



ISSN 2675-276X

Health
and
Biosciences

Volume 7, Número 3
Agosto de 2026

Health and Biosciences

Agosto de 2026

Volume 7, Número 3

Editor-Chefe

Marco Antônio Andrade de Souza (UFES, São Mateus, ES, Brasil)

Editores Associados

Adriana Nunes Moraes Partelli (UFES, São Mateus, ES, Brasil)
Ana Paula Costa Velten (UFES, São Mateus, ES, Brasil)
Anelise Andrade de Souza (UFOP, Ouro Preto, MG, Brasil)
Débora Barreto Teresa Gradella (UFES, São Mateus, ES, Brasil)
Diego Guimarães Florêncio Pujoni (UFMG, Belo Horizonte, MG, Brasil)
Elisa Mitsuko Aoyama (UFES, São Mateus, ES, Brasil)
Fabiana Vieira Lima (UFES, São Mateus, ES, Brasil)
Flávia Dayrell França (UFES, São Mateus, ES, Brasil)
Gracielle Ferreira Andrade (UFES, São Mateus, ES, Brasil)
Hudson Alves Pinto (UFMG, Belo Horizonte, MG, Brasil)
Karina Carvalho Mancini (UFES, São Mateus, ES, Brasil)
Marcelo Antônio Oliveira (UFES, São Mateus, ES, Brasil)
Marco Antônio Andrade de Souza (UFES, São Mateus, ES, Brasil)
Maysa do Vale Oliveira (UFES, São Mateus, ES, Brasil)
Paola Rocha Gonçalves (UFES, São Mateus, ES, Brasil)
Ricardo Andrade Barata (UFVJM, Diamantina, MG, Brasil)
Sandro Eugênio Pereira Gazzinelli (COLÉGIO MILITAR, Belo Horizonte, MG, Brasil)
Valquíria Camin de Bortoli (UFES, São Mateus, ES, Brasil)

Universidade Federal do Espírito Santo

Reitor: Eustáquio Vinícius Ribeiro de Castro

Vice-Reitor: Sonia Lopes Victor

Centro Universitário Norte do Espírito Santo

Diretor: Ana Paula Oliveira Costa

Vice-Diretora: Keli Simões Xavier Silva

Departamento de Ciências da Saúde

Chefe: Marco Antônio Andrade de Souza

Subchefe: Débora Barreto Teresa Gradella

Projeto Gráfico e Diagramação

Marco Antônio Andrade de Souza

Apoio à Editoração

Antonio Felipe Carvalho dos Santos (Bolsista PaEPE II)

Capa

“Gerada por ChatGPT”

Acesso na internet

<https://periodicos.ufes.br/healthandbiosciences>

Endereço para correspondência

Centro Universitário Norte do Espírito Santo
Rodovia Governador Mário Covas, Km 60, s/n
Bairro Litorâneo, CEP 29.932-540
São Mateus, ES, Brasil
Fone: (27) 3312-1544
E-mail: healthandbiosciences@ufes.br

Health and Biosciences - HB

Departamento de Ciências da Saúde, Centro Universitário Norte do Espírito Santo, v.7, n.3 (Agosto, 2026). São Mateus: DCS/CEUNES (2026)

Quadrimestral - ISSN 2675-276X (online)

1. Ciências Farmacêuticas. 2. Ciências Biológicas. 3. Ciências da Saúde. 4. Ensino.

SUMÁRIO

Editorial.....	04
<i>The effect of Negro Pepper (Xylopiia aethiopica fruit) extract on Prostaglandin E2 and connexin 43 levels in the early and mid-gestation period of pregnant Wistar rat</i>	
<i>Azekhumen & Ebomoy</i>	06
<i>Toxicidade medicamentosa: consequências da interação do álcool com medicamentos benzodiazepínicos e compostos Z</i>	
<i>Silva et al.</i>	19
<i>Potencial anti-inflamatório de fotoprotetores: uma análise de docking molecular em COX-2 e 5-LOX</i>	
<i>Velloso et al.</i>	36
<i>Investigação de surto de tuberculose em clínica de hemodiálise: uma ação intersectorial de saúde pública</i>	
<i>Henriques et al.</i>	62
<i>Estado nutricional e consumo alimentar da população em situação de rua do município de Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil</i>	
<i>Santiago et al.....</i>	72

Editorial

A ciência em saúde e biociências avança quando diferentes perspectivas se encontram para compreender fenômenos que atravessam o organismo, os serviços de saúde e a própria sociedade. Nesta edição da Health and Biosciences, cinco estudos traduzem essa diversidade ao aproximar investigação experimental, inovação molecular, segurança terapêutica, vigilância epidemiológica e determinantes sociais da saúde.

No campo da pesquisa experimental, o estudo sobre os efeitos do extrato de *Xylopia aethiopica* sobre prostaglandina E2 e conexina 43, durante diferentes períodos da gestação, amplia a compreensão dos efeitos de produtos naturais sobre processos fisiológicos e mecanismos relacionados à gestação. Em outra frente de investigação, a análise *in silico* do potencial anti-inflamatório de fotoprotetores, por meio de docking molecular em COX-2 e 5-LOX, evidencia como ferramentas computacionais vêm ampliando as possibilidades de investigação de compostos bioativos e de seus potenciais mecanismos de ação.

A dimensão clínica e assistencial está representada pelo estudo sobre toxicidade medicamentosa associada à interação entre álcool, benzodiazepínicos e compostos Z. Ao abordar uma combinação capaz de potencializar efeitos adversos, o trabalho reafirma a centralidade do uso racional de medicamentos e da informação qualificada para a segurança do paciente.

A saúde pública, por sua vez, ganha destaque na investigação de um surto de tuberculose em uma clínica de hemodiálise no norte do Espírito Santo. O relato evidencia a importância da vigilância epidemiológica e, sobretudo, da atuação intersetorial diante de eventos que exigem respostas rápidas, coordenadas e baseadas em evidências.

Completando essa perspectiva ampliada, o estudo sobre estado nutricional e consumo alimentar da população em situação de rua de Belo Horizonte evidencia que saúde, alimentação e vulnerabilidade social são dimensões inseparáveis. Conhecer essas condições é fundamental para que políticas públicas e estratégias de cuidado sejam construídas a partir das necessidades reais das populações mais vulneráveis.

Em conjunto, os trabalhos desta edição reafirmam que a produção científica em saúde não se limita à descoberta de novos mecanismos ou à descrição de fenômenos. Seu alcance

Health and Biosciences, v.7, n.3, ago. 2026

Disponível em: <https://periodicos.ufes.br/healthandbiosciences>

maior está na capacidade de transformar conhecimento em prevenção, segurança, cuidado e melhores condições de vida. É nessa convergência entre ciência, prática e compromisso social que a Health and Biosciences reafirma sua missão de disseminar conhecimento relevante, rigoroso e capaz de produzir impacto.

Marco Antônio Andrade de Souza

The effect of Negro Pepper (*Xylopi aethiopica* fruit) extract on Prostaglandin E₂ and connexin 43 levels in the early and mid-gestation period of pregnant Wistar rat

Gloria Nosariemen Azekhumen¹, Maureen Isoken Ebomoyi¹

¹University of Benin, Department of Physiology, Benin City, Edo State, Nigeria

Corresponding Author: Gloria Nosariemen Azekhumen

University of Benin, Department of Physiology

Benin City, Edo State, Nigeria

Phone: +234 08057543313

Email: gloria.azekhumen@uniben.edu

Submetido em 21/01/2026

Aceito em 03/07/2026

DOI: <https://doi.org/10.47456/hb.v7i3.51478>

ABSTRACT

Excessive prostaglandin E2 production and aberrant increase in connexion 43 level during pregnancy had been reported to lead to uterine contraction and consequently pregnancy loss. This study investigated the effect of negro pepper (NP) extract on prostaglandin E2 (PGE2) and connexion 43 (Cx 43) levels in pregnant Wistar rats. 40 virgin female Wistar rats weighing between 150g to 180g were purchased from the animal house of the Department of Anatomy, University of Benin. The dry fruits (NP) were ground to powder form and soaked with n-hexane using maceration method for 24 hrs and the resultant mixture was filtered with filter paper to obtain the filtrate which was evaporated to dryness using a rotary evaporator to obtain the oil. The female rats were mated with male rats to achieve pregnancy. The pregnant rats were grouped into two phases: Germinal phase and Embryonic Phase and each phase was divided into four groups (A, B, C and D) of n=5 rats each. The first three groups (A, B and C) in each phase served as test groups and were administered orally 0.25, 0.5 and 1ml/Kg b.wt of the hexane extract of XA fruit respectively while group D served as control in each phase of gestation. 24 hours after the last administration, the rats were sacrificed using chloroforms anaesthesia, and their uteri were excised and used for the biochemical analysis. In conclusion, NP extract significantly decreased PGE2 level across all doses while Cx43 level increased significantly at 0.5 and 1ml/kg b.wt of extract compared to control in the Germinal phase. However, PGE2 and Cx43 levels significantly increased at 0.5ml/kg and 1mg/kg b.wt. in the embryonic phase, showing that the extract exhibits a phase-dependent biochemical alteration which point towards the disrupted endometrial receptivity and accelerated myometrial contractility. Consequently, the consumption of hexane extract of NP should be strictly avoided due to its ability to trigger uterine contractions, which may result in pregnancy loss.

Keywords: negro pepper; prostaglandin E2; connexin 43; pregnancy; n- Hexane extract.

INTRODUCTION

Xylopia aethiopica (XA) is a tropical evergreen aromatic plant which belongs to the Annonaceae family (OBIRI & OSAFO, 2015). XA grows in the savanna regions of Africa, particularly Ghana, Nigeria, Cameroon, Ethiopia, and Senegal (YIN et al., 2019). The fruit of XA is commonly known by different names such as guinea pepper, Ethiopian pepper, black pepper etc. Traditionally the fruit is used in the treatment of inflammatory disorders, malaria, (OSO & OLADIJI, 2019), amenorrhea and in the induction of placenta discharge (ABOLAJI; ADEBAYO; ODESANMI, 2007). The fruit has also been used as spice in the preparation of local soup (pepper soup) meant for pregnant women to alleviate feverish conditions and stimulate appetite sometimes.

Phytochemicals reported most abundant in the essential oil of XA fruit include: β -pinene, α -pinene, caryophyllene, bisabolene, naphthalene, phellandrine, terpinene-4-ol (alcohol), 1,8-cineole (oxide), kaur-16-ene etc (FETSE; KOFIE; ADOSRAKU, 2016).

Connexins are gap junction proteins allows cell to cell communication and allows free flow of ions and small molecules between cells (LAIRD, 1996). In rats and rabbits Connexin 43 expression is induced locally in the endometrium in response to implantation of the blastocysts (GRUMMER & WINTERHAGER, 1998) to the stroma compartment and suppressed by maternal progesterone level during pregnancy. In the rabbit and humans, the receptiveness of the endometrium is characterized by a lack of cell-cell communication channels (GRUMMER & WINTERHAGER, 1998).

Connexin 43 expression is low throughout pregnancy but increases only during term and preterm labor in the myometrium (ORSINO; TAYLOR; LYE, 1996). Prostaglandins (PGS) are group of physiologically active lipid compounds (eicosanoids) (RICCIOTI & FITZGERALD, 2011). Derived enzymatically from arachidonic acid by cyclooxygenase (COX), also called prostaglandin endoperoxide synthase (PTGS) (JOSEPH et al., 2013). Present in maternal blood, urine, and amniotic fluid (BAKKER; PIERCE; MYERS, 2017). Levels change dynamically during pregnancy: Early pregnancy: low levels $\rightarrow$ maintain stability, prevent premature labor. Late pregnancy: gradual increase in PGE₂ and PGF₂ α near term (NIRINGIYUMUKIZA; CAI; XIANG, 2018). Preterm labor: excessive prostaglandin production results uterine contractions, premature cervical changes, preterm birth (THOMAS et al., 2014).

However, the expression of connexin 43 in the myometrium is highly dependent on

Health and Biosciences, v.1, n.3, ago. 2026

Disponível em: <https://periodicos.ufes.br/healthandbiosciences>

the intracellular signaling of prostaglandin E2 especially prostaglandin F_{2α} enhancing myometrial contractility of the uterus during labor (SPAREY et al., 1999). The aim of this article study is to determine the effect of n-Hexane extract of *Xylopi aethiopica* fruit on prostaglandin E2 and Connexin 43 level in pregnant Wistar rats.

MATERIALS AND METHODS

Plant Material

Identification and authentication; Dried fruits of *Xylopi aethiopica* was purchased from New Benin Market, Edo State, Nigeria and authenticated by comparing it with an already existing sample in the herbarium at the Department of Plant Biology and Biotechnology, University of Benin, and was assigned a voucher number UBH:X348 which was deposited at the herbarium for future reference.

Preparation of Extract

Pulverized fruit (1kg) was extracted with 2.5litres of n-hexane using maceration method for 24hrs. The mixture was filtered and the filtrate rotary evaporated to obtain 40 g dark-brown oil extract. Stored in refrigerator until when needed for use (AZEKHUMEN & EBOMOYI, 2024).

Ethical Approval

Ethical approval was sorted t the Research Ethics Committee of the College of Medical Sciences, University of Benin with Ethical approval number CMS/REC/2025/820 was assigned.

Establishment of the LD50 of the Hexane extract of XA (HEXA) fruit

The LD50 of the HEXA was determined in two phases according to Lorke' method of 1983. In phase one nine (9) rats were used' The rats were randomised into 3 groups (A, B and C) of n=3 rats each. Each group were administered 10, 100 and 1000mg/kg of the HEXA respectively and observed for 24 hours for signs and symptoms of toxicity. In phase two three (3) rats were used. The rats were randomised into 3 groups (A, B and C) and each group was administered 1600, 2900 and 5000mg/kg of the HEXA respectively and observed for signs

and symptoms of toxicity 24hour and then for two weeks for delay sign of toxicity such as death.

Dosing of the HEXA Fruit oil

To determine the dose of the oil to be administered, the density of the oil was first determined by weighing 1ml of the oil in three consecutive measurements (g) and the average of the three taken. The density of the oil was then calculated to be 0.940g/ml equivalent to 940mg/ml. The dose of the oil to be administered was calculated based on the body weight of the rats as follows; - weight (kg) x Dosage ordered (mg/kg) divided by concentration of the oil (mg/ ml). For a rat weighing 175g equivalent to 0.175kg, the dose of the oil to be administered at an ordered dose of 1000mg/kg will therefore be calculated as; - 0.175 kg x 1000mg/kg divided by 940mg/ml = 0.186ml.

Experimental Animals

Female Wistar rats (150–180g) from Anatomy Department Animal House, University of Benin. Acclimatization: 2 weeks, 24–27 °C, 12 h light/dark cycle, feed and water ad libitum.

Mating of Animals

The female rats were paired with male rats in the ratio (2:1) in breeding enclosure, chosen to minimize male aggressive behaviors.

Pregnancy Detection methods

Vaginal smear examination for sperm, Observation of vaginal plug. The day of sperm detection was designated as Gestation Day 0 (AZEKHUMEN & EBOMOYI, 2024).

Experimental Design

The pregnant rats were divided into 2 phases: Germinal phase (gestation day 0–7) and Embryonic phase (gestation day 8–14). Each phase was divided into 4 groups (A, B, C and D) with group A serving as control in each phase.

Group A: 0.25 XA oil extract orally

Group B: 0.5ml/kg X.A oil extract orally

Group C: 1.0 ml/kg X.A oil extract orally

Group D: control

7 days via orogastric tube according to (AZEKHUMEN & EBOMOYI, 2024)

Sample Collection

24 hrs after last doses, rats were sacrificed via chloroform anaesthesia and Uteri samples collected and homogenated in phosphate buffer solution, centrifuged at 3000 rpm for 10 minutes. Supernatant collected into plain tubes for biochemical analysis of prostaglandin E2 and CX 43 levels according to the method described by Nair et al. (2011).

Statistical Analysis

Data were analysed using graph pad prism software version 10.6.1. Results were expressed as Mean $\pm$ SEM. One-way ANOVA was used for group comparison followed by Bonferroni post hoc test. $P < 0.01$ was considered statistically significant compared to control.

RESULTS

Figure 1A illustrates the extract's impact on Connexin 43 and PGE2 expression, while Figure 1B demonstrates extract' influence on Prostaglandin E2 concentrations, highlighting the extract's potential modulatory role on key molecular markers during early pregnancy.

There was a significant increase in Connexin 43 (Cx43) levels at 0.5 mL/kg and 1.0 mL/kg doses of African Pepper Extract compared to the control group, while no significant increase was observed at the 0.25 mL/kg dose in the germinal phase. Statistical analysis revealed that $aap < 0.001$ and $aap < 0.01$ when compared with the control and $bp < 0.05$ when the higher doses were compared to the 0.25 mL/kg group. Conversely, Prostaglandin E2 (PGE2) levels showed a consistent decrease across all extract doses relative to control, with significance levels of $aap < 0.001$ and $aap < 0.01$.

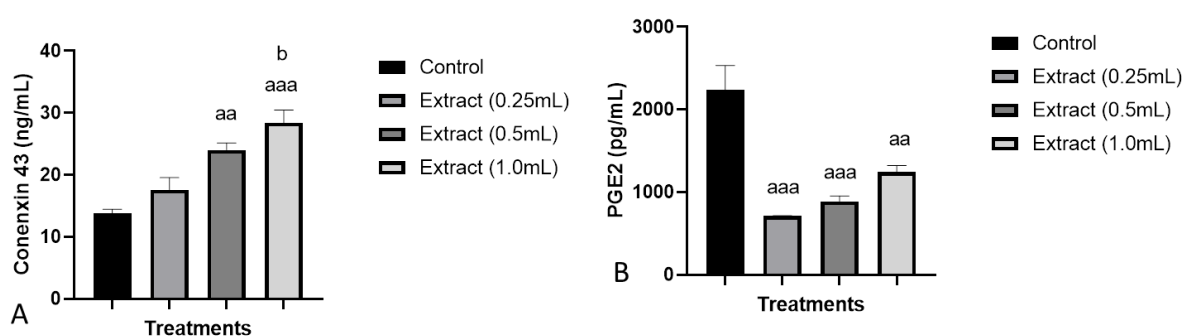


Figure 1. The effects of African Pepper Extract on pregnant Wistar rats during the germinal phase were evaluated by examining changes in both Connexin 43 and Prostaglandin E2 levels.

Figure 2A illustrates the extract's influence on Connexin 43 expression, while figure 2B highlights its impact on Prostaglandin E2 concentrations, suggesting a potential modulatory role of the extract on key molecular markers involved in embryonic development.

There was a significant increase in Connexin 43 (Cx43) levels across all treatment groups compared to the control, with statistical markers indicating $aaap < 0.001$ and $aap < 0.01$ versus control, and $bbbp < 0.001$ and $bp < 0.05$ versus the 0.25 mL/kg extract group. Similarly, Prostaglandin E2 (PGE2) levels significantly increased at 0.5 mL/kg and 1.0 mL/kg doses of the extract compared to control ($aaap < 0.001$; $aap < 0.01$), while no significant increase was observed at the 0.25 mL/kg dose. Further comparisons showed $cp < 0.05$ when the 1.0 mL/kg group was compared to the 0.5 mL/kg group.

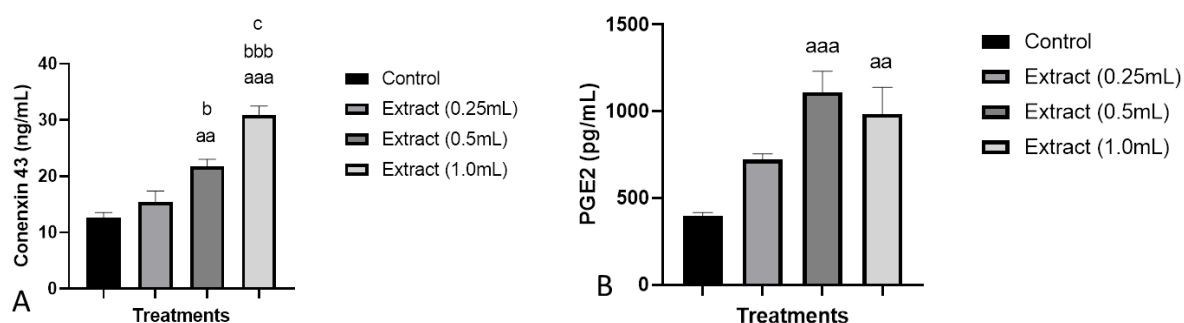


Figure 2. The effects of African Pepper Extract during the embryonic phase of pregnancy in Wistar rats were assessed by measuring changes in Connexin 43 and Prostaglandin E2 levels.

DISCUSSION

In mammals, the implantation of the embryo into the uterine tissue is strictly restricted to the receptive phase of the endometrium and for effective implantation to occur there must be proper differentiation of the receptive endometrium. Connexin 43 (Cx 43) and Prostaglandin E2 (PGE2) play a crucial role in the endometrial receptivity of the developing embryo (GRUMMER & WINTERHANGER, 1998; NIRINGIYUMUKIZA et al., 2018).

During early pregnancy PGE2 play an important role in female fertility including; ovulation, enhancement of sperm binding to oocyte (fertilization), reduce viscosity of the extracellular matrix (blastocyst transport to the uterus), early embryo implantation (NIRINGIYUMUKIZA et al., 2018) and in the formation of new blood vessels from already existing vasculature in a process known as angiogenesis (XIN et al., 2021). In decidualization (functional permeability of the endometrial wall by the developing embryo for implantation by transforming stromal cells into secretory cells necessary for implantation) Prostaglandin E2 acts primarily through specific receptors (EP1 and EP4) to upregulate progesterone receptors through the PGE2-PKA-CREB1 signaling pathway and promote growth of primary cilia on the endometrial cell preparing the uterine lining both physically and chemically for the reception of the developing embryo (LEE et al., 2025).

Cx43 function to promote gap junction formation between myometrial cells allowing cell to cell communication and exchange of ionic substances including hormones to be exchanged between cells via their cytoplasm (LEYBAERT et al., 2017). Cx43 stimulate the differentiation of the stromal cells to produce VEGF which is necessary for the growth of blood vessels that were produced due to PGE2 signaling further promoting transport of the blastocyst to the uterus enhancing the receptivity of the maternal uterus to the developing embryo for implantation. Failure of PGE2 signaling to occur prevent Cx43 expression leading to implantation failure and subsequently pregnancy loss (SPAREY et al., 1999).

Grummer and Winterhanger (1998) reported that, in mammals such as rats, rodents and humans, endometrial receptiveness of the embryo is characterized by a lack of cell to cell communication channels.

In this study, there was a significant decrease in PGE2 levels across the graded doses compared to control at the germinal phase. This is in agreement with the work done by Kim et al. (2013) who reported a similar decrease in PGE2 level using isolated uterine strip from a rat in an in vitro study. The decrease in PGE2 level observed in this study, also agrees with

the work of An et al. (2013) who reported a similar reduction in inflammation due to a decrease in TNF- α and PGE2 levels in rats pre-administered chamaecyparis obtuse (C.Obtuse) essential oil after the induction of inflammation with lipopolysaccharide in an *in vivo* study.

The significant decrease in PGE2 level observed in this study, may be as a result of the sabinene content of XA fruit extract.

Sabinene has been reported to inhibit the activities of the enzyme cyclooxygenase which is necessary for the conversion of arachidonic acid into prostaglandins (KIM et al., 2013). A significant decrease in PGE2 level in the germinal phase in this study, is an indication that XA oil extract disrupted endometrial receptivity of the developing embryo due to failure of PGE2 signaling and may have as well inhibited implantation of the embryo to the uterine wall. Cx43 level was increased significantly at 0.5ml/kg and 1ml/kg in the germinal phase though there was no significant increase at 0.25ml/kg b.wt of extract compared to control in this study. This contradicts the report by Grummer and Winterhanger (1998) that Cx 43 expression is suppressed in the endometrial stromal compartment by progesterone during gestation in rats.

During early pregnancy Cx43 level remains low but gradually rise to peak at term or labor (GRUMMER et al., 1994). Cx 43 level is induced locally in the endometrium by the implanting blastocyst (WINTERHANGER et al., 1993) but its expression becomes suppressed in the endometrium by the upregulated progesterone receptors (maternal progesterone) which was induced by prostaglandin signaling resulting in a lack of cell to cell communication during gestation (GRUMMER & WINTERHANGER, 1998; LEE et al., 2025).

Excessive or significant increase in Cx43 level in the germinal phase or receptive phase endometrium in this study disrupts the normal down regulation of gap junctions required for successful embryo implantation, indicating that there was a mistimed cellular differentiation and altered fetomaternal communication leading to implantation failure.

In the embryonic phase there was a dose dependent increase in both Cx43 and PGE2 levels at the 0.5ml/kg and 1ml/kg b.wt of the extract compared to control though there were no significant increases at 0.25ml/kg b.wt of the extract. This finding is in support of the work done by Sparey et al. (1999) who reported that Cx43 expression is strictly dependent on prostaglandin E2 signaling. The increase in PGE2 level observed in this study is in agreement with the work of Furtado et al. (2002) who reported a similar increase in PGE2 level in an *in*

vivo study with rats which he suggested may be as a result of the sabinene content in the fruit extract. The increase in part due to the fact that some of the fatty acids present in the HEXA fruit may have been channeled into the prostaglandin synthetic pathway. The collaborated increase in PGE2 and Cx43 levels at the embryonic phase of the rat pregnancy shows that this phase may be sensitive phase during which the XA oil extract induced a synchronized myometrial smooth muscle contraction orchestrated by the updistorting the quiet state of the endometrium which is required for successful pregnancy. Significant increase in Cx43 in the embryonic phase observed in this study, may also result to abnormal proliferation of the trophoblastic cells leading to early pregnancy loss.

CONCLUSION

Consumption of n-hexane extract of X.A fruit significantly decreased PGE2 level across all groups and significantly increased Cx 43 level at the germinal phase but collaboratively increased both PGE2 and CX 43 levels significantly at 0.5ml/kg and 1.0ml/kg in the embryonic phase of pregnant Wistar rats indicating that the extract may pose a risk to pregnancy at both phases of pregnancy which could be more effective at the embryonic phase of gestation.

