvesse, seria, naturalmente, apenas remanescente da hidrólise da celulose. Por outro lado, parece haver pentose. A julgar pelo cromatograma, trata-se de arabinose.

O perfil da radioatividade num cromatograma do hidrolisado pode ser visto na figura 6. Pode-se ver aí que a glucose é um componente importante, mas não único. Há ponderável quantidade dele na origem, o que em parte pode ser atribuído a pigmentos também presentes no hidrolisado. Também a região das pentoses apresenta alguma radioatividade. A presença de glucose, evidentemente, testemunha o fato de boa parte da radioatividade ter sido incorporada pela celulose. A presença de pentoses, por outro lado, sugere a presença de hemiceluloses, já que estas, em geral, contêm vários tipos de pentoses.

O hidrolisado da figura 6 foi feito com plantas colhidas 5 dias após a incorporação fotossintética de  $^{14}\text{C}$ . O extrato aquoso destas plantas continha aproximadamente  $6 \times 10^6$  cpm. Por outro lado, o resíduo, aproximadamente 1,3 g, revelou no hidrolisado  $3,9 \times 10^6$  cpm. Boa parte dessa radioatividade estava incorporada à celulose. É preciso, no entanto, que se mencione que a radioatividade encontrada na planta 5 dias após a incorporação representa apenas 30% da originalmente incorporada. Isto é, ao menos, o que se pode julgar com base nos controles, isto é, com base na radioatividade encontrada na planta logo após o período de 24 horas de incorporação. Evidentemente houve perdas consideráveis nos 5 dias que sucederam ao período de incorporação.

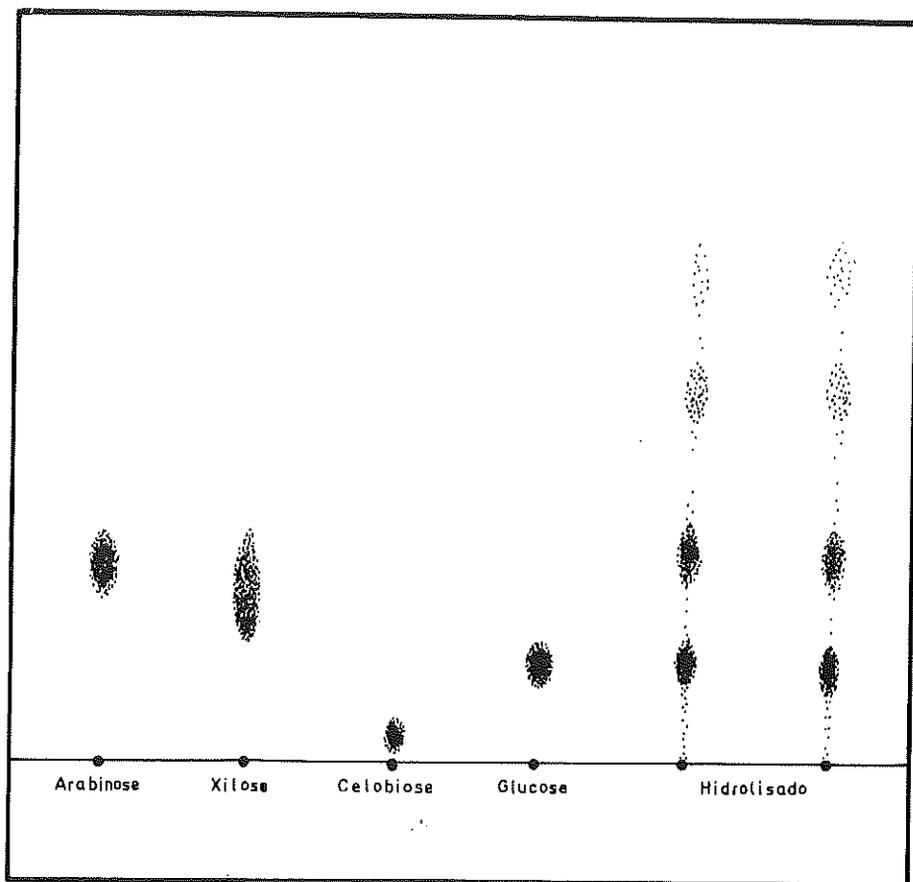


Figura 5. Cromatografia em camada delgada de amostras do hidrolisado e dos padrões arabinose, xilose, celobiose e glucose. 10  $\mu$ l do hidrolisado de folhas de *Stevia rebaudiana* foram aplicados juntamente com os padrões, conforme indicado. A revelação e o solvente são os mesmos da figura 2. Maiores detalhes experimentais podem ser vistos em "Materiais e Métodos".

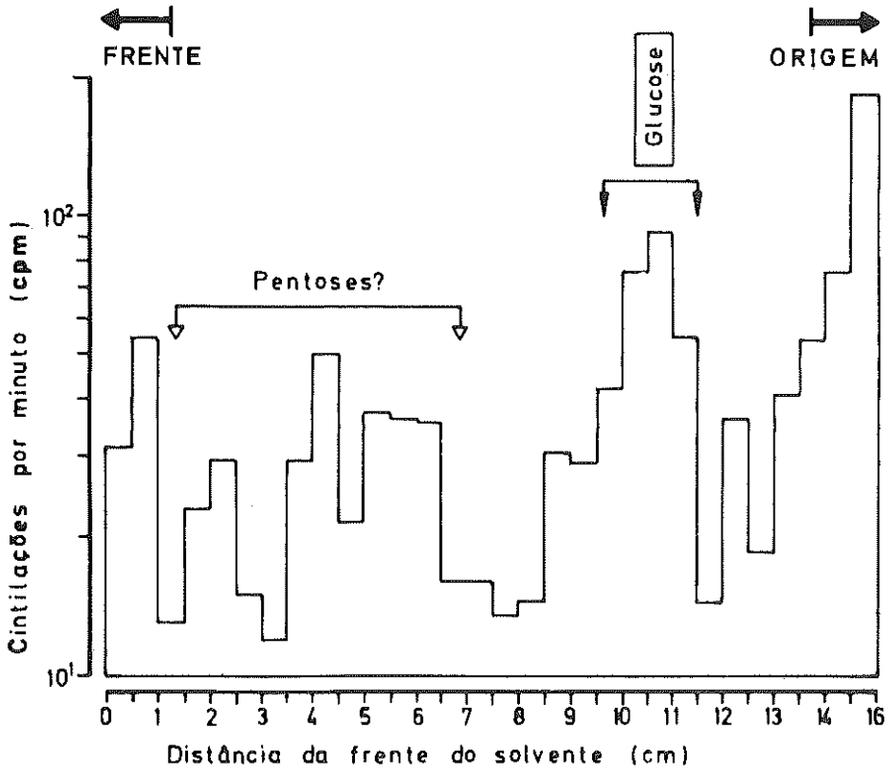


Figura 6. Perfil da radioatividade numa placa de sílica-gel após cromatografia do hidrolisado de folhas de *Stevia rebaudiana*. Radioatividade em segmentos de 5mm de uma cromatofolha na qual se cromatografaram 10  $\mu$ l do hidrolisado de folhas da *Stevia rebaudiana*. As cintilações por minuto (cpm) de cada segmento foram representadas em escala logarítmica, em função da distância (em cm) da frente do solvente. Maiores detalhes experimentais podem ser vistos em "Materiais e Métodos".

## DISCUSSÃO

A julgar pela captação total do  $^{14}\text{CO}_2$  pelas plantas da *S. rebaudiana* num período de 24 horas, nas condições experimentais deste trabalho, a atividade fotossintética da espécie é bastante intensa. A radioatividade incorporada apresentou uma distribuição bastante ampla, não havendo, aparentemente, predominância de um ou de alguns componentes. Essa constatação permite algumas conclusões a respeito do funcionamento bioquímico da planta.

A *S. rebaudiana* não tem amido em suas folhas. Possui, no entanto, grande quantidade de glicosídeos derivados do steviosídeo. Até agora não foi possível dizer, com segurança, a função desses glicosídeos na planta. A opinião dominante atribui-lhes função de substâncias de reserva (ALVAREZ, 1984). A mobilidade (o "turnover"), caso sejam realmente substâncias de reserva, pode, no entanto, ser considerada morosa, em comparação com a mobilidade das substâncias de reserva das folhas de outras espécies. A propósito, considere-se o amido das folhas do tabaco. Se as folhas do tabaco forem colocadas no escuro por 24 horas, as suas reservas em carboidratos são quase que completamente esauridas (PUTMAN et al., 1948). Se colocadas novamente em contato com a luz e na presença de  $^{14}\text{CO}_2$ , o amido é resintetizado, e a maior parte da radioatividade incorporada é encontrada naquele composto. Há, portanto, um ciclo de 24 horas nas folhas do tabaco. O amido acumulado é utilizado no período sem claridade e resintetizado no período de iluminação.

Não é o que ocorre com a *S. rebaudiana* e o seu steviosídeo. Um período de 24 horas no escuro não parece incrementar a síntese de steviosídeo. A radioatividade neste incorporada nunca alcança 5% do total encontrado na fração extraível com água quente. Por isto, se realmente o steviosídeo e seus derivados forem substâncias de reserva, bioquimicamente o funcionamento da *S. rebaudiana* difere muito do daquelas plantas que têm amido como substância de reserva das folhas.

Pode-se utilizar a incorporação fotossintética de  $^{14}\text{C}$  como método de obtenção de steviosídeo marcado? Em termos estritamente econômicos, o método não é viável, pois implica grande consumo de isótopo. Em termos estritamente laboratoriais, não havendo fins comerciais, o método pode ser utilizado. Evidentemente, dever-se-á fornecer à planta uma quantidade muito maior de radioatividade do que aquela fornecida nos experimentos deste trabalho. Se forem fornecidos à planta  $1,5 \times 10^9$  cpm (aproximadamente 1 mCi) de  $^{14}\text{CO}_2$ , serão obtidos aproximadamente  $5 \times 10^7$  cpm incorporados ao steviosídeo. Tal quantidade é suficiente para uma série de experimentos metabólicos com sistemas celulares. Muita radioatividade será perdida. As perdas poderão ser minimizadas, no entanto, caso se faça, paralelamente, uma separação da glucose radioativa, principalmente aquela que está na forma de celulose. Fazendo-se isso, deverá ser possível recuperar em torno de 30% da radioatividade na forma de glucose, composto extremamente útil em estudos de metabolismo.

## BIBLIOGRAFIA

- ALVAREZ, M. *Stevia rebaudiana (Bert.) Bertoni: estado atual do conhecimento*. Monografia, Maringá, 1984.
- KINGHORN, A. D. & SOEJARTO, D. D. *Current status of stevioside as a sweetening agent for human use*. Monografia, Chicago, 1983.
- PUTMAN, E. W.; HASSID, W. Z.; KROTKOV, G.; BARKER, H. A. Preparation of radioactive carbon-labeled sugars by photosynthesis. *J. Biol. Chem.* 32, 785 1948.
- RUDDAT, M.; HEFTMANN, E.; LANG, A. Biosynthesis of steviol. *Arch. Biochem. Biophys.* 110, 496, 1965.

## ESPALHAMENTO DE LUZ E O AZUL DO CÉU

S. S. FUNARI

Departamento de Química  
Fundação Universidade Estadual de Maringá  
CEP 87.020 – Maringá – PR

J. A. VANIN

Instituto de Química  
Universidade de São Paulo  
São Paulo – SP

### RESUMO

Uma visão histórica do desenvolvimento das teorias acerca do espalhamento de luz é apresentada. Descreve-se a análise dimensional feita por RAYLEIGH para estabelecer a dependência dos vários parâmetros, em especial o do inverso da quarta potência do comprimento da onda, acompanhada das equações válidas para partículas pequenas. Discute-se a origem das cores observadas no céu e sugere-se um experimento simples, de espalhamento de luz por um colóide de cloreto de prata, que pode ser adaptado para retroprojektor. Esta experiência simula os fenômenos naturais das colorações observadas no céu e no poente, bem como o estado de polarização da radiação espalhada.

### ABSTRACT

The origin of the blue color of the sky is discussed in terms of the Rayleigh theory of light scattering. The dimensional analysis of the scattering problem demonstrates explicitly the dependence on the inverse fourth power of the incident light wavelength. Additionally, a simple experiment for a lecture room, which shows the scattered light colors and this polarization states by means of an overhead projector, is described.

A busca de explicações para os fenômenos naturais tem a própria idade do ser humano. A luz e as cores estão entre aqueles que mais especulações ensejaram. Em particular, a cor azul do céu despertou interesse em grande número de cientistas ao longo da história. Coube a LORD RAYLEIGH (1842-1912) fundamentar cientificamente a teoria do espalhamento de luz por moléculas, para explicar as cores que o céu apresenta durante o dia e os efeitos luminosos verificados ao nascer e ao pôr do sol. Outros grandes cientistas, entre os quais, EINSTEIN

(1879-1955) e DEBYE (1884-1966), ampliaram os conhecimentos e a linguagem disponível aos físicos e químicos que trabalharam nesta área.

Se estes cientistas deram uma fundamentação teórica ao fenômeno, seria injusto esquecer o gênio notável que foi LEONARDO DA VINCI (1452-1519), que há 500 anos, já havia percebido e explicado que o azul do céu é uma cor extrínseca ao firmamento:

*"Eu digo que o azul que vemos na atmosfera não é uma cor intrínseca, mas é causada por vapor aquecido, evaporado em átomos diminutos e imperceptíveis, sobre os quais caem os raios solares, tornando-se assim luminosos contra a escuridão infinita em que se aloja a esfera flamejante, e que a contém".*

LEONARDO DA VINCI descreveu dois experimentos simples para mostrar que suas idéias eram razoáveis, usando no primeiro fumaça, e no segundo um aerossol de gotículas de água, concluindo:

*"Se produzires uma pequena quantidade de fumaça a partir de madeira seca, então os raios do sol caem sobre esta fumaça, e se colocares atrás dela um pedaço de veludo negro sobre o qual o sol não incida, verás que o tecido escuro apresentará uma bela cor azul".*

Concluiu também que água violentamente ejetada em finas gotas em uma câmara escura na qual réstias de luz são admitidas produz raios azuis.

