

ISSN 2675-276X

Health
and
Biosciences

Volume 5, Número 2
Agosto de 2024

Health and Biosciences

Agosto de 2024

Volume 5, Número 2

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)
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: Eustaquio Vinicius Ribeiro de Castro
Vice-Reitor: Sonia Lopes Victor

Centro Universitário Norte do Espírito Santo

Diretor: Luiz Antônio Fávero Filho
Vice-Diretora: Vivian Estevan Cornélio

Departamento de Ciências da Saúde

Chefe: Andréia Soprani dos Santos
Subchefe: Valquíria Camin de Bortoli

Projeto Gráfico e Diagramação

Marco Antônio Andrade de Souza

Capa

Marco Antônio Andrade de Souza

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.5, n.2 (Agosto, 2024). São Mateus: DCS/CEUNES (2023)

Quadrimestral - ISSN 2675-276X (online)

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

SUMÁRIO

Editorial.....	4
Estudo <i>in silico</i> das atividades farmacológicas, toxicológicas dos compostos secundários do <i>Zingiber officinale Roscoe</i> e análise de suas possíveis interações com alvos do processo inflamatório	
<i>Lima et al.</i>	5
Tendência e distribuição espacial de gravidez na adolescência no Espírito Santo	
<i>Dias et al.</i>	31
<i>Smartphones</i> como potenciais veículos de transmissão de parasitos intestinais: uma abordagem em estudantes do ensino fundamental	
<i>Oliveira et al.</i>	48

Editorial

Bem-vindos ao segundo número do volume cinco da Health and Biosciences, no ano de 2024!!!

Neste número apresentamos manuscritos sobre o “Estudo *in silico* das atividades farmacológicas, toxicológicas dos compostos secundários do *Zingiber officinale* Roscoe e análise de suas possíveis interações com alvos do processo inflamatório”, “Tendência e distribuição espacial de gravidez na adolescência no estado do Espírito Santo” e “*Smartphones* como potenciais veículos de transmissão de parasitos intestinais: uma abordagem em estudantes do ensino fundamental”.

Nossa proposta é seguir em busca de valorizar os trabalhos desenvolvidos por estudantes de graduação, pós-graduação, professores e pesquisadores.

Continuaremos em busca de aperfeiçoamento, inovações e qualidade da nossa Revista para melhor atendê-los. Esperamos recebê-los com seus importantes trabalhos científicos que ajudam a compreender e decifrar o fascinante universo da pesquisa científica. Até breve!!!

Um fraterno abraço,

Marco Antônio Andrade de Souza

Estudo *in silico* das atividades farmacológicas, toxicológicas dos compostos secundários do *Zingiber officinale* Roscoe e análise de suas possíveis interações com alvos do processo inflamatório

In silico study of the pharmacological, toxicological activities of the secondary compounds of *Zingiber officinale* Roscoe and analysis of their possible interactions with targets of the inflammatory process

Isadora Paz Lima¹, Huana Mônica Primo Cardoso da Silva¹, Hérika Wergilla Araújo Lima¹, Aurélio Hamurabe de Carvalho Becker¹, Clailson da Silva Pinheiro³, Joubert Aires de Sousa^{1,2}

¹Centro Universitario Santo Agostinho, Teresina, Piauí, Brasil

²Universidade Estadual do Piauí, Centro de Ciências da Saúde, Teresina, Piauí, Brasil

³Universidade Federal do Piauí, Centro de Ciências da Saúde, Teresina, Piauí, Brasil

Autor para correspondência: Isadora Paz Lima

Centro Universitário Santo Agostinho, Núcleo de Iniciação à Pesquisa

Avenida Prof. Valter Alencar, 665, São Pedro, CEP 64.019-625

Teresina, Piauí, Brasil

Tel: +55 86 98815-1572

Email: isadorapaz.cc@gmail.com

Submetido em 19/05/2024

Aceito em 21/07/2024

DOI: <https://doi.org/10.47456/hb.v5i2.44631>

RESUMO

Dados obtidos em 195 países no ano de 2017 revelaram que a asma atingiu 43,12 milhões de novos casos/ano e para o tratamento dessa patologia utilizam-se medicações anti-inflamatórias, anti-histamínicas e às vezes plantas medicinais, como o gengibre (*Zingiber officinale* Roscoe). O objetivo desse estudo foi analisar o perfil farmacológico e toxicológico, *in silico*, dos principais compostos secundários do *Zingiber officinale* Roscoe e as interações moleculares com alvos farmacológicos de importância no processo inflamatório. Para tal, buscou-se por estruturas químicas e atividades dos compostos com evidência científica, avaliações farmacocinéticas e toxicológicas, *in silico*, em servidores online, bem como *docking* molecular. Foram utilizadas 12 moléculas, com destaque para os gingeróis, paradol e shogaóis, por serem os principais compostos do rizoma em quantidade e ação farmacológica, os quais apresentaram porcentagem relevante de afinidade pela 5LOX, segundo a plataforma SwissTarget Prediction. Observou-se, também, pela plataforma preADMET, capacidade em atravessar a barreira hematoencefálica e absorção intestinal favoráveis e, alta ligação às proteínas plasmáticas. Além disso, os principais compostos secundários não inibiram o CYP3A4, não apresentaram potencial mutagênico no Teste de Ames, apresentaram moderadas e baixas DL₅₀ e baixo índice arritmogênico, além de moderada probabilidade de carcinogenicidade, mutagenicidade, nefrotoxicidade e toxicidade no sistema respiratório pelo ProTox III. Os compostos secundários 6-shogaol e o 6-paradol apresentaram maior probabilidade de ligação ao alvo 5LOX e demonstraram, estatisticamente, ancoragem semelhante ao Zileuton, propriedades físico-químicas e farmacocinéticas favoráveis para uso oral, além do perfil menos tóxico quando comparado aos demais compostos, embora possuam potencial imunotóxico e potencial carcinogênico em camundongos.

Palavras-chave: *Zingiber officinale*; inflamação; mutagenicidade; carcinogenicidade.

ABSTRACT

Data obtained in 195 countries in 2017 revealed that asthma reached 43.12 million new cases/year and that anti-inflammatory medications, antihistamines and sometimes medicinal plants, such as ginger (*Zingiber officinale* Roscoe), are used to treat this pathology. The objective of this study was to analyze the pharmacological and toxicological profile, *in silico*, of the main secondary compounds of *Zingiber officinale* Roscoe and the molecular interactions with pharmacological targets of importance in the inflammatory process. To this end, we searched for chemical structures and activities of the compounds with scientific evidence, pharmacokinetic and toxicological evaluations, *in silico*, on online servers, as well as molecular docking. Twelve molecules were used, with emphasis on gingerols, paradol and shogaols, as they are the main compounds of the rhizome in quantity and pharmacological action, which presented a relevant percentage of affinity for 5LOX, according to the SwissTarget Prediction platform. The preADMET platform also showed favorable ability to cross the blood-brain barrier and intestinal absorption, as well as high binding to plasma proteins. In addition, the main secondary compounds did not inhibit CYP3A4, did not show mutagenic potential in the Ames Test, presented moderate and low LD50 and low arrhythmogenic index, in addition to a moderate probability of carcinogenicity, mutagenicity, nephrotoxicity and toxicity in the respiratory system by ProTox III. The secondary compounds 6-shogaol and 6-paradol showed a higher probability of binding to the 5LOX target and demonstrated, statistically, similar docking to Zileuton, favorable physicochemical and pharmacokinetic properties for oral use, in addition to the less toxic profile when compared to the other compounds, although they have immunotoxic potential and carcinogenic potential in mice.

Keywords: *Zingiber officinale*; inflammation; mutagenicity; carcinogenicity.

INTRODUÇÃO

Em cerca de 195 países foram adquiridos dados, em 2017, demonstrando que a asma atingiu 43,12 milhões de novos casos/ano (0,56%) e, no mesmo ano, foi responsável por 272,68 milhões de casos (3,57%) e 0,49 milhão (0,006%) em mortalidade (RAMOS; MARTINS; DE CASTRO, 2021). Essas taxas tendem a ser mais altas, especialmente entre as populações de nível socioeconômico mais baixo e com menos acesso a serviços saúde, além de maior exposição a fatores de risco, como tabagismo passivo ou ativo, poluição no ar e ácaros de poeira doméstica (SOLÉ & NUNES, 2009).

Para o tratamento dessa patologia são utilizados medicamentos para prevenção e alívio das crises asmáticas com ações anti-inflamatória e anti-histamínica. Entretanto, não são curativos, além de apresentarem efeitos colaterais. Além disso, o custo elevado dos medicamentos industrializados e a dificuldade dos indivíduos em receber assistência médica têm levado ao aumento da utilização de produtos de origem natural, tais como plantas medicinais de uso popular, como recurso terapêutico (ALBUQUERQUE & HANAZAKI, 2006; SANTOS et al., 2020).

O gengibre (*Zingiber officinale* Roscoe) possui um rizoma de alto potencial terapêutico em diversas patologias, largamente utilizado na medicina tradicional oriental e, posteriormente, expandida para o mundo ocidental. Essa planta é rica em compostos como o gingerol e o shogaol que têm atividades farmacológicas, sendo as principais antieméticas, antitumorais, antioxidantes, anti-inflamatórias e antimicrobianas (SOUSA et al., 2019).

A ancoragem molecular é um método estabelecido *in silico* baseado em estrutura amplamente utilizada na descoberta de novos medicamentos. Ancoragem possibilita a identificação de novos compostos de interesse terapêutico, prevendo interações entre os alvos e as moléculas ou delineando relações estrutura-atividade (SAR) (PINZI & RASTELLI, 2019). Desse modo, como objetivo desse estudo buscou-se analisar o perfil farmacológico, toxicológico dos principais compostos secundários do *Zingiber officinale* Roscoe e as interações moleculares com alvos farmacológicos de importância no processo inflamatório.

MATERIAIS E MÉTODOS

A primeira etapa do estudo consistiu em buscar na literatura os compostos secundários do *Zingiber officinale* Roscoe, utilizando como critério de inclusão possuir a estrutura química

Health and Biosciences, v.5, n.2, ago. 2024

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

definida. Realizou-se o desenho molecular e otimização para o armazenamento dessas estruturas químicas em 2D e 3D através do software ChemSketch. As moléculas foram importadas nas plataformas online, utilizando como critério de exclusão as estruturas químicas que fossem maior do que a capacidade suportada pelos servidores de pesquisa, impossibilitando o fornecimento dos resultados.

Com o SwissTarget Prediction (<http://www.swisstargetprediction.ch/>) realizou-se a predição dos alvos moleculares em que cada estrutura possui afinidade e probabilidade em estabelecer uma ligação. Em plataformas como o SwissADME (<http://www.swissadme.ch/>) e o PreADMET (<https://preadmet.webservice.bmdrc.org/>) obtiveram-se os dados físico-químicos, como LogP e peso molecular, dados farmacocinéticos, como a absorção intestinal e metabolização por citocromos e o PreADMET, juntamente à plataforma ProTox-III (<https://tox.charite.de/protox3/index.php?site=home>). Foram adquiridos, também, os dados toxicológicos, como o teste de ames, a carcinogenicidade e DL₅₀.

Para avaliar a ligação e interação do Zileuton, sendo esse o antagonista da 5-LOX, e os ligantes 6-gingerol, 6-paradol, 6-shogaol com a enzima 5-lipoxigenase (PDB ID: 6n2w), realizou-se estudo de ancoragem molecular, com as coordenadas do sítio ativo para o *docking* molecular da 5-LOX, bem como, para todos os ligantes (X= 35.820614, Y= 65.513114, Z= 38.411455). O local de ação do *docking*, no qual deve conter os resíduos do sítio ativo, é determinado pelas dimensões da caixa (Grid Box) nos eixos X, Y e Z, cujo tamanho da caixa foi definido por 60 x 60 x 60 para todos os alvos. Para a análise por *docking* molecular, os ligantes foram desenhados e otimizados quanto a sua estrutura 3D para a conformação de menor energia, segundo parâmetros da mecânica clássica (distância de ligação, alongamento da ligação, inclinação do ângulo, rotação interna e interações de van der Waals) através do software ACD/ChemSketch (Advanced Chemistry Development, Inc.) versão 14.0. Em seguida, foram importados os arquivos dos ligantes otimizados para o software AutoDockTools (Scripps Research) 1.5.7. Após as ligações rotativas detectadas e definidas como rígidas, foram adicionados hidrogênios polares e cargas de Gasteiger e, então, as moléculas otimizadas foram salvas em formato “*pdbqt*” (BELLETI et al., 2021; MILLANAO et al., 2021). Os arquivos contendo as informações sobre a estrutura 3D dos alvos, com os ligantes já associados, ou seja, na sua conformação ativa, foram importados para o software BIOVIA Discovery Studio (Dassault Systemes BIOVIA) versão 17.2.0, e o software PyMOL versão 3.0 para a confecção das imagens. As moléculas de água e cofatores presentes foram removidos do complexo (alvo-ligante) e os seus respectivos ligantes separados. Em seguida, apenas os alvos foram inseridos

no AutoDockTools 1.5.7 e mantidos flexíveis. Posteriormente, as cargas de Gasteiger e hidrogênios polares foram adicionados e os hidrogênios não-polares removidos e os alvos salvos em “*pdbqt*”.

A significância estatística dos testes foi determinada pelo software GraphPad Prism 5.0, através do teste One Way ANOVA, seguida do pós-teste de tukey, onde a diferença entre os grupos foi considerada significativa quando $p \leq 0.05$.

RESULTADOS E DISCUSSÕES

A partir da literatura encontrou-se um total de 22 estruturas moleculares, de 4 classes de compostos secundários (monoterpenos, sesquiterpenos, fenólicos e diarileptanoides), sendo que apenas 12 estruturas possuíam características químicas que os permitiam ser analisados pelas plataformas (Figura 1), em decorrência da capacidade suportada não ser compatível com o tamanho das demais moléculas.

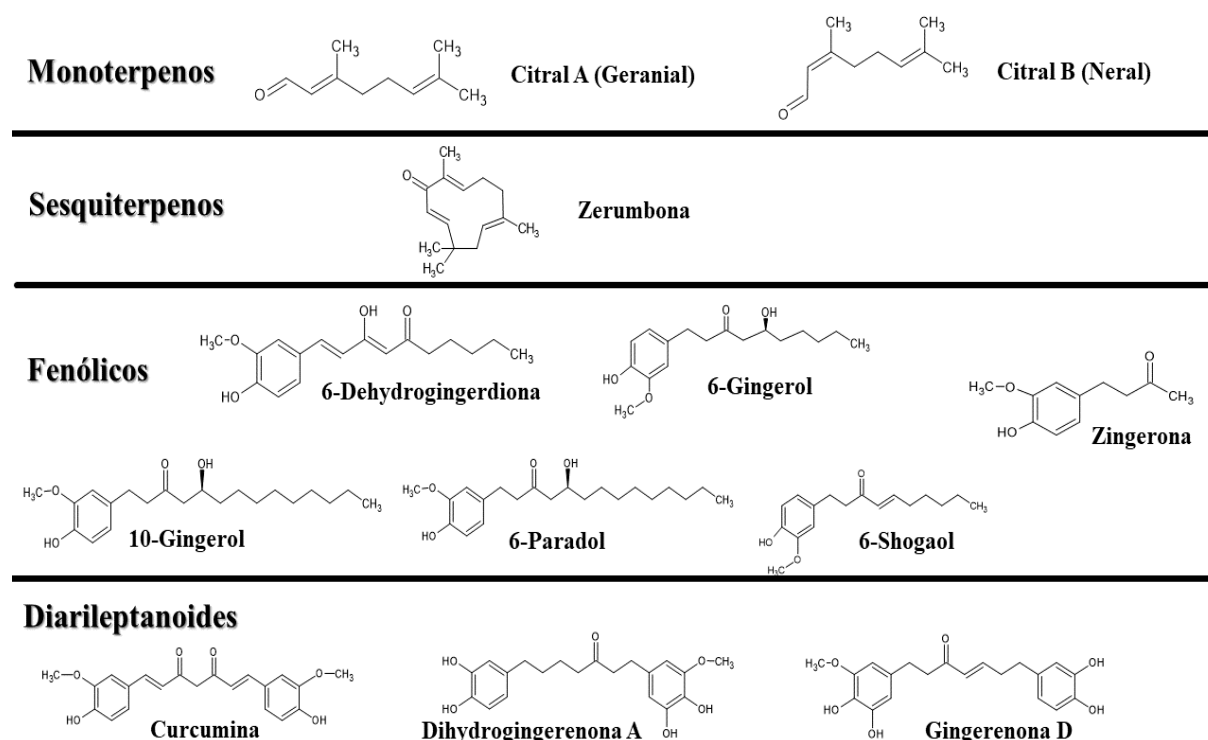


Figura 1. Estruturas químicas dos metabólitos secundários do *Zingiber officinale* desenhados no software ChemSketch.

