

Arquivo Complementar

Anais do I Congresso Online em Doenças
Negligenciadas e Emergentes



Apoio:



SUMÁRIO

SOBRE O EVENTO	250
Organizadores do Evento	251
Presidência/Diretoria	251
Comissão Científica	251
Estrutura Administrativa	251
Programação	252
APRESENTAÇÃO	255
Título: Síntese e avaliação Leishmanicida de inéditos derivados tiazolil-isatinas.....	256
Título: Intoxicações exógenas por rodenticidas no Estado do Pará, Região Amazônica: perfil clínico-epidemiológico e análise de inconsistência de casos confirmados 2007 a 2017.....	259
Título: Infecções causadas por bactérias Gram-negativas resistentes às polimixinas no Brasil: uma revisão de literatura.....	262
Título: Subnotificação da Tuberculose no Brasil: uma revisão integrativa.....	264
Título: A nutrição como condicionante no processo saúde-doença da hanseníase.....	267
Título: A subnotificação das arboviroses frente à pandemia da COVID-19.....	269
Título: As limitações da cadeia produtiva farmacêutica no âmbito da P&D contra doenças negligenciadas	272
Título: Associações farmacológicas como estratégia inovadora no tratamento da esquistossomose	275
Título: COVID-19 e gestantes: riscos da exposição durante a pandemia.....	278
Título: Derivados triazol como scaffold para obtenção de protótipos bioativos úteis no tratamento da doença de Chagas.....	280
Título: Emprego de derivados naftoquinônicos no desenvolvimento de novos fármacos antileishmania.....	283
Título: Estudo in silico da toxicidade de novos derivados imidazolidínicos Lpsf/Zkf-1, 9-16 contra o Vírus Zika.....	286
Título: Lectinas vegetais potencialmente terapêuticas contra infecções virais.....	289
Título: Perfil Epidemiológico da Dengue no Estado de Pernambuco.....	292
Título: Perfil epidemiológico da Leptospirose na Região Nordeste.....	295
Título: Análise da frequência de Tuberculose em pacientes atendidos em um laboratório municipal de uma cidade no leste do estado de São Paulo.....	298

Título: Análise in silico de híbridos tiazoloquinolônicos LPSF/ZKD 2, 4 e 7 na enzima desidrogenase lactato Plasmodium falciparum (pfLDH).....	301
Título: Avaliação de polimorfismos nos receptores do tipo toll na resposta ao tratamento com talidomida e prednisona em pacientes com eritema nodoso hansênico	304
Título: Avaliação farmacocinética e farmacodinâmica <i>in silico</i> do derivado acridínico <i>N</i> -(6-cloro-2-metóxi-acridina-9-il)-2-cianoacetohidrazida com potencial antimalárico	307
Título: Avaliação in silico do possível mecanismo de ação de derivados Tiofênicos-acridínicos frente a alvos de <i>Leishmania</i> sp.....	310
Título: Biossensor de Ácido Nucleico baseado em Nanopartículas de Ouro para detecção Rápida de <i>Leishmania infantum</i>	313
Título: COVID 19 - As repercussões na saúde da população indígena no Brasil.....	316
Título: Derivados tiofênicos-acridínicos: prospecção biológica em cepas de amastigotas de <i>L. amazonenses</i>	318
Título: Incidência de acidentes por corais-verdadeiras (<i>Micrurus</i> sp.) no Rio Grande do Norte: incidência real versus confusão com corais-falsas e cascaveis	321
Título: Aplicação do Sistema de Duas Fases Aquosas (SDFA) como método coprológico de diagnóstico.....	324
Título: Infecção esquistossomótica, em modelo de implantação tumoral, melhora ativação de linfócitos e induz macrófagos M1, após estímulo policlonal <i>in vitro</i>	327
Título: O processo de eliminação da filariose linfática em Pernambuco: uma revisão narrativa...	330
Título: Panorama geral do escorpionismo no Nordeste Brasileiro: um problema de saúde negligenciado	332
Título: Perfil epidemiológico e socioeconômico de pacientes com leishmaniose visceral em Estados do Nordeste brasileiro - Uma revisão bibliográfica.....	335
Título: Perfil farmacocinético da Clofazimina: uma revisão sistemática	337
Título: Plataforma genossensora para o diagnóstico impedimétrico de subtipos de HPV associados a lesões anogenitais.....	340
Título: Potencial antiparasitário de moléculas antimaláricas encapsuladas em lipossomas: uma revisão da literatura	343
Título: Programa de Monitoramento e Controle Populacional do <i>Aedes aegypti</i> : Uma contribuição do PET Parasitologia.....	346
Título: Perfil epidemiológico de leishmaniose visceral no Estado do Piauí entre os anos de 2014 a 2018	349
Título: Sensor impedimétrico baseado em peptídeo antimicrobiano para detecção de espécies de <i>Candida</i> sp.....	352
Título: Síntese e avaliação in silico por estudos de Docking Molecular do isopropil-3-(acridin-9-il)-2-cianoacrilato – ACIP com pontencial atividade Antileishmanial	355

Título: Sistema Pickcells, um novo método diagnóstico para classificação de parasitas intestinais	358
Título: Atividade in vitro de derivados de triazóis em cepas de <i>Mycobacterium tuberculosis</i> virulenta e avirulenta	360
Título: Avaliação por meio de estudos de docking molecular do possível mecanismo de ação de derivados N-acilidrazônicos acridínicos com ação antimalárica	363
Título: Distribuição espacial da leishmaniose visceral em crianças no território brasileiro em 2018	366
Título: Doenças negligenciadas e investimentos em pesquisa e desenvolvimento: uma revisão bibliográfica.....	369
Título: Estabilidade em plasma das moléculas com atividade leishmanicida SB-44, SB-83 e SB-200	371
Título: Perfil epidemiológico dos indivíduos com coinfeção HIV-Leishmaniose Visceral em Goiás	374
Título: Avaliação da frequência de helmintos em hortaliças provenientes de feiras livres e centrais estaduais de abastecimento: Uma revisão.....	377
Título: Vigilância da colonização e infecção por <i>Candida auris</i> em imigrantes venezuelanos no Brasil	380
Título: Estudo epidemiológico comparativo dos casos da doença de chagas nas regiões Norte, Nordeste e Sudeste durante os anos de 2014 a 2018	383
Título: Fatores relacionados ao abandono do tratamento da tuberculose	385
Título: Fatores sociais e ambientais associados à contaminação por Leptospirose em Pernambuco entre 2015 a 2019.....	387
Título: Principais medicamentos utilizados no tratamento do COVID-19 e seus mecanismos de ação	389
Título: Reações adversas provocadas pelo uso do benzonidazol em pacientes com doença de Chagas	391
AGRADECIMENTOS	393
Patrocinadores	393

SOBRE O EVENTO

I Congresso Online em Doenças Negligenciadas e Emergentes surgiu da necessidade de ampliar o espaço de discussões e intercâmbio científico desta temática, com tamanha relevância dentro do cenário nacional. O evento ocorreu entre os dias 15 e 17 de agosto de 2020, das 8 às 18 horas, e contou com a participação de profissionais e pesquisadores da área de saúde. Desde o início do processo de desenvolvimento de novas terapêuticas com o planejamento em química medicinal até a clínica atual dessas doenças, os diversos tópicos abordados agregaram ao evento um caráter multi e interdisciplinar dentro da área de saúde. Para cumprir as recomendações sanitárias de prevenção contra a COVID-19, todo o evento ocorreu de forma online, com palestras gravadas, minicursos, apresentações dos trabalhos e sessões de dúvidas no formato ao vivo. Os mais de 200 resumos submetidos foram avaliados pela comissão científica no sistema de revisão de pares, e os melhores foram escolhidos para apresentação oral, concorrendo a menção honrosa e premiação. O congresso reverberou positivamente pela comunidade científica e pelos mais de 400 congressistas de todas as regiões do Brasil, e gerou uma reflexão complexa da temática por meio de diversos olhares, saberes e abordagens.

ORGANIZADORES DO EVENTO

PRESIDÊNCIA/DIRETORIA

Ana Cristina Lima Leite (Presidente docente)
Mabilly Cox Holanda de Barros Dias (Presidente da Comissão)
Débora Lopes de Santana

COMISSÃO CIENTÍFICA

Ianca Karine Prudencio de Albuquerque (Coordenadora Científica)
Laysa Creusa Paes Barreto Barros Silva
Thaís Pachêco de Freitas

ESTRUTURA ADMINISTRATIVA

Luiz Alberto Barros Freitas
Rayane Karine Santos Menino
Camila Gabriela Costa Ramos
Maria Gabriella Nunes de Melo
Maria José Cristiane
Miria Barbosa de Oliveira

PROGRAMAÇÃO

Dia 1 – 15/08/2020				
Horário	Evento			
08:00 - 09:00	Mesa de abertura	Mesa de abertura I Congresso Online em Doenças Negligenciadas e Emergentes	Dr. Danilo César Galindo Bedor (Coordenador Farmácia – UFPE) Dr. Arimatéa da Rocha Filho (Conselheiro Regional de Farmácia – CRF-PE) Dra. Ana Cristina Lima Leite (Professora coordenadora do evento)	Online
09:00 - 10:00	Palestra	Novos mecanismos para acelerar a P& D em doenças tropicais e negligenciadas	Dr. Jadel Müller Kratz	Online
10:00 - 11:00	Palestra	Panorama atual da filariose linfática e a busca por novas tecnologias de diagnóstico	Dr. André Filipe Pastor da Silva	Online
11:00 - 12:00	Palestra	Malaria drug resistance: what else?	Dra. Fátima Nogueira	Online
Intervalo				
13:00 - 14:00	Palestra	Evolução da Fisiopatologia da Covid-19 e principais terapias em estudo	PhD Lindomar José Pena	Online
14:00 - 15:00	Palestra	Atual cenário da Esquistossomose Mansônica e prospecção diagnóstica	Msc Caroline Louise Diniz Pereira	Online
15:00 - 16:00	Palestra	Desafios para a eliminação da Hanseníase no Brasil	Dr. Carlos Dornels Freire de Souza	Online
16:00 - 18:00	Mesa redonda	Mesa redonda	Carolina Medeiros/Enfermeira Anne Epalanga/Terapeuta Ocupacional Dolores Mais Netto/Psicóloga Cleide Freire/Biomédica Cristina Carrazzone/Médica	Online

Dia 2 – 16/08/2020				
08:00 - 09:00	Palestra	Desafios farmacológicos na busca de novos compostos para o tratamento da tuberculose sensível e resistente	MsC. Aline dos Santos Peixoto	Online
09:00 - 10:00	Palestra	Coronavírus, Zika e Chikungunya: Como o desenvolvimento de testes rápidos de diagnóstico podem acelerar a resposta frente a esses patógenos?	Msc Severino Jefferson Ribeiro da Silva	Online
10:00 - 10:30	Palestra	Diagnóstico laboratorial das leishmanioses em serviços de saúde pública: dos métodos clássicos a tecnologia molecular	Dr. Rômulo Pessoa e Silva	Online
10:30 - 11:10	Palestra	Desenvolvimento de um novo teste rápido para diagnóstico de leishmaniose visceral	Dr. Wagner José Tenório dos Santos	
11:10 – 12:00	Palestra	Compostos naturais como alternativa para o tratamento da doença de Chagas	MsC Isabella Coimbra Vila Nova	Online
Intervalo				
13:00 - 14:00	Palestra	Os possíveis impactos da Covid-19 na produção de Hemoderivados	MsC Antonio Edson de Souza Lucena	Online
14:00 - 15:00	Palestra	Epidemias virais e a corrida pelo desenvolvimento de vacinas	PhD Isabelle Freire Tabosa Viana	Online
15:00 - 16:00	Palestra	A importância do SUS no combate às doenças negligenciadas	Msc Catarina Cataldi	Online
16:00- 18:00	Apresentação dos melhores trabalhos	Apresentação oral de trabalhos	Comissão avaliadora	Online
Dia 3 – 17/08/2020				
08:00- 12:00	Minicurso	Princípios e aplicações da técnica de PCR	Msc Cíntia Nascimento da Costa Oliveira	Online
08:00- 12:00	Minicurso	Planejamento estrutural de compostos nas doenças negligenciadas: como podemos fazer?	Luciana Rabêlo Pessoa de Siqueira	Online

08:00-12:00	Minicurso	Ensaio biológico para o estudo de doença de Chagas e as Leishmanioses	PhD Maria Carolina Accioly Brelaz de Castro	Online
08:00-12:00	Minicurso	Desenvolvimento tecnológico de novas terapias para doenças negligenciadas	Dr. José Lamartine Soares Sobrinho	Online
08:00-12:00	Minicurso	Novas abordagens terapêuticas, de diagnóstico e produção de vacinas para dengue	PhD Vivian Vasconcelos Costas	Online
08:00-12:00	Minicurso	Inovações no diagnóstico e perspectivas terapêuticas na Esporotricose	Dr. Reginaldo Gonçalves de Lima Neto	Online
13:00-14:00	Palestra	Avanços na Tecnologia Farmacêutica e Analítica para o tratamento de doenças negligenciadas	PhD Larissa Andrade Rolim	Online
14:00 - 15:00	Palestra	Ensaio in vitro e in vivo de ação de novos candidatos a fármacos para doenças negligenciadas	Dra. Maria Nazaré Correia Soeiro	Online
16:00 - 17:00	Palestra	Estruturas privilegiadas no desenvolvimento de protótipos para doenças negligenciadas	PhD Gevanio Bezerra de Oliveira Filho	Online
15:00 - 16:00	Palestra	Sistemas de liberação de fármacos com novas moléculas para doença de Chagas e Leishmaniose	PhD Ádley Antonini Neves de Lima	Online
17:00 - 18:00	Premiação de trabalhos	Premiação dos melhores trabalhos	Comissão organizadora	Online

APRESENTAÇÃO

Devido a ascensão da doença emergente COVID-19 e os inúmeros desafios no combate das doenças negligenciadas, o I Congresso Online em Doenças Negligenciadas Emergentes tornou-se ainda mais relevante, e possibilitou o acréscimo de saberes desde à pesquisa e inovação até a clínica para os congressistas. Além disso, gerou contribuição para comunidade científica através da submissão de resumos simples e expandidos, na forma de estudo original, estudo de caso, relato de experiência e revisão bibliográfica. A presente publicação traz 104 resumos, sendo 37 simples e 68 expandidos aceitos, entre estes 9 com aprovação pelo comitê de ética em pesquisa para realização de trabalhos com seres humanos. A avaliação dos resumos foi feita por revisão de pares e levou em consideração relevância, originalidade, qualidade da redação e organização do texto, atendimento às normas e encaixe no escopo do evento (doenças negligenciadas e emergentes) dentro das áreas temáticas: Assistência Farmacêutica/Farmácia Hospitalar; Síntese e Planejamento de Fármacos; Tecnologia Farmacêutica/Biotecnologia; Epidemiologia; Saúde Pública; Parasitologia/Microbiologia e Métodos de Diagnóstico.

Este documento traz 49 resumos como complemento do Anais de Evento do I Congresso Online em Doenças Negligenciadas e Emergentes.

RESUMO EXPANDIDO: Estudo Original

Título: Síntese e avaliação Leishmanicida de inéditos derivados tiazolil-isatinas

Autor/coautores: Mabilly Cox Holanda de Barros Dias¹, Paulo André Teixeira de Moraes Gomes¹, Valéria Rêgo Alves Pereira², Aline Caroline da Silva Santos², Ana Cristina Lima Leite².

Instituição: ¹Universidade Federal de Pernambuco (UFPE) - Recife, Pernambuco ²Instituto Aggeu Magalhães – Fundação Oswaldo Cruz (IAM/Fiocruz-PE) – Recife, Pernambuco.

Financiamento: Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CAPES); Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CNPQ).

Palavras-chave: 1,3-tiazol, Isatina, *Leishmania* spp.

INTRODUÇÃO

Leishmanioses constituem um grupo de doenças causadas pelo gênero *Leishmania*. Dentre as formas evolutivas da *Leishmania* sp., destacam-se as formas amastigota (replicação intracelular no hospedeiro humano) e promastigota (forma infectante) para fins de pesquisa. A Leishmaniose visceral (*Leishmania infantum*) é a forma mais grave da doença, assim como a Leishmaniose cutânea (*Leishmania amazonensis*) é a forma mais comum da mesma. Em 2017, 72.6% dos casos de Leishmaniose nas Américas foram do Brasil. A prevalência regional motiva pesquisadores a buscar novas terapias, visto que a terapêutica atual (antimoniais e Miltefosina, por exemplo) é ineficaz no tratamento e erradicação desse grupo de doenças (PAHO, 2019).

Estruturas privilegiadas são esqueletos moleculares que apresentam grande potencial terapêutico para diversas doenças. Dentre elas, os núcleos isatina e 1,3-tiazol são considerados de grande interesse devido a já observada ação anti-*T. cruzi*, leishmanicida dentre outras (LEITE ACL, et al., 2018). Trabalhos recentes do nosso grupo evidenciaram ambos os núcleos como bioativos para parasitoses negligenciadas, especialmente o núcleo 1,3-tiazol em conjugação com a ftalimida, bioisóstera da isatina (ALIANÇA ASDS, et al., 2017). Sendo assim, através do bioisosterismo molecular, planejamos e sintetizamos 9 inéditos 1,3-tiazóis derivados da p-cloro-isatina e testamos a atividade frente a diferentes espécies de *Leishmania* spp.

OBJETIVO

Planejar, sintetizar, caracterizar estruturalmente e analisar a potencial atividade frente a cepas de *L. infantum* e *L. amazonensis* de inéditos 1,3-tiazóis derivados da p-cloro-isatina, assim como analisar a citotoxicidade em células saudáveis em busca de novos fármacos menos tóxicos e mais eficazes para Leishmaniose.

MÉTODO

O intermediário foi obtido através de reação da tiossemicarbazida com a cloro-isatina (1:1), solvente etanol, catalisador HCl e refluxo até 3h. Os derivados **Cpd (1-9)** foram obtidos através da ciclização do intermediário com as respectivas halo-acetofenonas substituintes (1:1), formando 1,3-tiazóis, em Isopropanol e refluxo até 2h. Após a caracterização estrutural e físico-química, avaliação da citotoxicidade em macrófagos RAW 264.7 por ensaio MTT e atividade anti-leishmania em formas promastigota (PRO) e amastigota (AMA) de *L. infantum* e *L. amazonensis* foram realizadas em parceria com o Instituto Aggeu Magalhães (IAM/Fiocruz-PE), utilizando a Miltefosina como fármaco padrão.

RESULTADOS

A partir da síntese proposta, foram obtidos rendimentos entre 60-85% e suas identidades químicas foram confirmadas. Após a confirmação, os ensaios de atividade anti-leishmania e toxicidade foram realizados (Tabela 1).

Tabela 1 – Esquema estrutural dos compostos e resultados *in vitro* anti-leishmania encontrados para **Cpd(1-9)**.

		<i>L. amazonensis</i>				<i>L. infantum</i>			
Código	RAW 264.7 (μM)	IC ₅₀ (μM)- AMA	IS - AMA	IC ₅₀ (μM) - PRO	IS - PRO	IC ₅₀ (μM) AMA	IS - AMA	IC ₅₀ (μM) - PRO	IS - PRO
Cpd 1	31,74	318,20	0,10	302,98	0,10	123,56	0,26	186,64	0,17
Cpd 2	30,42	120,65	0,25	73,53	0,41	173,73	0,18	41,02	0,74
Cpd 3	43,06	154,97	0,28	36,40	1,18	176,33	0,24	23,98	1,80
Cpd 4	175,11	500,24	0,35	288,89	0,61	500,24	0,35	267,38	0,65
Cpd 5	239,49	500,24	0,48	84,74	2,83	500,24	0,48	293,39	0,82
Cpd 6	32,99	536,48	0,06	87,71	0,38	536,48	0,06	63,28	0,52
Cpd 7	40,62	513,80	0,08	122,26	0,33	513,80	0,08	94,08	0,43
Cpd 8	45,95	81,62	0,56	190,44	0,24	473,98	0,10	129,78	0,35
Cpd 9	93,43	111,76	0,84	269,66	0,35	464,13	0,20	295,19	0,32
Miltefosina	139,04	15,83	8,79	15,83	8,78	1,67	83,3	18,01	7,72

Fonte: DE BARROS DIAS MCH, et al., 2020.

DISCUSSÃO

Os compostos foram sintetizados de acordo com **Figura 1**. Os ensaios de caracterização do ponto de fusão, fator de arraste, RMN 13C e 1H e infravermelho foram realizados e as identidades químicas dos compostos, assim como grau de pureza, foram confirmados. Os resultados de atividade biológica expostos na **Tabela 1** mostram que, dos 10 inéditos compostos testados, os 1,3-tiazóis substituídos com grupamento nitro-fenil se destacaram como menos tóxicos que a Miltefosina (valores de CC₅₀ para **Cpd.4**: 175,11 μM , **Cpd.5**: 239,49 μM e Miltefosina: 139,04 μM), sendo o **Cpd.5** quase três vezes mais seletivo para a forma promastigota do *L. amazonensis* que para os macrófagos humanos, corroborando com o potencial de derivados 1,3-tiazóis reportado na literatura (ALIANÇA ASDS, et al., 2017).

Contudo, os resultados demonstraram inferior seletividade dos compostos propostos frente as cepas e espécies testadas se comparado ao padrão Miltefosina, abrindo caminho para otimização das estruturas e futuros testes em outras *Leishmania* spp.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A série tiazolil-isatina proposta demonstrou-se viável, com síntese rápida, eficaz e de baixo custo, sendo uma rota de interesse para produção em maior escala. Quanto a atividade anti-leishmania, nas espécies e formas evolutivas de *Leishmania* testadas os compostos apresentaram resultados inferiores de seletividade se comparados a Miltefosina, contudo os **Cpd.4** e **Cpd.5** foram evidenciados como menos tóxico que a Miltefosina, especialmente o **Cpd.5**. Nosso trabalho abre caminho para maiores otimizações em relação estrutura-atividade das tiazolil-isatinas frente a *Leishmania* spp. ou outras parasitoses negligenciadas do mesmo gênero.

REFERÊNCIAS

1. ALIANÇA ASDS, et al. In vitro evaluation of cytotoxicity and leishmanicidal activity of phthalimido-thiazole derivatives. *Eur J Pharm Sci.* 2017; 105: 1-10.
2. LEITE ACL, et al. Privileged Structures in the Design of Potential Drug Candidates for Neglected Diseases. *Cur Med Chem*, 2018; 26(23).
3. PAHO. Leishmaniasis. Epidemiological Report in the Americas. 2019. Disponível em: <https://www.paho.org/en/documents/leishmaniasis-epidemiological-report-americas-december-2019>. Acessado em: 3 de julho de 2020.

RESUMO EXPANDIDO: Estudo Original

Título: Intoxicações exógenas por rodenticidas no Estado do Pará, Região Amazônica: perfil clínico-epidemiológico e análise de inconsistência de casos confirmados 2007 a 2017

Autor/coautores: Neuder Wesley França da Silva.

Instituição: Secretaria de Estado de Saúde Pública (SESPA), Belém-Pará.

Palavras-chave: Rodenticida, Intoxicação, Perfil epidemiológico.

INTRODUÇÃO

Intoxicação exógena corresponde ao conjunto de efeitos nocivos representados por manifestações clínicas ou laboratoriais que indicam o desequilíbrio orgânico produzido pela interação de um ou mais agentes tóxicos com o sistema biológico (BRASIL, 2019).

De acordo com o Ministério da Saúde (MS), estima-se que ocorram 4,8 milhões de casos de intoxicações no Brasil a cada ano com, aproximadamente 0,1 a 0,4% das intoxicações resultando em óbito (BRASIL, 2018).

Entende-se como raticidas ou rodenticidas produtos desinfestante destinado à aplicação em domicílios e suas áreas comuns, no interior de instalações, edifícios públicos ou coletivos e ambientes afins para controle de roedores e que sejam legalmente autorizados, excluindo-se assim os produtos falsificado, clandestinos, legais e contrabandeados, como por exemplo chumbinho (SÃO PAULO, 2016).

Outrossim, identificar o perfil epidemiológico de um agravo é inerente para realizar ações em saúde, porém deve-se ter sistemas de informações com dados de qualidade que venham a auxiliar a tomada de decisões e evidenciem impactos dos problemas (ALBUQUERQUE PCC, et al., 2015). Neste contexto, é essencial o estudo da casuística das intoxicações por rodenticidas e identificações de possíveis inconsistências das notificações exógenas no estado do Pará.

OBJETIVO

Analisar o perfil clínico-epidemiológico e inconsistência do banco de dados de casos confirmados de intoxicações exógenas causadas por rodenticidas no Estado do Pará, Região Amazônica, no período de 2007 a 2017.

MÉTODO

Realizou-se estudo descritivo dos casos confirmados de intoxicações por rodenticidas, por meio de filtragem do banco de dados do Sistema Nacional de Agravo de Notificação (SINAN), por município de residência, da Secretaria de Estado de Saúde Pública (SESPA). Os dados foram compilados em planilha do Microsoft Excel® para produção de tabela. Analisou-se as principais variáveis clínico-epidemiológicas de interesse (município, ano, mês, sexo, faixa etária, circunstância da contaminação e evolução), com cálculos de valores absolutos e relativos (%), bem como análise das inconsistências do banco de dados das intoxicações, com base no conceito de rodenticidas legais.

RESULTADOS

Foram observadas 374 intoxicações confirmadas por raticidas, entretanto, apenas 95 (25,40%) casos se enquadram no conceito de rodenticidas, sendo a maioria dos demais 74,60%, descritos como intoxicações por “chumbinho”.

Os 95 casos de intoxicação por rodenticidas, ocorreram em 26 (18,06%) dos 144 municípios do estado, principalmente em Marabá (23,16%), Santarém (13,68%), Belém (11,58%) e São Geraldo do Araguaia

(9,47%), outros (42,11%). Em 2007 registrou-se 1 (1,05%) caso e em 2017 foram 13 (13,68%) casos, sendo o crescimento de 12,63% nas intoxicações, com a maioria ocorrendo no 1º semestre (54,74%), principalmente em fevereiro e junho (13,68% por mês).

Segundo a **Tabela 1**, as intoxicações abrangeram frequentemente o sexo feminino (58,95%) e faixa etária de 15 a 49 anos (72,63%), e destas, foi maior no sexo feminino entre 20 e 34 anos (20,00%). Segue-se a esse resultado, a frequência em ambos os sexos na faixa etária de 1-4 anos (12,63%). A maioria dos casos envolveu a tentativa de suicídio (68,42%), principalmente no sexo feminino (43,16%) e com evolução usualmente para cura sem sequelas (81,05%).

Tabela 1 – Características clínica-epidemiológicas das intoxicações por rodenticidas no Estado do Pará. 2007 a 2017, n= 95.

Variável	Masculino		Feminino		Total	
	N	%	N	%	N	%
Clínica-epidemiológica						
Faixa etária						
< 1 ano	0	0,00	3	3,16	3	3,16
1 – 4	6	6,32	6	6,32	12	12,63
5 – 9	0	0,00	1	1,05	1	1,05
10 – 14	2	2,11	2	2,11	4	4,21
15 – 19	4	4,21	17	17,89	21	22,11
20 – 34	16	16,84	19	20,00	35	36,84
35 – 49	8	8,42	5	5,26	13	13,68
50 – 64	2	2,11	3	3,16	5	5,26
65 – 79	1	1,05	0	0,00	1	1,05
Circunstância da Contaminação*						
Acidental	10	10,53	9	9,47	19	20,00
Tentativa de suicídio	24	25,26	41	43,16	65	68,42
Violência/homicídio	1	1,05	0	0,00	1	1,05
Ignorado/Em branco	4	4,21	5	5,26	9	9,47
Evolução						
Cura sem sequelas	34	35,79	43	45,26	77	81,05
Óbito por intoxicação	3	3,16	4	4,21	7	7,37
Ignorado/Em branco	2	2,11	9	9,47	11	11,58

Total	39	41,05	56	58,95	95	100,00
--------------	-----------	--------------	-----------	--------------	-----------	---------------

Legenda: N: número; * Excluído um caso (1,05%), do sexo feminino, descrito como erro de administração

Fonte: SILVA NWF, 2020. Dados extraídos do SINAN, 2020.

DISCUSSÃO

O presente estudo demonstrou que a principal inconsistência no banco de dados trata-se da presença do “chumbinho” como causa das intoxicações por “rodenticidas” no Pará, o que está em desacordo com o conceito de rodenticidas.

Os escasos estudos de inconsistências sobre rodenticidas, limitam a análise comparativa com o presente trabalho. Contudo, as inconsistências detectadas, provavelmente podem decorrer do desconhecimento de técnicos envolvidos em investigações das intoxicações e no preenchimento da ficha de notificação, de que “chumbinho” não é um raticida dentro do conceito encontrado em manuais produzidos no país.

Desta feita, é de fundamental relevância a melhoria das notificações e do preenchimento das fichas no SINAN para que se permita a obtenção de dados confiáveis e consistentes (BRASIL, 2018). Ademais, o presente trabalho diverge parcialmente dos estudos do MS, que registraram maior registro de tentativa de suicídios por rodenticidas no sexo masculino (BRASIL, 2019).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

As intoxicações por rodenticidas legais no Pará, inferiores aos provocados pelo “chumbinho”, indicam elevado acesso desse produto comercializado ilegalmente, bem como, torna-se preocupante o incremento das intoxicações por ambos produtos. Outrossim, o principal uso dos rodenticidas foi na tentativa de suicídio, com frequente evolução para curas sem sequelas. Entretanto o estudo do comportamento epidemiológico dessas intoxicações pode contribuir para minimizar futuras intoxicações, através de ações adotadas pela vigilância em saúde direcionadas principalmente ao sexo feminino e às crianças. Ademais, as inconsistências e variáveis ignoradas/em branco revelam a necessidade de maior atenção dos profissionais, deficiência ou ausência de capacitações.

REFERÊNCIAS

1. ALBUQUERQUE PCC, et al. Sistemas de informação em saúde e as intoxicações por agrotóxicos em Pernambuco. *Revista Brasileira de Epidemiologia*, 2015; 18(3): 666-678.
2. BRASIL. Boletim Epidemiológico do Ministério da Saúde. Suicídio: tentativas e óbitos por intoxicações exógenas no Brasil, 2007 a 2016. 2019. Disponível em: <https://www.saude.gov.br/images/pdf/2019/julho/17/2019-014-Publicacao-02-07.pdf>. Acessado em: 10 de julho de 2020.
3. BRASIL. Boletim epidemiológico do Ministério da Saúde. Intoxicações exógenas relacionadas ao trabalho no Brasil, 2007-2016. 2018. Disponível em: <http://renastonline.ensp.fiocruz.br/recursos/boletim-epidemiologico-intoxicacoes-exogenas-relacionadas-trabalho-brasil-2007-2016>. Acessado em: 10 de julho de 2020.
4. SÃO PAULO. Caderno de toxicovigilância da Secretaria de Estado de Saúde. Intoxicação: Orientação para notificação no SINAN. 2016. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-983541>. Acessado em: 11 de julho de 2020.

RESUMO EXPANDIDO: Revisão Bibliográfica

Título: Infecções causadas por bactérias Gram-negativas resistentes às polimixinas no Brasil: uma revisão de literatura

Autor/coautores: Ylanna Larissa Alves Ferreira¹, João Victor de Oliveira Santos¹, Sérgio Dias da Costa Júnior¹, Isabella Macário Ferro Cavalcanti^{1,2}.

Instituições: ¹Laboratório de Imunopatologia Keizo Asami (LIKA), Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife-Pernambuco, ²Laboratório de Microbiologia e Imunologia, Centro Acadêmico de Vitória (CAV), Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife-Pernambuco.

Palavras-chave: Infecção bacteriana, Bactérias Gram-negativas, Resistência à polimixina.

INTRODUÇÃO

Devido à falta de opções de tratamento para patógenos Gram-negativos multidroga-resistentes (GNMDR), as polimixinas passaram a ser utilizadas entre as terapias de última escolha no tratamento de infecções por bacilos GNMDR (ZAMPARETTE CP, et al., 2020). Contudo, a resistência às polimixinas em pacientes hospitalizados é cada vez mais relatada, principalmente em países subdesenvolvidos ou em desenvolvimento, como o Brasil (RODRIGUES ACS, et al., 2019). Os mecanismos de resistência às polimixinas não estão totalmente elucidados. Até o momento, sabe-se que podem ocorrer através dos mecanismos de mutação, adaptação ou através da aquisição de plasmídeo carreando genes de resistência. Em 2016, pesquisadores detectaram um mecanismo de resistência à polimixina transmissível entre cepas de *Escherichia coli*, identificando o gene plasmidial *mcr-1*. A expressão desse gene relaciona-se a modificação de componentes do lipídio A do lipopolissacarídeo da membrana, inibindo a ligação da polimixina ao alvo, comprometendo a eficácia clínica desta classe de antimicrobianos (POIREL L, et al., 2017; ZAMPARETTE CP, et al., 2020). Adicionalmente, no Brasil, existe um número escasso de estudos direcionados a pesquisas de genes de resistência às polimixinas (RODRIGUES ACS, et al., 2019).

OBJETIVO

Realizar uma revisão da literatura sobre o surgimento de infecções causadas por bactérias resistentes às polimixinas devido ao uso crescente do fármaco e o surgimento de genes de resistência a colistina (*mcr-1*), em isolados Gram-negativos no Brasil.

MÉTODO

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura utilizando as plataformas PubMed e ScienceDirect. Os critérios de inclusão foram artigos publicados em inglês entre os anos de 2015 e 2020, utilizando os descritores “Infecção bacteriana”, “Bactérias Gram-negativas” e “Resistência às polimixinas no Brasil”. O critério de exclusão foi estudos que não eram artigos, como resumos, dissertações, teses, dentre outros.

REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

No Brasil, a presença do gene *mcr-1* foi descrita, inicialmente, em 16 amostras de *E. coli* isoladas em frangos e suínos, resistentes à polimixina (FERNANDES, et al., 2016). Posteriormente, relatou-se o primeiro caso de isolado clínico portando o gene *mcr-1*, obtido de uma lesão em pé diabético (FERNANDES, et al., 2016). Em 2020, relataram-se características genômicas de cepas de *E. coli* EC11 e EC91 resistentes às polimixinas isoladas em um hospital de Santa Catarina, Brasil (ZAMPARETTE CP, et al., 2020). Neste estudo foi identificada a presença de cepas resistentes em pacientes ambulatoriais que não foram diretamente expostos à polimixina. O gene *mcr-1* foi identificado nos plasmídeos a partir de sequenciamento do genoma inteiro em linhagens que apresentavam perfil MDR. Pesquisadores investigaram os mecanismos de

resistência à polimixina em cepas de *Klebsiella pneumoniae* MDR em pacientes internados em unidades de terapia intensiva, no Brasil (RODRIGUES ACS, et al., 2019). Os resultados mostraram que os isolados de *K. pneumoniae* resistentes às polimixinas não apresentavam o gene *mcr*, sendo a resistência à polimixina uma característica cromossomal devido a mutações no gene *pmrB*. Em 2019, realizou-se um relato de caso de uma mulher colonizada de forma simultânea por *Escherichia coli* e *Klebsiella pneumoniae* resistentes às polimixinas (NETO LVP, et al., 2019). Durante a internação, foram isoladas culturas de *E. coli* ST744 e *K. pneumoniae* ST101, e realizaram-se testes de susceptibilidade antimicrobiana, reação em cadeia da polimerase, transferência de plasmídeo por conjugação e sequenciamento do genoma. *E. coli* apresentou resultado positivo para transconjugante de *mcr-1* e ambos os isolados foram descritos como portadores do gene *mcr-1*. Ainda em 2019, foi verificada a presença do gene *mcr-1* em isolados de *K. pneumoniae* resistentes à polimixina de pacientes graves, em um estudo de epidemiologia molecular (BOSZCZOWSKI I, et al., 2019).

DISCUSSÃO

Ao longo dos anos, os microrganismos desenvolveram estratégias para evitar a chegada dos fármacos ao seu sítio de ação a partir de mecanismos de resistência. O aumento da taxa de patógenos com ampla resistência é atribuído à combinação de características microbianas, uso irracional de antibióticos e disseminação de genes de resistência. O gene de resistência às polimixinas com capacidade de ser transferido inter e intraespécies através de elementos genéticos móveis, plasmídeos, foi descrito pela primeira vez na China em 2015 (LIU YY, et al., 2016). Esse gene tem sido identificado em diferentes espécies, principalmente em *E. coli* e *K. pneumoniae*, mesmo em pacientes que não fizeram uso prévio de polimixina. Assim, a eficácia clínica desta classe de antimicrobianos tornou-se limitada quando usado na monoterapia.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A busca por tratamentos para o controle de infecções causadas por isolados GNMDR levou ao uso exacerbado das polimixinas. Nesse sentido, a resistência às polimixinas tem se tornado um desafio para o controle de infecções causadas por bactérias GNMDR. Assim, a terapia combinada de compostos com a polimixina parece ser uma opção promissora para o controle destas infecções. Portanto, estudos de revisão que evidenciam a importância das pesquisas de epidemiologia molecular de infecções causadas por esses microrganismos, são importantes no apoio à tomada de decisão por parte de entidades públicas e da comunidade científica no enfrentamento dessas infecções.

REFERÊNCIAS

1. BOSZCZOWSKI I, et al. Multidrug-resistant *Klebsiella pneumoniae*: genetic diversity, mechanisms of resistance to polymyxins and clinical outcomes in a tertiary teaching hospital in Brazil. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo*, 2019; 61.
2. LIU YY, et al. Emergence of plasmid-mediated colistin resistance mechanism MCR-1 in animals and human beings in China: a microbiological and molecular biological study. *Lancet Infect*, 2016; 16: 161-168.
3. NETO LVP, et al. Simultaneous colonization by *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* harboring *mcr-1* in Brazil. *Infection*; 2019; 47(4): 661-664.
4. POIREL L, et al. Polymyxins antibacterial activity, susceptibility testing, and resistance mechanisms encoded by plasmids or chromosomes. *Clinical Microbiology Reviews*, 2017; 30(2): 557-596.
5. RODRIGUES ACS, et al. Non-clonal occurrence of *pmrB* mutations associated with polymyxin resistance in carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* in Brazil. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, 2019; 114.
6. ZAMPARETTE CP, et al. *mcr-1.1* mediada por plasmídeo IncX4 em *Escherichia coli* resistente a polimixina de pacientes ambulatoriais em Santa Catarina, sul do Brasil. *Resistência microbiana a medicamentos*, 2020.

RESUMO EXPANDIDO: Revisão Bibliográfica

Título: Subnotificação da Tuberculose no Brasil: uma revisão integrativa

Autor/Coautores: Patricia Cavalcante Castro do Nascimento¹. Aridan Maria Pereira de Holanda². Kadja de Fátima Pinheiro Freitas da Silva³. Ariany Thauan Pereira de Holanda⁴.

Instituição: Centro Universitário Internacional (Uninter), Recife-PE¹; Faculdade Internacional de Ciências Sociais (FICS), Recife-Pernambuco²; Instituto Aggeu Magalhães/Fundação Oswaldo Cruz (IAM/Fiocruz), Recife³; Faculdade Maurício de Nassau (FMN), Recife-Pernambuco⁴.

Palavras-chave: Tuberculose, Vigilância Epidemiológica, Sistemas de Informação.

INTRODUÇÃO

A tuberculose é uma doença infecciosa causada pelo bacilo *Mycobacterium tuberculosis*. Avalia-se que um terço da população mundial esteja infectada com o agente etiológico da doença (SOARES MLM, et al., 2017). Apesar de já existirem recursos tecnológicos capazes de promover seu controle, ainda não há perspectiva de obter, em futuro próximo, sua eliminação (SANTOS JN, et al., 2018).

O Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN), é o principal instrumento para coleta e análise dos dados nacionais de TB. tem por objetivo coletar, transmitir e consolidar dados gerados rotineiramente pela Vigilância Epidemiológica, por uma rede informatizada, possibilitando, assim, a disseminação de dados e divulgação de informações (ROCHA MS, et al., 2020).

A subnotificação refere-se àquele caso que, tendo preenchido os critérios estabelecidos pela vigilância e sido identificado pelo profissional de saúde, não foi notificado ao serviço de saúde pública, refletindo, portanto, a incapacidade de captação desse evento pelo serviço de saúde (TOURINHO BD, et al., 2020).

OBJETIVO

Analisar as subnotificações dos casos de tuberculose pulmonar no Brasil e o que isso pode impactar em sua cadeia de transmissão e epidemiologia, além de suas principais causas e consequências.

MÉTODO

A realização deste estudo foi produzida através de uma revisão integrativa desenvolvida com base em materiais já elaborados, constituídos essencialmente de artigos científicos e dados secundários contidos na base de dados LILACS, SCIELO, BIREME, periódicos e outros documentos.

Primeiramente delimitou-se o conteúdo a ser pesquisado, posteriormente os documentos científicos foram analisados através de uma avaliação crítica e concisa sobre a temática com o objetivo de delimitar o período do desenvolvimento dessa pesquisa.

Foram estabelecidos como critérios de inclusão dos artigos: as publicações com texto completo, disponíveis no idioma português, indexados nos bancos de dados mencionados e relacionados à temática da pesquisa.

REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

A luta contra a tuberculose não é nova desde o século XIX, que o Brasil vem se preocupando com as políticas públicas para o controle da mesma. Em 1975, o Ministério da Saúde elaborou o Programa Nacional de Controle da Tuberculose (SILVA GDM, et al., 2020).

No Brasil, estima-se que a proporção de casos notificados era de 87% em 2017. A alta rotatividade dos profissionais de saúde e a demora para atendimento nos serviços de saúde são alguns dos desafios para a melhoria da notificação de casos no país (ROCHA MS, et al., 2020).

Conforme estudo foi observado evidências de subnotificações de casos de Tuberculose Pulmonar nas microrregiões com baixa proporção de casos novos pulmonares que realizaram baciloscopia de escarro além de com baixa proporção de casos pulmonares que aderiram ao tratamento da doença. No território, essas microrregiões localizaram-se, principalmente, nas regiões Nordeste e Sudeste do país, concentrando-se nos estados do Rio Grande do Sul, Minas Gerais e Bahia (SILVA GDM, et al., 2020).

O Brasil está entre os 22 países com maior carga de Tuberculose Pulmonar no mundo, no ano de 2002, o Brasil assinou junto com outros 192 países membros das Nações Unidas compromisso global, denominado Objetivos do Milênio (ODM), o qual estabeleceu metas sociais, políticas, econômicas, culturais e ambientais para combater o HIV/Aids, a malária, a Tuberculose Pulmonar entre outras doenças (FURLAN MCR, et al., 2015).

A obtenção de informações epidemiológicas e sociodemográficas subsidiam diversas esferas de gestão pública na definição de prioridades que visem à prevenção e controle das doenças (ROCHA MS, et al., 2020).

DISCUSSÃO

A garantia da qualidade das fontes de registros que auxiliam a vigilância da TB é tarefa importante para o controle do agravo, possibilitando ao sistema ofertar um diagnóstico e tratamento em tempo oportuno (SOARES MLM, et al., 2017).

A subnotificação dos casos de Tuberculose é devida à frágil busca ativa e reflete a falta de equidade de acesso aos serviços de saúde e a baixa cobertura das Estratégias de saúde da família (ROCHA MS, et al., 2020).

A subnotificação de casos no SINAN impossibilita o real conhecimento da situação epidemiológica da TB e prejudica o planejamento das ações voltadas para seu controle (TOURINHO BD, 2020).

Uma das limitações do estudo foi a existência predominante de artigos voltados com a coinfeção da Imuno Deficiência Humana Adquirida/Tuberculose (AIDS/TB), ficando muitas vezes a tuberculose em segundo plano, sendo evidente a carência de mais estudos voltados para o tema proposto.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A notificação pode auxiliar os serviços de saúde no acompanhamento da população com vulnerabilidade para o adoecimento além de desenvolver ações voltadas para a prevenção da doença e promoção da saúde como também uma busca ativa de casos e seus comunicantes, quebrando a cadeia de transmissibilidade da doença. É preciso identificar onde existem falhas e uma ferramenta que pode ser usada para tal seria o Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN) que não deve ser visto como mais um entrave burocrático, mas como um sistema que se for devidamente alimentado poderá mostrar qual caminho seguir.

REFERÊNCIAS

1. FURLAN MCR, et al. Desempenho dos serviços de controle da tuberculose em municípios do Paraná: enfoque na família. *Rev. Gaúcha Enferm.*, 2015; 36: 102-110.
2. ROCHA MS, et al. Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan): principais características da notificação e da análise de dados relacionada à tuberculose. *Epidemiol. Serv. Saúde*, 2020; 29(1).
3. SANTOS JN, et al. Fatores associados à cura no tratamento da tuberculose no estado do Rio de Janeiro, 2011-2014. *Epidemiol. Serv. Saúde*, 2018; 27(3).

4. SILVA GDM, et al. Identificação de microrregiões com subnotificação de casos de tuberculose no Brasil, 2012 a 2014. *Epidemiol. Serv. Saúde*, 2020; 29(1).
5. SOARES MLM, et al. Aspectos sociodemográficos e clínico-epidemiológicos do abandono do tratamento de tuberculose em Pernambuco, Brasil, 2001-2014. *Epidemiol. Serv. Saúde*, 2017; 26(2): 369-378.
6. TOURINHO BD, et al. Avaliação do Sistema de Vigilância da Tuberculose Drogarresistente, Brasil, 2013-2017. *Epidemiol. Serv. Saúde*, 2020; 29(1).

RESUMO EXPANDIDO: Revisão Bibliográfica

Título: A nutrição como condicionante no processo saúde-doença da hanseníase

Autor/coautores: Alexsandro Barbosa Santos¹, Roberta Luciana do Nascimento Godone^{1,2}, Ana Lúcia Figueiredo Porto³, Maria Carolina de Albuquerque Wanderley³.

Instituição: ¹Faculdade Uninassau – Campus Caruaru-PE; ²Secretaria de Educação de Pernambuco, Recife-PE; ³Universidade Federal Rural de Pernambuco (UFRPE), Recife-PE.

Palavras-chave: Doenças negligenciadas, *Mycobacterium leprae*, Nutrição.

INTRODUÇÃO

A hanseníase é uma doença debilitante crônica causada pelo bacilo gram-positivo intracelular *Mycobacterium leprae*, atingindo inicialmente pele e nervos e provocando deformidades (DWIVEDI VP, et al., 2019), sequelas neurológicas, motoras, oftalmológicas e estigmatizantes (TEIXEIRA CSS, et al., 2019). É uma doença negligenciada, atingindo evidentemente populações mais pobres, embora os mecanismos envolvidos na interação subdesenvolvimento e hanseníase ainda precisem de esclarecimentos (OKTARIA S, et al., 2018).

A transmissão ocorre de pessoa para pessoa, pelas vias aéreas, no convívio íntimo e prolongado com o portador dos bacilos. Sua gravidade está relacionada com as incapacidades provenientes do não tratamento da doença, o que pode estar envolvido até nas oportunidades de trabalho do paciente (LEANO HAM, et al., 2019).