*"Então se segue, como eu digo que a atmosfera assume seu tom de azul devido às partículas de umidade que capturam os raios do sol".*

Desta forma, durante séculos o azul celeste foi atribuído à água existente na atmosfera, até que TYNDALL (1820-1893), com suas experiências clássicas, com aerossóis preparados por condensação de produtos de reações gasosas, percebeu que outras unidades espalhadoras deveriam ser consideradas. O espalhamento de luz denominado "Efeito Tyndall", como nós o conhecemos hoje, é indicativo da presença de partículas coloidais. No entanto, TYNDALL notou, em 1869, que quando as partículas eram suficientemente pequenas, a luz espalhada era azul, e sugeriu que o azul celeste poderia ter sua explicação neste fenômeno.

Em 1871, LORD RAYLEIGH argumentou que o espalhamento de luz era provocado pelas próprias moléculas constituintes de ar, admitindo que o campo elétrico oscilante de radiação eletromagnética que constitui a luz induziria dipolos elétricos oscilantes nestas moléculas, de tal forma que elas se tornariam fontes de reirradiação da luz em todas as direções, ou seja, as moléculas seriam emissores secundários de luz.

Valendo-se inicialmente de análise dimensional, fez a primeira formulação para quantificar a intensidade de luz espalhada ( $I$ ). Esta é proporcional à intensidade de luz incidente ( $I_0$ ), e depende das seguintes variáveis:

- a)  $V$  = volume da partícula espalhadora, supostamente esférica;
- b)  $r$  = distância entre o espalhador e o ponto de observação;
- c)  $\lambda$  = comprimento de onda da radiação;
- d)  $n_1$  = índice de refração do espalhador;
- e)  $n_2$  = índice de refração do meio.

$$\text{Logo, } (I/I_0) = f(V, r, \lambda, n_1, n_2) \quad (1)$$

Do ponto de vista dimensional, verifica-se que os dois lados da equação são números puros. Então RAYLEIGH fez as seguintes conjecturas:

- a) A intensidade de um fenômeno oscilatório é sempre proporcional ao quadrado da amplitude. A intensidade da radiação emitida é proporcional ao quadrado do dipolo induzido e ao volume da partícula. Portanto, a intensidade da luz espalhada é proporcional ao quadrado do volume da partícula espalhadora.
- b) A dependência em relação à distância é uma função de  $r^{-2}$ , à semelhança da dependência de outras grandezas físicas.
- c) A contribuição dos índices de refração deve ser adimensional, uma vez que eles não têm dimensão, podendo ser agrupados na função  $f_1(n_1, n_2)$ .

Reescrevendo-se a equação 1, temos:

$$(I/I_0) = f_1(n_1, n_2) \frac{V^2}{r^2} \lambda^m \quad (2)$$

Para o segundo membro ser adimensional, deve-se ter  $m = -4$ , o que significa uma dependência com  $\lambda^{-4}$  para o comprimento de onda, contrariamente à dependência com  $\lambda^{-2}$  proposta na época pelos físicos clássicos, que usaram argumentos newtonianos. Em consequência, RAYLEIGH demonstrou que o azul do céu ( $\lambda$  menor) é mais espalhado pelas partículas do ar do que as outras cores, predominando no firmamento.

Em 1881, RAYLEIGH, utilizando a Teoria da Radiação Eletromagnética proposta por MAXWELL (1831-1879), deduziu, com bases rigorosas, uma equação para o espalhamento de luz, supondo que as partículas fossem esféricas. Se o feixe incidente tem intensidade unitária e a partícula não absorve radiação no comprimento de onda considerado, o feixe espalhado tem a intensidade descrita por:

$$I = \frac{16 \pi^4 a^6}{r^2 \lambda^4} \left( \frac{n^2 - 1}{n^2 + 2} \right)^2 \sin^2 \Psi \quad (3)$$

onde:

$a$  = raio da partícula;

$\Psi$  = ângulo entre a direção do espalhamento e o campo elétrico da radiação incidente (Figura 1), que coincide com a direção do dipolo induzido.

Utilizando-se um sistema de coordenadas de laboratório (banco ótico), a equação 3 torna-se:

$$I = \frac{8 \pi^4 a^6}{r^2 \lambda^4} \left( \frac{n^2 - 1}{n^2 + 2} \right)^2 (1 + \cos^2 \theta) \quad (4)$$

onde:

$\theta$  = ângulo entre a direção do feixe incidente e do feixe espalhado.

Nestas equações, verifica-se a dependência de  $r^{-2}$  e  $V^2$ , conforme proposto inicialmente por RAYLEIGH. Caso se observe a radiação espalhada a  $\theta = 90^\circ$ , verificar-se-á que ela é totalmente polarizada na direção vertical, o que se demonstra teoricamente sem muita dificuldade.

Deve-se observar que a intensidade da radiação espalhada é função do volume da partícula espalhadora, e verifica-se experimentalmente que o campo de validade da última equação vai até o limite  $a = \frac{\lambda}{20}$ . Usualmente, chama-se espalhamento RAYLEIGH aquele provocado por moléculas, e espalhamento TYNDALL aquele provocado por partículas (agregados de moléculas). Neste último caso, partículas maiores apresentam multipolos elétricos induzidos, havendo necessidade de modificações nas equações anteriores.

Usando material extremamente simples, podem-se demonstrar os efeitos do espalhamento. Colocam-se 500ml de água destilada num béquer, que é posto sobre uma fonte luminosa. Esta pode ser uma lanterna, quando há apenas um observador, ou um retroprojeto, quando há mais de um, como em sala de aula. Nesta última circunstância, deve-se colocar sobre a mesa iluminada do retroprojeto uma máscara de papel opaco, tendo ao centro um furo do tamanho do diâmetro do béquer. Adiciona-se, então, sob agitação, 1 ml de  $\text{AgNO}_3$  0,1M e, a seguir, 1 ml de  $\text{NaCl}$  0,1M. Nessas condições resultará um colóide de  $\text{AgCl}$ , que será o responsável pelo espalhamento de luz. Olhando-se o béquer de lado, ver-se-á uma cor azulada, devido à luz espalhada a  $90^\circ$ , olhando-se por cima (na direção do feixe incidente), ver-se-á uma cor alaranjada, devido à luz transmitida a  $0^\circ$ , pois o azul foi retirado por espalhamento, restando a cor complementar. Pode-se verificar a polarização da luz observando-se com um polarizador a radiação espalhada perpendicularmente à direção de incidência e girando-se o eixo de polarização. Observar-se-á que a radiação com o campo elétrico vertical atravessa o polarizador, havendo extinção da luz quando este é girado a  $90^\circ$ .

Fenômenos análogos ocorrem com a luz solar, que é espalhada pelas moléculas do ar, ou mesmo por partículas em suspensão, geralmente pó ou poluente.

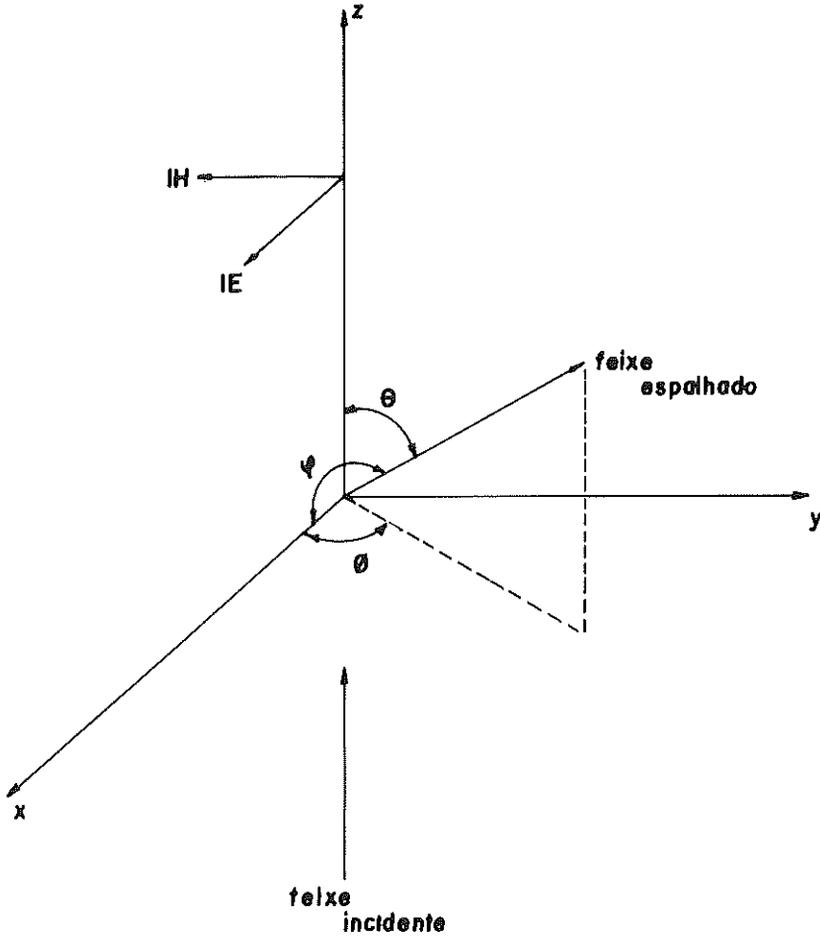


FIGURA 1 — Sistema de coordenadas para o estudo do espalhamento de luz.  $I_H$  e  $I_E$  são, respectivamente, os campos magnético e elétrico,  $\theta$  e  $\phi$  são as coordenadas polares da radiação espalhada, e  $\psi$  é ângulo entre a direção do vetor campo elétrico e a radiação espalhada.

## BIBLIOGRAFIA

- BERNE, B. J. & PECORA, R. *Dynamic light scattering*. New York, John Wiley & Sons, 1976.
- DUTTON, F. B. Catalytic oxidation of ammonia. *J. Chem. Educ.*, **36**, A 309, 1959.
- KERKER, M. Light scattering — Characterization of the scatterer from a knowledge of the scattered light leads to techniques for studying interfacial phenomena. *Ind. Eng. Chem.*, **60** (10), 31, 1968.
- KERKER, M. *The scattering of light and other electromagnetic radiation*. New York, Academic Press, 1969.
- KERKER, M. Blue skies and the Tyndall effect. *J. Chem. Educ.*, **48**, 389, 1971.
- LA MER, V. K. & KERKER, M. — Light scattered by particles — A laboratory procedure that measures the size of colloidal particles in liquids or gases utilizes the same phenomenon that causes the blue of the sky and the red of sunset. *Sci. Am.* **188** (2), 69, 1953.

## ANGÚSTIA: REFLEXOS DE UMA NEUROSE

ALICE ÁUREA PENTEADO MARTHA

(Departamento de Letras da Universidade Estadual de Maringá)  
Caixa Postal 331 – CEP 87.100 – Maringá – Paraná – Brasil

### RESUMO

Este trabalho contém uma proposta de leitura de *Angústia*, de Graciliano Ramos, centrada na análise do narrador-focalizador, Luís da Silva. Procura-se demonstrar que este, num momento crucial de sua existência, gera, através de um discurso fragmentado, seres incompletos como ele. Essa incompletude do narrador-focalizador reflete-se na obra, revelando a homologia entre a tensão emocional, decorrente do desequilíbrio do narrador, e a estrutura da narrativa.

### ABSTRACT

This work contains a reading proposal of "*Angústia*", by Graciliano Ramos, centered upon the analysis of the focusing-narrator, Luís da Silva. We try to show that the referred-narrator, in a crucial moment of his existence, creates incomplete human beings like him through a fragmented speech. This incompleteness of the focusing-narrator can be felt in his work, bringing out the homology between the emotional tension coming from the narrator's unbalance, and the structure of the narrative.

### INTRODUÇÃO

Ao primeiro contato com *Angústia*\*, de GRACILIANO RAMOS, o leitor depara com uma trama confusa e caótica, o que lhe dificulta, inclusive, a compreensão do desenvolvimento da fábula. Ao final da leitura, no entanto, os elementos constituintes da narrativa aparecem-lhe organizados, tanto pelos índices temporais como pelos de causalidade, à primeira vista inexistentes na obra.

A suposta des-estruturação da narrativa liga-se à des-estruturação mental do personagem, Luís da Silva, cabendo ao crítico a tarefa de encontrar a passagem para chegar ao âmago do personagem e à estruturação da obra. Para tanto, é neces-

\* RAMOS, Graciliano. *Angústia*. 13. ed. São Paulo, Livraria Martins, 1971 (Esta obra constitui o objeto de análise no presente trabalho; portanto, outras referências não constarão em rodapé).

sária a compreensão de alguns pontos nevrálgicos na constituição do universo diegético em que se move Luís da Silva, a personificação da angústia.

A busca desses elementos estruturadores resumir-se-á, neste trabalho, à análise do narrador-focalizador e do tempo, como forças dinâmicas para compreensão do discurso e dos personagens, buscando a ossatura da obra. Para tanto, dividiu-se o trabalho em duas partes: *A ontogênese em Angústia e a Arquitetura da obra*.

Na primeira parte, tenta-se demonstrar que o narrador-focalizador, num momento crucial de sua existência, incompleto como ser humano, gera, através de um discurso fragmentado, seres incompletos como ele. Na segunda, busca-se uma reciprocidade estrutural, isto é, uma homologia entre a tensão emocional, decorrente do desequilíbrio do narrador, e a estrutura da obra. Para tanto, procura-se vincular todo o material, tanto o temático quanto o estruturador do romance.