Os rizomas de gengibre (*Zingiber officinale* Roscoe) contêm de 3 a 6% de óleos graxos, 9% de proteínas, 60 a 70% de carboidratos, 3 a 8% de fibra bruta, 8% de cinzas, 9

a 12% de água, 2 a 3% de óleo volátil (contendo monoterpenos, sesquiterpenos e diarileptanóides), 5 a 8% de compostos picantes presentes da Fração Resinosa (gingerdióis e gingeróis, como 6-8-10- gingerol na raiz fresca) e, por processo de dessecação, zingerona, zingibereno, 6-8-10-shogaol, fenilfalcanonas, gingerenonas A e C, isogingerenona B, gingerdiona e 1-dihidrogeningerdiona (MAHBOUBI, 2019). Chu-Chin e Chi-Tand (1987) ressaltaram que o número de compostos fitoquímicos identificados em rizomas do gengibre foi maior em rizomas secos do que nos frescos, apontando a influência significativa do método de secagem de escolha para a investigação.

Ali e colaboradores (2008) destacam que o gingerol é um dos principais compostos ativos do gengibre em quantidade, sendo responsável por suas propriedades farmacológicas. Salea et al. (2017) mencionam que a extração pelo método Fluido Supercrítico (SF-Supercritical Fluid) resultou no maior rendimento de óleo essencial (3,1%) e teor de 6-gingerol (20,7%).

O 6-Shogaol, com propriedades antioxidantes e anti-inflamatórias, é um produto da desidratação do 6-Gingerol, que em quantidade representa uma proporção de 1:1 entre o 6-Gingerol e seu subproduto 6-Shogaol. Essa quantidade pode variar de acordo com a técnica de extração empregada no estudo em questão, devido à constante reposição de solvente resultar no esgotamento dos compostos secundários, além do aquecimento que induz a transformação do 6-Gingerol em 6-Shogaol. Nesse sentido, o rendimento mais alto na literatura se deu através do Soxhlet com 0,57mg/g (OLIVEIRA, 2019).

Seguindo a regra dos 5 de Lipinski, os valores de LogP, ou coeficiente de partição ideais são entre 1 e 5, sendo que valores abaixo de 1 indicam baixa capacidade de atravessar membranas e acima de 5 pode contribuir para uma maior toxicidade dependendo do local de ação e potencial terapêutico da substância (SILVA et al., 2022). Conforme apresentado na tabela 1, os maiores valores de LogP, que encontram-se entre 3 e 4.6, são do 10-Gingerol, seguido do 6-paradol, 6-Shogaol e 6-Gingerol, conferem uma maior lipossolubilidade para estes compostos, permitindo que sejam mais permeáveis nas barreiras biológicas, influenciando na absorção, distribuição, metabolismo e excreção (ADME).

Além disso, a massa ideal para atravessar membranas celulares é de no máximo 500 Daltons, o número de aceptores hidrogênio de no máximo 10 e de doadores 5, sendo que isto influencia a interação do composto com as moléculas de água (H₂O) no organismo, afetando a absorção da substância (ALEXANDRE, 2020; PINHEIRO, 2023).

Tabela 1. Dados Físico-Químicos dos compostos secundários do *Zingiber officinale* a serem analisados de acordo com a RO5 de Lipinski, segundo o SwissADME.

MÉTODO	LogP	Peso Molecular (g/mol)	Aceptores de H	Doadores de H
MOLÉCULAS				
[6]-Dehydrogingerdione	3,45	290,35	4	2
[6]-Gingerol	3,13	294,39	4	2
[6]-Paradol	3,96	278,39	3	1
[6]-Shogaol	3,76	276,37	3	1
[10]-Gingerol	4,62	350,49	4	2
Citral A (Geranial)	2,71	152,23	1	0
Citral B (Neral)	2,71	152,23	1	0
Curcumin	3,03	368,38	6	2
Dihydrogingerenone A	2,93	360,40	6	4
Gingerenone D	2,87	358,39	6	4
Zerumbone	3,58	218,33	1	0
Zingerone	1,79	194,23	3	1

Legenda: [LogP]: Coeficiente de Partição; [Peso Molecular]: Peso da molécula em gramas por mol; [Aceptores de H]: Receptores de Ligações de Hidrogênio; [Doadores de H]: Doadores de Ligações de Hidrogênio.

A regra dos cinco (ou ‘rule of five’ - RO5) tem como finalidade avaliar se as características físico-químicas de uma determinada substância, com efeito farmacológico, favorecem sua administração por via oral (LIPINSKI, 2001).

As moléculas analisadas estão em acordo com os princípios farmacocinéticos discutidos, destacando o Zingerone como a molécula menos lipossolúvel, em razão do menor LogP (1,79) e o 10-Gingerol com a lipofilicidade, de LogP (4,62) mais evidente. No que concerne doadores e aceptores de ligações de hidrogênio, todas as moléculas demonstraram-se favoráveis ao estarem dentro das especificações, pois, quanto maior o número de aceptores e doadores maior é a quantidade de sítios capazes de interagir com proteínas-alvo e resíduos de aminoácidos e influenciar a solubilidade da substância (DOLABELA et al., 2018). De um modo geral, as demais estruturas analisadas são promissoras para uso por via oral, uma vez que estão de acordo com as regras de Lipinski.

Dentre os parâmetros farmacocinéticos expressados (Tabela 2), a permeabilidade na barreira hematoencefálica (BHE, ou em inglês BBB – Blood Brain Barrier) demonstra uma interação entre substâncias com essa barreira, facilitando o desenvolvimento de estratégias de chegada de medicamentos ao cérebro. De acordo com Lee e Leong (2020), esta capacidade de atravessar a barreira pode ser classificada em $>2,0$ quando atravessa livremente, entre 0,1 e 2,0, quando atravessa moderadamente e $<0,1$ quando atravessa pouco ou não atravessa.

Tabela 2. Dados Farmacocinéticos e Físico-Químicos dos compostos secundários do *Zingiber officinale*, segundo o PreADMET.

MÉTODOS	BBB	Caco2	HIA	PPB	PGP
MOLÉCULAS					
[6]-Dehydrogingerdione	1,361	23,983	92,461	98,311	SIM
[6]-Gingerol	1,474	24,517	91,964	100	NÃO
[6]-Paradol	4,222	51,997	95,084	100	SIM
[6]-Shogaol	4,259	51,858	95,181	100	SIM
[10]-Gingerol	4,957	39,667	92,963	100	SIM
Citral A (Geranial)	2,008	13,967	100	100	SIM
Citral B (Neral)	2,008	13,967	100	100	SIM
Curcumin	0,091	20,073	94,403	88,03	SIM
Dihydrogingerenone A	0,807	16,172	82,94	100	SIM
Gingerenone D	0,567	16,176	84,137	100	SIM
Zerumbone	5,007	55,356	100	100	SIM
Zingerone	0,587	29,045	94,251	79,004	NÃO

Legenda: BBB (Blood Brain Barrier): Barreira Hematoencefálica; Caco2: Células Epiteliais/barreira cutânea; HIA: Absorção Intestinal; PPB (Plasma Protein Binding): Ligação às proteínas plasmáticas; PGP: Inibição da Glicoproteína P.

As células Caco-2 (originadas de adenocarcinoma do intestino grosso humano) são utilizadas para determinar a permeabilidade e o potencial de absorção intestinal de diferentes fármacos, servindo de embasamento para melhorar a biodisponibilidade de medicamentos. Podem ser classificadas em >70 nm/sec, para alta permeabilidade, 4 a 70 nm/sec, para permeabilidade moderada e >4 nm/sec, para permeabilidade baixa (CAIXETA, 2020).

O parâmetro de absorção intestinal humana (HIA, Human Intestinal Absorption) é dado em porcentagem, sendo um dos indicadores importantes para medir a biodisponibilidade oral de medicamentos, podendo ser classificado em: baixo (0 a 20%), moderado (20 a 70%) e alto ($>70\%$) (CHENGTAO et al., 2023).

O grau de distribuição de um fármaco nos tecidos depende do grau de ligação às proteínas plasmáticas sendo que, potencialmente, quanto maior o número de moléculas ligadas às proteínas plasmáticas, menos droga livre distribuída será observada. Assim, a ligação às proteínas plasmáticas (PPB - Plasma Protein Binding) é considerada elevada quando superior a 75%, sendo que este é um parâmetro influente para avaliar a disponibilidade e eficácia dos fármacos no organismo (SEYFINEJAD; OZKAN; JOUYBAN, 2021). Por fim, a Glicoproteína P desempenha papel na supressão de fármacos, estando relacionada com o efluxo dessas substâncias após absorção e favorecendo a diminuição da biodisponibilidade dos compostos medicamentosos (SILVA, 2022).

Assim como na absorção, a lipossolubilidade influencia na capacidade de atravessar

a barreira hematoencefálica, absorção intestinal, bem como a afinidade com as proteínas plasmáticas (MONTANHA & AZEVEDO, 2013). Nesse sentido, devido a essa natureza das estruturas, as moléculas alcançaram o padrão esperado de avaliação, com destaque maior para os compostos 6-Paradol, 6-Gingerol e 10-Gingerol que apresentaram igualmente alta permeabilidade em todos os parâmetros, bem como, a inibição da Glicoproteína P.

Ao que tange a BHE, essa capacidade dá acesso direto ao cérebro, efeito terapêutico mais acentuado sendo possível a adoção de dosagens mais baixas da substância, em contrapartida, também pode provocar efeitos tóxicos não apenas no cérebro, já que não é filtrada pela BHE, mas também em outros órgãos e sistemas (REIS, 2022). O mesmo vale para os demais parâmetros, uma vez que será bem absorvido pelo intestino, apresentará níveis estáveis no plasma sanguíneo em decorrência da alta afinidade com PPB e, inibir a Glicoproteína P permitindo prolongar a biodisponibilidade dessas substâncias no organismo (MOTTA; PINTO; ARAÚJO, 2023).

A inibição do citocromo P450 pode tornar a substância afetada mais tóxica em decorrência das concentrações plasmáticas do fármaco ou reduzir sua ação, conforme exposto pela tabela 3, principalmente em se tratando de pró-fármacos, sendo eles, compostos inativos que, quando ativados pelo citocromo, passam a exercer seus efeitos terapêuticos (SOUSA; COSTA JÚNIOR; SILVA, 2021).

Tabela 3. Dados de Citocromos que são responsáveis pelo metabolismo dos compostos secundários do *Zingiber officinale*, segundo o PreADMET.

MÉTODO	CYP3A4 metabolização	CYP3A4 inibição	CYP2C19 inibição	CYP2C9 inibição	CYP2D6 metabolização	CYP2D6 Inibição
MOLÉCULAS						
[6]-Dehydrogingerdione	-	+	+	+	-	-
[6]-Gingerol	-	+	+	+	-	-
[6]-Paradol	-	+	+	+	-	-
[6]-Shogaol	-	+	+	+	-	-
[10]-Gingerol	-	+	+	+	-	-
Citral A (Geranial)	+	+	+	+	-	-
Citral B (Neral)	+	-	+	+	-	-
Curcumin	-	+	+	+	-	-
Dihydrogingerenone A	-	+	+	+	-	-
Gingerenone D	-	+	+	+	-	-
Zerumbone	+	-	+	+	-	-
Zingerone	-	+	+	+	-	+

Legenda: [+] Inibidor/Metabolizado; [-] Não Inibidor/Não Metabolizado.

O citocromo P450 3A4 (CYP3A4), conforme exposto por Saravanakumar et al. (2019), representa 82% de enzimas P450 no intestino delgado e 40% no fígado humano,

caracterizando-se como principal enzima destinada ao metabolismo oxidativo da maioria dos fármacos, com cerca de 40% dos 200 fármacos mais prescritos nos Estados Unidos (EUA) e 64% dos fármacos aprovados pelo FDA (Food and Drug Administration) entre 2005 e 2016.

Além dos fármacos comercializados, diversos compostos naturais podem atuar como inibidores do CYP3A4, sendo isto relevante para um grande número de interações medicamentosas, haja vista que este isotipo de citocromo possui uma variedade de substratos, e pode desencadear eventos clínicos quando são associados a outros medicamentos ou alimentos, como café, chás em geral, suco de frutas e bebidas alcoólicas (ZHOU, 2008; DENISOV et al., 2019).

De acordo com a tabela 3 verificou-se que a maioria dos compostos são metabolizados pelo CYP3A4 e não pelo CYP2D6, sendo que também todos os compostos secundários não inibem o CYP2D6 (exceto o zingerone), contudo inibem o CYP3A4 (exceto o citral B e o zerumbone), o CYP2C19 e o CYP2C9, resultando em uma alta probabilidade de interações medicamentosas alterando a eficácia e segurança da terapia medicamentosa ao aumentar os níveis plasmáticos de uma substância em detrimento de outra (BRAZ et al., 2018).

A avaliação de inibição do gene hERG, disposta na tabela 4, é capaz de prever os potenciais efeitos colaterais dos compostos no coração, pois esse gene é responsável por codificar a subunidade alfa do canal de potássio no miócito cardíaca, então quando um fármaco o inibe resulta no bloqueio desse canal tornando a repolarização do potencial de ação mais lenta (MIRANDA; SALAZAR; COELHO, 2022).

Tabela 4. Dados Toxicológicos dos compostos secundários do *Zingiber officinale*, de acordo com o PreADMET.

MÉTODOS	Carcino Mouse	Carcino Rat	Inibição do hERG
MOLÉCULAS			
[6]-Dehydrogingerdione	-	+	**
[6]-Gingerol	-	-	*
[6]-Paradol	+	+	*
[6]-Shogaol	+	+	**
[10]-Gingerol	-	-	*
Citral A (Geranial)	+	+	*
Citral B (Neral)	+	+	*
Curcumin	-	+	**
Dihydrogingerenone A	-	+	**
Gingerenone D	-	+	***
Zerumbone	+	+	*
Zingerone	-	+	*

Legenda: [-] Negativo; [+] Positivo; [*] Risco Baixo; [**] Risco Médio; [***] Risco Alto.

Como disposto na tabela, as moléculas como 6-Paradol, 6-Shogaol, Geranial, Neral e Zerumbone possuem um potencial de carcinogenicidade em camundongos, sendo que a maioria dos compostos secundários expressaram carcinogenicidade em ratos, exceto o 6-gingerol e 10-gingerol. Também verifica-se que os compostos 6-Gingerol, 6-Paradol, 10-Gingerol, Geranial, Neral, Zerumbone e Zingerone apresentaram menor inibição do hERG, o que os caracteriza com baixo potencial arritmogênico, pois a inibição do hERG gera uma repolarização lenta podendo ocasionar arritmias ou insuficiência cardíaca (JING et al., 2015).