O desenvolvimento da doença depende de múltiplos fatores, dentre eles o aspecto nutricional, que em deficiência afeta o sistema imunológico deixando o indivíduo mais suscetível (LOBO C, et al., 2019). Outro aspecto importante para o acometimento pelo *M. leprae* é a condição socioeconômica desfavorável, sendo um fator de predisposição à infecção. Além do isolamento social, a doença possui um estigma que contribui para a redução do desenvolvimento socioeconômico de uma região (LEANO HAM, et al., 2019).

OBJETIVO

Compreender a importância do aspecto nutricional na proteção do organismo durante o acometimento da hanseníase. Avaliar os aspectos envolvidos na carência nutricional entre portadores de hanseníase. Avaliar a relação entre alimentação adequada e prevenção ou recuperação do estado saúde-doença em pacientes portadores de hanseníase.

REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Fatores socioeconômicos estão envolvidos nas áreas com baixo Índice de Desenvolvimento Humano (IDH). Com limitação na execução das atividades profissionais pelos indivíduos incapacitados, o desemprego e baixa renda são problemas na vida dos portadores de hanseníase. Famílias com menor recurso para obtenção de alimentos de adequado valor nutricional levam a carência de nutrientes ou até mesmo à fome, aumentando a suscetibilidade às doenças infecciosas (LEANO HAM, et al., 2019).

Os aspectos multifatoriais relacionados à pobreza englobam, além da escassez de alimentos, insegurança alimentar e menor diversidade nas opções. Grupos socialmente vulneráveis expostos as restrições alimentares estão predispostas a uma deficiência na qualidade nutricional de seus hábitos alimentares (TEIXEIRA CSS, et al., 2019). Observa-se uma maior prevalência da doença em regiões menos desenvolvidas, acometendo na maioria das vezes pessoas com padrões de vida socioeconômicos mais baixos, associados às condições precárias de moradia, higiene e nutrição (OKTARIA S, et al., 2018).

Uma alimentação balanceada, rica em micronutrientes, é a chave para o recrutamento de células T e liberação de citocinas pró-inflamatórias, componentes essenciais durante a resposta imunológica da hanseníase (LOBO C, et al., 2019). Portanto, o balanço proteico e a necessidade de micronutrientes deve ser um dos fatores a ser investigado, uma vez que a hanseníase é uma doença que demora a se desenvolver. A redução de substâncias antioxidantes pode aumentar o estresse oxidativo causado pela infecção por *M. leprae* (DWIVEDI VP, et al., 2019). Durante o tratamento, indivíduos portadores da hanseníase podem ter complicações quanto às medicações utilizadas (anemia, aumento da pressão arterial, glicemia e baixa absorção dos micronutrientes) podendo agravar a situação saúde-doença.

DISCUSSÃO

Existe forte relação entre alimentação ou estado nutricional adequados e patogenicidade do bacilo no organismo, sendo o estado nutricional, um dos principais moduladores da resposta imune (DWIVEDI VP, et al., 2020). Na inexistência de suporte adequado de macro e micronutrientes, o sistema de defesa pode ficar fragilizado e mais suscetível à exposição ao patógeno. A deficiência nutricional afeta diretamente a resposta imune tanto a inata quanto a adaptativa, tornando precárias as defesas a agentes infecciosos (LEANO HAM, et al., 2010). Outro aspecto encontrado em pacientes com hanseníase foi a anemia, que pode comprometer ainda mais a resposta do hospedeiro frente a infecção (OKTARIA S, et al., 2018). Embora não haja uma recomendação nutricional específica para a doença, uma boa alimentação, considerando os aportes necessários e balanceados, é indispensável para regular e propiciar uma melhora da imunidade e qualidade de vida. Recomenda-se a inserção da assistência nutricional às políticas públicas da hanseníase para aumentar o bom prognóstico da doença (TEIXEIRA CSS, et al., 2019).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

As pesquisas indicam que são necessários mais estudos para avaliar os mecanismos envolvidos entre nutrição e hanseníase. Entretanto, todos os relatos chamam atenção para a importância da alimentação adequada, com base em proteínas e micronutrientes, para auxiliar no tratamento e prevenção da hanseníase. Como a pobreza está relacionada com a sub ou desnutrição, é importante fornecer subsídios para que os pacientes de hanseníase possam manter uma nutrição adequada e, assim, contribuir com melhora na qualidade de vida.

REFERÊNCIAS

1. DWIVEDI VP, et al. Diet and nutrition: An important risk factor in leprosy. *MicrobPathog*, 2019; 137: 103714.
2. LEANO HAM, et al. Fatores socioeconômicos relacionados à hanseníase: revisão integrativa da literatura. *RevBrasEnferm*, 2019; 72: 1474–1485.
3. LOBO C, et al. Nutritional assessment in patients with leprosy. *Indian J Lepr*, 2019; 91: 315–323.
4. OKTARIA S, et al. Dietary diversity and poverty as risk factors for leprosy in Indonesia: A case-control study. *PLoS Negl Trop Dis*, 2019; 12: 1–15.
5. TEIXEIRA CSS, et al. Nutritional aspects of people affected by leprosy, between 2001 and 2014, in semi-arid Brazilian municipalities. *Cienc e SaudeColetiva*, 2019; 24: 2431–2441.

RESUMO EXPANDIDO: Estudo Original

Título: A subnotificação das arboviroses frente à pandemia da COVID-19

Autor/coautores: Fernanda de Oliveira Sousa Guimarães, Isabella Victória Pereira de Barros, João Murilo de Quevedo Vinagre, Laise de Paula Maitelli, Lucas Miranda Minervini de Figueiredo.

Instituição: Centro Universitário de Várzea Grande (UNIVAG), Várzea Grande – MT.

Palavras-chave: Arboviroses, Subnotificação, Epidemiologia.

INTRODUÇÃO

As arboviroses são consideradas um conjunto de doenças com origem infecciosa, sendo as principais: a Dengue, a Zika, a Chikungunya, todas possuem agente transmissor ou vetor em comum o mosquito *Aedes aegypti*, o qual possui alta capacidade adaptativa, principalmente em residências, nos períodos quentes e de alta umidade. As manifestações clínicas dessas patologias são diversas e os agentes etiológicos diferentes (LOPES N, et al., 2014). No caso da dengue, as manifestações clínicas podem variar desde assintomáticos até a forma grave hemorrágica.

A Chikungunya é causada pelo CHIKV e produz uma síndrome febril de início súbito e debilitante, cursando com manifestações reumáticas e musculoesqueléticas pós-chikungunya, incluindo a persistência da dor, até artrite reumatoide, desenvolvendo-se em até 5% dos pacientes. Ademais, o Zikavírus pertence ao gênero dos flavivírus. Chegou ao Brasil em 2015 e, ainda no mesmo ano, evidenciou-se uma relação entre a infecção pelo Zika e a microcefalia em recém-nascidos (SOUSA CA, et al., 2018). Nesse contexto, à publicação do boletim epidemiológico 24, de volume 51, em relação às arboviroses, o objetivo do estudo é realizar uma análise dos dados desse documento, em meio à pandemia causada pelo vírus SARS-Cov 2, e os fatores modificadores dessas notificações (BRASIL, 2020).

OBJETIVO

Analisar e demonstrar a importância em relação às notificações para controle da doença no sistema de saúde, principalmente em meio à pandemia causada pelo coronavírus, tendo em vista as manifestações clínicas, as complicações das arboviroses e a gravidade das doenças.

MÉTODO

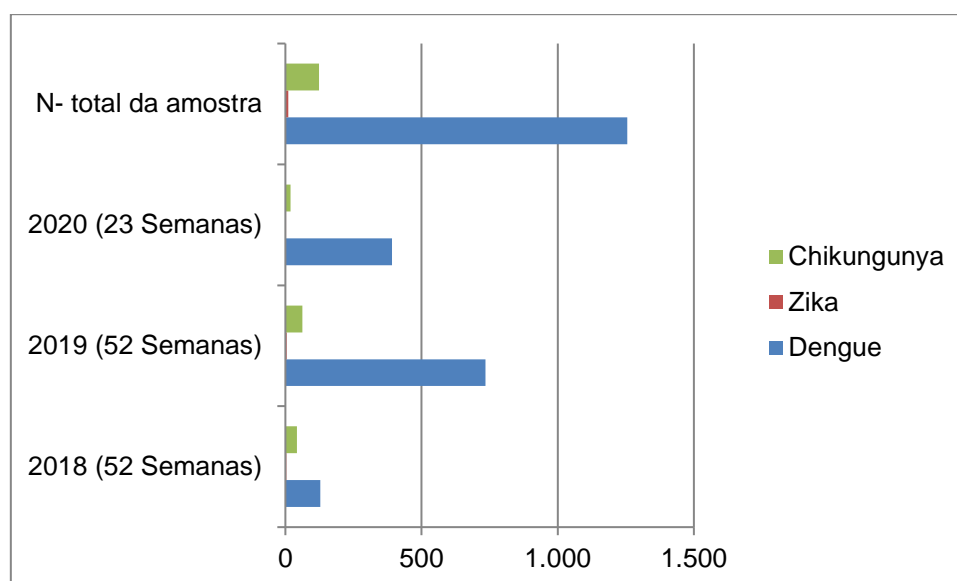
Este trabalho teve como critério único de inclusão informações pertinentes acerca do tema arboviroses, epidemiologia e COVID-19, doença causada pelo SARS-Cov 2, através de dados do Sistema de Informação de Agravos e Notificações (SINAN) que foram registrados através do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde do Brasil (DATASUS) e publicados no Boletim Epidemiológico 24, de volume 51, realizado pela Secretaria de Vigilância em Saúde e Ministério da Saúde. O documento possui 24 páginas e foi publicado no mês Junho de 2020, citado nas referências. Além disso, foi utilizado o programa Microsoft Excel 365 versão 16.0 do ano 2019 para confecção dos gráficos e planilhas.

RESULTADOS

As informações sobre dengue e chikungunya apresentadas no Boletim Epidemiológico 24 fazem referência às notificações que ocorreram entre as Semanas Epidemiológicas (SE) 1 e 23 (29/12/2019 a 06/06/2020), disponibilizadas no SINAN online.

Como mostra a **Figura 1**, no ano 2018 na contagem de 52 semanas epidemiológicas obtiveram dados como os números de notificações sendo 265.934 casos da dengue, 87.687 casos prováveis da chikungunya e 8.680 casos prováveis de Zika, números menores em relação aos expostos nos anos posteriores. Ainda, no ano de 2019 nas completas 52 semanas foram notificados 1.544.987 casos prováveis de dengue, com destaque para a região centro-oeste e sudeste, sendo a primeira com 1.349,1 casos para cada 100 mil habitantes, e a segunda 1.159,1 casos na mesma proporção. Ainda, em relação a Zika foram notificados 10.768 casos prováveis e acerca da chikungunya foram notificados 132.205 casos. Continuamente, no ano de 2020 até a vigésima terceira semana foram notificados 823.738 casos prováveis de dengue, 40.352 casos prováveis de chikungunya e 3.692 casos prováveis de Zika.

Figura 1 – Valores de incidências acerca das notificações de arboviroses a cada 100 mil habitantes, segundo o ano e as semanas epidemiológicas, n = 1.390.



Fonte: GUIMARÃES FOS, et al., 2020. Dados extraídos de Sistema de Informação de Agravos e Notificações (SINAN), 2020.

DISCUSSÃO

De acordo com os dados brasileiros até a SE 11, a curva epidemiológica dos casos prováveis ultrapassava o número de casos de 2019. Entretanto, a partir da SE 12, observou-se uma diminuição dessa mesma relação ao ano anterior. Tal queda está sendo atribuída, não apenas a maior concentração de esforços às equipes de vigilância epidemiológica para enfrentar a pandemia do coronavírus (Covid-19), atrasando ou subnotificando os casos das arboviroses. Assim, podemos exemplificar isso ao compararmos a distribuição dos casos prováveis de dengue no Brasil, por semana epidemiológica de início dos sintomas em relação, não apenas ao ano de 2019, mas também 2015. Ainda, observa-se que em 2020, até a SE 7, a curva epidêmica dos casos apresenta maior número do mesmo período dos anos epidêmicos de 2015 e 2019. Porém, entre as semanas SE 7 e SE 11 seu número diminui em relação ao ano de 2015 (BRASIL, 2020).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

As arboviroses com enfoque na dengue, zika e chikungunya constituem um grupo de doenças muito prevalente no Brasil. Entretanto, o aparecimento da pandemia diminuiu seu número de notificações. Tal fenômeno pode ser prejudicial para o planejamento das ações de saúde, pois cria-se a falsa impressão de que o problema está decrescendo. Com isso, medidas de combate deixam de ser tomadas, diagnósticos

corretos não são realizados e a população passa a ter que lidar com dois problemas concomitantes: as sérias complicações respiratórias e sistêmicas desencadeadas pela COVID-19 e a endemia das arboviroses aqui citadas.

REFERÊNCIAS

1. LOPES N, et al. Características gerais e epidemiologia dos arbovírus emergentes no Brasil. *Revista Pan-Amazônica de Saúde*, 2014; 5(3): 55-64.
2. SOUSA CA, et al. Zika vírus: conhecimentos, percepções, e práticas de cuidados de gestantes infectadas. *Revista Gaúcha de Enfermagem*, 2018; 39(1): 1-8, e20180025.
3. BRASIL. Manual do Ministério de Saúde. 2020. Secretaria de Vigilância em Saúde. Disponível em: <https://www.saude.gov.br/images/pdf/2020/April/24/Boletim-epidemiologico-SVS-17-.pdf>. Acessado: 24 de Junho de 2020.

RESUMO EXPANDIDO: Revisão Bibliográfica

Título: As limitações da cadeia produtiva farmacêutica no âmbito da P&D contra doenças negligenciadas

Autor/coautores: Danielle Guimarães Araújo, Elias Tibúrcio Júnior, Gabrielle Guimarães Araújo, Sandra Maria Souza da Silva.

Instituição: Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife-Pernambuco.

Palavras-chave: Doenças negligenciadas, P&D, Saúde pública.

INTRODUÇÃO

Uma doença é considerada negligenciada em termos de pesquisa e desenvolvimento (P&D) quando há escassez de opções de tratamento ou falta de medicamentos disponíveis (HANEKOM N, et al. 2019). Essas condições podem acarretar graves consequências socioeconômicas, ao gerar redução da qualidade de vida e morte entre os indivíduos acometidos.

De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), aproximadamente 1 bilhão de pessoas são afetadas por doenças negligenciadas, sendo estas responsáveis por cerca de 11% da carga global de doenças, o que evidencia uma persistente insuficiência em P&D, e retrata uma área historicamente ignorada pela indústria farmacêutica e pela cobertura de saúde pública (WENG H, et al., 2018; YAMEY G, et al., 2018).

Devido à natureza onerosa e ao baixo retorno financeiro, as empresas farmacêuticas são relutantes em investir na área que geralmente cobre um público de renda baixa à média, com capacidade de pagamento reduzida. Estes, são frequentemente caracterizados por habitarem locais de infraestrutura e saneamento precários, falta de comprometimento político e má governança no setor da saúde, desencorajando investimentos (OLIVEIRA EAM e LANG KL, 2018).

OBJETIVO

Realizar uma revisão integrativa de literatura com o intuito de descrever as limitações da cadeia produtiva farmacêutica no âmbito da P&D contra doenças negligenciadas, evidenciando a importância da adoção de medidas e incentivos no controle e eliminação dessas doenças.

MÉTODO

O estudo trata-se de uma Revisão Integrativa da Literatura. A recopilação do material ocorreu em julho de 2020. Foram selecionados artigos publicados entre 2015-2020, no idioma inglês. O material foi extraído das bases de dados: PubMed, Scielo, Spingerlink, utilizando-se os descritores “Doenças negligenciadas”, “P&D” e “Saúde pública”.

Os artigos selecionados preenchem os critérios de inclusão, através da leitura de títulos e resumos. Incluíram-se artigos disponíveis envolvendo as doenças negligenciadas e os investimentos em P&D. Foram excluídos artigos de revisão que não abordassem o tema em sua integralidade.

REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

A descoberta e desenvolvimento de medicamentos corresponde a um processo muito dispendioso, com risco inerente de falha terapêutica e insucesso financeiro. Quando se fala na elaboração de drogas destinadas a doenças específicas, estas exigem um investimento em P&D ainda mais arriscado, pois o retorno econômico é menos otimista (OLIVEIRA EAM e LANG KL, 2018).

A lucratividade é um fator preponderante no interesse em uma doença e na atratividade do setor farmacêutico em relação a ela. Entretanto, a maioria das pessoas portadoras de doenças negligenciadas vive em más condições sanitárias e cuidados de saúde inadequados, são incapazes de pagar pelo tratamento, caso este esteja disponível. Para a indústria farmacêutica, os medicamentos para mitigar essas condições não trazem retornos econômicos suficientes para despertar interesse, resultando no lançamento de apenas uma pequena quantidade de novos agentes terapêuticos contra estas doenças nos últimos anos (WENG H, et al., 2018).

Nesse contexto, a incorporação de estratégias, como a aceleração de processos regulatórios, a assistência a ensaios clínicos e a isenção de taxas de registro e créditos tributários, podem estimular o investimento. Além disso, a adoção de novos modelos de financiamento, esquemas de incentivos, políticas de inovação e tecnologia, também são valiosos (HANEKOM N, et al. 2019).

É fundamental levar em consideração que o reduzido interesse das cadeias farmacêuticas e da comunidade científica em geral, não é o único fator que torna insuficiente a atenção às doenças negligenciadas, a resposta do governo no que concerne a estas doenças também é inadequada. Logo, envolver ministérios e diferentes setores públicos em P&D auxilia na construção de um compromisso político (YAMEY G, et al., 2018).

Tabela 1 – Compilação de informações dos estudos selecionados.

Título do artigo	Autores	Revista/Ano	Resultados
Are public-private partnerships the solution to tackle neglected tropical diseases? A systematic review of the literature	AERTS C, et al.	Health Policy, 2017.	As empresas farmacêuticas são, relutantes em investir em P&D para doenças que afetam predominantemente países de renda média e baixa, devido a capacidade de pagamento reduzida do sistema e dos consumidores.
Funding innovation in neglected diseases.	YAMEY G, et al.	BMJ, 2018.	Os setores público e filantrópico devem continuar a influenciar a indústria a participar do desenvolvimento de produtos para doenças negligenciadas.
Innovation in neglected tropical disease drug discovery and development	WENG H, et al.	Infectious Diseases of Poverty, 2018.	Estudos mostram que de 2000 a 2014, as drogas para doenças tropicais negligenciadas (DNT) que entraram na fase I de ensaios clínicos, correspondiam a apenas 1,65%.
What Makes Diseases and Drug Research and Development Attractive for the Pharmaceutical Industry	HANEKOM N, et al.	International Conference on Engineering, Technology	Fornecer meios para aumentar o interesse em campos de pesquisa e desenvolvimento de doenças que não atraem o interesse

		and Innovation, 2019.	necessário, são medidas importantes neste contexto.
Drug Repositioning: Concept, Classification, Methodology, and Importance in Rare/Orphans and Neglected Diseases	OLIVEIRA EAM e LANG KL.	Journal of Applied Pharmaceutical Science	O desenvolvimento de um medicamento é um processo complexo e com pequena expectativa de sucesso. No que diz respeito às doenças negligenciadas, esse processo torna-se ainda mais arriscado.

Fonte: ARAÚJO DG, et al., 2020.

DISCUSSÃO

O presente estudo foca na importância de se investir em P&D no que diz respeito às doenças negligenciadas, que possuem poucas alternativas terapêuticas, implicando em uma lacuna persistente na inovação. Os estudos de Aerts C, et al. (2017) e Weng HB, et al. (2018), revelam que ainda existe um certo descaso por parte da cadeia farmacêutica, bem como da comunidade científica em geral e da política.

Para compreender o fenômeno das doenças negligenciadas é fundamental avaliar a influência da indústria farmacêutica, estimulada pela atratividade do mercado e potencial econômico da droga. A literatura evidencia que inovações em doenças negligenciadas não são suficientemente atraentes para obter os recursos necessários para o enfrentamento efetivo. Além disso, os baixos recursos financeiros da maioria dos pacientes portadores tornam mais inviável investir no departamento, resultando no fracasso em atender às necessidades de saúde das classes mais pobres (OLIVEIRA EAM e LANG KL, 2018).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A falta de atenção direcionada às doenças negligenciadas é, sem dúvidas, desproporcional a sua importância a nível global. O investimento na área requer a adoção de medidas pelo setor público, filantrópico, indústrias e comunidade internacional em geral. A provisão de incentivos pode alocar melhor os recursos e estimular o fomento em P&D, reduzindo o impacto econômico e social que tais condições acarretam, e proporcionando a redução de iniquidades na área da saúde.

REFERÊNCIAS

1. AERTS C, et al. Are public-private partnerships the solution to tackle neglected tropical diseases? A systematic review of the literature. *Health Policy*, 2017; 121(7): 745-754.
2. HANEKOM N, et al. What Makes Diseases and Drug Research and Development Attractive for the Pharmaceutical Industry. International Conference on Engineering, Technology and Innovation (ICE/ITMC). 2019.
3. OLIVEIRA EAM, LANG KL. Drug Repositioning: Concept, Classification, Methodology, and Importance in Rare/Orphans and Neglected Diseases. *Journal Applied Pharmaceutical Science*, 2018; 8(08): 157-165.
4. WENG HB, et al. Innovation in neglected tropical disease drug discovery and development. *Infectious Diseases of Poverty*. 2018; 7(1): 67.
5. WHO. Integrating neglected tropical diseases into global health and development: fourth WHO report on neglected tropical diseases. 2017. Disponível em: https://www.who.int/neglected_diseases/resources/9789241565448/en/. Acessado em: 10 de junho de 2020.
6. YAMEY G, et al. Funding innovation in neglected diseases. *BMJ*, 2018; 360: k1182.

RESUMO EXPANDIDO: Revisão Bibliográfica

Título: Associações farmacológicas como estratégia inovadora no tratamento da esquistossomose

Autor/coautores: Emerson de Oliveira Silva¹, Julliana Lourena Correia Ramos², Blenda Kelle Soares de Santana², Pedro José Rolim Neto¹.

Instituição: Laboratório de Tecnologia dos Medicamentos (LTM) – Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife-PE¹; Faculdade Santíssima Trindade (FAST), Nazaré da Mata-PE².

Palavras-chave: Esquistossomose, Tratamento, Associação.

INTRODUÇÃO

A esquistossomose é uma doença parasitária crônica que afeta quase 240 milhões de pessoas em 78 países, sendo o Brasil a região mais endêmica nas Américas. A esquistossomose é causada por diversas espécies de trematódeo do gênero *Schistosoma*, sendo o *Schistosoma mansoni*, o responsável pela doença no Brasil. Favorecida em regiões de saneamento básico precário, a contaminação ocorre pela exposição à água contaminada com larvas, liberadas por caracóis de água doce, que penetram na pele e se desenvolvem em vermes adultos que ocupam vasos mesentéricos e causam reações imunológicas e danos progressivos aos órgãos (MCMANUS DP, et al., 2018; OMS, 2020;)

O praziquantel (PZQ) ainda é a principal forma de tratamento mundial da esquistossomose devido ao seu amplo espectro de ação esquistossomicida, eficácia e baixo custo de produção. Outra opção de tratamento mais limitado é a oxaminiquina, de uso restrito ao Brasil. Devido às poucas opções terapêuticas e suas limitações, casos de resistência parasitária ao PZQ justificam necessidade de pesquisa de novas opções de tratamento contra a esquistossomose, o que inclui reposicionamento de fármacos usados em outras doenças e a associação entre opções farmacológicas que já mostraram atividade esquistossomicida (MCMANUS DP, et al., 2018; SIQUEIRA LP, et al., 2017).

OBJETIVO

Relatar o uso da associação entre opções terapêuticas farmacológicas como uma nova abordagem mais eficaz e segura para o tratamento alternativo da esquistossomose, bem como, seus benefícios para a redução do desenvolvimento de resistência medicamentosa pelo parasita.

REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Mesmo sendo a pedra angular no tratamento da esquistossomose em adultos e crianças, evidências apontam a existência de resistência parasitária à monoterapia com o PZQ como a principal limitação dessa opção farmacológica. Dentre as opções farmacológicas que já apresentaram atividade esquistossomicida *in vitro* e/ou *in vivo* estão extratos de plantas, fitofármacos e o reposicionamento de fármacos com eficácia e segurança já conhecidas usados em outras patologias, como os antimaláricos derivados da artemisina e a mefloquina (SIQUEIRA LP, et al., 2017).

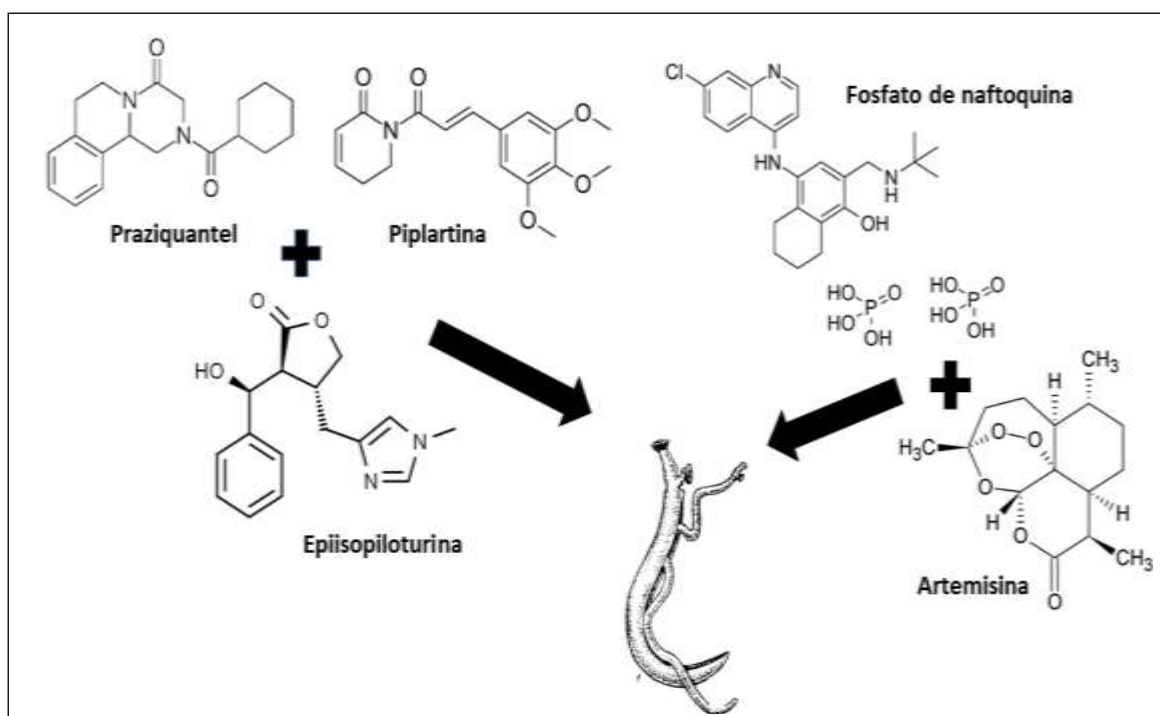
Outra abordagem inovadora na busca de tratamento alternativo contra a esquistossomose é a combinação dos efeitos farmacológicos de drogas que apresentam atividade esquistossomicida (CAMPELO YDM, et al., 2017). Vários estudos relatam o efeito sinérgico de combinações de drogas na busca de alternativas ao tratamento da esquistossomose.

A combinação entre o PZQ e dois compostos isolados de fontes naturais, piplartina e epiisopiloturina, revelou um sinergismo de atividade entre esses compostos em estudos *in vitro* contra a *Schistosoma mansoni*. Além do sucesso de eficácia do sinergismo da combinação PZQ-piplartina e PZQ-epiisopiloturina,

possibilitando a redução das doses a serem utilizadas, as associações farmacológicas se mostraram menos tóxicas que os compostos originais isolados (CAMPELO YDM, et al., 2017)

A combinação entre o fosfato de artemisina e naftoquina, dois fármacos antimaláricos, se mostrou efetiva contra a cepa egípcia de *S. mansoni*, e seu hospedeiro intermediário, o cacarol *Biomphalaria alexandrina*. Nas respectivas concentrações utilizadas, a associação conseguiu eliminar totalmente as formas larvais do parasita, os vermes parasitários e caracóis mostrando seu amplo espectro de ação contra várias formas de vida do parasita e contra o hospedeiro intermediário (EL-BESHBISHI, et al., 2015). A estrutura química dos fármacos combinados nesses dois estudos está ilustrada na **Figura 1**.

Figura 1 - Estrutura química dos fármacos usados em associações para o tratamento alternativo da esquistossomose.



Fonte: DE OLIVEIRA SILVA, et al., 2020.

DISCUSSÃO

Por se tratar de uma doença que afeta principalmente pessoas em condições sociais desfavoráveis, os esforços das indústrias farmacêuticas na busca de novos fármacos contra a esquistossomose são insuficientes. Essa falta de investimento também se estende na busca de uma vacina contra a parasitose, dificultando as medidas de controle e prevenção.

A ameaça da resistência parasitária ao praziquantel justifica a busca de novos tratamentos. A politerapia se apresenta como alternativa para a redução do risco de resistência do verme da esquistossomose ao tratamento convencional que é limitado. O sinergismo farmacológico aumenta a eficácia e a segurança do tratamento quando comparados com a monoterapia, além de contribuir para o retardo da resistência a medicamentos (SIQUEIRA LP, et al., 2017).

A evolução dessas pesquisas pode contribuir no desenvolvimento de formas formulações contendo associações farmacológicas em dose fixa como uma alternativa terapêutica à população acometida ou em risco de adquirirem a esquistossomose.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Sendo uma doença negligenciada, a esquistossomose representa uma barreira para o desenvolvimento social e econômico. O tratamento e quimioprofilaxia limitada ao praziquantel escancara a falta de investimento em pesquisa e desenvolvimento na busca de tratamentos alternativos contra a esquistossomose, sendo necessário que os centros de pesquisa governamentais tomem a iniciativa de ocuparem essa lacuna científica para a erradicação da doença em seus respectivos países. A maioria das pesquisas envolvendo a combinação de fármacos esquistossomicida ainda está em fases iniciais e necessariamente precisam ser ampliadas e finalizadas para que as associações medicamentosas sejam legitimadas como alternativa no tratamento da esquistossomose.

REFERÊNCIAS

1. CAMPELO, YDM et al. Synergistic effects of in vitro combinations of pipartine, epiisopiloturine and praziquantel against *Schistosoma mansoni*. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 2017; 88: e488499.
2. EL-BESHBISHI, et al. Spotlight on the *in vitro* effect of artemisinin–naphthoquine phosphate on *Schistosoma mansoni* and its snail host *Biomphalaria alexandrina*. *Acta Tropica*, 2015; 141: e3745.
3. MCMANUS, DP et al. Schistosomiasis. *Nature Reviews Disease Primers*, 2018; 4(13): e119.
4. SIQUEIRA LP, et al. Schistosomiasis: Drugs used and treatment strategies. *Acta Tropica*, 2017; 176: e179187.
5. OMS. ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. Esquistossomose. 2020. Disponível em: https://www.who.int/health-topics/schistosomiasis#tab=tab_1. Acessado em: 20 de junho de 2020.

RESUMO EXPANDIDO: Revisão Bibliográfica

Título: COVID-19 e gestantes: riscos da exposição durante a pandemia

Autor/coautores: Maria Júlia Souza Marques¹, Maria Aparecida Guimarães da Silva¹, Roberta Luciana do Nascimento Godone^{1,2}, Ana Lúcia Figueiredo Porto³, Maria Carolina de Albuquerque Wanderley³.

Instituição: Faculdade Uninassau – Campus Caruaru¹; Secretaria de Educação de Pernambuco, Recife-PE²; Universidade Federal Rural de Pernambuco (UFRPE), Recife-PE³.

Palavras-chave: Coronavírus, Gravidez, Complicações.

INTRODUÇÃO

Nas últimas duas décadas, duas epidemias causadas por outros betacoronavírus causaram mais de 10.000 casos de síndromes áreas respiratórias (SARS). A COVID-19, doença resultante da infecção com o novo betacoronavírus SARS-CoV-2 foi identificada pela primeira vez na cidade de Wuhan, China, em 2019 (CIOBANU AM, et al., 2020). O SARS-CoV-2 leva a um quadro infeccioso emergente com grande envolvimento pulmonar, de disseminação rápida e transmissão através de gotículas do trato respiratório (FURLAN MCR, et al., 2020).

Devido mudanças constantes, ainda não existe o domínio total quanto a sintomas, sequelas, tratamento ou grupo de risco quando se trata do novo coronavírus (CIOBANU AM, et al., 2020). Estudos sobre o impacto da infecção pelo SARS-CoV-2 nos desfechos materno, fetal e placentário da gravidez ainda é mínimo (GONÇALVES AK, 2020). Baseando-se em achados referentes aos outros coronavírus patogênicos e infecções virais, é possível prever complicações na gravidez. Infecções pelo Influenza vírus H1N1 e pelo Zika vírus são exemplos recentes de complicações em mulheres grávidas (RASMUSSEN SA, et al., 2020).

OBJETIVO

Realizar uma revisão bibliográfica sobre os riscos associados à infecção pelo SARS-CoV-2 em mulheres durante período gestacional. Avaliar a necessidade de inclusão das gestantes em grupo de risco com relação à COVID-19.

REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Inicialmente para se caracterizar grupo de risco o paciente deveria atender a um dos seguintes parâmetros: hipertenso; idoso; diabético ou possuir algum outro distúrbio do sistema imunológico. Pesquisadores estão a todo momento atualizando e lançando novos estudos a fim de descobrir se a gravidez é de fato um critério para grupo de risco levando em consideração a fisiologia natural do sexo feminino que para gerar o feto causa um estado de imunossupressão as tornando mais suscetíveis a diversas infecções (QIAO J, 2020).

As preocupações que acompanham as mulheres grávidas ou puérperas durante a pandemia podem estar relacionadas ao risco de exposição ao SARS-CoV-2, seja no traslado até as unidades de saúde ou nos aspectos de procedimentos pré, intra e pós-parto (FURLAN MCR, et al., 2020). Durante um surto em rápida evolução, as necessidades exclusivas das mulheres grávidas devem ser incluídas nos planos de ação. Qualquer medida efetiva a ser tomada deve levar em consideração os benefícios das intervenções para mãe e feto, e os potenciais riscos (RASMUSSEN SA, et al., 2020). Mulheres grávidas fazem parte de um grupo bastante vulnerável em um surto infeccioso respiratório. Apresentam alteração em seus processos fisiológicos e suscetibilidade a infecções (QIAO J, 2020).

Pacientes gestantes que se encontraram com infecção grave e evolução para uma pneumonia foram submetidas a cesariana de emergência dando à luz a bebês prematuros alegando sofrimento fetal devido

uma hipoxemia materna (baixa concentração de oxigênio no sangue arterial) (FORESTIERI S, et al., 2020). Além disso, outras complicações como: aborto espontâneo, restrição do crescimento intrauterino, hipertensão arterial, síndrome de HELLP, insuficiência renal e placenta prévia foram apontadas como sendo resultantes pela infecção da COVID-19 (GONÇALVES AK, 2020).

DISCUSSÃO

Além da proteção a gestante, estudar aspectos da COVID-19 em mulheres grávidas implica na saúde fetal e os desafios do gerenciamento da sua saúde e amplia o conhecimento sobre esta doença emergente. Os sistemas de vigilância para casos de COVID-19 precisam incluir informações sobre o andamento da gravidez, bem como resultados associados à mãe e feto (RASMUSSEN SA, et al., 2020). Em meio ao cenário de pandemia, o estresse devido à falta de informação vem sendo também listado como contribuinte para o aumento de partos prematuros (FURLAN MCR, et al., 2020). Apesar de não haver relatos ainda de transmissão vertical, houve um caso de transmissão neonatal de transmissão precoce. Além disso, existe o risco teórico, uma vez que o SARS-CoV-2 possui afinidade por receptores de ECA2 (enzima conversora de angiotensina), amplamente expressos na placenta (CIOBANU AM, et al., 2020).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

As gestantes necessitam de maior atenção e nível adequado de atendimento durante a pandemia da COVID-19. Embora sejam necessários mais estudos e atualização permanente, grávidas e recém-nascidos devem ser considerados populações particularmente vulneráveis devido às particularidades fisiológicas durante a gestação. Recomenda-se que as gestantes sejam consideradas população de risco para transmissão da COVID-19 e sejam incentivadas medidas de precaução como isolamento social e acompanhamento intensivo, tanto das mães quanto de seus recém-nascidos.

REFERÊNCIAS

1. CIOBANU AM, et al. Coronavirus in pregnancy. What we know so far? MAEDICA – a Journal of Clinical Medicine, 2020; 15(1): 6-10.
2. FORESTIERI S, et al. Relationship between pregnancy and coronavirus: what we know. The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine, 2020; 1-12.
3. FURLAN MCR, et al. Gravidez e infecção por coronavírus: desfechos maternos, fetais e neonatais – revisão sistemática. Revista Cuidarte, 2020; 11(2): e1211.
4. GONÇALVES AK. The Real Impact of the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) on the Pregnancy Outcome. Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia, 2020; 42(5):303-304.
5. QIAO J. What are the risks of COVID-19 infection in pregnant women? The Lancet, 2020; 395:170-761.
6. RASMUSSEN SA, et al. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) and pregnancy: what obstetricians need to know. American Journal of Obstetrics and Gynecology, 2020; 222: 415-426.

RESUMO EXPANDIDO: Revisão Bibliográfica

Título: Derivados triazol como scaffold para obtenção de protótipos bioativos úteis no tratamento da doença de Chagas

Autor/coautores: Samuel Rodrigues do Nascimento Freitas¹, Drielle de Melo Ferreira², Jefferson Renan Pinheiro Rodrigues³, Jamerson Ferreira de Oliveira⁴.

Instituição: Centro Universitário Maurício de Nassau (Uninassau), Recife-PE^{1,2}; Universidade Federal Rural de Pernambuco (UFRPE), Garanhuns-PE³; Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife-PE⁴.

Palavras-chave: Doença de Chagas, Bioisosterismo, Tratamento.

INTRODUÇÃO

A doença de Chagas é causada por um protozoário da ordem Kinetoplastida, o *Trypanosoma cruzi*, parasito que tem por vetor o inseto triatomíneo popularmente chamado de barbeiro. Há 118 espécies deste vetor documentadas, das quais 105 pertencem ao ocidente e seis possuem importância epidemiológica. Apesar de ser endêmica na América Latina, sabe-se da sua ocorrência em países como Canadá e Japão, provavelmente em resposta ao fluxo migratório. Ao todo, estima-se que atinja oito milhões de indivíduos, o que salienta a necessidade de respostas terapêuticas específicas (COURA JR, 2015).

Atualmente, o benznidazol se mostra a melhor opção para o tratamento da doença. Entretanto, é tóxico e sua eficácia se limita a fase aguda da doença; além de já serem registrados casos de resistência por parte do parasito. Sendo assim, surge a necessidade da busca de novos agentes terapêuticos e estudos mostram o potencial farmacológico dos derivados triazólicos, através da inibição da síntese do ergosterol, sendo ativos contra diversas formas evolutivas do agente etiológico (HOTEZ PJ, et al., 2017).

OBJETIVO

Revisar as evidências científicas descritas na literatura que apontam o potencial uso farmacêutico de derivados triazólicos para a obtenção de entidades químicas de ação farmacológica no tratamento da doença de Chagas.

MÉTODO

Estudo descritivo do tipo revisão integrativa de literatura, dado mediante busca eletrônica nas bases Centro Latino-americano e do Caribe de Informação em Ciências da Saúde (BIREME-OPAS-OMS), e *National Library of Medicine*, dos EUA (PubMed). Sendo considerados os artigos publicados entre 2015 e 2020. Os artigos foram pesquisados utilizando as palavras-chaves *Trypanosoma cruzi*, doença de Chagas, triazóis e bioisosterismo, nos idiomas português e inglês.

REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Um estudo confrontou cepas do *Trypanosoma cruzi* e células de mamífero, com uma série de derivados triazólicos, 1-*aril-1H*- e 2-*aril-2H-1,2,3*-triazol. Os resultados mostraram que alguns derivados apresentaram EC₅₀ variando entre 24,08 - 103,8 µM, sendo considerado alto em relação ao benznidazol que apresentou EC₅₀= 7,85 µM. Outros análogos mostraram EC₅₀ semelhante ao benznidazol, como o análogo com EC₅₀= 7,28 µM. No entanto, em macrófagos J774.G8, tal derivado apresentou CC₅₀=0,254 mM, e índice de seletividade entre 34,89 – 31,90, representando menor toxicidade em relação ao benznidazol CC₅₀= 0,037mM e índice de seletividade 4,71 – 1,86 (FARIA RX, et al., 2018).

Outro estudo, avaliou a atividade biológica de seis análogos do benzimidazol, obtidos por bioisosterismo, via substituição da amida pelo anel 1,2,3-triazol. Destes, com exceção de um, todos foram ativos contra as cepas amastigotas *in vitro*, enquanto quatro foram ativos contra tripomastigotas. Um deles apresentou índice de seletividade para tripomastigotas de 83, valor superior ao do benzimidazol que apresentou 77 (LEITE DI, et al., 2018). Também se verificou a atividade tripanocida de algumas nitrofurazonas 1,2,4-triazólicas, onde nenhum composto apresentou potência superior aos fármacos benzimidazol e nifurtimox. Conquanto, alguns mostraram-se eficazes na diminuição da infecção *in vivo* com valores máximos de atividade de 96%. Nenhum dos compostos foi citotóxico as células hospedeiras naquelas condições (SILVA TF, et al., 2016).

Fez-se uma análise da atividade biológica de uma nova série de 5-amino-1,2,3-triazol-4-carboxiamidas. No processo de otimização, verificou-se que a substituição do triazol por outro grupamento levava a perda da atividade, ressaltando a importância desse grupo para a atividade biológica. Alguns compostos apresentaram efeito tripanocida *in vivo*, exercendo atividade a partir de 24 horas, efeito semelhante ao do posaconazol, um inibidor lanosteril-14 α -desmetilase. Apesar de não eliminarem toda a carga parasitária, mostraram-se eficazes na redução (BRAND S, et al., 2017).

DISCUSSÃO

O triazol possui função farmacofórica em moléculas promissoras, sendo terapeuticamente ativo tanto pela atividade antiparasitária, quanto pela toxicidade amena. Tais dados se confirmam nos testes *in vivo*. Embora a potência dos análogos do triazol não seja superior à dos fármacos utilizados na farmacoterapia atual, a menor toxicidade, permite doses maiores, com segurança. A menor potência não parece limitar a eficácia em modelo não-clínico (LEITE DI, et al., 2018).

Uma vez que roedores apresentam distinções metabólicas do ser humano, e o método *in vitro* não satisfaz questões farmacocinéticas, é necessário cautela na interpretação dos resultados, pois não representam, necessariamente, atividade terapêutica em modelo clínico. Contudo, os compostos triazólicos se mostram promissores para o desenvolvimento de novas entidades químicas para o desenvolvimento de moléculas bioativas (FARIA RX, et al., 2018).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O triazol apresenta função farmacofórica em protótipos à fármacos antichagásicos. Apesar da menor potência destas entidades químicas em relação aos fármacos considerados como referência nas pesquisas, os derivados triazólicos mostram-se eficazes nos ensaios pré-clínicos, tanto *in vitro*, quanto em modelo animal. Portanto, faz-se necessário estudos com novos modelos adotados na busca de resultados conclusivos, inclusive ensaios clínicos, que versem sobre a experimentação dos análogos que apresentam maior seletividade e eficácia.

REFERÊNCIAS

1. BRAND S, et al. Discovery and Optimization of 5-amino-1,2,3-triazole-4-carboxamide Series against *Trypanosoma Cruzi*. *Journal of Medicinal Chemistry*, 2017; 60: 7284-7299.
2. COURA JR. The main sceneries of Chagas disease transmission. The vectors, blood and oral transmissions – A comprehensive review. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, 2015; 110: 277-282.
3. FARIA RX, et al. Searching for new drugs for Chagas diseases: triazole analogs display high *in vitro* activity against *Trypanosoma Cruzi* and low toxicity toward mammalian cells. *Journal of Bioenergetics and Biomembranes*, 2018; 50: 81-91.
4. HOTEZ PJ, et al. Venezuela and its rising vector-borne neglected diseases. *Plos Neglected Tropical Disease*, 2017; 11(6): e0005423.

5. LEITE DI, et al. New 1, 2, 3-triazole-based analogues of benznidazole for use against *Trypanosoma cruzi* infection: *In vitro* and *in vivo* evaluations. *Chemical Biology & Drug Design*, 2018; 92: 1670-1682.
6. SILVA TF, et al. Design, synthesis and antitrypanosomal activity of some nitrofurazone 1, 2, 4-triazolic bioisosteric analogues. *European Journal of Medicinal Chemistry*, 2016; 121: 553-560.

RESUMO EXPANDIDO: Revisão Bibliográfica

Título: Emprego de derivados naftoquinônicos no desenvolvimento de novos fármacos antileishmania

Autor/coautores: Sidney Silva Simplicio, Cristiane Costa Lima, Arlan de Assis Gonsalves, Cleônia Roberta Melo Araújo.

Instituição: Universidade Federal do Vale do São Francisco (UNIVASF), Petrolina – Pernambuco.

Financiamento: Fundação de Amparo à Ciência e Tecnologia do Estado de Pernambuco (FACEPE).

Palavras-chave: Leishmaniose, Naftoquinona, Desenvolvimento de fármacos.

INTRODUÇÃO

A leishmaniose é uma doença endêmica negligenciada, causada pelo protozoário do gênero *Leishmania* que pode se manifestar em duas principais formas clínicas: Leishmaniose Visceral (LV) e Tegumentar Americana (LTA). É considerada um grande problema de saúde pública e representa um complexo de doenças com importante espectro clínico e diversidade epidemiológica (BRASIL, 2017). Em 2017, o Brasil, a Etiópia, a Índia, o Quênia, a Somália, o Sudão do Sul e o Sudão representam juntos 94% de todos os casos de Leishmaniose (WHO, 2020).

No tocante ao tratamento, os antimoniais ainda são as drogas usadas na maioria dos países afetados pela doença, tendo como segunda escolha terapêutica a anfotericina B e o isotionato de pentamidina. Porém, as desvantagens das terapias farmacológicas atuais voltadas ao tratamento da leishmaniose, como: alto custo e toxicidade, tempo prologado de tratamento e uma série de efeitos adversos; demonstram que o desenvolvimento de novas moléculas surge como uma alternativa para superar esses inconvenientes e proporcionar uma terapia mais adequada ao paciente (SOUZA DCM, et al., 2020).

Considerando a relevância em se obter novos fármacos que possam ser empregados no tratamento da leishmaniose, os derivados naftoquinônicos se configuram como promissores por terem um desenho estrutural de grande interesse farmacológico.