REFERENCES

1. ABOLAJI A, ADEBAYO AH, ODESANMI OS. Nutritional qualities of three medicinal plant parts (*Xylopi aethiopica*, *Blighia sapida* and *Parinari polyandra*) commonly used by pregnant women in the Western part of Nigeria. *Pak. J. Nutr* 6(6): 665-668, 2007.
2. AN BS, KANG JH, YANG H, JUNG EM, KANG HS, CHOI IG, PARK MJ, JEUNG EB. Anti-inflammatory effects of essential oils from *Chamaecyparis obtuse* via the Cyclooxygenase-2 pathway in rats. *Mol Med Rep* 8(1): 255-259, 2013.
3. AYoola GA, COKER HA, ADESEGUN SA, ADEPOJU-BELLO A, OBAWEYA K, EZENNIA EC, ATANGBAYILA TO. Phytochemical screening and antioxidant activities of some selected medicinal plants used for malaria therapy in South western Nigeria. *Trop. J. Pharm. Res* 7(3): 1019-1024, 2008.
4. AZEKHUMEN GN, EBOMOYI MI. Effect of *Xylopi aethiopica* fruit extract on liver
Health and Biosciences, v.1, n.3, ago. 2026
Disponível em: <https://periodicos.ufes.br/healthandbiosciences>

- functions in pregnant female Wistar rats. *Afr. Sci* 25(1): 1-9, 2024.
5. BAKKER R, PIERCE S, MYERS D. The role of prostaglandins E1 and E2, dinoprostone and misoprostol in cervical ripening and the induction of labor : a mechanistic approach. *Arch Gynecol Obstet* 296(2): 167-179, 2017.
 6. FETSE JP, KOFIE W, ADOSRAKU RK. Ethnopharmacological importance of *Xylopia aethiopica* (DUNAL) A Rich (Annonaceae) - a review. *Br. J. Pharm. Res* 11(1): 1-21, 2016.
 7. FURTADO RA, ROSS SA, DE ALMEIDA JUNIOR S, DE MENDONÇA RP, BERNARDES CTV, DA SILVA MN, ZOCCAL KF, FACCIOLI LH, BASTOS JK. Evaluation of anti-inflammatory activity of kaurenol: Experimental evaluation and mechanistic insights. *Fundam Clin Pharmacol* 38(2): 252-261, 2024.
 8. GRUMMER R, WINTERHAGER E. Regulation of gap junction connexins in the endometrium during early pregnancy. *Cell Tissue Res* 293(2): 189-194, 1998.
 9. GRUMMER R, CHWALISZ K, MULHOLLAND J, TRAUB O, WINTERHAGER E. Regulation of connexin 26 and connexin 43 expression in rat endometrium by ovarian steroid hormones. *Biol. Reprod* 51(6): 1109-1116, 1994.
 10. HART PH, BRAND C, CARSON CF, RILEY TV, PRAGER RH, FINLAY-JONES JJ. Terpinen-4-ol, the main component of the essential oil of *Melaleuca alternifolia* (tea tree oil), suppresses inflammatory mediator production by activated human monocytes. *Inflammation Research*. 49(11): 619-626, 2000.
 11. JOSEPH T, ZALENSKAYA IA, SAWYER LC, CHANDRA N, DONCEL GF. Seminal plasma induces prostaglandin-endoperoxide synthase (PTGS) 2 expression in immortalized vaginal cells: involvement of semen prostaglandins E2 in PTGS2 upregulation. *Biol Reprod* 88(1): 1-10, 2013.
 12. KIM MJ, YANG KW, KIM SS, PARK SM, PARK KJ, KIM KS, CHOI YH, CHO KK, LEE NH, HYUN CG. Chemical composition and anti-inflammatory effects of essential oil from Hallabong flower. *EXCLI J* 12: 933-942, 2013.
 13. LAIRD WD. The life cycle of a connexion: gap junction formation, removal and degradation. *J. Bioenerg. Biomembr* 28(4): 311-318, 1996.
 14. LEE CJ, ISAI YC, CHEN TY, CHAO YY, LIN RC, TSAI HL, WEN JY, TANG TK, TSAI PY, KUO PL, Wang CY. Prostaglandin E2 and Progesterone receptor coordinately regulate primary cilia for proper decidualization - *FASEB J* 39(15): e70919, 2025.

15. LEYBAERT L, LAMPE PD, DHEIN S, KWAK BR, FERDINANDY P, BEYER EC, LAIRD DW, NAUS CC, GREEN CR, SCHULZ R. Connexins in cardiovascular and neurovascular health and disease: pharmacological implications. *Pharmacol Rev* 69(4): 396-478, 2017.
16. NAIR RR, JAIN M, SINGH K. Reduced expression of gap junction gene connexin 43 in recurrent early pregnancy loss patients. *Placenta* 232(8): 619-621, 2011.
17. NIRINGIYUMUKIZA JD, CAI H, XIANG W. Prostaglandin E2 involvement in mammalian female fertility: ovulation, fertilization, embryo development and early implantation. *Reprod Biol Endocrinol* 16(1): 43, 2018.
18. OBIRI DD, OSAFO N. Aqueous ethanol extract of the fruit of *Xylopia aethiopica* (Annonaceae) exhibits anti-anaphylactic and anti-inflammatory actions in mice. *J Ethnopharmacol* 148(3): 940-945, 2013.
19. ORSINO A, TAYLOR C, LYE JS. Connexin 26 and Connexin 43 are differently expressed and regulated in rat myometrium throughout late pregnancy and with onset of labor. *Endocrinology* 137(5): 1545-1553, 1996.
20. OSO BJ, OLADIJI AT. Nutritional qualities, functional properties and thermal properties of dried fruit of negro pepper. *McU J. HUMASS* 2(1): 162-175, 2019.
21. RICCIOTTI E, FITZGERALD GA. Prostaglandins and Inflammation. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 31(5): 986-1000, 2011.
22. SPAREY C, ROBSON CS, BAILEY J, LYALL F, EUROPE-FINNER GN. The differential expression of myometrial connexin-43, cyclooxygenase-1 and -2, and Gs α proteins in the upper and lower segments of the human uterus during pregnancy and labor. *J Clin Endocrinol Metab* 84(5): 1705-1710, 1999.
23. THOMAS J, FAIRCLOUGH A, KAVANAGH J, KELLY AJ. (2014). Vaginal prostaglandin (PGE2 and PGF2a) for induction of labour at term. *Cochrane Database Syst Rev* 2014(6): CD003101, 2014. DOI: 10.1002/14651858.CD003101.pub3.
24. WINTERHANGER E, GRUMMER R, JAHN E, WILLECKE K, TRAUB O. Spatial and temporal expression of connexin 26 and connexin 43 in rat endometrium during trophoblast invasion. *Dev. Biol* 157(2): 399-409, 1993.
25. XIN Y, ROH K, CHO E, PARK D, WHANG W, JUNG E. Isookanin inhibits PGE2-mediated angiogenesis by inducing cell arrest through inhibiting the phosphorylation of ERK1/2 and CREB in HMEC-1 cells. *Int J Mol Sci* 22(12): 6466, 2021.
26. YIN X, CHAVEZ LEON MASC, OSAE R, LINUS LO, QILW, ALOLGA RN. *Xylopia Health and Biosciences*, v.1, n.3, ago. 2026
Disponível em: <https://periodicos.ufes.br/healthandbiosciences>

aethiopica seeds from two countries in West Africa exhibit differences in their proteomes, mineral content and bioactive phytochemical composition. *Molecules* 24(10): 1979, 2019.

**Toxicidade medicamentosa: consequências da
interação do álcool com medicamentos benzodiazepínicos e compostos Z**

Drug toxicity: consequences of the interaction of alcohol with benzodiazepine medications
and Z-drugs

Júlio Cesar dos Santos da Silva¹, Karen Ariel Souza Ramos¹, Natália Kimie Matsubara¹

¹Universidade Positivo, Londrina, Paraná, Brasil

Autor para correspondência: Natália Kimie Matsubara

Universidade Positivo

Rua João Rogério Ribeiro Bonesi, 150, CEP 86.047-625

Londrina, Paraná, Brasil

Tel: +55 43 3367-5127

Email: matsubara.natalia@gmail.com

Submetido em 07/04/2026

Aceito em 12/07/2026

DOI: <https://doi.org/10.47456/hb.v7i3.52279>

RESUMO

Os transtornos de ansiedade representam um importante problema de saúde pública e, quando persistentes e associados a prejuízo funcional, podem requerer tratamento farmacológico. Entre os medicamentos empregados destacam-se os benzodiazepínicos e os compostos Z, utilizados como ansiolíticos e hipnóticos, respectivamente, cuja ação ocorre por meio da modulação dos receptores GABA-A. O uso concomitante desses fármacos com bebidas alcoólicas potencializa os efeitos depressores sobre o sistema nervoso central, aumentando o risco de sedação excessiva, prejuízo cognitivo, depressão respiratória e óbito. Este estudo teve como objetivo analisar as consequências da interação entre bebidas alcoólicas e medicamentos benzodiazepínicos e compostos Z. Trata-se de uma revisão narrativa da literatura realizada entre fevereiro de 2025 e janeiro de 2026, com buscas nas bases Google Acadêmico, PubMed e LILACS, complementadas por documentos governamentais. Os estudos analisados demonstraram que a associação entre álcool e esses medicamentos intensifica a depressão do sistema nervoso central, favorecendo sedação excessiva, perda de memória, depressão respiratória, comprometimento da função hepática e, em casos graves, coma e morte. Além disso, o uso prolongado e concomitante contribui para o desenvolvimento de tolerância e dependência. Conclui-se que a interação entre álcool, benzodiazepínicos e compostos Z representa risco à saúde pública, reforçando a necessidade de orientação médica e farmacêutica quanto ao uso racional desses medicamentos e de estratégias educativas voltadas à prevenção dessa associação.

Palavras-chave: álcool; benzodiazepínicos; compostos Z; interações medicamentosas; toxicidade medicamentosa.

ABSTRACT

Anxiety disorders represent a major public health problem and, when persistent and associated with functional impairment, may require pharmacological treatment. Among the medications used, benzodiazepines and Z-drugs are noteworthy, being prescribed primarily as anxiolytic and hypnotic agents, respectively, and exerting their effects through modulation of GABA-A receptors. The concomitant use of these drugs with alcoholic beverages potentiates central nervous system depressant effects, increasing the risk of excessive sedation, cognitive impairment, respiratory depression, and death. This study aimed to analyze the consequences of the interaction between alcoholic beverages and benzodiazepines and Z-drugs. A narrative literature review was conducted between February 2025 and January 2026 using Google Scholar, PubMed, and LILACS databases, complemented by searches of government publications. The studies demonstrated that the concomitant use of alcohol and these medications intensifies central nervous system depression, promoting excessive sedation, memory impairment, respiratory depression, hepatic dysfunction, and, in severe cases, coma and death. Furthermore, prolonged concomitant use contributes to the development of tolerance and dependence. In conclusion, the interaction between alcohol, benzodiazepines, and Z-drugs represents a significant public health risk, highlighting the need for appropriate medical and pharmaceutical counseling regarding the rational use of these medications, as well as educational strategies aimed at preventing this potentially harmful combination.

Keywords: alcohol; benzodiazepines; Z-drugs; drug interactions; drug toxicity.

INTRODUÇÃO

Os transtornos mentais têm aumentado expressivamente ao longo dos anos, sendo considerados um problema de saúde pública de elevada prevalência, acometendo diversas pessoas no mundo em todas as faixas etárias e gênero. Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS, 2021), estima-se que 4,4% da população mundial apresente algum transtorno de ansiedade. No Brasil, a pesquisa de Inquérito Telefônico de Fatores de Risco para Doenças crônicas não Transmissíveis (COVITEL, 2023) apontou que 26,8% dos adultos relataram diagnóstico médico de ansiedade, evidenciando a elevada frequência dessa condição na população brasileira. Embora esses indicadores não sejam diretamente comparáveis devido às diferenças metodológicas entre as fontes, ambos demonstram a relevância epidemiológica dos transtornos de ansiedade e seus impactos na saúde pública.

A ansiedade consiste em uma resposta emocional fisiológica caracterizada por sentimentos de apreensão, preocupação e aumento do estado de alerta diante de ameaças reais ou percebidas. Em condições normais, exerce papel adaptativo ao preparar o organismo para enfrentar situações potencialmente desafiadoras, sendo acompanhada por alterações cognitivas, emocionais e fisiológicas (OMS, 2025).

Entretanto, quando passa a ser persistente, excessiva, desproporcional ao contexto, e compromete o funcionamento social, ocupacional ou outras áreas da vida, pode caracterizar um transtorno de ansiedade. Esses transtornos compreendem diferentes condições clínicas, incluindo o transtorno de ansiedade generalizada (TAG), transtorno do pânico, transtorno de ansiedade social e fobias específicas, entre outras, conforme descrito no Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais 5 (DSM-5 TR) e na Classificação Internacional de Doenças 11 (CID-11) (AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION, 2023).

O tratamento dos transtornos de ansiedade envolve intervenções psicoterapêuticas e, quando indicado, farmacoterapia. Entre os medicamentos que atuam no sistema nervoso central (SNC), destacam-se os psicotrópicos, incluindo antidepressivos, antipsicóticos, anticonvulsivantes, estabilizadores do humor, ansiolíticos e sedativos-hipnóticos. Esses fármacos apresentam mecanismos de ação, indicações terapêuticas e perfis de efeitos adversos distintos, sendo a escolha do tratamento individualizada conforme o diagnóstico, gravidade dos sintomas, características clínicas do paciente e relação entre riscos e benefícios (SILVA, 2021).

De modo geral, os antidepressivos, especialmente os inibidores seletivos da recaptação

de serotonina (ISRS) e os inibidores da recaptação de serotonina e noradrenalina (IRSN), constituem a primeira linha terapêutica, devido à sua eficácia e ao melhor perfil de segurança para uso prolongado. Os benzodiazepínicos (BZD) são recomendados como tratamento adjuvante ou de curta duração, principalmente para o alívio rápido de sintomas intensos de ansiedade, enquanto os compostos Z são indicados preferencialmente para o tratamento da insônia (GUNJA, 2013; AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION, 2023).

Os BZD e os compostos Z exercem seus efeitos por meio da modulação alostérica positiva dos receptores GABA-A, potencializando a ação do ácido gama-aminobutírico (GABA), principal neurotransmissor inibitório do SNC. Esse mecanismo promove aumento do influxo de íons cloreto para o interior do neurônio, reduzindo a excitabilidade neuronal e produzindo efeitos ansiolíticos, sedativos e hipnóticos, conforme o perfil farmacológico de cada classe (FÁVERO et al., 2017).

Esses medicamentos apresentam efeito ansiolítico de início rápido e podem ser utilizados no manejo de crises agudas de ansiedade. No entanto, seu uso deve ser restrito ao curto prazo devido ao risco de intolerância, dependência e efeitos adversos. Além disso, o uso prolongado, em doses elevadas ou associado ao consumo de bebidas alcoólicas, potencializa os efeitos depressores sobre o SNC, o que pode causar sedação excessiva, comprometimento cognitivo, amnésia, depressão respiratória e, em casos graves, coma e óbito (CRUZ et al., 2025).

O álcool é uma substância com ação no SNC, ocasionando alterações comportamentais significativas. Inicialmente, o álcool pode provocar a euforia, sensação de prazer e bem-estar, com variações individuais. Por outro lado, em doses elevadas, essa substância pode comprometer a memória, a coordenação motora, causar sonolência e desestabilizar o controle emocional (CHENG et al., 2018).

Portanto, a associação do álcool com BDS e compostos Z pode intensificar os efeitos depressores no SNC, aumentando o risco de depressão respiratória, a qual é uma condição potencialmente fatal (ARAÚJO; BARBOZA; GUEDES, 2022). O álcool está envolvido em cerca de 18,5% das mortes por overdose relacionadas aos BDZ por depressão respiratória, além de aumentar a gravidade dos casos atendidos em serviços de emergência quando utilizado concomitantemente a esses medicamentos (NATIONAL INSTITUTE ON ALCOHOL ABUSE AND ALCOHOLISM, 2025). Sendo assim, é essencial evidenciar as consequências e danos causados a partir da interação entre o álcool e esses medicamentos, permitindo um maior

esclarecimento aos profissionais da saúde e pacientes.

Nesse contexto, o objetivo deste estudo foi revisar as evidências científicas acerca da interação entre bebidas alcoólicas, BZD e compostos Z, enfatizando seus mecanismos farmacológicos e as principais consequências toxicológicas decorrentes dessa associação.

MATERIAIS E MÉTODOS

Este trabalho foi realizado por meio de uma revisão narrativa de literatura com caráter descritivo e qualitativo. A busca de dados foi realizada entre o período de fevereiro de 2025 a janeiro de 2026, nas bases do Google Acadêmico, PubMed e LILACS, além de documentos oficiais de órgãos governamentais e organizações internacionais.

Foram utilizados os descritores em português ("ansiedade", "transtornos de ansiedade", "benzodiazepínicos", "compostos Z", "álcool", "interações medicamentosas", "sedativos-hipnóticos") e seus correspondentes em inglês ("anxiety", "anxiety disorders", "benzodiazepines", "Z-drugs", "alcohol", "ethanol", "drug interactions" e "hypnotics"), combinados pelos operadores booleanos AND e OR conforme a estratégia de busca de cada base.

Foram priorizados artigos publicados entre 2010 e 2025, além de livros-texto e estudos clássicos considerados essenciais para a compreensão dos mecanismos farmacológicos e toxicológicos abordados. Foram incluídos estudos que abordassem a interação entre álcool, BZD e compostos Z, bem como aspectos relacionados à neurofisiologia da ansiedade, farmacologia e toxicologia dessas substâncias. Foram excluídos editoriais, cartas ao editor, comentários científicos, literatura cinzenta, artigos duplicados e estudos que não abordassem o tema proposto ou que não estivessem disponíveis na íntegra. Os estudos selecionados foram analisados de forma crítica e interpretativa, sendo organizados nas categorias temáticas: neurofisiologia da ansiedade; mecanismos farmacológicos dos BZD e compostos Z; e interação entre álcool e medicamentos sedativos-hipnóticos.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Neurofisiologia da ansiedade

A ansiedade corresponde a uma resposta emocional adaptativa desencadeada diante da

percepção de ameaças reais ou potenciais, envolvendo a integração de circuitos neurais responsáveis pelo processamento do medo, da vigilância e da regulação emocional. Quando essa resposta se torna persistente, excessiva e desproporcional ao estímulo desencadeante, pode caracterizar um transtorno de ansiedade, comprometendo significativamente o funcionamento social e ocupacional do indivíduo (CRASKE & STEIN, 2016; PENNINX et al., 2021; AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION, 2023).

Do ponto de vista neurobiológico, os transtornos de ansiedade resultam de alterações funcionais em circuitos córtico-límbicos, especialmente envolvendo a amígdala, o hipocampo e o córtex pré-frontal. A amígdala participa da detecção e processamento de estímulos ameaçadores, enquanto o hipocampo está relacionado à memória contextual e o córtex pré-frontal exerce importante papel na modulação das respostas emocionais. A desregulação dessas estruturas favorece respostas exacerbadas ao estresse e aumento da excitabilidade neuronal (ŠIMIĆ et al., 2021; MELLEU & CANTERAS, 2025).

Diversos sistemas neurotransmissores participam da fisiopatologia dos transtornos de ansiedade, destacando-se os sistemas GABAérgico, glutamatérgico, serotoninérgico e noradrenérgico. Entre eles, o GABA constitui o principal neurotransmissor inibitório do SNC, sendo fundamental para o controle da excitabilidade neuronal. Reduções na neurotransmissão GABAérgica e o aumento da atividade glutamatérgica estão associados à fisiopatologia desse transtorno (CRASKE & STEIN, 2016; FOGAÇA & DUMAN, 2019; GHIT et al., 2021).

O receptor GABA-A é um canal iônico permeável ao cloreto composto por diferentes subunidades, sendo o principal alvo farmacológico dos BZD e dos compostos Z. Esses fármacos atuam como moduladores alostéricos positivos, potencializando a ação do GABA e aumentando o influxo de íons cloreto para o interior dos neurônios, o que promove hiperpolarização da membrana e redução da excitabilidade neuronal. Enquanto os BZD apresentam afinidade por diferentes subunidades do receptor, produzindo efeitos ansiolíticos, sedativos, anticonvulsivantes e miorelaxantes, os compostos Z apresentam maior seletividade pela subunidade $\alpha 1$, justificando seu efeito predominantemente hipnótico (SIGEL & ERNST, 2018; RICHTER et al., 2020; AZEVEDO et al., 2022).

Os estudos analisados demonstram consenso quanto ao papel central da modulação do sistema GABAérgico tanto na fisiopatologia dos transtornos de ansiedade quanto na ação farmacológica dos BZD e compostos Z. Esse mecanismo também explica a potencialização dos efeitos depressores do SNC quando esses medicamentos são utilizados concomitantemente ao

álcool, constituindo a base fisiopatológica da interação tóxica discutida nas seções subsequentes (CRASKE & STEIN, 2016; SIGEL & ERNST, 2018; RICHTER et al., 2020).

Ação farmacológica dos benzodiazepínicos e compostos Z

Os estudos incluídos nesta revisão demonstram consenso de que os BZD permanecem entre os psicotrópicos mais utilizados para o manejo de sintomas agudos de ansiedade, devido ao rápido início de ação e à elevada eficácia ansiolítica. Entretanto, diretrizes clínicas atuais recomendam seu uso apenas por curtos períodos, principalmente como terapia adjuvante aos antidepressivos, em razão do risco de tolerância, dependência e sintomas de abstinência (SLEE et al., 2019; FAGAN & BALDWIN, 2023).

Os BZD atuam como moduladores alostéricos positivos do receptor GABA-A, aumentando a frequência de abertura do canal de cloreto após a ligação do GABA (Figura 1). Esse mecanismo reduz a excitabilidade neuronal e resulta em efeitos ansiolíticos, sedativos, anticonvulsivantes, relaxantes musculares e amnésicos, cuja intensidade varia conforme as propriedades farmacocinéticas de cada fármaco (SIGEL & ERNST, 2018; GHIT et al., 2021).

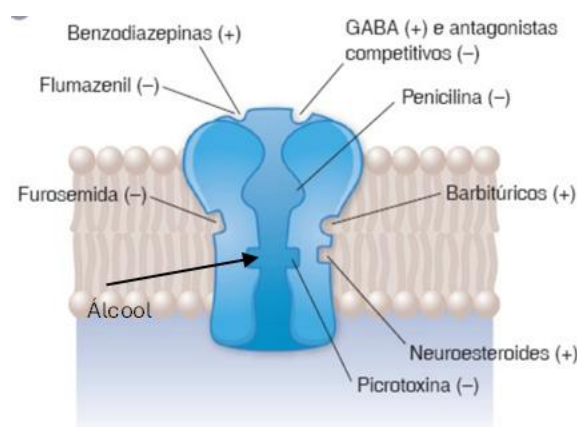


Figura 1. Canal de Cl^- ativado por GABA (receptor GABA-A) e seus sítios de ligação Fonte: Adaptado de Golan et al., 2014.

Embora compartilhem o mesmo mecanismo básico de ação, os BZD apresentam diferenças em relação à meia-vida, metabolismo e duração dos efeitos clínicos. Fármacos de ação curta, como midazolam e triazolam, possuem início rápido e curta duração (meia-vida inferior a 6 horas), sendo utilizados principalmente em sedação e procedimentos médicos. Os

de ação intermediária (meia-vida de 6 a 24 horas), como alprazolam, lorazepam e temazepam, são frequentemente empregados no tratamento da ansiedade e da insônia. Já os de longa duração, como diazepam, clonazepam, clordiazepóxido e flurazepam, apresentam metabólitos ativos e efeito prolongado (meia-vida superior a 24 horas), sendo indicados para diferentes condições clínicas, incluindo transtornos de ansiedade, abstinência alcoólica e epilepsia (SIGEL & ERNST, 2018; COSTA et al., 2020).

A Figura 2 apresenta a estrutura química básica dos BZD e exemplos de diferentes fármacos da classe, demonstrando que todos compartilham um núcleo estrutural comum, mas variam nos grupos funcionais, o que explica diferenças de potência, ação e efeitos entre eles. Uma terapia adequada com BZD normalmente corresponde ao emprego de até 40 mg de diazepam ou uma dosagem equivalente de outro BZD, indicado o uso por até quatro semanas associados a um antidepressivo (FÁVERO, 2017; COSTA et al., 2020).

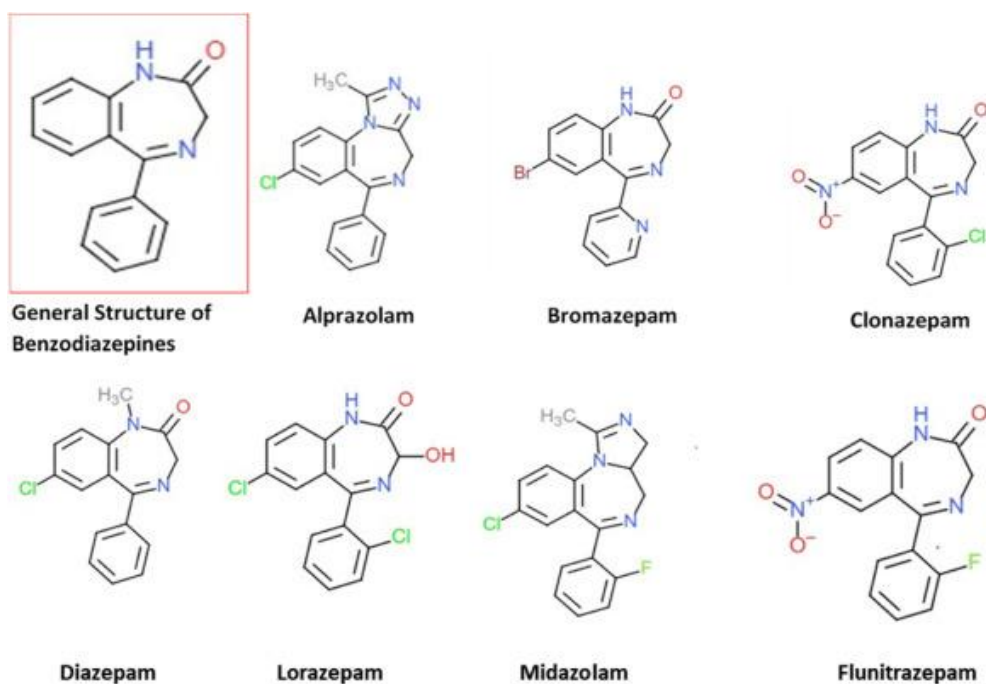


Figura 2. Estruturas moleculares dos principais benzodiazepínicos. Fonte: Costa et al., 2020.