O teste de Ames, como apresentado na tabela 5, é essencial para detectar mutações no material genético indicado por cepas de *Salmonella typhimurium* sendo necessária a ativação para se tornarem mutagênicas, podendo ser representada pela presença ou ausência da fração S9 (+S9, -S9) que determina mutagenicidade ou não para os metabólitos dos compostos, pois a fração S9 simula o metabolismo hepático que ocorreria no corpo humano após a metabolização da substância (ISIKA et al., 2022).

Tabela 5. Resultados do Teste de AMES *in silico* dos compostos secundários do *Zingiber officinale*, segundo o PreADMET

MÉTODO	TA1535 (+S9)	TA1535 (-S9)	TA100 (+S9)	TA100 (-S9)
MOLÉCULAS				
[6]-Dehydrogingerdione	-	-	-	-
[6]-Gingerol	-	-	-	-
[6]-Paradol	-	-	-	-
[6]-Shogaol	-	-	-	-
[10]-Gingerol	-	-	-	-
Citral A (Geranial)	+	-	-	+
Citral B (Neral)	+	-	-	+
Curcumin	-	-	-	-
Dihydrogingerenone A	-	-	-	-
Gingerenone D	-	-	-	-
Zerumbone	+	-	-	+
Zingerone	-	+	-	-

Legenda: [-] Negativo; [+] Positivo.

Além disso, as cepas dos testes de Ames podem detectar mutágenos que causam substituição de pares de bases no DNA, através de uma mutação no gene *his46*, através das cepas TA100 e TA 1535. Podem ser utilizadas, também, para detectar mutações frameshift, nas quais ocorre a adição ou remoção de bases de DNA alterando a leitura do gene (MOURÃO, 2022; BRINGEZU & SIMON, 2022).

Nesse aspecto avaliativo, de acordo com a tabela 4, as moléculas Zerumbone, Geranial e Neral apresentaram potencial mutagênico para cepa TA100 e seus metabólitos mutagênicos para a cepa TA1535. Também, nenhum composto secundário demonstrou mutagenicidade para cepa TA 1535, exceto o Zingerone, sendo que ainda nenhum dos metabólitos dos compostos secundários não se demonstraram mutagênicos para a cepa

necessita de altos valores do composto para produzir efeitos tóxicos (VASSELEK, 2020).

A Dose Letal 50% (DL₅₀), presente na tabela 6, significa a dose da substância em teste necessária para matar 50% dos animais analisados, sendo expressada em mg/Kg, quando administrada por via oral, dérmica ou inalada (BANERJEE et al., 2018). Uma DL₅₀ baixa indica alta toxicidade, pois significa que baixas doses são necessárias para desencadear sintomas tóxicos ou letalidade. Por outro lado, uma DL₅₀ favorável, de baixa toxicidade, é aquela que é necessário altas doses para um composto produzir efeitos tóxicos (VASSELEK, 2020).

Tabela 6. Dados Toxicológicos gerais dos metabólitos secundários do do *Zingiber officinale*, de acordo com o Protox III.

MÉTODO	DL50 (mg/Kg)	Carcinogenicidade (%)	Imunotoxicidade (%)	Mutagenicidade (%)	Citotoxicidade (%)
MOLÉCULAS					
[6]-Dehydrogingerdione	7900	69	98*	58	88
[6]-Gingerol	250	76	95*	65	88
[6]-Paradol	2580	75	62*	53*	80
[6]-Shogaol	687	74	86*	67*	75
[10]-Gingerol	250	76	97*	65	88
Citral A (Geranial)	500	88	99	98	82
Citral B (Neral)	500	88	99	98	82
Curcumin	2000	84	92*	88	88
Dihydrogingerenone A	2580	69	60	68	84
Gingerenone D	2000	69	56*	69	79
Zerumbone	4590	73	99	91	92
Zingerone	2580	73	90	89	89

Legenda: [*] Ativo; DL₅₀: Dose Letal para 50% de uma população teste em mg/Kg.

O ensaio de toxicidade geral evidenciou que o 6-Dehydrogingerdione, o 6-Paradol, o Zingerone e o 6-Dihydrogingerenone apresentaram-se como os compostos mais seguros quando avaliados a DL₅₀, que foi elevada nesses compostos, conferindo uma boa margem de segurança, principalmente para o 6-Dihydrogingerenone, contudo todos os compostos secundários apresentaram valores elevados de DL₅₀.

Em relação ao potencial imunotóxico observou-se que o 6-Dehydrogingerdione, o 10- Gingerol, o 6-Gingerol, Curcumim e o 6-Paradol foram os que apresentaram probabilidade alta de provocarem este tipo de toxicidade, sendo que a maioria destes apresentou probabilidade maior que 90%, exceto o 6- Paradol, que foi de 62%.

Com potencial mutagênico, foi evidenciado apenas o 6-paradol e o 6-Shogaol que apresentaram uma probabilidade ativa de causar esta toxicidade, contudo nenhum composto secundário apresentou potencial para citotoxicidade.

A análise *in silico* de substâncias com alta letalidade (baixa DL₅₀), alta imunotoxicidade, bem como, moderadas carcinogenicidade e mutgenicidade possuem implicações clínicas complexas, a exemplo disso, Pizzatti et al. (2020) ressaltam a ligação entre a exposição de pesticidas de características tóxicas nos receptores de estrogênio com o desenvolvimento de doenças como o câncer.

Ao avaliar propriedades hepatotóxicas e neurotóxicas das moléculas na tabela 7,

constatou-se que todos os compostos analisados não tem probabilidade ativa de causar este tipo de toxicidade, o que é encorajador do ponto de vista das seguranças hepática e neurológicas (LIMA, 2024). No que se refere às moléculas 6-Gingerol e 10-Gingerol constatou-se atividade tanto para propriedades tóxicas nos sistemas nefrológico e respiratório, sugerindo um potencial para lesões nas vias renal e respiratória. Nesse mesmo sentido, as moléculas Curcumin, Dihydrogingerenone A e Gingerenone D apresentaram atividade para nefro e cardiotoxicidade, enquanto que a molécula 6-Dihydrogingerdione apresentou apenas nefrotoxicidade. Com boas margens de segurança para essa análise, as moléculas 6-Paradol, 6-Shogaol, Geranial, Zerumbone e Zingerone não apresentaram atividade tóxica para nenhum dos classificantes.

Tabela 7. Dados Toxicológicos em órgãos e sistemas dos metabólitos secundários do *Zingiber officinale*, de acordo com o Prottox III.

MÉTODO	Hepatotoxicidade (%)	Neurotoxicidade (%)	Nefrotoxicidade (%)	Toxicidade Respiratória (%)	Cardiotoxicidade (%)
MOLÉCULAS					
[6]-Dehydrogingerdione	73	77	52*	65	73
[6]-Gingerol	83	83	55*	56*	67
[6]-Paradol	71	67	57	94	71
[6]-Shogaol	72	66	58	91	75
[10]-Gingerol	83	83	55*	56*	67
Citral A (Geranial)	69	60	83	86	80
Citral B (Neral)	69	60	83	86	80
Curcumin	61	81	59*	77	55*
Dihydrogingerenone A	74	81	60*	64	74*
Gingerenone D	70	80	58*	65	60*
Zerumbone	69	54	90	76	89
Zingerone	51	64	56	92	83

Legenda: [*] Ativo.

As consequências da toxicidade de substâncias de uso por via oral estimula a ocorrência de implicações clínicas, em especial a nefrotoxicidade pode implicar em lesões renais agudas (LRA's) provocando falência renal, Pinto et al. (2009) avaliaram casos onde da taxa de mortalidade por LRA, 44,7% foi provocada pela nefrotoxicidade de fármacos. Além disso, a toxicidade do sistema respiratório pode levar a edemas pulmonares e insuficiências respiratórias, bem como agravar os quadros de asma, a exemplo disso, dentre os casos de intoxicação por medicamentos entre 2011 e 2016 no Distrito Federal houve incidência de

17,71% acometendo principalmente as vias respiratórias, com 61% dos casos ocorrendo em crianças menores de 5 anos, o que comprova a importância do monitoramento no organismo e prevenção da ação de substâncias novas e já existentes no mercado (CARVALHO, 2017).

Como disposto na tabela 8, foram identificados 9 alvos, sendo 2 deles relacionados ao processo inflamatório (ALOX5 e PTGS1), sendo a Prostaglandina E Sintase (PTGES) a principal enzima que cataliza um processo de síntese (sintase) de Prostaglandina E Sintase 2 (PGE2), associada com processos fisiopatológicos relacionados com inflamação, febre, dor, reparação tecidual e câncer (SMITH et al., 1998; GOES, 2020).

Tabela 8. Afinidade de ligação entre os compostos secundários do do *Zingiber officinale* e os Alvos Moleculares do Organismo Humano, segundo o Swiss Target Prediction.

ALVOS MOLECULAS	ALOX5	PTGS1	PTGES	HTR1A	APP	TLR9	GLI1	GLI2	MAO A
[6]-Dehydrogingerdione	9,78%	9,78%	9,78%	100%	9,78%	9,78%	-	-	9,78%
[6]-Gingerol	22,96%	-	10,60%	56,73%	-	-	-	-	9,78%
[6]-Paradol	63,30%	-	10,05%	23,95%	10,05%	10,05%	-	-	10,05%
[6]-Shogaol	100%	-	-	57,56%	-	-	-	-	-
[10]-Gingerol	0,14%	-	0,09%	100%	-	-	-	-	-
Citral A (Geranial)	-	-	-	-	-	-	5,35%	5,35%	4,39%
Citral B (Neral)	-	-	-	-	-	-	4,39%	4,39%	4,39%
Curcumin	21,72%	21,72%	100%	-	100%	100%	-	-	100%
Dihydrogingerenone									
A	19,83%	-	10,93%	11,74%	10,93%	10,93%	-	-	10,93%
Gingerenone D	14,17%	-	-	12,55%	-	-	-	-	-
Zerumbone	0,60%	-	-	-	-	-	98,02%	98,02%	-
Zingerone	12,32%	-	-	5,17%	3,12%	-	-	-	9,26%

Legenda: ALOX5: Araquidonato-5-lipoxigenase; PTGS1 (ou COX-1): Ciclooxygenase; PTGES: Prostaglandina E Sintase; HTR1A: Receptor 1A de serotonina (5-HT1A); APP: Proteína Beta Amyloid A4; TLR9: Receptor Toll-like; GLI1: Proteínas Dedos de Zinco 1 'Zinc Finger Protein'; GLI2: Proteínas Dedos de Zinco 2 'Zinc Finger Protein'; MAO A: Monoamina oxidase A; [-] Não.

Em outra via de metabolização do ácido aracdônico (AA), o grupo de enzimas Lipoxigenase (LOX) promove ao AA a função de produzir o ácido monoidroperóxido eicosotetraenoico (HPETE), assim como o ácido hidróxi-eicosatetraenoico (HETE) de função quimiotática, e leucotrienos (LTs) mediadores lipídicos com efeitos pró-inflamatórios significativos (YUEQIN, 2006). Nesse sentido, semelhante ao que ocorre com a COX, a enzima Araquidonato-5-lipoxigenase (5-LOX ou ALOX5) possui dupla função podendo reagir, tanto como desoxigenase, convertendo o AA em 5-HPETE, quanto como oxidase, formando leucotrieno A4 (LTA4). Uma vez formado, passa a ser um substrato que será convertido em leucotrieno B4 (LTB4), e pode ser detectado no fluido de lavado

broncoaveolar de indivíduos com asma após serem estimulados com antígenos específicos (SMITH & SONG, 2002; SHARMA & MOHAMMED, 2006; ETIENNE et al., 2021).

Estendendo-se para fora do quadro inflamatório, identificou-se como alvos para alguns compostos secundários o APP, TLR9 e MAOA, indicando potenciais benefícios na regulação da resposta inflamatória (PTGES), na modulação de proteínas associadas à doença de Alzheimer (APP), na resposta imune (TLR9) e na neurotransmissão (MAOA). Foram descritos também alvos de importância e função mais complexa, como: HTR1A (Receptor 1A de serotonina), GLI1 e GLI2 (Dedos de Zinco 1 e 2 ‘Zinc Finger Protein’). O trabalho de Armbuster et al. (2011) revela a influência do gene HTR1A em eventos estressantes na resposta do cortisol em idosos, por sua vez, Piszczek et al. (2015) evidenciaram a modulação da ansiedade pelos receptores de serotonina 1A no córtex. Em um trabalho mais recente, Liu et al. (2022) abordaram o papel do HTR1A na inibição da progressão do câncer de mama triplo-negativo, ofertando um contexto mais amplo associado a esse receptor. Barzegar e Piroupanah (2023) exploraram a relevância dos Zinc Finger Proteins e transportadores na resistência a multidrogas, pertencentes à família de Dedos de Zinco GLI, os receptores GLI1 e GLI2 desempenham papel crucial na regulação da via Hedgehog, envolvida em processos de desenvolvimento celular, proliferação e diferenciação associada a condições patológicas como o câncer (AMARSAIKHAN & ELSAWA, 2013).

Por tudo isso, no que diz respeito ao contexto da inflamação e seus meios fisiopatológicos, os resultados demonstrados na tabela 8 sugerem significativamente a capacidade das moléculas 6-Shogaol, 6-Paradol, 6-Gingerol e Curcumin de se ligarem aos alvos específicos, com destaque para a molécula 6-Shogaol, que apresentou probabilidade de ligação de 100% ao alvo ALOX5, sugerindo uma ação importante na regulação de leucotrienos pró-inflamatórios e modulação da via de Lipoxigenase. As moléculas 6-Paradol e 6-Gingerol também demonstraram associação com o alvo PTGES, embora o 6-Gingerol apresente menor probabilidade entre as moléculas citadas. O Curcumin aponta para multivariadas funções ao se ligar, não apenas em 21,72% com os alvos ALOX5, PTGS1 e 100% com o PTGES, influenciando diretamente na cascata de prostanoídes e leucotrienos, mas também demonstrou alta probabilidade de ligação em 100% com os alvos APP, TLR9 e MAOA.

Significativamente, a molécula Zerumbone apresentou uma notável probabilidade de 98,02% de se ligar aos receptores GLI1 e GLI2 assume grande relevância, bem como, as moléculas 6-Dehydrogingerdione e 10-Gingerol demonstraram forte afinidade, com 100%

de probabilidade de se ligarem ao receptor HTR1A, enquanto o 6-Shogaol, 6-Paradol e 6-Gingerol apresentaram entre 20 e 60% de probabilidade de se ligar ao mesmo receptor. Tais resultados oferecem uma base promissora para estudos e estratégias farmacológicas ao destacar a variedade de potencial terapêutico dessas moléculas na intervenção de diferentes fisiopatologias.

O docking molecular, geralmente empregado para proteínas com receptores e enzimas, permite visualizar a melhor posição e orientação que um ligante pode ter através da comparatividade com outra molécula, como evidenciado na Figura 2. Além disso, permite prever a força da afinidade de ligação entre duas moléculas, como demonstrado, estatisticamente, na Figura 3. Essas características são populares desde a década de 1980 como ferramenta para o desenvolvimento de novos fármacos (STANZIONE; GIANGRECO; COLE, 2021).