OBJETIVO

Realizar um levantamento de literatura que aponta o emprego de derivados naftoquinônicos no desenvolvimento de novos fármacos para o tratamento da leishmaniose, analisando quais núcleos naftoquinônicos exibem um potencial farmacológico promissor contra as espécies que transmitem a doença.

MÉTODO

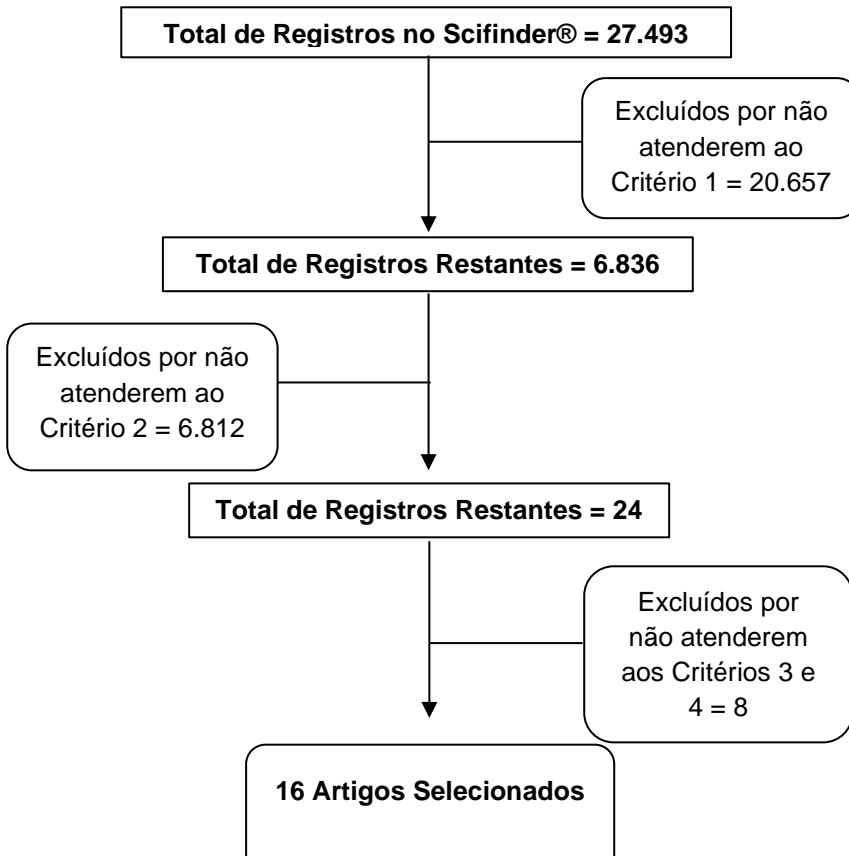
Trata-se de uma revisão sistemática da literatura, realizada entre maio e junho de 2020 na base de dados Scifinder® utilizando o termo “naphthoquinone” para efetuar a busca. Para a seleção dos exemplares, foram adotados os seguintes critérios: C1) ter um recorte temporal de 2010 a 2020; C2) reportar algum tipo de atividade biológica frente às manifestações clínicas da Leishmaniose; C3) apresentar a síntese de um ou mais compostos derivados naftoquinônicos e; C4) presença do termo “Naphthoquinone ou Leishmaniasis” no título ou resumo do artigo, ou derivados desses termos.

REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

A pesquisa inicial identificou 27.493 referências em que o termo “naphthoquinone” estava presente. Destas, apenas 6.836 tinha o recorte temporal desejado (2010-2020). Na própria base de dados, foi possível refinar esses exemplares mediante a categoria “Biology > Animal Pathology > Leishmaniasis and Visceral Leishmaniasis and Cutaneous Leishmaniasis” para assim termos apenas trabalhos relacionados à

leishmaniose, no qual foi obtido o modesto número de 24 referências. Após a leitura inicial do título e resumo de cada trabalho, 8 foram descartados por mostrarem inconsistências metodológicas e desacordo com a proposta, dentre eles 4 se tratava de patentes (**Figura 1**).

Figura 1 - Fluxograma da coleta de dados.



Fonte: SIMPLICIO SS, et al., 2020.

As publicações analisadas têm maior produção em 2013, representando um total de 31%. Num estudo investigando a atividade leishmanicida contra *L. Infantum* e *L. Amazonensis*, o lapachol exibiu boa atividade antileishmania, baixa citotoxicidade em células HepG2, índices de seletividade favoráveis contra promastigotas de *L. Amazonensis* (IC50 = 79,84 ± 9,10 µM, SI = 42,65) e *L. Infantum* (IC50 = 135,79 ± 33,04 µM, SI = 25,08), além de ter sido capaz de reduzir significativamente a carga parasitária nas lesões cutâneas, fígado e baço, semelhante à anfotericina B, o medicamento de referência (ARAÚJO IAC, et al., 2019).

Além do lapachol, os oxiranos derivados das naftoquinonas também são drogas promissoras para o tratamento farmacológico deste grupo de doenças, dando destaque a epóxi- α -lapachona e epoximetoxi-lausona, visto que esses oxiranos e o antimoniato de meglumina induziram alterações em todos os tecidos de camundongos (OLIVEIRA LFG, et al., 2017). Ainda, uma análise de citotoxicidade revelou que a epoximetoxi-lausona (CC50 = 40,05 ± 3,0 µM) tem efeitos 1,7 vezes maiores que o antimoniato de meglumina (CC50 = 24,14 ± 2,6 µM) (OLIVEIRA LFG, et al., 2018).

DISCUSSÃO

Foram estudados um bom número de derivados naftoquinônicos, sendo a maioria dos trabalhos voltados para a espécie *L. Amazonensis*, seguido da *L. Donovaní*, que são as principais responsáveis pela manifestação tegumentar americana e visceral, respectivamente.

Devido à ausência de novos medicamentos eficazes para o tratamento da leishmaniose (ARAÚJO IAC, et al., 2019), as propostas apresentadas nos estudos analisados auxiliam na busca de novos agentes terapêuticos, resultando na obtenção de substâncias com maior eficácia, seletividade e conseqüentemente, menor toxicidade (SOUZA DCM, et al., 2020).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Tendo em vista o aumento crescente dos números de casos de leishmaniose no Brasil e no mundo, somados com a limitação com relação ao tratamento dessa doença, nota-se a relevância e necessidade em desenvolver novos compostos com atividade antileishmania. Sendo assim, os resultados satisfatórios presente nos trabalhos apreciados colocam alguns núcleos naftoquinônicos – tal qual o Lapachol, Epoxi- α -lapachona e Epoximetoxi-lawsona – como promissores do ponto de vista farmacológico, fomentando o planejamento de rotas sintéticas que possibilitem um melhor aprimoramento de formulação de novos compostos para prosseguimento de estudos a partir desses arcabouços estudados.

REFERÊNCIAS

1. BRASIL. Manual de vigilância da leishmaniose tegumentar. 2017, Disponível em: http://bvsm.s.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_vigilancia_leishmaniose_tegumentar.pdf. Acessado em: 04 de junho de 2020.
2. SOUZA DCM, et al. Síntese, atividade antileishmania e citotóxica de hidrazonas derivadas de aldeídos naturais. *Química Nova*, 2020; 43(1): 50-57.
3. WHO. Leishmaniasis: epidemiological situation. 2020, Disponível em: <https://www.who.int/leishmaniasis/burden/en/>. Acessado em: 05 de junho de 2020.
4. ARAÚJO IAC, et al. Efficacy of lapachol on treatment of cutaneous and visceral leishmaniasis. *Experimental parasitology*, 2019; 199: 67-73.
5. OLIVEIRA LFG, et al. Antileishmanial activity of 2-methoxy-4H-spiro-[naphthalene-1,2'-oxiran]-4-one (Epoxymethoxy-lawsona): a promising new drug candidate for leishmaniasis treatment. *Molecules*, 2018; 23(4): 864-875.
6. OLIVEIRA LFG, et al. Evidence for tissue toxicity in BALB/c exposed to a long-term treatment with oxiranes compared to meglumine antimoniate. *BioMed research international*, 2017, 2017: 1-12.

RESUMO EXPANDIDO: Estudo Original

Título: Estudo *in silico* da toxicidade de novos derivados imidazolidínicos Lpsf/Zkf-1, 9-16 contra o Vírus Zika

Autor/coautores: Gutembergmann Batista Coutinho^{1, 2, 3}; José Arion da Silva Moura^{1, 2, 3}; Ana Beatriz Lima Martiniano de Oliveira^{1, 2, 3}; Ivan da Rocha Pitta^{1, 2, 3}; Marina Galdino da Rocha Pitta^{1, 2, 3}.

Instituição: ¹Núcleo de Pesquisa em Inovação Terapêutica - Suely Galdino (NUPIT-SG), Recife, Pernambuco; ²Laboratório de Planejamento e Síntese de Fármacos (LPSF), Recife, Pernambuco; ³Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, Pernambuco.

Financiamento: Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq).

Palavras-chave: Imidazolidina, Química Medicinal, ZIKV.

INTRODUÇÃO

O vírus Zika (ZIKV) é um arbovírus pertencente à família Flaviviridae e ao gênero Flavivirus. Foi isolado pela primeira vez em 1947, na Uganda, em um primata. O primeiro relato humano ocorreu em 1954, na Nigéria e, por meio século, o patógeno só acarretou casos esporádicos na Ásia e África, além de surtos na Micronésia e Polinésia Francesa. Em 2015, identificaram-se os primeiros casos no Brasil. O vírus associa-se à sérias complicações clínicas como microcefalia em neonatos e síndrome de Guillain Barré, podendo ainda apresentar uma sintomatologia semelhante a outras arboviroses, contribuindo com a subnotificação. Não existem vacinas ou fármacos antivirais contra o ZIKV (BAUD D, et al., 2017).

Portanto, evidencia-se a necessidade de novas alternativas terapêuticas para combater a doença. A série LPSF/ZKF, grupo de novos fármacos antivirais derivados da imidazolidina, surge neste âmbito. A estrutura desses compostos possui o núcleo da hidantoína, que apresenta potentes atividades antivirais, atuando contra o Dengue vírus, enterovírus, vírus da Hepatite C (HCV) e vírus da imunodeficiência humana (HIV) (SWAIN SP e MOHANTY S, 2019). Dessa forma, devido à cautela e necessidade de tratamento, estudos toxicológicos *in silico* devem ser executados para uma triagem seletiva de compostos, verificando a segurança dos novos derivados.

OBJETIVO

Realizar o estudo *in silico* da toxicidade de oito novos derivados imidazolidínicos LPSF/ZKF-9 – 16 e de seu intermediário LPSF/ZKF-1 em diferentes alvos por meio de três diferentes plataformas *on-line* disponibilizadas de forma gratuita.

MÉTODO

As estruturas químicas foram plotadas em três diferentes programas. Na plataforma admetSAR, analisou-se, de forma qualitativa e quantitativa, a toxicidade em órgãos, sendo ponderadas a hepatotoxicidade, toxicidade oral aguda (determinada de acordo com critérios da *United States Environmental Protection Agency* - US EPA) e irritação ocular. Também foram consideradas a toxicidade genômica, investigando-se a formação de micronúcleos, como marcador de alterações cromossômicas, carcinogênese e teste de AMES, para potenciais mutagênicos. Na segunda plataforma, denominada pkCSM, avaliaram-se os seguintes parâmetros: hepatotoxicidade e teste de AMES, de forma qualitativa e toxicidade oral aguda, de forma quantitativa, baseado na dosagem letal mediana (LD₅₀). Por fim, no software, Osiris ® observou-se a mutagênese, carcinogênese e toxicidade no sistema reprodutor, ambas de modo qualitativo.

RESULTADOS

Na plataforma admetSAR, todos os compostos, exceto o LPSF/ZKF-1, apresentaram potencial hepatotóxico, destacando-se os LPSF/ZKF-10 e LPSF/ZKF-16, com 82,5% de probabilidade. Já o teste de AMES demonstrou que o LPSF/ZKF-13 é o único concebido como mutagênico. No ensaio de toxicidade oral aguda, todos se enquadraram na categoria III da US EPA, isto é, possuem valores de LD₅₀ entre 500 e 5000 mg/kg. No ensaio de formação de micronúcleos, todos os compostos foram positivos.

Na plataforma pkCSM, o potencial hepatotóxico foi demonstrado no LPSF/ZKF-9 e no LPSF/ZKF-13. O teste de AMES mostrou a tendência à mutagênese nas moléculas LPSF/ZKF-11 e LPSF/ZKF-12. Já os valores de LD₅₀ variaram entre 2,008 mol/kg, no composto LPSF/ZKF-15, e 2,69 mol/kg, no LPSF/ZKF-14, sendo o primeiro, portanto, mais tóxico. Já os resultados do Osiris® demonstraram potencial mutagênico no LPSF/ZKF-14 e toxicidade ao sistema reprodutor no LPSF/ZKF-12. Nenhuma molécula enquadrou-se como agente carcinogênico em ambos os softwares nem como causadora de irritação ocular.

Tabela 1 - Resumo dos resultados encontrados nas três plataformas.

	HepTox		AMES		Mut	Carci			ToxOA	Micron	Tsr	IOcu	
	α	β	α	β	δ	α		δ	α	β (LD50)	α	δ	α
						II	III						
LPSF/ ZKF-1	0,5 (-)	N	0,6 (-)	N	N	0,72 86 (-)	NR 0,6186	N	III 0,5987	2,367	0,86 (+)	N	0,81 50 (-)
LPSF/ ZKF-9	0,57 5 (+)	S	0,66 (-)	N	N	0,73 03 (-)	NR 0,5727	N	III 0,6310	2,409	0,91 (+)	N	0,95 85 (-)
LPSF/ ZKF-10	0,82 5 (+)	N	0,68 (-)	N	N	0,71 6 (-)	NR 0,6001	N	III 0,648	2,385	0,9 (+)	N	0,98 72 (-)
LPSF/ ZKF-11	0,7 (+)	N	0,61 (-)	S	N	0,73 03 (-)	NR 0,562	N	III 0,6435	2,141	0,9 (+)	N	0,95 07 (-)
LPSF/ ZKF-12	0,75 (+)	N	0,62 (-)	S	N	0,77 31 (-)	NR 0,5373	N	III 0,6372	2,175	0,93 (+)	S	0,94 73 (-)
LPSF/ ZKF-13	0,8 (+)	S	0,7 (+)	N	N	0,74 46 (-)	NR 0,3886	N	III 0,607	2,6	1 (+)	N	0,95 92 (-)
LPSF/ ZKF-14	0,67 5 (+)	N	0,58 (-)	N	S	0,72 86 (-)	NR 0,5697	N	III 0,6602	2,69	0,92 (+)	N	0,95 83 (-)
LPSF/ ZKF-15	0,8 (+)	N	0,63 (-)	N	N	0,82 35 (-)	NR 0,5309	N	III 0,6501	2,008	0,9 (+)	N	0,98 01 (-)
LPSF/ ZKF-16	0,82 5 (+)	N	0,59 (-)	N	N	0,71 6 (-)	NR 0,5945	N	III 0,6595	2,394	0,89 (+)	N	0,98 56 (-)

Legenda: admetSAR: α; pkCSM: β; Osiris®: δ; Sim: S; Não: N; NR: não requerido; Hepatotoxicidade: HepTox; Irritação Ocular: IOcu; AMES = AMES; Mutagênese: Mut; Carcinogênese: Carci; Toxicidade oral aguda: ToxOA; Micronúcleo: Micron; Toxicidade Sistema Reprodutor: Tsr.

Fonte: COUTINHO GB, et al., 2020. [Dados extraídos de admetSAR, pkCSM e Osiris®, 2020].

DISCUSSÃO

Os compostos mais tóxicos em ordem crescente foram LPSF/ZKF-1, LPSF/ZKF-16, LPSF/ZKF-15, LPSF/ZKF-10, LPSF/ZKF-14, LPSF/ZKF-9, LPSF/ZKF-11, LPSF/ZKF-13 e LPSF/ZKF-12. Utilizaram-se *softwares* com metodologia validada por diferentes modelos construídos com números consideráveis de compostos, explicando a distinção dos resultados. O uso desses ensaios é limitado, pois seus dados são simulados, podendo não representar a realidade, sendo úteis para prever possíveis agentes tóxicos, priorizar moléculas favoráveis e minimizar erros presumíveis (RAIES AB e BAJIC VB, 2016).

A presença do 4-(trifluorometil)benzilideno no LPSF/ZKF-9 determinou a hepatotoxicidade, confirmada em duas plataformas. A presença do benzilideno, 4-hidroxibenzilideno e 4-nitrobenzilideno nas moléculas LPSF/ZKF-11, LPSF/ZKF-12 e LPSF/ZKF-13, respectivamente, resultou em positividade para mutagênese de AMES, além do 4-hidroxibenzilideno também determinar a toxicidade ao sistema reprodutor. Já o 2-furano foi responsável pelo potencial mutagênico no LPSF/ZKF-14. Os radicais 2-cloro-6-fluorobenzilideno (LPSF/ZKF-10), 3-hidroxi-4-metoxibenzilideno (LPSF/ZKF-15) e 2,4-diclorobenzilideno (LPSF/ZKF-16) não influenciaram significativamente, apresentando resultados mais favoráveis que os demais.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Em geral, a série LPSF/ZKF demonstrou bom desempenho nos testes, necessitando de atenção em casos pontuais, principalmente relacionados a hepatotoxicidade e genotoxicidade, representada pelo ensaio de formação de micronúcleos, sendo ideal a realização dos ensaios pré-clínicos para a confirmação dos resultados. O auxílio de *softwares on-line* é uma alternativa promissora, principalmente quando oferecidos de forma gratuita, por democratizar o acesso à ciência, sendo útil à busca de novas moléculas e poupando investimentos, que podem ser aplicados em outras etapas da pesquisa.

REFERÊNCIAS

1. BAUD D, et al. An update on Zika virus infection. *The Lancet*, 2017; 390(10107): 2099–2109.
2. RAIES AB, BAJIC VB. *In silico* toxicology: computational methods for the prediction of chemical toxicity. *Wiley Interdisciplinary Reviews: Computational Molecular Science*, 2016; 6(2): 147-172.
3. SWAIN SP, MOHANTY S. Imidazolidinones and Imidazolidine-2,4-diones as Antiviral Agents. *ChemMedChem*, 2019; 14(3): 291-302.

RESUMO EXPANDIDO: Revisão Bibliográfica

Título: Lectinas vegetais potencialmente terapêuticas contra infecções virais

Autor/coautores: Nabuêr Francieli da Silva, Elvis Bezerra Santos, Jessica Alves de Lima, Rosângela Estevão Alves Falcão, Maria Tereza dos Santos Correia.

Instituição: Universidade Federal de Pernambuco (UFPE); Universidade de Pernambuco (UPE), *Campus Garanhuns*; Recife-Pernambuco.

Financiamento: Fundação de Amparo a Ciência e Tecnologia de Pernambuco (FACEPE).

Palavras-chave: Lectinas, Antivirais, Plantas.

INTRODUÇÃO

As moléculas conhecidas como lectinas fazem parte de uma família de proteínas de origem não imune caracterizadas pela afinidade de ligação a estruturas específicas de carboidratos. Nessa incursão, a interação dessas proteínas com o substrato glicano, apresenta perfil de alta especificidade reconhecendo desde moléculas de oligossacarídeos a unidades monoméricas de açúcares, sendo considerada reversível. Entretanto, é importante mencionar que as atividades biológicas desempenhadas por essas proteínas não são de cunho catalítico (MITCHELL CA, et al., 2017).

Devido a natureza de afinidade por glicanos supracitada, as lectinas estão presentes em diversos eventos bioquímicos exercendo múltiplas funções biológicas nos mais variados seres vivos. Nesse contexto, muitas pesquisas as têm destacado como potenciais agentes antivirais, atribuindo as propriedades antivirais observadas, principalmente as ligações com glicoproteínas do envelope viral, consideradas moléculas chaves para evasão imune viral (HOPPER JTS, et al., 2017; COVÉS-DATSON EM, et al., 2019).

Assim, esse campo de estudo emerge como uma via de investigação promissora para o desenvolvimento de novas terapias antivirais em resposta a grande necessidade de contenção e eliminação da ameaça à saúde pública global, representada por vírus emergentes como o Ebola e o Sars-Cov-2. Este último responsável pela mais recente pandemia viral em curso.

OBJETIVO

Relatar as propriedades antivirais das lectinas isoladas a partir das espécies vegetais *Ricinus communis* (Mamona), *Glycine max* (Soja), *Nicotiana tabacum* (Tabaco) e *Musa acuminata* (Banana), incluindo as atividades registradas contra o Vírus da Hepatite B (VHB), Vírus do Ebola (EBOV) e os Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV).

MÉTODO

As plataformas de dados eletrônicos utilizadas para a composição desta revisão sistemática foram Pubmed e Google Acadêmico, bem como lista de referências dos artigos analisados. Foram consideradas somente publicações entre 2015-2020, excluindo-se exemplares de teses, dissertações e monografias. A seleção dos artigos revisados foi norteada pelo uso dos seguintes descritores: “lectinas antivirais”, “lectinas de plantas” e “lectinas vegetais antivirais”, em língua portuguesa e inglesa.

REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

A atividade antiviral contra o vírus da Hepatite B foi descrita por Hassan Y et al. (2018) a partir da fusão da cadeia A da Ricina, uma lectina da mamona (*Ricinus communis*), com proteínas vegetais antivirais. Os resultados indicaram que a proteína híbrida resultante demonstrou efeito sinérgico contra o vírus da Hepatite

B inibindo-o em células HepAD38A infectadas. A lectina Ricina A expressa nas sementes da mamona, é altamente tóxica para células de mamíferos, enquanto que a sua cadeia A possui menos de 0,01% de toxicidade que a sua proteína nativa em sistema testes com culturas celulares, portanto, a otimização dessa proteína representou uma estratégia para a redução de sua expressiva toxicidade.

Outra lectina híbrida, H84T BacLec, isolada de *Musa acuminata* (Banana), foi capaz de inibir a replicação do vírus Ebola e impedir a sua entrada em linhagens celulares em altas concentrações micromolares (COVÉS-DATSON EM, et al., 2019). Adicionalmente, a lectina BacLec nativa evidenciou potente ação anti-HIV, neutralizando efetivamente o vírus HIV-1 por meio de interações com glicanos distintos de alto teor de manose na superfície viral (HOPPER JTS, et al., 2017).

Outras duas lectinas também expressaram pronunciada atividade anti-HIV. A lectina da soja (*Glycine max*) interrompeu a replicação do HIV em várias etapas do ciclo de infecção do vírus através da indução de fatores antivirais (ZHOU R, et al., 2017). Já a lectina NICTABA do tabaco (*Nicotiana tabacum*) foi ativa para várias cepas de HIV-1 e isolados clínicos de HIV-2 (GORDTS SC, et al., 2015).

DISCUSSÃO

Os resultados expostos sustentam que as lectinas virais isoladas das plantas citadas constituem um amplo inibidor viral por meio da interação com glicanos de glicoproteínas do envelope viral. Os achados ainda evidenciam que estas proteínas podem não somente impedir a entrada viral na célula hospedeira, mas também interromper os ciclos de infecção viral. Mitchell CA, et al. (2017) acrescentam que a forte interação com o substrato glicano não é o único fator correlacionado a eficácia da inibição viral, no mecanismo de ação antiviral baseado em lectina.

Apesar do evidente potencial dessas lectinas contra uma variedade de vírus, existem limitações terapêuticas para o uso clínico dessas moléculas, são elas: sua alta toxicidade e mitogenicidade. Nesse aspecto, as técnicas de engenharia molecular tem propiciado otimizações relevantes nas proteínas nativas, reduzindo significativamente sua toxicidade e mitogenicidade através de mutagêneses específicas, conferindo a estas lectinas antivirais específicas um status terapêutico de alto potencial.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Tomados em conjunto, os resultados apresentados e discutidos nesta revisão, indicam que as lectinas vegetais antivirais mostraram utilidade potencial na prevenção e no tratamento de infecções virais, justificando o crescente interesse de pesquisadores por essas moléculas nesta área de pesquisa.

Evidenciou-se também que as técnicas de engenharia molecular, como a indução de mutagêneses específicas em proteínas nativas nas pesquisas realizadas, têm-se mostrado uma estratégia promissora para driblar os efeitos de toxicidade e mitogenicidade apresentados por essas moléculas, para que se possa realmente desenvolver esses agentes para uso humano.

REFERÊNCIAS

1. COVÉS-DATSON EM, et al. T Inhibition of Ebola Virus by a Molecularly Engineered Banana Lectin. PLoS Neglected Tropical Diseases, 2019; 13(7): e0007595.
2. GORDTS SC, et al. NICTABA and UDA, two GlcNAc-binding lectins with unique antiviral activity profiles. Journal of Antimicrobial Chemotherapy, 2015; 70(6).

3. HASSAN Y, et al. Expression of novel fusion antiviral proteins ricin a chain-pokeweed antiviral proteins (RTA-PAPs) in *Escherichia coli* and their inhibition of protein synthesis and of hepatitis B virus in vitro. *BMC Biotechnololy*, 2018; 18: 47.
4. HOPPER JTS, et al. The Tetrameric Plant Lectin BanLec Neutralizes HIV through Bidentate Binding to Specific Viral Glycans. *Structure*, 2017; 25(5): e5.
5. MITCHELL CA, et al. Antiviral lectins: Selective inhibitors of viral entry. *Antiviral Research*, 2017, 142.
6. ZHOU R, et al. GalNAc-Specific Soybean Lectin Inhibits HIV Infection of Macrophages through Induction of Antiviral Factors. *Journal of Virology*, 2018; 92(6): e01720-1.

RESUMO EXPANDIDO: Estudo Original

Título: Perfil Epidemiológico da Dengue no Estado de Pernambuco

Autor/coautores: Ana Isabel Barros Porpino do Prado, Marcos Lorrان Paranhos Leão, Fábio Henrique Cavalcanti de Oliveira.

Instituição: Universidade de Pernambuco (UPE), Recife-Pernambuco.

Palavras-chave: Dengue, Arbovirose, Epidemiologia.

INTRODUÇÃO

A dengue, considerada problema de saúde pública no mundo, é uma arbovirose que origina uma doença infecciosa aguda, febril, grave, emergente e negligenciada causada por um vírus de gênero Flavivirus. Essa doença é transmitida por meio da picada, principalmente, de mosquitos *Aedes (Stegomyia) aegypti* (GABRIEL AFB, et al., 2019) que, por sua vez, também é vetor de outras patologias. Esse mosquito tem hábitos diurnos, antropofílico e quase que essencialmente urbano, desenvolvendo-se principalmente em depósitos de água limpa e parada.

A dengue possui quatro sorotipos do vírus circulantes no Brasil: DEN-1, DEN-2, DEN-3 e DEN-4. A infecção causada pelo vírus da dengue pode causar enfermidade de variado espectro clínico, pois pode apresentar-se de forma branda até quadros graves como a dengue hemorrágica, porque o vírus dissemina-se na corrente sanguínea, atingindo a medula óssea e comprometendo a produção de plaquetas (FURTADO ANR, et al., 2019)

Segundo dados do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN), o Brasil apresentou 239.393 casos de dengue em 2017 em todo território, dos quais 7.783 casos tiveram notificação no estado de Pernambuco, representando 3,25% dos números nacionais.

OBJETIVO

Analisar os últimos dados públicos acerca dos diagnósticos da dengue no estado de Pernambuco. Além disso, traçar um perfil epidemiológico a partir da análise de dados disponíveis para o quadro nesse estado.

MÉTODO

Trata-se de uma pesquisa exploratória e quantitativa, de caráter descritivo, feita a partir das informações do domínio eletrônico oficial do DataSUS/TabNET, ligado ao Ministério da Saúde. Os dados são referentes aos casos confirmados de dengue notificados no (SINAN), no estado de Pernambuco no ano de 2017. Ainda, se tratando de uma pesquisa que utiliza informações de acesso público, nos termos da Lei no 12.527, 18 de novembro de 2011, não precisa de autorização em Comitê de Ética em Pesquisa (CEP), respaldada pelo parágrafo único do Art 1º da resolução 510/2016, da Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP), do Conselho Nacional de Saúde (CNS).

RESULTADOS

A análise preliminar dos dados mostrou que, tratando-se do sexo, a dengue apresenta-se mais prevalente no feminino (55,23%) e menor no sexo masculino (44,77%). Levando em conta a faixa etária, essa doença apresenta-se maior de 20 a 39 anos (36,71%) e menos frequente entre os maiores de 60 anos (6,97%). Já, com relação a raça, a enfermidade é predominante nas pessoas pardas (45,27%) e menor nas amarelas (0,14%).

Ainda, com relação a doença, foi levantado que sobre o critério de confirmação, a maior taxa é do clínico-epidemiológico (59,2%) e a menor de laboratorial (11,28%). Poucos casos (4,26%) precisam de hospitalização e a evolução, na maior parte das vezes (61%), é a cura e na minoria das vezes a morte pelo agente infeccioso (0,11%). É necessário destacar que os dados ignorados na variável de hospitalização foram de 52,92% e na de critério de confirmação foram de 26,08%. Além disso, a evolução foi deixada em branco em 38,54% das notificações.

Tabela 1 - Variáveis no diagnóstico dengue em Pernambuco no ano de 2017.

Variável	N	%
Sexo		
Feminino	4.299	55,23
Faixa etária		
20 – 39 anos	2.855	36,71
Hospitalização		
Não	3.332	42,81
Ignorado	4.119	52,92
Raça		
Pardo	3.524	45,27
Ignorado	3.313	43,37
Critério de Confirmação		
Clínico-Epidemiológico	4.608	59,2
Ignorado	2.030	26,08
Evolução		
Cura	4.744	61
	valor absoluto	porcentagem
Total	7.783	100

Fonte: PRADO AIBP, et al., 2020. Dados coletados no site do Sistema de Informação de agravos de Notificação (SINAN), 2020.

DISCUSSÃO

Os achados deste trabalho corroboram com a literatura já existente (SANTANA VTP e DUARTE PM, 2019) na medida que apontam os índices crescentes dos casos da doença estudada, maior frequência em mulheres pardas de 20 a 39 anos e nos dados de baixa mortalidade decorrente dela. O resultado encontrado por esse estudo é de que mulheres pardas entre 20 e 39 anos são as mais afetadas pela dengue no estado de

Pernambuco. Encontrou-se, ainda, que os quadros são, em sua maioria, confirmados pelo critério Clínico-Epidemiológico, geram baixa frequência de hospitalização e evoluem para cura. Este estudo limitou-se a analisar e traçar um perfil mais frequente de infectados por dengue, utilizando os dados de acesso público, disponíveis no site do SINAN. Assim, alguns dados apresentaram grande número das variáveis ignorados/brancos e que não se aplicavam; como evolução, raça e hospitalização, prejudicando uma análise mais segura de sua totalidade.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Assim, concluímos que, de acordo com os últimos dados, o perfil epidemiológico atual da dengue, no estado de Pernambuco, é do gênero feminino, de raça parda e com faixa etária de 20 a 39 anos. Com relação a doença, apresenta, predominantemente o critério clínico-epidemiológico como confirmação, não necessita majoritariamente de internações e evolui quase sempre para a cura. Ainda, consideramos que novas pesquisas devem ser feitas para atualização dos dados de casos de dengue no estado de Pernambuco.

REFERÊNCIAS

1. FURTADO ANR, et al. Dengue e seus avanços. *Revista Brasileira de Análises Clínicas*, 2019; 51(3): 196-201.
2. GABRIEL AFB, et al. Avaliação de impacto à saúde da incidência de dengue associada à pluviosidade no município de Ribeirão Preto, São Paulo. *Cadernos Saúde Coletiva*, 2019; 26(4): 446-452.
3. SANTANA VTP, DUARTE PM. Perfil epidemiológico dos casos de dengue registrados no município de Primavera do Leste–Mt entre o período de 2002 a 2012. *Brazilian Journal of Development*, 2019; 5(11): 27508-27518.

RESUMO EXPANDIDO: Estudo Original

Título: Perfil epidemiológico da Leptospirose na Região Nordeste

Autor/coautores: Barbara Vitória dos Santos Torres¹, Sandro Marcelo da Silva Ferreira Júnior², Márcia Gabriele Ferreira de Oliveira², Jandson de Oliveira Soares².

Instituição: ¹Universidade Federal de Alagoas (UFAL), Maceió-AL; ²Faculdade Estácio, Maceió-AL.

Palavras-chave: Epidemiologia, Leptospirose, Vulnerabilidade Social.

INTRODUÇÃO

A Leptospirose é uma doença infectocontagiosa que tem como agente etiológico a bactéria do gênero *Leptospira*. Possui ocorrência mundial, e é caracterizada pela veiculação hídrica, sendo potencializada pela ocorrência de enchentes e inundações. Ainda, a leptospirose pode ser categorizada como uma doença epidêmica nos períodos de chuva intensa, já que a infecção está associada ao contato da pele e/ou mucosas, lesionadas ou não, com água contaminada contendo a urina de animais infectados pela bactéria (COELHO AGV, et al., 2019).

Embora tenha sido historicamente caracterizada como uma doença rural, atualmente atinge cada vez mais as populações urbanas. Desse modo, ela está relacionada tanto a condições comportamentais como socioambientais, sendo recorrente em áreas de classe social mais baixa e com altos índices de desigualdade social. Devido a sua associação com a pobreza, e pela falta de interesse público por a sua resolução, além da eventual necessidade de custosos tratamentos permanentes ou de longa duração após a infecção, a leptospirose foi classificada como uma Doença Tropical Negligenciada (DTN) (MARTINS MHM e SPINK MJP, 2020).

OBJETIVO

Apresentar a distribuição dos casos confirmados de leptospirose no Nordeste e analisar a sua epidemiologia na região, entre o período de 2015 a 2019 a partir de dados disponibilizados pelo Departamento de informática do Sistema Único de Saúde do Brasil (DATASUS).

MÉTODO

Trata-se de um estudo epidemiológico ecológico descritivo retrospectivo, de abordagem quantitativa sobre os casos de leptospirose na Região Nordeste. A pesquisa foi realizada durante o período de julho de 2020, a partir dos dados disponíveis no DATASUS, provenientes do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN). As variáveis utilizadas foram: ano de notificação (2015 à 2019), Unidades federativas que compõem a Região Nordeste, sexo (feminino e masculino) e idade, sendo essa última variável subdividida em: < de 9 anos, 10 a 14 anos, 15 a 19 anos, 20 a 39 anos, 40 a 59 anos, 60 a 64 anos, 65 a 69 anos, 70 a 79 anos, 80 anos ou mais.

RESULTADOS

Entre os anos de 2015 a 2019 foram notificados 16.938 casos de leptospirose no Brasil, das cinco regiões brasileiras, a Região Nordeste foi a segunda região com menores índices de notificações, apresentando 2.261 casos notificados, só ficando atrás da Região Centro-Oeste, que obteve 341 casos notificados. Das nove unidades federativas brasileiras existentes na Região Nordeste, Pernambuco foi o estado que mais notificou a leptospirose, com 957 casos notificados, equivalente a 42,3% das notificações apresentadas pela Região Nordeste, seguido pelos estados da Bahia (18%), Ceará (11,6%), Alagoas (10,1%), Sergipe (6,2%), Maranhão

(5,3%), Paraíba (3%), Rio Grande do Norte (2,5%) e Piauí (1%). O sexo predominante foi o masculino, com 82% dos casos, já o feminino apresentou uma porcentagem de 18%. Ainda, a faixa etária mais acometida pela doença corresponde às idades entre 20 e 39 anos, com 39,8% dos casos, ademais, a faixa etária com menos casos foi a de menores de um ano, notificando apenas 10 casos referentes a essa faixa etária, conforme evidenciado na **Tabela 1**.

Tabela 1 - Perfil dos casos de leptospirose na Região Nordeste segundo faixa etária: Maceió, Alagoas, Brasil, 2020, n=2261.

Variável	N	%
Faixa etária		
< 9 anos	88	5,0%
10 - 14	115	5,0%
15 - 19	248	11,0%
20 - 39	900	39,8%
40 - 59	700	30,0%
60 - 64	88	3,9%
65 - 69	52	2,3%
70 - 79	57	2,5%
80 +	13	0,5%
Total	2.261	100%

Fonte: Dados extraídos do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN), 2020.

DISCUSSÃO

A prevalência do sexo masculino nos achados pode ser explicada pelas atividades de risco realizadas pelos mesmos - em comparação com as mulheres – como: coleta de lixo urbano, limpeza de bueiros, instalação e manutenção de rede de esgoto, controle de roedores, entre outras atividades de risco. Ao correlacionar com as faixas etárias mais acometidas é perceptível o impacto econômico desta doença, já que envolve a população economicamente ativa, ou seja, a faixa etária de 15 a 59 anos. Ainda, não houve limitações para o estudo, mas apesar disso, faz-se necessário estudos futuros que abordem o cenário nacional em relação a doença (BRASIL, 2020).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Diante dos dados apresentados, é possível visualizar a relação da doença com as condições insalubres de moradia, principalmente, o saneamento básico. Desse modo, os serviços de saúde devem agir orientando a população para que esta tenha uma maior atenção ao risco de contato com água suja, ou até mesmo, lama, e caso a população entre em contato com esses elementos hídricos, explicitar a importância de higienizar a região após o contato, além disso, os serviços de saúde também devem prestar atenção ao diagnóstico e ao tratamento adequado da doença, evitando assim, a deterioração das condições dos pacientes, inclusive o óbito.

REFERÊNCIAS

1. BRASIL. Ministério da Saúde. Leptospirose - casos confirmados notificados no sistema de informação de agravos de notificação. Disponível em: <<http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/deftohtm.exe?sinannet/cnv/leptobr.def>>. Acessado em: 06 de julho de 2020.
2. COELHO AGV, et al. Perfil epidemiológico dos casos de leptospirose na Região Metropolitana da Baixada Santista (SP), Brasil. Boletim Epidemiológico Paulista, 2019; 16(183): 3-14.
3. MARTINS MHM, SPINK MJP. A leptospirose humana como doença duplamente negligenciada no Brasil. Ciência saúde coletiva, 2020; 25(3): 919-928.

RESUMO EXPANDIDO: Estudo Original

Título: Análise da frequência de Tuberculose em pacientes atendidos em um laboratório municipal de uma cidade no leste do estado de São Paulo

Autor/coautores: Thaís Louise Soares, Dayana Cecília Barbosa Marcondes, Daniela Peixoto Ferro do Prado, Mariana Zanco.

Instituição: Centro Regional Universitário de Espírito Santo do Pinhal (UNIPINHAL), Espírito Santo do Pinhal-SP.

Palavras-chave: Bacilo de Koch, Baciloscopia, Doenças negligenciadas.

INTRODUÇÃO

A tuberculose é destaque entre as doenças infecto-contagiosas no mundo ela ainda adoece cerca de aproximadamente 10 milhões de pessoas, levando mais de um milhão a óbito anualmente. No Brasil são registrados aproximadamente 70 mil casos novos e ocorrem cerca de 4,5 mil mortes em decorrência da tuberculose a cada ano (BRASIL, 2017).

O Brasil faz parte do grupo dos 22 países de alta carga prioritizados, que concentram 80% dos casos de tuberculose no mundo, ocupando a 16ª posição em número absoluto de casos por sua vez, Índia, China e África do Sul são os países com maior carga da doença (OMS, 2016).

O tratamento da tuberculose tem como objetivo a cura e a rápida redução da transmissão da doença. Para que isso seja eficaz, os fármacos utilizados devem ser capazes de reduzir rapidamente a população dos bacilos, assim interrompendo a transmissão, sendo o Brasil o primeiro país do mundo na rede pública de saúde a padronizar o esquema de controle da tuberculose de 6 meses, com todas as drogas administradas via oral e distribuídas gratuitamente (RABAH MF, et al., 2017).

OBJETIVO

Verificar a frequência de casos de Tuberculose na população atendida pelo laboratório municipal de cidade do leste do estado de São Paulo e traçar a incidência dos pacientes que apresentam resultados positivos.

MÉTODO

Estudo descritivo e retrospectivo, de corte transversal com coleta de dados de Pacientes/clientes que foram realizar exames de Tuberculose (baciloscopia) durante os meses de janeiro a dezembro de 2017. Como critérios de inclusão foram observados exame de baciloscopia realizado no Laboratório Municipal e de exclusão os resultados de outros tipos de exames e de outros meses/anos. O trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP), CAAE: 89818818.0.0000.5379. Realizou-se coletada os dados dos pacientes por meio de consulta ao banco de dados, sem identificar os pacientes. As variáveis do estudo foram definidas: Idade, Gênero, obrigatoriedade das amostras e anos de análise.

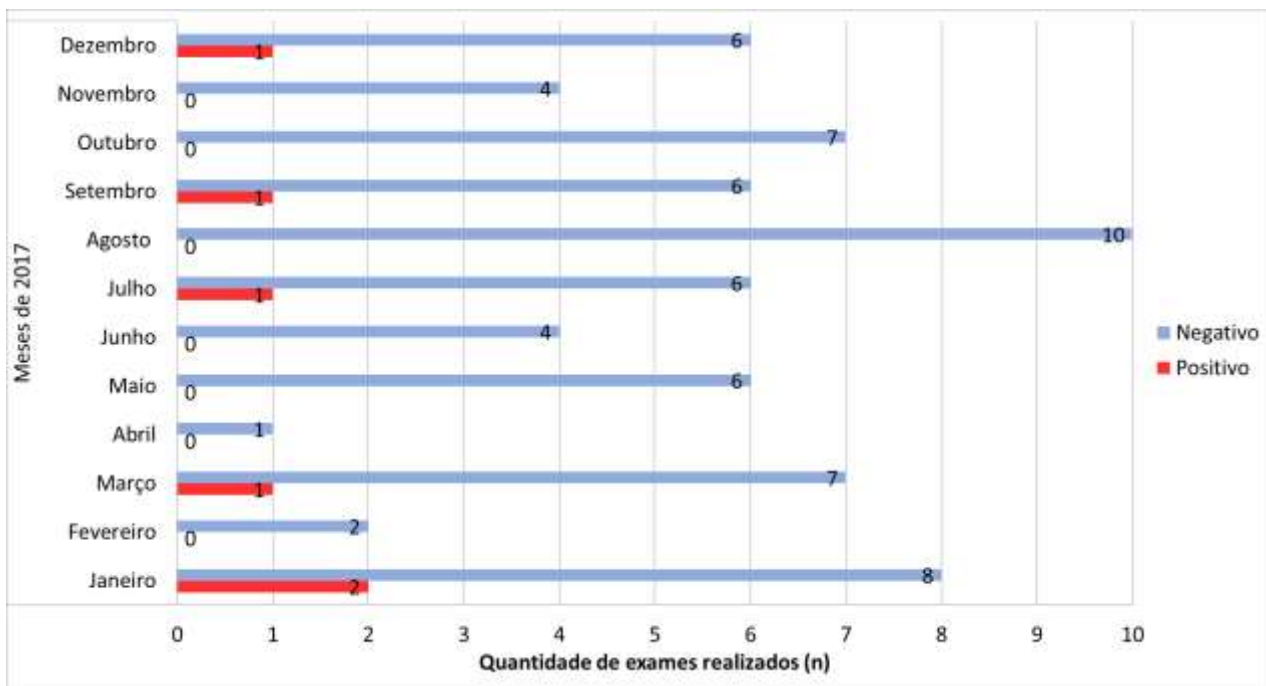
RESULTADOS

No total, a quantidade de exames baciloscópicos realizados em 2017 foi de 73 exames. A partir desses dados, pode-se verificar que ocorreu uma variação na realização de exames em casos de suspeita de tuberculose ao longo dos meses. A idade dos pacientes que realizaram os exames variou entre 18 a 79 anos, com média de idade de aproximadamente 49 anos, sendo 57% do sexo masculino.

Através das análises realizadas nos exames retroativos, do total de 73 exames realizados foram encontrados 6 resultados positivos, representando 8,22% do total. Dentre dos positivos 83% se encontraram na faixa etária de 39 a 51 anos e 67% do sexo masculino.

Nos meses retroativos de 2017 (como citado no **gráfico 1**), o mês que foi mais realizado exames de baciloscopia foi Agosto com 10 solicitações de exames. Dos 6 resultados positivos encontrados, 3 resultado foram de controle para tuberculose.

Gráfico 1 - Distribuição de porcentagem de exames realizados pelo método de baciloscopia em relação aos exames realizados nos meses de 2017, n=73.



Fonte: SOARES TL, et al., 2020.

DISCUSSÃO

Em pesquisa realizada no período de 2006 a 2016 obtidos em análise, foram registrados 570 casos. No ano em que ocorreu o maior número de registro de novos casos foi o de 2011 com 12,6% (72) e a menor incidência no ano de 2006 apenas 0,3% (2) (MACEDO JL, et al., 2018). Em uma série histórica do coeficiente de incidência de tuberculose, no estado de São Paulo de residência por ano de diagnóstico (2015 a 2017) os resultados obtidos foram 38,7% (2015), 38,6% (2016) e um alto índice em (2017) com 40,3%, visualizando um aumento no ano de 2017 como demonstrado nos resultados deste trabalho (BRASIL, 2018).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Pode-se concluir que o número de registro de tuberculose em cidade da região leste do estado de São Paulo nos meses analisados foi variável e afetou mais o sexo masculino. Espera-se que os resultados apresentados possam servir para que os grupos de maior risco tenham uma abordagem especial dos programas de controle da doença, fazendo com que o número de notificações de tuberculose diminua. Acredita-se que o diagnóstico na TB seja precoce e o tratamento adequado sendo de vital importância para interromper a cadeia de transmissão da doença.

REFERÊNCIAS

1. BRASIL. Manual do Ministério da saúde. 2017. Disponível em: https://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2017/junho/29/plano_nacional_tb_web.pdf. Acessado em: 10 de julho de 2020.
2. BRASIL. Manual do Ministério da saúde. 2018. Disponível em: <http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2018/junho/19/taxa-incidenciatuberculose-1990-2017-MAI-2018-USAR-ESSE.pdf>. Acessado em: 10 de julho de 2020.
3. MACEDO JL, et al. Perfil epidemiológico da tuberculose em um município do maranhão. *Revista Ciência & Saberes-Facema*, 2018; 3(4): 699-705.
4. OMS. Global Tuberculosis Report, 2016. Disponível em: <http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/250441/9789241565394-eng.pdf?sequence=1>. Acessado em: 10 de julho de 2020.
5. RABAHI MF, et al. Tratamento da tuberculose. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, 2017; 43(6): 15.

RESUMO EXPANDIDO: Estudo Original

Título: Análise *in silico* de híbridos tiazolquinolínicos LPSF/ZKD 2, 4 e 7 na enzima desidrogenase lactato *Plasmodium falciparum* (*p*fLDH)

Autor/coautores: Sandra Elizabeth Barbosa da Silva^{1,2}, Luiz Alves^{1,3}, Douglas Viana¹, Ivan da Rocha Pitta¹, Marina Galdino da Rocha Pitta¹.