Deve-se ressaltar, porém, a impossibilidade de despojamento total da sensibilidade de leitor, que, certamente, transpirará pelas entrelinhas da análise. Semelhante atitude decorre da postura crítica adotada, que encontra apoio em renomados críticos nacionais, como o professor ANTONIO CANDIDO (1976, p. 74):

*"A literatura é pois um sistema vivo de obras, agindo umas sobre as outras e sobre os leitores; e só vive na medida que estes a vivem, decifrando-a, aceitando-a, deformando-a. A obra não é um produto fixo unívoco ante qualquer público; nem este é passivo, homogêneo, registrando uniformemente o seu efeito. São dois termos que atuam um sobre o outro, e aos quais se junta o autor, termo inicial desse processo de circulação literária, para configurar a realidade da literatura atuando no tempo". (grifos nossos)*

Esta proposta de trabalho, coerente com o texto acima transcrito, objetiva interpretar *Angústia*, deformando-a à luz da sensibilidade de leitor, termo atuante no processo literário, registrando as emoções de leitura de modo que a busca da estrutura da obra evite o extravasamento puramente subjetivo da análise.

## 1. A ONTOGÊNESE EM ANGÚSTIA

### 1.1. Fragmentação dos seres

A sustentação da trama, caoticamente desenvolvida em *Angústia*, faz-se através da focalização. Compreendendo-se que a narrativa flui da ótica de Luís da Silva e que todos os demais elementos dependem de sua visão, ter-se-á entendido a ontogenia dos que habitam o romance, pois é a focalização autodiegética a responsável pela formação ou deformação do universo romanesco, ao devassar e desnudar os seres e o próprio narrador-focalizador, sujeito-objeto do narrado.

Luís da Silva é sujeito, enquanto produtor do discurso, enquanto deten-

tor do olho da focalização, e objeto, enquanto produto do narrado, enquanto campo de observação de seu próprio olhar. Dessa forma, a sua angústia tece a trama da obra, e os outros personagens cristalizam-se apenas como frutos de sua obsessão, de seu medo, e de suas incertezas.

Produzidos por essa visão deformada e deformante, os seres de *Angústia* refletem a homologia criador ↔ criaturas:

Marina: *"Frívolas, incapazes de agarrar uma idéia, a mocinha pulava como uma cabra em redor dos canteiros e pulava de um assunto para outro".* (p.53)

Julião: *"Esse Julião, literato e bacharel, filho de um deles, tinha os dentes miúdos, afiados, e devia ser um rato, como o pai".* (p. 55)

D. Adélia: *"Virei D. Adélia por todos os lados e não achei que ela fosse digna de respeito".* (p. 47)

A visão de Luís da Silva perscruta o interior dos personagens (*"Virei D. Adélia por todos os lados. . ."*), e ele, na condição de narrador-focalizador, constrói os seres tendo como único critério a sua própria retina, muitas vezes des-focada pela neurose. Assim é que Julião Tavares existe muito mais como antípoda de Luís da Silva do que como ele mesmo, Julião, pois sua gênese, evolução e morte inscrevem-se pelo estatuto do "não" do narrador: Luís da Silva não possuía bens, Julião sim; Luís da Silva não se realizava amorosa, sexual ou socialmente, Julião sim:

*"Além disso Julião Tavares tinha educação diferente da nossa. Vestia casaca, freqüentava os bailes da Associação Comercial e era amável em demasia. Amabilidade toda na casca."* (p. 61)

*"A loquacidade de Julião Tavares aborrecia-me. Uma voz líquida e oleosa que escorria sem parar. A minha cólera esfriava o suor colocava-me a camisa no corpo."*

*"A roupa do intruso era bem feita, os sapatos brilhavam. Baixei a cabeça. Os meus sapatos novos estavam mal engraxados, cobertos de poeira. Pés de pavão".* (p. 87)

*"(Marina) Atravessou a calçada, sem se virar, e entrou na 'limousine', onde brilhava a camisa de Julião Tavares, sob o foco elétrico."* (p. 124)

Percebe-se, pelos trechos acima, que Julião Tavares, originado da insegurança e da angústia de seu criador, apresenta-se, como este, em partes, constando-se que a incompletude do ser — Luís da Silva — gera, através da focalização, seres incompletos, fragmentados, portadores dos signos da neurose do narrador-focalizador:

*"Quem pode lá jurar que isto é assim ou assado? Procurei mesmo capa-*

*citar-me de que Julião Tavares não existia. Julião Tavares era uma sensação. Uma sensação desagradável, que eu pretendia afastar de minha casa quando me juntasse àquela sensação agradável (Marina) que ali estava a choramingar". (p. 95)*

Ao denominar suas principais criaturas — Marina e Julião Tavares — de “sensações”, o criador reafirma que esses seres são produtos de seu íntimo, de sua sensibilidade, portanto distorcidos pelas suas emoções e pelo seu desequilíbrio interior. Assim é que Marina ganha coerência na narrativa: ela também produz-se pelos aspectos negativos de Luís da Silva, que **não** tinha recursos para sustentá-la e **não** a realizava sexualmente. Observa-se, também, a incompletitude desse personagem, visto de um lado só, pelo olho doente de angústia do narrador:

*“Marina entregou-me lápis e papel, ditou coisas absurdas, com um risinho ruim, e eu percebi nela a intenção perversa de me humilhar”. (p. 96)*

Todas as demais criaturas que se movem nesse universo neurótico, como projeções da própria fragmentação do narrador, apresentam apenas um lado iluminado, conhece-se delas apenas a face que interessa ao desenvolvimento da angústia de Luís da Silva. São como figuras coladas no papel:

*“Seu Ramalho era uma criatura seca por natureza e humilde por ofício” (p. 63)*

*“Falava (Seu Ramalho) de cabeça baixa, os olhos no chão, os músculos da cara imóveis, a boca entreaberta, a voz branda, provavelmente pelo hábito de obedecer.” (p. 65)*

*“Está aí uma história que narro com satisfação a Moisés. Ouve-me desatento. O que lhe interessa na minha terra é o sofrimento da multidão, a tragédia periódica das secas”. (p. 40)*

A homologia criador  $\longleftrightarrow$  criaturas, sob o aspecto da incompletitude, é sentida por toda a obra, quando se analisam os signos da neurose de angústia, contidos em Luís da Silva. No trabalho, no relacionamento amoroso ou social, ele não se completa. Busca no passado suas próprias raízes, numa tentativa constante de reconstruir-se:

*“E divergi dele (Julião Tavares), porque o achei horrivelmente antipático. Ouviu-me atento e mostrou desejo de saber o que eu era. Encolhi os ombros, olhei os quatro cantos, fiz um gesto vago, procurando no ar fragmentos da minha existência espalhada”. (p. 57)*

Do trecho acima infere-se, pelos semas *procurando no ar, fragmentos e existência espalhada*, a responsabilidade do narrador (ser espalhado, fragmentado) pela incompletitude de todos os personagens da obra.

## 1.2. Fragmentação do discurso

A focalização interna do narrador responsabiliza-se também pelo truncamento do discurso, autodiegético, que se constrói desordenadamente, conforme as imagens confusas que se formam devido a esse enfoque distorcido. Como consequência, geram-se cenas expressionistas, deteriorando as imagens, num claro reflexo do interior conturbado do narrador:

*“Nesse ambiente gelatinoso Marina se movia, nadava, desesperadamente bonita, o peitinho redondo subindo e descendo, a querer saltar pelo decote baixo, pimenta nos olhos azuis [. . .] Veio-me o pensamento maluco de que tinham dividido Marina. Serrada viva como antigamente. Esta idéia absurda e sanguinária deu-me grande satisfação. Nádegas e pernas para um lado, cabeça e tronco para outro. A parte inferior mexia-se como um rabo de lagartixa cortado.” (p. 72)*

*“Na calçada um ventre extraordinário ia inchando, ventre que tomava proporções fantásticas. Os transeuntes atravessavam aquela barriga transparente, às vezes paravam dentro dela, e isto era absurdo, dava-me a idéia de gestações extravagantes.” (p. 142)*

A responsabilidade do narrador pelas distorções fica muito clara através das expressões *desesperadamente bonita*, um advérbio mais um adjetivo, ambos de intensa carga subjetiva, e *idéia absurda* e *pensamento maluco*, que constata a própria insensatez. Como se observa pelos trechos acima, o discurso produzido pelo narrador autodiegético compõe as cenas conforme elas se apresentam e se formam em seu íntimo: fragmentadas, distorcidas e marcadas pelo “nonsense” Fica a critério do leitor estabelecer os parâmetros entre a consciência e a inconsciência do narrador, que reconhece, inclusive, o próprio estilo fragmentado de compor as imagens e os personagens:

*“. . . gastei meses construindo esta Marina que vive dentro de mim, que é diferente da outra, mas se confunde com ela. Antes de eu conhecer a mocinha dos cabelos de fogo, ela me aparecia dividida numa grande quantidade de pedaços de mulher, e às vezes os pedaços não se combinavam bem, davam-me a impressão de que a vizinha estava desconjuntada. Agora mesmo temo deixar aqui uma sucessão de peças e de qualidades: nádegas, coxas, olhos, braços. . .” (p. 79)*

No trecho acima, observa-se a reciprocidade estrutural entre a construção do personagem e do discurso, marcando-se ambas pela des-construção. Ao apresentar Marina, ao construí-la, o narrador o faz de modo fragmentado e confuso, des-construindo-a, portanto. O mesmo ocorre com o discurso que, construindo o personagem através de semas como *cabelos de fogo*, *nádegas*, *coxas*, *olhos*, *braços*, produz a sua própria des-construção, pois se fragmenta.

O próprio narrador constata, numa clara metalinguagem, o seu estilo fragmentado:

*"As minhas narrativas não se comparavam às dele: sendo muito numerosas, eu esquecia freqüentemente certas passagens, ficavam brechas, soluções de continuidade." (p. 119)*

Logo no início da narrativa percebe-se nitidamente esse jogo de construir e des-construir:

*"Em duas horas escrevo uma palavra: Marina. Depois, aproveitando letras deste nome, arranjo coisas absurdas: ar, mar, rima, arma, ira, amar. Uns vinte nomes. Quando não consigo formar combinações novas, traço rabiscos que representam uma espada, uma lira, uma cabeça de mulher e outros dísparates.*

.....  
*"O artigo que me pediram afasta-se do papel. É verdade que tenho o cigarro e tenho o álcool, mas, quando bebo demais ou fumo demais, a minha tristeza cresce. Tristeza e raiva. Ar, mar, ria, arma, ira. Passatempo estúpido." (p. 20)*

Nos trechos acima, fica clara a fragmentação de todo o discurso, que, de aparente "nonsense", se transforma no mais contundente manifesto de angústia humana. Observa-se a des-construção do nome de Marina, semelhante à fragmentação do próprio personagem, quando, ao extrair semas do semema Marina, o narrador sintetiza todo o seu drama de paixão e desejo: **ar, mar, rima, amar, ria**, vocábulos voltados para o campo da alegria e felicidade. A ruptura e o desequilíbrio emocional que o conduzem ao assassinato também já se antecipam com os outros semas "ira" e "arma", que demonstram a violência com que ele se liberta de Marina e de Julião Tavares.

### 1.3. O discurso indireto-livre

A focalização autodiegética cava fundo as imagens e, para tanto, utiliza-se insistentemente do discurso indireto-livre, que, como um parafuso, para usar um termo do próprio narrador, busca, na extrema sensibilidade do protagonista (Luís da Silva), as raízes de sua neurose:

*"Medo de Julião Tavares? Não havia motivo." (p. 167)*

*"Hei de furtar? Dr. Gouveia que se lixe. Se o Governador e o Secretário me encontrarem, é como se não encontrassem. Não os enxergo, na rua sou um homem. Pensam que vou encolher-me, sorrir, o chapéu na mão, os ombros derreados? Pensam? Estão enganados. Sou um bípede. É isto, um bípede.*

.....  
*"Pensam que vou ficar assim curvado, nesta posição que adquiri*

*na carteira suja de mestre Antônio Justino, no banco do jardim, no tamborete da revisão, na mesa da redação? Pensam”* (p. 129)

O discurso indireto-livre procura as profundezas do ser, em movimentos circulares, de modo que, ao penetrar no interior da consciência de Luís da Silva, joga, pelo movimento inverso, as impurezas. Sob esse aspecto, o discurso indireto-livre pode ser visto como processo depurador das angústias do personagem:

*“Onde andariam os outros vagabundos daquele tempo? . . . Que fim teriam levado? Mortos nos hospitais, nas cadeias, debaixo dos bondes, nos rolos sangrentos das favelas. Alguns, raros, teriam conseguido, como eu, um emprego público, seriam parafusos insignificantes na máquina do Estado e estariam visitando outras favelas, desajeitados, ignorando tudo, olhando com assombro as pessoas e as coisas. Teriam as suas pequeninas almas de parafuso fazendo voltas num lugar só.”* (p. 125 — grifos nossos)

*“Dentro de vinte anos as [crianças] que gostassem de torcer-se no mesmo canto seriam parafusos. Ignorariam o que existisse dentro delas, mas conheceriam perfeitamente as coisas por onde passassem as suas roscas. Haveria dentro de vinte anos criaturas assim encaracoladas que, tendo corrido mundo, se resignam a viver num fundo de quintal, olhando canteiros murchos, respirando podridões, desejando um pedaço de carne viciada?.. (p. 126 — grifos nossos)*

*“Eu era um sujeito de fala arrevesada e modos de parafuso. [. . .] Afinal que estava eu fazendo ali, sentado num caixão, diante de um copo vazio?”* (p. 127 — grifos nossos)

*“Lá estava novamente entrando no passado, torcendo-me como parafuso. [. . .] Quem tinha coragem?”* (p. 127 — grifos nossos)

*“É bom não levantar a espinha. Se a levantasse, teria de baixá-la de novo a cada passo, aflito e apressado, o chapéu na mão. Assim, não vejo ninguém, caminho batendo nos transeuntes, enrolando palavras de desculpa, entrando no futuro como um parafuso.”* (p. 130 — grifos nossos)

É preciso que se esclareça a dupla face, o aspecto semântico e o formal do vocábulo “parafuso” nos trechos acima transcritos. Ao comparar-se a parafuso, Luís da Silva define-se como inútil, incapaz de mover-se neste mundo, preso ao passado e sem condições de fazer o seu futuro. No entanto, pelo movimento inverso (discurso indireto-livre), ele conheceria “perfeitamente as coisas por onde passassem suas roscas” (p. 126), conscientizar-se-ia de sua inutilidade, de ser que não se renova, manipulado, estático, sempre no mesmo lugar e sem perspectiva de um futuro diferente.