Docking Molecular

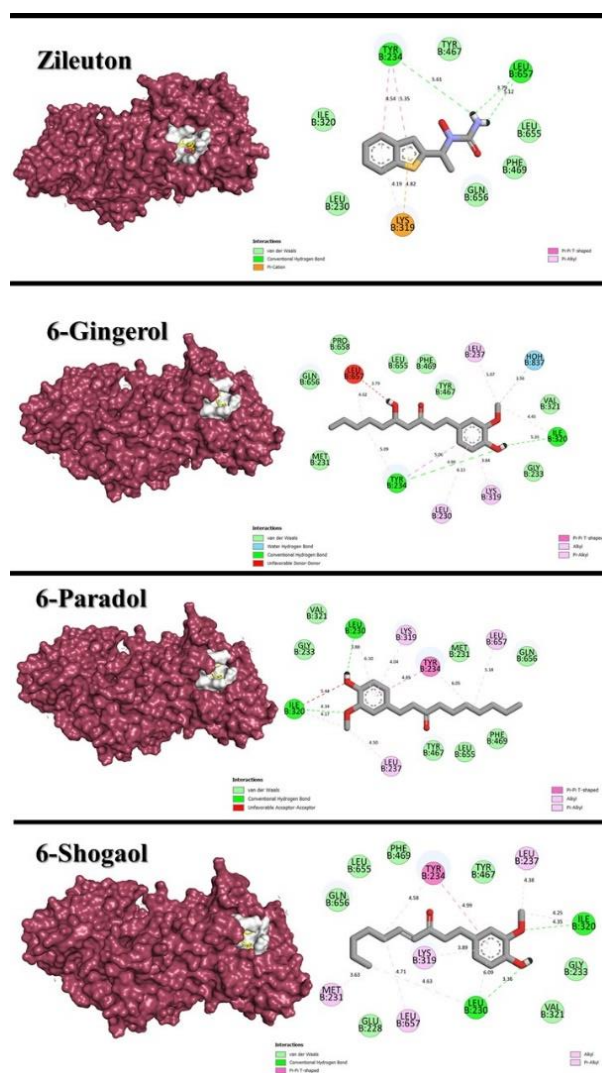


Figura 2. Complexo ligantes-alvo entre a cavidade ALOX5 e as estruturas moleculares 6-Gingerol, 6-Paradol, 6-Shogaol, Zileuton e interação com os aminoácidos.

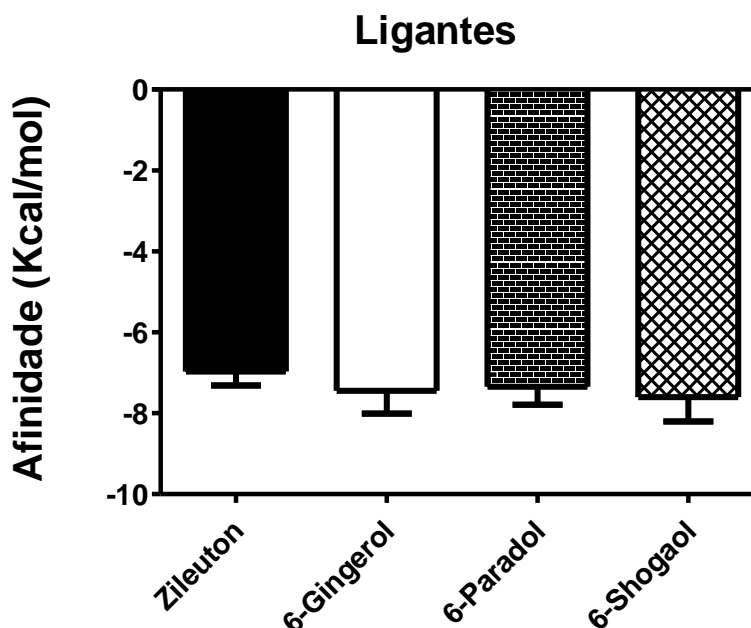


Figura 3. Comparação entre as energias livres de interação das estruturas moleculares 6-Gingerol, 6-Paradol, 6-Shogaol e Zileuton, com da cavidade da ALOX5, sendo a diferença significativa observada quando $p \leq 0.05$, através do teste One Way ANOVA, seguido do pós-teste de Tukey.

De acordo com a figura 2 observou-se que os compostos secundários analisados possuíam, no geral, mais ligações intermoleculares com o alvo (ALOX5) quando comparado com o Zileuton. Contudo a maioria das ligações que estavam em maior quantidade eram fracas, como por exemplo as forças de van der Waals, que predominaram na maioria das ancoragens com os compostos secundários. Podemos observar que todos os compostos apresentaram duas pontes de hidrogênio com o alvo, inclusive o Zileuton, sendo este tipo de ligação mais forte e ao final do processo, contribuindo para definir a afinidade com o alvo. Como observado pela figura 3, todos os compostos secundários estudados tiveram uma afinidade pelo alvo semelhante ao Zileuton, não havendo diferença significativa entre os grupos analisados (OLIVEIRA & ARAÚJO, 2012).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Diante do exposto, verificou-se que os compostos secundários 6-shogaol e o 6-paradol demonstraram-se mais promissores entre os compostos secundários presentes no *Zingiber officinale* Roscoe, pois apresentaram uma maior probabilidade de ligação ao alvo ALOX5.

Os compostos secundários 6-shogaol e o 6-paradol apresentaram, estatisticamente,

ancoragem semelhante ao Zileuton, com propriedades físico-químicas e farmacocinéticas favoráveis para uso oral,

Embora possuindo potencial imunotóxico e potencial carcinogênico em camundongos, evidenciou-se um perfil menos tóxico dos compostos secundários 6-shogaol e o 6-paradol, quando comparado aos demais compostos secundários, tornando-se, assim, potenciais candidatos para estudos de novos anti-inflamatórios, em especial para tratamento de processos inflamatórios envolvendo o aparelho respiratório, uso terapêutico do Zileuton.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ALBUQUERQUE UPD, HANAZAKI N. As pesquisas etnodirigidas na descoberta de novos fármacos de interesse médico e farmacêutico: fragilidades e perspectivas. *Rev Bras Farmacog* 16: 678-689, 2006.
2. ALEXANDRE ECB. Formulação de tintas para células solares orgânicas de alta eficiência através de parâmetros de solubilidade de Hansen. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Engenharia de Materiais), Centro de Tecnologia, Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Natal, 2020, 62f.
3. ALI BH, BLUNDE G, TANIRA MO, NEMMAR A. Some phytochemical, pharmacological and toxicological properties of ginger (*Zingiber officinale* Roscoe): a review of recent research. *Food Chem Toxicol* 46(2): 409-420, 2008.
4. AMARSAIKHAN N, ELSAWA SF. GLI2 (GLI family zinc finger 2). *Atlas Genet. Cytogenet Oncol Haematol* 2013. Disponível em [https://atlasgeneticsoncology.org/gene/40718/gli2-\(gli-family-zinc-finger-2\)](https://atlasgeneticsoncology.org/gene/40718/gli2-(gli-family-zinc-finger-2)).
5. ARMBRUSTER D, MUELLER A, STROBEL A, LESCH KP, BROCKE B, KIRSCHBAUM C. Predicting cortisol stress responses in older individuals: influence of serotonin receptor 1A gene (HTR1A) and stressful life events. *Horm Behav* 60(1): 105-111, 2011.
6. BANERJEE P, KEMMLER E, DUNKEL M, PREISSNER R. ProTox 3.0: a webserver for the prediction of toxicity of chemicals. *Nucleic Acids Res* 52(W1):W513-W520, 2024.
7. BARZEGAR S, PIROUZPANAH S. Zinc finger proteins and ATP-binding cassette transporter-dependent multidrug resistance. *Eur J Clin Invest* 54(2): e14120, 2023.
8. BELLETI E, BEVILAQUA VR, BRITO AM, MODESTO DA, LANFREDI AJ, VIVIANI VR, NANTES-CARDOSO IL. Synthesis of bioluminescent gold nanoparticle–luciferase hybrid systems for technological applications. *Photochem. Photobiol Sci* 20: 1439-1453, 2021.
9. BRAZ CL, FIGUEIREDO TP, BARROSO SCC, REIS AMM. Medicamentos com atividade sobre o citocromo P450 utilizados por idosos em domicílio. *Rev Méd Minas Gerais* 28: 1-9, 2018.
10. BRINGEZU F, SIMON S. *Salmonella typhimurium* TA100 and TA1535 and *E. coli* WP2 uvrA are highly sensitive to detect the mutagenicity of short Alkyl-N-Nitrosamines in the

- Bacterial Reverse Mutation Test. *Toxicol Rep* 9: 250-255, 2022.
11. CAIXETA RA. Revisão narrativa sobre determinação da permeabilidade de fármacos por ensaios *in vitro* utilizando as células Caco-2. Monografia (Graduação em Farmácia), Escola de Farmácia, Universidade Federal de Ouro Preto, Ouro Preto, 2020, 45f.
 12. CARVALHO, AF. Perfil epidemiológico dos casos de intoxicação por medicamentos registrados Centro de Informação e Assistência Toxicológica do Distrito Federal entre 2011 e 2016. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharelado em Farmácia), Universidade de Brasília, Brasília, 2017, 64f.
 13. CHENGTAO PU, LINGQIAN GU, XINGYE C, YANMIN Z. Prediction of human intestinal absorption properties based on artificial intelligence. *J China Pharm Univ* 6: 355-362, 2023.
 14. CHU-CHIN C, CHI-TAND H. Gas chromatographic analysis of thermal degradation products of gingerol compounds in steam-distilled oil from ginger (*Zingiber officinale* Roscoe). *J. Chromatogr A* 387: 499-504, 1987.
 15. DENISOV IG, GRINKOVA YV, NANDIGRAMI P, SHEKHAR M, TAJKHORSHID E, SLIGAR SG. Allosteric interactions in human cytochrome P450 CYP3A4: the role of phenylalanine 213. *Biochemistry* 58(10): 1411-1422, 2019.
 16. DOLABELA MF, SILVA ARPD, OHSASHI LH, BASTOS MLC, SILVA MCMD, VALE VV. Estudo *in silico* das atividades de triterpenos e iridoides isolados de *Himatanthus articulatus* (Vahl) Woodson. *Rev Fitos (Rio J)* 12(3): 227-242, 2018.
 17. ETIENNE R, VIEGAS FPD, VIEGAS CJR. Aspectos fisiopatológicos da inflamação e o planejamento de fármacos: uma visão geral atualizada. *Rev Virtual Quím* 13(1): 167-191, 2021.
 18. GOES LMS. Análise do papel das ciclo-oxigenases e prostaglandina e sintase-1 microsomal na expressão de proteínas de matriz extracelular, integrinas e migração celular em glioblastoma. Dissertação (Mestrado em Biologia Celular e Tecidual), Instituto de Ciências Biomédicas, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2020, 147f.
 19. ISIKA DK, OZKOMEÇ FN, ÇESME M, SADIK OA. Synthesis, biological and computational studies of flavonoid acetamide derivatives. *RSC Adv* 12(16): 10037-10050, 2022.
 20. JING Y, EASTER A, PETERS D, KIM N, ENYEDY IJ. *In silico* prediction of hERG inhibition. *Future Med Chem* 7(5): 571-586, 2015.
 21. LEE CS, LEONG KW. Advances in microphysiological blood-brain barrier (BBB) models

- towards drug delivery. *Curr Opin Biotechnol* 66: 78-87, 2020.
22. LIMA AMA. Estudo *in silico* de derivados semissintéticos da estemodina e obtenção de um composto mais ativo no controle de linhagem de células de carcinoma de cólon humano (HCT-116). Dissertação de Mestrado (Química Orgânica e Química Computacional), Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, 2024, 74f.
 23. LIPINSKI CA, LOMBARDO F, DOMINY BW, FEENEY PJ. Experimental and computational approaches to estimate solubility and permeability in drug discovery and development settings. *Adv Drug Deliv Rev* 46(1-3): 3-26, 2001.
 24. LIU Q, SUN H, LIU Y, LI X, XU B, LI L, JIN W. HTR1A Inhibits the Progression of Triple-Negative Breast Cancer via TGF- β Canonical and Noncanonical Pathways. *Adv Sci (Weinh)* 9(12): e2105672, 2022.
 25. MAHBOUBI, M. Zingiber officinale Rosc. essential oil, a review on its composition and bioactivity. *Clin Phytosci* 5(1): 1-12, 2019.
 26. MILLANAO AR, MORA AY, VILLAGRA NA, BUCAREY SA, HIDALGO AA. Biological effects of quinolones: A family of broad-spectrum antimicrobial agents. *Molecules* 26(23): 7153, 2021.
 27. MIRANDA CCS, SALAZAR VAC, COELHO AG. Predição *in silico* da atividade antiviral e avaliação de características farmacocinéticas e toxicológicas de compostos presentes no óleo essencial de *Petiveria alliacea* L. *Rev Casos Consult* 13(1): e30705-e30705, 2022.
 28. MONTANHA FP, AZEVEDO MGP. Administração medicamentosa: vantagens e desvantagens das diferentes vias. *Rev Cient Eletrônica Med Vet* 10(20): 1-6, 2013.
 29. MOTTA LF, PINTO CHS, ARAUJO LF. Análise Farmacocinética e Toxicológica *in silico* para Derivados do Ácido Cinâmico. In: OPEN SCIENCE RESEARCH X. Capítulo 56, Editora Científica Digital, 2023, p.749-765.
 30. MOURÃO PS. Identificação de compostos bioativos nos extratos etanólico das raízes e folhas da *Cecropia pachystachya* Tréc. e estudos *in silico* preADMET e docagem molecular com as enzimas 5-LOX e α -1-antitripsina. Dissertação (Programa de Pós-Graduação em Química), Universidade Estadual do Piauí, Teresina, 2022, 84f.
 31. OLIVEIRA BG, ARAÚJO RCMU. SAPT: LIGAÇÃO DE HIDROGÊNIO OU INTERAÇÃO DE van der WAALS? *Quim Nova* 35(10): 2002-2012, 2012.
 32. OLIVEIRA TS. Otimização do processo de extração do [6]-shogaol dos rizomas de zingiber officinale roscoe. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Farmácia), Universidade Federal de Sergipe, Lagarto, 2019, 43f.