Instituição: ¹. Universidade Federal de Pernambuco, Laboratório de Imunopatologia Keizo Asami (UFPE/LIKA), Recife-Pernambuco; ². Universidade Federal de Pernambuco, Laboratório de Planejamento e Síntese de Fármacos (UFPE/LPSF), Recife-Pernambuco; ³. Instituto Aggeu Magalhães, Fundação Oswaldo Cruz (IAM-FIOCRUZ), Recife-Pernambuco.

Palavras-chave: Antimalárico, Moléculas híbridas, Tiazolquinolínico.

INTRODUÇÃO

Estratégia de síntese utilizando moléculas híbridas para obtenção de novos compostos, pode resultar na diminuição de tempo e investimento com pesquisa e desenvolvimento, melhorar a resposta farmacológica, evitar a politerapia. Por definição, moléculas híbridas são formadas pela união de dois ou mais núcleos farmacofóricos, de mesma ou diferente ação farmacológica (AGARWAL D, et al., 2017).

Derivados híbridos com núcleos quinolínico (**Fig1g**) e tiazolidínico (**Fig1f**) são bem conhecidos por sua ação antimalárica e hipoglicemiante, respectivamente. Entretanto, o núcleo tiazolidínico tem atividade antimalárica (DESAI NC, et al., 2014). Cepas resistentes de *Plasmodium sp* ao fármaco antimalárico quinolínico – cloroquina - são observadas em algumas regiões endêmicas (WHO, 2019).

De acordo com o *World Malaria Report* 2019, estima-se que em 2018 morreram 405 mil pessoas devido a malária, dessas, 380 mil apenas no continente africano e 67% desses óbitos são de crianças abaixo de 5 anos de idade (WHO, 2019).

Híbridos tiazolquinolínicos (união dos núcleos quinolínico e tiazolidínico) têm como propósito, inibir a enzima desidrogenase lactato *Plasmodium falciparum* (*p*fLDH), desabilitando a produção de energia para esse protozoário (WHO, 2019; KAUSHIK D, et al., 2015). Nesse sentido, o estudo *in silico* de *docking* molecular pode contribuir no direcionamento do desenho racional de derivados com potencial atividade antimalárica.

OBJETIVO

Avaliar a atuação na enzima *p*fLDH de derivados tiazolquinolínicos: LPSF/ZKD-2, LPSF/ZKD-4 e LPSF/ZKD-7 através do *docking* molecular utilizando o *website* SwissDock.

MÉTODO

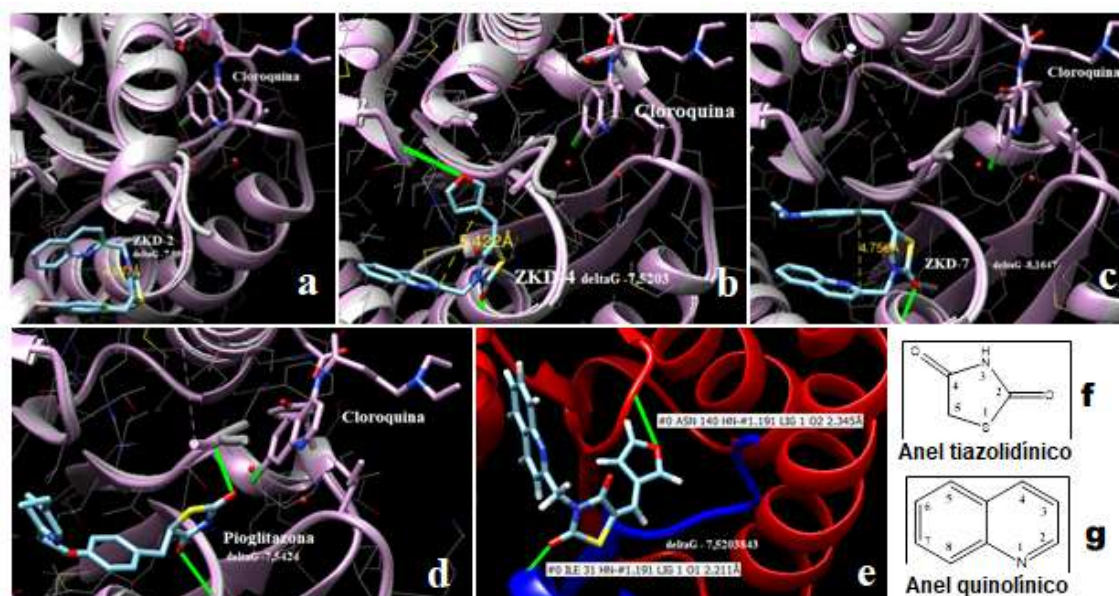
Realizou-se uma busca sobre a cloroquina na plataforma PDB para obtenção ID e escolheu-se a proteína. Submeteu-se os derivados tiazolquinolínicos ao *docking*, pelas seguintes etapas: desenhou-se as moléculas no *website* SwissADME para obtenção do código *smiles*; obteve-se as moléculas no formato mol2 no programa Chimera® e preencheu-se os dados ZKDs.mol2-*p*fLDH(PDB ID:1U4O) ao *docking* no *website* SwissDock. Realizou-se a análise do *docking* com a ajuda do Chimera®.

RESULTADOS

As moléculas LPSF/ZKD-2 (**Fig1a**), LPSF/ZKD-4 (**Fig1b**) e LPSF/ZKD-7 (**Fig1c**) apresentaram, respectivamente os seguintes valores de ΔG° : -7,6904 Kcal/mol, -7,5203 Kcal/mol e -8,1647 Kcal/mol. Nesses valores, possuem uma conformação espacial que se assemelha a letra U (**Fig1a-c**).

Levando em consideração os ΔG° s citados, os resíduos de aminoácidos em torno dos derivados foram avaliados. Iniciando com seus núcleos farmacofóricos (grupos quinolínico e tiazolidínico), nesses, encontrou-se a ILE31 nos derivados LPSF/ZKD-2 (3,24Å) e LPSF/ZKD-7 (3,42Å) relacionados ao N do anel quinolínico, enquanto o LPSF/ZKD-4 (3,49Å) está próxima a PRO246. Nesse mesmo anel, o H do C6, coincide com a proximidade da HSD195 (2,69-3,62Å) para todos os derivados; LEU167 para LPSF/ZKD-4 (2,81Å), LPSF/ZKD-7 (2,82Å) e LEU163 para LPSF/ZKD-2 (3,12Å). No anel tiazolidínico existe uma ligação hidrogênio envolvendo o O-HN dos respectivos C2 e ILE31 e o THR101 é vizinho do oxigênio do C4 (2,65-3,53Å) em todos os derivados.

Figura 1 – Sobreposição da molécula de cloroquina no *docking* dos derivados tiazoloquinolínicos e pioglitazona



Legenda: 1a-d: sobreposição da cloroquina-*pflDH* (PDB ID:1CET), no *docking* dos derivados tiazoloquinolínicos e pioglitazona; 1e: em verde, ligações hidrogênio entre LPSF/ZKD-4-*pflDH*.

Fonte: SILVA SEB, et al., 2020.

Outra ligação hidrogênio (2,34Å), presente no substituinte do C5 do anel TZD, ocorre entre o O do furano e HN do ASN140 (**Fig1e**-LPSF/ZKD-4). Nessa mesma posição, observa-se que átomos terminais dos substituintes, como: bromo da molécula LPSF/ZKD-2 (3,38Å) está próximo a ALA236 e o nitrogênio da amina terciária do LPSF/ZKD-7 (2,88Å), ao ASN140.

DISCUSSÃO

Nos resultados do *docking* molecular, explorou-se os menores valores de energia livre (ΔG°), pois aumenta a probabilidade de a ligação molécula-alvo acontecer, adicionado a presença de ligação hidrogênio (molécula-*pflDH*) (WANG G e ZHU W, 2016).

Ao sobrepor a cloroquina com as moléculas em seu ΔG° selecionado (**Fig 1a-c**), observa-se sítios de atuação diferentes dos derivados em relação a mesma, provavelmente devido a influência do anel tiazolidínico, também presente na pioglitazona. A **Fig1d** confirma a influência desse anel por interagir com o

THR101, não só com o átomo de oxigênio nos derivados tiazoloquinolínicos, mas também com o enxofre da pioglitazona. A ênfase na análise do LPSF/ZKD-4 deve-se a presença de duas ligações hidrogênio (**Fig-1e**) e uma ligeira diferença na conformação espacial que possibilita a aproximação de resíduos de aminoácidos. Para as outras moléculas talvez não sejam possíveis.

Entretanto, a proximidade de resíduos de aminoácidos de todas as moléculas em átomos estratégicos foi analisada. O N do anel quinolínicos na estrutura de cloroquina interage com a ILE, assim como os compostos LPSF/ZKD-2 e LPSF/ZKD-7; o da estrutura no LPSF/ZKD-4 interage com a PRO, como o N da piridina presente na pioglitazona. O S do núcleo tiazolidínico presente na pioglitazona e O dos tiazoloquinolínicos se aproxima a THR, sendo esta última interação observada em outro estudo que utilizou híbridos de cloroquina-tiazolidinona (KAUSHIK D, 2015).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Dentre os compostos, o LPSF/ZKD-4 é um forte candidato a obter uma resposta promissora em estudos *in vitro* visto que possui duas ligações hidrogênio, melhor expansão espacial, aumentando a interação com a pLDH e certa seletividade devido à proximidade deste com resíduos específicos (TYR247;PRO246) para o protozoário. A revelação de novos sítios de atuação dos derivados, com interação com os mesmos aminoácidos, quando comparados ao dos medicamentos cloroquina e pioglitazona, chama a atenção da importância de moléculas híbridas no direcionamento de novas séries para uma determinada atuação.

REFERÊNCIAS

1. AGARWAL D, et al. Are antimalarial hybrid molecules a close reality or a distant dream? *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 2017; 61(5).
2. DESAI NC, et. al. Thiazolidinedione compounds: a patent review (2010 -- present). *Expert Opinion on Therapeutic Patents*, 2014.
3. KAUSHIK D, et al. 2D QSAR and molecular docking studies of chloroquine-thiazolidinone derivatives as potential pLDH inhibitors of *Plasmodium falciparum*. *International Journal of Pharmacology and Pharmaceutical Sciences*, 2015; 2(5).
4. WHO. World Health Organization. World Malaria Report. 2019. Disponível em: <https://www.who.int/publications/i/item/world-malaria-report-2019>. Acessado em: 28 de abril de 2020.
5. WANG G, ZHU W. Molecular docking for drug Discovery and development: a widely used approach but far from perfect. *Future Med. Chem*, 2016

RESUMO EXPANDIDO: Estudo Original

Título: Avaliação de polimorfismos nos receptores do tipo toll na resposta ao tratamento com talidomida e prednisona em pacientes com eritema nodoso hansênico

Autor/coautores: Miriã Ferrão Maciel Fiuza, Perpétua do Socorro Silva Costa, Lucas Rosa Fraga, Thayne Woycinck Kowalski, Fernanda Sales Luiz Vianna.

Instituição: Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre-RS; Laboratório de Medicina Genômica, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Porto Alegre-RS; Instituto Nacional de Genética Médica Populacional, Porto Alegre-RS; Universidade Federal do Maranhão (UFMA), Imperatriz – MA.

Financiamento: Fundo de Incentivo à Pesquisa do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (FIPE-HCPA); Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq); Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado do Rio Grande do Sul (FAPERGS).

Palavras-chave: Receptor Toll-like, Talidomida, Eritema nodoso hansênico.

INTRODUÇÃO

O Eritema Nodoso Hansênico (ENH) é uma complicação inflamatória caracterizada por nódulos eritematosos subcutâneos dolorosos que podem ulcerar. O ENH pode ser classificado como agudo quando compreende um único episódio com duração inferior a 24 semanas, recorrente se ocorrer um segundo episódio ou subsequente dentro de 28 dias ou mais após o término do tratamento e crônico se houver episódios contínuos com duração superior a 24 semanas (COSTA PSS, et al., 2018).

Os receptores Toll-like (TLRs) são receptores de membrana integrais do tipo I capazes de interagir com vários tipos de moléculas. Os TLRs 1, 2, 4, 6 e 9 foram identificados como capazes de reconhecer *Mycobacterium leprae* e, após interagir com o ligante, desencadeiam uma ampla resposta antimicrobiana e inflamatória. Polimorfismos nesses receptores têm sido associados a doenças autoimunes, infecciosas e inflamatórias (POLYCARPOU A, et al., 2016).

Conforme a gravidade da reação, a talidomida é a primeira escolha para controle dos sintomas do ENH. O medicamento tem uma ação rápida com controle dos sintomas entre 24 e 48 horas. A prednisona é a opção para pacientes com ENH moderado, grave e recorrente (COSTA PSS, et al., 2018).

OBJETIVO

Avaliar a influência de variantes genéticas de receptores do tipo toll (*TLR1* (rs4833095), *TLR2* (rs3804099), *TLR4* (rs1927914) e *TLR6* (rs5743810) na resposta ao tratamento do eritema nodoso hansênico com talidomida e prednisona.

MÉTODO

Foram recrutados 130 pacientes com ENH de 4 regiões do Brasil: Rio Grande do Sul, Ceará, Maranhão e Rondônia. Foram incluídos pacientes entre 18 e 85 anos, tratados com talidomida e/ou prednisona e com seguimento de seis consultas. Este estudo foi aprovado por um Comitê de Ética em Pesquisa sob CAAE: 8989519.5.0000.5327.37. O ácido desoxirribonucleico foi extraído de saliva com kits Oragene® e sangue periférico com o kit de extração Flexigene®. Os SNPs foram genotipados usando a técnica de PCR em tempo real. O método das equações de estimativa generalizada (GEE) foi utilizado para avaliar a influência dos

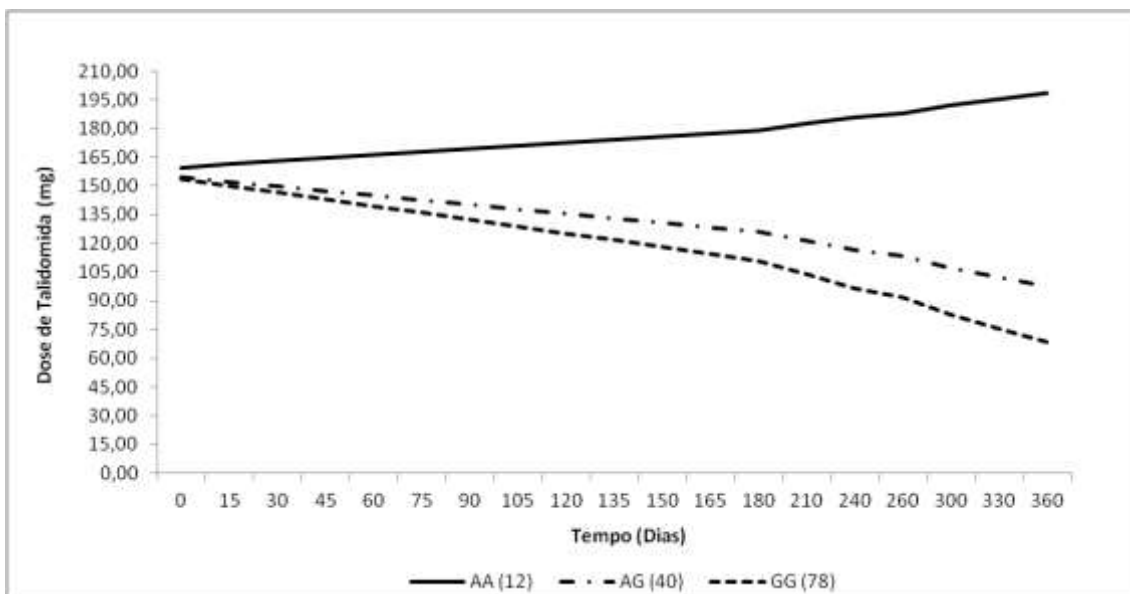
polimorfismos na variação de dose dos medicamentos. O polimorfismo em *TLR4* não estava em equilíbrio de Hardy-Weinberg, sendo removido das análises posteriores.

RESULTADOS

As análises de GEE foram realizadas para avaliar a influência dos polimorfismos na variação da dose de talidomida e prednisona ao longo do tempo. Nesta amostra, 76,2% eram homens, 46,2% estavam em tratamento concomitante e a dose média de prednisona e talidomida foi de 40mg/dia e 100mg/dia, respectivamente.

Identificamos que a dose de talidomida nos genótipos CT e TT de *TLR1/rs4833095* variou em torno de 48 mg entre as regiões Norte e Sul ($p < 0,0001$). Para *TLR2/rs3804099*, a variação também ocorreu de acordo com a região. Em todos os genótipos desse SNP (CC, CT e TT), os pacientes no Sul receberam uma média de 45,3 mg a menos de talidomida em comparação à região Norte ($p = 0,001$). Em relação à prednisona, identificamos que o efeito de CT e CC na variação da dose dependia do tempo ($p=0,018$). O efeito do genótipo na variação da dose de talidomida nos genótipos AA e AG de *TLR6/rs5743810* foi dependente do tempo. Durante o tratamento, pudemos observar uma redução de dose apenas para indivíduos AG e GG (**Figura 1**).

Figura 1 - Gráfico de linhas das médias de dose de prednisona com genótipos *TLR6/rs5743810* discriminados pelos tempos avaliados.



Fonte: FIUZA MFM, et al., 2020.

DISCUSSÃO

Neste estudo, o efeito do genótipo CT e TT do *TLR1/rs4833095* e TT de *TLR2/rs3804099* na variação de dose de talidomida diferiu de acordo com a região. Isso pode estar relacionado à heterogeneidade genética da população brasileira. No entanto, também pode estar relacionado ao esquema de tratamento, uma vez que não há indicação padrão para a descontinuação da talidomida no ENH no Brasil (WALKER SL, et al., 2015).

Foi proposto que o SNP rs5743810 influencia o reconhecimento de ligantes e reduz a sinalização celular (POLYCARPOU A, et al., 2016). Neste estudo, o efeito do polimorfismo *TLR6/rs5743810* na dose de

talidomida foi dependente do tempo. Uma menor sinalização poderia implicar em menor resposta inflamatória, resultando na necessidade de administrar doses mais baixas do medicamento. Realizamos um estudo retrospectivo, no qual os dados foram obtidos dos prontuários, portanto, algumas informações podem estar faltando. Além disso, o tamanho populacional por região ainda é pequeno.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Identificamos algumas variantes genéticas que podem influenciar a resposta ao tratamento com talidomida ou prednisona. Dado que os TLRs estão associados ao reconhecimento e sobrevivência do bacilo no hospedeiro, sugere-se que eles estejam relacionados à resposta ao tratamento. Novas pesquisas devem ser realizadas, pois ainda existem muitas lacunas a serem preenchidas em nosso conhecimento do mecanismo de interação entre os diferentes TLRs e *M. leprae* e como eles podem interferir no curso e tratamento da doença. No entanto, este estudo mostra que a avaliação dos TLRs pode ajudar a entender a resposta ao tratamento do ENH com talidomida e prednisona.

REFERÊNCIAS

1. COSTA PSS, et al. Erythema Nodosum Leprosum: Update and challenges on the treatment of a neglected condition. *Acta tropica*, 2018; 183: e134.
2. POLYCARPOU A, et al. Mycobacterium leprae activates toll-like receptor-4 signaling and expression on macrophages depending on previous bacillus Calmette-Guerin vaccination. *Frontiers in cellular and infection microbiology*, 2016; 6: e72.
3. WALKER SL, et al. ENLIST 1: an international multi-centre cross-sectional study of the clinical features of erythema nodosum leprosum. *PLoS neglected tropical diseases*, 2015; 9: e0004065.

RESUMO EXPANDIDO: Estudo Original

Título: Avaliação farmacocinética e farmacodinâmica *in silico* do derivado acridínico *N*-(6-cloro-2-metóxi-acridina-9-il)-2-cianoacetohidrazida com potencial antimalárico

Autor/coautores: Sonaly Lima Albino¹, Joilly Nilce Santana Gomes², Gleyton Leonel Silva Sousa³, Jamire Muriel da Silva¹, Ricardo Olímpio de Moura².

Instituição: UFPE, Recife-Pernambuco¹. UEPB, Campina Grande-Paraíba². UFRRJ, Seropédica-Rio de Janeiro³.

Palavras-chave: Atividade antiplasmódica, *Docking* molecular, Farmacocinética.

INTRODUÇÃO

Dentre as doenças negligenciadas de alto impacto em países em desenvolvimento, encontra-se a malária, parasitose causada pelos protozoários pertencentes ao gênero *Plasmodium spp.* A infecção causada por esses parasitas está envolvida com altos níveis de morbidade e mortalidade, especialmente quando causadas pela espécie *P. falciparum*, devido à produção de proteínas específicas que são transportadas e incorporadas na membrana celular do eritrócito infectado (SILVA MM, et al., 2018). O arsenal quimioterápico encontrado para o tratamento de malária atualmente apresenta-se limitado devido à resistência medicamentosa desenvolvida pelos parasitas, de modo que há uma necessidade emergente pela obtenção de novos candidatos a fármacos antimaláricos (SANASAM BD e KUMAR S, 2019).

Nesse contexto, podemos ressaltar os compostos acridínicos como potenciais agentes quimioterápicos antimaláricos. Silva MM, et al. (2018) realizaram a síntese de derivados acridínicos e avaliaram a sua atividade antiplasmódica frente cepas de *P. falciparum* W2, no qual o derivado **1** (*N*-(6-cloro-2-metóxi-acridin-9-il)-2-cianoacetohidrazida) apresentou um valor de IC₅₀ de 2,80 ± 0,08 µM, índice de seletividade de 26, e capacidade de intercalar o ácido desoxirribonucleico (DNA). Desse modo, esse trabalho objetiva propor possíveis alvos específicos ao parasita que possam estar envolvidos e contribuir para atividade farmacológica desenvolvida pelo derivado acridínico.

OBJETIVO

Analisar *in silico* as propriedades farmacocinéticas e farmacodinâmicas do composto **1** (*N*-(6-cloro-2-metóxi-acridin-9-il)-2-cianoacetohidrazida), previamente publicado, propondo alvos farmacológicos possivelmente envolvidos na atividade antiplasmódica desempenhada pelo mesmo por meio do *docking* molecular em alvos específicos ao parasita.

MÉTODO

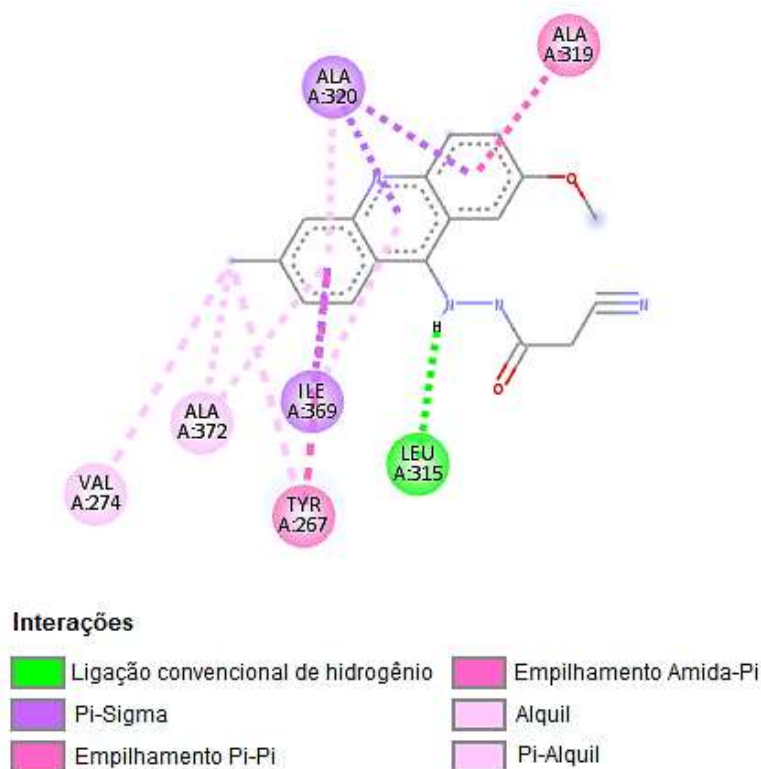
As predições farmacocinéticas se deram com a utilização da plataforma online SwissADME, que apresenta graficamente resultados propícios para discussões e correlações. O *docking* molecular foi realizado com auxílio dos softwares ChemDraw 12.0, PyMOL, AutoDockTools 1.5.6 e Discovery Studio Visualizer 2017 R2 Client, com prévia obtenção das estruturas tridimensionais dos alvos essenciais para sobrevivência do parasita pelo RCSB Protein Data Bank (PDB), sendo elas: enoil-ACP redutase de *P. falciparum* (PDB ID: 2OOS), plasmepsina I de *P. falciparum* (PDB ID: 3QS1), fosfoetanolamina metiltransferase de *P. falciparum* (PDB ID: 4FGZ), hidroximetildi-hidropterina pirofosfoquinase-di-hidropteroato sintase A437G de *P. falciparum* (PDB ID: 6JWS). Visto que as estruturas cristalográficas dos alvos estão cocrystalizados com as moléculas ligantes, foi realizada a redocagem como método de validação.

RESULTADOS

O composto encontrou-se dentro dos parâmetros de *druglikeness* da regra dos 5 de Lipinski, com os seguintes resultados: P.M. = 340,76 g mol⁻¹; aceptores de ligações de H = 4; doadores de ligações de H = 2; MlogP = 1,88. Além disso, levando-se em consideração outros parâmetros de *druglikeness* propostos por Ghose, Veber, Egan e Muegge, o composto **1** apresentou-se em concordância com todos. Adicionalmente, as características estruturais do composto o categorizam com provável alta absorção gastrointestinal, não permeante à barreira hematoencefálica, não substrato da glicoproteína-P, e como inibidor das principais isoformas das enzimas CYP450.

O *docking* molecular realizado para o composto **1** nos alvos selecionados demonstrou os seguintes resultados: (A) PDB ID 2O09: $\Delta G = -9,03$ kcal mol⁻¹ e $K_i = 242,11$ nM (**Figura 1**); (B) PDB ID 3QS1: $\Delta G = -7,40$ kcal mol⁻¹ e $K_i = 3,74$ μ M; (C) PDB ID 4FGZ: $\Delta G = -6,84$ kcal mol⁻¹ e $K_i = 9,72$ μ M; (D) PDB ID 6JWS: $\Delta G = -7,88$ kcal mol⁻¹ e $K_i = 1,68$ μ M.

Figura 1 – *Docking* molecular do composto **1** frente ao alvo 2O09.



Fonte: ALBINO SL, et al., 2020.

DISCUSSÃO

A predição das propriedades farmacocinéticas do composto **1** ressaltam a sua promissoriedade tendo em vista que esse se encaixa em todos os parâmetros observados. A realização desse estudo reduz drasticamente as falhas associadas à farmacocinética durante as fases clínicas finais.

Observa-se, através do *docking* molecular, que o composto **1** apresentou melhor interação com o alvo enoil-ACP redutase (PDB ID:2O0S), com menor valor de energia livre de ligação e estabilização do complexo por interações do tipo: Pi-sigma, pi-alquil, empilhamento pi-pi etc. A inibição desse alvo tem mostrado capaz de interromper o crescimento do parasita por inibir a redução de *trans*-2-acil-ACP a acil-ACP na síntese de

ácidos graxos (XUA JF, et al., 2019). Esse resultado apresentou-se mais desejável em relação ao ligante co-cristalizado JPJ ($\Delta G = -8,76$ kcal mol⁻¹ e $K_i = 379,05$ nM). Posteriormente, observam-se os alvos 6JWS, 3QS1 e 4FGZ a apresentarem complexos mais estáveis com o composto **1**, respectivamente.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O estudo desenvolvido demonstrou as propriedades farmacocinéticas favoráveis, de acordo com os parâmetros de biodisponibilidade para administração oral. De acordo com os resultados obtidos pelo *docking* molecular, os alvos utilizados apresentaram-se como potenciais alvos antiplasmódicos envolvidos na atividade do composto **1** desenvolvida *in vitro*, podendo apresentarem-se como justificativas de possíveis mecanismos de ação. Desse modo, o estudo *in silico* apresenta-se proveitoso para o direcionamento de posteriores estudos *in vitro* e *in vivo*.

REFERÊNCIAS

1. SANASAM BD, KUMAR S. *In-silico* structural modeling and epitope prediction of highly conserved *Plasmodium falciparum* protein AMR1. *Molecular Immunology*, 2019; 116: 131-139.
2. SILVA MM, et al. Correlation between DNA/HSA-interactions and antimalarial activity of acridine derivatives: Proposing a possible mechanism of action. *Journal of Photochemistry & Photobiology, B: Biology*, 2018; 189: 165-175.
3. XUA JF, et al. Discovery and development of novel rhodanine derivatives targeting enoyl-acyl carrier protein reductase. *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, 2019; 27: 1509-1516.

RESUMO EXPANDIDO: Estudo Original

Título: Avaliação *in silico* do possível mecanismo de ação de derivados Tiofênicos-acridínicos frente a alvos de *Leishmania sp*

Autor/coautores: Lucas Linhares de Lócio, Agnis Pâmela Simões do Nascimento, Sonaly Lima Albino, Malu Maria Lucas dos Reis, Ricardo Olímpio de Moura.

Instituição: Universidade Estadual de Paraíba (UEPB), Campina Grande-PB, Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife – PE.

Financiamento: Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – CAPES e Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico – CNPq.

Palavras-chave: Antileishmania, *Docking* Molecular, SwissADME.

INTRODUÇÃO

A Leishmaniose é uma doença causada pelo protozoário do gênero *Leishmania* (*Kinetoplastida*, *Trypanosomatid*) pertencente família *Trypanosomatidae*, com cerca de 21 subespécies e duas formas principais: promastigota e amastigota. Essa doença é endêmica em aproximadamente 88 países distribuídos no continente africano, asiático, europeu e americano que afeta cerca de 12 milhões de pessoas. Segundo o Ministério da Saúde, no período de 2001 a 2017 foram registrados 59.769 casos de leishmaniose visceral no continente americano tendo o Brasil com 96% desses casos e o Nordeste do nosso país a maioria dessas ocorrências (VASCONCELOS JM, et al., 2018).

Os medicamentos usados para o tratamento da Leishmaniose baseiam-se em antimoniais pentavalentes como estibogluconato de sódio. No entanto, pela sua toxicidade, tratamento longo prazo e desenvolvimento de resistência, a busca por novos medicamentos torna-se fundamental. Nesse sentido a literatura demonstra que híbridos acridínicos-tiofênicos demonstraram grande capacidade de inibição da forma promastigota e assim potencial antileishmania (SERAFIM VL, et al., 2018).

OBJETIVO

Avaliar, por meio de estudos de *docking* molecular, o possível mecanismo de ação antileishmania de derivados tiofênicos-acridínicos, relacionar os resultados de energia de ligação dos compostos com os ligantes co-cristalizados de seu respectivo alvo e prever preliminarmente suas características farmacocinéticas por estudos *in silico*.

MÉTODO

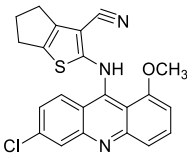
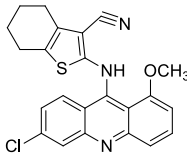
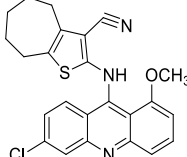
Os alvos para a realização do *docking* molecular foram retirados da plataforma Protein Data Bank sendo usado as estruturas cristalográficas de tripanotona redutase de *L. infantum* (PDB ID: 2jk6), piruvato quinase de *L. mexicana* (PDB ID: 3pp7) enzima pteridina redutase (PDB ID: 1e7w). As Macromoléculas foram tratadas pelo software Pymol onde foi retirada a água. As moléculas testadas foram desenhadas usando o ChemDraw 12.0 e o cálculo de mecânica molecular mínima e dinâmica para se obter a conformação com menor energia empregando o Chem3D 12.0. O *docking* molecular dos compostos foi realizado através do software AutoDock Tools 1.5.6 combinado com as ferramentas Autodock 4.2 e Autogrid 4.2. As previsões farmacocinéticas foram realizadas pela plataforma Swissadme.

RESULTADOS

A **Tabela 1** apresenta os estudos de *docking* molecular e perfil farmacocinético. Os resultados da ancoragem dos compostos que ACS1, ACS2, ACS3 frente a enzima Pteridine Redutase (PDB ID: 1e7w) foram -9,83, -10,00 e -10,23 Kcal.mol⁻¹, respectivamente. Para a enzima Tripanotiona Redutase da *L. infantum* (PDB ID: 2Jk6) os compostos obtiveram energia de ligação -6,40 kcal.mol⁻¹ (ACS1), -7,72 kcal.mol⁻¹ (ACS2) e 7,18 kcal.mol⁻¹ (ACS3) e para piruvato quinase de *L. mexicana* (PDB ID: 3pp7) tiveram ΔG -7,53 kcal.mol⁻¹, -7,94 kcal.mol⁻¹ e -7,81 kcal.mol⁻¹ para ACS1, ACS2 e ACS3 respectivamente.

No entanto, o estudo farmacocinética *in silico* demonstrou que os compostos podem inibir algumas isoenzimas da citocromo P450 (CYP1A2, CYP2C9 e CYP2C19), não são capazes de ultrapassar a barreira hematoencefálica e todos os composto obedeceram 3 das 4 da regra do “5” de Linpski, ou seja, falhou apenas no Log P que ficou maior que 5 (6,39; 6,81 e 7,23 para ACS1, ACS2 e ACS3 respectivamente). Os compostos ACS2 e ACS3 tiveram baixa absorção gastrointestinal enquanto o ACS3 pode ter alta absorção gastrointestinal.

Tabela 1 – Resultados dos estudos *in silico* da série ACS.

	ACS1	ACS2	ACS3
Propriedades <i>in silico</i>/Estruturas			
ΔG Pteridine redutase (kcal.mo⁻¹l)	-9,84	-10,00	-10,23
ΔG Tripanotiona Redutase da <i>L. infantum</i> (kcal.mol⁻¹)	-6,40	-7,72	-7,18
ΔG Piruvato quinase de <i>L. mexicana</i> (kcal.mol⁻¹)	-7,53	-7,94	-7,81

Fonte: LUCAS LL, et al., 2020

DISCUSSÃO

A ancoragem indicou uma possível afinidade para a Pteridine Redutase, enzima de importante função redutora das pterinas oxidadas, podendo apontar o possível mecanismo de ação para o tratamento da leishmaniose e buscar otimização estrutural. O ACS3 teve melhor resultado para a enzima Pteridine Redutase possuindo maior inibição em detrimento ao composto co-cristalizado (Metotrexato, ΔG = -8,28 kcal.mol⁻¹).

A avaliação farmacocinética *in silico* demonstrou uma alta absorção gastrointestinal para o ACS1, sugerindo sua possível administração via a oral, o posicionalmente, o ACS2 e ACS3 obtiveram baixa absorção gastrointestinal. Os três compostos não indicaram tendência a atravessar barreira hematoencefálica, além dos compostos falharam em uma das regras de Lipskink. O SwissADME também sugeriu que os compostos podem inibir pelo menos três das enzimas do complexo Citocromo P450 sugerindo problemas na metabolização que pode aumentar ou diminuir sua eficácia (TRIPATHI P, et al., 2019).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O estudo demonstrou que os compostos apresentam afinidade para os alvos mais utilizados para a descoberta de novos fármacos antileishmania, tendo melhores resultados na inibição da enzima pteridine redutase, inclusive melhor afinidade que o seu ligante co-cristalizado. As predições farmacocinéticas demonstraram que os compostos podem ter problemas na metabolização, pois inibem algumas enzimas do citocromo P450 e falharam na regra de Linpski, pois o log P dos compostos ultrapassou 5 e absorção gastrointestinal que devem ser melhoradas através de modificações estruturais que mantenham a sua farmacodinâmica.

REFERÊNCIAS

1. SERAFIM VL, et al. New thiophene–acridine compounds: Synthesis, antileishmanial activity, DNA binding, chemometric, and molecular docking studies. *Chemical biology & drug design*, 2018; 91(6): 1141-1155.
2. TRIPATHI P, et al. Bioavailability prediction of phytochemicals present in *Calotropis procera* (Aiton) R. Br. by using Swiss-ADME tool. *World Scientific News*, 2019; 131: 147-163.
3. VASCONCELOS JM, et al. Leishmaniose tegumentar americana: perfil epidemiológico, diagnóstico e tratamento. *RBAC*, 2018; 50(3): 221-7.

RESUMO EXPANDIDO: Estudo Original

Título: Biossensor de Ácido Nucleico baseado em Nanopartículas de Ouro para detecção Rápida de *Leishmania infantum*

Autor/coautor: Giselle Soares dos Santos¹, Fábio Lopes de Melo², César Augusto Souza de Andrade¹, Maria Danielly Lima de Oliveira¹.

¹Departamento de Bioquímica, Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife-PE, ²Departamento de Parasitologia, Instituto Aggeu Magalhães /FIOCRUZ, Recife-PE.

Palavras-chave: Leishmaniose, Biossensores, Nanopartículas.

INTRODUÇÃO

Leishmanioses são uma das doenças mais prevalentes nas regiões tropicais e áreas subtropicais, afetando cerca de 350 milhões de pessoas em todo o mundo. A manifestação visceral é a apresentação mais severa da doença. Quando não tratada, a Leishmaniose Visceral (LV) é fatal em 90% dos casos. Os métodos atualmente empregados nos diagnósticos clínicos de LV são onerosos, exigindo inúmeras etapas a serem realizadas além de mão de obra especializada, apresentam diminuída sensibilidade para detectar os estágios iniciais da doença, gerando falsos negativos. Diante disto, novas metodologias vêm sendo empregadas como alternativas para o diagnóstico desta patologia, incluindo o uso de eletrodos interdigitados, de biossensores ou nanopartículas para detecção de antígenos e ácido desoxiribonucleico (DNA) de *Leishmania* (ANDREADOU M, et al., 2016).

Nesta perspectiva, biossensores baseados em nanomateriais têm atraído bastante atenção em decorrência das suas vantagens, como baixo custo para a produção, simplicidade de manuseio e possibilidade de miniaturização. Os biossensores de DNA são capazes oferecer métodos simples, rápidos e precisos para testar sequências de DNA selecionadas, e esse tem sido um tema de considerável interesse para muitos pesquisadores (HELI N, et al., 2016).

OBJETIVO

Avaliar a experiência de eletrodeposição de nanopartículas de ouro na presença de mercaptopropiltrimetoxisilano (MPTS). As nanopartículas foram então empregadas para imobilizar uma sonda específica de DNA de fita simples (ssDNA) para *Leishmania infantum* e fabricar um biossensor de DNA eletroquímico livre de marcadores.

MÉTODO

A caracterização eletroquímica da modificação do eletrodo de ouro foi realizada por voltametria cíclica e espectroscopia de impedância eletroquímica. Os experimentos foram realizados utilizando um potenciostato / galvanostato PGSTAT 128N (Autolab) em uma célula convencional de três eletrodos. Foi utilizada uma solução de 10 mM de ferro-ferricianeto de potássio como par redox. As análises voltamétricas foram analisadas a um potencial de -0,2 a 0,7 V. Os espectros de impedância foram registrados na faixa de frequências de 100 mHz a 100 kHz.

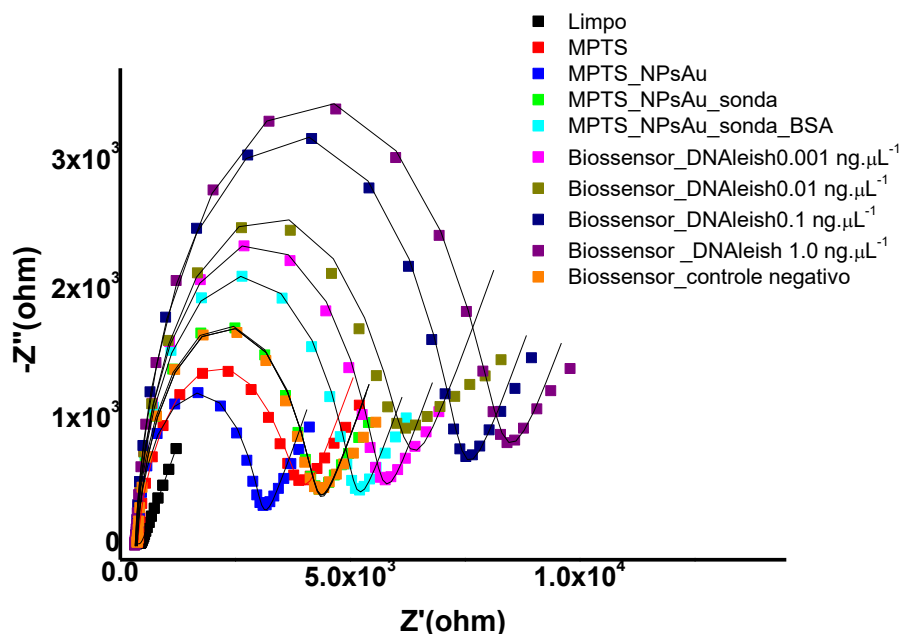
A modificação da superfície do eletrodo foi a seguinte: adição de mercaptopropiltrimetoxisilano (MPTS), em seguida eletrodeposição das nanopartículas de ouro (NPSAu) e a sonda *Leishmania* e por fim o sistema sensor foi exposto a diferentes concentrações do DNA genômico.

RESULTADOS

Na resposta Impedimétrica o eletrodo de ouro sem nenhuma modificação apresentou uma diminuída resposta amperométrica. Com a adição do MPTS ocorreu um aumento do diâmetro do diagrama de nyquist comprovando sua adesão ao eletrodo. Este processo ocorre pelo aumento do impedimento estérico do MPTS. Com a eletrodeposição das NPsAu houve um decréscimo da impedância devido ao aumento da área de superfície do eletrodo e melhoria na sua condutividade elétrica pelas NPsAu. Por fim, é possível observar um novo aumento devido a imobilização da sonda de DNA. No decorrer da montagem da plataforma sensora significativas alterações na resposta impedimétrica foram observadas quando comparadas com o eletrodo sem modificação, pois cada camada na superfície do eletrodo atua como uma camada de bloqueio de transferência de carga e dificulta a difusão do ferricianeto em direção à superfície do eletrodo.

A plataforma foi exposta a diferentes concentrações de DNAleishmania (0,0001 ng.µL⁻¹ a 1.0 ng.µL⁻¹). A especificidade do genossensor foi atestada expondo-o a amostra contendo DNA não alvo. Os resultados destas avaliações são mostrados na **Figura 1**.

Figura 1 – Avaliação das respostas do sistema sensor quando exposto a diferentes concentrações de DNA de Leishmania e controle negativo



Fonte: SANTOS GS, et al., 2020

DISCUSSÃO

O sistema desenvolvido manteve a capacidade de estabelecer imobilização estável do DNA. O genossensor desenvolvido apresentou excelente desempenho na detecção de seqüência genômica alvo em baixas concentrações no soro com limite de detecção (LOD) de 0,1pg µL⁻¹. O resultado se mostra superior quando comparado, por exemplo, a outro autor, que obteve um LOD de 0,07 ng µL⁻¹ em sua pesquisa com DNA de *Leishmania major* (MORADI M, et al., 2016). Em adição, os sistemas de Reação em cadeia de polimerase (PCR) publicados para detecção de DNA de *L. infantum* apresentam limites de detecção que possibilitam a identificação de quantidades mínimas de DNA (10⁻² a 10⁻³ DNA/mL), o que corresponde a menos de um parasita por mL de amostra. No entanto, o sistema aqui apresentado apresenta sensibilidade

e especificidade comparáveis sem a necessidade de amplificação previa de DNA, sendo assim uma vantagem em relação a técnica de PCR.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Um método simples de eletrodeposição foi utilizado no desenvolvimento de uma nova plataforma de detecção para o diagnóstico de leishmaniose visceral. O biossensor foi capaz de distinguir oligonucleotídeos de *L. infantum* de sequência não complementar com alta seletividade. Respostas impedimétricas e voltamétricas provam o processo eficiente de modificar a superfície do eletrodo. O sistema desenvolvido é apresentado como uma alternativa promissora para a detecção livre de marcadores para o diagnóstico da leishmaniose visceral.

REFERÊNCIAS

1. ANDREADOU M, et al. Detection of Leishmaniaspecific DNA and surface antigens using a combination of functionalized magnetic beads and cadmium selenite quantum dots, J. Microbiol. Methods, 2016; 123: 62-67.
2. HELI H, et al. Synthesis of hexagonal CoAl-layered double hydroxidenanoshales/carbon nanotubes composite for the non-enzymatic detection of hydrogen peroxide, J. Electroanal. Chem, 2016; 768: 134-144.
3. MORADI M, et al. A label-free, PCR-free and signal-on electrochemical DNA biosensor for Leishmania major based on gold nanoleaves, Talanta, 2016; 161: 48-53.

RESUMO EXPANDIDO: Revisão Bibliográfica

Título: COVID 19 - As repercussões na saúde da população indígena no Brasil

Autor/coautores: ¹Letícia Grazielle Santos, ²Rita de Cássia Santos de Oliveira, ³Lohana Guimarães Souza, ⁴Brenaraise Freitas Martins dos Santos, ³Tainã Assis Macedo.

Instituição: Instituto Israelita de Ensino e Pesquisa Albert Einstein (IIEPAE), São Paulo-SP¹; Faculdade de Venda Nova do Imigrante (FAVENI), Espírito Santo-ES²; Universidade Federal do Sul da Bahia (UFSB), Itabuna-BA³/ Universidade Estadual do Sudoeste da Bahia (UESB), Jequié-BA⁴.

Palavras-chave: Infecções por Coronavirus, Saúde indígena, Saúde pública.

INTRODUÇÃO

A Organização Mundial da Saúde (OMS) declarou pandemia mundial de Covid-19, em março de 2020, sendo uma causa de emergência em saúde pública o agente etiológico da família Coronavírus (SARS-CoV-2), com rápida disseminação caracterizando quadros infecciosos do trato respiratório de forma sintomática e/ou assintomática (80% dos casos). Medidas preventivas como distanciamento social e quarentena que foram adotadas para reduzir a propagação da doença no país, principalmente países subdesenvolvidos onde o enfrentamento à pandemia é um desafio devido as desigualdades sociais e déficits em recursos (VALVERDE R, 2020). No Brasil vivem 305 povos indígenas em contextos diversos, porém com o desafio de preservar suas terras, culturas e cosmogonias. Enfrentam dificuldades de acesso aos seus direitos básicos, como atenção integral à saúde, à educação e ao saneamento básico, vivendo em constante luta pelos seus direitos negados (FERRANTE L, et al., 2020).

Em busca de soluções de enfrentamento da pandemia, o Sistema Único de Saúde (SUS) vem desenvolvendo ferramentas de instruções aos profissionais voltadas a realidade do território brasileiro, com atenção especial às medidas preventivas para populações que convivem com iniquidades históricas hoje exacerbadas pela pandemia, como a população indígena (VIEIRA CM, et al., 2020).

OBJETIVO

Sintetizar evidências das repercussões da covid-19 na saúde da população indígena no Brasil e as dificuldades sanitárias, acesso à cuidados em saúde e os desafios das medidas de assistência.