Os compostos Z (zolpidem, zopiclona, eszopiclona e zaleplona) constituem uma classe distinta de sedativos-hipnóticos não BZD. Apesar de também atuarem como moduladores positivos do receptor GABA-A, apresentam maior afinidade pelas subunidades $\alpha 1$, relacionadas predominantemente à indução e manutenção do sono. Essa seletividade explica seu perfil

farmacológico, caracterizado por efeito hipnótico mais pronunciado e menor atividade ansiolítica, anticonvulsivante e miorrelaxante quando comparados aos BZD (GUNJA, 2013; ATKIN et al., 2018; RICHTER et al., 2020).

Os estudos analisados demonstram ainda que as diferenças farmacocinéticas entre essas duas classes possuem importante repercussão clínica. De maneira geral, os compostos Z apresentam início de ação rápido, curta meia-vida e menor efeito residual diurno, características que justificam sua indicação preferencial para o tratamento da insônia. Entretanto, assim como os BZD, seu uso prolongado aumenta o risco de tolerância, dependência e eventos adversos, especialmente quando associado ao consumo de álcool (ATKIN et al., 2018; AZEVEDO et al., 2022).

A exposição prolongada aos moduladores do receptor GABA-A desencadeia mecanismos compensatórios no SNC, conhecidos como neuroadaptação. A estimulação contínua desses receptores promove alterações em sua expressão e funcionalidade, incluindo dessensibilização, internalização e redução da disponibilidade de determinados subtipos de receptores GABA-A, além de alterações na composição de suas subunidades. Como consequência, ocorre diminuição progressiva da resposta farmacológica, favorecendo o desenvolvimento de tolerância. Quando o medicamento é interrompido abruptamente, o SNC permanece temporariamente com reduzida atividade inibitória, resultando em hiperexcitabilidade neuronal e manifestações de abstinência, como ansiedade, insônia de rebote, irritabilidade, tremores e, em casos graves, convulsões (GHIT et al., 2021; AZEVEDO et al., 2022).

Considerando os estudos incluídos nesta revisão, observa-se que tanto os BZD quanto os compostos Z apresentam elevada eficácia clínica quando utilizados conforme as indicações terapêuticas. Entretanto, a principal convergência entre os estudos refere-se ao aumento significativo do risco de eventos adversos decorrentes do uso prolongado e da associação com outros depressores do SNC, particularmente o álcool, aspecto que fundamenta a discussão apresentada na seção seguinte (GUNJA, 2013; ATKIN et al., 2018; FAGAN & BALDWIN, 2023).

Intoxicação alcoólica e interação medicamentosa

O etanol, popularmente conhecido como álcool, é uma substância psicoativa amplamente consumida em diferentes contextos sociais e culturais. Após sua absorção pelo

trato gastrointestinal, é distribuído rapidamente pelos tecidos, atravessando a barreira hematoencefálica e exercendo efeitos depressores sobre o SNC. Seu metabolismo ocorre predominantemente no fígado por meio das enzimas álcool desidrogenase (ADH) e aldeído desidrogenase (ALDH), responsáveis pela conversão do etanol em acetaldeído e, posteriormente, em acetato. Em situações de consumo crônico, há maior participação do sistema microsomal oxidativo do etanol, principalmente pela isoenzima CYP2E1, aumentando a produção de espécies reativas de oxigênio e contribuindo para estresse oxidativo e lesão tecidual (CENI et al., 2014; ABRAHAO et al., 2017; LIMA et al., 2024).

No SNC, o álcool atua por diferentes mecanismos neuroquímicos, destacando-se a potencialização da neurotransmissão GABAérgica e a inibição da neurotransmissão glutamatérgica mediada pelos receptores N-metil-D-aspartato (NMDA). Do mesmo modo, promove alterações nos sistemas dopaminérgico, serotoninérgico e noradrenérgico, responsáveis por seus efeitos sobre comportamento, recompensa e humor (KOOB & VOLKOW, 2016; ABRAHAO et al., 2017).

A intoxicação alcoólica é um importante problema de saúde pública, estando associada ao aumento da morbimortalidade por acidentes, violências, intoxicações e doenças crônicas. Os efeitos clínicos variam conforme a concentração sanguínea de etanol, podendo incluir prejuízo psicomotor, alterações cognitivas, sedação, depressão respiratória e coma. Esses riscos tornam-se ainda mais relevantes em idosos, indivíduos com doenças hepáticas e pacientes em uso concomitante de medicamentos depressores do SNC (SOYKA, 2017; OMS, 2018; CISA, 2025).

A primeira intoxicação geralmente ocorre na adolescência, enquanto a dependência tende a se manifestar entre os 20 e 30 anos, fase em que surgem prejuízos significativos na memória, aprendizagem, raciocínio, fluência verbal e tomada de decisões (OLIVEIRA & ARNAUTS, 2011). Em 2019, o álcool foi responsável por cerca de 59.855 mortes entre jovens de 10 a 24 anos no mundo, e aproximadamente 5,9 milhões de vidas perdidas por morte prematura ou incapacidade. Embora os homens sejam os mais afetados, cresce a incidência entre mulheres em situação de vulnerabilidade (CISA, 2025).

Na prática clínica, a intoxicação aguda por álcool é causa frequente de emergências, especialmente entre adolescentes com padrão de consumo excessivo e associado a outras drogas. O acompanhamento psicológico é essencial, pois muitos pacientes apresentam transtornos relacionados. Assim, a intoxicação alcoólica permanece entre as principais causas

evitáveis de morbimortalidade em jovens, reforçando a necessidade de políticas públicas e estratégias preventivas contínuas (OMS, 2018; ARAÚJO; BARBOZA; GUEDES, 2022).

Os estudos analisados nesta revisão demonstram que a associação entre álcool, BZD e compostos Z representa uma das interações farmacológicas de maior relevância clínica envolvendo medicamentos de ação central. Embora essas substâncias apresentem estruturas químicas distintas, compartilham mecanismos farmacodinâmicos semelhantes ao potencializarem a atividade do receptor GABA-A (Figura 1). O consumo concomitante produz efeito aditivo ou sinérgico sobre a neurotransmissão inibitória, intensificando significativamente a depressão do SNC (KOOB & VOLKOW, 2016; SIGEL & ERNST, 2018; RICHTER et al., 2020).

Além da interação farmacodinâmica, aspectos farmacocinéticos também podem contribuir para a toxicidade dessa associação. O metabolismo hepático compartilhado por algumas dessas substâncias, especialmente em indivíduos com consumo crônico de álcool, pode modificar a depuração dos medicamentos, favorecendo alterações nas concentrações plasmáticas e prolongando seus efeitos clínicos. Embora esses mecanismos variem entre os diferentes BZD e compostos Z, a associação com álcool aumenta a imprevisibilidade da resposta farmacológica e o risco de eventos adversos graves (ABRAHAO et al., 2017; CHENG et al., 2018).

As evidências reunidas nesta revisão demonstram que a interação entre álcool e esses medicamentos está associada ao aumento da sedação, comprometimento psicomotor, prejuízo cognitivo, amnésia anterógrada, quedas, acidentes de trânsito, broncoaspiração, depressão respiratória e morte. Esses efeitos decorrem da potencialização da depressão neuronal, principalmente em indivíduos idosos, pacientes com doenças respiratórias, usuários crônicos desses medicamentos ou pessoas que utilizam múltiplos depressores do SNC (GUNJA, 2013; SOYKA, 2017; ATKIN et al., 2018; CRUZ et al., 2025).

Sob a perspectiva toxicológica, concentrações plasmáticas elevadas de BZD e compostos Z podem estar presentes em casos fatais, particularmente quando associados ao consumo de álcool. Estudos de toxicologia forense apontam níveis plasmáticos associados à toxicidade, como diazepam acima de 2 mg/L, alprazolam e clonazepam acima de 0,1 mg/L, midazolam acima de 0,3 mg/L e zolpidem acima de 0,5 mg/L (WILKINSON, 1998; KLAASSEN, 2019). Entretanto, a gravidade da intoxicação não depende exclusivamente da concentração plasmática, sendo influenciada por fatores como idade, função hepática,

tolerância, polifarmácia e quantidade de etanol ingerida. Dessa forma, mesmo doses terapêuticas podem produzir manifestações clínicas graves quando utilizadas concomitantemente ao álcool (OLSON et al., 2022).

Em conjunto, os estudos analisados evidenciam que a interação entre álcool, BZD e compostos Z representa problema clínico e de saúde pública devido ao aumento expressivo do risco de intoxicações, hospitalizações e eventos potencialmente fatais. Esta revisão integra evidências farmacológicas e toxicológicas que permitem compreender os mecanismos envolvidos nessa interação, reforçando a necessidade de orientação médica e farmacêutica, prescrição criteriosa e ações educativas voltadas à prevenção do uso concomitante dessas substâncias.

Síntese dos achados e implicações clínicas

Os estudos analisados demonstram que a associação entre álcool, BZD e compostos Z potencializa significativamente os efeitos depressores sobre o SNC. Embora BDZ e compostos Z apresentem diferenças estruturais, farmacocinéticas e farmacodinâmicas, ambos atuam como moduladores alostéricos positivos do receptor GABA-A, enquanto o álcool também potencializa a neurotransmissão GABAérgica e inibe a atividade glutamatérgica. A convergência desses mecanismos resulta em efeito aditivo ou sinérgico sobre a neurotransmissão inibitória, aumentando o risco de sedação excessiva, comprometimento cognitivo, prejuízo psicomotor, amnésia, depressão respiratória, coma e óbito (GUNJA, 2013; KOOB & VOLKOW, 2016; ABRAHAO et al., 2017; SOYKA, 2017; ATKIN et al., 2018; SIGEL & ERNST, 2018).

O uso concomitante dessas substâncias representa importante fator de risco para intoxicações, hospitalizações e acidentes relacionados à redução do nível de consciência e da coordenação motora, especialmente entre idosos, indivíduos com doenças respiratórias, pacientes com comprometimento hepático e usuários de múltiplos depressores do SNC. Além disso, o uso prolongado de BZD e compostos Z favorece o desenvolvimento de tolerância e dependência, aumentando a vulnerabilidade a eventos adversos quando associados ao consumo de bebidas alcoólicas (GUNJA, 2013; ATKIN et al., 2018; AZEVEDO et al., 2022; CRUZ et al., 2025).

Esta revisão reúne evidências sobre os mecanismos neurofarmacológicos, farmacocinéticos e toxicológicos envolvidos na interação entre álcool, BZD e compostos Z,

ênfatizando aspectos que frequentemente são abordados de forma isolada na literatura. Essa abordagem pode auxiliar a prática clínica, fortalecer a atuação de médicos e farmacêuticos na prevenção de interações medicamentosas e apoiar ações de educação em saúde voltadas ao uso racional desses medicamentos (GUNJA, 2013; FAGAN & BALDWIN, 2023; CRUZ et al., 2025).

Entretanto, por se tratar de uma revisão narrativa, não foi adotado um protocolo sistemático para identificação, seleção e avaliação crítica dos estudos, o que pode introduzir viés de seleção e limitar a reprodutibilidade da busca bibliográfica. Nesse sentido, a heterogeneidade metodológica entre os estudos incluídos dificultou a comparação direta entre os achados, especialmente em relação às diferenças entre os BZD e os compostos Z, às características das populações avaliadas e aos padrões de consumo de álcool. Assim, estudos clínicos prospectivos, investigações epidemiológicas e revisões sistemáticas são necessários para ampliar as evidências sobre os mecanismos de toxicidade e os fatores associados à morbimortalidade decorrentes da associação entre álcool, BZD e compostos Z.

CONCLUSÃO

O presente estudo permitiu compreender, de forma abrangente, os riscos associados à interação entre o álcool, BZD e compostos Z. A análise da literatura demonstrou que essa combinação produz efeitos potencialmente graves devido à ação sinérgica dessas substâncias no SNC, intensificando a depressão neural e aumentando a probabilidade de eventos adversos como sedação excessiva, comprometimento cognitivo, depressão respiratória e, em situações extremas, coma e óbito.

Com base nos achados, destaca-se a necessidade de ampliar estratégias de educação em saúde direcionadas aos profissionais e à população geral, visando estimular o uso racional de psicotrópicos, prevenir intoxicações e reduzir danos. Também se faz essencial o fortalecimento de políticas públicas, a ampliação de campanhas informativas e o incentivo à vigilância epidemiológica para identificar padrões de uso e subsidiar ações preventivas mais eficazes.

Devido às restrições inerentes ao delineamento narrativo, recomenda-se que futuras pesquisas, especialmente estudos clínicos, epidemiológicos e revisões sistemáticas, aprofundem a compreensão dos mecanismos de toxicidade e dos fatores associados à morbimortalidade decorrentes da associação entre álcool, BZD e compostos Z. Por fim, a

compreensão dessas interações pode contribuir significativamente para a redução da morbimortalidade e para um cuidado mais responsável no âmbito da saúde física e mental.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ABRAHAO KP, SALINAS AG, LOVINGER DM. Alcohol and the brain: Neuronal molecular targets, synapses, and circuits. *Neuron* 96(6):1223-1238, 2017.
2. AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION. Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais: DSM-5 Texto Revisado, 5.ed., Porto Alegre: Artmed, 2023, 1152p.
3. ARAÚJO MIA, BARBOZA ACS, GUEDES JPM. Uso de medicamentos ansiolíticos e antidepressivos por estudantes universitários na área de saúde: uma revisão de literatura. *Res Soc Dev* 11(15): e296111537379, 2022.
4. ATKIN T, COMAI S, GOBBI G. Drugs for insomnia beyond benzodiazepines: Pharmacology, clinical applications, and discovery. *Pharmacol Rev* 70(2): 197-245, 2018.
5. AZEVEDO BO, SANTOS EF, LIMA GS, PUJOL JT, ANTUNES AA, JESUS LOP. Perfil Farmacoterapêutico do Zolpidem. *Rev. Bras. Ciênc. Biomed* 3(1): E0642022, 1-7, 2022.
6. CENI E, MELLO T, GALLI A. Pathogenesis of alcoholic liver disease: role of oxidative metabolism. *World J Gastroenterol* 20(47): 17756-17772, 2014.
7. CHENG C, MITHIIWANI F, UNGAR T, LEE M. Interaction between psychotropic medications and alcohol: perceptions among patients attending an adult mental health day hospital program. *Can J Hosp Pharm* 71(1): 7-13, 2018.
8. CISA. Centro de Informações sobre Saúde e Álcool. Carga Global de Doenças Relacionadas ao Álcool entre Jovens. 2025. Disponível em: <https://cisa.org.br/pesquisa/artigos-cientificos/artigo/item/553-carga-global-doencas-alcool-jovens?fbclid=PAVERFWAMv9Q5leHRuA2FlbQIxMAABpygBmoQmyKe-2ASAsiqfnLcTeCuZ7dCec4kanQn0BU4oxd5XoudvsiNtZxZW_aem_1SHor253W1jT_cZFLaSogg>. Acesso em 10 de novembro de 2025.
9. COSTA YRS, LAVORATO SN, BALDIN JJCMC. Violence against women and drug-facilitated sexual assault (DFSA): A review of the main drugs. *J Forensic Leg Med* 74:

102020, 2020.

10. COVITEL. Inquérito telefônico de fatores de risco para doenças crônicas não transmissíveis em tempos de pandemia - Covitel 2023: relatório final. São Paulo, SP: Vital Strategies; Umane, 2023. Disponível em: https://www12.senado.leg.br/noticias/arquivos/2024/08/30/relatorio_covitel_2023.pdf. Acesso em 10 de novembro de 2025.
11. CRASKE MG, STEIN MB. Anxiety. *Lancet* 388(10063): 3048-3059, 2016.
12. CRUZ ICT, VIEIRA MCO, SILVA MJS, SILVA TLO, OLIVEIRA KBV. Interações entre ansiolíticos e álcool: uma revisão de literatura sobre riscos e efeitos no organismo. In: *Ciência, Cuidado e Saúde: contextualizando saberes*. v.5., São Paulo: Editora Científica Digital, 2025, p. 388-399.
13. FAGAN HA, BALDWIN DS. Pharmacological treatment of generalised anxiety disorder: current practice and future directions. *Expert Rev Neurother* 23(6): 535-548, 2023.
14. FÁVERO VR, SATO MO, SANTIAGO RM. Uso de ansiolíticos: abuso ou necessidade? *Vis Acad* 18(4): 98-106, 2017.
15. FOGAÇA MV, DUMAN RS. Cortical GABAergic dysfunction in stress and depression: New insights for therapeutic interventions. *Front Cell Neurosci* 13: 87, 2019.
16. GHIT A, ASSAL D, AL-SHAMI AS, HUSSEIN DEE. GABA_A receptors: structure, function, pharmacology, and related disorders. *J Genet Eng Biotechnol* 19(1): 123, 2021.
17. GOLAN DE, TASHJIAN AH JR, ARMSTRONG EJ, ARMSTRONG AW. Princípios de farmacologia: a base fisiopatológica da farmacologia, 3.ed., Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2014, 972p.
18. GUNJA N. The clinical and forensic toxicology of Z-drugs. *J Med Toxicol* 9(2): 155-162, 2013.
19. KLAASSEN CD. Casarett & Doull's Toxicology: The Basic Science of Poisons., 9th ed., New York: McGraw-Hill, 2019, 1620p.
20. KOOB GF, VOLKOW ND. Neurobiology of addiction: a neurocircuitry analysis. *Lancet Psychiatry* 3(8): 760-773, 2016.
21. LIMA JC, BEZERRA SL, RODRIGUES DJS, FERNANDES NBM, MOREIRA GC,

- SANTOS AFR, FROTA BG, FONTELES G. Impacto do álcool no organismo: uma revisão dos mecanismos fisiopatológicos envolvidos na toxicidade sistêmica. *Braz J Health Rev* 7(1): 7660-7684, 2024.
22. MELLEU FF, CANTERAS NS. Neural circuits of fear and anxiety: Insights from a neuroethological perspective. *Physiology (Bethesda)* 40(3): 208-223, 2025.
23. NATIONAL INSTITUTE ON ALCOHOL ABUSE AND ALCOHOLISM (NIAAA). Alcohol-medication interactions: potentially dangerous mixes. Bethesda, MD: National Institutes of Health; 2023. Disponível em: https://www.niaaa.nih.gov/health-professionals-communities/core-resource-on-alcohol/alcohol-medication-interactions-potentially-dangerous-mixes?utm_source=chatgpt.com Acesso em 10 de janeiro de 2026.
24. OLSON K, SMOLLIN C, ANDERSON I, BENOWITZ N, BLANC P, KIM-KATZ S, LEWIS JC, WU AHB. Poisoning and drug overdose, 8thed., New York: McGraw Hill; 2022. 784 p.
25. OLIVEIRA MLF, ARNAUTS I. Intoxicação alcoólica em crianças e adolescentes: dados de um centro de assistência toxicológica. *Esc Anna Nery* 15(1): 83-89, 2011.
26. OMS. ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. Global status report on alcohol and health 2018. Geneva: World Health Organization, 2018. Disponível em: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241565639> Acesso em 10 de janeiro de 2026.
27. OMS. ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. Mental health atlas 2020. Geneva: World Health Organization, 2021. Disponível em: <https://iris.who.int/server/api/core/bitstreams/912699ec-18d0-4b78-be50-366c2f8ec616/content> Acesso em 10 de outubro de 2025.
28. OMS. ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. Anxiety disorders. Geneva: World Health Organization, 2025. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/anxiety-disorders> Acesso em 12 de janeiro de 2026.
29. PENNINX BWJH, PINE DS, HOLMES EA, REIF A. Anxiety disorders. *Lancet* 397(10277): 914-927, 2021.
30. RICHTER G, LIAO VWY, AHRING PK, CHEBIB M. The Z-drugs zolpidem, zaleplon, and eszopiclone have varying actions on human GABA_A receptors containing $\gamma 1$, $\gamma 2$, and $\gamma 3$ subunits. *Front Neurosci* 14: 599812, 2020.

31. SIGEL E, ERNST M. The benzodiazepine binding sites of GABA_A receptors. *rends Pharmacol Sci* 39(7): 659-671, 2018.
32. SILVA AO, BARBOSA AA, CUNHA APS, ROLIM IAA, SANTOS RF, BORGES JMP, LEMOS GS. Interações potenciais entre medicamentos e medicamentos-álcool em pacientes alcoolistas atendidos por um Centro de Atenção Psicossocial Álcool e Drogas. *Res Soc Dev* 10(9): e20610917697, 2021.
33. ŠIMIĆ G, TKALČIĆ M, VUKIĆ V, MULC D, ŠPANIĆ E, ŠAGUD M, OLUCHA-BORDONAU FE, VUKŠIĆ M, HOF PR. Understanding emotions: origins and roles of the amygdala. *Biomolecules* 11(6): 823, 2021.
34. SLEE A, NAZARETH I, BONDARONEK P, LIU Y, CHENG Z, FREEMANTLE N. Pharmacological treatments for generalised anxiety disorder: a systematic review and network meta-analysis. *Lancet* 393(10173): 768-777, 2019.
35. SOYKA M. Treatment of benzodiazepine dependence. *N Engl J Med* 376(12): 1147-1157, 2017.
36. WILKINSON CJ. The abuse potential of zolpidem administered alone and with alcohol. *Pharmacol Biochem Behav* 60(1): 193-202, 1998.

Potencial anti-inflamatório de fotoprotetores: uma análise de docking molecular em COX-2 e 5-LOX

Anti-inflammatory potential of photoprotective compounds: a molecular docking analysis against COX-2 and 5-LOX

Márcia Helena Rodrigues Velloso¹, Eduardo Andrade Vitorino²,
Fabiana Vieira Lima Solino Pessoa², Paola Rocha Gonçalves²

¹Universidade Federal do Espírito Santo Departamento de Ciências Naturais, São Mateus, Espírito Santo, Brasil

²Universidade Federal do Espírito Santo Departamento de Ciências da Saúde, São Mateus, Espírito Santo, Brasil

Autor para correspondência: Marcia Helena Rodrigues Velloso

Universidade Federal do Espírito Santo, Departamento de Ciências Naturais

Rodovia Governador Mário Covas Km 60, s/n, Litorâneo, CEP 29.932-540

São Mateus, Espírito Santo, Brasil

Tel: +552733121659

Email: marcia.velloso@ufes.br

Submetido em 20/04/2026

Aceito em 18/07/2026

DOI: <https://doi.org/10.47456/hb.v7i3.52408>

RESUMO

A radiação ultravioleta (UV) pode desencadear processos inflamatórios cutâneos associados à produção de mediadores derivados do ácido araquidônico por meio das enzimas ciclooxigenase-2 (COX-2) e 5-lipoxigenase (5-LOX). Neste estudo preliminar, avaliou-se, por docking molecular, o potencial anti-inflamatório de 11 compostos com conhecida atividade fotoprotetora e 4 polifenóis, frente aos dois alvos enzimáticos. A partir das pontuações de fitness foram priorizados ligantes com melhor desempenho relativo, dentro da série. Frente à COX-2, apenas o iscotrizinol (87,86) e o DHHB (71,64) exibiram pontuação superior à do substrato natural, o ácido araquidônico (AA), de score 70,53. Frente à 5-LOX, o iscotrizinol (70,59) apresentou perfil semelhante ao observado para a COX-2. Um comportamento distinto foi revelado pela tendência de maiores pontuações fitness para os compostos volumosos e lipofílicos: bemotrizinol (72,07) e bisotrizol (70,01) que atingiram pontuações próximas ou superiores à do AA (70,95). Este estudo ressaltou que valores elevados de fitness score nem sempre correspondem ao modo de ligação estruturalmente favorável, o que permitiu a identificação de falsos positivos associados ao efeito de tamanho ou à acomodação inadequada, como observado para iscotrizinol, bisotrizol, bemotrizinol e DHHB. O (R)-octocrileno, por sua vez, apresentou interações consistentes frente à COX-2, enquanto o salicilato de octila foi o único ligante a exibir perfil de interação estruturalmente coerente frente a ambas as enzimas. Os dados sugerem que alguns compostos com atividade fotoprotetora podem interagir com alvos enzimáticos envolvidos na inflamação, entretanto esse potencial deva ser confirmado por estudos experimentais e simulações adicionais.

Palavras-chave: método in silico; ciclooxigenase; lipoxigenase; anti-inflamatórios; filtros solares.

ABSTRACT

Ultraviolet (UV) radiation can trigger cutaneous inflammatory processes associated with the production of arachidonic acid-derived mediators through the enzymes cyclooxygenase-2 (COX-2) and 5-lipoxygenase (5-LOX). In this preliminary study, the anti-inflammatory potential of 11 compounds with known photoprotective activity and four polyphenols was evaluated against both enzymatic targets using molecular docking. Based on the fitness scores, the ligands showing the best relative performance within the series were prioritized. Against COX-2, only iscotrizinol (87.86) and DHHB (71.64) exhibited scores higher than that of the natural substrate, arachidonic acid (AA), which achieved a score of 70.53. For 5-LOX, iscotrizinol (70.59) showed a profile similar to that observed for COX-2, whereas a distinct behavior was revealed by the tendency of bulky and lipophilic compounds to achieve higher fitness scores. Bemotrizinol (72.07) and bisotrizole (70.01) reached scores close to or higher than that of AA (70.95). This study highlighted that high fitness scores do not always correspond to structurally favorable binding modes, enabling the identification of false positives associated with molecular size effects or inadequate accommodation within the binding site, as observed for iscotrizinol, bisotrizole, bemotrizinol, and DHHB. In contrast, (R)-octocrylene exhibited consistent interactions with COX-2, whereas octyl salicylate was the only ligand to display a structurally coherent interaction profile against both enzymes. The data suggest that some compounds with photoprotective activity may interact with enzymatic targets involved in inflammation; however, this potential should be confirmed through experimental studies and additional simulations.