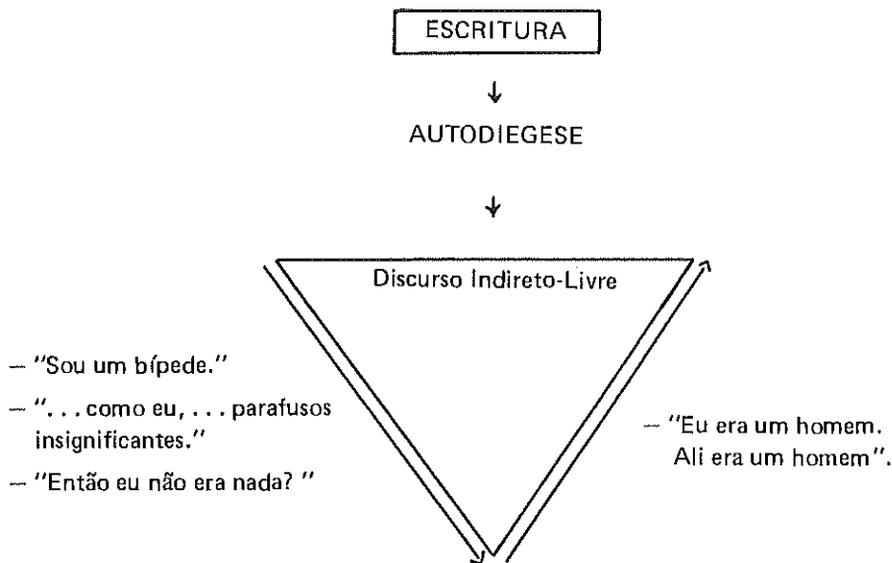
O discurso indireto-livre funciona como processo corrosivo, redimindo o personagem como ser humano, que busca em seu interior as causas de sua neurose

e as destrói, para não entrar no futuro como um parafuso – inutilmente. A remissão de Luís da Silva é perceptível não só no nível da narração – fábula e trama –, como também no nível do discurso, quando ele constata, através do discurso indireto-livre, que se completou, tornou-se um homem. Dessa maneira, comprova-se a depuração do ser através da sensibilidade do narrador, aliada à sensibilidade do personagem, num entrecruzar de vozes:

*“Vamos deixar de besteira, seu Luís. Um homem é um homem.” (p.55)*

*“Mas ali, na estrada deserta, voltar-me as costas como a um cachorro sem dentes? Não. Onde vinha aquela grandeza? Por que aquela segurança? Eu era um homem. Ali era um homem.” p. 200-1)*

O que se quis demonstrar com os exemplos extraídos da obra é que há como que uma escavação no interior de Luís da Silva, que, de ser doente, inútil, incompleto, passa a realizar-se humanamente, purga-se, e o processo de revitalização é o discurso indireto-livre, enquanto que o produto dessa reabilitação humana é a produção literária – a **escritura**:



O discurso indireto-livre responsabiliza-se também, em *Angústia*, pelas ressonâncias ou vozes de outrem, caracterizando a enunciação dialógica do romance. Assim é que são detectadas, por exemplo, críticas ao momento literário vigente, como se a voz do narrador fizesse coro com as vozes dos escritores de seu tempo, criticando o estilo dos falsos literários da época:

*"Linguagem arrevesada, muitos adjetivos, pensamento nenhum," p. 56)*  
*"Não dispenso as vírgulas e os traços. Queria fazer uma revolução sem vírgulas e sem traços? Numa revolução de tal ordem não haveria lugar para mim. Mas então? . . . Eu seria um anacronismo, uma inutilidade, e me queixaria dos tempos novos, bradaria contra os bárbaros que escrevem sem vírgulas e sem traços."* (p. 175)

No primeiro trecho acima transcrito, a crítica do escritor passa para o contexto narrativo, através do narrador, mas é muito importante também a presença e o conhecimento do leitor, pois este reforça a crítica, caso conheça a literatura criticada, havendo apreensão total do discurso de outrem. No segundo trecho, há dois tipos de ressonâncias: no primeiro, o escritor analisa seu próprio estilo ("Não dispenso as vírgulas e os traços."); no segundo, fica implícita a crítica àqueles que dispensam as vírgulas e os traços.

Há ainda ressonâncias de ideologia social, denunciando o aspecto bivocal do discurso transposto, ou de outrem:

*"O resto devia estar no trabalho: os homens nas oficinas, nos estribos dos bondes da Nordeste, nos quartéis, em todos os infernos que há por aí; as mulheres lavando roupas, amando por dinheiro, preparando a comida ruim e insuficiente. Os filhos, roídos pelos vermes, seriam vagabundos mais tarde, dormiriam ao meio-dia nas portas das bodegas. Dormiriam? Quando eles crescessem, haveria pessoas dormindo ao meio-dia nas portas das bodegas?"* (p. 175 — grifos nossos)

O discurso indireto-livre traz em seu bojo as vozes do narrador-personagem, da sociedade e do escritor. Ressoam todas essas vozes, de tal maneira imbricadas, que se requer, também, o trabalho do leitor. Este, conhecedor da ideologia do autor e do momento histórico, poderá apreender a polifonia do discurso. No trecho transcrito, constata-se um momento social e o desejo de mudança dessa realidade: Hoje há miséria. Haverá amanhã?

A ontogênese em *Angústia*, como se procurou demonstrar, é de inteira responsabilidade do narrador-focalizador, que, como ser fragmentado, produz seres incompletos, grotescos. Como o focalizador — Luís da Silva — também é o produtor do discurso, este reflete seu criador, embora fragmentado, partido, e acaba ganhando coerência através da obra concluída, com a escritura.

## 2. A ARQUITETURA DA OBRA

O narrador-personagem, sujeito-objeto de **Angústia**, encontra-se em um momento incomum de sua existência, marcado pela instabilidade da neurose de angústia. Como a narração é autodiegética, a estrutura da obra mostra-se fragmentada, arquitetada por elipses e analepses, refletindo a distorção mental de Luís da Silva, o narrador.

A estrutura física do romance, maciça e compacta, não apresenta as pausas dos capítulos. Não há partes estanques: elas se inscrevem no corpo da obra como o fluxo da memória do narrador, aparentemente desordenadas. Indicando a mudança do ritmo da narrativa, observa-se a ocorrência de asteriscos. A ausência de pausas mais significativas pode ser explicada pelo fato de que o segundo capítulo flui, como o pensamento do narrador, do primeiro, provocando uma aparente desordenação física do romance:

*"Afinal tudo desaparece. E inteiramente vazio, fico tempo sem fim ocupado em riscar as palavras e os desenhos, Engrosso as linhas, su-primo as curvas, até que deixo no papel alguns borrões compridos, umas tarjas muito pretas.*

*...  
"Se pudesse, abandonaria tudo e recomeçaria as minhas viagens."  
(p. 21)*

A estrutura do livro, no entanto, não provoca o hermetismo do conteúdo, pois o leitor consegue seguir os meandros da narrativa e, ao final, constatar que o jogo da consciência  $\Leftrightarrow$  inconsciência produz a suposta incoerência e fragmentação da narrativa. Essa oposição fundamental, consciência  $\Leftrightarrow$  inconsciência, produzida pela autofocalização, deve ser vista como a espinha dorsal, como o liame estruturador da obra, manifestando-se de forma magistral através do discurso indireto-livre.

Para melhor compreensão da estrutura do romance, procedeu-se a uma divisão deste em partes, sempre tendo como ponto nevrálgico a oposição, o jogo da consciência  $\Leftrightarrow$  inconsciência. Essas partes não obedecem a nenhum plano físico no romance, mas sim a um momento de leitura, devendo, portanto, ser consideradas como um enfoque pessoal.

Sempre objetivando encontrar a posição básica, foram considerados três blocos: o primeiro, do início do romance à página 21; o segundo, da página 21 à 228; e o terceiro, da página 228 à 237. As razões para essa divisão são consideradas a seguir, na análise de cada um dos blocos.

### 2.1. Primeiro bloco: SÍNTESE

A consciência, primeiro pólo da oposição, manifesta-se claramente no primeiro bloco, revelando todos os motivos que, "combinados entre si, cons-

stituem o apoio temático da obra" (TOMACHEVSKI, In Toledo, 1978, p. 174). Trata-se de um bloco-síntese, uma vez que a narrativa embasa-se nesses motivos, que são aparentemente desconexos, mas que adquirem coerência através da consciência que o narrador apresenta nesse instante da narrativa. Essa consciência unirá esses motivos, pois "essas células, que têm que ser religadas umas às outras para que a narrativa seja coerente, necessitam de um princípio de unidade geral que lhes assegure a progressão, o movimento, e lhes dê orientação" (BOURNEUF & AUELLET, 1976, p. 44).

Este bloco, totalmente no presente, é o único em que se percebe a lucidez do narrador, por isso a consciência é seu princípio de unidade geral, uma vez que resume, ordenadamente, todos os motivos que se desenrolarão caoticamente nos blocos seguintes.

Percebe-se nitidamente que este bloco traz, em cada parágrafo, um motivo da obra. Nele está contida a rede (BARTHES, 1971), a textura da narrativa, pois, a seguir, ela abre-se como um leque:

*"Levantei-me há cerca de trinta dias, mas julgo que ainda não me restabeleci completamente. Das visões que me perseguiam naquelas noites compridas umas sombras permanecem, sombras que se misturam à realidade e me produzem calafrios."* (p. 19)

O parágrafo transcrito sintetiza o esfacelamento do tempo na consciência do personagem, um dos motivos da trama, antecipando, inclusive, a superação das crises de inconsciência de Luís da Silva.

A dubiedade temporal, que vai marcar toda a obra, manifesta-se já neste primeiro parágrafo, refletindo a consciência de sua inconsciência anterior:

passado: *"Levantei-me há cerca de trinta dias. . ."*

Em relação à narrativa primeira, há a idéia de passado, mas a projeção é de futuro, em função da grande analepse que vai contar as agruras por que passou Luís da Silva. Há como que uma antecipação de seu restabelecimento, pois não foram narrados os fatos que determinaram a doença e, portanto, o restabelecimento.

presente: *". . . mas julgo que ainda não me restabeleci completamente. . ."*

passado: *". . . visões que me perseguiam. . ."*

presente: *". . . umas sombras permanecem. . ."*

Nota-se a oposição consciência  $\longleftrightarrow$  inconsciência, neste parágrafo, quando ele constata, no momento presente, a existência de um período em que hou-

ve deesequilíbrio em seu íntimo. Trata-se, portanto, de uma síntese: um motivo antecipado da trama, a busca do passado para explicar o presente, visando à melhoria do futuro. Esse motivo desenvolve-se de várias maneiras nos blocos seguintes:

*“A verdade é que muitas vezes perguntei a mim mesmo se realmente ouvia aquele barulho grande, diferente dos outros barulhos. Perguntei naquele tempo ou perguntei depois? Não sei. Tenho-me esforçado por tornar-me criança – e em consequência misturo coisas atuais e coisas antigas.” (p. 28)*

*“José Bafa vinha contar-me histórias no copiar, cantava mostrando os dentes tortos muito brancos. Era bom e ria sempre.” (p. 199)*

A inserção no passado, buscando José Bafa, antecede a morte de Julião e caracteriza-se, praticamente, como uma tomada de forças para assassinar o rival. Observa-se, portanto, uma volta ao passado, para explicar o presente, numa tentativa de melhorar o futuro, ou seja, a realização de Luís da Silva como ser humano, como homem:

*“Quanto tempo duraram as recordações e o enfraquecimento? Um minuto, ou menos. Novamente as mãos se contraíram e as pernas se estiraram no caminho extenso.” (p. 200)*

Os parágrafos seguintes desse primeiro bloco, marcados pelo início no tempo presente, remetem incisivamente o leitor aos demais motivos da trama e enfatizam os aspectos da tensão que marcará o herói problemático, Luís da Silva.

Esquemáticamente, colocam-se à direita os motivos da trama, e à esquerda os parágrafos que, no primeiro bloco, os sintetizam:

N.º do parágr.	TEXTO	MOTIVOS
1	<i>“Levantei-me há cerca de trinta dias...”</i>	⇔ •esfacelamento do tempo •consciência da angústia
2	<i>“Há criatura que não suporto. Os vagabundos...”</i>	⇔ •inadaptação social
3	<i>“Certos lugares que me davam prazer tornaram-se odiosos. Passo diante de uma livraria...”</i>	⇔ •inadaptação ao ambiente •crítica ao momento literário
4	<i>“Vivo agitado, cheio de terrores...”</i>	⇔ •medo •obsessão
5	<i>“Impossível trabalhar.” “... a cara balofa de J. Tavares.”</i>	⇔ •obsessão
6	<i>“À noite fecho as portas, sento-me à mesa da sala de jantar, a munheca emperrada...”</i>	⇔ •impossibilidade criativa

7	<i>"Vitória resmungo na cozinha, ratos famintos. . ."</i>	↔	• inadaptação ao ambiente
8	<i>"Em duas horas escrevo uma palavra: Marina."</i>	↔	• fragmentação interior • relacionamento problemático
9	<i>"Tipos bestas,"</i>	↔	• inadaptação ao meio • crítica à sociedade
10	<i>"Não posso pagar o aluguel da casa."</i>	↔	• decadência financeira
11	<i>"O artigo que se pediram afasta-se do papel."</i>	↔	• inadaptação ao trabalho burocrático
12	<i>"Dr. Gouveia é um monstro."</i>	↔	• mau relacionamento com o poder literário, político e econômico
13	<i>"Não consigo escrever."</i>	↔	• consciência em "parafuso"
14	<i>"Afinal tudo desaparece."</i>	↔	• catarse ⇒ a escritura

O primeiro bloco, de estrutura autônoma e coerente, sumaria os motivos da angústia no tempo presente, marcando-se pelo estado de consciência. É a rede, isto é, o feixe de significados do romance. Como a narrativa, aqui, é ulterior aos fatos, chamou-se a este bloco de síntese, que é, para Hegel, a categoria superior dos contrários (tese e antítese).