MÉTODO

Revisão integrativa de literatura com critérios de inclusão: artigos completos gratuitos; delineamento experimental ou observacional; estudo em humanos; publicados em inglês ou português; período de 2019 a 2020; abordagem da saúde pública na atenção à saúde dos povos indígenas na pandemia. Consultaram-se os portais PubMed e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) com os descritores “Saúde Pública”; “Saúde Indígena”; “Coronavírus”; “Covid-19”; “Saúde Mental”, encontrando 38 estudos e incluindo 8, com baseados nos critérios de elegibilidade.

REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Apesar das limitações metodológicas, os estudos apontam que a maior parte da população indígena atualmente reside em grandes centros urbanos, os quais se caracterizam como lugares de alto risco (> 50%) de contaminação por SARS-CoV-2, e outra parcela reside em municípios que apresentam menor risco (< 25%). Um plano de Contingência Nacional para Infecção Humana pelo novo Coronavírus (COVID-19) em Povos Indígenas foi implementado, baseados nas particularidades epidemiológicas e socioculturais desses povos. Este plano é composto por três etapas: Alerta, Perigo Iminente e Emergência em Saúde Pública.

As medidas de assistência vêm buscando intensificar todas as atividades de educação popular e cuidados em saúde, deixando informações acessíveis em línguas indígenas. O subsistema de Atenção à Saúde indígena (SASISUS) vem atuando na pandemia com rotinas de acolhimento, atendimento, medidas de prevenção, abastecimento estratégico de medicamentos e monitoramento dos casos suspeitos da covid-19. O vírus vem causando preocupação maior com os anciãos indígenas, pois é grupo de risco da doença (idosos) e enciclopédias vivas da história e cultura do seu povo. Ademais, impactos significativos na saúde mental e bem estar da população indígena vem sendo observado devido o distanciamento social, seus desdobramentos, e reforço das iniquidades pela pandemia.

As dificuldades sanitárias são os desafios na assistência, pois nem todos possuem água potável, acesso fácil à água, sabão ou álcool em gel, podendo potencializar surtos epidêmicos. Além da falta de materiais médicos para casos mais graves de covid-19 e de profissionais para a atuação na assistência integral à saúde dos povos indígenas.

DISCUSSÃO

O momento epidêmico e sua disseminação no Brasil realçam desafios em saúde para garantir assistência integral, culturalmente sensível às populações que convivem com desigualdades sociais históricas (FERRANTE L, 2020). Dados epidemiológicos de casos de covid-19 dos povos indígenas apresentam alta subnotificação, tendo divergências entre dados da Secretaria Especial de Saúde Indígena (SESAI) e Articulação dos Povos Indígenas do Brasil (APIB) (BRASIL, 2020). A interiorização dos casos ocorre por meio de invasões, desmatamentos e atividades ilegais (VALVERDE R, 2020). Fazem-se necessários mais estudos sobre impactos da covid-19 nas populações indígenas, considerando a relevância desta temática e as pluriestemáticas e demais especificidades que considerem a historicidade das vulnerabilidades.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

É sabido que a população brasileira indígena convive com maior vulnerabilidade às doenças infectocontagiosas e parasitárias. E, não por influência de fatores biológicos, mas sim pela iniquidade previamente instalada em suas condições de vida e de saúde. As pandemias amplificam os impactos na saúde, devido fatores psicossociais e barreiras na acessibilidade à assistência em saúde e informações. Sendo notórios os desafios enfrentados na atual pandemia, com o crescimento exponencial de infectados e óbitos, faz-se necessário medidas eficazes no combate à covid-19, desenvolvidas com participação social e profissionais com competência cultural para assistência.

REFERÊNCIAS

1. AMIGO I. Indigenous communities in Brazil fear pandemic's impact. *Science*, 2020; 368(6489): 352.
2. BRASIL. Manual do Ministerio de Saúde. 2020. Disponível em: http://docs.bvsalud.org/biblioref/2020/04/1095139/plano_de_contingencia_da_saude_indigena_preliminar.pdf. Acessado em: 26 de junho de 2020.
3. FERRANTE L, et al. Protect Indigenous peoples from COVID-19. *Science*, 2020; 368(6488): 251
4. JÚNIOR JG, et al. The mental health of those whose rights have been taken away: An essay on the mental health of indigenous peoples in the face of the 2019 Coronavirus (2019-nCoV) outbreak. *Psychiatry Res.*, 2020; 289: 113094.
5. VALVERDE, R. Relatório avalia disseminação da Covid-19 entre indígenas Fiocruz. 2020
6. VIEIRA CM, et al. COVID-19: The forgotten priorities of the pandemic. *Maturitas*, 2020; 136: 38-41.

RESUMO EXPANDIDO: Estudo Original

Título: Derivados tiofênicos-acrídnicos: prospecção biológica em cepas de amastigotas de *L. amazonenses*

Autor/coautores: Malu Maria Lucas dos Reis¹, Miguel Angelo Santos Pinheiro Segundo¹, Mirelly Barbosa Santos², Selma Aparecida Souza Kuckelhaus³, Ricardo Olímpio de Moura².

Instituição: ¹Universidade Federal do Pernambuco, Recife – PE; ²Universidade Estadual da Paraíba, Campina Grande – PB. Universidade de Brasília, Brasília – DF.

Financiamento: Fundação de Amparo à Ciência e Tecnologia do Estado de Pernambuco - FACEPE.

Palavras-chave: Tiofênicos-acrídnicos, Amastigota, *L. amazonensis*.

INTRODUÇÃO

A Leishmaniose caracteriza-se como uma doença infecto-parasitária negligenciada, causada por protozoários intracelulares do gênero *Leishmania spp.* O tratamento farmacológico de primeira escolha são os antimoniais pentavalentes e o de segunda escolha a Anfotericina (BAREA P, et al., 2018). Porém estes fármacos exibem uma cascata de reações adversas tóxicas (BASTOS MM, et al., 2016).

Diante de estudos, descobriu-se uma classe de compostos ativos, que possuem uma gama de atividades farmacológicas, são denominados como derivados acrídnicos. Estas moléculas apresentam ações terapêuticas como: antitumoral, antimicrobiana, anti-inflamatória, antimalárica, anti-alzheimer, antitriposomal e antileishmania (SERAFIM V, et al., 2018). Já os compostos tiofênicos são descritos agentes farmacológicos leishmanicidas. Deste modo a hibridização molecular destes grupos químicos ativos, gerou a classe dos derivados tiofênicos acrídnicos. Esta série promissora surge como uma alternativa terapêutica para o tratamento de Leishmaniose, uma vez que, apresentam-se com atividade antileishmania sob cepas promastigotas de *L. amazonensis* e não exibem efeitos tóxicos frente a macrófagos JJ74 (SERAFIM V, et al., 2018).

OBJETIVO

Avaliar a citotoxicidade dos compostos tiofênicos acrídnicos, série ACS, frente a linhagem de macrófagos JJ74 pelo método MTT e identificar a atividade antileishmania frente a cepas amastigotas axênicas de *L. amazonensis*.

MÉTODO

Os compostos tiofênicos acrídnicos foram cedidos pelo Laboratório de Síntese e Vetorização de Moléculas, situado em uma universidade da Paraíba. A fim de avaliar o efeito citotóxico frente a macrófagos JJ74 dos compostos tiofênicos-acrídnicos, foi utilizado o método de MTT, as concentrações foram de 0 a 256 µg/mL. As leituras das absorbâncias ocorreram em espectrofotômetro no comprimento de onda de 540 nm. Em relação a determinação do efeito inibitório dos derivados acrídnicos frente a cepas de amastigotas de *L. amazonensis*, ocorreu de modo similar, com as mesmas concentrações previamente descritas, distribuiu-se $2,0 \times 10^5$ amastigotas axênicas procedendo-se com o mesmo tempo de ensaio e leituras como no experimento anterior.

RESULTADOS

Os tiofênicos-acrídnicos são compostos híbridos obtidos a partir da reação de Gewald, as porções do núcleo tiofênico foram acopladas a acridinas por reação de substituição aromática nucleofílica. A partir da obtenção destas moléculas, o presente estudo avaliou a citotoxicidade frente a macrófagos JJ74. Os resultados

exibiram-se promissores, uma vez que, os compostos não apresentaram citotoxicidade significativa frente a linhagem celular testada, apresentou uma taxa de viabilidade celular, variando de 85,7 a 100%, para todos os compostos analisados.

A **Tabela 1** demonstra os resultados obtidos frente às cepas amastigotas de *L. amazonensis* e os resultados de promastigota *L. amazonensis* obtidos por SERAFIM V, et al. (2018).

Tabela 1 – Atividade antileishmania sob cepas amastigotas de *L. amazonensis* dos compostos tiofênicos-acrídnicos série ACS.

NOME DOS COMPOSTOS	IC ₅₀ (µg/mL) - amastigota	IC ₅₀ (µg/mL) - promastigota
CONTROLE	0,0	0,0
ACS-1	9,8	9.60
ACS-2	19,9	10.95
ACS-3	NE	32.26

Legenda: NE: NÃO ESTIMADA.

Fonte: REIS MML, et al., 2020.

A partir da análise da **Tabela 1**, pode-se perceber que as moléculas possuem atividade farmacológica tanto sobre as cepas amastigotas de *L. amazonensis* como pelas formas promastigotas. Nos resultados publicados por SERAFIM V, et al. (2018) ao traçar um paralelo entre as terapias farmacológicas usuais (Glucantine - IC₅₀ = >1000 µg/mL; Anfotericina B = 0.19 µg/mL) pode - se inferir que provavelmente esta série apresenta - se como promissora frente a cepas de *L. amazonensis*.

DISCUSSÃO

Os resultados obtidos a partir da análise preliminar da citotoxicidade em macrófagos JJ74 relata moléculas seguras para as análises futuras em macrófagos infectados, uma vez que, a taxa de viabilidade celular apresentou-se como >95% de células viáveis. Estes resultados corroboram os achados obtidos por (SERAFIM V, et al. 2018), pois as moléculas testadas não apresentaram citotoxicidade em eritrócitos humanos. Em paralelo aos resultados obtidos na análise dos compostos ACS em diferentes estados evolutivos de *L. amazonensis*, percebe-se que ocorreu uma consonância entre as atividades farmacológicas presentes entre as formas amastigotas e promastigotas de *L. amazonensis*, sendo estes últimos resultados obtidos por (SERAFIM V, et al. 2018). Porém necessita-se realizar experimentos que avaliem a efetividade destas moléculas frente a macrófagos infectados, para que seja possível analisar a eficiência terapêutica dos compostos tiofênicos-acrídnicos.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os derivados tiofênicos-acrídnicos surgem como uma alternativa terapêutica para a leishmaniose, uma vez que, apresenta não citotoxicidade em macrófagos JJ74 e nem em eritrócitos humanos, bem como, IC₅₀ em margens terapêuticas aceitáveis. Julga-se necessário uma maior investigação dos mecanismos moleculares envolvidos, como por exemplo, óxido nítrico, alfa TNF, espécies reativas de oxigênio e interleucinas, a fim de analisar ensaios de citotoxicidade por métodos mais robustos, como anexina-PI, bem como, análise farmacológica *in vitro* de macrófagos infectados.

REFERÊNCIAS

1. BAREA P, et al. Synthesis, antileishmanial activity and mechanism of action studies of novel β -carboline 1,3,5-triazine hybrids. *European Journal of Medicinal Chemistry*, 2018; 150: 579-590.
2. BASTOS M, et al. Antileishmanial chemotherapy: A literature review. *Revista Virtual de Química*, 2016; 8(6): 2072-2104.
3. SERAFIM V, et al. New Thiophene-Acridine Compounds: Synthesis, Antileishmanial Activity, DNA Binding, Chemometric and Molecular Docking Studies. *Chemical Biology & Drug Design*, 2018; 91(6): 1141-1155

RESUMO EXPANDIDO: Estudo Original

Título: Incidência de acidentes por corais-verdadeiras (*Micrurus* sp.) no Rio Grande do Norte: incidência real versus confusão com corais-falsas e cascavéis

Autor/coautores: Renato Bruno D'Samontesy Dantas Martinho, Guilherme Gomes Freire, Kerzea Miguel de Oliveira, Amanda Fernanda da Silva, Juliana Félix da Silva.

Instituição: Centro Universitário Facex (UNIFACEX), Natal–RN.

Palavras-chave: Acidente ofídicos, Cobra-coral-verdadeira, Epidemiologia.

INTRODUÇÃO

O ofidismo é considerado um importante problema de saúde pública devido sua elevada incidência e morbi-mortalidade. Diante de sua importância, sobretudo em países mais pobres, os envenenamentos ofídicos estão presentes na lista de Doenças Tropicais Negligenciadas da Organização Mundial da Saúde (OMS) (WHO, 2019).

Os acidentes elapídicos, como são chamados os acidentes provocados pelas corais-verdadeiras (*Micrurus* sp.), são frequentemente causados por confusão com as falsas-corais, cobras pertencentes à família Colubridae. Além disso, a sintomatologia clínica produzida pelo envenenamento elapídico é semelhante à produzida pelo acidente crotálico, isto é, envenenamentos provocados por cascavéis (*Crotalus* sp.), que inclui manifestações neuroparalíticas e depressão respiratória (BUCARETCHI F, et al., 2016). Em conjunto, essas confusões podem dificultar o trabalho dos profissionais de saúde, sobretudo na escolha do soro antiofídico mais apropriado para cada acidente.

No Estado do Rio Grande do Norte (RN) houve um aumento considerável nos dados epidemiológicos envolvendo *Micrurus* nos últimos anos, porém, não se sabe ao certo se isso seria devido a um real aumento do número de acidentes elapídicos (o que é digno de se gerar alerta, dada a alta letalidade desses animais), ou se poderia ser uma identificação incorreta do tipo de acidente.

OBJETIVO

Avaliar a epidemiologia dos acidentes elapídicos no RN, utilizando esses dados para levantar uma discussão acerca da correta identificação desse tipo de acidente, através da identificação anatômica do animal e da sintomatologia provocada.

MÉTODO

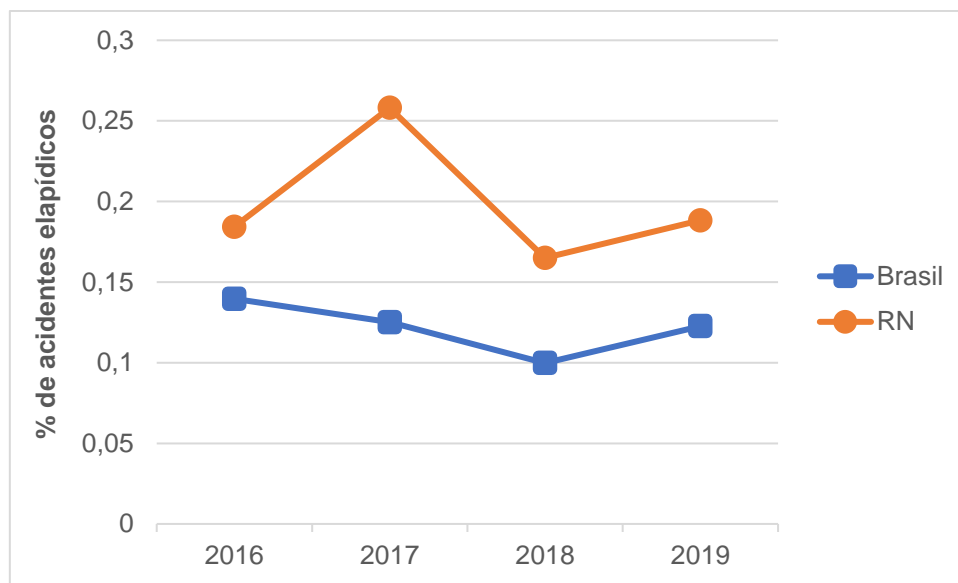
Para o presente estudo, foi realizada uma análise epidemiológica retrospectiva dos acidentes provocados por serpentes do gênero *Micrurus* (acidentes elapídicos) no Brasil e no Estado do RN, ocorridos entre os anos de 2016 a 2019, notificados na base de dados do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN), analisando-se as variáveis epidemiológicas disponíveis. Os dados foram analisados por meio de estatística descritiva. Uma vez que os dados foram coletados através de um sistema de notificação e sem identificação dos sujeitos envolvidos, isto é, utilizando-se dados secundários, não houve necessidade de apreciação por Comitê de Ética em Pesquisa (CEP), conforme as normas nacionais vigentes.

RESULTADOS

Os dados obtidos no SINAN, em todo território nacional, demonstram que ocorreram um total de 923.155 acidentes ofídicos no período entre 2016 e 2019, sendo 1.107 (0,12%) envolvendo acidentes com serpentes do gênero *Micrurus*. No RN, no mesmo período analisado, foram registrados 27.785 acidentes ofídicos, dos

quais 0,20% foram provocados por *Micrurus*, o que mostra que no RN, proporcionalmente, há um maior número de casos de acidentes por corais-verdadeiras do que a média nacional. Tal cenário pode ser visualizado também na **Figura 1**, onde é possível observar que, em todos os anos analisados, houve um maior percentual de acidentes elapídicos no RN do que o que ocorre no País, o que pode indicar um sinal de alarme para esse tipo de acidente na região. De fato, os dados do SINAN apontam que o Estado ocupa a sétima colocação dentre os estados brasileiros com maior número de acidentes por serpentes do gênero *Micrurus*.

Figura 1 - Distribuição temporal dos acidentes elapídicos no Brasil e no Estado do Rio Grande do Norte (RN), no período de 2016 a 2019.



Legenda: Porcentagem de acidentes elapídicos calculada com base no número de acidentes provocados por *Micrurus* em relação ao total de acidentes ofídicos em cada ano no Brasil ou no RN.

Fonte: MARTINHO RBDD, et al., 2020. Dados extraídos de SINAN/SVS/MS, 2020.

DISCUSSÃO

Através deste estudo, nota-se o quanto o RN ocupa posição de destaque dentre os Estados com elevada incidência de acidentes elapídicos no Brasil, inclusive, ultrapassando a média nacional. Uma possível justificativa para esse grande número de acidentes elapídicos registrados pode ser a incorreta identificação das corais-verdadeiras, que são frequentemente confundidas com corais-falsas, as quais tem coloração semelhante, porém, ao contrário das verdadeiras, não causam envenenamentos em humanos devido sua dentição opstóglifa, impedindo a injeção de peçonha nas vítimas. Além disso, por possuir quadro clínico semelhante ao acidente crotálico (ambos caracterizados por manifestações neuromusculares, tais como fácie miastênica e paralisia dos músculos respiratórios) não se pode descartar os casos em que a identificação do tipo de acidente se dá apenas pela sintomatologia, pelo médico, podendo gerar confusões entre acidentes por corais e cascáveis, repercutindo, em consequências clínicas como a escolha incorreta do soro antiofídico (BUCARETCHI F, et al., 2016).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Sendo assim, este trabalho demonstra a importância epidemiológica dos acidentes elapídicos no Estado do Rio Grande do Norte e enfatiza a relevância de ações educativas para a população sobre medidas de

prevenção de acidentes ofídicos, sobretudo no que diz respeito aos mitos que existem acerca da identificação diferencial entre corais-verdadeiras e falsas (o que só é possível, por sua vez, pela denteição, e por especialistas), bem como um maior treinamento dos profissionais de saúde, acerca da sintomatologia desses acidentes.

REFERÊNCIAS

1. BRASIL. Acidente por animais peçonhentos - notificações registradas no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN) - SINAN NET. DATASUS, Tecnologia da Informação a Serviço do SUS. 2019. Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?sinannet/cnv/animaisbr.def>. Acessado em: 8 de julho de 2020.
2. BUCARETCHI F, et al. Coral snake bites (*Micrurus* spp.) in Brazil: a review of literature reports. *Clinical Toxicology*, 2016; 54(3): 222-234.
3. WORLD HEALTH ORGANIZATION. Snakebite envenoming. 2019. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/snakebite-envenoming>. Acessado em: 8 de julho de 2020

RESUMO EXPANDIDO: Estudo Original

Título: Aplicação do Sistema de Duas Fases Aquosas (SDFA) como método coprológico de diagnóstico

Autor/coautores: Aryelle Vitória Silva Andrade do Amaral, Daniela de Araújo Viana Marques, Carolina de Albuquerque Duarte Lima, Silvana de Fátima Ferreira da Silva Caires.

Instituição: Universidade de Pernambuco (UPE), Recife-Pernambuco.

Financiamento: Universidade de Pernambuco.

Palavras-chave: Sistema de Duas Fases Aquosas, Parasitas Intestinais, Método Coprológico.

INTRODUÇÃO

As infecções parasitárias são responsáveis por quadros de morbidade e mortalidade, sendo as mais comuns causadas por helmintos e protozoários.

O diagnóstico dessas parasitoses está ligado a análise coprológica e diante disto, vários métodos qualitativos e quantitativos, existem.

Entretanto, inúmeras críticas lhes são atribuídas, principalmente a baixa sensibilidade, devido a quantidade de resíduo presente na amostra, dificultando a análise morfológica dos parasitas (AZEVEDO EP, et al., 2017).

A análise do material fecal traz uma série de desafios, uma vez que coleta, armazenamento e método de análise, influenciam no diagnóstico.

O desenvolvimento de novas metodologias que ofereçam especificidade, bons parâmetros de sensibilidade, facilidade na identificação das formas evolutivas dos parasitas intestinais, baixo custo benefício e reprodutibilidade, são essenciais no desenvolvimento de novos métodos diagnósticos (AZEVEDO EP, et al., 2017).

Diante dessa problemática, o presente trabalho sugere a aplicação do Sistema de Duas Fases Aquosas (SDFA) por uma via de extração líquido-líquido, com o intuito de promover a separação das formas evolutivas dos parasitas do resíduo fecal, permitindo a fácil visualização e purificação dessas formas (SILVA KCR, 2019).

OBJETIVO

Utilizar o SDFA, constituído por Polietilenoglicol (PEG) e uma solução de Sais Fosfatos para o isolamento de formas evolutivas de parasitas intestinais: cistos e oocistos de protozoários e ovos e larvas de helmintos, presentes em amostras fecais.

MÉTODO

Nesse estudo o polímero utilizado foi o Polietilenoglicol (PEG) de massa molar: 400, 2050 e 4000 g/mol e o sal empregado foi o fosfato monossódico (NaH_2PO_4) e dissódico (Na_2HPO_4). O planejamento estatístico realizado através do software estatístico 8.0 (**Tabela 1**) utilizou vinte (20) ensaios para estudar a influência de todas as variáveis no processo (VIANA-MARQUESDA, et al., 2016). Os componentes do sistema (PEG, solução de fosfatos a 40% e a solução de fezes diluídas) foram adicionados, por pesagem, a microtubos graduados de 2mL, resultando num sistema de massa total de 2g. Os sistemas foram homogeneizados em vortex por 1 minuto à temperatura ambiente. Em seguida, as fases superior e inferior foram separadas cuidadosamente para análise em microscopia ótica.

Tabela 1 – Planejamento fatorial completo 2⁴ utilizado para o estudo do SDFA (peg/sal) como método coprológico de diagnóstico.

Variáveis	Níveis		
	-1	0	+1
pH	6.0	7.0	8.0
^a M _{PEG} (g/mol)	400	2250	4000
^b C _{PEG} (p/p%)	10	15	20
^c C _{Sal} (p/p%)	10	12	14

Legenda: M_{PEG}: Massa molar do PEG; C_{PEG}: Concentração do PEG; C_{Sal}: Concentração dos sais fosfato.

Fonte: VIANA-MARQUES DA, et al., 2016.

RESULTADOS

Cada sistema construído possui duas fases: uma superior, formada pelo PEG e outra inferior, formada pelo sal. As fases foram separadas e analisadas ao microscópio ótico para verificar a presença de formas evolutivas (cistos, oocistos de protozoários e larvas e ovos de helmintos), dos parasitas intestinais. Além disso, o grau de pureza, isto é, a quantidade de resíduo fecal em cada fase foi observada.

Foi verificado que os resíduos fecais, localizavam-se, sempre na interfase do sistema, o que resultou na maior purificação das fases superior (PEG) e inferior (SAL) e conseqüentemente, facilitou a detecção das formas evolutivas dos parasitas intestinais presentes nessas fases.

Com relação à presença das formas evolutivas dos parasitas observamos que estas, estavam presentes nos ensaios onde a massa molar do PEG era de 400 e 4000 g/mol e o pH do sistema era 6,0 ou 8,0. Nesses ensaios foram encontrados cistos de *Giardia lamblia*, ovos de *Schistosoma mansoni* e larvas de *Strongyloides stercoralis*. A concentração do PEG e dos Sais não teve influência na presença das formas evolutivas dos parasitas.

DISCUSSÃO

A utilização do SDFA na identificação parasitária se mostrou satisfatório, pois, suas formas, foram visualizadas, sem resíduos, na fase onde foram encontradas. A distribuição delas no sistema depende de propriedades físico-químicas específicas, como tamanho, carga eletroquímica, caráter hidrofóbico e densidade. Isto, também, é observado em métodos de mesmo princípio como o de Faust (COGNIALLI RCR, et al., 2017).

A grande vantagem na aplicação do SDFA foi a separação do resíduo das formas evolutivas parasitárias. Foi notado que os resíduos permaneceram na interfase, resultando na maior purificação das fases superior e inferior e conseqüentemente, facilitou a identificação desses parasitas.

A desvantagem está relacionada ao tempo para execução da análise, esta deve ser realizada no mesmo dia em que o sistema é preparado, pois o retardo na execução da leitura da amostra leva a alteração da forma evolutiva.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O estudo realizado observou que o SDFA é um método viável para purificação de resíduos de amostras fecais e, conseqüentemente, melhor visualização e facilidade de identificação das formas evolutivas dos enteroparasitas. O tempo de análise deve ser rápido, pois o retardo altera as condições as quais estão expostas as amostras. Novos estudos estão sendo realizados para melhor padronização do sistema. O método apresenta uma alternativa para os laboratórios na realização dos exames coproparasitológicos, pois devido à diminuição da interferência dos resíduos na análise coprológica, obtém-se resultados mais precisos.

REFERÊNCIAS

1. AZEVEDO EP, et al. Diagnóstico parasitológico em amostras fecais no laboratório de análises clínicas: comparação de técnicas e custo de implantação. Rev. Bras. Anal. Clin, 2017; 49(4): 401-7.
2. COGNIALLI RCR, et al. Limiar de positividade e sensibilidade dos métodos de Faust et al. e Lutz para detecção de cistos de *Giardia duodenalis*. Rev. Bras. Anal. Clin, 2017; 49(1): 100-4.
3. SILVA KCR. Sistemas Aquosos Bifásicos, Princípios Teóricos e Aplicações: Revisão Bibliográfica. Trabalho de Conclusão de Curso, Universidade Federal de Lavras -MG. 2019; 38.
4. VIANA-MARQUES DA, et al. Effect of aeration and agitation on extractive fermentation of clavulanic acid by using aqueous two-phase system. BiotechnologyProgress, 2016; 32(6): 1444-1452.

RESUMO EXPANDIDO: Estudo Original

Título: Infecção esquistossomótica, em modelo de implantação tumoral, melhora ativação de linfócitos e induz macrófagos M1, após estímulo policlonal *in vitro*

Autor/coautores: Marisa Kele da Silva, Maria da Conceição da Silva, Gabriela Calixto Ribeiro de Holanda, Ivone Antônia Souza, Valdênia Maria Oliveira de Souza.

Instituição: Laboratório de Imunopatologia Keizo Asami (LIKA), Recife-PE; Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife-PE.

Palavras-chave: Esquistossomose, Câncer, Macrófagos.

INTRODUÇÃO

A esquistossomose é uma doença tropical negligenciada associada ao baixo índice de desenvolvimento socioeconômico e de saneamento básico precário (MCMANUS DP, et al., 2018). É sabido que a esquistossomose altera a resposta imune do hospedeiro para antígenos homólogos (do parasita) que atinge antígenos heterólogos (não relacionado ao parasita) (ELIAS D, et al., 2005). Em modelos tumorais é relatado o predomínio de macrófagos M2 (alternativamente ativados) no microambiente tumoral, promovendo a angiogênese e crescimento tumoral, e conseqüentemente pior prognóstico. Por outro lado, o recrutamento de macrófagos M1 (clássico) está associado a uma alta capacidade tumorocida e melhor prognóstico (CARAS I, et al., 2011; KOHLER JB, et al., 2019).

Os linfócitos TCD4+ auxiliam a resposta imune através de contato celular por moléculas de membrana estimulatórias CD28, CD40L e, do contrário as inibitórias CTLA-4 (BOS R e SHERMAN LA, 2010). Na presença de linfócitos B ativados CD86+, no tecido tumoral, houve melhor prognóstico (NELSON BH, 2010). Neste cenário, nos questionamos sobre o perfil de ativação de linfócitos TCD4+, linfócitos B e macrófagos (M1 e M2), a fim de propor conhecimento para utilização de produtos parasitários como ferramentas imunomodulatórias na melhora da imunidade do portador de câncer.

OBJETIVO

Avaliar em camundongos infectados pelo *S. mansoni* e submetidos à implantação do Carcinoma de Ehrlich o peso tumoral, a frequência de linfócitos B e TCD4+, expressando marcadores de ativação celular de membrana e a frequência de macrófagos M1 e M2 em resposta a ativação policlonal *in vitro*.

MÉTODO

Quinze camundongos fêmeas (*Swiss webster*) foram infectadas com 60 cercárias *S. mansoni*, cepa Belo Horizonte (BH), e submetidos a implantação do carcinoma de Ehrlich (grupo INFECTADO-CE) e outros quinze animais receberam apenas a implantação do carcinoma no plexo axilar (s.c) (grupo CONTROLE-CE). Após 15 dias, realizou-se eutanásia e remoção dos tumores para pesagem. Os baços foram coletados e as células cultivadas (37°C; estufa de CO₂ 5%; 24h) com e sem estímulo policlonal (5 µg/mL de Concanavalina-A). As células foram duplamente marcadas com anticorpos monoclonais fluorescentes para linfócitos B (anti-CD19-APC e anti-CD86-PE), linfócitos TCD4+ (anti-CD4-FITC, anti-CD154-PE ou anti-CTLA-4-PE) e macrófagos M1 (anti-CD16/CD32-FITC), M2 (anti-CD206-APC) e analisadas por citometria de fluxo. Os procedimentos experimentais foram aprovados pelo Comitê de Ética em Pesquisa Animal, pelo protocolo de aprovação fornecido sob o número 113/2017.

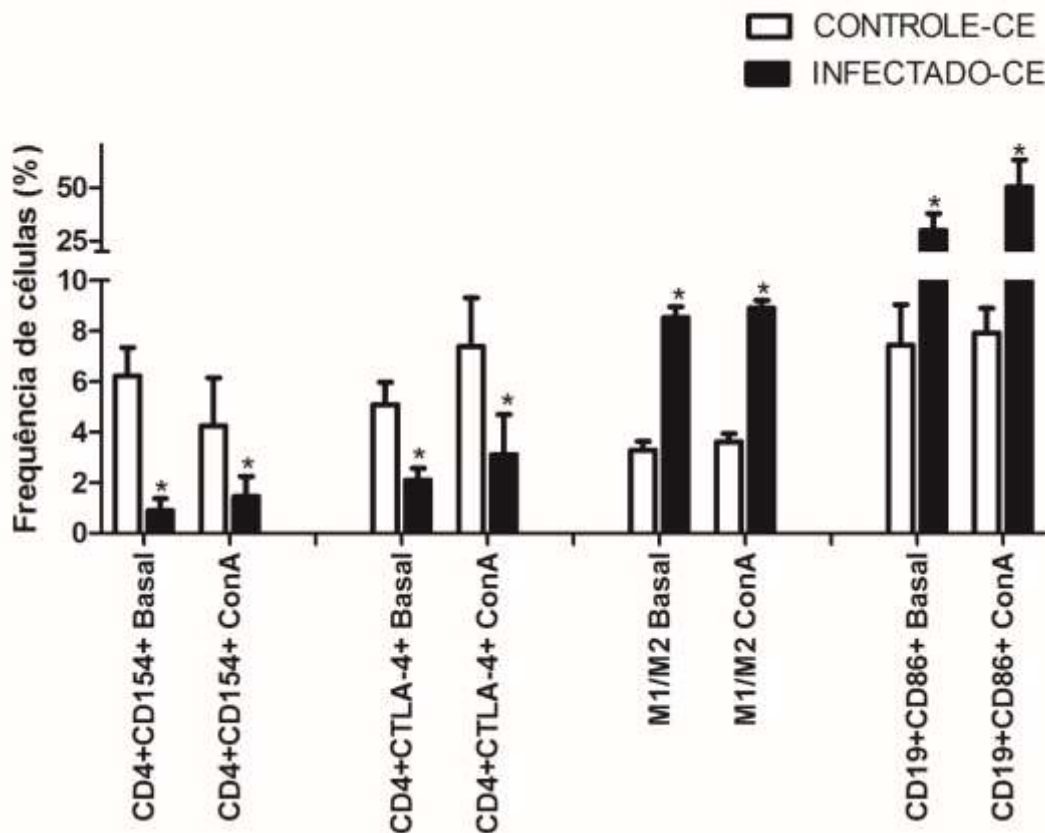
RESULTADOS

O peso do tumor foi menor em animais esquistossomóticos (Média 2,82g ± 1,029 desvio padrão) do que no grupo não infectado (Média 5,97g ± 2,093 desvios padrão).

Como mostra a **figura 1**, houve diminuição estatisticamente significativa no grupo INFECTADO-CE em comparação ao grupo CONTROLE-CE para as células CD4+/CD154+ e CD4+/CTLA-4+.

Na análise dos marcadores de linfócitos B, houve significativamente maior frequência de células CD19+CD86+ no grupo INFECTADO-CE, em comparação ao grupo CONTROLE. Para os macrófagos, foi avaliada a razão da frequência dos M1 (CD16/CD32+) e M2 (CD206+), desta forma a mostra que houve menor razão no grupo INFECTADO-CE, em contraste a maior razão no grupo CONTROLE-CE.

Figura 1 - Frequência de células esplênicas.



Legenda: CD4+CD154+; CD4+CTLA-4+; razão M1/M2 (CD16/CD32+, CD206+); CD19+CD86+ de camundongos fêmeas não infectadas (CONTROLE-CE) (barras brancas) ou infectados com *S. mansoni* (INFECTADO-CE) (barras pretas), submetidos a implantação do tumor com células ascíticas de Carcinoma de Ehrlich (5×10^7). 2×10^7 células cultivadas com meio RPMI (BASAL) e ConA (5µg/mL) (24h). Os resultados representam a média ± desvio padrão. *p < 0.05 quando comparado ao grupo controle.

Fonte: SILVA MK, et al., 2020.

DISCUSSÃO

Em acordo com a literatura, a infecção esquistossomótica levou à regressão do tumor (EISSA MM, et al., 2018). Aqui houve menor ativação dos linfócitos TCD4+, diminuição da molécula estimulatória CD40L e da molécula inibitória CTLA-4. Relatou-se participação efetiva dos linfócitos TCD4+ na resposta anti-tumor

mesmo com menor sinalização via CD40L (ITO D, et al., 2000). Além disso, a diminuição do sinal inibitório CTLA-4 favorece melhor estimulação da resposta imunológica.

A restauração dos linfócitos B CD86+ sugere maior capacidade de apresentação de antígenos e indução de anticorpos (DILILLO DJ, et al., 2010; SHEN M, et al., 2016). No microambiente tumoral os macrófagos M2 foram associados ao crescimento do tumor e angiogênese (CARAS I, et al., 2011), do contrário os macrófagos M1 estiveram comprometidos com produção de quimiocinas pró-inflamatórias que recrutam e ativam linfócitos citotóxicos e células Natural Killer (KOHLENER JB, et al., 2019).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Em conjunto, os resultados trazem à tona a perspectiva dos antígenos parasitários como imunomoduladores positivos por serem indutores de uma imunidade efetiva, incrementando o perfil imunológico geral dos portadores de câncer, com a melhora na capacidade de ativação linfócitos T auxiliares e estimulação de linfócitos B e macrófagos M1 como células efetoras da resposta imune.

REFERÊNCIAS

1. BOS R, SHERMAN LA. CD4+ T cell help in the tumor milieu is required for recruitment and cytolytic function of CD8+ T lymphocytes. *Cancer Res*, 2010; 70(21): 8368-8377.
2. CARAS I, et al. Influence of tumor cell culture supernatants on macrophage functional polarization: in vitro models of macrophage-tumor environment interaction. *Tumouri*, 2011; 97: 647-654.
3. DILILLO DJ, et al. B cells are required for optimal CD4+ and CD8+ T cell tumour immunity: Therapeutic B cell depletion enhances B16 melanoma growth in mice. *J Immunol*, 2010; 184(7): 4006-4016.
4. EISSA MM, et al. Immuno therapeutic potential of *Schistosoma mansoni* and *Trichinella spiralis* antigens in a murine model of colon cancer. *Invest New Drugs*, 2018; 37: e4556.
5. ELIAS D, et al. *Schistosoma mansoni* infection reduces the protective efficacy of BCG vaccination against virulent *Mycobacterium tuberculosis*. *Vaccine*, 2005; 23: 1326-1334.
6. ITO D, et al. Induction of CTL responses by simultaneous administration of liposomal peptide vaccine with anti-CD40 and anti-CTLA-4 mAb. *J Immunol*, 2000; 160: 1230-1235.
7. KOHLER JB, et al. Microenvironmental stimuli induce different macrophage polarizations in experimental models of emphysema. *Biol Open*, 2019; 26: e040808.
8. MCMANUS DP, et al. Schistosomiasis. *Nat Rev Dis Primers*. 2018; 9(4): 1-19.
9. NELSON BH. CD20+ B cells: The other tumor-infiltrating lymphocytes. *J Immunol*, 2010; 185: 4977-4982.
10. SHEN M, et al. Positive and negative functions of B lymphocytes in tumor. *Oncotarget*, 2016; e112.

RESUMO EXPANDIDO: Revisão Bibliográfica

Título: O processo de eliminação da filariose linfática em Pernambuco: uma revisão narrativa

Autor/coautores: Celina Cavalcante Muniz Gomes, Guilherme Albuquerque de França Monteiro, Gutembergmann Batista Coutinho, Angela Iasmin de Barros Ferreira, Francisca Janaína Soares Rocha.

Instituição: Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife–Pernambuco.

Palavras-chave: Filariose linfática, Erradicação, Pernambuco.

INTRODUÇÃO

A Filariose Linfática (FL) é uma doença tropical negligenciada que contribui para desigualdades sócio-econômicas, acometendo cerca de 893 milhões de pessoas em 49 países. Contudo, desde 2000 houve mais de 7,7 bilhões de tratamentos, compostos por quimioterapia preventiva e combinações farmacológicas. Seu agente etiológico é o *Wuchereria bancrofti* e este é transmitido aos humanos por meio do mosquito vetor *Culex quinquefasciatus*. Na infecção humana, pode haver formação do linfedema crônico, promovendo aumento do volume dos membros inferiores e hidrocele, o inchaço no escroto (OMS, 2020).

No Brasil, uma análise entomológica feita em 2016, pelo Ministério da Saúde sobre áreas endêmicas de FL, entre 1951 e 1958, mostrou transmissão autóctone com maior positividade nos seguintes municípios: Ponta Grossa/PR, 13,9%; Belém/PA, 9,8%; Barra de Laguna/SC, 9,4% e Recife/PE, 6,9% (SOARES R, et al., 2016). Em 1990, houve focos de transmissão ativa nas seguintes cidades da região Nordeste: Maceió, Olinda, Jaboatão dos Guararapes e Paulista. Desde 2005, a região Metropolitana do Recife, tornou-se a única área endêmica brasileira para FL, com população de risco estimada em cerca de 385 mil habitantes (SOARES R, et al., 2016).

OBJETIVO

Traçar e avaliar as principais estratégias de erradicação da Filariose Linfática do Brasil, desde o início de implementação até os últimos anos, nos municípios endêmicos de Pernambuco, segundo boletins epidemiológicos disponibilizados pelo Ministério da Saúde, e literatura científica.

REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Através do Plano Global de Eliminação da Filariose Linfática (PGEFL), sugerido pela OMS em 1997 e o Plano Nacional de Eliminação da Filariose Linfática no Brasil (PNEFLB), elaborado pelo Ministério da Saúde em 1996, foram traçadas diversas estratégias de combate à doença, tendo como um dos principais pilares o tratamento coletivo por *Mass Drug Administration (MDA)*, com citrato de dietilcarbamazina (DEC) em áreas de risco (prevalência igual ou superior a 1%). No ano de 2012, houve o lançamento do Plano Integrado de Ações Estratégicas para eliminação da Hanseníase, Filariose, Esquistossomose e Oncocercose como problema de saúde pública, Tracoma como causa de cegueira e controle das Geo-helminthíases. O intuito desse programa era a redução drástica ou eliminação de casos de um conjunto de doenças, incluindo a FL a nível nacional (SOARES R, et al., 2016).

O Governo de Pernambuco instituiu o Programa de Enfrentamento às Doenças Negligenciadas – SANAR, que estabeleceu para o quadriênio 2015-2018 o enfrentamento às doenças negligenciadas, incluindo a FL. Um dos planos instituídos foi a realização do *Transmission Assessment Surveys (TAS)* (PERNAMBUCO, 2018). Desde 2013, quando instituído, há a avaliação de crianças em idade escolar primária, em relação à presença de antigenemia de FL nos municípios endêmicos, em Pernambuco, Olinda e Recife já efetivaram três vezes o TAS e o último foi em 2018 realizando um intervalo de 2 anos. Em relação ao município de

Jaboatão dos Guararapes, o mesmo tem previsão para completar o seu terceiro TAS no ano de 2020 (XAVIER A, 2019) e seu término é esperado para 2021, onde será solicitado um certificado de eliminação da doença no Brasil para a Organização Mundial de Saúde (SOARES R, et al., 2016).

DISCUSSÃO

Dentre as estratégias para a erradicação da FL em Pernambuco, foram adotados métodos como o “porta a porta” de modo supervisionado, no ano de 2005 em Olinda, visando a distribuição do tratamento em massa de acordo com o plano Global da OMS (ROCHA A, et al., 2016). Esse tratamento poderia ser à base de citrato de dietilcarbamazina (DEC), associado ao albendazol ou ivermectina como dose única anual. Em Recife o tratamento foi executado por demanda, tendo apoio de campanhas de mobilização comunitária.

Entre os anos de 2009 a 2015, apenas 68,4% dos indivíduos sabiam sobre a cura da FL e 59,5% sabiam como tratar a enfermidade. A partir disso, foi visto a necessidade de maior propagação das práticas de cuidados com lixo, para maximizar a erradicação da doença (ROCHA A, et al., 2016).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Portanto, torna-se evidente que os programas implantados pelo governo apresentaram resultados satisfatórios, sendo cruciais para a diminuição drástica dos casos em todo o território nacional, principalmente nas áreas endêmicas como Recife. Entretanto, é necessário continuar mantendo uma vigilância eficiente, monitorando continuamente os casos de FL e as possíveis formas de evolução da doença, através de programas com ênfase em saúde básica, evitando o retorno da doença no país, através de fluxos migratórios de pessoas com histórico desconhecido para Filariose Linfática.

REFERÊNCIAS

1. OMS. Ficha técnica da Filariose Linfática. 2020. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/lymphatic-filariasis>. Acessado em: 10 de agosto de 2020.
2. PERNAMBUCO. Plano Integrado de Ações para o Enfrentamento às Doenças Negligenciadas no Estado de Pernambuco/ SANAR – 2015 - 2018, da Secretaria Estadual de Saúde. 2015. Disponível em: <http://portal.saude.pe.gov.br/documentos/plano-sanar-2015-2018>. Acessado em: 10 de agosto de 2020.
4. ROCHA A, et al. History of lymphatic filariasis control actions in Olinda, Pernambuco, Brazil. *Revista de Patologia Tropical*, 2016; 45(4): 339-348.
5. SOARES R, et al. Situação epidemiológica da Filariose linfática no Brasil. *Boletim Epidemiológico Secretaria de Vigilância em Saúde – Ministério da Saúde*, 2016; 47(9): 1-4.
6. XAVIER A, et al. Assessment of transmission in areas of uncertain endemicity for lymphatic filariasis in Brazil. *PLOS Neglected Tropical Diseases*, 2019; 13(11): e0007836.

RESUMO EXPANDIDO: Estudo Original

Título: Panorama geral do escorpionismo no Nordeste Brasileiro: um problema de saúde negligenciado

Autor/coautores: Kerzea Miguel de Oliveira, Guilherme Gomes Freire, Renato Bruno D'samontesy Dantas Martinho, Amanda Fernanda da Silva, Juliana Félix da Silva.

Instituição: Centro Universitário Facex (UNIFACEX), Natal-RN.

Palavras-chave: Epidemiologia, Escorpiões, Nordeste.

INTRODUÇÃO

Os acidentes escorpiônicos destacam-se como um importante problema de saúde pública em vários países, incluindo o Brasil, devido ao elevado número de casos, cuja incidência vem aumentando drasticamente nos últimos anos (CARVALHO DR e FRANCO-ASSIS GA, 2016). Em vista disso, o escorpionismo é considerado pela Organização Mundial de Saúde (OMS) um problema de saúde pública negligenciado, por mais que não esteja incluso oficialmente na lista de Doenças Tropicais Negligenciadas (DTNs) da OMS, ao contrário do que já acontece com o ofidismo.

Os escorpiões de importância médica existentes no Brasil pertencem a uma única família (Buthidae) e a um único gênero (*Tityus*). As espécies que causam acidentes graves ou fatais são: *Tityus serrulatus*, *Tityus bahiensis*, *Tityus stigmurus* e *Tityus obscurus* (CARVALHO DR e FRANCO-ASSIS GA, 2016).

A notificação obrigatória possibilita uma maior compreensão no tocante à relevância do problema (LADEIRA CGP e MACHADO C, 2017). No entanto, os registros dos acidentes escorpiônicos referentes à região Nordeste são circunstanciais. Percebe-se a falta de estudos sistematizados que abarquem a dimensão destes acidentes. Tem-se registrado, ultimamente, o crescimento significativo de acidentes escorpiônicos nos estados federativos pertencentes à região (CARMO EA, et al., 2019).

OBJETIVO

Descrever e analisar as características epidemiológicas e clínicas concernentes aos acidentes escorpiônicos que ocorreram na região Nordeste do Brasil, no período de 2008 a 2016 e que foram notificados ao Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN).

MÉTODO

O presente estudo caracteriza-se como epidemiológico descritivo, trazendo como fonte de dados a base do SINAN. Através da versão online, utilizou-se o Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS) (<http://datasus.saude.gov.br/>), para o período em estudo entre 2008 a 2016, incorporando variáveis epidemiológicas e clínicas derivadas do SINAN para acidentes com animais peçonhentos. A descrição e análise dos dados abrangeu dados brutos, os quais foram coletados mediante medidas simples de frequência e médias aritméticas. A tabulação dos dados ocorreu por intermédio dos softwares TabWin 4.15 e Microsoft Excel 2013. Por serem utilizados dados secundários no presente estudo, torna-se dispensável submetê-lo a Comitê de Ética em Pesquisa (CEP).