Keywords: in silico method; cyclooxygenase; lipoxygenase; anti-inflammatory agents; sunscreen filters.

INTRODUÇÃO

A radiação ultravioleta (UV) é um dos principais fatores etiológicos associados ao dano cutâneo. A exposição excessiva aos raios UVA e UVB pode provocar lesões no DNA e induzir a formação de espécies reativas de oxigênio, promovendo estresse oxidativo e desencadeando resposta inflamatória local, clinicamente manifestada por eritema e edema. Quando persistente ou recorrente, esse processo contribui para a carcinogênese cutânea, incluindo o melanoma, a forma mais agressiva de câncer de pele (NEAGU, 2019). A inflamação, por sua vez, corresponde a uma resposta fisiológica complexa desencadeada por agentes físicos, químicos ou biológicos, caracterizada pelo recrutamento celular e pela produção de mediadores capazes de amplificar o dano tecidual e sustentar a progressão da lesão (COUSSENS & WERB, 2002). Entre os mediadores bioquímicos envolvidos nesse processo, destacam-se os eicosanoides, derivados do ácido araquidônico (AA) que são metabolizados por duas rotas enzimáticas: 1) das Ciclooxygenases (COX) e 2) das Lipoxigenases (LOX), que originam mediadores centrais da resposta inflamatória (Figura 1) (HANSON & DELEO, 1990; GRESHAM et al., 1996; GOMEZ et al., 2013; WANG et al., 2021; SHEPPE & EDELMANN, 2021).

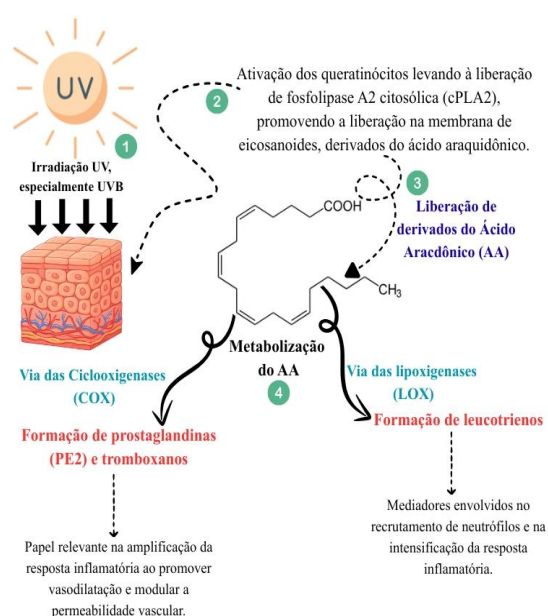


Figura 1. Importância da metabolização de derivados de AA na promoção da resposta inflamatória. Em 1) incidência de radiação UV e, 2) ativação de queratinócitos, com 3) liberação de AA dos fosfolípidios de membrana. Em 4) vias de metabolização de AA: COX e LOX, originando diferentes mediadores lipídicos bioativos. Via da COX - formação de prostaglandinas e tromboxanos, entre os quais a prostaglandina E2 (PGE2). Via da LOX - formação de leucotrienos. Imagem produzida com auxílio do Canva (Canva Pty Ltd., Sidney, Austrália).

A prevenção das neoplasias cutâneas fundamenta-se principalmente na redução da exposição à radiação UV e no uso de fotoprotetores. Esses agentes podem ser classificados em filtros físicos, como o dióxido de titânio, que refletem a radiação, e filtros químicos, que absorvem a energia UV e reduzem sua penetração no tecido cutâneo (SANTOS; SOBRINHO; OLIVEIRA, 2018). Entretanto, além da função fotoprotetora clássica, alguns desses compostos têm sido descritos como moléculas de natureza multifuncional, com potencial para exercer atividades biológicas adicionais (PARRADO et al., 2016; CATANZARO; BISHAYEE; FIMOGNARI, 2020).

A incidência mundial de câncer de pele cresceu entre 1990 e 2021 (ZHOU et al., 2025), o que justifica investigar se compostos fotoprotetores e antioxidantes interagem com alvos enzimáticos da inflamação. Abordagens *in silico*, como o docking molecular, são ferramentas úteis para explorar essas interações (HEMAVATHI et al., 2024).

Moléculas com dupla funcionalidade, associando fotoproteção e modulação de vias inflamatórias, já foram descritas (WU et al., 2016; SÁNCHEZ-SUÁREZ et al., 2022).

O presente estudo avaliou, por docking molecular, o potencial anti-inflamatório de 11 fotoprotetores e 4 polifenóis frente à COX-2 e à 5-LOX, analisando os padrões de interação ligante–alvo e discutindo a viabilidade desses compostos como bioativos multifuncionais. Como contribuição específica, este estudo reúne, em uma mesma análise comparativa, fotoprotetores de diferentes classes químicas e polifenóis avaliados frente à COX-2 e à 5-LOX, interpretando as pontuações de fitness em conjunto com a geometria e as interações das poses. Essa abordagem permitiu examinar a influência da estereoquímica e identificar casos em que pontuações elevadas não corresponderam a modos de ligação estruturalmente coerentes.

MATERIAIS E MÉTODOS

Preparação e amostragem conformacional dos ligantes

Para a presente pesquisa foram selecionados 15 compostos (Figura 2) que já são alvo de outros estudos realizados nos Laboratórios de Bioquímica e de Farmacotécnica, da Universidade Federal do Espírito Santo, campus São Mateus/ES, em colaboração com o Laboratório de Cosmetologia, da Universidade de São Paulo/SP. Foram utilizados 4 polifenóis de conhecida ação antioxidante: ácido clorogênico, apigenina, kaempferol e naringenina, e 11 moléculas fotoprotetoras: avobenzona, bemotrizinol, bisdisulizole dissódico, dietilamino

hidroxibenzoil hexil benzoato (DHBB), etil-hexil-metoxicinamato (OMC), homosalato, iscotrizinol, bisotrizol, octocrileno, salicilato de octila e oxibenzona (benzofenona-3).

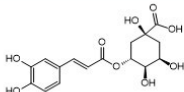
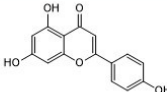
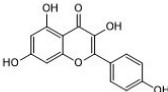
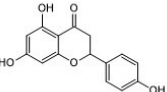
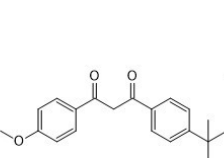
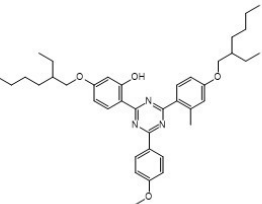
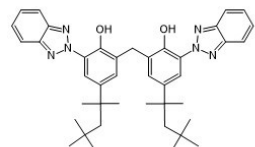
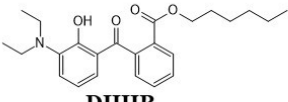
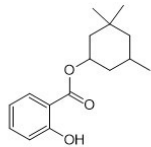
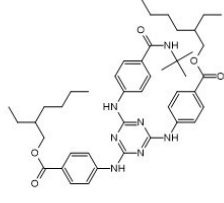
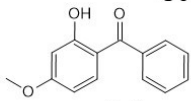
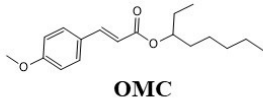
Polifenóis	 Ácido Clorogênico	 Apigenina	 Kaempferol	 Naringerina
Fotoprotetores	 Avobenzona	 Bemotrizinol	 Biscotrizol	 Bisdisulizole dissódico
	 DHBB	 Homosalato	 Iscotrizinol	 Octocrileno
	 Oxibenzona	 OMC	 Salicilato de octila	

Figura 2. Estrutura química dos compostos estudados.

As estruturas químicas (Figura 2) foram obtidas a partir dos respectivos códigos SMILES disponíveis na plataforma PubChem (PUBCHEM, 2025). O estado de protonação em pH fisiológico (7,4) foi atribuído no MarvinSketch® versão 6.2.2, seguido de ajuste estrutural e minimização inicial de energia no Avogadro (HANWELL et al., 2012). Os compostos com centros estereogênicos foram expandidos em seus respectivos estereoisômeros, totalizando 21 estruturas. A amostragem conformacional foi realizada no VegaZZ® (PEDRETTI et al., 2021), com geração de 3.000 conformeros para cada ligante sob o campo de força UFF Smarts, sendo selecionado, em cada caso, o conformero de menor energia. As geometrias selecionadas foram refinadas pelo método PM6-D3H4 no MOPAC (STEWART, 2007), e as cargas atômicas foram atribuídas no próprio VegaZZ® (PEDRETTI et al., 2021).

Seleção e preparação das macromoléculas

As estruturas cristalográficas das enzimas COX-2 e 5-LOX, ambas de *Homo sapiens*, foram obtidas no Protein Data Bank (PDB). Para a COX-2, foi selecionada a estrutura holo PDB ID 5IKR, contendo o ligante cocrystalizado ácido mefenâmico (ORLANDO & MALKOWSKI, 2016). Para a 5-LOX, em razão da ausência de complexos com resolução satisfatória para os propósitos deste estudo, foi utilizada a estrutura na forma apo correspondente ao PDB ID 7TTK (GILBERT & NEWCOMER, 2023). A COX-2 apresentou sequência estrutural íntegra, enquanto a 5-LOX exibiu lacunas restritas às regiões terminais, distantes do sítio catalítico; por esse motivo, os resíduos ausentes não foram modelados.

Docking Molecular

As simulações de docking e redocking foram conduzidas no programa GOLD (JONES et al., 1997), empregando algoritmo genético com 30 execuções independentes para cada ligante. O ranqueamento inicial das poses foi realizado pela função de pontuação ChemPLP.

As regiões de busca foram definidas por esferas com raio de 10 Å para a COX-2 e 18 Å para a 5-LOX. Na COX-2, a cavidade de docking foi centrada no ligante cocrystalizado da estrutura 5IKR. Na 5-LOX, a região de busca foi centrada no íon ferro não heme localizado no sítio catalítico. As poses obtidas e as interações ligante–receptor foram analisadas no Discovery Studio Visualizer, também empregado na geração das figuras e dos mapas bidimensionais utilizados na interpretação dos resultados.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Validação do protocolo de docking

Para a validação do protocolo de *docking* aplicado à COX-2, foi realizado o *redocking* do ácido mefenâmico na estrutura 5IKR. A sobreposição entre a pose predita e a conformação experimental resultou em valor de RMSD igual a 0,3694 Å, bem abaixo do limite de 2,0 Å usualmente adotado como critério de validação, indicando que o protocolo é capaz de reproduzir satisfatoriamente a orientação do ligante na cavidade de ligação.

O sítio ativo da COX-2 é formado por um canal hidrofóbico alongado, no qual podem ser reconhecidas três regiões estruturais: a entrada do canal, o núcleo catalítico e a cavidade lateral associada à seletividade da isoforma (ZARGHI & ARFAEI, 2011). Na entrada,

destacam-se principalmente os resíduos Arg120 e Tyr355, frequentemente envolvidos no reconhecimento e na orientação inicial de ligantes, especialmente daqueles que possuem grupos polares ou ácidos. Na porção central e mais profunda do canal, sobressaem Tyr385 e Ser530, considerados resíduos-chave da região catalítica, além de aminoácidos hidrofóbicos adjacentes, como Phe381, Leu384, Trp387, Phe518, Gly526, Ala527 e Leu531, que contribuem para a acomodação e estabilização do ligante no interior da cavidade (ZARGHI & ARFAEI, 2011).

A COX-2 apresenta ainda uma cavidade lateral explorada por diversos inibidores seletivos, formada ou delimitada principalmente por His90, Gln192, Leu352, Ser353, Tyr355, Arg513, Ala516, Phe518, Val523 e Val434 (VECCHIO et al., 2011; ORLANDO & MALKOWSKI, 2016; ROUZER & MARNETT, 2020). A análise das interações obtidas na simulação de *docking* do complexo ácido mefenâmico–COX-2 confirmou a adequação do protocolo.

O ligante foi acomodado no canal hidrofóbico do sítio ativo da COX-2, estabelecendo interações com resíduos localizados na entrada do canal, no núcleo catalítico e na cavidade lateral associada à seletividade da isoforma, incluindo Arg120, Tyr385, Ser530, Val434, Arg513, Phe518 e Val523 (ZARGHI & ARFAEI, 2011).

Conforme ilustrado na figura 3, a pose obtida preservou o padrão de reconhecimento molecular característico desse sistema, com ligações de hidrogênio estabelecidas com os resíduos Tyr385 e Ser530, com distâncias de 1,92 e 2,07 Å, respectivamente. Esses valores são compatíveis com ligações de hidrogênio convencionais favoráveis e reforçam a estabilidade da acomodação do ligante no sítio ativo (VAN DER LUBBE & FONSECA GUERRA, 2019). As distâncias observadas sustentam a adequação da parametrização empregada.

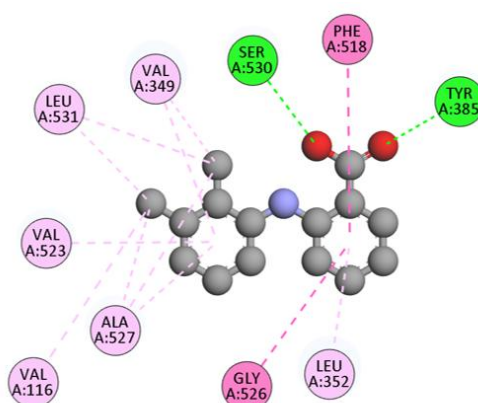


Figura 3. Interações do ácido mefenâmico no sítio ativo da COX-2.

Para a 5-LOX (PDB ID: 7TTK), a ausência de ligante cocrystalizado na estrutura selecionada inviabilizou a aplicação do *redocking* convencional. A validação do protocolo foi, portanto, conduzida com base em um critério estrutural alternativo, avaliando a capacidade do ácido araquidônico, substrato natural da enzima, de se acomodar em região compatível com a cavidade catalítica descrita na literatura e de estabelecer interações com os resíduos funcionalmente relevantes do sítio ativo (GILBERT et al., 2011). A 5-LOX apresenta uma cavidade alongada, de acesso dinamicamente regulado e predominantemente hidrofóbica, que abriga em seu interior um ferro catalítico não-heme coordenado pelos resíduos His367, His372, His550 e Asn554, além do carboxilato terminal de Ile673, em arranjo de coordenação octaédrico. Essa cavidade é delimitada por resíduos como Leu368, Leu373, Ile406, Leu414 e Leu607, além de aminoácidos que contribuem para sua conformação, como Ala603, Ala606, His600, Thr364, Asn407 e His432. Os resíduos Phe177 e Tyr181 formam o chamado *FY cork*, que regula o acesso à cavidade catalítica por meio de mudanças conformacionais (GILBERT et al., 2011).

Na pose obtida (Figura 4), o ácido araquidônico foi posicionado em região compatível com o sítio ativo da 5-LOX, com predomínio de interações hidrofóbicas com resíduos do sítio ativo da cavidade catalítica, como Phe177, Leu368, Leu373, Leu414, Leu607 e Ala603, além de contatos com His367 e His372, situados na vizinhança imediata do centro catalítico. Foram ainda identificadas interações com resíduos da hélice arqueada e da alça adjacente à cavidade catalítica, incluindo Ile415, Phe421 e Ala410 (GILBERT et al., 2011), bem como uma ligação de hidrogênio com Asn425, resíduo descrito como ponto de ancoragem secundário no sítio de ligação da 5-LOX (LOMBARDO et al., 2026).

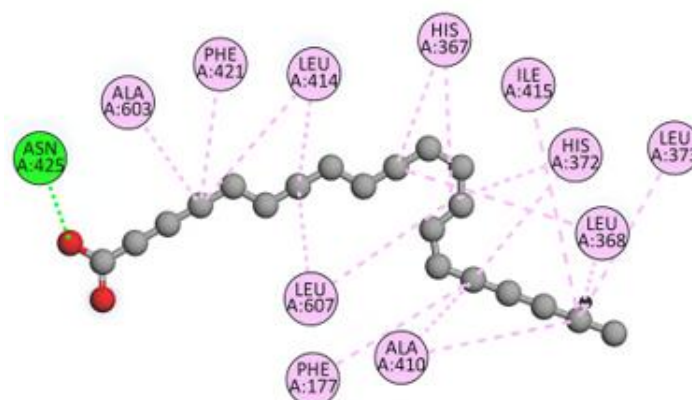


Figura 4. Interações do ácido araquidônico no sítio ativo da 5-LOX.

Esse conjunto de interações é coerente com a natureza estrutural do sítio ativo e indica que, mesmo na ausência de ligante cocrystalizado, o protocolo foi capaz de gerar uma pose compatível com os principais determinantes moleculares envolvidos no reconhecimento do substrato, fornecendo suporte à sua adequação para a 5-LOX.

Embora a estrutura da COX-2 utilizada nos experimentos apresentasse o ácido mefenâmico cocrystalizado, optou-se por empregar, como parâmetro de comparação para ambas as enzimas, os resultados de *docking* obtidos com o ácido araquidônico, por se tratar do substrato natural tanto da COX-2 quanto da 5-LOX. Os resultados das simulações de *docking* molecular obtidos no programa GOLD foram expressos em termos de pontuação *fitness* (*fitness score*). De modo geral, valores mais elevados indicam maior complementaridade prevista entre o ligante e o sítio de ligação do receptor, no contexto do protocolo e da função de pontuação empregados, embora a interpretação dessas pontuações deva ser sempre acompanhada pela análise qualitativa das poses e das interações estabelecidas. As pontuações obtidas para cada composto, assim como para o ácido araquidônico, substrato natural utilizado como referência, frente às enzimas COX-2 (PDB ID: 5IKR) e 5-LOX (PDB ID: 7TTK), estão apresentadas na tabela 1.

Com base nas pontuações apresentadas na tabela 1, foram priorizados para análise detalhada os fotoprotetores com melhor desempenho relativo dentro da série. A inspeção qualitativa subsequente das poses e das interações ligante-enzima permitiu distinguir os casos em que o escore elevado correspondia a um modo de ligação estruturalmente coerente daqueles em que a pontuação refletia, ao menos em parte, efeito de tamanho ou acomodação inadequada na proteína.

Tabela 1. Pontuações de *fitness* obtidas no GOLD. Os valores correspondem à melhor pose selecionada após 30 execuções independentes do algoritmo genético.

Composto		<i>Fitness</i> COX-2 (5IKR)	<i>Fitness</i> 5-LOX (7TTK)
SUBSTRATO NATURAL	Ácido Araquidônico	70,53	70,95
POLIFENÓIS	Ácido clorogênico	41,52	53,75
	Apigenina	53,63	40,39
	Kaempferol	51,45	37,55
	(R)-naringenina	34,10	35,53
	(S)-naringenina	54,98	41,84
FOTOPROTETORES	Avobenzona	47,96	42,02
	Bemotrizinol	52,85	72,07
	Bisdisulizole dissódico	23,97	49,32
	Bisotrizol	14,20	70,01
	DHHB	71,64	46,75
	(R)-OMC	62,26	42,69
	(S)-OMC	62,12	39,63
	(R,R)-homosalato	48,02	39,67
	(R,S)-homosalato	48,30	48,73
	(S,R)-homosalato	52,26	37,83
	(S,S)-homosalato	55,73	44,98
	Iscotrizinol	87,86	70,59
	(R)-octocrileno	67,13	46,87
	(S)-octocrileno-	56,50	33,71
	Salicilato de octila	61,77	56,87
	Oxibenzona	57,53	48,73

Resultados frente à COX-2

Conforme mostrado na tabela 1, dentre todos os ligantes avaliados frente à COX-2, apenas o iscotrizinol e o DHHB exibiram pontuação superior à do substrato natural, o ácido

araquidônico (70,53), com valores de 87,86 e 71,64, respectivamente. Entretanto, esses escores devem ser interpretados com cautela, uma vez que podem refletir, ao menos em parte, o efeito de tamanho inerente às funções de pontuação baseadas em contatos de van der Waals (JAIN, 2006). A inspeção qualitativa das poses confirma essa limitação para ambos os compostos.

No caso do iscotrizinol (Figura 5A), embora tenha sido observada uma ligação de hidrogênio com o resíduo Tyr355 (2,97 Å), a acomodação do ligante é acompanhada por uma rede densa de interações desfavoráveis. Foram identificados impedimentos estéricos com resíduos do sítio ativo da COX-2, incluindo Arg120, Ala527 e Phe381, além de contato com His122. Essas distâncias extremamente reduzidas indicam impedimento estérico significativo e são incompatíveis com um ajuste geométrico favorável na cavidade catalítica, o que reforça que o elevado escore atribuído ao iscotrizinol resulta predominantemente da soma aditiva de múltiplos contatos de curto alcance e não representa uma complementaridade farmacofórica genuína com o sítio ativo.

O DHHB (Figura 5B), ao contrário do iscotrizinol, apresentou um perfil intermediário. A pose do DHHB apresenta uma ligação de hidrogênio com o resíduo Arg120 (2,20 Å) e duas com o resíduo Tyr355 (2,33 e 2,98 Å), integrantes da região de acesso ao canal catalítico da COX-2, juntamente com Glu524 (ZARGHI & ARFAEI, 2011). Essas interações polares são consistentes com o padrão de reconhecimento molecular observado para diversos inibidores da enzima. No entanto, a acomodação do DHHB é comprometida pela presença de contatos desfavoráveis com Val116, resíduo da região de entrada do canal catalítico (ROUZER & MARNETT, 2020), e Val349, indicando impedimento estérico severo nessa porção da cavidade.

Embora o DHHB estabeleça interações polares compatíveis com os resíduos da região de acesso ao canal catalítico, sua pose não é plenamente favorável do ponto de vista geométrico. A elevada pontuação *fitness* do DHHB reflete parcialmente os contatos favoráveis com Arg120 e Tyr355, mas ainda sofre influência do efeito de tamanho e não representa um modo de ligação ideal.

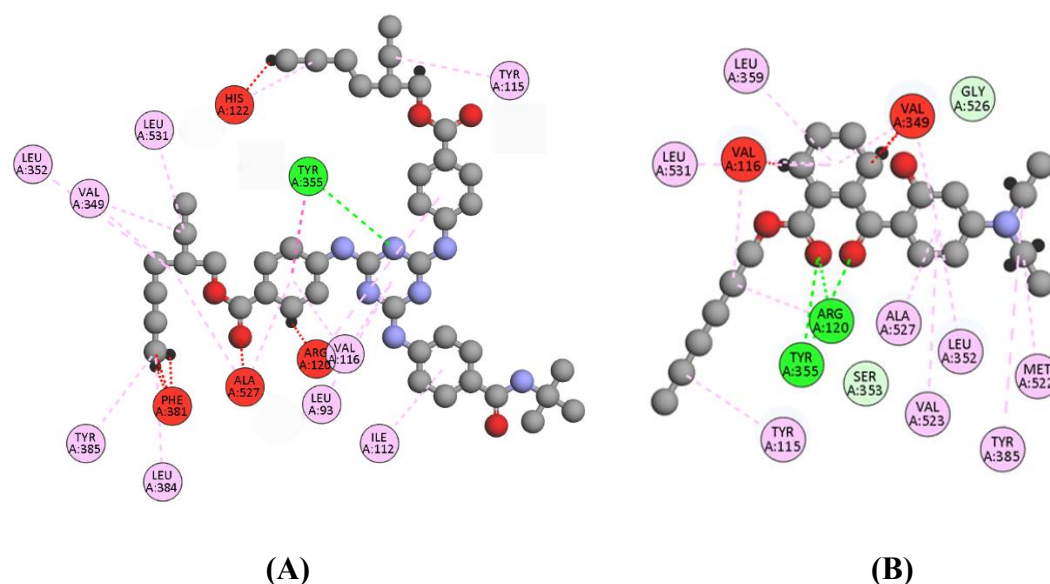


Figura 5. Interações no sítio ativo de COX-2. Em (A) Iscotrizinol e (B) DHHB.

Após a exclusão dos casos em que o escore elevado não foi acompanhado por uma pose estruturalmente coerente, a análise subsequente privilegiou os seguintes ligantes: (R)-octocrileno (67,13), (R)-OMC (62,26), (S)-OMC (62,12), salicilato de octila (61,77) e oxibenzona (57,53). O isômero S do octocrileno (56,50) foi incluído especificamente para investigar o impacto da configuração estereoquímica no reconhecimento molecular, em razão da diferença expressiva de pontuação observada em relação ao isômero R (67,13).

O isômero R do octocrileno destacou-se como um dos compostos com perfil mais promissor frente à COX-2. Na cavidade catalítica (Figura 6), o (R)-octocrileno estabeleceu duas ligações de hidrogênio, por meio do grupo carbonila, com os resíduos Arg120 e Tyr355, com distâncias de 1,62 e 1,94 Å, respectivamente. Esses resíduos integram, juntamente com Glu524, a entrada do canal catalítico da COX-2, sendo frequentemente envolvidos no reconhecimento e orientação de ligantes em direção ao interior hidrofóbico da cavidade, incluindo diversos inibidores clássicos da enzima (ZARGHI & ARFAEI, 2011).

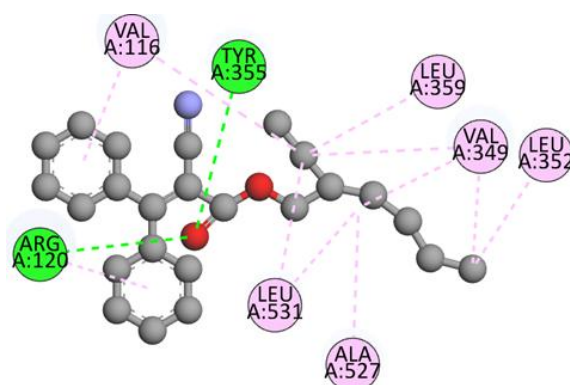


Figura 6. Interações do (R)-octocrileno no sítio ativo da COX-2.