## 2.2. Segundo bloco: TESE

A partir do segundo bloco, os motivos anteriormente sumariados desenvolvem-se desordenadamente, repetidamente, mas condensam-se enfim na fábula: Luís da Silva, funcionário público de trinta e cinco anos, nordestino, busca em seu passado de criança amparo para a compreensão do momento presente (passado "presentificado"), tentando adaptar-se ao meio. Elimina o rival e cresce como ser humano ao produzir a escritura.

Percebe-se, ao estudar os motivos na trama, a presença do herói problemático, produto da burguesia orientada "exclusivamente para os valores de troca, valores degradados, aos quais se somam na produção alguns indivíduos — os criadores em todos os domínios — que se conservam orientados, essencialmente, no sentido dos valores de uso e que, por isso mesmo, situam-se à margem da sociedade e convertem-se em indivíduos problemáticos" (GOLDMANN, 1976, p. 17). Luís da Silva, o indivíduo problemático de *Angústia*, não consegue aceitar os valores quantitativos da sociedade burguesa em que vive (onde dinheiro é igual a poder, que é igual a literatura barata), uma vez que ele busca a qualidade: a literatura. Gera-se a tensão entre o herói e a sociedade, e essa tensão manifestar-se-á internamente, dilacerando o íntimo do personagem.

Esse tipo de romance, de tensão interiorizada (BOSI, 1979, p. 440), caracteriza-se pela desintegração do eu do personagem. Não há, no entanto, uma ruptura total: Luís da Silva não se perdeu nos labirintos de sua neurose, pois conseguiu reabilitar-se com a obra terminada.

O segundo bloco representa, na arquitetura da obra, o desenvolvimento da tese do homem angustiado, inadaptado ao tempo (observe-se o jogo presente

x passado), inadaptado ao espaço (à cidade, ao ambiente de trabalho). Desenvolve-se, também, a tese da decadência (econômica e moral), a tese da crise de relacionamento (amoroso e social), e, principalmente, diante de todas essas teses, a tese da incompletitude do ser. O narrador, ser incompleto, não resolve, neste bloco, seus conflitos sexuais, sociais, econômicos e literários, marcando-se pelo estigma da solidão:

*“Saíamos em algazarra. Eu ia jogar pião, sozinho, ou empinar papagaio. Sempre brinquei só.”* (p. 25)

*“Lá estão novamente gritando meus desejos. Calam-se acovardados, tornam-se inofensivos, transformam-se, correm para a vila recomposta.”* (p. 28)

Os motivos desenvolvem-se pela voz do narrador, tanto em discursos diretos, quando ele empresta a voz a outros personagens, como em discursos indiretos-livres. Quando o narrador empresta a voz a outros personagens, ele não cede à focalização:

*“— Ó Seu Luís, eu queria pedir-lhe um favor. Faz uma semana que estou matutando e sem coragem. Hoje botei a vergonha de banda.*

*“— Que é que há, D. Adélia? D. Adélia reeditou o suspiro:*

*“— Estive pensando. Se o senhor puder, ouviu? Pedir não é desonra.”* (p. 64)

O desenvolvimento da tese marca-se, ainda, pela ambigüidade temporal. Há o presente do narrador, mostrado por certos instantâneos, como “flashes” de consciência:

*“Enxoto as imagens lúgubres. Vão e voltam, sem vergonha, e com elas a lembrança de Julião Tavares. Intolerável. Esforço-me por desviar o pensamento dessas coisas. Não sou um rato, não quero ser um rato. Tento distrair-me olhando a rua”.* (p. 21)

*“Há nas minhas recordações estranhos hiatos. Fixaram-se coisas insignificantes. Depois um esquecimento quase completo. As minhas ações surgem baralhadas e esmorecidas, como se fossem de outra pessoa. Penso nelas com indiferença. Certos atos parecem inexplicáveis. Até as feições das pessoas e os lugares por onde transitei perdem a nitidez. Tudo aquilo era uma confusão.”* (p. 118)

O trecho acima transcrito reflete a consciência do narrador, o momento presente da narrativa. Mas há, também, os fatos vividos e, portanto, passados, que se presentificam pela angústia, através da evocação do passado pelo presente e da persistência das impressões passadas:

● **evocação do passado pelo presente:**

*“Medo da opinião pública? Não existe opinião pública. O leitor*

*de jornais admite uma chusma de opiniões desencontradas, assevera isto, assevera aquilo, atrapalhando-o, penso no tempo em que os homens não liam jornais. Penso em Felipe Benigno, que tinha certo número de idéias muito reduzidas, em mestre Domingos, que era privado de idéias e vivia feliz.” (p. 167)*

Como se observa, uma situação do presente (fato “presentificado” pela angústia) traz à tona lembranças do passado: Felipe Benigno e mestre Domingos.

● **persistência das impressões passadas:**

*“Pensei em Seu Evaristo e na cobra enrolada no pescoço do velho Trajano. Parei na sala, aterrado com a imagem medonha que me apareceu.” (p. 89)*

*“Vejo a figura sinistra de Seu Evaristo enforcado e os homens que iam para a cadeia amarrados de cordas.” (p. 27)*

*“Horas depois encontraram Seu Evaristo enforcado num galho de carrapateira.” (p. 163)*

*“Certo dia uma cascavel se tinha enrolado no pescoço do velho Trajano, que dormia no banco do copiar.” (p. 88)*

*“Eu resmungava pragas obscenas e andava de uma parede a outra, sentia desejo imenso de fugir, pensava na fazenda, em Amaro Vaqueiro e nas cobras, especialmente numa que se enrolara no pescoço do velho Trajano.” (p. 146)*

*“As cascavéis torciam-se por ali. Uma delas enroscou-se no pescoço de Trajano, que dormia no banco do alpendre.” (p. 153)*

Nos textos acima transcritos enfatiza-se a frequência temporal, ou seja, a repetição de acontecimentos da diegese na escritura, caracterizando a narração como **repetitiva**, ao contar *n* vezes o que se passou uma vez (GENETTE, 1972, p. 147). Essa persistência das impressões passadas (**narração repetitiva**) demonstra, além da fragmentação da própria narrativa, a fixação do personagem em certos elementos, índices do enforcamento de Julião Tavares: as cordas, as cobras enroladas no pescoço do velho Trajano, seu Evaristo enforcado, dentre outros.

Observa-se, ainda, que o narrador analisa a fragmentação do tempo em sua narrativa:

*“Tenho-me esforçado por tornar-me criança e em consequência misturo coisas atuais e coisas antigas”. (p.28)*

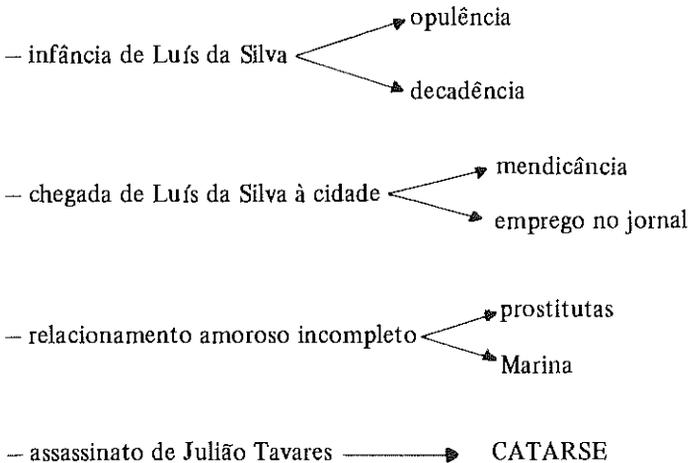
Essa consciência do esfacelamento temporal comprova também a existência, neste bloco, de um futuro que será a escritura, ao considerar-se história igual ao livro escrito, igual a **Angústia**:

"Afinal, para a minha história, o quintal vale mais que a casa."  
(p. 50)

O segundo bloco marca-se, como se procurou demonstrar, pela ambigüidade, através da oposição inconsciência  $\longleftrightarrow$  consciência, que se constrói pelo jogo temporal na narração, ao apresentar, imbricados, o presente, o passado e o futuro. O aspecto temporal do livro pode ser visto como uma malha, onde todos os fios conduzem o leitor à constatação de que o personagem-narrador luta desesperadamente para não se perder na inconsciência. O passado "presentifica-se" pela práxis e remete-se ao futuro através da escritura (é apenas desejo); o presente marca-se pelos momentos de consciência que demonstram a práxis: "... escrevendo estas notas." (p. 53)

Constando-se o jogo temporal, a oposição fundamental consciência  $\longleftrightarrow$  inconsciência, entende-se o desequilíbrio neste segundo bloco, quando os motivos desenvolvem-se como ondas da memória do narrador. Há, como se percebe, homologia entre a temática e a estrutura: a imbricação temporal equivale ao desequilíbrio emocional do personagem.

Este bloco responsabiliza-se pelo desenvolvimento dos motivos sintetizados no primeiro e pela des-organização da fábula:



Esses mesmos elementos, recolhidos como papéis ao vento, organizam-se na narrativa de maneira que se obtenha, ao final da leitura, a totalidade do ser, antes incompleto: Luís da Silva, funcionário público, trinta e cinco anos – uma das mais perfeitas criações da "ficção aberta à vida do *uomo qualunque* (BOSI, 1979, p. 437). De homem qualquer, "um diminuto cidadão que vai para o trabalho maçador, um Luís da Silva qualquer. . ." (p. 32), Luís da Silva constrói-se através de seus próprios fragmentos e, ao recolher na escritura suas angústias, depura-se como ser humano, completando-se pela catarse.

### 2.3. Terceiro bloco: ANTÍTESE

O último bloco da narrativa constitui a antítese, porque opõe-se à consciência e à marcação do tempo presente do primeiro, e ao jogo da consciência ⇔ inconsciência do segundo, apresentando-se confuso e desorganizado, como o caos em que se transformou a mente de Luís da Silva, após o assassinato de Julião Tavares.

Nos blocos anteriores podia-se delectar, como se observou antes, a existência do tempo, tanto passado como presente e futuro. Este, no entanto, marca-se pela "atemporalidade", pois é apenas memória, portanto confuso, irregular:

*"A réstia descia a parede, viajava em cima da cama, saltava no tijolo — e era por aí que se via que o tempo passava. Mas no tempo não havia horas." (p. 228)*

A dubiedade do tempo, neste terceiro bloco, pode sintetizar-se no exemplo acima, pois há a idéia de passagem de tempo com os semas "descia", "viajava" e "saltava", e a constatação de que "o tempo passava". No entanto, a adversativa "mas" e a negação "mas" instauram a ambigüidade: *"Mas no tempo não havia horas."*

Nesse estado cataléptico e confuso, são lembrados todos os motivos já desenvolvidos pela tese — a obsessão, o medo, a solidão, acompanhados de seus respectivos fantasmas:

*"José Baía, trôpego, rompia a marcha. Um, dois, um dois. . . A multidão que fervilhava na parede acompanhava José Baía e vinha deitar-se na minha cama. Quitéria, Sinhá Terta, o cego dos bilhetes, o contínuo da repartição, os cangaceiros e os vagabundos vinham deitar-se na minha cama." (p. 237)*

Na junção desses motivos, processa-se a depuração de Luís da Silva, que, ao atingir o fundo do poço, a inconsciência total, volta à tona impulsionado pela força criadora que estava em seu interior, produtora de sua tensão, os seus bichos subterrâneos.

Mas essa volta à consciência não se constata neste último bloco, e sim no primeiro: "Das visões que me perseguiam naquelas noites. . ." (p. 19). As visões referem-se ao processo de corrosão por que passou a neurose do personagem, até atingir a sublimação:

*"Às vezes apareciam três corpos juntos com rostos iguais, outras vezes era um corpo com três cabeças. Afinal surgia um vivente que tinha três nomes." (p. 231)*

Observa-se, ainda, que em nenhum momento deste terceiro bloco há referência a Marina ou a Julião Tavares, o que indica o processo de depuração por que passa o personagem, eliminando da mente os produtores de sua neurose:

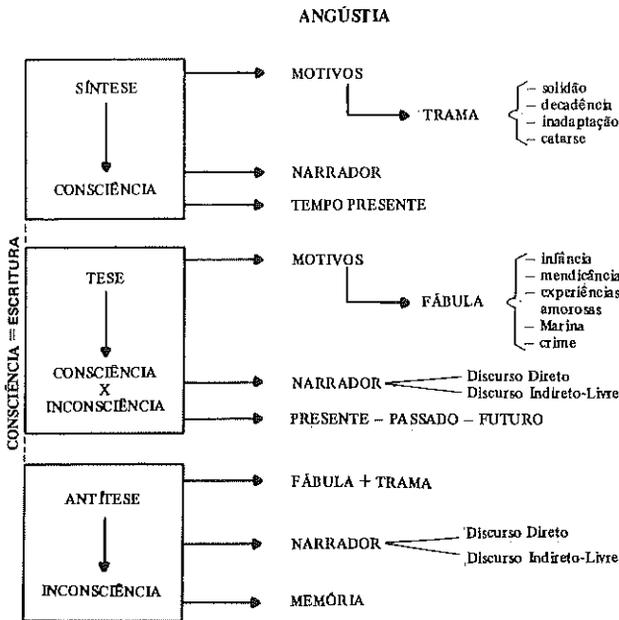
*“Sem memória, um idiota. Chorava, batia com a cabeça no ferro da cama, puxava os cabelos. Olhava as mãos. As unhas crescidas e sujas, a escoriação da palma secando e cicatrizando, os dedos compridos, escuros, com uns nós muito grossos. Sem memória. Que teria acontecido antes?” (p. 230)*

Luís da Silva traz, fisicamente, os índices do assassinato de Julião Tavares — *“unhas crescidas e sujas”, “escoriação da palma secando e cicatrizando”* —, mas são marcas apenas materiais, pois psiquicamente surge um novo homem — *“sem memória”* —, uma folha em branco que se re fará, que se reescreverá concretamente com a obra terminada.