RESULTADOS

Durante o período de 2008 a 2016 ocorreram 410.487 acidentes por animais peçonhentos na região Nordeste do Brasil, dos quais 286.931 (69,92%) envolveram escorpiões. Houve um significativo aumento de

acidentes escorpionicos nos últimos anos, os quais passaram de 19.079 em 2008 para 39.449 no ano de 2016.

Ocorreu um aumento na taxa de incidência de 40,73 casos/100.000 habitantes em 2008 para 76,90 casos/100.000 habitantes em 2014. Com relação à mortalidade, foram registrados 358 óbitos nesse período. Os anos que dispuseram das maiores taxas de mortalidade foram 2016 (0,100/100.000 habitantes), 2008 (0,096 óbitos/100.000 habitantes) e 2012 (0,083 óbitos/100.000 habitantes). As taxas de letalidade superiores deram-se no ano 2008 (0,24), seguido por 2012 (0,15) e 2016 (0,14) (**Tabela 1**).

A maior parte das vítimas dos acidentes escorpionicos pertencem ao gênero feminino (57,17%), raça parda (53,04%) e faixa etária de 20 a 29 anos (17,13%). Os registros de casos mais frequentes ocorreram na zona urbana (67,65%), sendo o maior percentual destes classificados como leve (87,82%), seguido de moderados (6,30%) e graves (0,59%).

Tabela 1 - Distribuição do número absoluto de casos e óbitos por acidente escorpionico e indicadores epidemiológicos, por ano de ocorrência, na região Nordeste do Brasil, período de 2008 a 2016.

Anos	N de casos	N de óbitos	Incidência ^a	Mortalidade ^a	Letalidade (%)
2008	19.079	45	40,73	0,096	0,24
2009	23.608	30	44,05	0,056	0,13
2010	24.975	30	47,05	0,057	0,12
2011	30.277	33	56,59	0,062	0,11
2012	29.931	45	55,52	0,083	0,15
2013	38.541	40	69,08	0,072	0,10
2014	42.752	39	76,09	0,069	0,09
2015	38.319	39	67,75	0,069	0,10
2016	39.499	57	69,40	0,100	0,14
Total	286.931	358	-	-	-
Média^b			58,47	0,074	0,13

Legenda: ^aValores dos coeficientes anuais expressos por 100.000 habitantes; ^bMédia aritmética.

Fonte: OLIVEIRA KM, et al., 2020. Dados extraídos de SINAN NET. DATASUS, 2020.

DISCUSSÃO

Apesar de serem dados preliminares, é possível observar um aumento significativo do número de casos de acidentes escorpionicos no Nordeste. Esse aumento pode estar relacionado a fatores como crescimento da construção civil, ampliação da quantidade de terrenos baldios e saneamento básico ineficiente (CARMO EA, et al., 2019). Na área urbana sucede-se a maior parcela de acidentes, achado que pode ser justificado pelo crescimento da expansão urbana. A maioria dos acidentes são considerados de natureza leve e de baixa letalidade, apesar de ser conhecida como a maior gravidade em crianças (LADEIRA CGP e MACHADO C, 2017).

O estudo dispõe de limitações relacionadas ao não preenchimento na totalidade da ficha de notificação pelos profissionais de saúde e acaba por gerar muitos “dados ignorados” no SINAN. Além disso, a falta de dado mais recentes aponta para a necessidade de maior atenção com relação à notificação desses acidentes, para atualização da situação epidemiológica.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Apesar da maioria dos casos de acidentes escorpionicos serem classificados como leves, estes podem evoluir a quadros preocupantes e causar danos significativos aos acidentados. É fato que os acidentes escorpionicos estão intrinsecamente relacionados à saúde pública, e os dados levantados neste estudo podem contribuir sobremaneira para o conhecimento mais amplo dos acidentes. Em função do aumento alarmante de casos notificados no decorrer dos últimos anos na região Nordeste, se faz necessário a adoção de políticas de enfrentamento do aumento no número de acidentes e fortalecimento de atividades de educação em saúde, com conhecimento adequado da população a respeito dessa temática.

REFERÊNCIAS

1. CARMO EA, et al. Clinical and epidemiological aspects of scorpionism in the interior of the state of Bahia, Brazil: retrospective epidemiological study. *São Paulo Medical Journal*, 2019; 137(2): 162-168.
2. CARVALHO DR, FRANCO-ASSIS GA. Acidente com escorpiões no Município de Barreiras, Bahia, Brasil: levantamento epidemiológico de 2012 a 2014. *Revista Baiana de Saúde Pública*, 2016; 40(3): e2125.
3. LADEIRA CGP, MACHADO C. Epidemiologia dos acidentes com animais peçonhentos na região de Ponte Nova, Minas Gerais, Brasil. *Journal Health NPEPS*, 2017; 2(1): 40-57.

RESUMO EXPANDIDO: Revisão Bibliográfica

Título: Perfil epidemiológico e socioeconômico de pacientes com leishmaniose visceral em Estados do Nordeste brasileiro - Uma revisão bibliográfica

Autor/coautores: Clarice Valentim de Melo, Artur Vinícius de Lima Montenegro Costa, Heloisa de Barros Dantas e Francisca Janaina Soares Rocha.

Instituição: Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife–PE.

Palavras-chave: Leishmaniose Visceral, Epidemiologia, Fatores socioeconômicos.

INTRODUÇÃO

A Leishmaniose Visceral (LV), popularmente conhecida como calazar, é uma doença infecciosa de caráter zoonótico que pode acometer várias espécies de mamíferos, inclusive o homem (LISBOA AR, et al., 2016). De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), trata-se de uma doença tropical negligenciada, endêmica em 60 países no mundo. Dentre esses, 90% dos casos são encontrados na Índia, Bangladesh, Brasil, Etiópia, Nepal e Sudão, considerados países em desenvolvimento (TOLEDO CRS, et al., 2017).

No Brasil, a LV está presente em todas as regiões, mas é considerada endêmica, principalmente, no Nordeste, pois, devido ao seu clima tropical semiárido, apresenta facilidade para sua disseminação em áreas majoritariamente rurais. Contudo, essa doença vem se expandindo para grandes centros urbanos devido a uma ocupação desordenada da terra e a condições precárias de vida (CAVALCANTE FRA, et al., 2019). Além disso, seu controle está voltado para o diagnóstico e tratamento precoce de casos humanos (ROCHA MAM, et al., 2017).

OBJETIVO

Revisar a bibliografia de estudos relacionados ao perfil epidemiológico e socioeconômico de pacientes com leishmaniose visceral em estados do Nordeste, bem como os fatores que levam essa região a ser considerada endêmica no país.

MÉTODO

Foi realizado uma revisão integrativa da literatura, com buscas nas bases de dados Pubmed, SciELO, Periódico CAPES, Lilacs, MedLine e bibliotecas acadêmicas (monografias, dissertações e teses), utilizando como critérios de inclusão artigos publicados entre 2015 a 2020 e os idiomas inglês e português. Dentre os critérios de exclusão estavam a presença de pesquisas realizadas em outras regiões que não o Nordeste do Brasil. Os descritores utilizados para a pesquisa foram Leishmaniose Visceral, epidemiologia e fatores socioeconômicos.

REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Ao avaliar as taxas de infectados de LV por região, nota-se que Centro-Oeste, Norte e Nordeste são as que apresentaram maiores taxas de prevalência. Enquanto a região sul apresentou valores inferiores a 1 caso por 100 mil habitantes, a região Nordeste mostrou sempre valores acima de 3 casos por 100 mil habitantes no período entre 2001 e 2017 (LIMA PV, et al., 2019). A revisão bibliográfica avaliou pesquisas realizadas em cidades de 5 estados do Nordeste: Alagoas, Pernambuco, Paraíba, Ceará e Maranhão, e verificou que cidades como Fortaleza, no Ceará e São Luiz, no Maranhão, apresentaram taxas de 10,4 (CAVALCANTE FRA, et al., 2019) e 23,29 (COIMBRA CVS, et al., 2019), respectivamente, por 100 mil habitantes, sendo consideradas áreas endêmicas para a doença.

Para todos os estudos realizados, os dados epidemiológicos foram obtidos através do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN) e demonstraram que, em relação ao sexo, em todos os estados, houve maior prevalência de LV no sexo masculino e, com exceção de um estudo realizado no sertão paraibano, em que a faixa etária mais relevante foi de 20 a 34 anos (LISBOA AR, et al., 2016), em todos os outros estados como, por exemplo, Alagoas e Ceará, crianças de até 5 anos foram o alvo mais acometido pela doença.

Considera-se a LV, uma endemia predominantemente de zonas rurais. Contudo, em São Luís - MA, o maior percentual de casos por zona de residência, foi encontrado na área urbana, com um total de 64,02% de notificações entre os anos de 2014 a 2017 (COIMBRA VCR, et al., 2019). Além disso, essa doença vem se expandindo para os grandes centros urbanos como consequência de mudanças no meio ambiente, migrações e disseminação dos reservatórios da infecção para áreas em que antes não havia transmissão (CAVALCANTE FRA, et al., 2019).

DISCUSSÃO

Os fatores da LV avaliados nos estados do Nordeste demonstraram a necessidade de mais estudos epidemiológicos. As altas taxas de infecção no sexo masculino não estão totalmente elucidadas. Alguns estudos sugerem a existência de um fator hormonal masculino, outros atribuem essa transmissão a uma maior exposição corporal masculina às picadas pelo mosquito flebótomo (CAVALCANTE FRA, et al., 2019). O fato de as crianças serem os alvos mais atingidos, pode estar relacionado ao seu sistema imune celular ainda imaturo, agravado pela presença de má nutrição, condição comum em áreas endêmicas (CAVALCANTE FRA, et al., 2019). Os fatores socioeconômicos dos infectados por LV também não está bem descrito na literatura. Contudo no Maranhão, pesquisa realizada entre 2003 a 2017 demonstrou que 32,55% das pessoas notificadas com essa parasitose eram analfabetas ou possuíam apenas ensino fundamental (COIMBRA VCR, et al., 2019), corroborando o fato dessa doença ser tipicamente de zonas rurais.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Por se tratar de uma doença endêmica negligenciada no Brasil e, especialmente no Nordeste, tem-se urgência por políticas públicas que apresentem ações preventivas para a população mais acometida pela LV além de um controle em relação a transmissão da doença. Faz-se necessário, também, uma maior capacitação de profissionais da saúde no diagnóstico e notificação dos casos dessa doença, juntamente ao fomento de novas pesquisas para melhoria e inovação dos tratamentos já existentes.

REFERÊNCIAS

1. CAVALCANTE FRA, et al. Human visceral leishmaniasis: epidemiological, temporal and spacial aspects in Northeast Brazil, 2003-2017. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo*, 2020; 62: e12.
2. COIMBRA VCR, et al. Leishmaniose visceral: perfil epidemiológico dos casos notificados no município de São Luís - MA, no período de 2014 a 2017. *Revista Brasileira de Educação e Saúde*, 2019; 9: e3.
3. LIMA PV, et al. Analysis of the Transmission of Visceral Leishmaniasis in the Brazilian Northeast, During the Period 2001-2015. *Anuário do Instituto de Geociências – UFRJ*, 2019; 42: e1.
4. LISBOA AR, et al. Análise epidemiológica de leishmaniose visceral em Municípios do Sertão Paraibano. *Revista Brasileira de Educação e Saúde*, 2016; 6: e3.
5. ROCHA MAM, et al. Epidemiological aspects of human and canine visceral leishmaniasis in State of Alagoas, Northeast, Brazil. *Brazilian Journal of Biology*, 2018; 78(4): 609-614.
6. TOLEDO CRS et al. Vulnerabilidade à transmissão da leishmaniose visceral humana em área urbana brasileira. *Revista de Saúde Pública*, 2017; 51: e49.

RESUMO EXPANDIDO: Revisão Bibliográfica

Título: Perfil farmacocinético da Clofazimina: uma revisão sistemática

Autor/coautores: Bruna Sayuri Tanaka, Andressa Lacerda da Silva Moraes, João Rodrigues de Lima, Maria Clara Martins de Araújo, Michel Leandro de Campos.

Instituição: Universidade Federal de Mato Grosso (UFMT). Sinop-MT.

Palavras-chave: Lamprene, Disposição, Hanseníase.

INTRODUÇÃO

A Hanseníase é uma doença infecto-contagiosa crônica classificada como problema de saúde pública, por causar incapacidade física, social e econômica (RIBEIRO MDA, et al., 2018). É endêmica em 24 países pela Organização Mundial da Saúde (OMS), incluindo o Brasil, o segundo país com maior número de novos casos registrados no mundo em 2016 (BRASIL, 2018). Em âmbito nacional, Mato Grosso é o estado brasileiro que possui maior prevalência e incidência da patologia, com 93 novos casos por 100.000 habitantes em 2015, sendo que seu diagnóstico ainda ocorre em estágio tardio, resultando em incapacidades funcionais e deformidades físicas.

Em 1991, foi adotado o esquema terapêutico da Poliquimioterapia Padrão (PQT) pelo Ministério da Saúde (FERREIRA IN, 2019), seguindo as diretrizes da OMS, que inclui a Clofazimina. Nesse contexto, o tratamento longo da Hanseníase e a ausência de uma análise acurada de sinais de atividade e recidiva da doença durante a PQT são fatores que corroboram para a ineficácia terapêutica, o que perpetua a elevada prevalência da doença no país, principalmente no Mato Grosso.

OBJETIVO

Revisar os parâmetros farmacocinéticos da Clofazimina já existentes para evidenciar lacunas e permitir posterior construção de modelos farmacocinéticos, levando a correlações entre as concentrações séricas do fármaco, sua dose e a efetividade da terapêutica.

MÉTODO

Foram usados os bancos de dados eletrônicos, *PubMed*, *Web of Science* e *Scopus* durante a pesquisa sistemática para recuperar os artigos que relatavam a farmacocinética da Clofazimina em humanos. Os descritores incluídos foram: *absorption*, *apparent volume of distribution*, *AUC*, *bioavailability*, *clearance*, *clofazimine*, *Cmax*, *Cmin*, *half-life*, *peak concentrations*, *pharmacokinetics*, *plasma concentrations*, *plasma levels* e *Tmax*. Esses termos foram combinados usando operadores booleanos (“OR” and “AND”). Não houve restrições ao tipo de estudo e de idioma do artigo (excluindo aqueles em caracteres não romanos). Os critérios de inclusão foram: estudo original envolvendo administração de Clofazimina em humanos e que incluíssem no mínimo um dos parâmetros farmacocinéticos listados na estratégia de busca. Foram excluídos experimentos *in vitro* ou em animais, estudos com divergência entre as concentrações plasmáticas da Clofazimina e os limites de confiabilidade do método analítico proposto. Apenas estudos publicados no período de 1970 até setembro de 2019 foram recuperados.

REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

O arsenal de tratamentos atualmente disponível das doenças definidas como negligenciadas pela OMS é considerado desatualizado e insuficiente para seu controle e eliminação. Desse modo, é de suma importância a otimização de dose e estudos farmacocinéticos desses medicamentos.

Convencionalmente, métodos de análises não compartimentais são utilizadas para análises farmacocinéticas, porém estes são insuficientes para estimativas precisas. Por isso, métodos mais modernos de modelagem e simulação tornaram-se padrão no desenvolvimento de fármacos no mundo todo (VERREST L e DORLO TPC, 2017) e dados compilados em revisões farmacocinéticas podem ser úteis nessas aplicações. Da nossa revisão, a busca nas bases de dados eletrônicas forneceu 292 publicações. Após exclusão das duplicatas obteve-se 151 publicações, que tiveram títulos e resumos analisados. Posteriormente, 58 estudos foram selecionados para a leitura na íntegra.

Após a conclusão da seleção dos estudos, cinco títulos enquadraram-se nos critérios de elegibilidade e foram utilizados na extração de dados. Todos os parâmetros farmacocinéticos de interesse foram encontrados, com exceção da meia vida de absorção e da área sob a curva (AUC) 0-infinito. Três estudos disponibilizaram valores de AUC 0-t, os quais oscilaram entre 1084 e 16048,12 ng.h/mL. Um dos estudos disponibilizou a constante de eliminação (K_{el}) do fármaco, com oscilação entre 0,133 e 0,174 h^{-1} . A meia-vida de eliminação ($T_{1/2}$) foi informada por quatro estudos, no período de 0,32 e 69 dias. Já a constante de absorção (K_a) foi apresentada por dois estudos e variou entre 0,807 e 1,32 h^{-1} . O parâmetro *clearance* (Cl/F) foi exposto em uma das publicações, variando entre 83,2 e 171 L/h. Por fim, o volume de distribuição (Vd/F) esteve presente em um dos estudos e oscilou entre 280 e 1358 L **Tabela 1.**

Tabela 1. Parâmetros farmacocinéticos da Clofazimina

Referência	Condição alimentar	Dose (mg)	AUC (ng.h/mL)	Meia-vida (dias)	Cl/F (L/h)	Vd/F (L)
1 [a]	-	100-300	-	69	-	-
	Jejum		1500	0,32	171	1271
	Alimentado rico em lipídeos		3690	0,4	83,2	845
2 [b]	Alimentado + suco de laranja	200	1899	0,66	197	1273
	Alimentado + antiácido		1570	0,47	134	1358
3 [c]	Jejum	50	1084	25	-	-
		100	1856	25	-	-
	Jejum	200	8514	-	-	-
4 [d]	Alimentado	200	13764	-	-	-
		200	16048	10,6	-	-
5 [e]	-	50	-	8,8	-	-
		Alimentado	mg/dia, 8 dias	-	-	16,3

Legenda: [a] LEVY L, 1974; [b] NIX DE, et al., 2004; [c] SANGANA R, et al., 2017; [d] SCHAAD-LANYI Z, et al., 1986; [e] STRYDOM N, et al., 2019.

Fonte: TANAKA BS, et al., 2020.

DISCUSSÃO

Esta foi a primeira revisão sistemática de estudos farmacocinéticos da Clofazimina. As revisões sistemáticas da literatura científica possuem maior força de evidência quando comparadas a estudos individuais e são instrumentos de grande valor. Tanto para o aperfeiçoamento de práticas médicas quanto para o esclarecimento de controvérsias clínicas (GUPTA S, et al., 2018). O número reduzido de estudos primários encontrados, além do fato de alguns desses estudos serem muito anteriores à publicação dos

principais guias de validação de métodos bioanalíticos, reforçam a necessidade do desenvolvimento de novos estudos de farmacocinética da Clofazimina, a fim de fundamentar seu uso terapêutico, bem como novas propostas de posologia.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Diante do número limitado de estudos presentes na literatura atual e da extensa heterogeneidade entre as informações disponibilizadas, é necessário o desenvolvimento de novas pesquisas na área da farmacocinética da Clofazimina. A plena compreensão acerca de seu comportamento farmacocinético possibilita o estabelecimento de uma estratégia terapêutica mais eficaz. Por sua vez, isso resulta em melhora na qualidade de vida do paciente, na redução da transmissão da doença e na gradual minimização da magnitude alcançada pela Hanseníase no Brasil.

REFERÊNCIAS

1. BRASIL. Plano Estratégico de Enfrentamento da Hanseníase em Mato Grosso. 2018. Disponível em: www.saude.mt.gov.br/arquivo/7198. Acessado em: 26 de junho de 2020.
2. GUPTA S, et al. Systematic Review of the Literature: Best Practices. *Acad Radiol*. 2018; 25(11):1481-1490.
3. FERREIRA IN. Um breve histórico da hanseníase. *Humanidades & Tecnologia em Revista (FINOM)*, 2020; 1(16).
4. RIBEIRO MDA, et al. Estudo epidemiológico da hanseníase no Brasil: reflexão sobre as metas de eliminação. *Rev Panam Salud Publica*. 2018; 42: e42.
5. LUCA V, DORLO TPC. Lack of clinical pharmacokinetic studies to optimize the treatment of neglected tropical disease: a systematic review. *Clin Pharmacokinetic*. 2017; 56, 583-606.

RESUMO EXPANDIDO: Estudo Original

Título: Plataforma genossensora para o diagnóstico impedimétrico de subtipos de HPV associados a lesões anogenitais

Autor/coautores: Raiza Pereira Santos de Lucena, Isaac Aron Morales Frías, Norma Lucena-Silva, César Augusto Souza de Andrade, Maria Danielly Lima de Oliveira.

Instituição: Programa de Pós-Graduação em Inovação Terapêutica, Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife-PE; Departamento de Imunologia, Centro de Pesquisas Aggeu Magalhães, Fundação Oswaldo Cruz (FioCruz), Recife-Pernambuco; Departamento de Bioquímica, Centro de Biociências, Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife-Pernambuco.

Financiamento: Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES).

Palavras-chave: Genossensor, Papiloma vírus humano, Espectroscopia de impedância eletroquímica.

INTRODUÇÃO

O Papiloma Vírus Humano (HPV) é um agente infeccioso natural envolvido na patogênese do câncer anogenital, doença sexualmente transmissíveis de alta prevalência no mundo e que em países com grande desigualdade social é ainda considerada uma doença negligenciada (MCBRIDE AA, 2017). Os genótipos de HPV que infectam o epitélio anogenital são classificados de acordo com seu fator de risco oncogênico e sua identificação é complicada, mas pode ser realizada por diversas técnicas laboratoriais dentre as quais se destaca o teste molecular da Reação em Cadeia da Polimerase (PCR) (RASOULI E, et al., 2018). Embora esta técnica apresente alta sensibilidade e seletividade, o investimento financeiro necessário para implementá-lo é elevado o que impossibilita que seja oferecido amplamente nos serviços de atenção primária à saúde.

Neste sentido, os biossensores se apresentam como métodos analíticos inovadores que possibilitam o diagnóstico rápido e acessível dos subtipos de HPV que acometem a população. A Espectroscopia de impedância eletroquímica (EIE) pode ser utilizada para o estudo da interação entre biomoléculas e plataformas nanoestruturadas composta por nanomateriais, tais como nanofitas de grafeno quimicamente modificadas (RASOULI E, et al., 2018).

OBJETIVO

Construir um genossensor impedimétrico capaz de detectar a infecção por HPV e determinar subtipos oncogênicos de papiloma vírus humano através de uma plataforma nanoestruturada com NFG e uma sonda degenerada aminada (MY11).

MÉTODO

A plataforma genossensora foi construída simultaneamente para realização das análises de EIE. A análise eletroquímica da Resistência à Transferência de Carga (R_{CT}) foi realizada através de um potenciostato/galvanostato PGSTAT 302N, utilizando uma célula eletroquímica composta por três eletrodos, sendo o eletrodo de trabalho um disco de ouro de 2mm de diâmetro. Como sonda redox, foi utilizada uma solução de 20 mL de $K_4[Fe(CN)_6]/K_3[Fe(CN)_6]$ (1:1). Modificamos covalentemente o eletrodo de trabalho através da imobilização de nanofitas de grafeno (NFG), seguida da imobilização covalente da sonda degenerada MY11 via ligação amida. A capacidade sensora do biossensor foi avaliada frente a amostras de plasmídeos criados para o HPV 33, HPV 51, HPV 53, HPV 58, HPV 62 e HPV 66.

RESULTADOS

Foram realizadas análises impedimétricas para cada etapa de modificação da superfície do eletrodo de ouro na construção do genossensor. Cada processo é avaliado com a formação de um semicírculo característico, onde os diâmetros do semicírculo correspondem às resistências a transferência de cargas (R_{ct}).

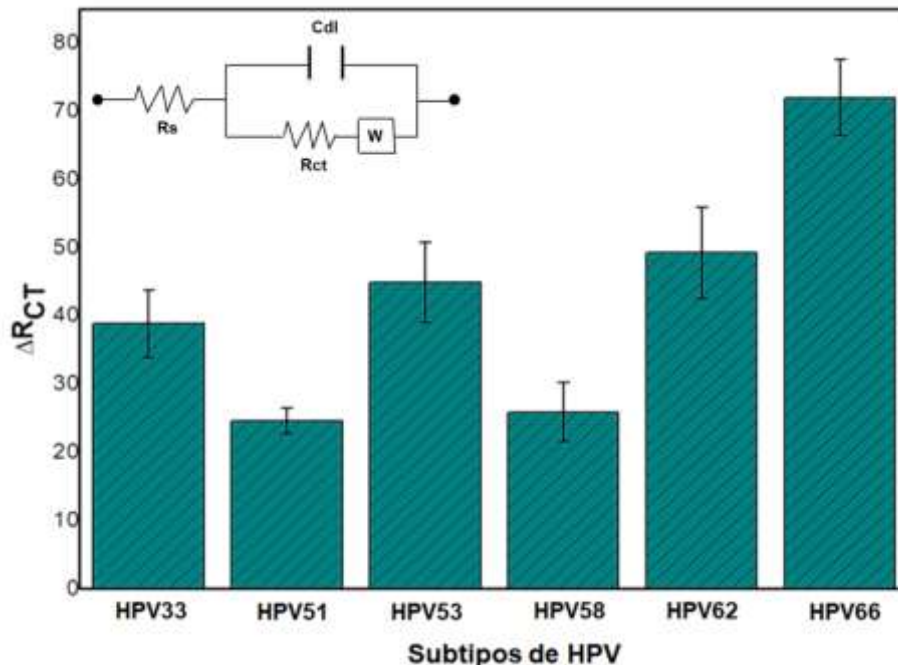
Os gráficos de Nyquist do estudo de EIE demonstra o adequado processo de adsorção da NFG sobre o eletrodo de ouro limpo. Assim, o aumento da resistência de transferência de carga reflete a presença de moléculas imobilizadas sobre a superfície em estudo. Após a adição da sonda MY11 observa-se uma diminuição do semicírculo de cole-cole e, portanto o R_{ct} diminuiu. Esta redução eletroquímica representa a imobilização covalente da sonda degenerada específica para o HPV sobre a camada de NFG.

O genossensor foi exposto às amostras plasmidiais contendo diferentes genótipos de HPV. A **Figura 1** mostra um gráfico das expressivas do $\Delta R_{ct}\%$ entre os genótipos de HPV. A bioatividade experimental foi avaliada através da variação relativa do R_{CT} (ΔR_{CT}) relacionadas com o grau oncogênico das amostras, de acordo com a **equação 1** (AVELINO KYPS, et al., 2020):

Equação 1

$$\Delta R_{CT}(\%) = \left| \frac{R_{CT}(\text{Genossensor-HPV}) - R_{CT}(\text{Genossensor})}{R_{CT}(\text{Genossensor})} \right| \times 100$$

Figura 1 - Valores do $\Delta R_{ct}\%$ obtidos a partir dos ensaios com as amostras de plasmídeos contendo genomas de HPV associados a lesões anogenitais na concentração de $100\text{pg}\cdot\mu\text{L}^{-1}$. Foram realizadas três repetições para cada condição experimental; os valores experimentais são descritos como valores médios \pm e desvio padrão. Inserção: Circuito equivalente de Randles.



Fonte: LUCENA RPS, et al., 2020.

DISCUSSÃO

As NFG foram modificadas quimicamente de acordo com o protocolo de patente registrada sob o número BR1020150012705, apresentaram alta afinidade elétrica servindo como transdutor da resposta de bioreconhecimento sendo útil no processo de montagem do genossensor e na avaliação bioanalítica numa faixa de picograma/microlitro.

Embora a sonda degenerada (MY11) seja utilizada em biologia molecular como sonda inespecífica, capaz de detectar qualquer subtipo de HPV. O uso de nanoestruturas possibilita a bioatividade da sonda de trabalho e no incremento da taxa de transferência de elétrons entre o eletrodo-solução.

O EIE foi realizado para medir alterações de impedância no processo de hibridização entre a sonda degenerada e amostras plasmidiais de genótipos de HPV. A relação do sinal foi calculada através da variação de percentual do R_{CT} após o processo de hibridização do DNA alvo, apresentando capacidade de discriminação dos genótipos de HPV (RASOULI E, et al., 2018; AVELINO KYPS, et al., 2020).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Neste trabalho desenvolvemos um biossensor eletroanalítico baseado em nanofitas de grafeno (NFG) com excelente desempenho eletroquímico nas quais foram imobilizadas sondas genéticas específicas para o reconhecimento do ácido desoxirribonucleico (DNA) de qualquer subtipo de HPV.

Alguns trabalhos demonstraram estratégias sensoras para biodeteção de HPV, no entanto, a plataforma genossensora apresentou um baixo limite de detecção e possibilidade de detectar e diferenciar os genótipos de HPV associados a lesões anogenitais.

A caracterização eletroquímica favorece a captura de uma “impressão digital” distinta para cada um dos subtipos de HPV previamente descritos. O sistema sensor pode ser uma alternativa para o prognóstico do HPV.

REFERÊNCIAS

1. AVELINO KYPS, et al. Metal-polymer hybrid nanomaterial for impedimetric detection of human papillomavirus in cervical specimens. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 2020; 113249.
2. MCBRIDE AA. Oncogenic human papillomaviruses. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences*, 2017; 20160273.
3. RASOULI E, et al. Advancements in electrochemical DNA sensor for detection of human papilloma virus- A review. *Analytical biochemistry*, 2018; 136144.

RESUMO EXPANDIDO: Revisão Bibliográfica

Título: Potencial antiparasitário de moléculas antimaláricas encapsuladas em lipossomas: uma revisão da literatura

Autor/coautores: Jaqueline Barbosa de Souza¹; Athila da Costa Silva¹; João Victor de Oliveira Santos¹; Luís André de Almeida Campos¹, Isabella Macário Ferro Cavalcanti^{1,2}.

Instituição: Laboratório de Imunopatologia Keizo Asami (LIKA), Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife-PE¹; Laboratório de Microbiologia e Imunologia, Centro Acadêmico de Vitória (CAV), Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Vitória de Santo Antão-Pernambuco².

Palavras-chave: nanocarreadores, agentes antimaláricos, *Plasmodium* spp.

INTRODUÇÃO

A malária é uma infecção causada pelos protozoários do gênero *Plasmodium*, sendo transmitida ao humano pelas fêmeas do mosquito do gênero *Anopheles* infectadas. Esta infecção representa um problema de saúde pública global, atingindo cerca de 228 milhões de pessoas e causando 405 mil mortes em 2019 (WANG F, et al., 2020).

A terapia baseia-se na utilização de medicamentos como cloroquina, primaquina, quinina, doxiciclina, clindamicina, e as associações artemeter + lumefantrina, artesunato + mefloquina. Contudo, o surgimento da resistência aos antiparasitários, associado a toxicidade elevada e baixa biodisponibilidade dos medicamentos, resultam em redução da eficácia e adesão dos pacientes ao tratamento convencional (RAZA M, et al., 2018; RAJENDRAN V, et al., 2018).

Nesse sentido, surge a necessidade de alternativas para sobrepor essas limitações, como a encapsulação em lipossomas, nanocarreadores formados por bicamadas lipídicas que isolam compartimentos aquosos internos do meio externo. Esses nanocarreadores possuem biocompatibilidade com as membranas celulares, mantêm as concentrações plasmáticas e podem aumentar a eficácia de medicamentos (JANGDE R e SINGH D, 2016).

OBJETIVO

Realizar uma revisão integrativa da literatura sobre a utilização de lipossomas convencionais e furtivos para veiculação e melhoramento da eficácia de fármacos antiparasitários como alternativa terapêutica para o tratamento da malária.

MÉTODO

Este estudo trata-se de uma revisão integrativa e como estratégia de identificação e seleção dos artigos foi realizada uma busca nas bibliotecas virtuais Pubmed, BVS, LILACS, *ScienceDirect* e SciELO. Os termos utilizados estão cadastrados na plataforma Descritores em Ciências da Saúde. Foram utilizados os seguintes descritores: "lipossoma", "agentes antimaláricos" e "*Plasmodium* spp". Os critérios de inclusão para seleção da amostra foram: artigos originais de pesquisa publicados em inglês entre os anos de 2016 a 2020 que abordassem a utilização de lipossomas para tratamento da malária *in vitro*. Os critérios de exclusão foram artigos repetidos, monografias, dissertações, teses e publicações de anais de eventos. Após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão foram selecionados 16 artigos.

REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Os medicamentos empregados no tratamento da malária possuem limitações, incluindo a baixa biodisponibilidade e a toxicidade para células do trato gastrointestinal, cardíacas, sanguíneas, oculares, neuronais e hepáticas. Esses fatores influenciam diretamente na adesão dos pacientes a terapia. Nanocarreadores, como os lipossomas, representam uma alternativa viável para sobrepor essa problemática, uma vez que as suas propriedades físico-químicas permitem o direcionamento e liberação controlada dos princípios ativos encapsulados, melhora da sua biodisponibilidade, redução da sua citotoxicidade, promovendo maior eficácia terapêutica (RAZA M, et al., 2018; RAJENDRAN V, et al., 2018). O direcionamento e a liberação controlada de antiparasitários são fundamentais no tratamento da malária, pois a entrega desses fármacos as diferentes formas evolutivas nas células parasitadas ocasiona interrupção no desenvolvimento dos parasitas, assim como promove a sua erradicação (MARQUES J, et al., 2017).

A constituição dos lipossomas é um fator que influencia na eficiência do tratamento, sendo assim, os lipossomas podem ser classificados como a) convencionais, quando são constituídos de fosfolídeos, como a fosfatidilcolina, o colesterol e um lípido com carga negativa ou positiva com objetivo de evitar a agregação das vesículas lipossomais; b) furtivos ou de longa circulação, quando constituídos de fosfatidilcolina, colesterol e componentes hidrofílicos naturais ou sintéticos, como o fosfatidilinositol e polietilenoglicol (PEG) que prolongam o tempo de retenção e circulação no corpo (JANGDE R e SINGH D, 2016; MARQUES J, et al., 2017). Vários estudos foram realizados para verificar a eficácia de lipossomas convencionais e furtivos *in vitro* frente a *Plasmodium* spp. sensíveis e resistentes (**Tabela 1**).

Tabela 1 - Estudos sobre a eficácia da veiculação de antimaláricos *in vitro* em lipossomas.

Fármaco	Espécie	Tipo de lipossoma	Resultados	Referência
Monensina (MON)	<i>P. falciparum</i> 3D7; <i>P. berghei</i> NK65	Convencional	A IC ₅₀ da MON-LIPO após 48h de incubação foi de 0.39 nM e para o fármaco livre foi de 3.17 nM.	RAJENDRAN V, et al., 2016.
Doxiciclina (DOX)	<i>P. falciparum</i> 3D7; <i>P. berghei</i> NK65	Convencional	A IC ₅₀ após 72h de incubação foi de 0.15 ± 0.85 µM para a DOX-Lipo e para o fármaco livre foi de 11.4 µM.	RAJENDRAN V, et al., 2018.
Maduramicina (MAD)	<i>P. falciparum</i> 3D7; <i>P. falciparum</i> INDO.	Furtivo	A IC ₅₀ da MAD-PEG-Lipo foi de 1,25 ng/ml, 1,20 ng/ml, para parasita sensível e resistente à cloroquina, respectivamente, já para o fármaco livre foi de 2,5 ng/ml e 2,8 ng/ml, respectivamente.	RAZA M, et al., 2018.
Febrifugina (FEB)	<i>P. falciparum</i> 3D7.	Furtivo	A IC ₅₀ da FEB-PEG-Lipo foi de 1,418 nM e para o fármaco livre foi de 3,204 nM.	WANG F, et al., 2020.

Legenda: IC₅₀: concentração de inibição de 50% do crescimento do parasita; 3D7: Cepa padrão sensível à cloroquina; INDO: Cepa padrão resistente à cloroquina.

Fonte: Dados de estudos publicados entre 2016 e 2020.

DISCUSSÃO

A potencialização da atividade *in vitro* dos antimaláricos encapsulados em lipossomas é decorrente da maior penetração dos lipossomas nos eritrócitos, da liberação controlada e do maior tempo de exposição do parasita aos fármacos (RAZA M, et al., 2016). Ademais, a possibilidade de modificar a superfície dos lipossomas, pode ocasionar, seletividade para formas parasitária, e, assim melhorar o direcionamento de medicamentos antimaláricos (JANGDE R e SINGH D, 2016; WANG F, et al., 2020). Este conjunto de fatores aumenta a eficácia do fármaco encapsulado, e é responsável pela efetividade da ação quando comparado a sua forma livre. Sendo assim, esses nanocarreadores apresentam potencial para aplicações clínicas futuras (RAJENDRAN V, et al., 2018).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os lipossomas são nanocarreadores que podem melhorar significativamente a eficácia dos medicamentos antimaláricos como observado nesta revisão, promovendo proteção do princípio ativo para superar a instabilidade química, aumentando a biodisponibilidade e diminuindo a toxicidade. A partir dessa revisão, percebeu-se, ainda, que fármacos não utilizados primariamente como agentes terapêuticos frente às espécies de parasitas causadores da malária possuem potencial de aplicação, e em alguns casos, maior eficácia comparado aos medicamentos atualmente utilizados na terapia.

REFERÊNCIAS

1. JANGDE R, SINGH D. Preparation and optimization of quercetin-loaded liposomes for wound healing, using response surface methodology. *Artificial Cells, Nanomedicine, and Biotechnology*, 2016, 44(2): 635-641.
2. MARQUES J, et al. Adaptation of targeted nanocarriers to changing requirements in antimalarial drug delivery. *Nanomedicine: Nanotechnology, Biology and Medicine*, 2017, 13(2): 515-525.
3. RAJENDRAN V, et al. Stearylamine liposomal delivery of monensin in combination with free artemisinin eliminates blood stages of *Plasmodium falciparum* in culture and *P. berghei* infection in murine malaria. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 2016, 60(3): 1304-1318.
4. RAJENDRAN V, et al. Improved efficacy of doxycycline in liposomes against *Plasmodium falciparum* in culture and *Plasmodium berghei* infection in mice. *Canadian Journal of Physiology and Pharmacology*, 2018, 96(11): 1145-1152.
5. RAZA M, et al. Long circulatory liposomal maduramicin inhibits the growth of *Plasmodium falciparum* blood stages in culture and cures murine models of experimental malaria. *Nanoscale*, 2018, 10(28): 13773-13791.
6. WANG F, et al. Preparation and *In Vitro/Vivo* evaluation of Nano-Liposomal form of febrifugine hydrochloride. *Journal of Nanoscience and Nanotechnology*, 2020, 20(4): 2558-2566.

RESUMO EXPANDIDO: Estudo original

Título: Programa de Monitoramento e Controle Populacional do *Aedes aegypti*: Uma contribuição do PET Parasitologia

Autor/coautores: Wesley Lemos Xavier; Ester dos Santos Gomes; Mayara Larissa Melo Ferreira dos Santos; Kaio Henrique de Freitas; Mônica Camelo Pessôa de Azevedo Albuquerque.

Instituição: Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife – Pernambuco.

Palavras-chaves: Arboviroses, Controle, *Aedes aegypti*.

INTRODUÇÃO

As doenças negligenciadas são um conjunto de doenças transmissíveis que afetam principalmente regiões tropicais de países em desenvolvimento. As populações que não possuem saneamento adequado são as mais afetadas por estarem em contato com agentes infecciosos transmitidos por vetores (DA SILVA ACR, et al., 2019). Entre as doenças causadas por estes agentes estão as arboviroses transmitidas pelo mosquito *Aedes aegypti*.

Dentre os arbovírus conhecidos, destacam-se quatro de grande relevância na morbidade humana: DENV1, 2, 3, 4 (Dengue), CHIKV (Chikungunya), ZIKV (ZIKA vírus) e o vírus da Febre Amarela (SOUZA-NETO JA, et al., 2019). Eles possuem alto poder endêmico nas regiões tropicais e subtropicais do planeta, atingindo mais de 2 bilhões de pessoas (TARANTO MF, et al., 2015). O principal vetor de tais moléstias é o *Aedes aegypti*, que possui grande afinidade com ambientes urbanos e preferência por infectar humanos (TARANTO MF, et al., 2015).

Portanto, medidas de vigilância vetorial devem ser implementadas para reduzir o contingente populacional desses insetos. Nesse sentido, o Programa de Educação Tutorial (PET) Parasitologia em colaboração com o Programa Zerando a Dengue realiza o monitoramento do vetor por meio de ações coletivas, a fim de estimular a responsabilidade social na comunidade universitária.

OBJETIVO

Relatar o programa de monitoramento e controle populacional do vetor *Aedes aegypti*, realizado pelo PET Parasitologia através do Programa Zerando a Dengue com ação no Centro de Ciências da Saúde de uma instituição universitária.

METODOLOGIA

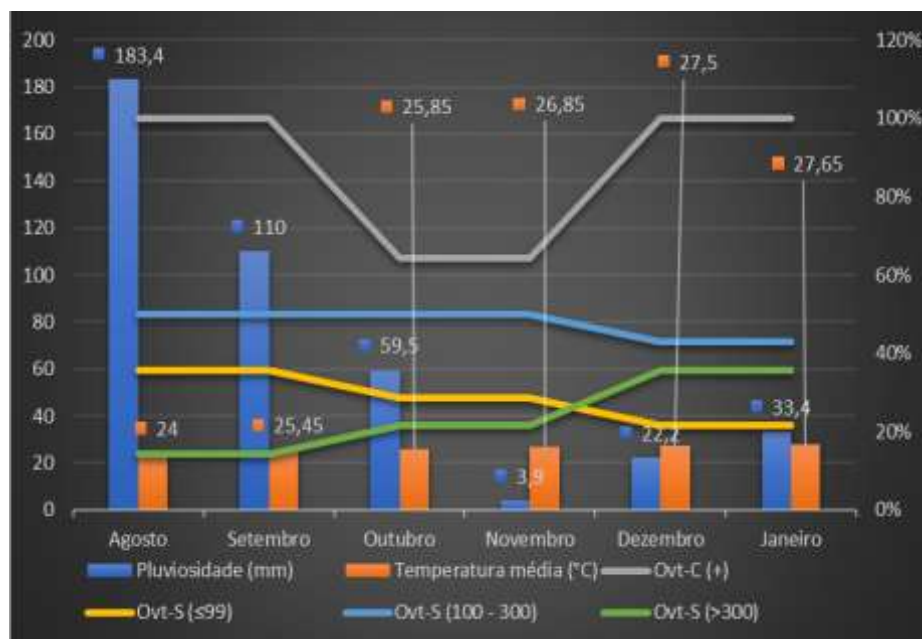
Para realizar o monitoramento e controle populacional do vetor foram utilizados dois tipos de ovitrampas, as sentinelas (Ovt-S) para contagem e as ovitrampas controles (Ovt-C) para retirada de ovos do ambiente. As ovitrampas foram associadas ao biolarvicida à base de *Bacillus thuringiensis israelensis* (Bti) e permaneceram em campo por três ciclos de dois meses. Após cada ciclo foram recolhidas para contagem de ovos utilizando lupa estereoscópica e devolvidas ao mesmo local. Foram distribuídas 54 ovitrampas no Centro de Ciências da Saúde de uma instituição universitária. Após o término dos três ciclos as Ovt-S foram agrupadas de acordo com o número de ovos presentes adotando-se os seguintes valores: ≤ 99 , 100-300 e >300 . As Ovt-C foram categorizadas em positivas e negativas.

RESULTADOS

Os resultados apresentados correspondem aos ciclos equivalentes aos meses agosto/setembro (1º ciclo), outubro/novembro (2º ciclo) e dezembro/janeiro (3º ciclo). Do total de ovitrampas distribuídas, 26 foram inviabilizadas permanecendo em campo 28, sendo 14 Ovt-S e 14 Ovt-C. Na contagem dos ovos observou-se um decréscimo no número de Ovt-S, com número de ovos ≤ 99 , no decorrer dos três ciclos com porcentagem de 35,71% (1º ciclo), 28,58% (2º ciclo) e 21,43% (3º ciclo). De modo semelhante, as Ovt-S que apresentaram

um número de ovos entre 100 e 300 tiveram uma redução de 50% para 42,86% no terceiro ciclo equivalente aos meses dezembro/janeiro, enquanto nas Ovt-S com mais de 300 ovos houve um aumento de 14,29% para 35,71% do primeiro para o terceiro ciclo. Estes resultados mostram correlação com a pluviosidade e temperatura na região de estudo (**Gráfico 1**). No primeiro e terceiro ciclo as armadilhas controle mostraram positividade de 100%, enquanto no segundo ciclo a positividade foi em 64,29% delas.

Gráfico 1 - Pluviosidade e Temperatura Média em comparação com a Oviposição em Ovt-C e Ovt-S.



Fonte: XAVIER WL, et al., 2020. Dados extraídos e adaptado de agência local de águas e clima, 2020.

DISCUSSÃO

A precipitação de chuvas e a temperatura são fatores determinantes para postura e desenvolvimento dos ovos de *Aedes aegypti*. Temperaturas elevadas são responsáveis por acelerar o crescimento do mosquito e aumentar sua longevidade (TARANTO MF, et al., 2015). Isso pôde ser visto nesse estudo, no qual os meses mais quentes e chuvosos foram aqueles que mais demonstraram Ovt-S com maior número de ovos. Para contrapor os efeitos climáticos deve-se disponibilizar ovitrampas em número adequado para o espaço a ser estudado. Nesse experimento, as ovitrampas inviabilizadas pela retirada do local, deterioração ou falha na manutenção prejudicou o controle do *A. aegypti*. Esses fatores precisam ser minimizados para alcançar resultados mais efetivos. Da mesma forma, deve-se observar as nuances de oviposição, para avançar no controle do índice populacional de vetores intervindo por meio de aspiração de mosquitos e vigilância de criadouros no ambiente.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Considerando a importância do controle do *Aedes aegypti*, no combate às arboviroses Dengue, Chikungunya e Zika em nossa região é fundamental a continuidade desse estudo para monitorar e promover a redução significativa da população desse vetor. Com a ampliação do número de ovitrampas, seguida de aspiração de mosquitos em locais com maiores incidências, vigilância de criadouros no ambiente, e ainda engajamento da comunidade universitária, acredita-se ser possível o efetivo controle do vetor na instituição.

REFERÊNCIAS

1. DA ROCHA TARANTO MF, et al. Dengue outbreaks in Divinópolis, south-eastern Brazil and the geographic and climatic distribution of *Aedes albopictus* and *Aedes aegypti* in 2011-2012. *Trop Med Int Health*. 2015; 20(1): 77-88.
2. DA SILVA ACR, et al. Análise científica e tecnológica sobre dengue e h1n1: comparativo entre doença tropical negligenciada e não negligenciada. *Revista Brasileira de Inovação Tecnológica em Saúde-ISSN: 2236-1103*, 2019; 18-18.
3. SOUZA-NETO JA, et al. *Aedes aegypti* vector competence studies: A review. *Infect Genet Evol*. 2019; 67: 191-209.

RESUMO EXPANDIDO: Estudo Original

Título: Perfil epidemiológico de leishmaniose visceral no Estado do Piauí entre os anos de 2014 a 2018

Autor/coautores: Luan Wesley Marques Máximo, Ana Christina de Sousa Balduino, Debora Marques da Silva, Emanuel Thomaz de Aquino Oliveira, Suzana Honória de Sousa.

Instituição: Universidade Estadual do Piauí (UESPI), Floriano-Piauí. Universidade Federal do Piauí (UFPI), Floriano-Piauí.