A distância de 1,94 Å observada para a interação com Tyr355 é compatível com uma ligação de hidrogênio convencional favorável, enquanto a distância de 1,62 Å com Arg120, embora incomumente curta, pode refletir uma otimização geométrica local durante o processo de *docking* e deve ser interpretada com cautela. Além das interações polares na entrada do canal catalítico, o (R)-octocrileno estabeleceu uma rede consistente de contatos hidrofóbicos com resíduos do canal catalítico, incluindo Leu352, Ala527 e Leu531, pertencentes ao sítio ativo da COX-2, além de contatos adicionais com Val349 e Leu359, que estabilizam o ligante ao longo da cavidade.

Ao contrário de compostos mais volumosos como o iscotrizinol, o (R)-octocrileno não exibiu impedimentos estéricos relevantes, e o conjunto de interações polares na entrada do canal catalítico associado à ocupação hidrofóbica sustenta um padrão de reconhecimento molecular coerente com o sítio ativo da COX-2, configurando o isômero R como um candidato promissor desta série para esse alvo.

A pose do isômero S mostra que a diferença de pontuação decorre de uma alteração no modo de acomodação do ligante na cavidade enzimática, diretamente relacionada à configuração estereoquímica. A comparação entre as estruturas tridimensionais dos dois enantiômeros (Figura 7) mostra que a inversão do centro estereogênico altera a orientação da cadeia ramificada em relação aos anéis aromáticos, impondo uma restrição estérica que desfavorece o acesso do isômero S ao canal catalítico.

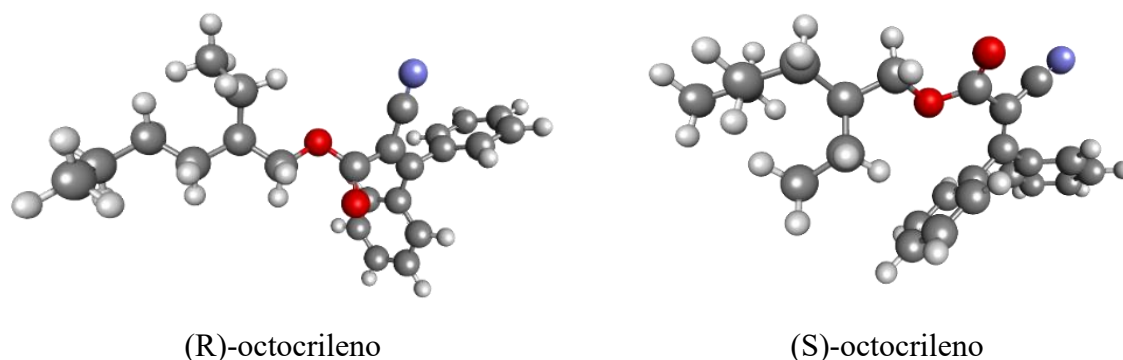


Figura 7. Geometrias tridimensionais dos enantiômeros R e S do octocrileno.

Conforme ilustrado na figura 8, o (S)-octocrileno não reproduziu o padrão de ligação observado para o isômero R. Ao invés de interagir com Arg120 e Tyr355 na entrada do canal catalítico, o isômero S formou uma ligação de hidrogênio com Ser579 (2,64 Å) e interações do tipo π -sigma com His351, empilhamento amida- π com Gln350 e π -alquila com Phe577. Nenhum desses resíduos integra o sítio ativo da COX-2, sendo todos localizados na superfície externa ou em regiões periféricas da macromolécula, distantes do canal catalítico.

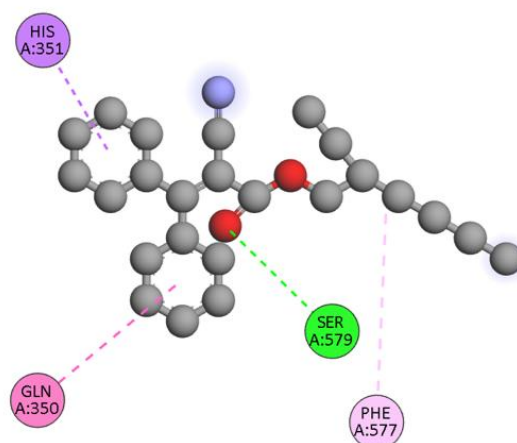


Figura 8. Interações do (S)-octocrileno em região periférica da COX-2.

Essa orientação deslocada é confirmada pela sobreposição dos dois isômeros na superfície da enzima (Figura 9), na qual o isômero R, representado em vermelho, se encontra profundamente inserido na cavidade catalítica, enquanto o isômero S, representado em roxo, ocupa a face externa da proteína, em uma região periférica da enzima. A sobreposição mostra que pequenas diferenças na configuração estereoquímica podem determinar modos de ligação distintos, com impacto sobre a relevância farmacológica do ligante.

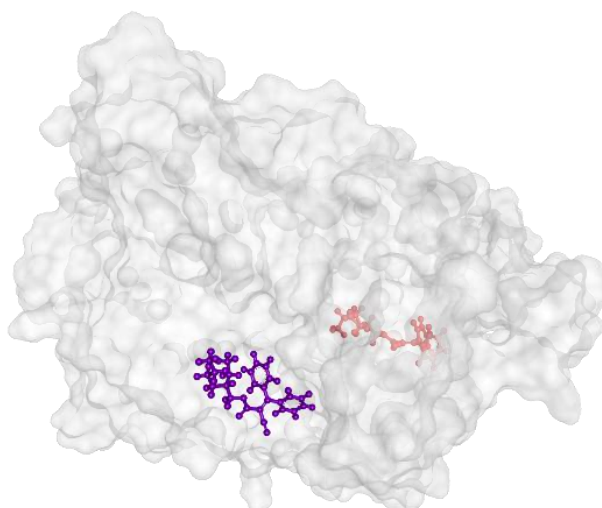


Figura 9. Sobreposição das poses de *docking* dos enantiômeros R (vermelho) e S (roxo) do octocrileno na COX-2.

O etil-hexil-metoxicinamato (OMC) foi avaliado na forma de seus dois isômeros, (R)-OMC (62,26) e (S)-OMC (62,12). O isômero R reproduziu, de forma análoga ao (R)-octocrileno (Figura 6), o padrão de interação característico da entrada do canal catalítico da COX-2, com ligações de hidrogênio estabelecidas com Arg120 e Tyr355, com distâncias de 2,72 e 2,59 Å, respectivamente (Figura 10). Esses valores situam-se dentro do intervalo convencional para ligações de hidrogênio moderadas, porém menos otimizados do que os observados para o (R)-octocrileno (Figura 6).

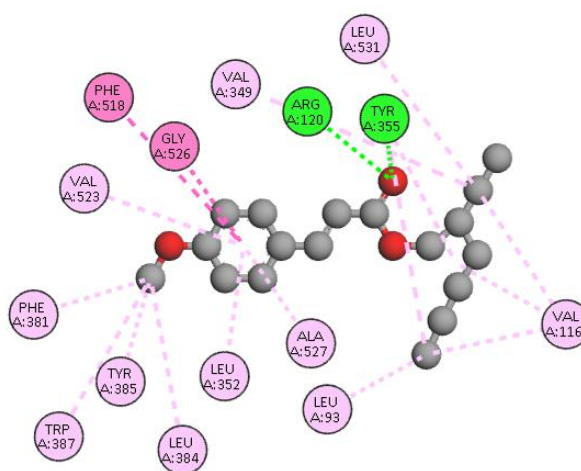


Figura 10. Interações do (R)-OMC no sítio ativo de COX-2.

Além das interações polares na entrada do canal, o (R)-OMC estabeleceu uma rede extensa de contatos hidrofóbicos e aromáticos com resíduos do sítio ativo, incluindo Phe381, Leu384, Tyr385, Trp387, Phe518, Val523, Gly526, Ala527 e Leu531, além de contatos adicionais com Val349, Val116 e Leu93, resíduos localizados na região de entrada do canal. A ausência de impedimentos estéricos, associada ao preenchimento eficiente da cavidade, sustenta o (R)-OMC como candidato relevante frente à COX-2, embora apresente interações polares menos intensas que o (R)-octocrileno (Figura 6).

O isômero S do OMC, com *fitness score* de 62,12, valor praticamente idêntico ao do isômero R (62,26), preservou o mesmo padrão de reconhecimento molecular na entrada do canal catalítico, com ligações de hidrogênio estabelecidas com Arg120 e Tyr355, com distâncias de 2,62 e 2,63 Å, respectivamente (Figura 11). No entanto, diferentemente do isômero R, o (S)-OMC apresentou um contato desfavorável com Leu531, indicando uma limitação local de ajuste geométrico na cavidade catalítica. Além das interações polares, o (S)-OMC estabeleceu uma rede de contatos hidrofóbicos e aromáticos com resíduos do sítio ativo, incluindo Phe381, Leu384, Tyr385, Trp387, Phe518, Val523, Gly526, Ala527 e Leu352, além de contatos adicionais com Ile345, Leu359, Val349 e Val116. A comparação entre os dois enantiômeros do OMC aponta influência estereoquímica discreta, com leve vantagem para o isômero R em razão da ausência de impedimento estérico.

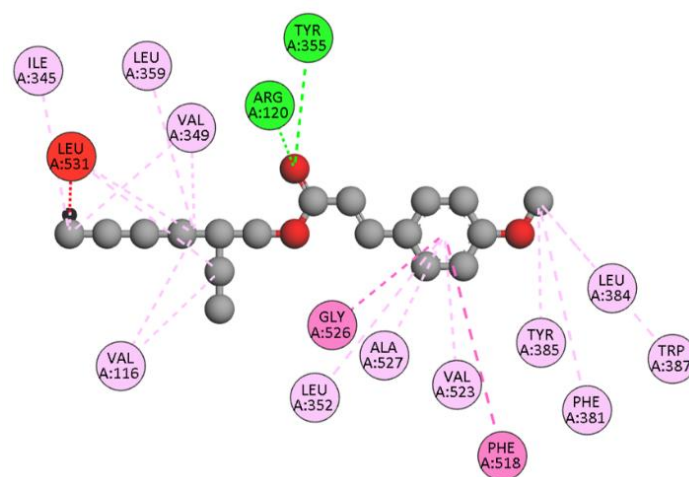


Figura 11. Ligações de hidrogênio de (S)-OMC no sítio ativo da COX-2.

Em contraste com o par octocrileno R/S, em que a diferença de escore e de modo de ligação foi expressivamente maior, esses resultados sugerem que a sensibilidade estereoquímica

depende tanto da estrutura do ligante quanto da arquitetura da cavidade.

Outro composto que apresentou desempenho satisfatório foi o salicilato de octila, com *fitness score* de 61,77. Embora esse valor seja próximo ao dos metoxicinamatos (R)-OMC e (S)-OMC), o salicilato de octila demonstrou uma orientação preferencial distinta, voltada para uma região mais profunda do canal catalítico da COX-2. Conforme observado na figura 12A, o composto estabeleceu uma ligação de hidrogênio com Ser530, com distância de 2,12 Å. Considerando que Ser530 se localiza em uma região funcionalmente importante do canal de ciclooxygenação da COX-2, sendo alvo da acetilação irreversível promovida pelo ácido acetilsalicílico e estando diretamente envolvido no posicionamento do substrato para catálise (ROUZER & MARNETT, 2020), essa interação sugere acomodação favorável do ligante em uma porção relevante do sítio ativo.

Além da interação polar, a cadeia alquílica do salicilato de octila favoreceu o preenchimento do canal hidrofóbico, com interações do tipo alquila e π -alquila envolvendo resíduos do sítio ativo como Tyr355, Val523, Ala527, Leu352 e Phe518, além de contatos adicionais com Ile517, Ala516 e His90. A ausência de impedimentos estéricos, associada à geometria favorável da pose, indica boa complementaridade conformacional entre o ligante e a cavidade catalítica. O salicilato de octila (Figura 12A) apresenta, portanto, um perfil de interação coerente com o sítio ativo da COX-2, entre os candidatos promissores desta série.

Perfil de interação semelhante ao do salicilato de octila foi observado para a oxibenzona (benzofenona-3) que atingiu *fitness score* de 57,53 frente à COX-2 (Tabela 1). Conforme ilustrado na figura 12B, o composto estabeleceu duas ligações de hidrogênio com Ser530, com distâncias de 2,33 e 2,72 Å, ambas dentro do intervalo convencional para ligações de hidrogênio favoráveis, o que reforça a orientação voltada para a região mais profunda do canal e o engajamento desse resíduo de importância catalítica central na COX-2 (ROUZER & MARNETT, 2020).

Foram identificadas ainda interações do tipo π -enxofre com Met522 e empilhamento amida- π com Gly526, além de contatos hidrofóbicos do tipo π -alquila com Ala527 e Leu352, pertencentes ao sítio ativo da COX-2, e com Val349. A ausência de impedimentos estéricos relevantes reforça a coerência geométrica da pose. Embora sua pontuação *fitness* seja inferior à dos candidatos mais promissores desta série, a consistência geométrica da pose e a interação com resíduo de importância catalítica conferem à oxibenzona um perfil de interação de interesse farmacológico.

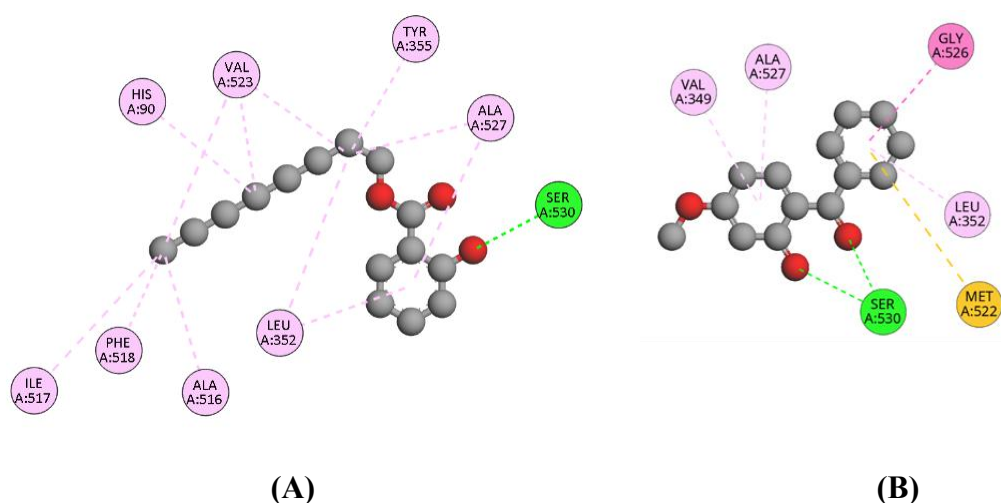


Figura 12. Interações no sítio ativo de COX-2. Em **A.** salicilato de octila e **B.** oxibenzona.

Frente à COX-2, os resultados apontam dois padrões distintos de reconhecimento molecular: interação preferencial com Arg120 e Tyr355 na entrada do canal, observada para o (R)-octocrileno e os metoxicinamatos, e orientação mais profunda com engajamento de Ser530, observada para o salicilato de octila e a oxibenzona. A consistência geométrica das poses e a ausência de impedimentos estéricos distinguem esses compostos dos falsos positivos identificados, e o (R)-octocrileno se destaca como o candidato mais promissor frente a esse alvo.

Resultados frente à 5-LOX

Frente à 5-LOX (PDB ID: 7TTK), os resultados revelaram um perfil distinto do observado para a COX-2, com tendência de maiores pontuações *fitness* para compostos volumosos e lipofílicos. Conforme apresentado na tabela 1, três compostos, bemotrizinol (72,07), iscotrizinol (70,59) e bisotrizol (70,01) atingiram pontuações próximas ou superiores a do substrato natural, o ácido araquidônico (70,95). Entretanto, esses escores devem ser interpretados com cautela, uma vez que a arquitetura alongada e predominantemente hidrofóbica da cavidade enzimática favorece escores artificialmente inflacionados, independentemente da complementaridade farmacofórica real com o sítio catalítico. A inspeção qualitativa das poses confirma essa limitação para os três compostos.

Para a análise subsequente, foram selecionados esses três compostos, por apresentarem pontuações próximas à do substrato natural, além do salicilato de octila (56,87) que obteve a maior pontuação entre os demais ligantes avaliados.

Na pose obtida o bemotrizinol estabeleceu quatro ligações de hidrogênio com os resíduos Trp605 (1,78 Å), Gln609 (1,93 Å) e Arg666, com distâncias de 2,21 e 2,49 Å, além de uma rede de interações hidrofóbicas do tipo alquila e π -alquila com os resíduos Leu188, Phe610, Tyr660, Pro658 e Ile218, sem a identificação de impedimentos estéricos (Figura 13).

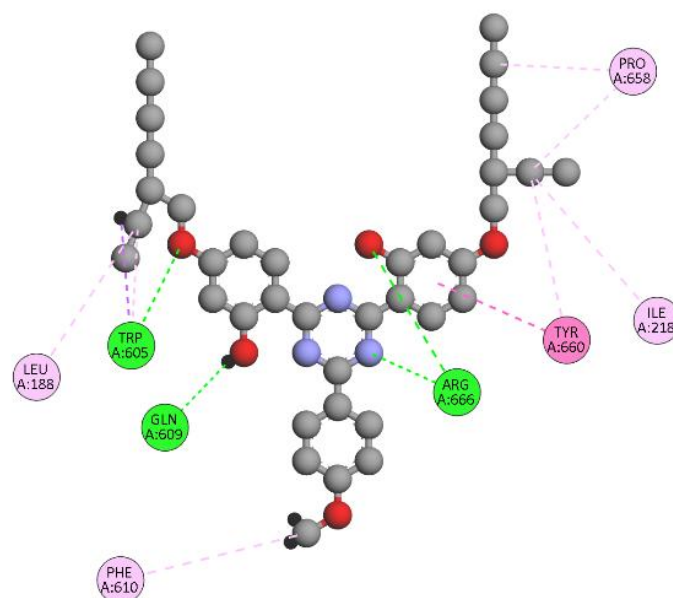


Figura 13. Interações do bemotrizinol em região periférica da 5-LOX.

Embora esse conjunto de interações geometricamente consistentes explique, ao menos parcialmente, a elevada pontuação obtida, a análise do posicionamento do ligante expõe uma limitação: nenhum dos resíduos envolvidos pertence ao sítio catalítico, cujos principais determinantes estruturais são os resíduos de coordenação do ferro (His367, His372, His550, Asn554 e Ile673), os aminoácidos hidrofóbicos da cavidade interna (Leu368, Leu373, Ile406, Leu414 e Leu607) e o par FY *cork* (Phe177 e Tyr181). Dessa forma, embora a ausência de impedimentos estéricos diferencie o bemotrizinol de compostos como o iscotrizinol, cuja pontuação elevada é acompanhada por repulsões estéricas explícitas, o composto compartilha com esses falsos positivos a característica essencial de não interagir com os determinantes moleculares funcionalmente relevantes do sítio ativo.

O elevado *fitness score* do bemotrizinol reflete, portanto, a acomodação em uma região periférica da enzima com complementaridade geométrica local, e não uma interação farmacologicamente relevante com a cavidade catalítica, devendo o composto ser igualmente classificado como falso positivo frente à 5-LOX.

Padrão análogo de falso positivo foi identificado para o iscotrizinol e o bisotrizinol, cujos *fitness scores* elevados (70,59 e 70,01, respectivamente) refletem o efeito de tamanho inerente às funções de pontuação, e não complementaridade farmacofórica real com o sítio catalítico da 5-LOX.

No caso da pose do iscotrizinol (Figura 14), as ligações de hidrogênio observadas envolvem os resíduos Val178 (2,29 Å) e Ser182 (2,66 Å), localizados na hélice H α 2 e não no sítio catalítico da enzima (GILBERT et al., 2011). Assim como observado para o bemotrizinol, o ligante se acomoda em uma região periférica em relação ao sítio catalítico. Essa pose também é marcada por uma rede densa de contatos desfavoráveis com resíduos da região periférica, incluindo Glu417, Cys418, Tyr181, Trp599, Leu420 e Leu179. Esses dados indicam que, além de não alcançar o sítio catalítico, o iscotrizinol apresenta volume molecular incompatível com uma acomodação adequada mesmo nessa região. Desse modo, seu elevado escore parece refletir predominantemente a soma de múltiplos contatos de curto alcance, e não uma complementaridade estrutural real com o sítio ativo.

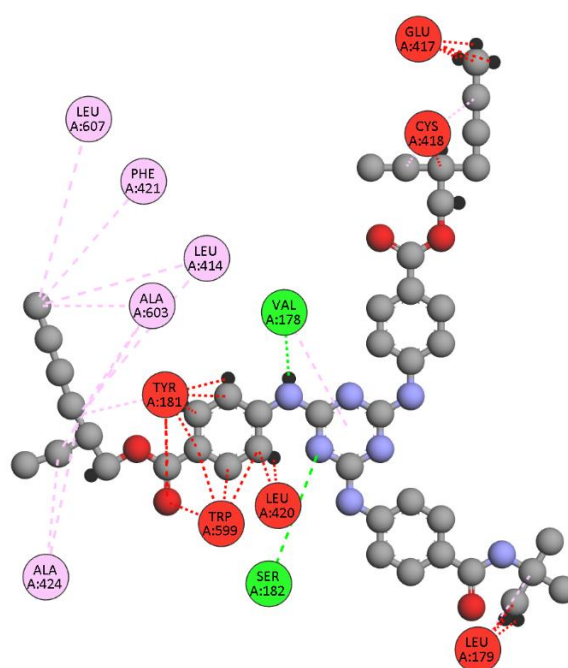


Figura 14. Interações do iscotrizinol em região periférica da 5-LOX.

O bisotrizinol (Figura 15) apresentou uma pose incompatível com uma acomodação produtiva no sítio catalítico da 5-LOX. Embora estabeleça duas ligações de hidrogênio com Tyr181 (3,11 e 2,24 Å), integrante do par FY *cork* que regula o acesso à cavidade, o contato

com Leu607, resíduo do sítio catalítico, corresponde a um impedimento estérico. Os demais contatos, de natureza π e alquila com Phe421, Trp599, Ala603, Leu420 e Ala424, distribuem-se pela periferia da cavidade.

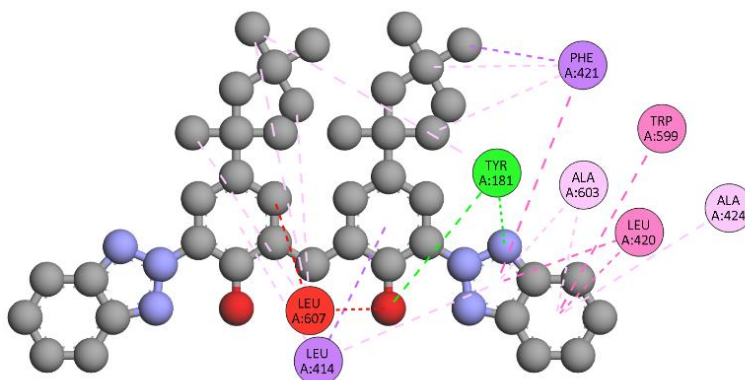


Figura 15. Interações do bisotrizol em região periférica da 5-LOX.

O volume do bisotrizol impede o encaixe no sítio: a maior parte da molécula permanece na periferia e colide ao tentar ocupar o interior catalítico. O elevado *fitness score* não reflete complementaridade efetiva com o sítio ativo, mas decorre do tamanho molecular e do somatório de contatos não específicos distribuídos pela cavidade.

O salicilato de octila foi o único composto a apresentar pose coerente com o sítio catalítico da 5-LOX, apesar do *fitness score* de 56,87, inferior ao dos compostos mais volumosos. A pose (Figura 16) mostra uma ligação de hidrogênio com Ile673 (2,38 Å), diretamente envolvido na coordenação do ferro catalítico, além de uma rede consistente de interações hidrofóbicas com resíduos do sítio catalítico, incluindo Leu607, Leu414 e Tyr181, integrante do par *FY cork* que regula o acesso à cavidade catalítica, bem como contatos adicionais com Ala603, Phe421 e Trp599. Ao contrário dos demais compostos, não há impedimentos estéricos nem interações geometricamente incompatíveis, indicando boa complementaridade com a cavidade enzimática. Embora apresente menor afinidade teórica, o salicilato de octila exibe uma pose de maior consistência estrutural, sendo o candidato mais adequado desta série frente à 5-LOX (Figura 16).

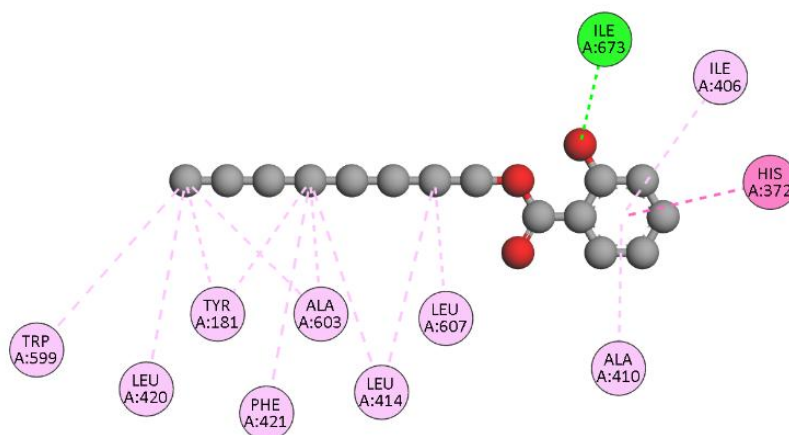


Figura 16. Interações do salicilato de octila na cavidade catalítica da 5-LOX.

Frente à 5-LOX a elevada pontuação *fitness* dos compostos volumosos não reflete complementaridade efetiva com o sítio catalítico, e todos foram classificados como falsos positivos, ainda que por razões distintas, envolvendo impedimentos estéricos, contatos não específicos ou acomodação em região periférica sem interação com os determinantes moleculares do sítio ativo. O salicilato de octila, por outro lado, destacou-se como o único composto a exibir pose estruturalmente coerente com a cavidade catalítica, configurando-se como o candidato mais adequado desta série frente à 5-LOX.