33. PINHEIRO NR. Toxicidade de agregados do peptídeo beta-amiloide sobre a linhagem de neuroblastoma humano SH-SY5Y. Tese (Doutorado em Bioquímica), Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade São Paulo, Ribeirão Preto, <https://doi.org/10.11606/T.17.2023.tde-08052023-103245>, 2023.
34. PINTO PS, CARMINATTI M, LACET T, RODRIGUES DF, NOGUEIRA LO, BASTOS MG, FERNANDES M. Insuficiência renal aguda nefrotóxica: prevalência, evolução clínica e desfecho. *J Bras Nefrol* 31(3): 183-189, 2009.
35. PINZI L, RASTELLI G. Molecular docking: shifting paradigms in drug discovery. *Int J Mol Sci* 20(18): 4331, 2019.
36. PISZCZEK L, PISZCZEK A, KUCZMANSK J, AUDERO E, GROSS CT. Modulation of anxiety by cortical serotonin 1A receptors. *Front Behav Neurosci* 9: 48, doi: 10.3389/fnbeh.2015.00048, 2015.
37. PIZZATTI L, KAWASSAKI ACB, FADEL B, NOGUEIRA FC, EVARISTO JA, WOLDMAR N, PANIS C. Toxicoproteomics disclose pesticides as downregulators of TNF- α , IL-1 β and estrogen receptor pathways in breast cancer women chronically exposed. *Front Oncol* 10: 1698, doi: 10.3389/fonc.2020.01698, 2020.
38. RAMOS BG, MARTINS TBD, DE CASTRO MEPC. Prevalência da asma nas regiões do Brasil: uma revisão sistemática Prevalence of asthma in Brazil's five geographic regions: a systematic. *Braz J Health Rev* 4(3): 11341-11359, 2021.
39. REIS MS. Propriedades que influenciam a absorção de fármacos no trato gastrointestinal. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Farmácia), UniAGES, Paripiranga, 2022, 36f.
40. SALEA R, VERIANSYAH B, TJANDRAWINATA RR. Optimization and scale-up process for supercritical fluids extraction of ginger oil from *Zingiber officinale* var. *Amarum*. *J Supercrit Fluids* 120(2): 285-294, 2017.
41. SANTOS B, MEDEIROS JP, ALENCAR JAS, ALMEIDA JF, HOLANDA JKN, FARIAS JHA, SILVA NETO JV, MEDEIROS MAC, MORAIS LVS, COSTA ARN, MARTINS, RR, ANJOS RM, BRITO JÚNIOR L, ALMEIDA MGVM, OLIVEIRA FILHO AA. Educação fitoterápica e ambiental como meio de propagação do seu uso racional através da extensão universitária para a comunidade: relato de experiência. *Res Soc Dev* 9(10): e471910761, 2020.
42. SARAVANAKUMAR A, SADIGHI A, RYU R, AKHLAGHI F. Physicochemical

- properties, biotransformation, and transport pathways of established and newly approved medications: a systematic review of the top 200 most prescribed drugs vs. the FDA-approved drugs between 2005 and 2016. *Clin Pharmacokinet* 58(10): 1281-1294, 2019.
43. SEYFINEJAD B, OZKAN SA, JOUYBAN A. Recent advances in the determination of unbound concentration and plasma protein binding of drugs: Analytical methods. *Talanta* 225: 122052, doi: 10.1016/j.talanta.2020.122052, 2021.
 44. SHARMA JN, MOHAMMED LA. The role of leukotrienes in the pathophysiology of inflammatory disorders: is there a case for revisiting leukotrienes as therapeutic targets? *Inflammopharmacology* 14(1-2): 10-16, 2006.
 45. SILVA FRO. Planejamento de inibidores da enzima tripanotona redutase utilizando ferramentas *in silico*. Dissertação (Mestrado), Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal de Santa Catarina, Programa de Pós-Graduação em Farmácia, Florianópolis, Santa Catarina, 2022.
 46. SILVA HHM, ALVES MHP, GONÇALVES RJS, PEREIRA NA, AFFONSO CRG. Proposta de modificação molecular: análise de parâmetros físico-químicos, farmacocinéticos e toxicológicos “in silico” de fármacos barbitúricos. *Res Soc Dev* 11(13): e5291111335680-e5291111335680, 2022.
 47. SMITH CJ, ZHANG Y, KOBOLDT CM, MUHAMMAD J, ZWEIFEL BS, SHAFFER A, ISAKSON PC. Pharmacological analysis of cyclooxygenase-1 in inflammation. *Proc Natl Acad Sci USA* 95(22): 13313-13318, 1998.
 48. SMITH WL, SONG I. The enzymology of prostaglandin endoperoxide H synthases-1 and-2. *Prostaglandins Other Lipid Mediat* 68-69: 115-128, 2002.
 49. SOLÉ D, NUNES ICC. A dimensão do problema da asma e da rinite alérgica no Brasil: prevalência, hospitalizações e mortalidade. *GMBahia* 78(2), 2009.
 50. SOUSA JP, SARTURI L, ABREU AR, ARAÚJO de SOUSA T, MATIAS GOMES GERON VL. Breve relato sobre os efeitos terapêuticos do gengibre (*Zingiber officinale* Roscoe). *Rev FAEMA*, Ariquemes 10(1): 45-54, 2019.
 51. SOUSA YRF, COSTA JÚNIOR JS, SILVA DC. Estudos *in silico* ADME para uma série de inibidores da enzima conversora da angiotensina (ECA). In: Anais do XXI Simpósio Brasileiro de Computação Aplicada à Saúde. SBC, 2021. p.416-421.
 52. STANZIONE F, GIANGRECO I, COLE JC. Use of molecular docking computational tools in drug discovery. *Prog Med Chem* 60: 273-343, 2021.

53. VASSELEK AJB. Estudo da toxicidade de compostos da classe triazenos. Trabalho de Conclusão de Curso (Licenciatura em Química), Universidade Tecnológica Federal do Paraná, Campo Mourão, Paraná, 2020.
54. YUEQIN Z. Identificación y actividad farmacológica de principios de especies antiinflamatorias. Tese (Doutorado em Farmacologia), Departamento de Farmacología, Universitat de València, España, 2006, 196f.
55. ZHOU, SF. Drugs behave as substrates, inhibitors and inducers of human cytochrome P450 3A4. *Curr Drug Metab* 9(4): 310-322, 2008.

Tendência e distribuição espacial de gravidez na adolescência no Espírito Santo

Trend and spatial distribution of pregnancy in adolescence in Espírito Santo

Ana Carolina Gonçalves Rodrigues Dias¹, Karllian Kerlen Simoneli Soares¹, Keila Cristina Mascarello¹, Ana Paula Costa Velten¹

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

Autor para correspondência: Ana Paula Costa Velten

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 3312-1645

E-mail: paulinhavelten@hotmail.com

Submetido em 10/06/2024

Aceito em 12/08/2024

DOI: <https://doi.org/10.47456/hb.v5i2.44863>

RESUMO

A gravidez na adolescência afeta profundamente a trajetória de vida das adolescentes, representando um desafio para as políticas públicas. Com o objetivo de analisar a tendência e a distribuição espacial de gravidez na adolescência entre 2005 e 2015 no Espírito Santo foi realizado um estudo ecológico utilizando o quantitativo de nascidos vivos entre mulheres de 10 a 19 anos (divididos em grupos: 10 a 14 e 15 a 19) por ano de estudo e município, disponíveis no Departamento de Informática do SUS (DATASUS). Foi calculada a incidência para o estado, para as regiões de saúde (Norte, Central, Metropolitana e Sul) e para os setenta e oito municípios que compõem o estado. Foi realizada análise de tendência por região de saúde e grupo etário, e posteriormente foi realizada a distribuição espacial. Os municípios que apresentaram maior coeficiente médio de gravidez na adolescência se concentram em sua grande maioria na região Norte do estado. Entre 10 e 14 anos as regiões Metropolitana e Sul apresentam tendência significativa de aumento nas taxas de gravidez na adolescência ao longo do tempo, enquanto de 15 a 19 anos a região Norte apresentou tendência significativa de redução nas taxas. Mesmo com a redução, a região Norte permaneceu como a região com maiores taxas. Na análise espacial notou-se um conglomerado homogêneo de casos, em especial na região Norte. No Espírito Santo as maiores taxas de gravidez na adolescência estão na região Norte, região com as condições socioeconômicas mais desfavoráveis do estado e, também, área prioritária para intervenções voltadas à prevenção de gravidez não planejada na adolescência.

Palavras-chave: gravidez na adolescência; análise espaço-temporal; epidemiologia.

ABSTRACT

Teenage pregnancy profoundly affects the life trajectory of adolescents, representing a challenge for public policies. With the aim of analyzing the trend and spatial distribution of teenage pregnancy from 2005 to 2015 in Espírito Santo, an ecological study was carried out using the number of live births among women aged 10 to 19 years (divided into groups: 10 to 14 and 15 to 19) per year of study and municipality available in the Department of Health Informatics (DATASUS). The incidence was calculated for the state, for the health regions (North, Central, Metropolitan, and South), and for the seventy-eight municipalities that make up the state. Trend analysis was performed by health region and age group, and subsequently, spatial distribution was carried out. Municipalities with the highest average coefficient of teenage pregnancy are mostly concentrated in the northern region of the state. Among 10 to 14-year-olds, the Metropolitan and Southern regions show a significant increasing trend in teenage pregnancy rates over time, while among 15 to 19-year-olds, the Northern region shows a significant decreasing trend in rates. Despite the reduction, the Northern region remained with the highest rates. Spatial analysis revealed a homogeneous cluster of cases especially in the Northern region. In Espírito Santo, the highest rates of teenage pregnancy are in the North region which has the most unfavorable socioeconomic conditions in the state and is also a priority area for interventions aimed at preventing unplanned teenage pregnancies.

Keywords: pregnancy in adolescence; spatio-temporal analysis; epidemiology.

INTRODUÇÃO

A gravidez na adolescência afeta profundamente a trajetória de vida das adolescentes, representando um desafio para as políticas públicas. A ocorrência de gravidez nessa fase da vida pode dificultar o desenvolvimento psicossocial das adolescentes, principalmente, gerar potenciais complicações obstétricas que comprometem a saúde materna e do recém-nascido, além de afetar negativamente sua condição econômica e oportunidades de emprego, contribuindo para a perpetuação de ciclos intergeracionais de saúde precária e pobreza (WHO, 2016).

Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), anualmente, mais de 14 milhões de adolescentes entre 15 e 19 anos têm filhos, com maioria absoluta (90%) nos países subdesenvolvidos e em desenvolvimento, sendo que mais da metade das adolescentes na África e cerca de um terço na América Latina e Caribe dão à luz antes de 20 anos (WHO, 2006; 2016). Também segundo a OMS, entre 2010 e 2015, no mundo, a cada mil adolescentes de 15 a 19 anos, em média, 46 deram à luz. A média brasileira foi de 68,4 bebês nascidos de mães adolescentes a cada mil adolescentes de 15 a 19 anos, maior que a taxa mundial e, também, maior que a média latino-americana, de 65,5 bebês. Destaca-se ainda, que apesar da fecundidade total na América Latina ter diminuído nos últimos 30 anos, o mesmo ritmo não foi observado nas gestações de adolescentes, sendo que a América Latina é a única região do mundo com uma tendência crescente de gravidez entre adolescentes menores de 15 anos (WHO, 2016).

O estudo “Nascer no Brasil: inquérito nacional sobre parto e nascimento”, no qual foram entrevistados cerca de 24.000 gestantes em 266 hospitais públicos distribuídos pelo Brasil entre 2011 e 2012, revelou que 55,4% das mulheres não planejaram engravidar. Entre as adolescentes de 10 a 19 anos esse índice subiu para 66%. O estudo ainda revela que a maioria das mulheres que planejaram suas gestações é branca, escolarizada, tem mais de 35 anos, possui relação estável, não é tabagista ou etilista, e possui uma renda. Por outro lado a maioria das gestações indesejadas aconteceu entre adolescentes negras e pardas, sem renda, que não têm companheiro e abusam de álcool e tabaco, ou seja, adolescentes com piores condições socioeconômicas, evidenciando que a gravidez na adolescência está relacionada a iniquidades sociais (LEAL, 2016).

Como mencionado anteriormente, a gestação nessa fase da vida impacta negativamente a condição econômica da gestante. Entre as mães adolescentes, a evasão escolar é alta, com

taxa de inserção no mercado de trabalho baixa. A maioria das brasileiras entre 10 e 19 anos com filhos não estuda nem trabalha, favorecendo a manutenção do mesmo perfil social de pobreza entre as gerações (SILVEIRA & SANTOS, 2013).

Ainda em relação à temática, destaca-se que a mortalidade materna é uma das principais causas da morte entre adolescentes e jovens de 15 a 24 anos na região das Américas. Globalmente, o risco de morte materna se duplica entre mães com menos de 15 anos em países de baixa e média renda (WHO, 2016). A gravidez na adolescência tem sido associada a uma frequência aumentada de resultados obstétricos adversos como baixo peso ao nascer, parto prematuro, doença hipertensiva específica da gravidez (pré-eclampsia e eclampsia), anemia, abortamento inseguro, e parto cirúrgico, sendo a gravidez na adolescência um importante fator de risco para o óbito materno e infantil (BRASIL, 2014).

Além disso, a gravidez na adolescência é um importante fator de risco para o surgimento de depressão nessa fase da vida, havendo relação com fatores relacionados à pobreza (como baixa renda, dependência financeira, baixa escolaridade, evasão escolar e desemprego), ser solteira, ausência de apoio social (como o familiar e o conjugal), eventos estressantes (como conflitos nos relacionamentos), gravidez não desejada, dependência de álcool, tabaco e outras drogas, e história de violência (FREITAS & BOTEGA, 2002).

Entre as características que explicam a elevada ocorrência de gravidez na adolescência no Brasil, estão os baixos níveis de rendimento econômico e escolaridade, desconhecimento do sistema reprodutivo e de formas corretas da utilização de contraceptivos, além da falta de estrutura familiar (BELO & SILVA, 2004).

É recomendado que países com taxas altas de gravidez na adolescência, como o Brasil, apoiem programas dirigidos para mulheres em maior vulnerabilidade para gestações precoces. Também há a recomendação para que se expanda o acesso a métodos anticoncepcionais e que sejam estabelecidos programas de educação sexual para homens e mulheres (WHO, 2016).

A realização deste estudo auxilia na identificação de regiões e municípios do Espírito Santo com maior incidência de gravidez na adolescência, visto que o mesmo tem por objetivo analisar a tendência e a distribuição espacial de gravidez na adolescência entre 2005 e 2015 no Espírito Santo. Essa identificação colabora na priorização de áreas com maior necessidade de intervenções e de políticas públicas sobre a temática abordada.

MATERIAIS E MÉTODOS

Trata-se de um estudo ecológico com abordagem quantitativa. A população do estudo foram adolescentes gestantes (10-19 anos) que deram à luz entre os anos de 2005 e 2015, no estado do Espírito Santo. Foram utilizados dados secundários do Sistema de Informação de Nascidos Vivos (SINASC) disponíveis na base de dados online do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS, 2020).

Para fins de avaliação utilizou-se a classificação por faixa etária: de 10 a 19 anos para uma observação do desfecho gravidez na adolescência como um todo; de 10 a 14 anos para a observação de possível abuso sexual, uma vez que nessa faixa etária não há embasamento jurídico para uma gravidez legal; e de 15 a 19 anos, período que há maior concentração das taxas de gravidez.

Foram coletados os dados sobre o quantitativo de nascidos vivos entre mulheres de 10 a 19 anos (divididos em grupos: 10 a 14 e 15 a 19) por ano de estudo e município. Também foram coletados os dados demográficos sobre o quantitativo de mulheres residentes entre 10 e 19 anos por ano de estudo e município, referentes aos censos do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística e estimativas intercensitárias, também disponíveis no DATASUS.

A incidência foi calculada dividindo-se o número de nascidos vivos pela população residente feminina na faixa etária dos 10 aos 19 anos e multiplicado por 1000. Foi calculada a incidência para o estado, para as regiões de saúde segundo o Plano Diretor de Regionalização vigente no momento da análise (Norte, Central, Metropolitana e Sul) e por município.

A análise de tendência foi realizada por meio de regressão linear para os grupos etários 10 a 14, 15 a 19 e 10 a 19 anos englobando toda a população, utilizando-se o programa Stata versão 13. Posteriormente, foi realizada a distribuição espacial da incidência utilizando-se a média das taxas do período estudado. Os valores das taxas foram classificados em baixa, média, alta e altíssima taxa de detecção em cada grupo etário. Para a detecção da existência de correlação espacial, utilizou-se o teste de Moran I. A suavização espacial (métodos Bayesianos Empírico Global e Local) foi utilizada pelo método bayesiano. A análise foi implementada utilizando-se os programas Excel; R 2.6.2; SPSS 11.5 e TerraView 4.2.0 para os cálculos de taxas e índices e geração dos mapas.

Como os dados coletados são de domínio público, cujo acesso não tem restrição, esta investigação está dispensada da apreciação de comitê de ética em pesquisa.

RESULTADOS

No período de 2005 a 2015 no estado do Espírito Santo foram registrados um total de 583.431 nascidos vivos, dos quais 4.622 nascimentos eram referentes a mães adolescentes de 10 a 14 anos e 103.075 referentes a mães de 15 a 19 anos. Ou seja, 18,5% dos nascidos vivos foram filhos de mães adolescentes, quase uma a cada 5 crianças.