Palavras-chave: Leishmaniose Visceral, Doença, Epidemiologia.

INTRODUÇÃO

A Leishmaniose Visceral (LV) ou trivialmente conhecida como Calazar é uma doença sistêmica causada por um protozoário da espécie *Leishmania chagasi*. É transmitida através da picada do mosquito fêmea do gênero *Lutzomyia* e os vetores que realizam a transmissão do parasita são cães e roedores (LEMOS MHS, et al., 2019).

A Organização Mundial de Saúde (OMS) reconhece a LV como um notável problema de saúde pública. Acomentando aproximadamente dois milhões de pessoas, é uma das doenças prioritárias no mundo (MENDES JR, et al., 2020).

O Estado do Piauí, nos últimos anos, teve um crescimento populacional notório ocasionando a necessidade de ocupação de áreas periféricas de florestas densas e tropicais, favorecendo a expansão dos vetores da doença. Considerando o grande número de casos das leishmanioses presentes em diversos países, faz-se necessário pesquisas que evidenciem a ocorrência dessa patologia em diferentes regiões a fim de buscarem medidas para a redução da sua incidência (DOS SANTOS GM, et al., 2017).

OBJETIVO

Descrever o perfil epidemiológico dos casos notificados de Leishmaniose Visceral no Estado do Piauí, registrados no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN), no período compreendido entre os anos de 2014 a 2018.

MÉTODO

Trata-se de um levantamento epidemiológico, descritivo com abordagem quantitativa, realizado a partir de dados notificados de LV, no período entre 2014 a 2018 no Estado do Piauí. As informações do SINAN foram coletadas através do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS). Analisou-se as seguintes variáveis: ano de notificação, sexo, raça e evolução dos casos. Os dados foram analisados e tabulados pelo programa *Microsoft Excel 2016*. Esse estudo por se tratar de um levantamento de dados secundários, não houve a necessidade de submetê-lo ao Comitê de Ética em Pesquisa (CEP).

RESULTADOS

No período estudado, foram notificados 1147 casos de LV no Estado do Piauí. Destes, 285, ou (24,8%) casos foram confirmados em 2014. Com relação as notificações por sexo, verificou-se que o sexo masculino predominou com 791, ou (69% da amostra). Quanto a raça foram registrados 984, ou (85,8%) em indivíduos de pele parda. Sobre a evolução dos casos, 41,7% evoluíram para a cura – 0,3% abandonaram o tratamento e 6,5% foram a óbito por LV (**Tabela 1**).

Tabela 1 - Distribuição dos casos de LV no Estado do Piauí segundo o Ano de Notificação, Sexo, Raça e Evolução dos Casos. Piauí, 2014 a 2018.

Variável	N	%
Ano de notificação		
2014	285	24,8
2015	239	20,8
2016	186	16,2
2017	245	21,4
2018	192	16,8
Sexo		
Masculino	791	69,0
Feminino	356	31,0
Raça		
Ign/Branco	46	4,0
Branco	55	4,8
Preta	51	4,4
Amarela	8	0,7
Parda	984	85,8
Indígena	3	0,3
Evolução dos casos		
Ing/ Branco	507	44,2
Cura	478	41,7
Abandono	4	0,3
Obito por LV	75	6,5
Obito por outra causa	15	1,3
Transferência	68	5,9
Total	1147	100

Fonte: MÁXIMO LWM, et al., 2020. Dados extraídos do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde-DATASUS/ Sistema de Informação de Agravos de Notificação-SINAN, 2020.

DISCUSSÃO

A LV é caracterizada como um grande problema de saúde pública mundial. Em alguns Estados brasileiros essa patologia está incluída no grupo de doenças negligenciadas, o que é evidente no Estado do Piauí (LEMONS MHS, et al., 2019). A partir da análise epidemiológica das variáveis desse estudo, percebeu-se que a LV é endêmica no Estado do Piauí. Entretanto, evidencia-se que a LV é mais incidente na população de sexo masculino, isso se justifica pelo fato dessa população ter maior predisposição aos fatores de risco devido o tipo de trabalho. Além disso, foi observada uma prevalência de casos em indivíduos da raça parda. Esse resultado se dá devido a região Nordeste apresentar, na sua maioria, uma população parda, seguida da população de raça branca. Em relação a evolução dos casos percebeu-se que a taxa de cura é alta e a taxa de letalidade é baixa.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

É notório destacar que os dados coletados e analisados entre os anos de 2014 a 2018 indicam números expressivos de casos de LV, principalmente em indivíduos do sexo masculino e de raça parda. Outrossim, é visto que grande parte dos indivíduos notificados com a doença evoluem de forma favorável. Dessa forma, é imprescindível que os serviços de saúde e a população em geral potencializem medidas de ações de controle dessa zoonose.

REFERÊNCIAS

1. DOS SANTOS GM, et al. Aspectos Epidemiológicos e Clínicos da Leishmaniose Visceral no Estado do Piauí, Brasil. *Ciência & Desenvolvimento-Revista Eletrônica da FAINOR*, 2017; 10(2): 142-153.
2. LEMOS MHS, et al. Epidemiologia das Leishmanioses no Estado do Piauí. *Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research*, 2019; 25(2): 53-58.
3. MENDES JR, et al. O Piauí como coadjuvante da Leishmaniose Visceral brasileira. *Brazilian Journal of Development*, 2020; 6(3): 11210-11219.

RESUMO EXPANDIDO: Estudo Original

Título: Sensor impedimétrico baseado em peptídeo antimicrobiano para detecção de espécies de *Candida sp*

Autor/coautores: Kalline Lourenço Ribeiro^{1,2}, Isaac Aaron Morales Frias^{1,2}, Alberto Galdino Da Silva Junior^{1,2}, Maria Danielly Lima De Oliveira¹; César Augusto Souza De Andrade¹.

Instituição: ¹Programa de Pós-Graduação em Inovação Terapêutica, Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife-PE. ²Laboratório de Biodispositivos Nanoestruturados (BIONANO), Departamento de Bioquímica, Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife-Pernambuco.

Financiamento: Fundação de Amparo a Ciência e Tecnologia do Estado de Pernambuco (FACEPE).

Palavras-chave: *Candida sp.*, Biossensor, Clavanina-MO.

INTRODUÇÃO

Candidemia é a infecção sanguínea causada por *Candida sp.*, cuja ocorrência representa aproximadamente 80% das infecções fúngicas nosocomiais em hospitais. A identificação precisa das espécies de *Candida* é essencial, pois estas possuem peculiaridades diferentes em termos de suscetibilidade a antifúngicos. Os métodos geralmente utilizados para isolamento e identificação em casos de candidemia consistem na cultura de sangue e fluidos estéreis ou na pesquisa histopatológica, entretanto são necessários de 24-72h para se obter resultados iniciais. Neste sentido, biossensores eletroquímicos vêm se destacando como uma alternativa promissora para a detecção de microrganismos patogênicos. Estas ferramentas inovadoras apresentam baixo custo, portabilidade, miniaturização associada ao uso de componentes nanoestruturados, sensibilidade aprimorada e análise em tempo real (AO W, et al., 2018).

Peptídeos antimicrobianos (PAMs) se destacam como excelentes elementos biodetectores de microorganismos, uma vez que sua elevada cationicidade auxilia na interação com grupos negativos da parede celular microbiana, resultando em inserção na membrana e resposta eletroquímica proporcional a concentração do analito (HOYOS-NOGUÉS M, et al., 2018). A integração de filmes automontados, nanopartículas de dióxido de titânio (NPsTiO₂) e do PAM clavanina-MO pode ser aplicada como estratégia inovadora para detecção de *Candida sp.*

OBJETIVO

Desenvolver um sensor impedimétrico baseado em filmes de poli ácido 3-tiofeno acético (PTAA), NPsTiO₂ e Clavanina-MO imobilizados em eletrodos de ouro para detecção e diferenciação de espécies patogênicas de *Candida sp.*

MÉTODO

A síntese eletroquímica do filme de PTAA foi realizada na superfície de um eletrodo de ouro através da técnica voltametria cíclica (VC). Foi utilizada uma célula eletroquímica composta por três eletrodos, imersos em uma solução de ácido tiofeno-3-acético (3-TAA). Após a formação do filme de PTAA foi realizada a imobilização covalente das NPsTiO₂ e da Clavanina-MO.

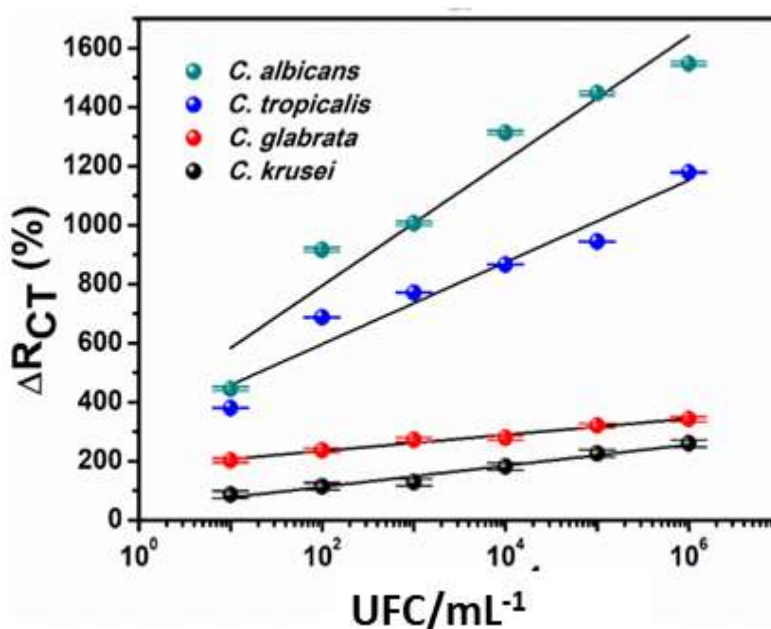
Por fim, foi realizada a avaliação eletroquímica do reconhecimento de *Candida albicans*, *Candida tropicalis*, *Candida glabrata* e *Candida krusei* em diferentes concentrações (10¹ a 10⁶ UFC mL⁻¹). A técnica Espectroscopia de Impedância Eletroquímica (EIE) foi utilizada para caracterizar o processo de montagem e reconhecimento do sistema sensor.

RESULTADOS

Durante a polimerização do 3-TAA foi observada a diminuição do pico anódico, além de uma mudança contínua em direção a potenciais elevados. Esse comportamento está associado ao aumento da espessura do filme, após cada ciclo de polimerização. Os grupos carboxila presentes no PTAA foram ligados covalentemente aos NPsTiO₂ aminados e a caracterização eletroquímica mostra um aumento da resposta impedimétrica. Após a conjugação da clavanina-MO, foi observado um aumento adicional no diâmetro do semicírculo.

A sensibilidade do sistema sensor foi testada com espécies de *Candida* em diferentes concentrações. A adição de maiores concentrações de microrganismos resultou no aumento do diâmetro do semicírculo. Tal resposta foi ajustada matematicamente através do circuito equivalente de Randles, utilizando como parâmetro principal a resistência a transferência de carga (R_{CT}). A variação relativa do R_{CT} (ΔR_{CT}) demonstrou uma relação linear entre a concentração das espécies e o R_{CT} (Figura 1). Foi obtido um limite de detecção de 10¹ UFC mL⁻¹ para todas as espécies de *Candida* avaliadas.

Figura 1 – Gráfico do ΔR_{CT} do sistema biossensor após exposição a diferentes concentrações de cepas de *Candida*.



Fonte: RIBEIRO KL, et al., 2020.

DISCUSSÃO

O filme de PTAA contribuiu fornecendo grupos funcionais para ligação com a amina presente nas NPsTiO₂, onde a clavanina-MO foi ancorada. A superfície catiônica e aminoácidos hidrofóbicos do peptídeo pode promover aumento da resistividade. A resposta eletroquímica referente à detecção dos microrganismos, como esperado, resultou no aumento gradual do diâmetro do semicírculo de acordo com o aumento da concentração do analito alvo. Esse efeito está relacionado à adesão das células ao biossensor, formando uma camada que dificulta a proximidade da sonda redox com a superfície de transferência de elétrons.

A resposta eletroquímica obtida pelo biossensor desenvolvido mostrou sua capacidade de diferenciação entre espécies patogênicas de *Candida*, caracterizada pela interação eletrostática promovida pela clavanina-MO. O limite de detecção foi de 10¹ UFC mL⁻¹, resultado superior quando comparado a resultados de outros autores, como o de Sá S, et al. (2020), que apresentaram um limite de detecção de 10² UFC mL⁻¹.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Foi demonstrada uma detecção rápida e sensível de cepas de *Candida* por um novo biossensor eletroquímico à base de PAM. O sistema sensor baseado em nanofilmes de PTAA, NPsTiO₂ e o peptídeo Clavanina-MO foi capaz de detectar e diferenciar quatro espécies diferentes de *Candida*, onde *Candida albicans* e *Candida krusei* apresentaram a maior resposta eletroquímica. Foi alcançado um excelente limite de detecção para cada microrganismo avaliado (10¹ UFC mL⁻¹). Os resultados apresentados pelo sistema sensor demonstram seu potencial de aplicação biomédica alternativa sobre métodos tradicionais.

REFERÊNCIAS

1. AO W, et al. Rapid detection and differentiation of clinically relevant candida species simultaneously from blood culture by use of a novel signal amplification approach. *Journal of clinical microbiology*, 2018; 56: e1587.
2. HOYOS-NOGUÉS M, et al. Antimicrobial Peptides: Powerful Biorecognition Elements to Detect Bacteria in Biosensing Technologies. *Molecules*, 2018; 23(7): e1683.
3. SÁ S, et al. LECTIN-BASED impedimetric biosensor for differentiation of pathogenic candida species. *Talanta*, 2020; 121375.

RESUMO EXPANDIDO: Estudo Original

Título: Síntese e avaliação *in silico* por estudos de Docking Molecular do isopropil-3-(acridin-9-il)-2-cianoacrilato – ACIP com potencial atividade Antileishmanial

Autor/coautores: Jamire Muriel da Silva¹; Sonaly Lima Albino¹; Yvnni Maria Sales de Medeiros e Silva²; Maria do Carmo Alves de Lima¹; Ricardo Olímpio de Moura².

Instituição: ¹Universidade Federal do Pernambuco (UFPE), Recife-Pernambuco; ²Universidade Estadual da Paraíba (UEPB), Campina Grande-Paraíba.

Financiamento: Fundação de Amparo a Ciência e Tecnologia do Estado de Pernambuco (FACEPE).

Palavras-chave: *Docking* molecular, Antileishmanial, Derivados acridínicos.

INTRODUÇÃO

A Leishmaniose é uma doença parasitária fatal causada por parasitas de *Leishmania* da família trypanosomatidae transmitida por protozoários de diferentes espécies e transmitida ao ser humano pela picada de flebotomíneo, afetando principalmente as pessoas que vivem abaixo da linha da pobreza. Os medicamentos atualmente utilizados para o tratamento da leishmaniose cutânea e visceral humana são tóxicos, além de apresentarem efeitos adversos graves e crescente resistência o que vem questionando seu uso (SANGSHETTI JN, et al., 2016).

Vários estudos com núcleos acridínicos tem se destacado nas mais diversificadas atividades biológicas (SERAFIM VL, et al., 2018). E para tanto, estudo de *docking* molecular foram realizados. O *docking* permite prever o comportamento de moléculas no sítio de ligação das proteínas alvo, também, elucidar as interações com as moléculas, permitindo a predição da conformação, posição, orientação do ligante dentro dos sítios e avaliação da afinidade de ligação (SANGSHETTI JN, et al., 2016). Em estudos nossos, já foram sintetizados derivados acridínicos, inclusive o ACIP, apresentando bons resultados de interação com *Deoxyribonucleic acid* (DNA) e também com topoisomerase II α (SILVA JM, 2018), e como continuidade, direcionamos esses derivados para estudos *in silico* para alvos antileishmaniais.

OBJETIVO

Sintetizar o composto isopropil-3-(acridin-9-il)-2-cianoacrilato – ACIP e avaliar sua capacidade inibitória *in silico* através da ferramenta de *docking molecular* frente aos alvos referentes a *Leishmania mexicana*, *Leishmania major* e *Leishmania infantum*, propondo um provável perfil quimioterápico.

MÉTODO

A síntese ocorreu por reação de condensação de Knoevenagel a partir dos reagentes 2-ciano acetato de isopropila e Aldeído de acridina em proporções equimolares solubilizados em etanol, mantido sob agitação constante, à temperatura ambiente e catalizado por trietilamina. Para realização do estudo *in silico* de *docking* molecular, as estruturas cristalográficas foram obtidas do Research Collaboratory of Structure Bioinformatics Protein Data Bank para triagem inicial das moléculas. Do mesmo banco de dados, foram obtidas as estruturas cristalográficas de *Leishmania major* (PDB ID: 1E7W), assim como para *L. mexicana* tendo piruvato quinase (PDB ID: 3PP7) e arginase (PDB ID: 4IU0). O *docking* molecular dos compostos no sítio ativo dos alvos foi realizado utilizando o programa AutoDock Tools (ADT) 1.5.6.

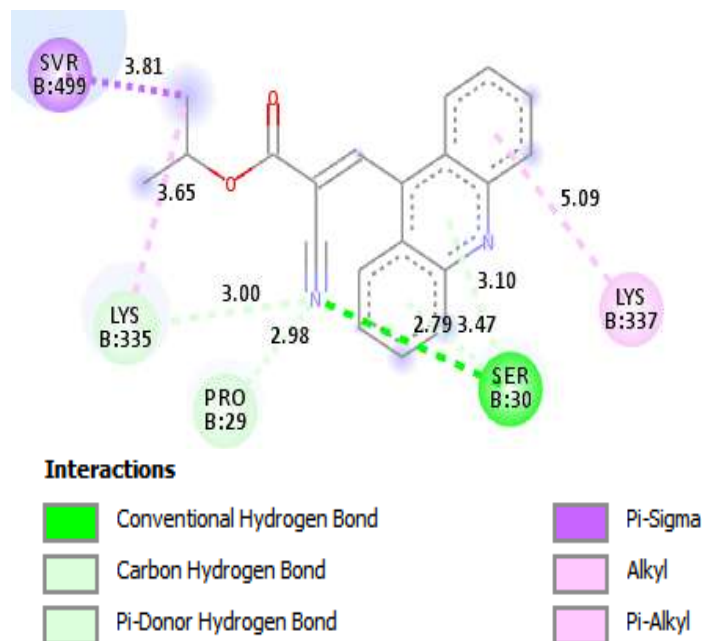
RESULTADOS

A estrutura do composto pôde ser confirmada por Ressonância Magnética Nuclear de Hidrogênio 1 (RMN ¹H) e Carbono 13 (RMN ¹³C). Para o RMN ¹H, a insaturação pôde ser identificada pelo deslocamento químico (δ) de 9,30ppm (singleto, 1H), o deslocamento da metina em 5,20ppm (hepteto, 1H), e os metila em 1,39ppm (duplete, 6H) os demais relativo ao anel aromático em 8,23 (2H, dt) 8,07 (2H, dt) e 7,92 (2H, dd) ppm.

No RMN ^{13}C a carbonila mostrou-se em 160ppm, a insaturação em 152,4ppm, o carbono da nitrila em 116,0 ppm e seu adjacente em 114,3ppm e os metilenos em 21,9 ppm e o carbono sp^3 em 71,4ppm. Carbonos do anel aromático apresentaram entre δ 148,2 e 122,7ppm.

Nos estudos de docking molecular o composto ACIP foi avaliado como potencial inibidor de pteridina redutase em *Leishmania major* (PDB ID: 1E7W), assim como para *L. mexicana* tendo piruvato quinase (PDB ID: 3PP7) e arginase (PDB ID: 4IU0) como alvos, apresentando energia livre de ligação (-8.96, -6.41 e -7.95 kcal/mol) e constante de inibição (270.63 nM, 19.94 e 1.5 μM), respectivamente.

Figura 1 – Interações do ACIP no alvo piruvato quinase (PDB ID:.3PP7)



Fonte: SILVA JM, et al., 2020.

DISCUSSÃO

Avaliou-se o composto ACIP no alvo 3PP7 (**figura 1**) e interações com o DNA significativas foram observadas, destacando ligações de hidrogênio (Ser30), carbono-hidrogênio (Pro29 e Lys335), pi doador de hidrogênio (Ser30), pi-sigma (SVR499), pi-álquil (Lys337) e álquil (Lys335) (SERAFIM VL, et al., 2018). Porém, levando em consideração a natureza das ligações, menor distância entre elas e os resultados mencionados anteriormente, o composto demonstrou maior estabilidade e afinidade em relação aos alvos 1E7W e 4IU0 (SANGSHETTI JN, et al, 2016; SILVA JM, 2018).

Em 1E7W observa-se interações pi-pi empilhamento (Phe113) importantes para a estabilização do complexo fármaco-alvo, seguido de ligações adicionais pi-álquil, carbono-hidrogênio (NDP300) e pi doador de hidrogênio (EDO1289). Enquanto em 4IU0, destaca-se predominância de interações do tipo pi, como pi-ânion (Asp194), pi doador de hidrogênio (Ser150 e Asn 143), pi-enxofre (Cys156) pi-sigma (His154), adicionalmente carbono-hidrogênio (Asp245) colisões desfavoráveis (Mn401 e Mn402) que favorece a interação com DNA (SANGSHETTI JN, et al., 2016).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Apesar da escassez de estudos de *docking* molecular para tratamento antileismanial com o núcleo acridínico, o estudo mostrou resultados com valores de energia livre de ligações próximos a compostos relatados tanto com o núcleo acridínico, bem como com outros núcleos heterocíclicos nitrogenados. Além das interações que ocorreram com as enzimas, em muitos casos, serem semelhantes a compostos que

apresentaram excelentes resultados antileishmanial. Apesar de estudos preliminares, acreditamos que esse novo composto, o ACIP, pode se apresentar como promissor para a continuidade dos estudos.

REFERÊNCIAS

1. SANGSHETTI JN, et al. Antileishmanial activity of novel indolyl-coumarin hybrids: Design, synthesis, biological evaluation, molecular docking study and in silico ADME prediction. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, 2016; 26(3): 829-835.
2. SERAFIM VL, et al. New Thiophene-Acridine Compounds: Synthesis, Antileishmanial Activity, DNA Binding, Chemometric and Molecular Docking Studies. *Chemical Biology & Drug Design*, 2018, 91(6): 1141 – 1155.
3. SILVA JM. Planejamento e desenvolvimento de novos derivados acridínicos, quinolínicos, indólicos e piridínicos com potencial atividade antitumoral. Dissertação de Mestrado. Universidade Estadual da Paraíba – UEPB, 2018.

RESUMO EXPANDIDO: Estudo Original

Título: Sistema Pickcells, um novo método diagnóstico para classificação de parasitas intestinais

Autor/coautores: Ana Clara Albuquerque de Melo Vita Fragoso de Medeiros¹, Daniela Lopes Freire², Pedro José Buarque Lins dos Santos³, Gabriel Alves de Lima³.

Instituição: Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife-PE¹; Instituto Universitário de Lisboa. Lisboa – Portugal²; Universidade de Pernambuco, Recife - PE³.

Palavras-chave: Parasitas intestinais, automação, diagnóstico.

INTRODUÇÃO

As parasitoses intestinais são ocasionadas por helmintos e protozoários, e representam um problema de saúde pública, figurando entre as doenças negligenciadas. Estas prevalecem principalmente nos países subdesenvolvidos, com problemas de saneamento básico (JÚNIOR RCM, et al., 2020).

No Brasil as enteroparasitoses são endêmicas, disseminadas e de alta prevalência, sendo as taxas de infecção no país em torno de 86% (PICANÇO NJA, et al., 2019). Em seu relatório, a OMS lista as parasitoses entre as principais causas de óbitos mundial, abrangendo 3 milhões de óbitos por ano. Além disso, o Brasil apresenta escassez de estudos relacionados à prevalência e incidência desses parasitas (BUSATO MA, et al., 2015).

No início os sintomas são inespecíficos, fator que contribui para a lentidão diagnóstica, ocasionando alta disseminação dos parasitas. Entretanto, mesmo com a necessidade de rapidez e precisão diagnóstica, os principais métodos apresentam baixa sensibilidade (SANTOS KR, et al., 2020). Atualmente o diagnóstico é realizado manualmente por microscopia óptica, método que apresenta variações em sua sensibilidade, podendo se tornar impreciso e subjetivo devido às variações do olho humano, uma vez que para este diagnóstico, ainda não existe ferramenta automatizada que auxilie na identificação das estruturas (NOVAES MT e MARTINS IVF, 2015).

OBJETIVO

Este trabalho propõe um sistema totalmente automatizado (Sistema Pickcells) capaz de identificar os parasitas intestinais por meio de Inteligência Artificial (IA) e reconhecimento de padrões. Com isso, o sistema realizaria a aplicação destas técnicas a fim de extrair as características dos ovos e cistos dos enteroparasitas, visando seu diagnóstico automático.

MÉTODO

O estudo compreendeu pré-processamento e validação da solução. Na primeira etapa, 100 lâminas formaram o banco de dados, para treinar a Inteligência Artificial (IA). Esta base foi montada a partir de amostras de fezes positivas para 7 helmintos (*Ascaris lumbricoides*, *Ancilostomídeos*, *Enterobius vermiculares*, *Hymenolepis nana*, *Taenia sp.*, *Trichuris trichiura* e *Schistosoma mansoni*) e 5 protozoários (*Endolimax nana*, *Entamoeba coli*, *Entamoeba histolytica/dispar*, *Giardia lamblia* e *Iodamoeba butschlii*). Para criação da base e leitura automática das lâminas, foi utilizado o Sistema Pickcells, o qual montou uma base de 1300 parasitas, utilizados para treinar o algoritmo da IA. Para validação, 10 biomédicos realizaram a leitura de 10 lâminas, e tiveram seus resultados comparados com as métricas do Sistema Pickcells.

RESULTADOS

Para validação, foi realizado um comparativo entre tempo de análise e assertividade dos resultados da Solução Pickcells com as análises dos biomédicos. Na análise dos especialistas a acurácia média foi de 51,5% (entre 5% e 70%) e o tempo de 12 minutos (entre 5 e 24 min). Com estes resultados, reiteram-se os problemas do diagnóstico manual, uma vez que, mesmo com uma acuracidade acima de 50%, os resultados são subjetivos devido às variações do olho e da percepção humana.

Se tratando dos resultados do Sistema, a acurácia média para o problema de detecção foi de 42%, porém o tempo de análise foi de 30 segundos. Além disso, em experimentos de classificação, para realizar a triagem diagnóstica e avaliar a positividade ou negatividade da lâmina, a acurácia foi de 97%. Estes resultados preliminares apontam que os resultados do Sistema são promissores, uma vez que, o tempo análise teve maior relevância que o dos analistas, além de que, estudos apontam que, ao incorporar mais imagens no modelo, o desempenho e a acurácia do mesmo tendem a se elevar.

DISCUSSÃO

Apesar de um conjunto de treinamento muito reduzido as taxas de acerto obtidas com a solução se mostraram promissoras. Vale ressaltar que os resultados podem ser melhorados aumentando a base de imagens utilizada para o treino da técnica de detecção. Ou seja, à medida que o algoritmo for sendo utilizado e treinado, a base de dados de imagens irá aumentar e possibilitará uma melhora na performance da solução.

Os resultados obtidos apontam para a viabilidade do Sistema Pickcells na automatização do processo de detecção e classificação de parasitas intestinais em lâminas de microscopia. Como trabalhos futuros o uso de uma base de treinamento com maior número de objetos rotulados, testar outros modelos de detecção de objetos, estudar a viabilidade de modificação na R-FCN visando um ganho de desempenho (OLIVEIRA RFAP, et al., 2017).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A partir dos dados analisados conclui-se que as métricas encontradas pelo Sistema Pickcells são equivalentes às descritas na literatura e às análises manuais dos especialistas. Vale salientar que as mesmas podem melhorar a partir da melhora do modelo do algoritmo, o que pode ser alcançado em novos estudos com as melhorias no banco de imagens e com as atualizações nas técnicas de reconhecimento de padrões envolvendo as mesmas. Além disto, as vantagens do sistema automatizado como menor tempo de aquisição e padronização da metodologia foram validadas quando comparadas à análise humana, elucidando assim a viabilidade da solução.

REFERÊNCIAS

1. BUSATO MA, et al. Parasitoses intestinais: o que a comunidade sabe sobre este tema?. *Revista Brasileira de Medicina de Família e Comunidade*, 2015; 10(34): 1-6.
2. JÚNIOR RCM, et al. Enteroparasitoses, anemia e estado nutricional de uma população ribeirinha no estado do Amapá. *Revista Eletrônica Acervo Saúde*, 2020; 12(5): e2841.
3. NOVAES MT, MARTINS IVF. Avaliação de diferentes técnicas parasitológicas no diagnóstico de helmintoses caninas. *Rev. Bras. Med. Vet.*, 2015; 37(Supl.1): 71-76.
4. OLIVEIRA RFAP, et al. Avaliando técnicas de aprendizado profundo para detecção de esquistossomose mansoni em imagens de exames parasitológicos. *Anais do XIII Congresso Brasileiro de Inteligência Computacional (CBIC)*, 2017; 23: 1-12.
5. PIKANÇO NJA, et al. Prevalência de enteroparasitoses em usuários na faixa etária de 2 a 12 anos atendidos por uma Unidade de Saúde da Família do município de Belém, Pará. *Revista Eletrônica Acervo Saúde*, 2019; 33: e1321.
6. SANTOS KR, et al. Comparação entre três técnicas coproparasitológicas na investigação de parasitos intestinais de seres humanos. *Revista Eletrônica Acervo Saúde*, 2020; 52: e3521.

RESUMO EXPANDIDO: Estudo Original

Título: Atividade in vitro de derivados de triazóis em cepas de *Mycobacterium tuberculosis* virulenta e avirulenta

Autor/coautores: Danielle Martiniano da Silva Rodrigues, Aline Dos Santos Peixoto, Ronaldo Nascimento de Oliveira, Haiana Charifker Schindler, Lílian Maria Lapa Montenegro Pimentel.

Instituição: Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ), Recife-PE.

Financiamento: Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq).

Palavras-chave: Tuberculose, Triazol, Resistência.

INTRODUÇÃO

A tuberculose é uma doença infectocontagiosa causada pelo *Mycobacterium tuberculosis* (Mtb), conhecido como bacilo de Koch (BALLESTERO JG, et al., 2020). O Mtb pertence ao complexo de micobactérias patogênicas e destaca-se por apresentar características álcool-ácido resistente, com parede celular rica em lipídios, o que lhe confere baixa permeabilidade e reduz a efetividade da maioria dos antibióticos (OLIVEIRA GM e PETRONI TF, 2017).

Segundo o Boletim Epidemiológico do Ministério da Saúde, em 2019 o Brasil diagnosticou 73.864 novas ocorrências de tuberculose, das quais 4.600 foram fatais. Apesar de ser uma doença curável em praticamente todos os casos, os planos de controle enfrentam diversos problemas, dentre os quais destaca-se o abandono do paciente ao tratamento em decorrência dos efeitos adversos ocasionados pela terapia medicamentosa, resultando na resistência às drogas utilizadas, fazendo-se necessária a investigação por novos compostos menos tóxicos (TANGARIFE VJ, et al., 2018).

Nesse contexto, a classe de compostos derivados de triazóis vem sendo bastante explorada devido a sua ampla aplicação biológica, tais como antibacteriana, anti-inflamatória, fungicida e antitumoral (ASSIF M, et al., 2018). São heterocíclicos de cinco membros, nitrogenados de origem exclusivamente sintética e estudos da relação estrutura e atividade biológica são bastante promissores (ALEXANDROVA L, et al., 2016).

OBJETIVO

Avaliar a atividade biológica in vitro de novos compostos heterocíclicos derivados de triazóis potencialmente ativos frente à cepa de *Mycobacterium tuberculosis* sensível como candidatos à nova droga para o tratamento da tuberculose.

MÉTODO

Foram avaliados cinco compostos derivados de triazóis (A32, A33, A35, A48 e A51), sintetizados pelo laboratório de Síntese de Compostos Bioativos da Universidade Federal Rural de Pernambuco, nas cepas H37Rv (virulenta) e H37Ra (avirulenta) sensíveis aos fármacos de primeira linha utilizados no tratamento da tuberculose. A concentração inibitória mínima (CIM) foi determinada pelo método colorimétrico de microdiluição em placas de 96 poços. Para avaliação da citotoxicidade (C_{C50}) foi utilizada a linhagem macrófaga Raw 264.7 e hepatócitos linhagem HepG2, verificando o percentual de células que permanecem viáveis após o tratamento com os compostos testes. Com base nesses resultados determinou-se o índice de seletividade (IS) que consiste na razão entre citotoxicidade e concentração inibitória mínima.

RESULTADOS

A concentração inibitória mínima dos cinco compostos analisados variou de 32µg/ml a 4µg/ml. Dentre os derivados de triazóis avaliados, o composto A48 apresentou melhor atividade com CIM de 8 µg/ml para cepa H37Rv e 4µg/ml para cepa H37Ra, seguido pelo composto A33 que apresentou 16µg/ml para ambas as cepas H37Rv e H37Ra. Em relação ao teste de citotoxicidade, os compostos que demonstraram ser menos tóxicos para as células Raw 264.7 foram o A51, A48 e A32 e para as células HepG2 foram o A51, A32 e A35.

Quanto ao índice de seletividade, o composto A48 mostrou o melhor resultado dentre os compostos analisados, com índice de 9,77 para linhagem macrofágica RAW 264.7 e 11,9 para linhagem de hepatócitos HepG2. Além disso, os compostos A33 e A51 também obtiveram um índice de seletividade promissor em relação à linhagem HepG2, com um IS de 6,21 e 8,82, respectivamente.

Tabela 1 - Atividade antimicobacteriana frente a cepa de *Mycobacterium tuberculosis* sensível (H37Rv e H37Ra), concentração citotóxica e índice de seletividade de derivados de triazóis e drogas de referência.

Compostos	CIM (µg/mL)		Cc ₅₀		IS	
	H37Rv	H37Ra	Raw 264.7	HEPG2	Haw 264.7	HepG2
A32	32	32	38,28	118,7	1,29	3,7
A33	16	16	33,28	99,46	2,08	6,21
A35	32	32	16,67	101,8	0,48	3,18
A48	8	4	39,11	47,63	9,77	11,9
A51	32	16	86,32	141,62	5,3	8,82
Rifampicina	0,125	0,062	80,39	175,9	643,12	1407,2
Etambutol	1	1	>400	>400	400	400

Fonte: RODRIGUES DM, et al., 2020.

DISCUSSÃO

Tendo em vista que a CIM avalia a menor concentração da droga capaz de inibir o crescimento bacteriano; o Cc₅₀ avalia o percentual de células que permanecem viáveis após o tratamento com os compostos testes e o índice de seletividade indica quão mais concentrado o composto pode estar sem tornar-se tóxico para a célula, os derivados sintéticos de triazol apresentam alta atividade antimicobacteriana *in vitro* demonstrando resultados promissores para o desenvolvimento de agentes terapêuticos eficazes. Esses resultados confirmam que o triazol é importante em termos de atividade antimicobacteriana e uma maior exploração sintética e biológica desses compostos pode levar à descoberta de um novo e eficaz agente químico anti-tuberculose (ABDU-ALLAH H, et al., 2016).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Devido a problemática dos efeitos adversos causados pelos medicamentos antituberculose e da resistência micobacteriana é de suma importância que novos compostos se mostrem eficazes contra o Mtb e minimamente tóxicos para as células de atuação do fármaco, como os hepatócitos. Nesse cenário, todos os compostos avaliados mostram-se promissores para o seguimento da avaliação biológica, por apresentar bons valores de CIM, baixo nível de citotoxicidade e alto índice de seletividade. Com destaque para o composto A48 que exibiu os melhores valores em todos os testes realizados e mostrou-se como potencial candidato farmacológico para os testes *in vivo*.

REFERÊNCIAS

1. ABDU-ALLAH H, et al. Synthesis and anti-mycobacterial activity of 4-(4-phenyl-1H-1,2,3-triazol-1-yl) salicylhydrazones: revitalizing an old drug. *Archives of Pharmacal Research*, 2016; 40(2): 168-179.
2. ALEXANDROVA L, et al. 5-(4-alkyl-1,2,3-triazol-1-yl) methyl derivatives of 2'-deoxyuridine as inhibitors of viral and bacterial growth. *Russian Journal of Bioorganic Chemistry*, 2016; 42(6), 677–684.
3. ASSIF M, et al. Studies on new substituted pyridazinones: synthesis and biological evaluation. *Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences*, 2018; 54(3): e00040
4. BALLESTERO JG, et al. Estratégias de controle e atenção à tuberculose multirresistente: uma revisão da literatura. *Revista Panamericana Salud Publica*, 2019; 43(2): e20.
5. OLIVEIRA GM, PETRONI TF. Avaliação de indicadores epidemiológicos da tuberculose no Brasil. *Revista Saúde UniToledo*, 2017, 1(1): 134-146.
6. TANGARIFE VJ, et al. Resistencia a Medicamentos en Mycobacterium tuberculosis: contribución de mecanismos constitutivos y adquiridos. *Revista Salud Pública*, 2018; 20(4): 491-497.

RESUMO EXPANDIDO: Estudo Original

Título: Avaliação por meio de estudos de docking molecular do possível mecanismo de ação de derivados N-acilidrazônicos acridínicos com ação antimalárica

Autor/coautores: Gleyton Leonel Silva Sousa;^{1,2} Yvnni Maria Sales de Medeiros e Silva;² Mirelly Barbosa Santos;² Michelangela Suelleny de Caldas Nobre;¹ Ricardo Olímpio de Moura.²

Instituição: Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro (UFRRJ)¹, Seropédica - RJ, Universidade Estadual da Paraíba (UEPB)², Campina Grande – PB.

Financiamento: Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPQ).

Palavras-chave: *Docking*, Malária, Mecanismo.

INTRODUÇÃO

A malária é uma doença parasitária encontrada principalmente em países em desenvolvimento com condições de saúde e/ou controle de vetores inadequados. Em 2017, a malária foi responsável por cerca de 219 milhões de casos e 435 000 mortes mundialmente. Em humanos, dentre as espécies de *Plasmodium*, o *P. falciparum* é o principal causador de morbidade e mortalidade associada à malária (NORONHA M, et al., 2020).

A acridina é um scaffold importante para compostos antimaláricos, a mepacrina e a pironaridina, são exemplos de compostos com eficácia destacada contra *P. falciparum* resistentes. Um planejamento racional, é uma ferramenta substancial para o desenvolvimento de novas estruturas com potenciais biológicos, como exemplo, os derivados acridínicos β -benzoil-estirenos foram planejados através de uma técnica conhecida como SBDD (do inglês, *structure-based drug design*), e apresentaram atividade em cepas de *P. falciparum* resistentes, com concentração inibitória (CI₅₀), variando 0.15-0.32 μ M (NORONHA M, et al., 2020).

Atualmente, inúmeros estudos teóricos são utilizados para potencializar o desenvolvimento de fármacos, o docking molecular, estratégia simples e de fácil acesso, é amplamente empregado nesta etapa racional. Interações moleculares, conformações, impedimentos estéricos, são alguns exemplos de características extraídas desses estudos, que podem ser correlacionadas diretamente com a atividade biológica.

OBJETIVO

Propôr um possível mecanismo de ação para os derivados N-acilidrazônicos acridínicos, correlacionando os resultados biológicos obtidos (*in vitro*) e os mecanismos citados pela literatura, a partir de alvos co-cristalizados disponíveis no PDB (*Protein Data Bank*).

MÉTODO

As moléculas foram sintetizadas e caracterizadas em um trabalho já publicado e desenvolvido na Universidade Federal da Paraíba (UFPB). Os estudos teóricos para elucidação de um possível mecanismo de ação iniciaram com buscas na plataforma PDB, como método de seleção, alvos para malária utilizados nos últimos 10 anos. Foram selecionados cinco alvos, com códigos: 4Z22, 4FGZ, 6JWS, 6R86 e 6I55, referenciados diretamente como possíveis e diferentes vias mecanísticas para ação biológica em estudo. Os alvos passaram por um processo de validação, avaliando o RMSD, foram realizados os estudos de *docking* utilizando o GOLD 2020.1, os resultados gráficos foram gerados no PyMOL 2.3.2. As estruturas utilizadas no estudo foram minimizadas pelo Spartan 2014.

RESULTADOS

O ACSAZ-01 (N-(6-cloro-2-metóxi-acridina-9-il)-2-ciano-3-fenilacril-hidrazida), avaliado frente cepas de *P. falciparum* W2, apresentou excelente atividade antiplasmódica ($CI_{50} = 0,90 \mu M$) e alta seletividade ($IS = 90$), **Tabela 1**. A amsacrina tem mecanismo de ação associado ao DNA, porém mudanças estruturais, mesmo mantendo o scaffold principal (núcleo acridínico), podem mudar seu mecanismo. Os estudos das vias bioquímicas essenciais para a sobrevivência do parasito, indicaram alguns alvos enzimáticos importantes, como: o 4Z22 (PDB), estrutura da plasmepsina II envolvida no processo de hidrolase; o 4FGZ, enzima fosfoetanolamina metiltransferase (PfPMT); o 6JWS, enzima bifuncional 6-hidroximetil-7,8-di-hidropterina-pirofosfoquinase (HPPK); o 6R8G, malato desidrogenase é uma enzima do ciclo de Krebs; e o 6I55, enzima dihidroorotato desidrogenase (PfDHODH). Selecionada após os estudos *in silico*, a PfDHODH apresentou as melhores correlações com a atividade, como apresentado na **Tabela 1**, como também, reproduziu interações descritas na literatura como essenciais para sua inibição, podendo assim, ser proposta como possível via para ação dos derivados N-acilidrazônicos acridínicos (SILVA MM, et al., 2018).

Tabela 1 - Resultados de estudos *in vitro* e *in silico* para os derivados acridínicos.

Composto	<i>In silico</i> (alvos PDB)					<i>In vitro</i>	
	4Z22	4FGZ	6JWS	6R8G	6I55	CEPAW2 <i>P. falciparum</i> (CI_{50})	Índice Seletividade (IS)
ACS-AZ 01	64,02	57,00	70,44	56,75	71,89	0.9 ± 0.8	90
ACS-AZ 04	61,52	56,21	71,70	56,35	68,74	3.2 ± 0.2	>62
ACS-AZ 05	62,02	54,15	69,90	58,13	69,99	2.4 ± 1.1	>83
Primacrina	52,09	42,96	56,42	46,81	48,86	0.8 ± 0.1	7
Amsacrina	58,93	54,23	74,98	53,87	55,81	1.7 ± 0.1	49
Ligante PDB	68,59	57,80	87,43	59,57	65,42		
RMSD	0,53	1,13	0,33	1,04	0,31		

Fonte: SOUSA GLS, et al., 2020.

DISCUSSÃO

O ACSAZ-01 apresentou CI_{50} muito próximo da Amsacrina, porém com uma maior seletividade, sugerindo uma melhor segurança farmacológica. Após os estudos *in silico*, os baixos valores de interação com os alvos estudados, sugerem a disparidade do mecanismo de ação dos derivados N-acilidrazônicos e os padrões

utilizados no ensaio biológico. A utilização de compostos já publicados, disponíveis nos alvos selecionados, além de parâmetro para o cálculo de RMSD, contribuem com uma ideia de potencialidade (comparação de scores) para os compostos estudados, para o alvo 6I55 (PfDHODH), todos os compostos apresentaram scores muito superiores ao ligante PDB, assim, corroborando com a ideia de possível mecanismo. O fragmento cianocetahidrazina, aparentemente, é um farmacóforo seletivo para esta enzima, interações intermoleculares foram encontradas para os derivados N-acilidrazônicos. O núcleo acridínico, apresentou-se como um grupamento auxofórico importante, a hidratação desses grupos, formam um esqueleto químico interessante para compostos antimaláricos (PIPPIONE C, et al., 2018).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A enzima PfDHODH demonstra ser um alvo promissor para esta classe de compostos. Os efeitos indutivos e mesoméricos podem estar associados a redução de atividade nos compostos halogenados. Os testes preliminares de toxicidade indicam uma seletividade alta para o perfil farmacológico proposto. O scaffold N-acilidrazônico acridínico é promissor para atividade antimalárica. Este estudo, além da proposta inicial, pode ser base para um planejamento racional de estruturas mais seletivas e potentes para malária, com inibição da PfDHODH.

REFERÊNCIAS

1. PIPPIONE C, et al. Hydroxyazole scaffold-based Plasmodium falciparum dihydroorotate dehydrogenase inhibitors: Synthesis, biological evaluation and X-ray structural studies. *European Journal of Medicinal Chemistry*, 2018; 31002-X, S0223-5234.
2. NORONHA M, et al. A literature review on traditional herbal medicines for malária. *South African Journal of Botany*, 2020; 128: 292-303.
3. SILVA MM, et al. Correlation between DNA/HSA-interactions and antimalarial activity of acridine derivatives: Proposing a possible mechanism of action. *Journal of Photochemistry & Photobiology*, 2018; 189: 165–175.

RESUMO EXPANDIDO: Estudo Original

Título: Distribuição espacial da leishmaniose visceral em crianças no território brasileiro em 2018

Autor/coautores: Taís Rocha Morais de Santiago, José Arinelson da Silva, Lívia de Menezes Soares, Marcos Ryan Barbosa Rodrigues, Estelita Lima Cândido.

Instituição: Universidade Federal do Cariri (UFCA), Barbalha – CE.

Palavras-chave: Epidemiologia, Leishmaniose visceral, Crianças.

INTRODUÇÃO

A Leishmaniose Visceral (LV) é uma patologia grave não contagiosa de caráter sistêmico e crônico com elevada taxa de letalidade, podendo resultar em morte 90% dos casos, quando não tratada (BRASIL, 2019). É causada pelo protozoário do gênero *Leishmania*, transmitido ao homem pela picada da fêmea de flebotomíneos infectados. No Brasil, a principal espécie vetora é a *Lutzomyia longipalpis* (JUNIOR LGC, et al., 2016). O país representa 90% dos casos de LV da América Latina, resultando em cerca de 3.500 casos registrados por ano, sendo o Nordeste, historicamente, a região mais afetada pela doença (BRASIL, 2019).

A patologia pode acometer a todos os indivíduos sem distinção, contudo, uma vez que o desenvolvimento imunológico ocorre com a idade, a parcela infantil torna-se mais suscetível à doença (JUNIOR LGC, et al., 2016), especialmente quando essas crianças se encontram desnutridas, condição que afeta negativamente a imunidade do indivíduo. Um estudo de revisão brasileiro indica que nesse território a doença prevalece em crianças do sexo masculino e em menores de 10 anos de idade (FARIAS FTG, et al., 2019), configurando um grave problema de saúde pública.

OBJETIVO

Descrever a frequência de casos de leishmaniose visceral notificados no Brasil em 2018 e sua distribuição espacial, segundo a região, em crianças na faixa etária entre 0 e 9 anos.