Apesar de sua utilidade na triagem e na geração de hipóteses, o *docking* molecular apresenta limitações. As pontuações dependem do algoritmo e da função de pontuação empregados e não constituem medidas diretas de afinidade, inibição enzimática ou eficácia anti-inflamatória; além disso, o método representa de forma simplificada fatores como flexibilidade proteica, solvatação e contribuições entrópicas (JAIN, 2006). Assim, as classificações propostas neste estudo devem ser entendidas como uma priorização relativa de candidatos. A confirmação do potencial indicado requer validação posterior por ensaios de inibição enzimática frente à COX-2 e à 5-LOX e, em etapa subsequente, por modelos celulares; simulações de dinâmica molecular podem complementar essa avaliação estrutural.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os resultados obtidos demonstraram que dentre os dois grupos de moléculas estudadas: fotoprotetores e antioxidantes (polifenóis), dentro das análises realizadas, somente

representantes do primeiro grupo apresentaram potencial promissor frente as duas enzimas de importância na resposta inflamatória. Pelo exposto, o presente estudo apresenta o docking molecular como uma estratégia útil para a triagem do potencial anti-inflamatório de compostos com atividade fotoprotetora frente às enzimas COX-2 e 5-LOX.

A análise evidenciou que valores elevados de fitness score não são, isoladamente, indicativos de interação favorável, uma vez que compostos volumosos podem apresentar escores inflacionados em decorrência do efeito de tamanho ou de acomodações estruturalmente inadequadas.

A inspeção qualitativa das poses foi determinante para distinguir ligantes coerentes de falsos positivos. Iscotrizinol e bisotrizinol exibiram pontuações elevadas acompanhadas de limitações geométricas e impedimentos estéricos, enquanto o bemotrizinol apresentou acomodação periférica, sem interação com os determinantes funcionais do sítio ativo. O (R)-octocrileno, por sua vez, mostrou interações consistentes frente à COX-2, o que evidencia o papel da estereoquímica no reconhecimento molecular. Considerando conjuntamente os dois alvos avaliados, o salicilato de octila foi o composto de melhor desempenho, por ser o único a apresentar perfil de interação estruturalmente coerente frente à COX-2 e à 5-LOX, e é o principal candidato desta série para uma possível atuação multi-alvo.

Em conjunto, os resultados sugerem que alguns compostos com atividade fotoprotetora podem interagir com alvos enzimáticos envolvidos na inflamação cutânea. Ainda assim, essas inferências devem ser interpretadas com cautela e validadas por abordagens complementares, como ensaios experimentais e simulações adicionais, incluindo dinâmica molecular.

Agradecimentos

À Fundação de Amparo à Pesquisa do Espírito Santo (FAPES) pelo apoio financeiro (projeto Edital 21/2023 – Mulheres na Ciência, T.O - 761/2024).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. CATANZARO E, BISHAYEE A, FIMOGNARI C. On a beam of light: photoprotective activities of the marine carotenoids astaxanthin and fucoxanthin in suppression of inflammation and cancer. *Mar Drugs* 18(11): 544, 2020.
2. COUSSENS LM, WERB Z. Inflammation and Cancer. *Nature* 420(6917): 860-867,

- 2002.
3. GOMEZ I, FOUDI N, LONGROIS D, NOREL X. The role of prostaglandin E2 in human vascular inflammation. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids* 89(2-3): 55-63, 2013.
 4. GILBERT NC, BARTLETT SG, WAIGHT MT, NEAU DB, BOEGLIN WE, BRASH AR, NEWCOMER ME. The structure of human 5-lipoxygenase. *Science* 331(6014): 217-219, 2011.
 5. GILBERT NC, NEWCOMER ME. Stable-5-LOX. Worldwide Protein Data Bank, 2023. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.2210/pdb7ttk/pdb>. Acesso em 15 de fevereiro de 2023.
 6. HANSON D, DELEO V. Long-wave ultraviolet light induces phospholipase activation in cultured human epidermal keratinocytes. *J Invest Dermatol* 95(2): 158-163, 1990.
 7. HEMAVATHI KN, SKARIYACHAN S, RAJU R, KESHA PRASAD TS, ABHINAND CS. Screening of potential anti-inflammatory leads from jeevaneeya rasayana plants targeting Cox-2 and 5-Lox by molecular docking and dynamic simulation approaches. *Comput Biol Med* 171: 108164, 2024.
 8. HANWELL MD, CURTIS DE, LONIE DC, VANDERMEERSCH T, ZUREK E, HUTCHISON GR. Avogadro: an advanced semantic chemical editor, visualization, and analysis platform. *J Cheminform* 4(1): 17, 2012.
 9. JAIN AN. Scoring functions for protein-ligand docking. *Curr Protein Pept Sci* 7(5): 407-420, 2006.
 10. JONES G, WILLETT P, GLEN RC, LEACH AR, TAYLOR R. Development and validation of a genetic algorithm for flexible docking. *J Mol Biol* 267(3): 727-748, 1997.
 11. GRESHAM A, MASFERRER J, CHEN X, LEAL-KHOURI S, PENTLAND AP. Increased synthesis of high-molecular-weight cPLA2 mediates early UV-induced PGE2 in human skin. *Am J Physiol Cell Physiol* 270(4): C1037-C1050, 1996.
 12. LOMBARDO M, AGNELLO F, GITTO R, DE LUCA L. A multistep computational approach to achieve a complete human 5-lipoxygenase structure and provide a pharmacophore model for further drug design. *Mol Inform* 45(3): e70025, 2026.
 13. NEAGU M, CONSTANTIN C, CARUNTU C, DUMITRU C, SURCEL M, ZURAC S. Inflammation: a key process in skin tumorigenesis. *Oncol Lett* 17(5): 4068-4084, 2019.

14. ORLANDO BJ, MALKOWSKI MG. Substrate-selective inhibition of cyclooxygenase-2 by fenamic acid derivatives is dependent on peroxide tone. *J Biol Chem* 291(29): 15069-15081, 2016.
15. PARRADO C, MASCApaQUE M, GILABERTE Y, JUARRANZ A, GONZALEZ S. Fernblock (Polypodium leucotomos extract): molecular mechanisms and pleiotropic effects in light-related skin conditions, photoaging and skin cancers, a review. *Int J Mol Sci* 17(7): 1026, 2016.
16. PEDRETTI A, MAZZOLARI A, GERVASONI S, FUMAGALLI L, VISTOLI G. The VEGA suite of programs: a versatile platform for cheminformatics and drug design projects. *Bioinformatics* 37(8): 1174-1175, 2021.
17. PUBCHEM. PubChem. Disponível em: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/>. Acesso em 22 de março de 2025.
18. ROUZER CA, MARNETT LJ. Structural and chemical biology of the interaction of cyclooxygenase with substrates and non-steroidal anti-inflammatory drugs. *Chem Rev* 120(15): 7592-7641, 2020.
19. SÁNCHEZ-SUÁREZ J, VILLAMIL L, DÍAZ L, COY-BARRERA E. Uncovering Streptomyces-derived compounds as cosmeceuticals for the development of improved skin photoprotection products: an in silico approach to explore multi-targeted agents. *Sci Pharm* 90(3): 48, 2022.
20. SANTOS SO, SOBRINHO RR, OLIVEIRA TA. Importância do uso de protetor solar na prevenção do câncer de pele e análise das informações desses produtos destinados a seus usuários. *J Health Biol Sci* 6(3): 279-285, 2018.
21. SHEPPE, AEF.; EDELMANN, MJ. Roles of eicosanoids in regulating inflammation and neutrophil migration as an innate host response to bacterial infections. *Infect Immun* 89(8): e0009521, 2021.
22. STEWART JJP. Optimization of parameters for semiempirical methods V: modification of NDDO approximations and application to 70 elements. *J Mol Model* 13(12): 1173-1213, 2007.
23. VAN DER LUBBE SCC, FONSECA GUERRA C. The nature of hydrogen bonds: A delineation of the role of different energy components on hydrogen bond strengths and lengths. *Chem Asian J* 14(16): 2760-2769, 2019.
24. VECCHIO AJ, MALKOWSKI MG. The structure of NS-398 bound to cyclooxygenase-

2. *J Struct Biol* 176(2): 254-258, 2011.
25. WANG B, WU L, CHEN J, DONG L, CHEN C, WEN Z, HU J, FLEMING I, WANG DW. Metabolism pathways of arachidonic acids: mechanisms and potential therapeutic targets. *Signal Transduct. Target. Ther* 6(1): 94, 2021.
26. WU D, YUAN P, KE C, XIONG H, CHEN J, GUO J, LU M, DING Y, FAN X, DUAN Q, SHI F, ZHU F. Salidroside suppresses solar ultraviolet-induced skin inflammation by targeting cyclooxygenase-2. *Oncotarget* 7(18): 25971-25982, 2016.
27. ZARGHI A, ARFAEI S. Selective COX-2 Inhibitors: A review of their structure-activity relationships. *Iran J Pharm Res* 10(4): 655-683, 2011.
28. ZHOU L, ZHONG Y, HAN L, XIE Y, WAN M. Global, regional, and national trends in the burden of melanoma and non-melanoma skin cancer: insights from the global burden of disease study 1990-2021. *Sci Rep* 15: 5996, 2025.

Investigação de surto de tuberculose em clínica de hemodiálise: uma ação intersetorial de saúde pública

Investigation of a tuberculosis outbreak at a hemodialysis clinic in northern Espírito Santo: an intersectoral public health initiative

*Maíce Vieira Marinho Henriques^{1,2}, Nayane Silva Almeida³, Maria Luiza Vitoraci de Souza³,
Leticia Barletta¹, Murilo Soares Costa³*

¹Faculdade Multivix, São Mateus, Espírito Santo, Brasil

²UTRS Hemodiálise, São Mateus, Espírito Santo, Brasil

³Universidade Federal do Espírito Santo, Departamento de Ciências da Saúde, São Mateus, Espírito Santo, Brasil

Autor para correspondência: Murilo Soares Costa

Universidade Federal do Espírito Santo, Departamento de Ciências da Saúde

Rodovia Governador Mário Covas, Km 60, s/n, Litorâneo, CEP 29.932-540

São Mateus, Espírito Santo, Brasil

Tel: +55 27 3312-1544

Email: murilo.costa@ufes.br

Submetido em 22/01/2026

Aceito em 03/07/2026

DOI: <https://doi.org/10.47456/hb.v7i3.51490>

RESUMO

A tuberculose é uma doença infecciosa cuja transmissão ocorre por via aérea e tempo de exposição ao patógeno. Se apresenta como um grande desafio para a saúde pública global e pode ser potencializada em unidades de hemodiálise onde se encontram pacientes com imunidade debilitada devido à imunossupressão. Já a intersetorialidade é a integração de serviços com o intuito de colocar em prática políticas públicas. O objetivo do estudo foi descrever a investigação intersetorial conduzida diante da identificação de casos de tuberculose em uma clínica de hemodiálise anexa a um hospital público localizado na cidade de São Mateus, Espírito Santo, Brasil. Foram constatados alguns casos de tuberculose e em virtude dessa ocorrência foi organizada uma força-tarefa intersetorial para identificação de pacientes infectados, controle epidêmico, por meio de parceria com as unidades de saúde e vigilância epidemiológica dos municípios de referência, e tratamento da doença. A experiência vivenciada neste relato sobre tuberculose reforça o quanto a atuação intersetorial é determinante para o enfrentamento eficaz de situações complexas na saúde pública, entre seus diferentes níveis de atenção. A ação integrada dessa experiência mostrou como é possível trabalhar com a rede de saúde em prol de uma assistência integral aos usuários que utilizam a saúde pública. Diante disso, a intersetorialidade pode contribuir para a promoção de medidas de controle e tratamento da tuberculose.

Palavras-chave: hemodiálise; investigação de surtos de doenças; tuberculose; colaboração intersetorial.

ABSTRACT

Tuberculosis is an infectious disease whose transmission occurs through the air and the time of exposure to the pathogen. It presents itself as a major challenge to global public health and can be potentiated in hemodialysis units where patients with weakened immunity due to immunosuppression are found. Intersectorality, in turn, is the integration of services with the purpose of putting public policies into practice. The objective of the study was to describe the intersectoral investigation conducted in response to the identification of tuberculosis cases in a hemodialysis clinic attached to a public hospital located in the city of São Mateus, Espírito Santo, Brazil. Some cases of tuberculosis were identified and, due to this occurrence, an intersectoral task force was organized to identify infected patients, control the epidemic, through partnership with health units and epidemiological surveillance services of the municipalities of reference, and treat the disease. The experience described in this report on tuberculosis reinforces how much intersectoral action is decisive for the effective confrontation of complex situations in public health, among its different levels of care. The integrated action of this experience showed how it is possible to work with the health network in favor of comprehensive care for users who use public health services. In view of this, intersectorality can contribute to the promotion of measures for the control and treatment of tuberculosis.

Keywords: hemodialysis; disease outbreaks; tuberculosis; intersectoral collaboration.

INTRODUÇÃO

A tuberculose (TB) é uma doença infecciosa crônica causada por micobactérias pertencentes ao complexo *Mycobacterium tuberculosis*, que engloba sete espécies, sendo a *M. tuberculosis* a principal responsável pela infecção em humanos. A transmissão ocorre por via aérea, a partir da inalação de aerossóis contendo bacilos eliminados por pessoas com tuberculose pulmonar ou laríngea (casos-fonte) durante a tosse, fala ou espirro. A probabilidade de infecção está relacionada a fatores exógenos, como a infectividade do caso-fonte, o tempo de exposição e as condições do ambiente compartilhado. Já o risco de progressão da infecção para a forma ativa da doença depende de fatores endógenos, especialmente da integridade do sistema imunológico (BRASIL, 2019).

Embora seja uma enfermidade prevenível e tratável, a TB continua representando um dos principais desafios da saúde pública global. Segundo a Organização Mundial da Saúde - OMS, em 2022 foram notificados aproximadamente 10,6 milhões de novos casos e 1,3 milhão de óbitos pela doença, mantendo-a como a segunda principal causa de morte por agente infeccioso no mundo (OMS, 2023). No Brasil, a tuberculose permanece como uma preocupação epidemiológica relevante, inserindo o país entre as 30 nações com maior carga da doença. Em 2023 a taxa de incidência nacional foi estimada em 37 casos por 100 mil habitantes, com mais de 80 mil notificações registradas (OMS, 2023; BRASIL, 2024).

Em ambientes de assistência à saúde, especialmente naqueles que concentram indivíduos com doenças crônicas e imunossupressão, como as unidades de hemodiálise, o risco de transmissão é potencializado. Pacientes com Doença Renal Crônica (DRC) apresentam maior suscetibilidade à infecção por TB devido à imunidade comprometida, à frequência de comparecimento às sessões e à convivência prolongada em ambientes fechados, fatores que favorecem a disseminação de agentes infecciosos (LUCZYNSKI et al., 2023). Evidências indicam que o risco de desenvolver TB pulmonar é 1,47 vezes maior em pacientes com DRC em hemodiálise quando comparados àqueles sem DRC, e que a presença de TB ativa eleva em 1,48 vezes o risco de mortalidade desse grupo (BAI et al., 2017; CHENG et al., 2018).

Diante desse cenário, a ocorrência de casos ativos de tuberculose em unidades de hemodiálise exige uma resposta rápida, coordenada e abrangente, capaz de interromper a cadeia de transmissão e garantir a segurança de pacientes e profissionais (BRASIL, 2019). O tratamento tardio é reconhecido como uma das principais falhas no controle da transmissão

nosocomial da TB nesses serviços (LU et al., 2022). Assim, o enfrentamento desse desafio requer estratégias de vigilância articuladas, que assegurem o diagnóstico precoce, o manejo adequado dos casos e o acompanhamento contínuo de contatos (BRASIL, 2019).

O conceito de intersetorialidade na saúde pública pressupõe o trabalho articulado entre setores e níveis de gestão, visando superar a fragmentação das ações e ampliar a capacidade de resposta diante de agravos complexos. De acordo com Silva e colaboradores (2025), a cooperação entre os profissionais é determinante para o sucesso das estratégias de vigilância, especialmente em contextos que envolvem múltiplos municípios e populações vulneráveis.

Embasada neste conceito, a intersetorialidade constitui um pilar essencial para o enfrentamento de situações complexas de saúde pública, como surtos em ambientes assistenciais.

Uma revisão de escopo realizada entre 2015 e 2024 evidenciou que a integração entre diferentes setores, o envolvimento de organizações não governamentais e a participação ativa da comunidade são determinantes para o controle eficaz da tuberculose, ao fortalecer a comunicação, otimizar recursos e garantir a implementação oportuna de medidas de prevenção e controle, ampliando a capacidade de resposta (SILVA et al., 2025).

Dessa forma, este estudo tem como objetivo descrever a investigação intersetorial conduzida diante da identificação de casos de tuberculose em uma clínica de hemodiálise localizada na região Norte do Espírito Santo, ressaltando o papel da articulação intersetorial na contenção do surto.

RELATO DE EXPERIÊNCIA

A coleta de dados foi realizada por meio de prontuários de aproximadamente 250 pacientes e de demais documentos da clínica de hemodiálise, a fim de averiguar possíveis casos de tuberculose em pacientes que realizaram hemodiálise, extraindo a condução setorial e intersetorial com os municípios de referência, unidades básicas de saúde, secretarias de assistência social e outros setores. A pesquisa foi aprovada pelo comitê de ética, sob o número de aprovação CAAE: 97219526.8.0000.5063.

A Unidade de Terapia Renal Substitutiva, localizada no município de São Mateus, Espírito Santo, atende pacientes provenientes de 11 municípios das regiões Central e Norte do estado, contando com uma equipe multiprofissional composta por 60 colaboradores e

realizando, em média, 240 atendimentos mensais, distribuídos em seis turmas de 40 pacientes. A composição das turmas é contínua, o que significa que os mesmos pacientes comparecem nos mesmos dias e horários, sendo acompanhados pelas mesmas equipes técnicas e médicas.

No ano de 2024 foram confirmados dois casos de TB entre pacientes em tratamento na clínica de hemodiálise, o primeiro diagnosticado em 11 de setembro e o segundo em 24 de outubro. Considerando que as sessões de hemodiálise são realizadas em um espaço coletivo, com média de 15 horas semanais de convivência entre pacientes e profissionais, e reconhecendo o elevado risco de transmissão da TB em ambientes fechados e com intensa circulação de pessoas, optou-se pela realização de uma investigação ampliada. A ação teve como objetivo identificar possíveis novos casos e prevenir a disseminação da doença, mediante articulação entre diferentes esferas da saúde pública.

A investigação foi conduzida de forma intersetorial, envolvendo a Vigilância Sanitária, a Vigilância Epidemiológica e a Vigilância em Saúde do Trabalhador, durante o período de 04 de novembro a 10 de dezembro de 2024. Essa integração foi fundamental para otimizar o processo de coleta e envio de amostras, especialmente por se tratar de um público oriundo de 11 municípios distintos. O encaminhamento individual de cada paciente às unidades de saúde locais poderia elevar os índices de absenteísmo e comprometer a efetividade do rastreamento, razão pela qual optou-se por centralizar as ações na própria clínica. Assim, os pacientes sintomáticos respiratórios foram submetidos à baciloscopia, por meio da coleta de escarro, enquanto os assintomáticos realizaram o teste IGRA (*Interferon Gamma Release Assay*), com coleta de amostras sanguíneas. As coletas foram organizadas em turmas, de forma escalonada, duas turmas por semana, para permitir o adequado processamento das amostras pelo laboratório. Em três semanas, todas as coletas foram concluídas e enviadas para análise.

Para garantir agilidade e qualidade no processo, estabeleceu-se parceria com o Laboratório Central de Saúde Pública do Espírito Santo (LACEN-ES), responsável pela análise especializada. A equipe de enfermagem foi capacitada para a coleta adequada das amostras, enquanto a assistente social e a diretora clínica receberam treinamento específico para o correto cadastro e envio, assegurando rastreabilidade e eficiência em todas as etapas.

Paralelamente, foi articulado um mutirão com o Programa Municipal de Controle da Tuberculose de São Mateus para a avaliação dos trabalhadores da unidade. Durante a ação, profissionais assintomáticos realizaram o teste tuberculínico (PPD) e aqueles com sintomas respiratórios foram submetidos à baciloscopia. Essa iniciativa possibilitou um monitoramento

integral do ambiente laboral, ampliando o alcance da vigilância e reforçando a importância da detecção precoce da TB entre profissionais expostos.

A investigação abrangeu 236 pacientes conforme esquematizado na figura 1. Desses, cinco evoluíram a óbito por causas não relacionadas à tuberculose, um abandonou o tratamento dialítico, 44 apresentaram resultados do teste IGRA sugestivos de infecção latente por tuberculose (ILTB) e 137 obtiveram resultados não sugestivos. Quatro pacientes não realizaram a coleta devido à internação hospitalar no período da investigação. Quanto às baciloscopias, dois resultados foram positivos, configurando os casos-índice; um indicou micobacteriose não tuberculosa e 41 foram negativos. Os pacientes com diagnóstico de ILTB foram encaminhados para o Tratamento Preventivo da Tuberculose (TPT) nas Unidades Básicas de Saúde (UBS) de seus municípios de origem, com acompanhamento contínuo da Vigilância Epidemiológica.

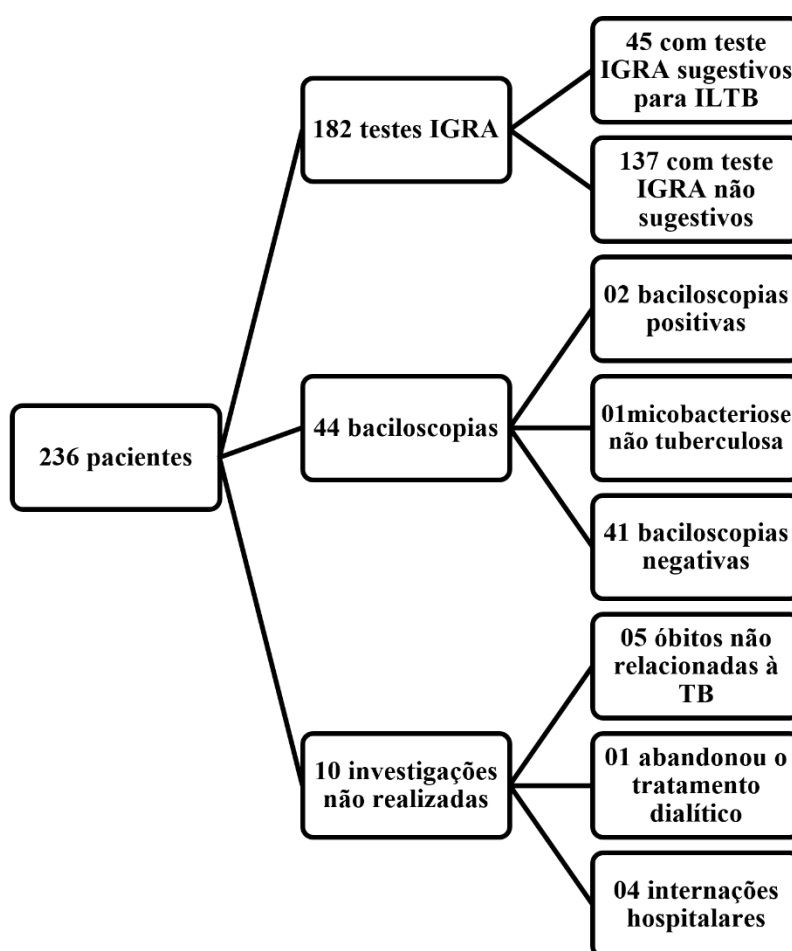


Figura 1. Desfechos dos pacientes de uma clínica de hemodiálise em São Mateus/ES em investigação de tuberculose ativa e latente em 2024.

Durante o processo, observou-se uma importante dificuldade relacionada à condução dos casos de ILTB nas UBS municipais. Em diversos locais, as equipes desconheciam a especificidade do diagnóstico, o que levou a condutas inadequadas, como o encaminhamento equivocado dos pacientes ou até a prescrição indevida do esquema terapêutico destinado à tuberculose ativa (RIPE). Essa falta de uniformidade gerou retrabalho e atrasos no início do TPT, demandando a emissão de comunicados oficiais esclarecendo que os pacientes não apresentavam tuberculose ativa e, portanto, necessitavam apenas do tratamento preventivo.

Para corrigir a situação, a Vigilância Epidemiológica estabeleceu contato direto com todas as UBS envolvidas, promovendo orientações técnicas e alinhando o fluxo de atendimento. Essa ação foi essencial para garantir a continuidade do cuidado e reduzir a ansiedade dos pacientes, que inicialmente manifestaram preocupação ao acreditarem estar com tuberculose ativa.

Em relação aos profissionais, foram avaliados 60 trabalhadores da unidade, não sendo observadas baciloscopias positivas. Entretanto, 17 apresentaram reatividade ao PPD, indicando exposição prévia ao *M. tuberculosis*. Todos foram encaminhados ao Programa Municipal de Tuberculose de São Mateus para avaliação clínica e acompanhamento.

REFLEXÕES TEÓRICAS

Estudos recentes (LUCZYNSKI et al., 2023; ALEMU et al., 2023) reforçam que a doença renal crônica (DRC) constitui um importante fator de vulnerabilidade para o desenvolvimento da tuberculose (TB), mesmo antes do início da terapia de substituição renal. Uma revisão sistemática e meta-análise publicada em 2023 evidenciou que indivíduos com DRC nos estágios 3 a 5, mas ainda sem insuficiência renal estabelecida, apresentaram um risco 57% maior de desenvolver TB quando comparados àqueles sem DRC (razão de risco ajustada: 1,57; IC95%:1,22-2,03). O risco mostrou-se ainda mais elevado nos estágios mais avançados da doença (4 e 5), atingindo razão de taxa de incidência de 3,63 (IC95% 2,55-5,86). Esses achados indicam que a imunossupressão associada à DRC, somada à presença de comorbidades e à exposição frequente em ambientes coletivos, como as clínicas de hemodiálise, amplia significativamente a suscetibilidade dessa população à *M. tuberculosis*. Assim, torna-se essencial a adoção de estratégias de vigilância ativa e de rastreamento precoce da TB entre pacientes renais crônicos, especialmente em serviços que concentram indivíduos

imunocomprometidos, como as unidades de terapia renal (LUCZYNSKI et al., 2023; ALEMU et al., 2023).