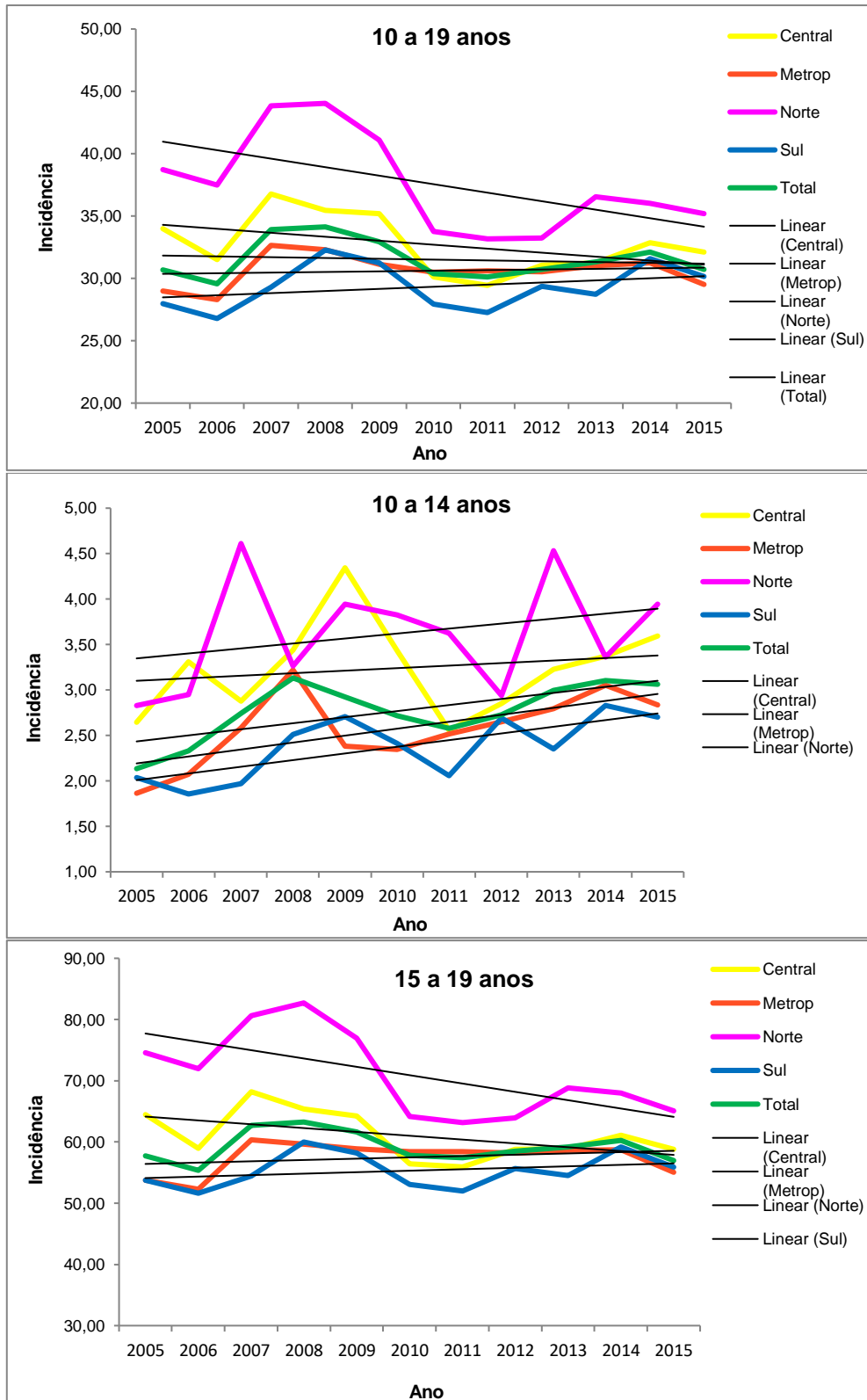
Os municípios que apresentaram maior coeficiente médio de gravidez na adolescência se concentram em sua grande maioria na região Norte do estado, com o município de Pedro Canário liderando com uma taxa média de 54,02 nascimentos/1000 adolescentes, seguido do município de Pinheiros com taxa média de 52,66. Na região Central do estado os municípios que apresentaram maior coeficiente de gravidez na adolescência foram Sooretama com 51,25 nascimentos/1000 adolescentes e Linhares com 44,28. As regiões Metropolitana e Sul, principalmente, apresentaram menores coeficiente de gravidez na adolescência. O município com menor coeficiente foi Alfredo Chaves, com 15,44 nascimentos/1000 adolescentes, localizado na região Sul. A média estadual foi de 34,66 nascimentos/1000 adolescentes, com a capital Vitória apresentando 28,18 nascimentos/1000 adolescentes.

A tabela 1 e o gráfico 1 são referentes à análise temporal da gravidez na adolescência por região de saúde. Na faixa etária de 10 a 14 anos as regiões Metropolitana e Sul apresentam coeficiente de regressão positivo, indicando tendência significativa de aumento nas taxas de gravidez na adolescência. De 15 a 19 anos a região Norte apresentou coeficiente de regressão negativo indicando tendência significativa de redução nas taxas de gravidez na adolescência. Com relação à faixa etária de 10 a 19 anos nenhuma região apresentou redução significativa.

Tabela 1. Tendência da incidência de gravidez na adolescência a cada 1000 adolescentes por região de saúde do Espírito Santo, 2005 a 2015.

Região	Incidência			Coeficiente de Regressão (IC 95%)	p-valor	Variação Anual
	2005	2010	2015			
10 a 14 anos						
Central	2,65	3,43	3,59	0,03 (-0,08; 0,14)	0,592	1,04
Metropolitana	1,86	2,35	2,83	0,08 (0,01; 0,15)	0,038	4,10
Norte	2,83	3,82	3,94	0,15 (-0,08; 0,19)	0,381	5,21
Sul	2,04	2,41	2,70	0,07 (0,02; 0,13)	0,016	3,58
Total	2,13	2,71	3,06	0,07 (0,01; 0,12)	0,020	3,12
15 a 19 anos						
Central	64,45	56,40	58,82	-0,63 (-1,40; 0,15)	0,100	-0,97
Metropolitana	53,77	58,39	55,04	0,21 (-0,35; 0,78)	0,414	0,40
Norte	74,55	64,18	65,05	-1,36 (-2,56; -0,16)	0,031	-1,83
Sul	53,78	53,08	55,92	0,24 (-0,37; 0,85)	0,397	0,45
Total	57,74	57,79	56,97	-0,08 (-0,65; 0,49)	0,763	-0,14
10 a 19 anos						
Central	33,98	30,11	32,12	-0,32 (-0, 80; 0,16)	0,169	-0,94
Metropolitana	28,98	30,49	29,52	0,05 (-0, 25; 0,34)	0,713	0,17
Norte	38,71	33,77	35,19	-0,68 (-1,42; 0,06)	0,067	-1,76
Sul	27,96	27,95	30,14	0,17 (-0,22 0,56)	0,355	0,61
Total	30,69	30,37	30,71	-0,06 (-0,41; 0,28)	0,685	-0,21

Gráfico 1. Incidência e tendência da gravidez na adolescência por faixa etária e região de saúde no estado do Espírito Santo.



Sobre a análise espacial foi observado um aglomerado de altas taxas de incidência de gravidez na adolescência que se estende desde a região Norte até a região Sul, perpassando pelo litoral do estado do Espírito Santo. Sua maior predominância se concentra na região Norte com o maior número de municípios apresentando elevação das taxas, conforme figura 1.

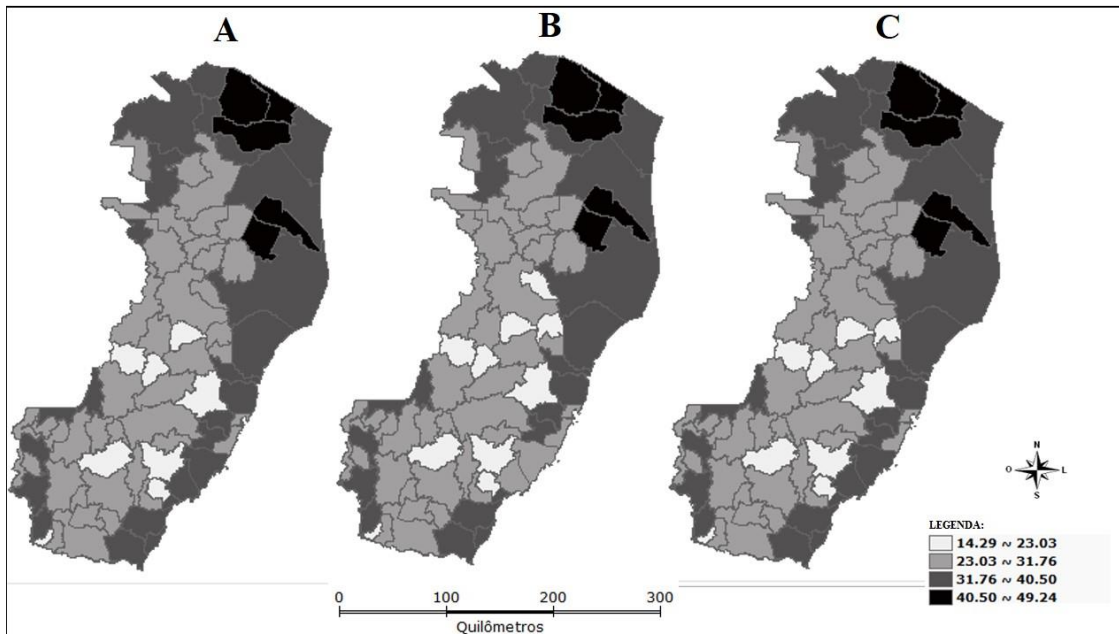


Figura 1. Mapas temáticos dos coeficientes de detecção dos casos de gravidez na adolescência de 10 a 19 anos no período de 2005 a 2015. (A) Coeficiente de incidência bruto, (B) Coeficiente ajustado pelo método Local (LEBayes) e (C) Coeficiente ajustado pelo método Global (GEBayes).

As figuras 2 e 3 são referentes às faixas etárias de 10 a 14 anos e 15 a 19 anos, nas quais foram constatados aglomerados homogêneos e significativos.

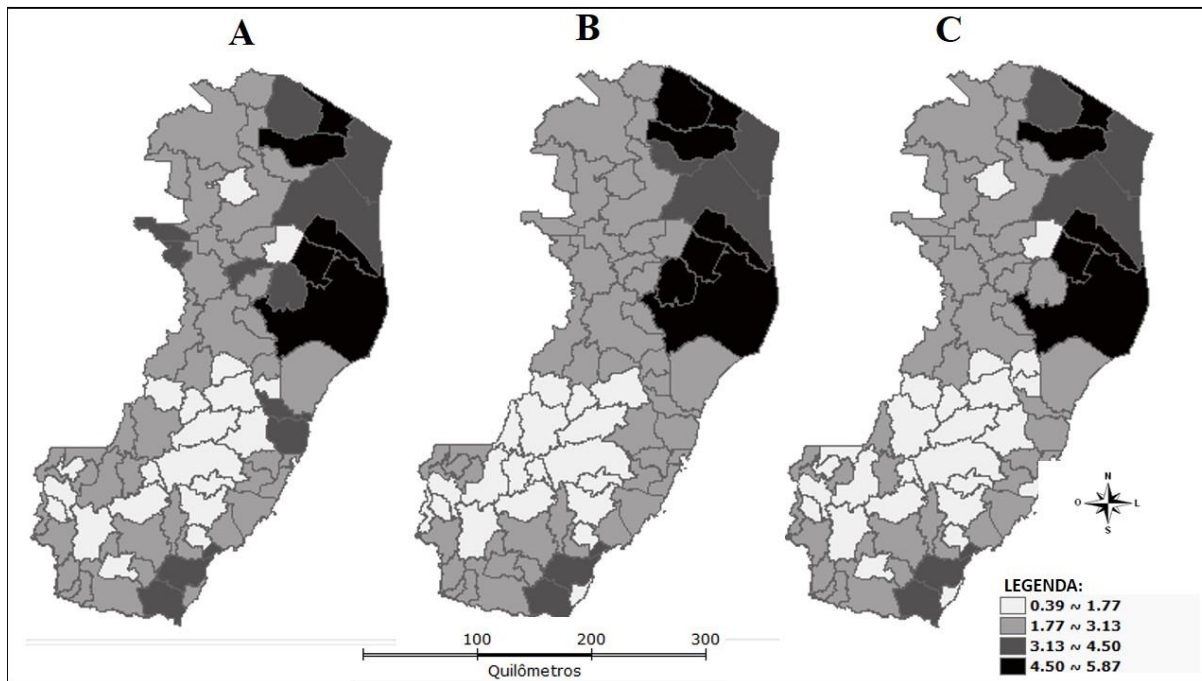


Figura 2. Mapas temáticos dos coeficientes de detecção dos casos de gravidez na adolescência de 10 a 14 anos no período de 2005 a 2015. (A) Coeficiente de incidência bruto, (B) Coeficiente ajustado pelo método Local (LEBayes) e (C) Coeficiente ajustado pelo método Global (GEBayes).

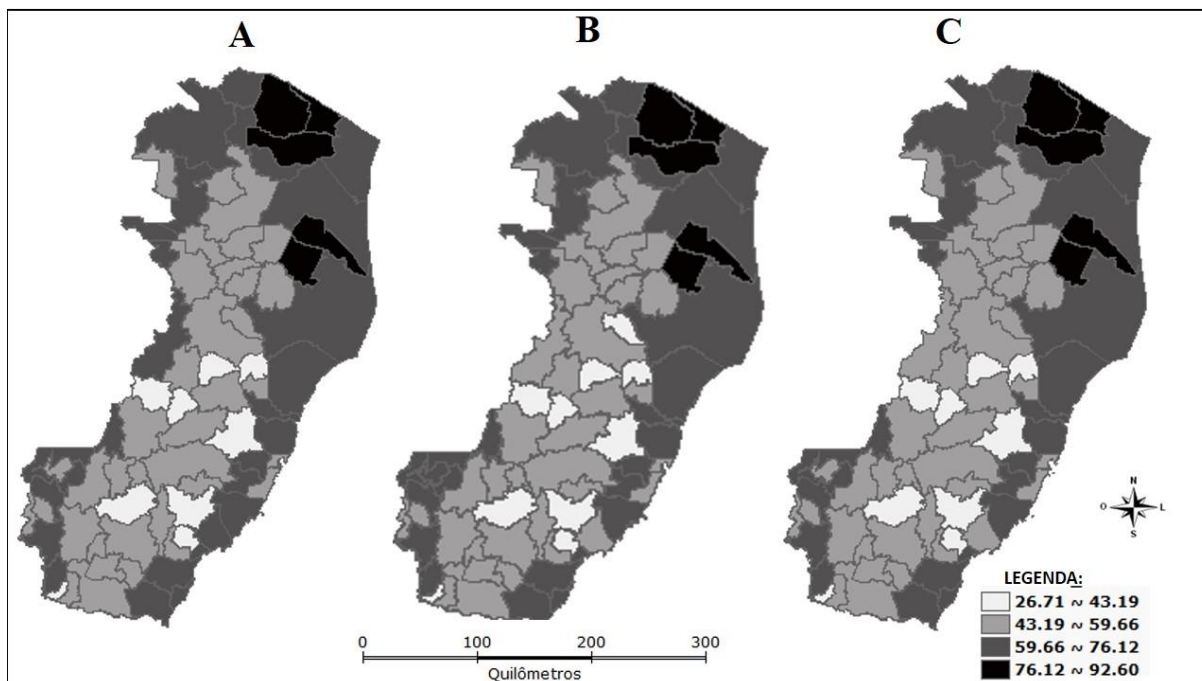


Figura 3. Mapas temáticos dos coeficientes de detecção dos casos de gravidez na adolescência de 15 a 19 anos no período de 2005 a 2015. (A) Coeficiente de incidência bruto, (B) Coeficiente ajustado pelo método Local (LEBayes) e (C) Coeficiente ajustado pelo método Global (GEBayes).

O índice de Moran para a taxa de detecção de gravidez na adolescência no geral (10 a 19 anos) apresentou-se significativa, com valor de índice de 0,364 e p-valor de 0,001. Para as demais faixas etárias também foi possível verificar associação, sendo que na faixa etária de 10 a 14 anos o índice foi de 0,431 e p-valor de 0,001 e para faixa de 15 a 19 anos, um índice de 0,353 e p-valor de 0,001. Ambos os mapas mostraram uma correlação direta.