#### 2.4. Planta baixa da obra

A arquitetura de **Angústia**, projetada por um ser incompleto que se constrói e se completa através de sua própria obra, reflete o processo dialético, o movimento construtivo, aparentemente desconexo, que une narrador-focalizador, personagens, tempo, discurso e demais elementos de sua estrutura.

Para comprovar a íntima relação dos blocos de **Angústia** e dos elementos que os estruturam, pode-se assim esquematizar o seu projeto, a sua ossatura:



Através desse esquema, percebe-se que Luís da Silva não cruza as fronteiras da loucura, não se perde na nebulosa da inconsciência, como se lê no último bloco do livro, mas recupera-se pela consciência, a argamassa que une tempo, motivos, personagens e discurso na construção de um perfeito monumento à reabilitação do ser humano pela própria escritura: *Angústia*. Ao desnudar-se diante dos olhos do leitor, o personagem-narrador refere-se à preparação da obra, que, terminada, refletirá a sua recuperação psíquica:

*"Afinal, para a minha história, o quintal vale mais que a casa. Era ali, debaixo da mangueira, que, de volta da repartição, me sentava todas as tardes, com um livro. Foi lá que vi Marina pela primeira vez, em janeiro do ano passado. E lá nos tornamos amigos.*

*"Talvez o mamoeiro, as roseiras, o monte de lixo me passassem despercebidos, e, se os menciono, é que, escrevendo estas notas, revejo-os daqui". (p. 50-1 — grifos nossos)*

## CONCLUSÃO

Ao buscar a espinha dorsal do romance, dividiu-se a narrativa em três blocos, denominados Tese, Antítese e Síntese, numa clara analogia com o movimento dialético que a estrutura. Ainda em função desse movimento, demonstrou-se que os blocos não se inscrevem nessa ordem: ocorre uma inversão na estrutura da obra, provocada pelo conflito interior do personagem-narrador. Esse conflito responsabiliza-se, também, pela angústia e, depois, pela reabilitação do ser, comprovando-se a homologia perfeita entre forma e conteúdo, marcados pela tensão.

O domínio do discurso indireto-livre comprova, além da interiorização do conflito, o processo de corrosão, e o de depuração da neurose por que passa Luís da Silva, pois este busca em seu íntimo as razões de sua angústia, eliminando-as através da escritura.

Procurou-se demonstrar, em toda a análise, que a narrativa é produzida por um ser incompleto e fragmentado — Luís da Silva, o narrador-focalizador —, que produzirá seres incompletos e fragmentados, numa clara osmose entre criador  $\longleftrightarrow$  criaturas. Constatou-se, também, que o personagem, ao unir seus fragmentos, constrói-se, completa-se, através da obra concluída.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- BOSI, A. *História Concisa da Literatura Brasileira*. 2. ed. São Paulo, Cultrix, 1979.
- BOURNEUF, R. & OUELLET, R. *O Universo do Romance*. Trad. José Carlos Seabra Pereira. Coimbra, Livraria Almedina, 1976.

CANDIDO, A. **Literatura e Sociedade**: estudos de teoria e história literária. 5. ed. revista. São Paulo, Nacional, 1976.

GENETTE, G. **Figures III**. Paris, Éditions du Seuil, 1972.

GOLDMANN, L. **A Sociologia do Romance**. Trad. Álvaro Cabral. 2. ed. Rio de Janeiro, Paz e Terra, 1976.

RAMOS, G. **Angústia**. 13. ed. São Paulo, Livraria Martins, 1971.

TOMACHEVSKY, B. V. **Temática** In: TOLEDO, Dionísio (Org.). **Teoria da Literatura**. — formalistas russos, 4. ed. Porto Alegre, Globo, 1978.

## INTEGRAIS SINGULARES COM NÚCLEOS-PRODUTOS E OS ESPAÇOS $H^1$ E BMO NÃO-ISOTRÓPICOS\*

LUIZ ANTONIO PEREIRA GOMES

Departamento de Matemática e Estatística

Universidade Estadual de Maringá

Caixa Postal 331 – CEP 87.020 – Maringá (PR) – Brasil

### RESUMO

O objetivo deste trabalho é iniciar o estudo da ação dos operadores integrais singulares com núcleos produtos sobre os espaços de Hardy  $H^1$  não-isotrópicos e sobre os espaços BMO não-isotrópicos.

### ABSTRACT

The purpose of this paper is to start the study of the action of the singular integral operators with product-kernels on the  $H^1$  non-isotropic Hardy spaces and on the BMO non-isotropic spaces.

### INTRODUÇÃO

A ação de operadores integrais singulares, com núcleos-produtos, sobre espaços  $L^p$  com normas mistas (ou seja, sobre espaços  $L^p$  não-isotrópicos) foi estudada recentemente por FERNANDEZ (1984). Nesse trabalho são generalizados os resultados bem conhecidos sobre os operadores integrais singulares e os espaços  $L^p$  usuais. Por outro lado, a ação desses operadores sobre o espaço de Hardy  $H^1$  e seu dual, o espaço BMO, são também bem conhecidos (STEIN, 1967; JOURNÉ, 1983 e TORREA, 1984). Entretanto, FERNANDEZ (1984) não se ocupa da extensão de seus resultados para os espaços  $H^1$  e BMO não-isotrópicos (BERTOLO, 1983 e SATO, 1979). O objetivo deste trabalho é, então, iniciar o estudo dessas extensões.

---

(\* ) Este trabalho foi parcialmente financiado pela CAPES, no âmbito do PICD.

# 1. OS ESPAÇOS $H^1$ E BMO NÃO-ISOTRÓPICOS

## 1.1. DEFINIÇÃO:

Dizemos que uma função mensurável  $a$  definida sobre  $\mathbb{R} \times \mathbb{R}$ , a valores reais, é um átomo se se verificam as seguintes condições: existem intervalos  $I, J \subset \mathbb{R}$  tais que  $\text{supp } a \subset I \times J$  e

$$(1) \quad \|a\|_\infty \leq |I \times J|^{-1},$$

onde  $|I \times J|$  denota a medida de Lebesgue de  $I \times J$ , e

$$(2) \quad \int a(x, y) dx = 0, \quad \text{q.t. } y \in \mathbb{R},$$

$$(3) \quad \int a(x, y) dy = 0, \quad \text{q.t. } x \in \mathbb{R}.$$

## 1.2. LEMA:

Seja  $(a_{ij})$  uma seqüência dupla de átomos e  $(\alpha_{ij})$  uma seqüência de escalares tal que

$$(1) \quad \sum_{j=1}^{\infty} \left( \sum_{i=1}^{\infty} |\alpha_{ij}| \right) < \infty,$$

Então  $\sum \alpha_{ij} a_{ij}$  converge em  $L^1(\mathbb{R} \times \mathbb{R})$  para uma função  $h \in L^1(\mathbb{R} \times \mathbb{R})$ .

**DEMONSTRAÇÃO:** Observe-se inicialmente que, se  $a$  é um átomo, então

$$(2) \quad \|a\|_1 \leq 1.$$

De fato, se  $a$  é um átomo tal que  $\text{supp } a \subset I \times J$ , então, pela condição (1) da definição 1.1., tem-se

$$\|a\|_1 = \int_J \int_I |a(x, y)| dx dy \leq |I \times J|^{-1} |I \times J| = 1$$

Para provar que  $\sum \alpha_{ij} a_{ij}$  converge em  $L^1(\mathbb{R} \times \mathbb{R})$ , basta verificar que a seqüência dupla  $S_{m,n} = \sum_{j=1}^m \left( \sum_{i=1}^n \|\alpha_{ij} a_{ij}\|_1 \right)$  é limitada para todo  $m$  e  $n$ . Com efeito, por (2) e (1) tem-se

$$\begin{aligned} S_{m,n} &= \sum_{j=1}^m \left( \sum_{i=1}^n \|\alpha_{ij} a_{ij}\|_1 \right) \leq \sum_{j=1}^m \left( \sum_{i=1}^n |\alpha_{ij}| \|a_{ij}\|_1 \right) \\ &\leq \sum_{j=1}^m \left( \sum_{i=1}^n |\alpha_{ij}| \right) \leq \sum_{j=1}^{\infty} \left( \sum_{i=1}^{\infty} |\alpha_{ij}| \right) < \infty \end{aligned}$$

O lema anterior sugere a seguinte definição:

**1.3. DEFINIÇÃO:**

Define-se o espaço não-isotrópico  $H^1_{at}$  atômico,  $H^1_{at}(\mathbb{R} \times \mathbb{R})$ , como o conjunto de todas as funções  $h$  pertencentes a  $L^1(\mathbb{R} \times \mathbb{R})$  que possuem representação na forma

$$(1) \quad h = \sum \alpha_{ij} a_{ij},$$

onde  $(\sum_{j=1}^{\infty} |\sum_{i=1}^{\infty} |\alpha_{ij}|) < \infty$  e  $(a_{ij})$  é uma seqüência dupla de átomos.

A norma de um elemento  $h \in H^1_{at}(\mathbb{R} \times \mathbb{R})$  é definida por

$$(2) \quad \|h\|_{H^1} = \inf \sum_j (\sum_i |\alpha_{ij}|),$$

onde o ínfimo é tomado sobre todas as representações da forma (1).

Sejam  $I$  e  $J$  intervalos de  $\mathbb{R}$ , e  $|I|$ ,  $|J|$  e  $|I \times J|$  as medidas (de Lebesgue) de  $I$ ,  $J$  e  $I \times J$ , respectivamente.

**DEFINIÇÃO:** O valor médio sobre  $I \times J$  de uma função  $f \in L^1_{loc}(\mathbb{R} \times \mathbb{R})$  é definido por

$$f_{IJ} = |I \times J|^{-1} \int_J \int_I f(s, t) ds dt$$

e os valores médios parciais por

$$f_I(t) = |I|^{-1} \int_I f(s, t) ds$$

$$f_J(s) = |J|^{-1} \int_J f(s, t) dt.$$

**1.5. DEFINIÇÃO:**

A oscilação média total sobre  $I \times J$  de uma função  $f \in L^1_{loc}(\mathbb{R} \times \mathbb{R})$  é definida por

$$f_{IJ}^\# = |I \times J|^{-1} \int_J \int_I |f(s, t) - f_I(t) - f_J(s) + f_{IJ}| ds dt$$

e as oscilações médias parciais por

$$f_I^\# = |I \times J|^{-1} \int_J \int_I |f(s, t) - f_I(t)| \, ds dt$$

e

$$f_J^\# = |I \times J|^{-1} \int_J \int_I |f(s, t) - f_J(s)| \, ds dt$$

**1.6. DEFINIÇÃO:**

Uma função  $f \in L^1_{loc}(\mathbb{R} \times \mathbb{R})$  tem *oscilação média limitada* se

$$\sup_{I \times J} \left\{ f_I^\# + f_J^\# + f_{IJ}^\# \right\} < \infty .$$

**1.7. NOTAÇÃO:**

O subespaço de  $L^1_{loc}(\mathbb{R} \times \mathbb{R})$  formado pelas funções com oscilação média limitada será denotado por b.m.o.

**1.8. PROPOSIÇÃO:**

Se  $f \in$  b.m.o tem oscilação média limitada nula, então  $f$  é constante q.s.

**DEMONSTRAÇÃO:** Para todo  $I \times J$  tem-se

$$f_I^\# + f_J^\# + f_{IJ}^\# = 0,$$

donde

$$(1) \quad f_I^\# = f_J^\# = f_{IJ}^\# = 0 .$$

Fixe-se  $I_0 \times J_0$  e considere-se uma seqüência  $(I_k \times J_k)_k \geq 0$  encaixante tal que  $U_k(I_k \times J_k) = \mathbb{R} \times \mathbb{R}$ . Desta forma,  $I_0 \times J_0 \subset I_k \times J_k$  para todo  $k$ . Por outro lado, de (1) tem-se para  $(s, t) \in I_k \times J_k$

$$|f(s, t) - f_{I_k}(t) - f_{J_k}(s) + f_{I_k J_k}| = 0, \quad \text{q.s. em } I_k \times J_k,$$

$$|f(s, t) - f_{I_k}(t)| = 0, \quad \text{q.s. em } I_k \times J_k$$

e

$$|f(s, t) - f_{J_k}(s)| = 0, \quad \text{q.s. em } I_k \times J_k$$

donde

$$f(s, t) = f_{I_k J_k}, \quad \text{q.s. em } I_k \times J_k$$

e, portanto,

$$f(s, t) = f_{I_0 J_0} \quad \text{q.s.}$$

**1.9. DEFINIÇÃO:**

Sejam  $f, g \in \text{b.m.o.}$  Fazendo  $f \sim g$ , se, e somente se,  $f - g$  é constante q.s., obtém-se uma relação de equivalência em b.m.o.