As unidades de diálise são ambientes que exigem protocolos rigorosos de biossegurança, vigilância ativa e ações integradas para o controle de infecções. A identificação precoce dos casos suspeitos, o rastreamento de contatos e o manejo adequado da infecção latente são medidas fundamentais para interromper a cadeia de transmissão (LUCZYNSKI et al., 2023).

A resposta eficaz a situações de risco epidemiológico, como a detecção de casos de TB em ambientes assistenciais, demanda uma atuação intersetorial entre diferentes esferas do sistema de saúde. A integração entre Vigilâncias Epidemiológica, Sanitária e de Saúde do Trabalhador é essencial para garantir a agilidade na investigação, o compartilhamento de informações e a implementação de medidas de controle coordenadas (BRASIL, 2019; SILVA et al., 2025).

Desta forma, a capacitação das equipes permite não apenas maior efetividade no diagnóstico e tratamento, mas também a construção de redes de apoio que fortalecem o cuidado integral e humanizado às pessoas afetadas.

Aspectos éticos: A realização dessa pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Ceunes/Ufes sob o número 8.412.992.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A experiência vivenciada na investigação de casos de tuberculose em uma clínica de hemodiálise reforça o quanto a atuação intersetorial é determinante para o enfrentamento eficaz de situações complexas na saúde pública. O trabalho articulado entre Vigilâncias Epidemiológica, Sanitária e de Saúde do Trabalhador possibilitou respostas rápidas, integradas e sensíveis tanto dos pacientes quanto dos profissionais envolvidos.

A condução dessa ação representou um exercício de cuidado coletivo, pautado na escuta, na cooperação e no compromisso ético com a vida. A escolha por centralizar as coletas na própria unidade e capacitar as equipes, demonstrou sensibilidade às particularidades do público atendido, principalmente as pessoas que já enfrentam rotinas exaustivas de tratamento e que exigem um olhar integral e atento às suas vulnerabilidades.

Os desafios encontrados, especialmente quanto à condução dos casos de infecção latente nas Unidades Básicas de Saúde, evidenciam a importância da comunicação clara e da capacitação contínua das equipes de atenção primária à saúde. Esses entraves, quando superados por meio do diálogo e do apoio técnico por meio de comunicados sobre fluxos de atendimento, sanando dúvidas e potencializando a educação permanente em saúde referenciada, tornam-se oportunidade de aprendizado e aprimoramento dos fluxos assistenciais.

Assim, esta experiência mostra que o controle da tuberculose vai além da dimensão biomédica: ele depende de vínculos, responsabilidade compartilhada e da capacidade de transformar a articulação entre setores em um instrumento de cuidado efetivo. A ação integrada, sensível e resolutiva construída nesse processo reafirma que a saúde pública se fortalece a serviço do cidadão.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ALEMU A, BITEW ZW, DIRIBA G, SEID G, MOGA S, ABDELLA S, GASHU E, ESHETU K, TOLLERA G, DANGISSO MH, GUMI B. The prevalence of latent tuberculosis infection in patients with chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis. *Heliyon* 9(6): e17181, 2023.
2. BAI K, HUANG K, LEE C, TANG C, YU M, SUE Y. Effect of pulmonary tuberculosis on clinical outcomes of long-term dialysis patients: pre-and post-DOTS implementation in Taiwan. *Respirol* 22(5): 991-999, 2017.
3. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. *Manual de recomendações para o controle da tuberculose no Brasil*. 2.ed. atual. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2019, 364p. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/svsa/tuberculose/manual-de-recomendacoes-e-controle-da-tuberculose-no-brasil-2a-ed.pdf/view>. Acesso em 25 de outubro de 2025.
4. BRASIL. Ministério da Saúde. Boletim epidemiológico de tuberculose: número especial, março de 2024. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2024. Disponível em: <https://www.gov.br/aids/pt-br/central-de-conteudo/boletins-epidemiologicos/2024/boletim-epidemiologico-tuberculose-2024/view>. Acesso em 25 de outubro de 2025.

5. CHENG KC, LIAO KF, LIN CL, LIU CS, LAI SW. Chronic kidney disease correlates with increased risk of pulmonary tuberculosis before initiating renal replacement therapy: a cohort study in Taiwan. *Medicine (Baltimore)* 97(39): e12550, 2018.
6. LU M, SUE YM, HSU HL, ZHANG JF, LIU YJ, YEN YC, YU MC, LEE CH. Tuberculosis treatment delay and nosocomial exposure remain important risks for patients undergoing regular hemodialysis. *J Microbiol Immunol Infect* 55(5): 926-934, 2022.
7. LUCZYNSKI P, HOLMES T, ROMANOWSKI K, ARBIV OA, COOK V J, CLARK EG, JOHNSTON, JC. Risk of tuberculosis disease in people with chronic kidney disease without kidney failure: a systematic review and meta-analysis. *Clin Infect Dis* 77(8): 1194-1200, 2023.
8. OMS. ORGANIZAÇÃO MUNDIA DE SAÚDE. Relatório Global sobre Tuberculose - Ficha Informativa 2023. Organização Mundial da Saúde. Genebra: 2023. Disponível em: <https://www.who.int/publications/m/item/global-tuberculosis-report-factsheet-2023>. Acesso em 25 de outubro de 2025.
9. SILVA RDD, FARIAS ERGD, GRAÇA, JMBD, PINHEIRO EMN, CAVALCANTE EFDO. Approaches and results of intersectoral actions for tuberculosis control in the world: a scoping review. *PLoS One* 20(6): e0326784, 2025.

Estado nutricional e consumo alimentar da população em situação de rua do município de Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil

Nutritional status and dietary intake of the homeless population in the municipality of Belo Horizonte, Minas Gerais, Brazil

*Lucas Vinicius dos Santos Santiago¹, Camila Menezes Sabino², Fernanda Toledo Arruda²,
Júlia Oliveira Melo², Anelise Andrade de Souza¹*

¹Universidade Federal de Ouro Preto, Minas Gerais, Brasil

²Faculdade de Ciências Médicas de Minas Gerais, Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil

Autor para correspondência: Anelise Andrade de Souza

Universidade Federal de Ouro Preto, Escola de Nutrição

Departamento de Nutrição Clínica e Social

Rua Dois, Campus Morro do Cruzeiro, CEP 35.402-145

Ouro Preto, Minas Gerais, Brasil

Tel: +55 31 3559-1830

Email: anelise.souza@ufop.edu.br

Submetido em 12/05/2026

Aceito em 04/07/2026

DOI: <https://doi.org/10.47456/hb.v7i3.52638>

RESUMO

A população em situação de rua apresenta elevada vulnerabilidade econômica e social, com repercussões importantes sobre a alimentação e o estado nutricional. Este estudo objetivou analisar o estado nutricional e o consumo alimentar de pessoas em situação de rua do município de Belo Horizonte, Minas Gerais, e sua associação com variáveis sociodemográficas. Estudo de recorte transversal, realizado com 269 pessoas em situação de rua, avaliadas por meio de entrevistas estruturadas, aferição antropométrica e aplicação de recordatório alimentar de 24 horas. Foram estimados o Índice de Massa Corporal (IMC), a Taxa Metabólica Basal (TMB), o Gasto Energético Total (GET) e a ingestão energética e proteica. Realizaram-se análises descritivas e modelos de regressão logística e linear ($p < 0,05$). Observou-se na amostra predominância de pessoas do sexo masculino, com baixa escolaridade e dependência da rede socioassistencial para acesso à alimentação. Embora a eutrofia tenha sido a condição mais frequente, identificou-se coexistência de baixo peso e excesso de peso na população avaliada, associada a ingestão energética insuficiente em parcela relevante da amostra. O estado nutricional associou-se à idade, sexo biológico, cor da pele e escolaridade, sendo o sexo masculino associado a maior consumo energético e proteico. Os achados evidenciam a complexidade do perfil nutricional da população em situação de rua e reforçam a necessidade de políticas intersetoriais voltadas à segurança alimentar e ao cuidado integral em saúde.

Palavras-chave: pessoas em situação de rua; estado nutricional; consumo alimentar; segurança alimentar; vulnerabilidade social.

ABSTRACT

People experiencing homelessness face high levels of economic and social vulnerability, with important repercussions for food intake and nutritional status. This study aimed to analyze the nutritional status and dietary intake of people experiencing homelessness in the municipality of Belo Horizonte, Minas Gerais, Brazil, and their association with sociodemographic variables. This was a cross-sectional study conducted with 269 individuals experiencing homelessness, assessed through structured interviews, anthropometric measurements, and 24-hour dietary recalls. Body Mass Index (BMI), Basal Metabolic Rate (BMR), Total Energy Expenditure (TEE), and energy and protein intake were estimated. Descriptive analyses, as well as logistic and linear regression models, were performed ($p < 0.05$). The sample was predominantly composed of males, with low educational attainment and dependence on social assistance services for access to food. Although eutrophy was the most frequent nutritional status, the coexistence of underweight and excess weight was identified in the evaluated population, alongside insufficient energy intake in a substantial proportion of participants. Nutritional status was associated with age, biological sex, skin color, and educational level, while male sex was associated with higher energy and protein intake. The findings highlight the complexity of the nutritional profile of people experiencing homelessness and reinforce the need for intersectoral policies aimed at food security and comprehensive health care.

Keywords: homeless persons; nutritional status; dietary intake; food security; social vulnerability.

INTRODUÇÃO

A População em Situação de Rua (PSR) consolidou-se como um dos grupos que mais expressam os efeitos da desigualdade estrutural no Brasil. Trata-se de um grupo heterogêneo, com vínculos familiares rompidos e que vive em espaços públicos ou acolhimentos temporários. O aumento desse fenômeno evidencia limites na proteção social e nas políticas públicas de direitos fundamentais (BRASIL, 2009; GARCIA et al., 2023; BRASIL, 2023; IPEA, 2025).

Nesse contexto, a alimentação é uma dimensão crítica. A ausência de renda e a irregularidade na oferta de refeições tornam o ato de se alimentar um desafio cotidiano, favorecendo padrões de baixa variedade e aumento de consumo de ultraprocessados. Essa condição contribui para deficiências nutricionais, aumento do risco de desnutrição e piora do estado geral de saúde (BARROS & ASSIS, 2024; LA CERDA et al., 2024; MOTA et al., 2024).

Outro aspecto das vulnerabilidades envolve o uso prejudicial de álcool e outras drogas, muitas vezes intensificado por sofrimento psíquico e violências estruturais. O consumo dessas substâncias relaciona-se ao agravamento de condições clínicas e aumento do risco de ocorrência de Doenças Crônicas Não Transmissíveis (DCNT) (SILVA et al., 2021; GOMES et al., 2022; GUIMARÃES et al., 2023). As DCNT, como hipertensão arterial e diabetes mellitus, apresentam progressão acelerada na PSR devido à combinação de exposição ambiental, estresse crônico e baixa adesão a tratamentos (VALLE, FARAH; CARNEIRO JUNIOR, 2020; LIMA et al., 2023).

Equipamentos de proteção social como os Centros de Referência Especializado para População em Situação de Rua (Centros POP) e os Consultórios na Rua buscam mitigar as consequências dessas desigualdades, mas enfrentam barreiras como fragmentação intersetorial e insuficiência de investimentos (BARBOSA, 2018; MARTINS et al., 2023; MENDES, 2025). Dessa forma, analisar a tríade — alimentação, saúde e acesso a direitos — é indispensável para fundamentar políticas de segurança alimentar efetivas.

Em Belo Horizonte, capital de Minas Gerais, esse fenômeno apresenta crescimento expressivo nas últimas décadas, refletindo processos de desigualdade social, precarização das condições de trabalho, déficit habitacional e impactos de crises econômicas e sanitárias. Levantamentos municipais apontam aumento contínuo do número de pessoas em situação de rua, concentradas principalmente na região central da cidade e em áreas de maior circulação

urbana, configurando um importante desafio para as políticas públicas de assistência social, saúde e segurança alimentar. Apesar da existência de uma rede de serviços especializados, como os Centros POP, acolhimentos institucionais e equipes de Consultório na Rua, persistem dificuldades relacionadas à ampliação da cobertura, à articulação intersetorial e à garantia do acesso integral aos direitos dessa população (MARTINS, et al., 2024; MIRANDA et al., 2025).

Assim, este estudo objetivou analisar o estado nutricional e o consumo alimentar da PSR do município de Belo Horizonte, investigando sua associação com variáveis socioeconômicas e demográficas de forma a contribuir para o debate acadêmico e para a produção de conhecimento, além de subsidiar ações mais eficazes e humanizadas.

MATERIAIS E MÉTODOS

Delineamento do estudo

Trata-se de um estudo transversal, de caráter descritivo, que analisou um recorte da realidade de pessoas em situação de rua no município de Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil.

População do estudo e coleta dos dados

A amostra do estudo, de conveniência, foi composta por 269 pessoas em situação de rua, com idades entre 18 e 74 anos, de ambos os sexos. A pesquisa é proveniente de um projeto de extensão desenvolvido pela Faculdade de Ciências Médicas de Minas Gerais em parceria com a Pastoral Nacional dos Povos de Rua de Belo Horizonte, instituição que colaborou com todas as etapas do estudo, especialmente na aproximação e no estabelecimento de vínculo com os participantes. Essa parceria foi fundamental para viabilizar o acesso à população em situação de rua, considerando as especificidades e os desafios inerentes ao recrutamento desse grupo.

Os dados foram coletados por discentes da Faculdade de Ciências Médicas de Minas Gerais, nos meses de março a julho de 2024, por meio da abordagem direta dos participantes na sede da Pastoral Nacional dos Povos de Rua, no município de Belo Horizonte. A coleta de dados foi composta por três etapas principais: aplicação de questionário estruturado para obtenção de informações sociodemográficas, avaliação antropométrica e investigação do consumo alimentar.

A avaliação antropométrica consistiu na aferição do peso corporal e da estatura, realizadas com técnicas padronizadas, sendo esses dados utilizados para o cálculo do índice de

massa corporal (IMC), obtido pela razão entre o peso (kg) e o quadrado da estatura (m^2). A avaliação do consumo alimentar foi realizada por meio da aplicação de um Recordatório Alimentar de 24 Horas (R24h), conduzido por entrevistadores previamente treinados, com o objetivo de registrar todos os alimentos e bebidas consumidos no dia anterior à entrevista. Além disso, foi aplicado um questionário estruturado contendo informações sociodemográficas dos participantes, visando caracterizar o perfil da população estudada.

Crítérios de inclusão e exclusão do estudo

Foram incluídas no estudo pessoas em situação de rua com idade acima de 18 anos e excluídas aqueles que se apresentaram sem condições de responder ao questionário devido a alterações no estado de consciência.

Aspectos éticos

O estudo foi aprovado por Comitê de Ética em Pesquisa (CAAE nº 69875323.9.0000.5134), em conformidade com a Resolução nº 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde. Todos os participantes foram informados sobre os objetivos e procedimentos da pesquisa e assinaram o TCLE.

Variáveis

Foram coletadas informações sociodemográficas, de saúde, antropométricas e alimentares e de acesso aos serviços de saúde e proteção social, sendo elas: idade, sexo biológico, identidade de gênero, escolaridade, trabalho, acesso a benefícios sociais, condições de permanência nas ruas, uso de álcool e outras drogas, condições de saúde e acesso a serviços públicos. Foram aferidos o peso e estatura e calculado o Índice de Massa Corporal (IMC), sendo o mesmo classificado conforme critérios internacionais para adultos e idosos. A Taxa Metabólica Basal (TMB) foi estimada com base no sexo biológico, idade e peso, utilizando equações padronizadas da FAO/WHO/ONU (1985). O Gasto Energético Total (GET) foi obtido pela multiplicação da TMB por fatores de atividade física. Por fim, o consumo alimentar foi obtido por meio do Recordatório Alimentar de 24 horas, com cálculo do Valor Energético Total (VET) e ingestão de nutrientes utilizando o software WebDiet. O balanço energético foi determinado pela diferença entre VET e GET, classificando os indivíduos quanto a déficit, equilíbrio ou superávit energético.

Organização e análise dos dados

Os dados, após coleta em formulário físico, foram digitados e organizados no Microsoft Excel e analisados no software R, versão 4.5.1, pacotes tidyverse, flextable, readxl, vcs e devtools. Realizou-se análise descritiva, com apresentação de variáveis contínuas em mediana e intervalo interquartilico, e variáveis categóricas em frequências absolutas e relativas.

Os desfechos considerados foram o estado nutricional (IMC) e o consumo energético. As variáveis independentes incluíram características sociodemográficas e comportamentais. Para análise inferencial, foram utilizados modelos de regressão logística multinomial para desfechos categóricos e regressão linear múltipla para variáveis contínuas. Adotou-se um nível de significância de 5% ($p < 0,05$).

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A tabela 1 apresenta as características socioeconômicas, de saúde e nutrição e de acesso aos serviços de saúde e proteção social dos participantes da pesquisa.

Tabela 1. Caracterização socioeconômica, de saúde e nutrição e acesso a serviços socioassistenciais das pessoas em situação de rua ($n = 269$) do município de Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil

Variáveis	Frequência n (%) ou Mediana (Q1 – Q3) ¹
Sexo Biológico	
Masculino	227 (84%)
Feminino	42 (16%)
Orientação Sexual	
Heterossexual	240 (89,2%)
Bissexual	13 (4,8%)
Mulher Homossexual	5 (1,8%)
Homem Homossexual	4 (1,5%)
Assexual	1 (0,4%)
Não se identifica	1 (0,4%)
Sem resposta	5 (1,8%)
	<i>Continua...</i>

Identidade de Gênero	
Cisgênero	265 (98,5%)
Trans	3 (1,1%)
Não se identifica	1 (0,4%)
Faixa Etária	
Idade (anos)	42 (33 – 50)
19 a 39 anos	116 (43%)
40 - 59 anos	124 (46%)
Mais que 59 anos	29 (11%)
Cor de pele ou raça (autodeclarada)	
Parda	163 (61,0%)
Preta	72 (27,0%)
Branca	31 (12,0%)
Indígena	3 (1,1%)
Escolaridade	
Ensino Fundamental Completo	146 (54,0%)
Ensino Médio ou Técnico Completo	95 (35,0%)
Ensino Superior Completo	14 (5,2%)
Não sabe ler nem escrever	14 (5,2%)
Estilo de Vida	
Trabalho ou Atividade Remunerada	109 (41,0%)
Uso de álcool	149 (55,0%)
Tabagismo	134 (50,0%)
Uso de outras drogas	118 (44,0%)
Serviços e Benefícios Sociais	
Uso de Restaurante Popular	254 (94%)
Uso de Centro Pop	251 (93%)
Acesso a Benefício Social	194 (72%)
Bolsa Família	182 (67,7%)
Acesso a Abrigos	152 (57%)
Centro de Referência da Assistência Social (CRAS) e Centro de Referência Especializada da Assistência Social (CREAS)	137 (51%)
<i>Continua...</i>	

Aposentadoria	27 (10%)
Benefício de Prestação Continuada	16 (5,9%)
Sociedade Civil Organizada (SCO)	3 (1,1%)
Acesso e situação de saúde	
Acesso a Serviço de Saúde	122 (45%)
Em tratamento médico atual	103 (38%)
Doenças ou Problemas de Saúde	207 (77%)
Antropometria	
Peso (kg)	67 (60 – 75)
Masculino (kg)	67,4 (61,7 – 74,8)
Feminino (kg)	62,5 (51,5 – 76,5)
Estatura (cm)	171 (165 – 177)
Masculino (cm)	172 (168 – 178)
Feminino (cm)	157,5 (153 – 163,5)
IMC (kg/m ²)	22,8 (20,5 – 25,7)
Masculino (kg/m ²)	22,5 (20,4 – 29,3)
Feminino (kg/m ²)	25,3 (20,6 – 29,3)
Baixo Peso	21 (7,8%)
Eutrofia	166 (62,0%)
Sobrepeso	55 (20%)
Obesidade	27 (10%)
Parâmetros Metabólicos	
Taxa Metabólica Basal - TMB (kcal)	1.551 (1.432 – 1.670)
Masculino (kcal)	1.577,2 (1.483,5 – 1.691,9)
Feminino (kcal)	1.331,2 (1.246,5 – 1.463,9)
Gasto Energético Total - GET (kcal)	3.005 (2.785 – 3.175)
Masculino (kcal)	3039 (2891,8 – 3193,7)
Feminino (kcal)	2503,9 (2324,8 – 2714,2)
Fonte de obtenção de alimentos	
Restaurante Popular	153 (57%)
Doações	118 (44%)
Abrigo, Albergue e Centro Pop	124 (46%)
Compra	52 (19%)
Pastoral	22 (8,2%)
<i>Continua...</i>	

Família	10 (3,7%)
Outros meios de obtenção	10 (3,7%)
Outras Instituições	8 (3%)
Consumo Alimentar	
Consumo em kcal/dia	1.135 (761 – 1.564)
Consumo insuficiente (< TMB)	191 (74,0%)
Carboidratos (g)	153 (100 – 216)
Proteínas (g)	56 (32 – 74)
Lipídios Totais (g)	30 (18 – 47)
AG (Ácidos Graxos), Mono(g)	10 (5 – 15)
AG, Poli(g)	5,3 (2,9 – 8,2)
AG, Saturada(g)	10 (5 – 15)
AG, Trans(g)	1 (0 – 1)
Colesterol(mg)	126 (63 – 194)
Fibras(g)	15 (9 – 22)
Cálcio (mg)	215 (135 – 374)
Magnésio(mg)	156 (101 – 219)
Fósforo (mg)	634 (373 – 853)
Ferro (mg)	9,4 (5,9 - 12,7)
Potássio (mg)	1.554 (966 – 2.077)
Cobre(mg)	0,7 (0,5 – 1)
Zinco(mg)	6,7 (3,5 – 10,6)
Selênio(mcg)	34 (19 – 54)
Vitamina A RAE (mcg)	88 (14 – 165)
Vitamina C (mg)	20 (4 – 56)
Vitamina D (mcg)	0,3 (0,1 – 0,7)
Vitamina E(mg)	5 (3,1 – 6,9)
Tiamina (mg)	0,9 (0,5 – 1,3)
Riboflavina (mg)	0,8 (0,4 – 1,2)
Piridoxina (mg)	0,5 (0,2 – 0,8)
Niacina(mg)	11(6 – 18)
Vitamina B12 (mcg)	1,2 (0,5 – 3,7)
Folato - B9 (mcg)	216 (118 – 354)
<i>Continua...</i>	

Notas: ¹ Dados expressos em frequência n (%) para variáveis categóricas e Mediana (Q1 – Q3) para variáveis contínuas. Q1: primeiro quartil (25%); Q3: terceiro quartil (75%). IMC: Índice de Massa Corporal; RAE: Equivalente de Retinol.

A amostra deste estudo foi composta por 269 pessoas em situação de rua, com predominância do sexo biológico masculino, indivíduos cisgênero e heterossexuais. A distribuição etária revelou uma população majoritariamente adulta, com mediana de idade de 42 anos, observando-se maior concentração entre 19 e 59 anos, além de participação menos prevalente de indivíduos com idade superior a 59 anos. Em relação à cor da pele ou raça autodeclarada, verificou-se predominância de pessoas pardas e pretas.

Quanto à escolaridade, a maioria dos participantes possuía ensino fundamental completo. No que se refere à ocupação e ao trabalho remunerado, observou-se elevada informalidade laboral, evidenciando condições marcadas por instabilidade econômica e vulnerabilidade social. Em relação ao uso de substâncias psicoativas, foi identificada alta prevalência de consumo, com destaque para álcool e tabaco. O uso de outras drogas também se mostrou expressivo, especialmente crack, maconha e cocaína, sendo frequente o uso concomitante de múltiplas substâncias entre os participantes.

No que diz respeito ao acesso a serviços e benefícios sociais, observou-se ampla utilização da rede socioassistencial, com destaque para o Restaurante Popular e os Centros POP, além do acesso a abrigos institucionais e aos serviços do Centro de Referência de Assistência Social (CRAS) e Centro de Referência Especializada de Assistência Social (CREAS). A maioria dos participantes relatou receber algum tipo de benefício social, sendo o Programa Bolsa Família o mais prevalente. A sobreposição desses acessos indica que parte da população utiliza simultaneamente diferentes políticas sociais, embora parcela expressiva ainda permaneça sem suporte financeiro direto.

Em relação às condições de saúde, verificou-se baixa proporção de participantes com acompanhamento regular em serviços de saúde ou em tratamento médico contínuo. Observou-se elevada prevalência de transtornos mentais e condições associadas ao uso de substâncias psicoativas, seguidas por doenças crônicas não transmissíveis, bem como pela presença de deficiências ou limitações funcionais.

Quanto à segurança alimentar, a obtenção de alimentos ocorreu por múltiplas fontes, com destaque para o Restaurante Popular, complementado pelo suporte oferecido por abrigos, albergues, Centros POP e doações diretas. Esse cenário evidencia a dependência recorrente da

rede pública de assistência social e de iniciativas de caridade para a garantia das necessidades alimentares básicas.

A avaliação do estado nutricional demonstrou predominância de eutrofia, observada em 62% da amostra. Entretanto, o perfil nutricional mostrou-se heterogêneo, com 7,8% dos indivíduos classificados com baixo peso e aproximadamente 30% apresentando excesso de peso, distribuídos entre sobrepeso (20%) e obesidade (10%). Apesar disso, verificou-se consumo alimentar insuficiente, com ingestão energética inferior às necessidades estimadas para parcela expressiva dos participantes.

A análise de regressão logística multinomial, considerando o baixo peso como categoria de referência, identificou associação estatisticamente significativa entre a classificação do IMC e as variáveis idade (com aumento de 6% na chance de sobrepeso em relação ao baixo peso para cada ano adicional de idade), sexo biológico (homens apresentaram 7,16 vezes maior chance de classificação eutrófica quando comparados às mulheres), cor da pele (indivíduos autodeclarados pardos apresentaram maior chance de eutrofia em comparação ao baixo peso quando comparados à categoria de referência da cor da pele) e escolaridade (indivíduos com ensino médio/técnico apresentaram menor chance de eutrofia em comparação ao baixo peso, quando comparados à categoria de referência de escolaridade). As demais variáveis investigadas não apresentaram associação significativa no modelo ajustado (Tabela 2).

Tabela 2. Análise de regressão logística multinomial da associação entre estado nutricional e variáveis sociodemográficas para pessoas em situação de rua (n = 269) do município de Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil.