DISCUSSÃO

O presente estudo analisou a tendência e análise espacial de gravidez na adolescência no Espírito Santo por região de saúde e grupo etário, entre 2005 e 2015. Os resultados obtidos apontam que no estado do Espírito Santo as maiores taxas estão na região Norte, região com as condições socioeconômicas mais desfavoráveis. O município com maior taxa, Pedro Canário, localizado no extremo da região Norte, é um dos municípios com menor Índice de Desenvolvimento Humano do Espírito Santo, na 69ª posição entre os 78 municípios do estado, com IDH de 0,654 (IBGE, 2010).

Como abordado anteriormente, a maior concentração de adolescentes grávidas está nas classes economicamente mais baixas, por isso, a gravidez na adolescência contribui para consolidar as grandes desigualdades sociais, de gênero, de saúde e econômicas. Ressalta-se que a maternidade é mais prevalente entre as adolescentes de cor de pele preta ou parda, com menor renda familiar e menor escolaridade (LOPES et al., 2020; DECHANDT et al., 2021).

Sobre a tendência durante o período estudado, na faixa etária de 10 a 14 anos as regiões metropolitana e sul apresentam coeficiente de regressão positivo, indicando tendência significativa de aumento nas taxas de gravidez na adolescência. De 15 a 19 anos a região norte apresentou coeficiente de regressão negativo indicando tendência significativa de redução nas taxas de gravidez na adolescência. Com relação à faixa etária de 10 a 19 anos, nenhuma região apresentou redução significativa.

Sobre a faixa de 10 a 14 anos esse aumento pode estar associado a vários fatores, como a erotização e adultização infantil, violência domiciliar, falta de informação e educação sexual por parte dos profissionais de saúde e/ou familiares que preferem não introduzir precocemente o assunto sobre a sexualidade ao filho, não dando importância às opiniões e dúvidas dos filhos (FERNANDES et al., 2017; COSTA et al., 2020). É possível perceber, ainda, que existe uma intensa dificuldade de garantir direitos sexuais e reprodutivos por meio de políticas públicas

nestes primeiros anos, gerando dificuldade de acesso e falta de efetividade dos serviços de saúde quanto a educação sexual e assistência social (SOUTO et al., 2017).

Também é necessário evidenciar que de acordo com o Código Penal Brasileiro, as relações sexuais com menores de 14 anos são tratadas como crime sexual contra vulnerável, independente da comprovação de discernimento ou não para o consentimento da vítima, ou de quaisquer outras circunstâncias (BRASIL, 2009). Ressalta-se que nessa faixa etária muitas gravidezes podem ter sido fruto de violência sexual. Esse tipo de violência é uma grave ameaça aos direitos humanos e à saúde de crianças e adolescentes, e preocupa muito a frequência com que tem sido registrada. Em um estudo realizado na América Latina, entre 7% e 36% das mulheres relataram ter sofrido algum tipo de abuso sexual na infância (CONTRERAS et al., 2010). No Brasil, os dados do Anuário Brasileiro de Segurança Pública registraram 45.460 casos de estupro em 2015 (FÓRUM BRASILEIRO DE SEGURANÇA PÚBLICA, 2016).

Com relação à faixa de 15 a 19 anos, a região Norte, que apresentou as maiores taxas, foi a única que mostrou redução, com 74,55 nascimentos/1000 adolescentes em 2005 para 65,05 nascimentos/1000 adolescentes em 2015. Destaca-se que mesmo com a redução a incidência é preocupante e ainda permanece maior do que nas demais regiões, mesmo as que tiveram aumento. Ressalta-se, como mencionado anteriormente, que essa é a região com maior vulnerabilidade social e econômica do Espírito Santo. Na região Central, e no estado como um todo, houve uma discreta diminuição e nas regiões Sul e Metropolitana um discreto aumento. A taxa média mundial, entre 2010 e 2015, foi de 46 nascimentos/1000 adolescentes entre 15 e 19 anos, a latino-americana de 65,5 e a brasileira de 68,4. Destaca-se, ainda, que apesar da fecundidade total na América Latina ter diminuído nos últimos 30 anos, o mesmo ritmo não foi observado nas gestações de adolescentes, sendo que a América Latina é a única região do mundo com uma tendência crescente de gravidez entre adolescentes menores de 15 anos (WHO, 2016).

Com relação à análise espacial, o estudo mostrou um conglomerado homogêneo de casos na região Norte, Central e Metropolitana, passando pelo litoral, evidenciando uma correlação direta significativa com o espaço. Uma análise espacial da gravidez na adolescência no Brasil publicada em 2021 (dados de 2014), mostrou que o Sudeste apresenta uma correlação espacial, o que corrobora com o achado do estudo, e associa a cobertura da Estratégia de Saúde da Família (ESF), proporção de consultas de pré-natal, densidade de moradores por domicílio e proporção de adolescentes com baixa escolaridade como fatores atrelados à prevalência de gravidez na adolescência (NASCIMENTO et al., 2021).

Além disso, outros fatores como iniquidades em saúde - menor cobertura e/ou qualidade do atendimento dos serviços em saúde, aumento da desigualdade socioeconômica e descontinuidade da escolaridade podem ser fatores determinantes para a gravidez na adolescência (NASCIMENTO et al., 2021). Quanto ao acesso aos serviços de saúde, pode-se observar uma baixa acessibilidade e acompanhamento do planejamento familiar e acompanhamento ginecológico entre adolescentes (MARTINS et al., 2019; SILVA et al., 2019).

Um estudo de caso controle (SILVA et al., 2019) com 146 adolescentes e jovens, realizado em Cuiabá no ano de 2016, verificou o uso e continuidade dos métodos contraceptivos na adolescência, e evidenciou que adolescentes que não fazem uso de métodos contraceptivos na sexarca apresentam 1,48 vezes mais chances de engravidar comparado com as que utilizaram. Dentre as participantes do estudo que utilizaram contraceptivos no cotidiano, observou-se a ocorrência de descontinuidade, cujos fatores descritos no estudo são: dificuldade de acesso aos métodos e aos serviços de saúde, inclusive no tempo de marcação de consultas que envolvem filas e longo tempo de espera; o receio, medo e vergonha da descoberta do uso pelos familiares, mostrando a falta de diálogo entre a família; interrupção do relacionamento, como término do namoro; crenças de imunidade de gravidez e doenças sexualmente transmissíveis; oposição do parceiro quanto ao uso de métodos contraceptivos; efeitos colaterais do medicamento quando oral e/ou injetável; e utilização incorreta do medicamento. Ambos os fatores atrelados a descontinuidade podem caracterizar falta de informação clara e precisa, falta de acompanhamento e assistência por parte da equipe de saúde.

Os Agentes Comunitários da Saúde (ACS) podem minimizar estas dificuldades, promovendo o direcionamento e acompanhamento de adolescentes aos serviços de saúde. Porém esses profissionais enfrentam dificuldades que vão além do acesso e da escolaridade desses adolescentes, mas sim o conhecimento quanto ao manejo adequado para prevenção de gravidez na adolescência, sendo prioritário a promoção de educação permanente para estes profissionais (COSTA et al., 2020; SANTOS et al., 2020).

Por fim, promover assistência de qualidade aos adolescentes visa compreender os desafios vivenciados por esse grupo e aproveitar estratégias e ferramentas para promoção da educação em saúde nessa população. Além disso é necessário estabelecer vínculo entre o profissional e usuário, a fim de promover adesão aos métodos contraceptivos, com o intuito de minimizar os efeitos deletérios que a gravidez precoce pode trazer aos adolescentes e bebês.

As principais limitações deste estudo estão atreladas aos dados secundários, que podem apresentar problemas de qualidade quanto a subnotificação e incompletude de dados, e ao tempo decorrido após o período a que se refere o estudo. Destaca-se, entretanto, que levam anos após a ocorrência do nascimento para que os dados do SINASC sejam disponibilizados no DATASUS de forma definitiva (não preliminar), assim como os dados demográficos por município, sexo e faixa etária. Também podem ocorrer limitações quanto aos dados brutos de incidência, que em regiões com baixo quantitativo de indivíduos podem apresentar flutuações das taxas e subestimar a real situação vivenciada. No entanto, para corrigir essa limitação foi utilizado associações locais e globais (LEBayes e GEBayes), nas quais as taxas são suavizadas e adequadas conforme áreas vizinhas.

CONCLUSÃO

O presente trabalho apontou que as maiores taxas de incidência de gravidez na adolescência estão localizadas na região Norte, que é a região com maior vulnerabilidade social e econômica no Espírito Santo. Apontou também tendência decrescente nas taxas de gravidez na adolescência de 15 a 19 anos na região Norte, e tendência crescente nas taxas de gravidez na faixa etária de 10 a 14 anos nas regiões Metropolitana e Sul.

Os mapas temáticos da distribuição espacial ilustram um aglomerado homogêneo nas taxas de gravidez na adolescência, que vai desde a região Norte até a região Sul passando pelo litoral, apresentando altíssimas taxas nas regiões Norte e Central para todas as faixas etárias.

A gravidez na adolescência apresenta-se como um problema de saúde pública que sofre influência de fatores sociodemográficos e sociais, além de contar com a instabilidade emocional e psicológica comum dos adolescentes, necessitando-se de ações de educação em saúde sexual e políticas de saúde.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. BELO MAV, SILVA JLP. Conhecimento, atitude e prática sobre métodos anticoncepcionais entre adolescentes gestantes. *Rev Saude Publica* 38(4): 479-487, 2004.
2. BRASIL. Lei nº 12.015, de 07 de agosto de 2009. Dispõe sobre o estatuto da Criança e do Adolescente e dá outras providências. Diário Oficial da União, 10 agosto de 2009.
3. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Saúde Brasil, 2013: uma análise da situação de saúde e das doenças transmissíveis relacionadas à pobreza. Brasília, 2014.
4. CONTRERAS JM, BOTT S, DARTNALL E, GUEDES A, ISHIDA K, FIELDS A, ASTBURY J, BADILLA AE, BILLINGS D, GARCÍA-MORENO C, GÜEZMES A, JEWKES R, KOSS M, LOOTS L, RICARDO C, RUSHING R. Violência Sexual na América Latina e no Caribe: uma análise de dados secundários. Pretoria: Iniciativa de Pesquisa sobre Violência Sexual, 2010.
5. COSTA CC, SILVA CD, ACOSTA DF, GUTMANN VLR. A percepção de agentes comunitárias de saúde sobre o planejamento reprodutivo com adolescentes. *Rev Enferm UFMS - REUFMS* 10: 1-15, 2020.
6. DECHANDT MJ, PEREIRA BLR, WOSNIAK EJM, KLUTHCOVSKY ACGC. Gravidez na adolescência: taxas específicas de fecundidade e tendência temporal, Brasil (2008 a 2017). *Res Soc Dev* 10(6): e19710615664, 2021.
7. DEPARTAMENTO DE INFORMÁTICA DO SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE. DATASUS. 2020. Disponível em <https://datasus.saude.gov.br/informacoes-de-saude-tabnet/>. Acesso em 24 de julho de 2024.
8. FERNANDES MMSM, ESTEVES MDS, SANTOS AG, VIEIRA JS, SOUSA NETO BP. Fatores de riscos associados à gravidez na adolescência. *Rev enferm UFPI* 6(3): 53-58, 2017.
9. FREITAS GVS, BOTEGA NJ. Gravidez na adolescência: prevalência de depressão, ansiedade e ideação suicida. *Rev Assoc Med Bras* 48(3): 245-249, 2002.
10. FÓRUM BRASILEIRO DE SEGURANÇA PÚBLICA. Anuário Brasileiro de Segurança Pública 2016. São Paulo: Fórum Brasileiro de Segurança Pública, 2016.
11. INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. IBGE. Coordenação de população e indicadores sociais. Pesquisa do Índice de Desenvolvimento Humano. Espírito Santo. Brasil. 2010. Disponível em:

- <https://cidades.ibge.gov.br/brasil/es/pesquisa/37/30255?tipo=ranking&localidade1=320405&ano=2010>. Acesso em 24 de julho de 2024.
12. LEAL MC. Mais de 55% das brasileiras com filhos não planejaram engravidar, diz estudo. G1 Globo, 2016. Disponível em: <https://g1.globo.com/bemestar/noticia/mais-de-55-das-brasileiras-com-filhos-nao-planejaram-engravidar.ghtml>. Acesso em 24 de maio de 2024.
 13. LOPES MCL, OLIVEIRA RR, SILVA MAPD, PADOVANI C, OLIVEIRA NLB, HIGARASHI IH. Temporal trend and factors associated to teenage pregnancy. *Rev Esc Enferm USP* 54: e03639. DOI: 10.1590/s1980-220x2019020403639, 2020.
 14. MARTINS MMF, AQUINO R, PAMPONET ML, PINTO JUNIOR EP, AMORIM LDAF. Acesso aos serviços de atenção primária à saúde por adolescentes e jovens em um município do Estado da Bahia, Brasil. *Cad Saúde Pública* 35(1): e00044718, 2019.
 15. NASCIMENTO TLC, TEIXEIRA CSS, ANJOS MS, MENEZES GMS, COSTA MCN, NATIVIDADE MS. Fatores associados à variação espacial da gravidez na adolescência no Brasil, 2014: estudo ecológico de agregados espaciais. *Epidemiol Serv Saude, Brasília* 30(1): e2019533, 2021.
 16. SANTOS RL, ARAUJO DIAS MS, ALVES PINTO AG, CAVALCANTE EGR, MACHADO MFAS. Agentes Comunitários de Saúde: competências de promoção da saúde para adolescentes. *Rev Bras Enferm* 73(4): e20190363, 2020.
 17. SILVA MJP, NAKAGAWA JTT, SILVA ALR, ESPINOSA MM. Gravidez na adolescência: uso de métodos anticonceptivos e suas discontinuidades. *Rev Min Enferm* 23: e-1220, 2019.
 18. SILVEIRA RE, SANTOS AS. Gravidez na adolescência e evasão escolar: revisão integrativa da literatura. *REME* 2(1): 89-98, 2013.
 19. SOUTO RMCV, PORTO DL, PINTO IV, VIDOTTI CCF, BARUFALDI LA, FREITAS MG, SILVA MMA, LIMA CM. Estupro e gravidez de meninas de até 13 anos no Brasil: características e implicações na saúde gestacional, parto e nascimento. *Cien Saude Colet* 22(9): 2909-2918, 2017.
 20. WORLD HEALTH ORGANIZATION. WHO. Pregnant adolescents: delivering on global promises of hope. Geneva: WHO Document Production Services, 2006.
 21. WORLD HEALTH ORGANIZATION. WHO. Accelerating progress toward the reduction of adolescent pregnancy in Latin America and the Caribbean. Report of a technical consultation. Geneve, 2016.

Smartphones como potenciais veículos de transmissão de parasitos intestinais: uma abordagem em estudantes do ensino fundamental

Smartphones as potential vehicles for transmitting intestinal parasites: an approach for elementary school students

André Soares de Oliveira¹, Karine Luisa dos Santos¹, Maria Patrícia Anselmo¹, Gustavo Henrique Bahia de Oliveira¹, Ricardo Andrade Barata¹

¹Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri, Diamantina, Minas Gerais, Brasil

Autor para correspondência: Ricardo Andrade Barata
Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri
Departamento de Ciências Biológicas, Campus JK
Rodovia MGT 367, Km 583, 5000, Alto da Jacuba, CEP 39.100-000
Diamantina, MG, Brasil
Tel: +55 38 35321200
Email: ricbarata@hotmail.com

Submetido em 18/07/2024

Aceito em 12/08/2024

DOI: <https://doi.org/10.47456/hb.v5i2.45214>

RESUMO

Este trabalho teve como objetivo identificar formas biológicas de parasitos intestinais em smartphones de estudantes da cidade de Diamantina (Minas Gerais, Brasil). Foram selecionadas duas turmas do 9º ano do ensino fundamental II, sendo uma turma pertencente à escola da rede pública e a outra à escola da rede privada. Em novembro de 2023, amostras foram coletadas utilizando-se o método de Graham adaptado para a tela do smartphone. No total, foram coletadas 34 amostras (18 da escola pública e 16 de escola privada). Cistos da espécie *Entamoeba coli* foram as formas biológicas mais frequentes (32,3%), seguido pelos cistos de *Endolimax nana* (20,5%), cistos de *Iodamoeba butschlii* (5,8%) e ovos de *Enterobius vermicularis* (5,8%). Os smartphones demonstraram capacidade potencial de disseminar formas infecciosas de parasitos intestinais, destacando ainda mais a importância de reforçar as práticas de higiene das mãos para reduzir o risco de transmissão de enteroparasitoses.