**1.10. DEFINIÇÃO:**

O espaço BMO é o espaço quociente de b.m.o. pela relação de equivalência  $\sim$  :

$$\text{BMO} = \text{b.m.o.} / \sim$$

O espaço BMO é normado por

$$\|f\|_{\text{BMO}} = \text{Sup}_{I \times J} \left\{ f_I^\# + f_J^\# + f_{IJ}^\# \right\}$$

**1.11. TEOREMA:**

Se  $f \in L^1_{\text{loc}}(\mathbb{R} \times \mathbb{R})$ , então se tem

$$(1) \quad \|f\|_{\text{BMO}} \leq 8 \sup \left\{ \int_a^b \int_c^d |f(x, y) - f(x, j) - f(i, y) + f(i, j)| \, dx dy : a \text{ átomo} \right\} \leq 8 \|f\|_{\text{BMO}}$$

**DEMONSTRAÇÃO:** Mostre-se inicialmente a primeira desigualdade. Como para cada  $I \times J, f - f_I - f_J + f_{IJ} \in L^1(I \times J)$ , então se tem

$$\begin{aligned} f_{IJ}^\# &= |I \times J|^{-1} \int_J \int_I |f(x, y) - f_I(y) - f_J(x) + f_{IJ}| \, dx dy \\ &= |I \times J|^{-1} \sup \left| \int_J \int_I (f(x, y) - f_I(y) - f_J(x) + f_{IJ}) h(x, y) dx dy \right|, \end{aligned}$$

onde o supremo é tomado sobre toda  $h \in L^\infty(I \times J)$  com  $\|h\|_\infty = 1$ .

Mas, pela definição de  $f_I, f_J$  e  $f_{IJ}$ , tem-se

$$\int_J \int_I (f(x, y) - f_I(y) - f_J(x) + f_{IJ}) h(x, y) dx dy =$$

$$= \int_J \int_I (h(x, y) - h_I(y) - h_J(x) + h_{IJ}) f(x, y) dx dy,$$

donde segue que

$$f_{IJ}^\# = 4 \sup \left| \int_{\mathbb{R}} \int_{\mathbb{R}} b(x, y) f(x, y) dx dy \right|,$$

onde

$$b(x, y) = [ (h(x, y) - h_I(y) - h_J(x) + h_{IJ}) \chi_{I \times J}(x, y) ] / 4 |I \times J|$$

e o supremo é tomado sobre toda  $h \in L^\infty(\mathbb{R} \times \mathbb{R})$  com  $\|h\|_\infty = 1$ .

É fácil ver que a função  $b$  é um átomo e, portanto,

$$\left| \int_{\mathbb{R}} \int_{\mathbb{R}} b(x, y) f(x, y) dx dy \right| \leq$$

$$\leq \sup \left\{ \left| \int_{\mathbb{R}} \int_{\mathbb{R}} a(x, y) f(x, y) dx dy \right| ; a \text{ é átomo} \right\}$$

Logo, para cada  $I \times J$  se tem

$$f_{IJ}^\# \leq 4 \sup \left\{ \left| \int \int a(x, y) f(x, y) dx dy \right| ; a \text{ é átomo} \right\}$$

Prove-se agora que para cada  $I \times J$  se tem

$$f_I^\# = |I \times J|^{-1} \int_J \int_I |f(x, y) - f_I(y)| dx dy \leq$$

$$\leq 2 \sup \left\{ \left| \int_{\mathbb{R}} \int_{\mathbb{R}} a(x, y) f(x, y) dx dy \right| ; a \text{ é átomo} \right\}$$

De fato, como para cada  $I \times J$  se tem  $f - f_I \in L^1(I \times J)$ , então

$$f_I^\# = |I \times J|^{-1} \int_J \int_I |f(x, y) - f_I(y)| dx dy$$

$$= |I \times J|^{-1} \sup \left| \int_J \int_I (f(x, y) - f_I(y)) h(x, y) dx dy \right|,$$

onde o supremo é tomado sobre toda  $h \in L^\infty(\mathbb{R} \times \mathbb{R})$  com  $\|h\|_\infty = 1$ .  
 Mas, pela definição de  $f_I$ , tem-se

$$\int_J \int_I (f(x, y) - f_I(y)) h(x, y) dx dy = \int_J \int_I (h(x, y) - h_I(y)) f(x, y) dx dy$$

donde segue que

$$f_I^\# = 2 \sup \left| \int_{\mathbb{R}} \int_{\mathbb{R}} b(x, y) f(x, y) dx dy \right|,$$

onde

$$b(x, y) = |(h(x, y) - h_I(y)) \chi_{I \times J}(x, y)| / 2 |I \times J|$$

e o supremo é tomado sobre toda  $h \in L^\infty(I \times J)$  com  $\|h\|_\infty = 1$ .

Como  $b$  é um átomo, tem-se

$$\begin{aligned} \left| \int_{\mathbb{R}} \int_{\mathbb{R}} b(x, y) f(x, y) dx dy \right| &\leq \\ &\leq \sup \left\{ \left| \int_{\mathbb{R}} \int_{\mathbb{R}} a(x, y) f(x, y) dx dy \right| : a \text{ é átomo} \right\} \end{aligned}$$

e, portanto,

$$f_I^\# \leq 2 \sup \left\{ \left| \int_{\mathbb{R}} \int_{\mathbb{R}} a(x, y) f(x, y) dx dy \right| : a \text{ é átomo} \right\}$$

Analogamente, prova-se que para cada  $I \times J$  se tem

$$\begin{aligned} f_J^\# &= \frac{1}{|I \times J|} \int_J \int_I |f(x, y) - f_J(x)| dx dy \\ &\leq 2 \sup \left\{ \left| \int_{\mathbb{R}} \int_{\mathbb{R}} a(x, y) f(x, y) dx dy \right| : a \text{ é átomo.} \right\} \end{aligned}$$

Portanto, para todo  $I \times J$  se tem

$$f_I^\# + f_J^\# + f_{IJ}^\# \leq 8 \sup \left\{ \left| \int_{\mathbb{R}} \int_{\mathbb{R}} a(x, y) f(x, y) dx dy \right| : a \text{ é átomo} \right\}$$

donde resulta que

$$\|f\|_{BMO} \leq 8 \sup \left\{ \left| \int_{\mathbb{R}} \int_{\mathbb{R}} a(x, y) f(x, y) dx dy \right| : a \text{ é átomo} \right\}$$

Para provar a segunda desigualdade, considere-se a um átomo com suporte em  $I \times J$ . Então, pela definição de átomo, tem-se

$$\begin{aligned}
 & \left| \int_{\mathbb{R}} \int_{\mathbb{R}} a(x, y) f(x, y) dx dy \right| = \\
 & = \left| \int_J \int_I a(x, y) (f(x, y) - f_I(y) - f_J(x) + f_{IJ}) dx dy \right| \\
 & \leq \int_J \int_I |a(x, y)| |f(x, y) - f_I(y) - f_J(x) + f_{IJ}| dx dy \\
 & \leq \frac{1}{|I \times J|} \int_J \int_I |f(x, y) - f_I(y) - f_J(x) + f_{IJ}| dx dy \\
 & \leq f_I^\# + f_I^\# + f_{IJ}^\# \\
 & \leq \|f\|_{BMO},
 \end{aligned}$$

donde segue que

$$\sup \left\{ \left| \int_{\mathbb{R}} \int_{\mathbb{R}} a(x, y) f(x, y) dx dy \right| : a \text{ é átomo} \right\} \leq \|f\|_{BMO},$$

com o que se completa a demonstração.

## 2. OPERADORES INTEGRAIS SINGULARES COM NÚCLEOS-PRODUTOS

Lembre-se inicialmente a definição dos operadores integrais singulares:

### 2.1. DEFINIÇÃO:

Um operador linear  $T$  definido em  $L_c^\infty(\mathbb{R})$  a valores  $M(\mathbb{R})$  é um *operador integral singular* (do tipo de convolução) se as seguintes condições estiverem satisfeitas:

(IS1)  $T$  é um operador limitado de  $L^r(\mathbb{R})$  em  $L^r(\mathbb{R})$  para algum  $r$ ,  $1 < r < \infty$ ;

(IS2) existe um núcleo  $k \in L^1_{loc}(\mathbb{R} - \{0\})$  tal que

$$(1) \quad Tf(x) = \int_{-\infty}^{\infty} k(x-y) f(y) dy,$$

para toda  $f \in L_c^\infty(\mathbb{R})$ .

Exija-se também que sobre  $k$  a seguinte condição (H) esteja satisfeita:

$$(2) \quad \int_{|x| > 2|y|} |k(x-y) - k(x)| dx \leq C, \quad y \neq 0.$$

O principal resultado sobre estes operadores é o constante em 2.2. (STEIN, 1967 e TORREA, 1984).

**2.2. TEOREMA:**

Seja  $T$  um operador integral singular cujo núcleo  $k$  satisfaz a condição (H). Então  $T$  admite extensões tais que

$$(1) \quad \|Tf\|_P \leq C \|f\|_P, \quad f \in L^P \quad e \quad 1 < p < \infty ;$$

$$(2) \quad \|Tf\|_{L^1} \leq C \|f\|_{H^1_{at}}, \quad f \in H^1_{at};$$

$$(3) \quad \|Tf\|_{BMO} \leq C \|f\|_{L^\infty_C}, \quad f \in L^\infty_C.$$

**2.3 OBSERVAÇÃO:**

Em FERNANDEZ (1984) aparece uma generalização parcial do Teorema 2.2. para núcleos-produtos e espaços  $L^P$  com normas mistas. O objetivo do presente trabalho é completar essa generalização, obtendo desigualdades dos tipos 2.2. (2) e 2.2.(3) que envolvam os espaços  $H^1$  e BMO não-isotrópicos.

Será necessário o seguinte lema:

**2.4. LEMA:**

Sejam  $T_1$  e  $T_2$  operadores integrais singulares com núcleos  $k_1$  e  $k_2$ , respectivamente, satisfazendo a condição (H). Considere-se um operador  $T$  definido em  $L^\infty_C(\mathbb{R} \times \mathbb{R})$  a valores em  $M(\mathbb{R} \times \mathbb{R})$  que satisfaçam as seguintes condições: se  $f \in L^\infty_C(\mathbb{R} \times \mathbb{R})$  e  $(x, y) \notin \text{supp } f$ , então

$$(1) \quad Tf(x, y) = \int_{\mathbb{R}} \int_{\mathbb{R}} k_2(y-v) k_1(x-u) f(u, v) dudv,$$

e, para algum  $r, 1 < r < \infty$ ,  $T$  admite uma extensão em  $L^r(\mathbb{R} \times \mathbb{R})$  tal que

$$(2) \quad \|Tf\|_{L^r} \leq C \|f\|_{L^r}.$$

Então, tem-se

$$\|Ta\|_{L^1} \leq C,$$

para todo átomo a.

### 2.3. DEMONSTRAÇÃO:

Seja a um átomo tal que  $\text{supp } a \subset I \times J$  e  $I^*$  e  $J^*$  intervalos concêntricos a I e J, respectivamente, e com raio duplo. Então, pode-se escrever

$$\begin{aligned} \|Ta\|_{L^1} &= \int_{\mathbb{R}} \int_{\mathbb{R}} |Ta(x,y)| \, dx dy \\ &= \int_{J^*} \int_{I^*} |Ta(x,y)| \, dx dy + \int_{J^*} \int_{(I^*)^c} |Ta(x,y)| \, dx dy \\ &\quad + \int_{(J^*)^c} \int_{I^*} |Ta(x,y)| \, dx dy + \int_{(J^*)^c} \int_{(I^*)^c} |Ta(x,y)| \, dx dy. \end{aligned}$$

Estime-se cada uma dessas integrais. Para estimar a primeira, observe-se que, pela desigualdade de Holder e as condições (2) e 1.1.(1), se tem

$$\begin{aligned} \int_{J^*} \int_{I^*} |Ta(x,y)| \, dx dy &\leq \|Ta\|_{L^r} |I^* \times J^*|^{1/r'} \\ &\leq C \|a\|_{L^r} |I \times J|^{1/r'} \\ &\leq C |I \times J|^{-1} |I \times J|^{1/r} |I \times J|^{1/r'} = C. \end{aligned}$$

Estime-se agora a segunda integral. Seja  $\bar{u}$  o centro do intervalo I. Observe-se que, se  $(x,y) \in (I^*)^c \times J^*$ , então  $(x,y) \notin \text{supp } a$  e, portanto, por (1) e 1.1.(2), pode-se escrever

$$\begin{aligned} Ta(x,y) &= \int_J \int_I k_2(y-v) k_1(x-u) a(u,v) \, dudv \\ &\quad - \int_J \int_I k_2(y-v) k_1(x-\bar{u}) a(u,v) \, dudv \\ &= \int_I (k_1(x-u) - k_1(x-\bar{u})) \left( \int_J k_2(y-v) a^u(v) \, dv \right) du, \end{aligned}$$

onde  $a^u(v) = a(u, v)$  para todo  $(u, v)$ . Como  $a^u \in L_c^\infty(\mathbb{R})$  e  $\text{supp } a^u \subset J$ , para cada  $u \in I$ , então

$$T_2 a^u(y) = \int_I k_2(y-v) a^u(v) dv,$$

e, portanto,

$$Ta(x, y) = \int_I (k_1(x-u) - k_1(x-\bar{u})) T_2 a^u(y) du.$$

Conseqüentemente,

$$\begin{aligned} & \int_{J^*} \int_{(I^*)^c} |Ta(x, y)| dx dy \leq \\ & \leq \int_{J^*} \int_{(I^*)^c} \int_I |k_1(x-u) - k_1(x-\bar{u})| |T_2 a^u(y)| dudx dy \\ & = \int_{(I^*)^c} \int_I |k_1(x-u) - k_1(x-\bar{u})| \left( \int_{J^*} |T_2 a^u(y)| dy \right) dudx. \end{aligned}$$

Como  $T_2$  é um operador limitado de  $L^r(\mathbb{R})$  em  $L^r(\mathbb{R})$ ,  $1 < r < \infty$ , então, pela desigualdade de Hölder e a condição 1.1.(I), obtém-se

$$\begin{aligned} \int_{J^*} |T_2 a^u(y)| dy & \leq \|T_2 a^u\|_{L^r} |J^*|^{1/r'} \leq C \|a^u\|_{L^r} |J|^{1/r'} \\ & \leq C |I \times J|^{-1} |J|^{1/r'} |J|^{1/r'} = C |I|^{-1} \end{aligned}$$

Logo,

$$\int_{J^*} \int_{(I^*)^c} |Ta(x, y)| dx dy \leq C |I|^{-1} \int_{(I^*)^c} \int_I |k_1(x-u) - k_1(x-\bar{u})| dudx$$

$$\begin{aligned}
 &= C |I|^{-1} \int_I \int_{(I^*)^c} |k_1(x-u) - k_1(x-\bar{u})| dx du \\
 &= C |I|^{-1} \int_I \int_{(I^*)^c - \bar{u}} |k_1(z-(u-\bar{u})) - k_1(z)| dz du \\
 &\leq C |I|^{-1} \int_I \int_{|z| > 2|u-\bar{u}|} |k_1(z-(u-\bar{u})) - k_1(z)| dz du.
 \end{aligned}$$

Como  $k_1$  satisfaz a condição (H), então

$$\int_{I^*} \int_{(I^*)^c} |T a(x, y)| dx dy < C |I|^{-1} |I| = C,$$

o que prova a estimativa para a segunda integral.