Variável	Eutrofia		Sobrepeso	
	Odds Ratio(OR)	Valor de p	Odds Ratio(Or)	Valor de p
Idade (anos)	0,98	0,505	1,06	0,028*
Sexo masculino	7,16	0,001*	1,52	0,464
Cor da pele parda	3,45	0,047*	2,05	0,277
Cor da pele preta	4,75	0,053	4,22	0,082
Atividade remunerada	0,91	0,849	0,54	0,246
Escolaridade – não sabe ler/escrever	0,27	0,19	0,44	0,389
Escolaridade – ensino médio/técnico	0,32	0,041*	0,61	0,402
Escolaridade – ensino superior	0,9	0,931	0,86	0,901

Nota: Categoria de referência = baixo peso

* Valores que indicam associação estatisticamente significativa.

O modelo de regressão linear múltipla, tendo como variáveis explicativas as características sociodemográficas entre pessoas em situação de rua de Belo Horizonte, MG mostrou que somente o sexo biológico masculino apresentou associação estatisticamente significativa com maior consumo energético diário. Esse resultado indica que homens em situação de rua consomem mais Kcal por dia do que mulheres, independentemente das demais variáveis incluídas no modelo. As variáveis idade, cor da pele, escolaridade e realização de atividade remunerada não apresentaram associação estatisticamente significativa com o consumo energético diário, sugerindo que, nesta amostra, tais fatores não influenciaram de forma independente a ingestão calórica (Tabela 3).

Tabela 3. Análise de regressão linear múltipla para o consumo energético (kcal) entre pessoas em situação de rua (n=269) do município de Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil

Variável	Estimativa (β)	Valor de p
Intercepto	1020,13	< 0,001
Idade (anos)	-1,55	0,672
Sexo biológico: Masculino	322,46	0,006*
Cor da pele: indígena	-259,03	0,535
Cor da pele: parda	-89,11	0,510
Cor da pele: preta	-140,22	0,343
Escolaridade: ensino médio ou técnico	3,14	0,973
Escolaridade: ensino superior	-4,12	0,983
Escolaridade: não sabe ler nem escrever	73,3	0,708
Atividade remunerada: sim	76,19	0,373

Nota: * Valores indicam associação estatisticamente significativa ($p < 0,05$).

Os resultados da análise de regressão logística binária não evidenciaram associações estatisticamente significativas entre as variáveis sociodemográficas analisadas e a classificação do percentual da Taxa Metabólica Basal (%TMB) (Tabela 4).

Tabela 4. Coeficientes do modelo de regressão logística para as categorias do percentual da taxa metabólica basal (%TMB) entre pessoas em situação de rua (n = 269). Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil.

Variável	Estimativa (β)	Valor de p
Intercepto	1,11	0,185
Idade (anos)	-0,0025	0,845
Sexo biológico: Masculino	0,1229	0,760
Cor da pele: indígena	-0,2342	0,860
Cor da pele: parda	-0,2162	0,637
Cor da pele: preta	0,6188	0,245
Escolaridade: ensino médio ou técnico	-0,0126	0,970
Escolaridade: ensino superior	-0,1521	0,810
Escolaridade: não sabe ler nem escrever	-0,2969	0,630
Atividade remunerada	-0,0482	0,871

Nota: Categoria de referência = %TMB basal.

Na análise de regressão linear para consumo de proteínas, apenas o sexo biológico apresentou diferença estatisticamente significativa ($p = 0,001$), significando que ser do sexo masculino está associado a um aumento médio de aproximadamente 17,3 gramas de proteína consumidas por dia (Tabela 5).

Tabela 5. Coeficientes do modelo de regressão linear para o consumo de proteínas entre pessoas em situação de rua (n = 269). Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil.

Variável	Estimativa (β)	p-valor
Intercepto	45,10	<0,001
Idade (anos)	-0,09	0,606
Sexo biológico (Masculino)	17,34	0,001
Cor da pele - Indígena	-15,05	0,441
Cor da pele - Parda	-1,54	0,808
Cor da pele - Preta	-3,40	0,622
Escolaridade - Ensino Médio/Técnico	-2,07	0,633
Escolaridade - Ensino Superior	-2,50	0,780
Escolaridade - Não sabe ler/escrever	9,56	0,297
Atividade remunerada (Sim)	0,85	0,832

Nota: Modelo ajustado por idade, sexo biológico, cor da pele, escolaridade e atividade remunerada.

A distribuição do GET segundo características sociodemográficas e nutricionais demonstrou maior concentração de indivíduos do sexo masculino nas faixas intermediárias de gasto energético, enquanto o sexo feminino apresentou maior frequência relativa nas faixas inferiores (Tabela 6).

Tabela 6. Distribuição do gasto energético total (GET) por faixas, segundo o sexo biológico, entre pessoas em situação de rua (n = 269). Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil.

Sexo biológico	GET* (kcal)	Frequência	%
Masculino	3001–3500	114	42,4
Masculino	2501–3000	89	33,1
Masculino	Até 2500	8	3,0
Masculino	3501–4000	15	5,6
Masculino	>5000	1	0,4
Feminino	Até 2500	21	7,8
Feminino	2501–3000	16	5,9
Feminino	3001–3500	4	1,5
Feminino	3501–4000	1	0,4
Total		269	100

*As categorias de gasto energético total (GET) foram definidas considerando a distribuição dos valores observados na amostra, a necessidade de garantir número adequado de indivíduos em cada estrato para as análises estatísticas e a relevância nutricional dos pontos de corte adotados. Foram estabelecidos intervalos de até 2.500 kcal, seguidos por incrementos de 500 kcal, de modo a permitir a identificação de diferentes níveis de demanda energética e facilitar a interpretação dos resultados. Essa categorização buscou evitar a formação de grupos com pequeno número de participantes, preservando a estabilidade das estimativas e a comparabilidade entre as categorias.

Já entre os indivíduos de 19 e 59 anos concentraram-se predominantemente nas faixas intermediárias de GET, ao passo que participantes com idade superior a 59 anos apresentaram maior frequência nas faixas inferiores (Tabela 7).

Tabela 7. Distribuição do gasto energético total (GET) por faixas, segundo a classe etária, entre pessoas em situação de rua (n = 269), Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil.

Faixa etária (anos)	GET (kcal)	Frequência	%
19–39	3001–3500	63	23,4
19–39	2501–3000	40	14,9
19–39	Até 2500	7	2,6
19–39	3501–4000	6	2,2
40–59	3001–3500	52	19,3
40–59	2501–3000	49	18,2
40–59	Até 2500	13	4,8
40–59	3501–4000	9	3,3
>59	2501–3000	16	5,9
>59	Até 2500	9	3,3
>59	3001–3500	3	1,1
>59	3501–4000	1	0,4
Total		269	100

*As categorias de gasto energético total (GET) foram definidas considerando a distribuição dos valores observados na amostra, a necessidade de garantir número adequado de indivíduos em cada estrato para as análises estatísticas e a relevância nutricional dos pontos de corte adotados. Foram estabelecidos intervalos de até 2.500 kcal, seguidos por incrementos de 500 kcal, de modo a permitir a identificação de diferentes níveis de demanda energética e facilitar a interpretação dos resultados. Essa categorização buscou evitar a formação de grupos com pequeno número de participantes, preservando a estabilidade das estimativas e a comparabilidade entre as categorias.

Em relação ao estado nutricional, indivíduos eutróficos apresentaram maior concentração nas faixas de 2501 a 3500 kcal, enquanto aqueles com sobrepeso e obesidade demonstraram padrão semelhante, porém em menores proporções (Tabela 8).

Tabela 8. Distribuição do gasto energético total (GET) por faixas, segundo a classificação do índice de massa corporal (IMC), entre pessoas em situação de rua (n = 269), Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil.

Classe IMC	GET (kcal)	Frequência	%
Normal	3001–3500	80	29,7
Normal	2501–3000	68	25,3
Normal	Até 2500	17	6,3
Sobrepeso	3001–3500	24	8,9
Sobrepeso	2501–3000	18	6,7
Sobrepeso	Até 2500	4	1,5
Obesidade G1	3001–3500	9	3,3
Obesidade G2	3001–3500	2	0,7
Obesidade G3	>5000	1	0,4
Total		269	100

Observou-se ainda maior concentração de indivíduos com TMB insuficiente e TMB basal nas faixas intermediárias de GET (Tabela 9).

Tabela 9. Distribuição do gasto energético total (GET) por faixas, segundo as categorias da taxa metabólica basal (TMB), entre pessoas em situação de rua (n = 269). Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil.

Classe TMB	GET (kcal)	Frequência	%
Insuficiente	3001–3500	87	32,3
Insuficiente	2501–3000	71	26,4
Insuficiente	Até 2500	18	6,7
Basal	2501–3000	32	11,9
Basal	3001–3500	25	9,3
Basal	Até 2500	8	3,0
Total		269	100

DISCUSSÃO

Os resultados deste estudo evidenciam que a população em situação de rua de Belo Horizonte apresenta perfil sociodemográfico semelhante ao descrito em investigações nacionais sobre esse grupo social, caracterizado pela predominância do sexo masculino, em idade

produtiva e elevada representação de pessoas pretas e pardas. Esse perfil reflete processos estruturais de exclusão social, desigualdade econômica e ruptura de vínculos familiares e laborais (BRASIL, 2009; NATALINO, 2020, 2023, 2024; OBPpopRua/UFGM, 2024).

A predominância de baixa escolaridade reforça a relação entre vulnerabilidade educacional e exclusão social. Estudos anteriores indicam que níveis reduzidos de escolaridade limitam oportunidades de inserção no mercado formal de trabalho, favorecendo trajetórias marcadas pela informalidade e instabilidade econômica, condição amplamente identificada entre pessoas em situação de rua (DA SILVA et al., 2023; NATALINO, 2020, 2022, 2024). A elevada informalidade laboral encontrada na amostra confirma essa dinâmica, evidenciando a precarização das condições de subsistência e a dificuldade de manutenção da renda regular.

O elevado consumo de substâncias psicoativas, especialmente álcool e tabaco, seguido pelo uso de crack, maconha e cocaína, também está em consonância com a literatura nacional, que descreve o uso de substâncias como fator simultaneamente associado à permanência e ao agravamento da situação de rua (BRASIL, 2009, GARCIA et al., 2023). Martins et al. (2024) apontam que o consumo dessas substâncias pode atuar tanto como estratégia de enfrentamento das adversidades quanto como elemento que intensifica vulnerabilidades sociais e sanitárias.

No que se refere ao acesso às políticas públicas, observou-se ampla utilização da rede socioassistencial, especialmente Restaurantes Populares, Centros POP e serviços vinculados ao Sistema Único de Assistência Social (SUAS). Esse achado confirma o papel central dessas políticas na garantia de direitos básicos para essa população, sobretudo no acesso à alimentação. Entretanto, a presença de indivíduos sem suporte financeiro direto evidencia lacunas na proteção social, já descritas em estudo que aponta dificuldades de acesso contínuo aos benefícios sociais mesmo entre usuários da rede assistencial (NATALINO, 2020, 2022, 2024).

As condições de saúde identificadas revelaram baixa adesão ao acompanhamento regular em serviços de saúde e elevada prevalência de transtornos mentais e doenças crônicas. A literatura demonstra que pessoas em situação de rua enfrentam barreiras estruturais no acesso aos serviços de saúde, incluindo estigma social, descontinuidade do cuidado e dificuldades relacionadas à própria dinâmica da vida nas ruas, fatores que contribuem para maior carga de morbidades nessa população (BRASIL, 2009; HINO et al., 2018; ANDRADE; COSTA; ROCON, 2022; GARCIA et al., 2023).

Em relação à segurança alimentar, a obtenção de alimentos por múltiplas fontes — especialmente Restaurantes Populares, abrigos institucionais e doações — evidencia forte

dependência da rede pública e de iniciativas solidárias para garantia da alimentação diária. Esse cenário reforça achados de pesquisas nacionais que descrevem a insegurança alimentar como condição recorrente entre pessoas em situação de rua, marcada pela irregularidade no acesso e pela baixa autonomia alimentar (SANTOS et al., 2023).

Apesar do contexto de vulnerabilidade social e alimentar, observou-se predominância de eutrofia entre os participantes. Resultados semelhantes têm sido descritos em estudos recentes com populações socialmente vulneráveis, indicando coexistência entre insegurança alimentar e excesso de peso. Esse fenômeno pode ser explicado pelo consumo irregular de alimentos, associado à oferta predominante de preparações hipercalóricas e nutricionalmente desequilibradas, frequentemente disponíveis em contextos assistenciais e doações alimentares (MORAIS et al., 2014).

A presença simultânea de baixo peso e excesso de peso confirma a heterogeneidade do perfil nutricional da população em situação de rua, caracterizando um cenário de dupla carga de má nutrição. Tal condição tem sido apontada como consequência das desigualdades sociais e da transição nutricional brasileira, que afeta de maneira particular grupos em extrema vulnerabilidade social (MORAIS et al., 2014; IBGE, 2020).

Embora a maioria dos indivíduos tenha sido classificada como eutrófica, observou-se ingestão energética insuficiente para parcela expressiva da amostra, sugerindo discrepância entre estado nutricional e consumo alimentar atual. Importante destacar que o IMC isoladamente pode não refletir adequadamente a situação nutricional em populações vulneráveis, especialmente quando há histórico prolongado de privação alimentar intercalado com períodos de maior disponibilidade energética.

A análise de regressão logística multinomial demonstrou associação significativa entre classificação do IMC e variáveis sociodemográficas, particularmente idade, sexo biológico, cor da pele e escolaridade, indicando que determinantes sociais exercem influência relevante sobre o estado nutricional. Esses achados corroboram evidências de que fatores estruturais, e não apenas comportamentais, condicionam o perfil nutricional em contextos de vulnerabilidade social (MORAIS et al., 2014).

Os resultados da regressão linear múltipla indicaram que o sexo biológico masculino apresentou maior consumo energético diário, assim como maior consumo de proteínas, quando comparado ao feminino, independentemente das demais variáveis analisadas. Diferenças relacionadas ao gasto energético, composição corporal e padrões de atividade física podem ter

contribuído para esse resultado (HEYMSFIELD et al., 2018).

A ausência de associações significativas entre variáveis sociodemográficas e a classificação do percentual da Taxa Metabólica Basal (%TMB) sugere que o metabolismo basal pode não ser diretamente explicado por fatores sociais isolados nessa população, indicando a influência de múltiplos determinantes biológicos e ambientais não captados pelo modelo analisado.

A distribuição do gasto energético total (GET) evidenciou maior concentração de homens nas faixas intermediárias de gasto energético, enquanto mulheres e indivíduos com idade superior a 59 anos apresentaram maior frequência nas faixas inferiores, o que pode ser explicado pelas alterações fisiológicas relacionadas ao envelhecimento e às diferenças sexuais no metabolismo energético (HEYMSFIELD et al., 2018).

De modo geral, os resultados deste estudo reforçam que a situação de rua constitui importante determinante social da saúde e da nutrição, evidenciando a coexistência de vulnerabilidades sociais, insegurança alimentar e heterogeneidade nutricional. Tais evidências apontam para a necessidade de fortalecimento das políticas intersetoriais de assistência social, segurança alimentar e atenção integral à saúde voltadas especificamente para essa população.

O presente estudo apresenta algumas limitações que devem ser consideradas na interpretação dos resultados. A principal refere-se ao processo de seleção dos participantes, que resultou em uma amostra de conveniência, não representativa da população em situação de rua (PSR) do município de Belo Horizonte (BH). A adoção dessa estratégia de amostragem decorreu das dificuldades inerentes ao acesso a essa população, sendo a aproximação viabilizada por meio de organizações da sociedade civil que atuam junto a esse público. Outra limitação diz respeito à avaliação do consumo alimentar, realizada por meio de um único recordatório alimentar de 24 horas, método que pode não refletir adequadamente a variabilidade intrínseca da ingestão alimentar habitual dos participantes. Por outro lado, o estudo apresenta importantes fortalezas.

Destaca-se, no entanto, como fortalezas do estudo, a viabilidade de acessar e incluir uma população historicamente de difícil alcance em pesquisas epidemiológicas, possibilitando a obtenção de informações primárias diretamente dos participantes por meio de entrevistas presenciais. A aplicação de questionários abrangentes e de elevada complexidade, aliada à realização de medidas antropométricas padronizadas e à avaliação do consumo alimentar, permitiu uma caracterização detalhada do perfil nutricional, sociodemográfico e de saúde dessa

população. A integração de diferentes métodos de avaliação contribui para aumentar a robustez dos achados e amplia a compreensão das condições nutricionais e alimentares da PSR, fornecendo evidências relevantes para subsidiar políticas públicas e estratégias de cuidado direcionadas a esse grupo social.

CONCLUSÃO

Este estudo contribui para ampliar a compreensão das condições de saúde e nutrição de pessoas em situação de rua, evidenciando a centralidade dos determinantes sociais na produção das desigualdades em saúde nesse grupo populacional. Os resultados reforçam que a situação de rua ultrapassa a dimensão individual, configurando-se como fenômeno social complexo que exige respostas articuladas entre políticas públicas de assistência social, segurança alimentar e nutricional e atenção integral à saúde. Nesse contexto, torna-se fundamental fortalecer estratégias intersetoriais capazes de promover cuidado contínuo, acesso regular à alimentação adequada e ações voltadas à redução das vulnerabilidades estruturais que impactam a saúde dessa população. Além disso, o estudo destaca a necessidade de ampliar investigações que considerem especificidades metabólicas, alimentares e sociais das pessoas em situação de rua, subsidiando o planejamento e a avaliação de políticas públicas mais equitativas e efetivas.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ANDRADE ME, COSTA JS, ROCON PC. Barreiras no acesso da população em situação de rua aos serviços de saúde: uma revisão integrativa. *Saúde Debate* 46(132): 227-239, 2022.
2. BARBOSA JCG. Implementação das políticas públicas voltadas para a população em situação de rua: desafios e aprendizados. Dissertação (Mestrado em Políticas Públicas e Desenvolvimento), Instituto de Pesquisa Econômica Aplicada, Brasília, DF, 2018, 118f.
3. BARROS AJMG, ASSIS Festado nutricional e condições de saúde da população em situação de rua: reflexos da fome dos invisíveis para a sociedade. *Rev Cient UNIFAGOC Multidiscip* 9(2), 2024.
4. BRASIL. Decreto nº 7.053, de 23 de dezembro de 2009. Institui a Política Nacional para

- a População em Situação de Rua e seu Comitê Intersetorial de Acompanhamento e Monitoramento. Diário Oficial da União, Brasília, DF, 24 dez. 2009. Disponível em: https://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2007-2010/2009/decreto/d7053.htm. Acesso em 7 de agosto de 2025.
5. GARCIA FD, NEVES MCL, SANTOS MC, ABREU MNS, BARBIERI AF. IV Censo de população em situação de rua de Belo Horizonte: BH+INCLUSÃO. Belo Horizonte, MG: Itrium Consultoria, Pesquisa, Treinamento e Edição em Saúde, 2023. Disponível em: https://www.medicina.ufmg.br/wp-content/uploads/sites/7/2024/06/IV-Censo-de-Populacao-em-Situacao-de-Rua-de-Belo-Horizonte-2022_DIGITAL.pdf. Acesso em 29 de junho de 2026.
 6. FOOD AND AGRICULTURE ORGANIZATION OF THE UNITED NATIONS, WORLD HEALTH ORGANIZATION, UNITED NATIONS UNIVERSITY. Energy and protein requirements: report of a Joint FAO/WHO/UNU Expert Consultation. Geneva: World Health Organization, 1985. (WHO Technical Report Series, 724). Disponível em: <https://www.fao.org/4/aa040e/aa040e00.htm>. Acesso em 20 março de 2026.
 7. GOMES RS, PASSONI LCL, SIRIGATTI R, ROZIN L, SANCHES LC, CAVASSIN FB. Saúde dos indivíduos em situação de rua: entre queixas, sintomas e determinantes das doenças crônicas. *Rev Bras Med Fam Comunidade* 17(44): 3233, 2022.
 8. GUIMARÃES AN, BRUM MLB, FERRAZ L, KOLHS M, SANTOS KE, SANTOS EA. Use of alcohol and other drugs: interfaces with homeless people's vulnerabilities. *SMAD, Rev Eletrônica Saúde Mental Álcool Drog* 19(1): 52-60, 2023.
 9. HEYMSFIELD SB, PETERSON CM, BOURGEOIS B, THOMAS DM, GALLAGHER D, STRAUSS B, MÜLLER MJ, BOSY-WESTPHAL A. Human energy expenditure: advances in organ-tissue prediction models. *Obes Rev* 19(9): 1177-1188, 2018.
 10. HINO P, SANTOS JO, ROSA AS. People living on the street from the health point of view. *Rev Bras Enferm* 71(Supl 1): 684-692, 2018.
 11. INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA (IBGE). Pesquisa de Orçamentos Familiares 2017-2018: análise do consumo alimentar pessoal no Brasil. Rio de Janeiro: IBGE, 2020, 120p. Disponível em:

<https://biblioteca.ibge.gov.br/visualizacao/livros/liv101742.pdf>. Acesso em 20 de abril de 2026.

12. INSTITUTO DE PESQUISA ECONÔMICA APLICADA. Análises situacionais e retrospectivas: população em situação de rua. Brasília: Ipea, 2025, 9p. DOI: 10.38116/ri-eb-2050-situacao-de-rua. Disponível em: https://repositorio.ipea.gov.br/bitstream/11058/16822/1/RI_Analises_situacionais_e_retrospectivas_populacao_em_situacao_rua.pdf. Acesso em: 29 ago. 2026.
13. LA CERDA AMP, SOARES GME, PINHEIRO AKB, LACTHIM SAF, DIAS ALF, ARCÊNCIO RA, FREITAS GL. Acesso e qualidade da alimentação: percepção da população em situação de rua. *Enferm* 37: eAPE02361, 2024.
14. LIMA DG, MACIEL JM, COLETA KNS, BARBOSA RS, PEREIRA JF, SILVA IGB, CAVALCANTE EGR. Determinantes sociais de saúde da população em situação de rua vulnerável à tuberculose. *Enferm Foco* 14: e202350, 2023.
15. MARTINS ALJ, SOUZA AA, FERNANDES LMM, OLIVEIRA AMC, CORDEIRO JC, OLIVEIRA AF, MAGALHÃES JÚNIOR HM. A interface entre as políticas públicas para a população em situação de rua: revisão integrativa. *Cien Saude Colet* 28(8): 2403-2416, 2023.
16. MARTINS ALJ, SOUZA AA, SILVA GDM, DANTAS ACMTV, MARINHO RA, FERNANDES LMM, OLIVEIRA AMC, MAGALHÃES JÚNIOR HM, PAES-SOUSA R. Access to health and social protection policies by homeless people during the COVID-19 pandemic: a mixed-methods case study on tailored inter-sector care during a health emergency. *Front Public Health* 12: 1356652, 2024.
17. MENDES MS. Política de inclusão para população em situação de rua: uma análise da gestão administrativa do Centro POP e Restaurante Popular no Município de Paranaguá-PR. *Rev Resist Litoral* 1(4), 2025.
18. MIRANDA WDM, SOUZA AA, FERNANDES LMM, CORRÊA D, BOMFIM WC, MAGALHÃES JÚNIOR HM, BRANDÃO AR, PAES-SOUSA R. Evaluability assessment of social protection services for people experiencing homelessness in Brazil. *Eval Program Plann* 113: 102692, 2025.
19. MOTA JR, SODRÉ A, SANTOS AC, SANTOS LC, SILVA TC, VOCI SM. População em situação de rua: percepções sobre o direito humano à alimentação adequada e das dificuldades cotidianas em busca da comida. *Segur Aliment Nutr* 30: e023034, 2024.

20. MORAIS DC, DUTRA LV, FRANCESCHINI SCC, PRIORE SE. Insegurança alimentar e indicadores antropométricos, dietéticos e sociais em estudos brasileiros: uma revisão sistemática. *Cien Saude Colet* 19(5): 1475-1488, 2014.
21. NATALINO MAC. Estimativa da população em situação de rua no Brasil (setembro de 2012 a março de 2020). Brasília, DF: Instituto de Pesquisa Econômica Aplicada, 2020. (Nota Técnica, n. 73). Disponível em: https://repositorio.ipea.gov.br/bitstream/11058/10074/1/NT_73_Disoc_Estimativa%20da%20populacao%20em%20situacao%20de%20rua%20no%20Brasil.pdf. Acesso em 17 de março de 2026.
22. NATALINO MAC. A população em situação de rua nos números do Cadastro Único. Rio de Janeiro: Ipea, mar. 2024. 57 p. (Texto para Discussão, n. 2944). DOI: 10.38116/td2944-port. Disponível em: https://repositorio.ipea.gov.br/bitstream/11058/12642/13/TD_2944_web.pdf. Acesso em 29 de junho de 2026.
23. NATALINO MAC. Estimativa da população em situação de rua no Brasil (2012-2022). Brasília, DF: Ipea, 2023. (Nota Técnica, n. 103). Disponível em: https://repositorio.ipea.gov.br/bitstream/11058/11604/4/NT_103_Disoc_Estimativa_da_Populacao.pdf. Acesso em 29 de junho de 2026.
24. OBSERVATÓRIO BRASILEIRO DE POLÍTICAS PÚBLICAS COM A POPULAÇÃO EM SITUAÇÃO DE RUA (OBPopRua/POLOS-UFGM). Dados e informações sobre a população em situação de rua no Brasil. Belo Horizonte: Universidade Federal de Minas Gerais, 2024. Disponível em: <https://obpoprua.direito.ufmg.br/>. Acesso em 25 de junho de 2026.
25. SILVA FP, FRAZÃO IS, SILVA RA, INÁCIO AS, OLIVEIRA HJP, VASCONCELOS SC, LIMA MDC. Saúde mental de pessoas em situação de rua: comportamentos e vulnerabilidades no contexto urbano. *Saúde-UNG* 15(3/4): 30-41, 2021.
26. VALLE FAAL, FARAH BF, CARNEIRO JUNIOR N. As vivências na rua que interferem na saúde: perspectiva da população em situação de rua. *Saúde Debate* 44(124): 182-192, 2020.