Palavras-chave: saúde pública; enteroparasitoses; parasitos intestinais; smartphones.

ABSTRACT

This work aimed to identify biological forms of intestinal parasites on smartphones of students in the city of Diamantina (Minas Gerais, Brazil). Two classes from the 9th year of elementary school were selected, one class belonging to the public school and the other to the private school. In November 2023, samples were collected using the Graham method adapted for the smartphone screen. In total, 34 samples were collected (18 from public school and 16 from private school). Cysts of the *Entamoeba coli* species were the most frequent biological forms (32.3%), followed by *Endolimax nana* cysts (20.5%), *Iodamoeba butschlii* cysts (5.8%) and *Enterobius vermicularis* eggs (5.8%). Smartphones have demonstrated the potential ability to disseminate infectious forms of intestinal parasites, further highlighting the importance of reinforcing hand hygiene practices to reduce the risk of transmission of enteroparasitosis.

Keywords: public health; enteroparasitosis; intestinal parasites; smartphones

INTRODUÇÃO

As parasitoses intestinais são enfermidades causadas por helmintos e protozoários e constituem um problema significativo para a saúde pública nos países em desenvolvimento (WHO, 2004). No Brasil, a prevalência geral de enteroparasitoses é imprecisa, mas alguns trabalhos demonstraram que pode chegar a 46% da população amostrada, sendo mais frequente em crianças em idade escolar (MENEZES et al., 2012; CELESTINO et al., 2021).

Normalmente, as infecções causadas por estes patógenos não resultam em complicações para os pacientes imunocompetentes. No entanto, em crianças e indivíduos com a imunidade comprometida, déficits alimentares e altas cargas parasitárias, podem ocorrer manifestações clínicas, tais como dores abdominais, diarreia, fezes sanguinolentas, perda de peso, anemia, desnutrição, alterações do sono e humor. Em casos mais graves podem surgir complicações como megacólon, megaesôfago, hepatomegalia e perfurações intestinais (WHO, 2004).

Estas infecções em crianças em idade escolar são motivo de grande preocupação, pois podem afetar significativamente o crescimento e o desenvolvimento infantil. A interação entre a infecção com a desnutrição pode resultar na perda de nutrientes, com evidências de efeitos adversos na função mental das crianças e adolescentes. O parasitismo tende a reduzir a capacidade física e mental, levando a alterações no estado psicológico, como aumento da irritabilidade e ansiedade, diminuição da concentração, falta de disposição para a realização de tarefas, redução da produtividade e desempenho acadêmico e cognitivo (ATTEM et al., 2022).

A prevalência de parasitoses intestinais é mais alta em pessoas socialmente vulneráveis, que enfrentam condições de pobreza e insegurança alimentar em locais com higiene precária, de baixo status socioeconômico e educacional e sem acesso aos serviços de saúde (WHO, 2004). Estudos demonstram que as formas biológicas dos parasitos intestinais podem ser disseminadas pelo homem de diversas maneiras, incluindo veículos de transporte público e cédulas de dinheiro (ANDRADE et al., 2017; COSTA et al., 2018).

Os smartphones tornaram-se indispensáveis na vida cotidiana, sendo comum serem utilizados durante as refeições, em espaços públicos, no trabalho e até mesmo no banheiro. Com o aumento do uso desses aparelhos por crianças e adolescentes, surge a preocupação do papel destes aparelhos como vetores mecânicos de patógenos. Neste sentido, o presente

trabalho propôs identificar formas biológicas de parasitos intestinais em smartphones de estudantes da cidade de Diamantina/MG, a fim de demonstrar a capacidade dos smartphones em disseminar formas infectantes destes parasitos.

A cidade de Diamantina, situada na região norte do Estado de Minas Gerais, Brasil, possui uma população estimada em 47.702 pessoas e um Índice de Desenvolvimento Humano (IDH) de 0,716, de acordo com o Censo 2022 do IBGE. É considerada um pólo de atendimento de saúde para a região do Alto Jequitinhonha, abrangendo 34 municípios. O sistema educacional de Diamantina possui 41 escolas de ensino fundamental e 14 escolas de ensino médio (IBGE, 2021).

Para este estudo, foram selecionadas duas turmas do 9º ano do ensino fundamental II, sendo uma turma pertencente à escola da rede pública e a outra à escola da rede privada. A escola pública está situada na região periférica da zona urbana, e oferece ensino fundamental e médio para crianças e adolescentes provenientes de bairros mais carentes, enquanto a escola privada localizada na região central da cidade atende alunos do ensino fundamental e médio majoritariamente das classes média e alta.

Antes da coleta das amostras, houve um contato prévio com a direção e coordenação das escolas envolvidas, e os alunos preencheram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido para participarem como voluntários desta pesquisa. Este trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri (UFVJM) sob número CAAE: 69349423.4.0000.5108. Em novembro de 2023, amostras foram coletadas utilizando-se o método de Graham adaptado para a tela do smartphone, por meio da aposição de uma fita adesiva transparente e em seguida, colada em uma lâmina de microscopia lisa. A identificação morfológica dos parasitos (ovos, larvas ou cistos) foi realizada por um técnico especializado, com auxílio de um microscópio de luz.

Foram coletadas 34 lâminas, sendo 18 provenientes de alunos da escola pública e 16 da escola privada. Ao todo, formas biológicas de quatro parasitos intestinais foram identificadas, sendo os cistos de *Entamoeba coli* os mais frequentes nas amostras (32,3%), seguidos pelos cistos de *Endolimax nana* (20,5%), cistos de *Iodamoeba butschlii* (5,8%) e ovos de *Enterobius vermicularis* (5,8%). Se considerarmos a presença de pelo menos um parasito em todas as lâminas analisadas, o percentual geral de positividade foi de 41,1%, sendo de 61,1% em smartphones de estudantes da escola pública e de 25% em smartphones de estudantes da rede privada (Tabela 1).

Tabela 1. Frequência de parasitos intestinais encontrados em smartphones de estudantes da rede pública e privada da cidade de Diamantina (Minas Gerais, Brasil).

Escola	Amostra	<i>E. nana</i>	<i>E. coli</i>	<i>I. butschlii</i>	<i>E. vermicularis</i>	+ para 1 parasito ou mais (%)
Pública	1	+	+	+	-	
	2	+	+	-	-	
	3	-	+	-	-	
	4	+	-	-	-	
	5	-	+	-	-	
	6	-	-	-	-	
	7	-	-	-	-	
	8	+	-	+	-	
	9	+	+	-	-	
	10	-	+	-	-	
	11	-	+	-	+	11/18 (61,1)
	12	-	-	-	-	
	13	-	-	-	-	
	14	-	-	-	+	
	15	-	-	-	-	
	16	-	-	-	-	
	17	+	+	-	-	
	18	-	-	-	-	
	Sub-total	6/18	8/18	2/18	2/18	
Privada	19	-	-	-	-	
	20	-	-	-	-	
	21	+	-	-	-	
	22	-	-	-	-	
	23	-	-	-	-	
	24	-	-	-	-	
	25	-	-	-	-	
	26	-	+	-	-	
	27	-	-	-	-	4/16 (25%)
	28	-	-	-	-	
	29	-	-	-	-	
	30	-	-	-	-	
	31	-	+	-	-	
	32	-	-	-	-	
	33	-	-	-	-	
	34	-	+	-	-	
	Sub-total	1/16	3/16	0/16	0/16	15/34 (44,1)
Total (%)		7/34 (20,5)	11/34 (32,3)	2/34 (5,8)	2/34 (5,8)	-

Diversos trabalhos têm mostrado a circulação de todos estes parasitos intestinais em Diamantina (ANDRADE et al., 2017; COSTA et al., 2018; SILVA et al., 2022). Na cidade, destaca-se a presença marcante da espécie *E. coli*, considerado não patogênica para o ser humano, assim como *E. nana* e *I. butshlii*, que apresentam circulação mais reduzida. Como

se trata de protozoários encontrados no intestino grosso humano, o encontro de cistos destas espécies em smartphones indica contaminação com material fecal nesse objeto.

Um achado significativo foi a identificação de ovos de *E. vermicularis* nas amostras avaliadas. A enterobiose é uma das infecções helmínticas mais comuns em todo o mundo, especialmente em crianças em idade escolar. Apesar de não causar doença grave, a morbidade é notável em crianças, apresentando sintomas com prurido anal, mucosa local congestionada e recoberta de muco contendo ovos, frequentemente com a presença de fêmeas inteiras. O ato de coçar pode resultar em feridas, e como o prurido geralmente ocorre durante à noite, pode levar a perda de sono e irritabilidade, podendo impactar o desempenho acadêmico das crianças e resultar em comportamentos que interferem na interação social (COOK, 1994).

Os resultados obtidos revelaram também que o percentual de smartphones contaminados de estudantes da rede pública foi visivelmente mais alto em comparação ao encontrado na escola privada. Essa descoberta evidencia ainda mais as disparidades que existem no sistema educacional brasileiro (SAMPAIO & GUIMARÃES, 2009). Em primeiro lugar, as condições socioeconômicas exercem um papel fundamental na disseminação de parasitos. Estudantes de escolas públicas, muitas vezes oriundos de famílias com menor poder aquisitivo, enfrentam maiores desafios relacionados à higiene devido à limitação de recursos. Esta realidade se reflete em padrões de higiene menos rigorosos, elevando assim o risco de infecção por parasitos intestinais (PULLAN & BROOKER, 2012).

Além disso, as diferenças na infraestrutura e nas práticas de higiene entre as escolas pública e privada também são relevantes. Escolas públicas podem enfrentar limitações em termos de acesso a instalações sanitárias adequadas, como lavatórios e saneamento básico, o que pode contribuir para um ambiente propício à proliferação de parasitos. Por outro lado, escolas privadas muitas vezes investem mais em infraestrutura e podem promover melhores práticas de higiene entre os alunos (BARBOSA & LIMA, 2019; FERREIRA & PAES DE BARROS, 2019).

O ambiente doméstico também desempenha um papel importante na epidemiologia das enteroparasitoses. Estudantes de escolas públicas podem estar expostos a condições precárias em casa, com menor acesso às medidas de higiene e saneamento (FARIA et al. 2017). Isso pode aumentar ainda mais sua vulnerabilidade à infecção por parasitos intestinais, refletindo-se nos percentuais de contaminação mais elevados observados em seus smartphones.

Um dos principais mecanismos de transmissão de parasitos intestinais é a ingestão de água ou alimentos contaminados por formas biológicas infectantes, que podem estar presentes até mesmo em superfícies contaminadas que entram em contato com as mãos e são posteriormente levadas à boca (WHO, 1987). Desta forma, o uso de smartphones no banheiro ou após a manipulação dos solos e águas em ambientes naturais representa um sério risco de transmissão de parasitos intestinais.

Por fim, a possibilidade de disseminação de parasitos intestinais por meio de smartphones destaca a necessidade urgente de práticas adequadas de higiene das mãos. A adoção de hábitos simples, como lavar as mãos com água e sabão regularmente, especialmente antes de manusear alimentos ou após atividades que possam expor às mãos aos contaminantes, é essencial para proteger a saúde e o bem-estar da população, reduzindo assim, o risco de transmissão de parasitos intestinais e outras doenças infecciosas.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ANDRADE SS, TEODORO LM, VIANA DSJ, CANUTO-SALES EM, BAHIA-DE-OLIVEIRA GH, VILLAS BÔAS S, BARATA RA. Intestinal parasites in public transport buses from the city of Diamantina, Minas Gerais, Brazil. *Res Rep Trop Med* 8: 1-7, 2017.
2. ATTEM MS, ALVEZ AO, MENDES DF, HASEGAWA LEM, MACEDO LJS, BENÍCIO JS, DOS-ANJOS ACP, MAGALHÃES SAN, ANDRADE ARO, CAMPELO VMB, FONTENELE KAB, RAMOS-JESUS J. Correlação entre enteroparasitoses, estado nutricional e desempenho cognitivo de escolares. *Rev Pediatr SOPERJ* 22(3): 125-134, 2022.
3. BARBOSA MLM, LIMA ME. Condições de infraestrutura escolar no Brasil: uma análise comparativa entre escolas públicas e privadas. *Rev Bras Educ* 24, e240078, 2019.
4. CELESTINO AR, VIEIRA SCF, LIMA PAS, RODRIGUES LMC, LOPES ISR, FRANÇA CM, BARRETO IDC, GURGEL RQ. Prevalence of intestinal parasitic infections in Brazil: a systematic review. *J Braz Soc Trop* 54: 1-9, 2021.
5. COOK GC. *Enterobius vermicularis* infection. *Gut* 35(9): 1159-1162, 1994.
6. COSTA MA, TEODORO LM, BAHIA-DE-OLIVEIRA GH, VILLAS BÔAS S, BARATA RA. Intestinal parasites in paper money circulating in the city of Diamantina (Minas Gerais, Brazil). *Res Rep Trop Med* 9: 1-7, 2018.

7. FARIA CP, ZANINI GM, DIAS GS, DA SILVA S, DE FREITAS MB, ALMENDRA R, SANTANA P, SOUSA MC. Geospatial distribution of intestinal parasitic infections in Rio de Janeiro (Brazil) and its association with social determinants. *PLoS Negl Trop Dis* 11(3): e0005445, 2017.
8. FERREIRA FHB, PAES DE BARROS R. Condições de saneamento básico nas escolas brasileiras e seu impacto na saúde dos alunos. *Cad Saúde Públ* 35: e00015219, 2019.
9. INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. IBGE. Dados da cidade de Diamantina/MG. [Internet]. Disponível em <https://cidades.ibge.gov.br/brasil/mg/diamantina/panorama>. 2021. Acesso em 20 de dezembro de 2023.
10. MENEZES VFP, MEDEIROS NS, DANI C. Prevalência de enteroparasitoses em escolares: uma revisão do perfil encontrado nas diferentes regiões do Brasil. *Rev Bras Multidiscip* 15: 7-18, 2012.
11. PULLAN, RL, BROOKER SJ. The global limits and population at risk of soil-transmitted helminth infections in 2010. *Parasites Vectors* 5: 81, 2012.
12. SAMPAIO B, GUIMARÃES J. Diferenças de eficiência entre ensino público e privado no Brasil. *Econ Apl* 13(1): 45-68, 2009.
13. SILVA SF, VIANA DSJ, SEABRA APA, SANTOS PAAS, BARATA RA. Frequência de parasitoses intestinais em pacientes atendidos nos anos de 2016 e 2020 em laboratório privado da cidade de Diamantina (Minas Gerais, Brasil). *HB* 3(1): 60-68, 2022.
14. WORLD HEALTH ORGANIZATION. WHO. Prevention and control of intestinal parasitic infections. Report of a WHO Expert Committee. *World Health Organ Tech Rep Ser* 749: 1-86, 1987.
15. WORLD HEALTH ORGANIZATION. WHO. The global burden of disease [Internet]. Geneva, 2004. Available from <https://www.who.int/publications/i/item/9789241563710>. Accessed on February 24, 2024.