Analogamente, prova-se que

$$\int_{(J^*)^c} \int_{I^*} |T a(x, y)| dx dy \leq C.$$

Para estimar a última integral, seja  $\bar{u}$  o centro de  $I$  e  $\bar{v}$  o centro de  $J$ . Como  $(x, y) \in (I^*)^c \times (J^*)^c$  implica que  $(x, y) \notin \text{supp } a$ , então, por (1), 1.1.(2) e 1.1.(3), pode-se escrever

$$\begin{aligned}
 T a(x, y) &= \int_J \int_I k_2(y-v) k_1(x-u) a(u, v) dudv \\
 &- \int_J \int_I k_2(y-\bar{v}) k_1(x-u) a(u, v) dudv \\
 &- \int_J \int_I k_2(y-v) k_1(x-\bar{u}) a(u, v) dudv \\
 &+ \int_J \int_I k_2(y-\bar{v}) k_1(x-\bar{u}) a(u, v) dudv \\
 &= \int_J \int_I (k_2(y-v) - k_2(y-\bar{v}) k_1(x-u) - k_1(x-\bar{u})) a(u, v) dudv.
 \end{aligned}$$

Daf e de 1.1(1), segue que

$$\begin{aligned} & \int_{(J^*)^c} \int_{(I^*)^c} |T_a(x,y)| \, dx dy \leq \\ & \leq \int_{(J^*)^c} \int_{(I^*)^c} \int_J \int_I |k_2(y-v) - k_2(y-\bar{v})| |k_1(x-u) - k_1(x-\bar{u})| |a(u,v)| \, dudv dx dy \\ & \leq |I \times J|^{-1} \int_J \int_{(J^*)^c} \int_I \int_{(I^*)^c} |k_2(y-v) - k_2(y-\bar{v})| |k_1(x-u) - k_1(x-\bar{u})| \, dx du dy dv \\ & = |I \times J|^{-1} \left( \int_I \int_{(I^*)^c} |k_1(x-u) - k_1(x-\bar{u})| \, dx du \right) \left( \int_J \int_{(J^*)^c} |k_2(y-v) - k_2(y-\bar{v})| \, dy dv \right). \end{aligned}$$

Como  $k_1$  e  $k_2$  satisfazem a condição (H), então se tem

$$\int_{(J^*)^c} \int_{(I^*)^c} |T_a(x,y)| \, dx dy \leq C |I \times J|^{-1} |I \times J| = C,$$

com o que se termina a demonstração do lema.

**2.5. TEOREMA:**

Sejam  $T_1$  e  $T_2$  operadores integrais singulares com núcleos  $K_1$  e  $k_2$ , respectivamente, satisfazendo a condição (H). Considere-se um operador  $T$  definido em  $L_C^\infty(\mathbb{R} \times \mathbb{R})$  a valores em  $M(\mathbb{R} \times \mathbb{R})$  que satisfaçam as seguintes condições: se  $(x, y) \notin \text{supp } f$ , então

$$(1) \quad T f(x, y) = \int \int k_2(y-v) k_1(x-u) f(u, v) \, dudv,$$

e, para algum  $r, 1 < r < \infty$ ,  $T$  admite uma extensão em  $L^r(\mathbb{R} \times \mathbb{R})$  tal que

$$(2) \quad \|T f\|_{L^r} \leq C \|f\|_{L^r}.$$

Então,  $T$  é um operador limitado de  $H_{at}^1(\mathbb{R} \times \mathbb{R})$ , em  $L^1(\mathbb{R} \times \mathbb{R})$ , isto é:

$$\|T f\|_{L^1} \leq C \|f\|_{H_{at}^1},$$

para toda  $f \in H_{at}^1(\mathbb{R} \times \mathbb{R})$ .

**DEMONSTRAÇÃO:** Como o subespaço  $X$  de  $H_{at}^1(\mathbb{R} \times \mathbb{R})$ , formado por todas as somas finitas da forma

$$f = \sum_{j=1}^m \sum_{i=1}^n \alpha_{ij} a_{ij},$$

onde os  $a_{ij}$  são átomos e  $\alpha_{ij}$  escalares, é denso em  $H_{at}^1(\mathbb{R} \times \mathbb{R})$ , basta mostrar que  $T$  é um operador limitado de  $X$  em  $L^1(\mathbb{R} \times \mathbb{R})$ .

De fato, se

$$f = \sum_{j=1}^m \sum_{i=1}^n \alpha_{ij} a_{ij} \in X,$$

então, pelo Lema 2.4, tem-se

$$\begin{aligned} \|Tf\|_{L^1} &= \|T(\sum_{j=1}^m \sum_{i=1}^n \alpha_{ij} a_{ij})\|_{L^1} = \|\sum_{j=1}^m \sum_{i=1}^n \alpha_{ij} T a_{ij}\|_{L^1} \\ &\leq \sum_{j=1}^m \sum_{i=1}^n |\alpha_{ij}| \|T a_{ij}\|_{L^1} \leq C \sum_{j=1}^m \sum_{i=1}^n |\alpha_{ij}|, \end{aligned}$$

donde

$$\|Tf\|_{L^1} \leq C \|f\|_{H_{at}^1}.$$

### 2.6. TEOREMA:

Sejam  $T_1$  e  $T_2$  operadores integrais singulares com núcleos  $k_1$  e  $k_2$ , respectivamente, satisfazendo a condição (H). Considere-se o operador  $T$  definido por

$$(1) \quad Tf(x, y) = \int \int k_2(y-v) k_1(x-u) f(u, v) \, dudv, \quad f \in L_c^\infty(\mathbb{R} \times \mathbb{R}),$$

e que satisfaça a seguinte condição: para algum  $r, 1 < r < \infty$ ,  $T$  admite uma extensão de  $L^r(\mathbb{R} \times \mathbb{R})$  em  $L^r(\mathbb{R} \times \mathbb{R})$  tal que

$$(2) \quad \|Tf\|_{L^r} \leq C \|f\|_{L^r}$$

Então  $T$  é um operador limitado de  $L_c^\infty(\mathbb{R} \times \mathbb{R})$  em  $BMO$ , isto é,

$$\|Tf\|_{BMO} \leq C \|f\|_{L_c^\infty},$$

para toda  $f \in L_c^\infty(\mathbb{R} \times \mathbb{R})$ .

**DEMONSTRAÇÃO:** Seja  $f \in L^{\infty}_c(\mathbb{R} \times \mathbb{R})$  e denote-se por  $T^*$  o operador adjunto de  $T$ , que aplica  $L^1(\mathbb{R} \times \mathbb{R})$  em  $L^1(\mathbb{R} \times \mathbb{R})$ . Então, pelo Teorema 1.11, tem-se

$$\begin{aligned} \|Tf\|_{\text{BMO}} &\leq 8 \sup \left\{ \left| \int_{\mathbb{R}} \int_{\mathbb{R}} Tf(x,y) a(x,y) dx dy \right| : a \text{ é átomo} \right\} \\ &= 8 \sup \left\{ \left| \int_{\mathbb{R}} \int_{\mathbb{R}} f(x,y) T^* a(x,y) dx dy \right| : a \text{ é átomo} \right\} \\ &\leq 8 \sup \left\{ \int_{\mathbb{R}} \int_{\mathbb{R}} |f(x,y)| |T^* a(x,y)| dx dy : a \text{ é átomo} \right\} \\ &\leq 8 \|f\|_{L^{\infty}} \sup \left\{ \|T^* a\|_{L^1} : a \text{ é átomo} \right\}. \end{aligned}$$

Para terminar a demonstração, basta mostrar que

$$\|T^* a\|_{L^1} \leq C,$$

para todo átomo  $a$ . Para isso, sejam  $T_1^*$  e  $T_2^*$  os operadores adjuntos de  $T_1$  e  $T_2$ , respectivamente.  $T_1^*$  e  $T_2^*$  são operadores integrais singulares. De fato, como  $T_1$  é um operador limitado de  $L^r(\mathbb{R})$  em  $L^r(\mathbb{R})$ , para algum  $r$ ,  $1 < r < \infty$ , e  $\|T_1\| = \|T_1^*\|$ , então  $T_1^*$  é um operador limitado de  $L^{r'}(\mathbb{R})$  em  $L^{r'}(\mathbb{R})$ , com  $1 < r' < \infty$ . De maneira análoga,  $T_2^*$  é um operador limitado de  $L^{r'}(\mathbb{R})$  em  $L^{r'}(\mathbb{R})$ , para algum  $r'$ ,  $1 < r' < \infty$ . Além disso,  $\bar{k}_1(x) = k_1(-x)$  e  $\bar{k}_2(x) = k_2(-x)$  são núcleos tais que  $\bar{k}_1, \bar{k}_2 \in L^1_{loc}(\mathbb{R} - \{0\})$  e

$$(3) \quad T_1^* f(x) = \int_{-\infty}^{\infty} \bar{k}_1(x-u) f(u) du,$$

para toda  $f \in L^{\infty}_c(\mathbb{R})$ , e

$$(4) \quad T_2^* g(y) = \int_{-\infty}^{\infty} k_2(y-v) g(v) dv,$$

para toda  $g \in L^{\infty}_c(\mathbb{R})$ . Com efeito, sejam  $f, g \in L^{\infty}_c(\mathbb{R})$ . Então, tem-se

$$\begin{aligned} \int_{-\infty}^{\infty} g(u) T_1^* f(u) du &= \int_{-\infty}^{\infty} T_1 g(u) f(u) du \\ &= \int_{-\infty}^{\infty} \left( \int_{-\infty}^{\infty} k_1(u-x) g(x) dx \right) f(u) du \end{aligned}$$

$$= \int_{-\infty}^{\infty} g(x) \left( \int_{-\infty}^{\infty} k_1(u-x) f(u) du \right) dx,$$

donde

$$\int_{-\infty}^{\infty} g(x) (T_1^{*'} f(x) - h(x)) dx = 0,$$

para toda  $f, g \in L_c^{\infty}(\mathbb{R})$ , onde

$$h(x) = \int_{-\infty}^{\infty} k_1(u-x) f(u) du.$$

Como  $L_c^{\infty}(\mathbb{R})$  é denso em  $L^r(\mathbb{R})$  e  $T_1^{*'} f - h \in L^{r'}(\mathbb{R})$ , então

$$\begin{aligned} T_1^{*'}(f)(x) = h(x) &= \int_{-\infty}^{\infty} k_1(u-x) f(u) du \\ &= \int_{-\infty}^{\infty} \bar{k}_1(x-u) f(u) du. \end{aligned}$$

De maneira análoga encontra-se (4). Observe-se ainda que  $\bar{k}_1$  e  $\bar{k}_2$  satisfazem a condição (H) e, por raciocínio análogo ao desenvolvido anteriormente para explicitar  $T_1^{*}$ , o operador  $T^*$ , adjunto de  $T$ , apresenta a forma

$$T^* g(x, y) = \int_{\mathbb{R}} \int_{\mathbb{R}} \bar{k}_1(x-u) \bar{k}_2(y-v) g(u, v) dudv,$$

para toda  $g \in L_c^{\infty}(\mathbb{R} \times \mathbb{R})$ . Finalmente, de (2) e de  $\|T\| = \|T^*\|$  segue que  $T^*$  é um operador limitado de  $L^{r'}(\mathbb{R} \times \mathbb{R})$  em  $L^r(\mathbb{R} \times \mathbb{R})$ ,  $1 < r' < \infty$ , e, portanto, todas as hipóteses do Lema 2.4 estão satisfeitas

## BIBLIOGRAFIA

- BERTOLO, N. *Sobre os espaços de Hardy em produtos de semiplanos e produtos de faixas*. Tese de Doutorado, UNICAMP, 1983.
- FERNANDEZ, D. *Vector valued convolution operators and maximal inequalities for  $L^p$  spaces with mixed norms*. 19.º Seminário Brasileiro de Análise, 1984.
- JORNE, J. L. *Calderón-Zygmund operators, pseudo-differential operators and the cauchy integral of Calderón*. Lecture Notes 994, Springer Verlag, 1983.
- SATO, H. *Caractérisation par les transformations de Riesz de la classe de Hardy  $H^1$  de fonctions bi-harmoniques sur  $\mathbb{R}^{m+1} \times \mathbb{R}^{n+1}$* . Thèse, Univ. de Grenoble, 1979.
- STEIN, E.M. *Singular integrals, harmonic functions and differentiability properties, of functions of several variables*. Proc. Symp. in Pure Math. 10 (1967), 316-335.
- TORREA, J. L. *Integrales singulares vectoriales*. Notas de Álgebra y Análisis 12, Bahía Blanca, 1984.