MÉTODO

Realizou-se um estudo quantitativo retrospectivo descritivo, utilizando dados secundários referentes à subdimensão “Leishmaniose visceral” dentro das faixas etárias de menores de 1, 1 a 4 e 5 a 9 anos de idade, coletados no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN), referentes ao ano de 2018 nos estados e no Distrito Federal do país. Esse ano foi selecionado por ser o atual, disponível no sítio eletrônico do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS). O número de casos coletados foi distribuído numa planilha no software Microsoft Office Excel, segundo as variáveis idade e região. Os dados foram analisados considerando o número absoluto e relativo dos casos conforme cada categoria e apresentados numa tabela de frequência.

RESULTADOS

Em 2018, foram notificados 3.850 casos de LV no Brasil, dos quais 1.573 acometeram crianças de 0-9 anos de idade, com maior prevalência na faixa etária de 1-4 anos, 932 (59,25%), seguida da de menores de 1 ano (**Tabela 1**). Os casos encontravam-se distribuídos em todas as regiões brasileiras, sendo a do Nordeste a que apresentou a maior proporção dos casos em crianças de 0-9 anos, 935 (59,44%), seguida pela região Norte, com 26,32% dos 1.573 casos brasileiros. Porém, entre a totalidade de casos em cada região, o Norte apresenta a maior proporção, 414/832 (49,17%).

Entre os 3.850 casos notificados no Brasil, a contribuição de casos da região Nordeste na faixa etária em foco foi de 24,28%, enquanto o Norte contribuiu com 10,75% e o Sul com a menor parcela, menos de 1%. Ademais, constatou-se que em todo o ano, todos os estados notificaram casos, exceto Rondônia, Acre e Santa Catarina, independentemente da idade.

Tabela 1 – Distribuição espacial da leishmaniose visceral no Brasil e proporção de casos em crianças de 0-9 anos em relação a todas as idades em 2018.

Regiões (Casos em todas as idades)	< 1 ano		1-4 anos		5-9 anos		0-9 anos		% em relação ao total
	F	%	F	%	F	%	F	%	
Nordeste (2.197)	192	8,74	564	25,67	179	8,15	935	42,56	24,28
Norte (842)	97	11,52	234	27,79	83	9,86	414	49,17	10,75
Sudeste (597)	23	3,85	93	15,58	43	7,20	159	26,63	4,13
Centro- Oeste (199)	14	7,03	37	18,59	9	4,52	60	30,15	1,56
Sul (15)	1	6,67	4	26,67	0	0	5	33,33	0,13
Total 3.850	327	8,49	932	24,21	314	8,15	1.573	40,86	-

Fonte: SANTIAGO TRM, et al., 2020. Dados extraídos de DATASUS, 2020.

DISCUSSÃO

Em 2018, o Brasil registrou 3.850 casos de LV em todas as faixas etárias, dos quais 40,86% desses, correspondem a notificações em crianças de 0-9 anos de idade. Essa faixa etária é mais afetada pela LV, devido a características fisiológicas (JÚNIOR LGC, et al., 2016). Tal predominância é atribuída ao contato mais frequente das crianças com animais, a maior carência nutricional e ao estado imunológico ainda em desenvolvimento (FARIAS FTG, et al., 2019).

Nordeste e Norte, regiões mais afetadas, apresentam as maiores taxas de pobreza e enfrentam diversas dificuldades na atenção à saúde, o que pode ser determinante das proporções em destaque. Ademais, hábitos culturais ruralistas ainda estão muito presentes nessas regiões, favorecendo o contato da população infantil com os vetores da leishmania. Ressalta-se ainda que muitos casos podem estar subnotificados pelo complexo diagnóstico da LV e pela dificuldade de acesso aos serviços de saúde.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Embora a LV se trate de uma doença antiga e com conhecimento científico disponível desde a sua etiologia ao controle, a população brasileira ainda se depara com uma elevada proporção de crianças infectadas. As regiões Nordeste e Norte do país continuam em destaque pela LV entre tantas outras mazelas, indicando a força que desigualdades sociais exercem sobre as doenças. A elevada proporção de crianças infectadas revela o quanto a LV é negligenciada, dado o quadro severo e a mortalidade promovidos pela doença. Sugere-se que haja mais investimentos em políticas de prevenção e controle efetivas para a mudança neste cenário.

REFERÊNCIAS

1. BRASIL. Guia de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde. 2019. Disponível em: http://www.saude.campinas.sp.gov.br/doencas/Guia_VE.pdf. Acessado em: 06 de julho de 2020.
2. FARIAS FTG, et al. Perfil epidemiológico de pacientes diagnosticados com leishmaniose visceral humana no Brasil. *Ciência & Desenvolvimento*, 2019; 12(3): 485-501.
3. JUNIOR LGC, et al. Leishmaniose visceral infantil: relato de caso. *Revista de Medicina*, 2016; 95(3): 133-137.

RESUMO EXPANDIDO: Revisão Bibliográfica

Título: Doenças negligenciadas e investimentos em pesquisa e desenvolvimento: uma revisão bibliográfica

Autor/coautores: Alícia Graziela Alves Guimarães; Analúcia Guedes Silveira Cabral.

Instituição: Centro Universitário Tabosa de Almeida – ASCES-UNITA, Caruaru - Pernambuco.

Palavras-chave: Doenças negligenciadas, Investimentos em saúde, Medicamentos.

INTRODUÇÃO

O direito à saúde, reconhecido fundamental, sofre impactos econômicos, políticos e sociais, não ecoando de forma equânime ao longo do mundo. Isto torna-se inequívoco com a existência de doenças que, por serem arraigadas à pobreza e circunscritas a países contidos em um cinturão de subdesenvolvimento, os quais são vulneráveis socioeconomicamente, estão sob a ótica da negligência (VASCONCELOS RS, et al., 2016).

As ditas doenças negligenciadas (DNs) constituem um rol taxativo de vinte doenças tropicais negligenciadas (DTNs), além do Vírus da Imunodeficiência Humana/Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (HIV/AIDS), das doenças diarréicas, tuberculose e malária (WHO, 2020). São caracterizadas por apresentarem baixos índices de mortalidade, porém, em paralelo, representam uma fatia considerável da carga global de doença. No entanto, embora sejam responsáveis por mais de 10% da carga global, o desenvolvimento de produtos terapêuticos para essas doenças é desproporcionalmente baixo (YAMEY G, et al., 2018). A discussão deste cenário, portanto, deve ser colocada de maneira pungente para conduzir a avanços no enfrentamento destas mazelas e redefinir esta realidade.

OBJETIVO

Discutir o cenário das doenças negligenciadas frente à lacuna existente no âmbito dos investimentos em pesquisa e desenvolvimento (P&D) de novas terapias medicamentosas seguras e eficazes direcionadas para o enfrentamento destas mazelas.

MÉTODOS

Trata-se de um estudo bibliográfico do tipo revisão integrativa, no qual foram explorados os artigos indexados nas bases de dados PubMed e SciELO, através das palavras-chave “Neglected Disease”, “Research”, “Development” e “Disease Burden”. Foram incluídos artigos completos, dos últimos 5 anos (2015-2020), em inglês e português, excluindo os que não atendiam ao escopo do estudo, bem como artigos em duplicata e capítulos de livro. A pesquisa resultou em 224 publicações, mas apenas 10 abarcaram os critérios de inclusão.

REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

As DNs incidem desproporcionalmente sobre populações em situação de vulnerabilidade econômica, social e sanitária (WHO, 2020). Por isso, estão sob o prisma do subfinanciamento. No período de 1990-2010, apenas 1,34% dos gastos globais em P&D relacionados à saúde foram voltados para estas mazelas, mesmo sendo responsáveis por cerca de 13,8% da carga global de doença (VON PHILIPSBORN P, et al., 2015). No Brasil, entre 2004-2016, dos 253 novos medicamentos aprovados, nenhum as tinham como direcionamento (HOEFLER R, et al., 2019).

Desde 2016, porém, o financiamento global apresentou aumento, atingindo um recorde de US\$4,05m em 2018 e completando três anos consecutivos de crescimento. Este aumento é equivalente a 7,9% e >15% em relação aos anos de 2017 e 2016, respectivamente. Porém, 69% (\$2,799m) do total concentraram-se em

HIV/AIDS, tuberculose e malária, contrastando com as DTNs, que tiveram uma queda de 9,1% (US\$ 34 milhões) em 2018 comparado a 2009. O setor público sempre foi a maior fonte de investimento, mas vale pontuar o crescimento de 20% (US\$ 118m) da iniciativa privada no ano de 2018 (G-FINDER, 2019).

Este aumento no financiamento em P&D não pode ser subestimado, mas ainda há uma distância substancial entre o impacto das DNs e o desenvolvimento de novas terapias. Em 2012-2018, 256 novos fármacos chegaram ao mercado, mas apenas 8 (3,1%) tinham como alvo as DNs. Este dado revela um retrocesso em relação aos 11 anos anteriores (2000-2011), período no qual 4% eram direcionados para as DNs. Sobre as novas entidades químicas (NEQ), que representam de fato inovação, aprovadas em 2000 a 2018 (6), 4 foram indicadas para a malária e nenhuma para as DTNs. No período de 2012-2018, apenas 2 foram NEQs, os outros 6 fármacos aprovados foram reposicionados, biológicos ou novas formulações (FERREIRA LLG e ANDRICOPULO AD, 2019).

DISCUSSÃO

O progresso científico e tecnológico das últimas décadas gerou inovações terapêuticas que impactaram substancialmente sobre a expectativa e qualidade de vida das populações de todo o mundo. Por outro lado, este progresso não alcançou as DNs que continuaram atingindo comunidades marginalizadas. Esta realidade se mantém, em grande parte, pelo contexto de hegemonia capitalista e pela concepção mercadológica intrincada. Em linhas gerais, são doenças negligenciadas pelo capital, isto por serem insignificantes enquanto nicho de rendimento econômico (VASCONCELOS RS, et al., 2016).

Este sistema conduz à ausências nos investimentos e inovações em P&D direcionados para estas condições, sobretudo para as DTNs, refletindo no número extremamente reduzido de medicamentos que chegaram ao mercado ao longo dos últimos anos. Apesar dos aumentos observados, estes ainda não são proporcionais aos impactos e não representam o que elas detêm da carga global da doença, permanecendo as lacunas no financiamento (YAMEY G, et al., 2018).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Diante do exposto, observa-se que os investimentos em P&D, em virtude da lógica hegemônica capitalista, continuam à margem do sistema. Porém, o enfrentamento desta questão empreende, para além do econômico, a esfera política, tornando-se necessário evocar a tríade “governo-academia-indústria”. A intersecção destes três atores é crucial para o estabelecimento e o fortalecimento de estratégias capazes de preencher as lacunas existentes e provocar avanços na produção e desenvolvimento de fármacos voltados para as DNs.

REFERÊNCIAS

1. FERREIRA LLG, ANDRICOPULO AD. Drugs and vaccines in the 21st century for neglected diseases. *The Lancet Infectious Diseases*, 2019; 19(2): 125-127.
2. G-FINDER. Neglected Disease Research and Development: Uneven Progress. 2019. Disponível em: https://s3_ap_southeast_2.amazonaws.com/policy_cures_website_assets/app/uploads/2020/02/11150341/G_Finder2019.pdf. Acessado em: 20 de junho de 2020.
3. HOEFLER R, et al. Added therapeutic value of new drugs approved in Brazil from 2004 to 2016. *Cadernos de Saúde Pública*, 2019; 35(5): e00070018.
4. VASCONCELOS RS, et al. Doenças Negligenciadas: revisão da literatura sobre as intervenções propostas. *Health and Social Change*, 2015; 6(2): 114-131.
5. VON PHILIPSBORN P, et al. Poverty-related and neglected diseases—an economic and epidemiological analysis of poverty relatedness and neglect in research and development. *Global health action*, 2015; 8(1): 25818.
6. WHO. Neglected Tropical Disease. 2020. Disponível em: https://www.who.int/neglected_diseases/diseases/en/. Acessado em: 20 de junho de 2020.
7. YAMEY G, et al. Funding innovation in neglected diseases. *British Medical Journal*, 2018; 360: k1182.

RESUMO EXPANDIDO: Estudo Original

Título: Estabilidade em plasma das moléculas com atividade leishmanicida SB-44, SB-83 e SB-200

Autor/coautores: Diego Torres Ramos Roberto de Lima¹, Fernanda da Costa Ferreira Guerra¹, Amanda Rocha dos Santos¹, Francisco Jaime Bezerra Mendonça Junior², Michel Leandro Campos¹.

Instituição: ¹Instituto de Ciências da Saúde - Universidade Federal de Mato Grosso (UFMT), Sinop-MT; ²Laboratório de Síntese e Vetorização de Moléculas, Universidade Estadual da Paraíba (UEPB), João Pessoa-PB.

Palavras-chave: Estabilidade, Leishmaniose, Farmacocinética.

INTRODUÇÃO

A leishmaniose é uma doença causada por protozoários do gênero leishmânia que afeta, principalmente países tropicais e subtropicais, dentre eles, o Brasil, onde é considerada uma doença negligenciada (SEGURADO AC, 2015). Os tratamentos atualmente disponíveis consistem em antimoniais pentavalentes e, em casos mais severos e resistentes, utiliza-se anfotericina B. Os medicamentos usados no tratamento da leishmaniose atualmente, além de serem farmacoeconomicamente desfavoráveis, também demonstram citotoxicidade e conseqüentemente efeitos adversos indesejáveis como cardiotoxicidade, insuficiência cardíaca e renal, que, muitas vezes, propiciam a evasão do paciente (RODRIGUES KAF, et al., 2018).

Sendo assim, a busca por novos fármacos leishmanicidas é crucial e, nesse contexto, os derivados tiofênicos SB-44, SB-83 e SB-200 têm se mostrado promissores. Todavia, embora os resultados de atividades sejam positivos, a ausência de estudos relacionados às propriedades farmacocinéticas, como a estabilidade plasmática, são obstáculos na continuidade do desenvolvimento da série. Assim, o presente estudo busca analisar tais aspectos com relação ao SB-83, SB-44 e SB-200, que, inicialmente, mostraram-se vantajosas para potencial aplicação no tratamento da leishmaniose.

OBJETIVO

Executar ensaio de estabilidade plasmática in vitro dos compostos candidatos a fármaco SB-44, SB-83 e SB-200, determinar a constante de decaimento assumindo cinética de primeira ordem e comparar as constantes de decaimento calculadas.

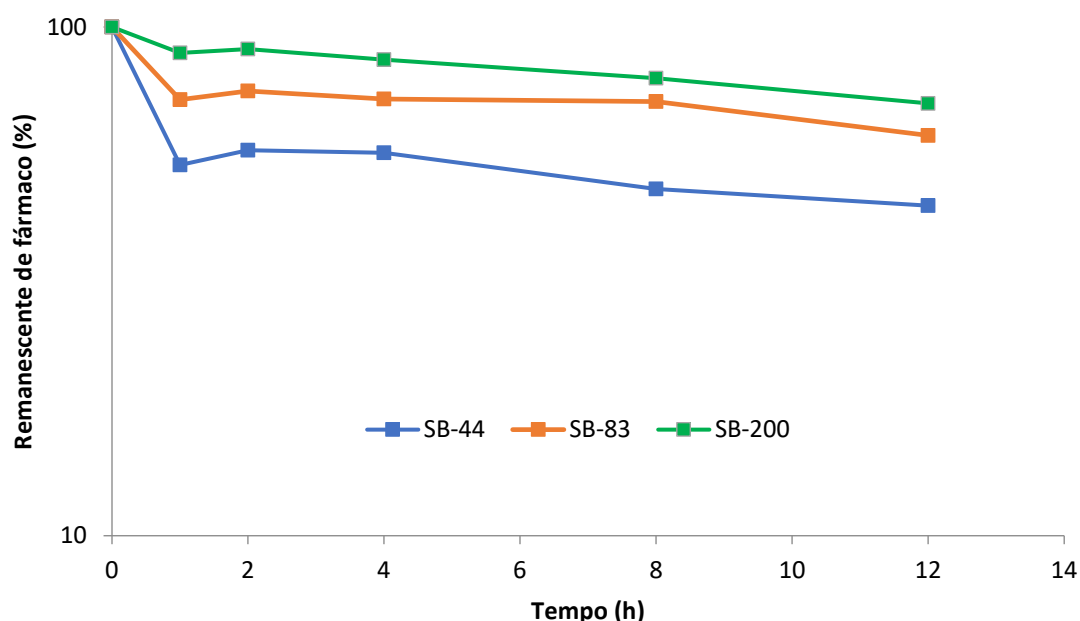
MÉTODO

As moléculas SB-44, SB-83, SB-200 foram cedidas pelo Laboratório de Síntese e Vetorização de Moléculas (LSVM) de uma Universidade da Paraíba. O ensaio foi realizado em triplicata, com a adição das moléculas estudadas ao plasma (2 mL) isento de analito, numa concentração de 1500 ng/mL, a partir de uma solução intermediária em acetonitrila e na concentração de 150 µg/mL. Estas triplicatas foram incubadas isoladamente a 37 °C e uma alíquota de 20 µL foi coletada nos tempos 0, 0,5, 1, 2, 4, 8, 12 e 24 horas. As amostras foram processadas por precipitação de proteínas usando solvente orgânico e agitação. Após centrifugação, o sobrenadante foi analisado por cromatografia líquida acoplada a espectrometria de massas.

RESULTADOS

As moléculas SB-83, SB-200, SB-44 analisadas apresentaram relativa estabilidade após uma queda inicial, mantendo valores remanescentes entre 50% a 75%, com exceção do composto SB-44, que se comportou abaixo de 50 % na análise de 12 horas; como fica demonstrado na **Figura 1**.

Figura 1 - Estabilidade (média \pm desvio padrão) dos candidatos a fármaco em plasma humano a 37 °c e constantes de decaimento (médias). N=3.



Fonte: LIMA DTRR, et al., 2020.

A comparação estatística das constantes de decaimento indicou que não existe uma diferença significativa pelo teste de Kruskal-Wallis seguido do teste de Dunns ($\alpha=0.05$) entre as moléculas, demonstrando pouca interferência da diferença estrutural entre elas a suscetibilidade às enzimas plasmáticas. As meias-vidas de decaimento foram de 26,8, 31,6 e 31,8 h para SB-44, SB-83 e SB-200, respectivamente. Esta pouca variação entre o padrão de decaimento destas moléculas pode não se manter quando estas forem submetidas a testes in vivo, em função das múltiplas variáveis encontradas no organismo, que poderão influenciar isoladamente a farmacocinética dos compostos.

DISCUSSÃO

Os ensaios de estabilidade em plasma permitem observar a quantidade de fármaco que será eliminado por meio de enzimas plasmáticas, uma suscetibilidade excessiva a estas enzimas pode determinar o fim da continuidade da molécula ou série no desenvolvimento. Caso a molécula demonstre expressiva estabilidade no plasma, torna-se possível aumentar a previsibilidade de modelos de metabolismo como o uso de hepatócitos e suspensão de microssomos. Durante o ensaio, não foi observada a presença dos produtos da lise de ligação imina dos compostos, o que reforça os estudos presentes na literatura, em que fora relatado estabilidade dessa ligação imina entre um conjugado de Anfotericina e polietilenoglicol em pH 7,4; sendo observado somente uma perda de 5% no período de 24 h (SEDLAK M, et al., 2007). A ausência dos produtos de degradação após o experimento sugere ainda, que a baixa instabilidade ocorrera em outro local que não a ligação imina.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Pelos testes realizados nas moléculas SB-83, SB-200 e SB-44 com relação a sua estabilidade em plasma observa-se que estas não apresentaram excessiva suscetibilidade a degradação por enzimas plasmáticas. A instabilidade observada permitiu o cálculo de constantes de decaimento, cuja comparação entre as moléculas não resultou em diferença significativa entre elas. Com esses resultados, podemos considerar que a série de

derivados tiofênicos é adequada para continuidade em estudos de desenvolvimento, principalmente sua avaliação farmacocinética, uma vez que demonstraram em etapa anterior serem promissores para o tratamento da leishmaniose; de maneira a fornece novas opções terapêuticas para os pacientes.

REFERÊNCIAS

1. RODRIGUES KAF, et al. SB-83, a 2-Amino-thiophene derivative orally bioavailable candidate for the leishmaniasis treatment, *Biomedicine and Pharmacotherapy*, 2018; 108: 1670–1678.
2. SEDLÁK M, et al. Synthesis of pH-sensitive amphotericin B–poly (ethylene glycol) conjugates and study of their controlled release in vitro. *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, 2007; 15(12): 4069-4076.
3. SEGURADO AC. 'Doenças tropicais negligenciadas 3', *Departamento de molestias Infeciosas e Parasitarias*, 2015; 3–5.

RESUMO EXPANDIDO: Estudo Original

Título: Perfil epidemiológico dos indivíduos com coinfeção HIV-Leishmaniose Visceral em Goiás

Autor/coautores: Isabel Cristina Borges de Menezes¹, Ana Clara Barboza Mendes¹, João Pedro Carrijo Cunha Câmara¹, Yuri Borges Bitu de Freitas¹, Clayson Moura Gomes².

Instituição: Pontifícia Universidade Católica de Goiás (PUC Goiás)¹, Escola de Ciências Médicas, Farmacêuticas e Biomédicas (EMFB), Goiânia, GO¹, Pontifícia Universidade Católica de Goiás (PUC Goiás), Escola de Ciências Médicas, Farmacêuticas e Biomédicas (EMFB), Goiânia-GO².

Palavras-chave: Coinfeção, Endemias, Políticas de saúde.

INTRODUÇÃO

A Leishmaniose Visceral (LV) é amplamente distribuída em Goiás, importante área endêmica. As altas taxas de letalidade no estado podem ser reflexo de má qualidade de políticas públicas. Assim, a LV constitui grande problema de saúde pública nos municípios goianos e necessita de intensificação nas ações de prevenção e controle (MARQUES SFF, et al., 2017).

O vírus HIV, também muito presente em Goiás, vem sendo associado à LV, denominada coinfeção Leishmaniose Visceral-HIV (LV-HIV), a qual tem sido considerada doença emergente, altamente letal, em várias regiões do globo, como consequência da urbanização das leishmanioses e ruralização do vírus HIV (SOUSA-GOMES ML, et al., 2017).

Devido ao fato de abordar duas endemias brasileiras, que estatisticamente acometem as quatro macrorregiões do país, e com significativo número de casos na região centro-oeste e norte, retratar o perfil epidemiológico da doença é importante para intensificação nas ações de prevenção, de forma estratificada para cada região segundo suas peculiaridades, e controle que possam contribuir para reduzir a letalidade e favorecer a detecção precoce da LV associada ao HIV (MARQUES SFF, et al., 2017).

OBJETIVO

Descrever perfil epidemiológico dos indivíduos infectados por LV-HIV em Goiás, e comparar evolução dos casos em estado fronteiriço dotado de estudos semelhantes (Tocantins), de forma que sejam pontuadas, salvo semelhanças, discrepâncias epidemiológicas e possíveis causas, como subnotificação, e, assim, fornecer auxílio na promoção de controles específicos para cada estado.

MÉTODO

Trata-se de estudo epidemiológico descritivo e analítico, realizado por meio de dados retirados do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS), por meio do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN), a partir de 2007. Utilizou-se os filtros: “*sexo, idade, raça, escolaridade, evolução (órbita por LV) e município*”, separadamente, associados e não associados ao filtro “*coinfeção HIV*”, para cada ano de 2007 a 2018, em Goiás. Foi utilizado o *BioEstat versão 5.3* para realização de teste T de Student para comparação de dados extraídos do DATASUS, referentes à evolução da doença entre Goiás e Tocantins, com $p < 0,05$ para valores significativos. A figura foi confeccionada no *Microsoft Excel 365*.

RESULTADOS

Entre 2007-2018, houve 549 casos de LV em Goiás (**Tabela 1**), sendo 50 de LV-HIV, com taxa de incidência média 9,1%. Sexo masculino predominou ($n=289$), com ou sem coinfeção, assim como, sem coinfeção, idade entre 1-4 anos em 20,9% ($n= 115$) e, com coinfeção, 20-39 e 40-59 anos em 40% ($n=20$).

Ademais, 30% ($n=165$) possuíam baixa escolaridade, incompleta em 66% ($n=109$). Raça mais acometida no geral foi parda, 71,4% ($n=253$). Total de óbitos sem coinfeção foi 24 e com coinfeção, 1 (**Tabela 1**). Proporcionalmente, Goiânia foi o município que mais registrou LV no geral, com 1,6 casos a cada 10000 habitantes.

Em comparação, houve, entre 2007-2018, 2961 casos de LV em Tocantins (**Tabela 1**), sendo 154 LV-HIV. Total de óbitos sem coinfeção foi 87 e com coinfeção, 14 (**Tabela 1**). P-valor para comparação da mortalidade (**Tabela 1**) foi $n=0,0002$ sem coinfeção e com coinfeção, $n=0,0034$. Na plataforma utilizada só é possível observar casos notificados e registrados, não sendo possível rastrear de forma conclusiva as subnotificações.

Tabela 1 - Comparação do número e evolução da doença em GO e TO 2007-2018.

Situação analisada	Goiás	Tocantins
Número de casos		
Com coinfeção	50	154
Sem coinfeção	549	2807
Total	599	2961
Número de mortes		
Com coinfeção	1	14
Sem coinfeção	24	84
Total	25	98
Letalidade		
Com coinfeção	9,10%	2%
Sem coinfeção	3,10%	4,40%
Resultados do t-Teste		
P (unilateral)	Com coinfeção	Sem coinfeção
	0,00034	0,0002

Fonte: MENEZES ICB, et al., 2020. Dados extraídos do DATASUS, 2020.

DISCUSSÃO

Foram observadas semelhanças com artigo sobre essa coinfeção em Araguaína (TO), de forma que sexo masculino, faixa etária, raça parda e escolaridade do ensino fundamental predominantes foram congêneres, entretanto, mortalidade, em Tocantins, foi dez vezes maior quando comparada a sem coinfeção (COUTINHO JVSC, et al., 2017). Outrossim, verificou-se, em comparação a dados de Tocantins extraídos do DATASUS, discordância em relação à mortalidade, que foi divergente com ou sem coinfeção, bem como p-valores significativos, o que ressalta diferença entre as duas. Por isso, nota-se, conquanto a LV seja uma doença de notificação compulsória, carência de dados concernentes a Goiás, a qual representa, portanto, limitação deste estudo e pode indicar possíveis impasses, como subnotificação, associada a exiguidade de políticas públicas, ou, de fato, menor incidência, em razão da distinção de ambientes, ainda que próximos. Logo, revelar-se-ia oportuno desenvolver pesquisas similares, dado que construção de outras comparações seria possível.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Pelo exposto, o perfil epidemiológico dos indivíduos estudados caracteriza-se por predominância masculina, faixas etárias 20-39 e 40-59 anos, escolaridades incompletas e raça parda, principalmente em Goiânia, assim como essa representação varia, inclusive, em estados limítrofes, como visto em Tocantins, fato que reforça importância de estratificação estadual, para promover dinâmica adequada, não generalizada. Com isso, utilização desse conhecimento viabiliza elucidação da situação apresentada, aspecto facilitador do desenvolvimento de medidas direcionadas à coinfeção, problemática de saúde pública evidente. Outrossim,

ocorre possível subnotificação desse quadro, dado que foi verificado único óbito oriundo deste e alguns parâmetros pesquisados indisponíveis no DATASUS.

REFERÊNCIAS

1. BRASIL. Boletim Epidemiológico da Secretaria de Estado da Saúde de Goiás. 2018. Disponível em: https://www.saude.go.gov.br/images/imagens_migradas/upload/arquivos/2019-10/boletim-epidemiologico---leishmaniose-visceral-em-goias-no-ano-de-2018-1.pdf. Acessado em: 10 de agosto de 2020.
2. COUTINHO JVSC, et al. Visceral leishmaniasis and leishmaniasis-HIV coinfection: comparative study. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, 2017; 50(5): 670-674.
3. SOUSA-GOMES MI, et al. Visceral leishmaniasis and HIV/AIDS in Brazil: Are we aware enough?. *PLoS Negl Trop Dis*, 2017; 11(9): e0005772.

RESUMO EXPANDIDO: Revisão Bibliográfica

Título: Avaliação da frequência de helmintos em hortaliças provenientes de feiras livres e centrais estaduais de abastecimento: Uma revisão

Autor/Coautores: Débora Lopes de Santana, Ianca Karine Prudencio de Albuquerque.

Instituição: Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife-PE.

Palavras-chave: Parasita, Contaminação, Vegetais.

INTRODUÇÃO

Os hábitos alimentares estão mudando rapidamente, reflexo das alterações no estilo de vida e dos crescentes cuidados com a estética e com a saúde. Dentre esses hábitos, percebe-se que a preferência por hortaliças *in natura* ou minimamente processadas nas refeições vem crescendo, em razão, provavelmente, das suas características organolépticas e elevado teor nutricional. Entretanto, quando não sanitizadas de maneira adequada, as hortaliças podem atuar como veículos carreadores de estruturas parasitárias, como larvas e ovos de helmintos (RODRIGUES CR, et al., 2020).

Embora estejam relacionadas com baixas taxas de mortalidade, as helmintíases representam um significativo problema no contexto de saúde pública, tendo em vista as diversas alterações orgânicas que podem causar. Além disso, as helmintíases transmitidas pelos alimentos são pouco investigadas e, conseqüentemente, são subnotificadas, o que ocasiona em uma diminuição de estratégias visando modificar tal cenário, principalmente em regiões que não possuem saneamento básico desenvolvido (MEDEIROS FA, et al., 2019).

OBJETIVO

Avaliar a presença de estruturas parasitárias de helmintos em hortaliças comercializadas em feiras livres e centrais estaduais de abastecimento situadas em cidades brasileiras, por meio de uma revisão bibliográfica integrativa.

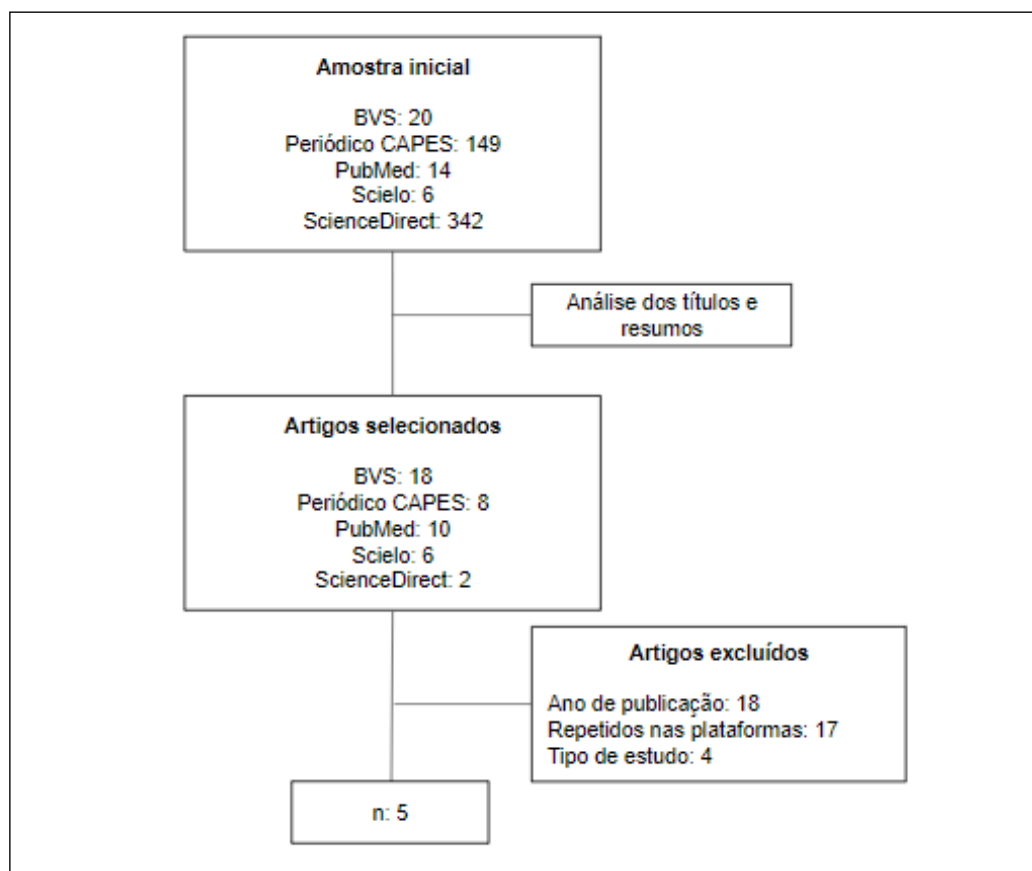
MÉTODO

Realizou-se uma revisão bibliográfica integrativa de artigos originais em que as estruturas parasitárias tenham sido pesquisadas em hortaliças vendidas no Brasil, utilizando as versões inglesas e portuguesas dos termos “vegetais”, “Brasil”, “helmintos” e “contaminação” combinados, nas plataformas de busca: ScienceDirect, Periódicos CAPES, Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e Scielo. A seleção dos artigos se deu a partir dos títulos e resumos, respeitando os critérios de inclusão. Como critérios de inclusão tivemos: o local de coleta (feiras de rua ou centrais estaduais de abastecimento); texto completo na plataforma (inglês ou português). Já os de exclusão foram: ano de publicação (fora do intervalo de 2016 a 2020), a metodologia utilizada, que no caso deveria ser diferente da sedimentação espontânea.

REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

A revisão bibliográfica, a partir da utilização dos termos de busca, resultou na obtenção de 531 artigos nas diferentes plataformas, dos quais apenas cinco atendiam aos critérios de inclusão e exclusão pré-estabelecidos, conforme a **Figura 1**.

Figura 1 - Organograma do processo de busca da revisão.



Fonte: SANTANA DL e ALBUQUERQUE IKP, 2020. Criado a partir de dados extraídos das plataformas de busca: ScienceDirect, Periódicos CAPES, BVS (Biblioteca Virtual em Saúde) e Scielo, durante o mês de julho de 2020.

Todos os estudos foram do tipo transversal e constataram a presença de helmintos em, ao menos, uma das amostras de hortaliças analisadas, associando essa contaminação a fatores como: as precárias condições higiênico-sanitária durante a produção, a qualidade da água utilizada na irrigação, bem como, o armazenamento e os métodos de manipulação.

Dentre os tipos de hortaliças analisados, todos estudos tinham em comum, a alface (*Lactuca* sp.), embora o coentro (*Coriandrum sativum*) e salsa (*Petroselinum crispum*) aparecem duas vezes como o objeto de estudo da pesquisa (AMBROZIM FM, et al., 2017; MACHADO ER, et al., 2018; RODRIGUES AC, et al., 2020). Quanto à metodologia, assim como estabelecido pelo critério de exclusão, o método de sedimentação espontânea foi utilizado por todos, sendo associada em três estudos à centrifugação e flutuação (LUZ JGG, et al., 2017; AMBROZIM FM, et al., 2017; MACHADO ER, et al., 2018). Os helmintos mais frequentes foram os ancilostomídeos, seguidos de *Ascaris* sp., *Strongyloides* sp. e *Trichuris trichiura*. O grau de contaminação encontrado nas amostras variou, indo de 36% a quase 90%. A forma de apresentação dos resultados entre os estudos também diferiu, em dois artigos, a porcentagem da presença de helmintos não foi expressamente clara para o leitor, sendo necessário que este calculasse a porcentagem referente os helmintos para diferenciar dos outros parasitas pesquisados (AMBROZIM FM, et al., 2017; MACHADO ER, et al., 2018).

DISCUSSÃO

Visando a saúde do consumidor, as hortaliças destinadas ao consumo humano devem estar livres de contaminação. Contudo, a marcante presença de helmintos nas pesquisas reflete os baixos padrões higiênico-sanitários da produção e comercialização destas hortaliças (LUZ JGG, et al., 2017).

É notável que a frequência de helmintos nos vegetais foi variável, este resultado possivelmente deve-se a sensibilidade da metodologia aplicada na recuperação de ovos e larvas dos helmintos, já que na pesquisa que obteve a menor taxa de recuperação (36%) utilizou-se de um menor tempo de sedimentação (2h), enquanto a pesquisa que obteve a maior taxa (89,5%) utilizou-se um tempo de sedimentação maior (24h), somado a uma etapa posterior com centrifugação (MEDEIROS FA, et al., 2019; MACHADO ER, et al., 2018). Os achados destas pesquisas também revelam o gênero *Ancylostomatidae* como principal contaminante parasitário em hortaliças, visto que este estava presente em todos os resultados e em significativa quantidade.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os dados encontrados somam-se com os de outros realizados no Brasil e evidenciam a necessidade de medidas por parte da Vigilância Sanitária para propiciar melhoria na qualidade e fiscalização desta classe de alimentos, visto o risco associado, considerando a população exposta, o processamento, as condições de preparo e forma de consumo do produto. Os achados ainda salientam a importância da higienização destas folhosas com soluções sanitizantes e a importância do ensino dos princípios básicos de segurança alimentar e nutricional para os produtores e consumidores.

REFERÊNCIAS

1. AMBROZIM FM, et al. Enteroparasites in vegetables marketed in an ancient Brazilian city. *Revista de Salud Pública*, 2017; 19, 635-640.
2. LUZ JGG, et al. Contamination by intestinal parasites in vegetables marketed in an area of Jequitinhonha Valley, Minas Gerais, Brazil. *Revista de Nutrição*, 2017; 30(1), 127-136.
3. MACHADO ER, et al. Frequency of Enteroparasites and Bacteria in the leafy vegetables sold in Brazilian public wholesale markets. *Journal of food protection*, 2018; (4): 542-548.
4. MEDEIROS F, et al. Segurança dos alimentos: influência sazonal na contaminação parasitária em alface (*Lactuca sativa* L.) comercializada em feiras livres de Belém, Pará. *Brazilian Journal of Food Technology*, 2019; 22.
5. RODRIGUES AC, et al. Prevalence of contamination by intestinal parasites in vegetables (*Lactuca sativa* L. and *Coriandrum sativum* L.) sold in markets in Belém, northern Brazil. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 2020; 100(7): 2859-2865.

RESUMO EXPANDIDO: Estudo Original

Título: Vigilância da colonização e infecção por *Candida auris* em imigrantes venezuelanos no Brasil

Autor/coautores: Janaína Matheussi da Silva¹, Luana Rossato^{1,2}.

Instituição: ¹ Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo-São Paulo ² Universidade Federal da Grande Dourados (UFGD), Dourados-Mato Grosso do Sul.

Financiamento: Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo.

Palavras-chave: *Candida auris*, Vigilância, Venezuelanos.

INTRODUÇÃO

Recentemente infecções por *C. auris* tem despertado especial interesse devido à rápida expansão territorial, a multirresistência aos principais fármacos antifúngicos e a alta capacidade de adaptação ao ambiente hospitalar (CHOWDHARY A e MEIS JF, 2016).

Inicialmente descrita em Tóquio, Japão, em 2009, encontrada em cultivo de secreção do canal auditivo de uma mulher japonesa, de 70 anos de idade, *C. auris* foi relatada em 2011 em pacientes na Coreia do Sul, causando 15 casos de otite crônica média. A taxa de mortalidade varia entre 30 a 60% (ROSSATO L e COLOMBO A, 2018). Desde então, os casos se espalharam pela Ásia, Europa, África e Américas, e atualmente já foi descrita em mais de 25 países.

Na América do Sul, este patógeno ainda não foi notificado no Brasil, porém há relatos documentados em hospitais na Venezuela e em centros médicos da Colômbia (CALVO B, et al., 2016). Para o Brasil esses surtos são preocupantes, pois só entre janeiro e setembro/2017 recebemos em torno de 30.000 venezuelanos, segundo o Comitê Nacional para Refugiados. Diante desse relato, a necessidade de vigilância da colonização e infecção nas fronteiras e entre imigrantes pode permitir que as equipes de saúde estejam preparadas para atuar nesses casos, impedindo a disseminação de *C. auris*.

OBJETIVO

Analisar amostras de pacientes internados em um hospital no estado de Roraima, cujo estado pode ser uma porta de entrada para *C. auris* devido sua proximidade com a fronteira Brasil Venezuela.

MÉTODO

Foram selecionados 25 pacientes internados em Unidades de Tratamento Intensivo (UTI), do período de 28 a 30 de maio de 2019, que estavam internados em um hospital e que apresentavam fatores de risco, como realização de grandes cirurgias, grande tempo de internação, doenças cardiovasculares, diabetes Mellitus etc. Além disso, coletas da superfície hospitalar foram realizadas. A partir dessas coletas, os isolados obtidos foram identificados de acordo com seu gênero/espécie por métodos fenotípicos, e as confirmações da identidade dos isolados foram realizadas utilizando MALDI-TOF e/ou sequenciamento. Os isolados foram testados quanto a sua sensibilidade frente aos principais antifúngicos utilizados na prática clínica, como anfotericina B, anidulafungina, voriconazol e fluconazol pela metodologia preconizada pelo *Clinical & Laboratory Standards Institute* (CLSI), documento M27-A2. Todos os experimentos obtiveram aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP), CAAE: 00515518.0.0000.5505.

RESULTADOS

Foram selecionados 25 pacientes, dentre eles 14 de origem venezuelana, 10 de origem brasileira e 1 de origem guianesa. As principais doenças de base encontradas foram: doença cardiopulmonar (8/32%) e câncer (4/16%).

Ao todo, foram colhidas 190 amostras, sendo 141 amostras provenientes de pacientes e 49 amostras do ambiente hospitalar. Ao todo, 82 amostras foram positivas. Dentre as amostras clínicas as 3 espécies prevalentes: 28 (46,7%) *C. albicans*, 07 (11,7%) *C. parapsilosis* e 07 (11,7%) *C. glabrata*. Dentre as amostras do ambiente hospitalar as prevalentes foram: 10 (45,4%) *C. parapsilosis*, 04 (18,1%) *C. albicans* e 03 (13,6%) *C. glabrata*. Os testes de sensibilidade *in vitro* não revelaram resistência frente aos antifúngicos testados, com exceção de *C. krusei* com resistência intrínseca ao fluconazol. Vale dizer que os isolados de *C. glabrata* foram categorizados com sensibilidade intermediária ou dose dependente para fluconazol com Concentração Inibitória Mínima (CIM) variando de 2 a 32µg/ml como preconizado pelo documento M60 do CLSI (**Tabela 1**).

Tabela 1 - Teste de sensibilidade dos 82 isolados de *Candida* spp.: Resultado do perfil de sensibilidade das amostras clínicas e ambientais do HGR (2019). Em destaque, isolados que obtiveram sensibilidade reduzida.

Espécies	Variação da CIM em µg/mL			
	Anfotericina B	Anidulafungina	Voriconazol	Fluconazol
<i>C. albicans</i> (n=32)	0,03 – 0,50	0,03	0,03 – 0,06	0,12 – 0,50
<i>C. parapsilosis</i> (n=17)	0,06 – 0,50	0,03 – 1	0,03	0,12 - 1
<i>C. glabrata</i> (n=10)	0,12 – 0,50	0,03 – 0,50	0,03 – 0,25	0,25 - 32
<i>C. orthopsilosis</i> (n=5)	0,12 – 0,50	0,25 – 0,50	0,03	0,25 – 0,50
<i>C. krusei</i> (n=4)	0,12 – 0,25	0,03	0,06 – 0,12	8 - 16
<i>C. tropicalis</i> (n=4)	0,12 – 0,25	0,03	0,03	0,25
<i>C. lusitaniae</i> (n=4)	0,03 – 0,12	0,03 – 0,06	0,03	0,12 - 050
<i>C. kefyr</i> (n=2)	0,25	0,03	0,03	0,25
<i>C. duobushaemulonii</i> (n=1)	0,06	0,03	0,03	0,12
<i>C. dublinienses</i> (n=1)	0,50	0,03	0,03	0,25

Fonte: SILVA JM e ROSSATO L, 2020.

DISCUSSÃO

Em meados de 2016 a Venezuela testemunhou um grave surto de *C. auris* que acometeu principalmente a população pediátrica (CALVO B, et al., 2016). Dada à crise humanitária e social que aquele país se encontra, não se sabe se o surto foi controlado e se posteriormente houve mais casos de *C. auris* não descritos. A partir da Venezuela, esse patógeno ingressou em unidades hospitalares da Colômbia. Nos últimos anos, houve aumento no fluxo migratório da população venezuelana para o Brasil, principalmente na região norte do país na cidade de Boa Vista (RR).

Estudo realizado na Colômbia, revelou que o local onde pacientes estavam internados permaneceu contaminado com *C. auris*, mesmo após a alta dos pacientes. O mesmo ocorreu com profissionais da saúde que tiveram contato com esses pacientes. Esse estudo apresenta a limitação de termos coletado amostras de apenas 14 pacientes venezuelanos. Embora não tenha sido encontrada a presença de *C. auris*, há necessidade urgente de realizarmos vigilância contínua para a identificação precoce do surgimento desse microrganismo multirresistente em ambiente hospitalar e assim prevenir os riscos de disseminação.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Diante dos resultados supracitados, podemos inferir que os hospitais brasileiros devem desenvolver seus próprios esquemas de vigilância e estabelecer planos de contingência para controle de surto caso atendam pacientes colonizados e/ou infectados por *C. auris*, assim como preconizado pela norma da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA).

O sistema de vigilância de *C. auris* foi implantado naquela unidade do Hospital Geral de Roraima e, deverá continuar com as coletas na população de risco para eventual detecção de *C. auris*.

REFERÊNCIAS

1. CALVO B, et al. First report of *Candida auris* in America: Clinical and microbiological aspects of 18 episodes of candidemia. J Infect, 2016; 73(4): 369-374.
2. CHOWDHARY A, et al. Multidrug-resistant *Candida auris*: 'new kid on the block' in hospital-associated infections? J Hosp Infect, 2016; 94(3): 209-212.
3. ROSSATO L, COLOMBO AL. *Candida auris*: What Have We Learned About Its Mechanisms of Pathogenicity? Frontiers in Microbiology, 2018; 9: 3081.

RESUMO SIMPLES: Estudo Original

Título: Estudo epidemiológico comparativo dos casos da doença de chagas nas regiões Norte, Nordeste e Sudeste durante os anos de 2014 a 2018

Autor/coautores: Éleda Nayara dos Santos Tenório¹, Shara Estefany da Silva Santos¹, Jannieres Darc da Silva².

Instituição: Faculdade de integração do sertão (FIS)¹; Faculdade de Integração do Sertão (FIS), Serra Talhada-PE².

Palavras-chave: Chagas, Sintomas, Açaí.

INTRODUÇÃO

A doença de Chagas (DC ou Tripanossomíase americana) é a infecção causada pelo protozoário *Trypanosoma cruzi*, agente etiológico da doença. Apresenta uma fase aguda que pode ser sintomática ou não, e uma fase crônica. A Doença de Chagas apresenta sintomas distintos nas duas fases. Entre as vias de transmissão, pode-se citar a forma oral, que contribui para o possível surgimento de novos casos de Chagas, onde as fezes dos insetos são trituradas acidentalmente em alguns alimentos, inclusive no açaí onde o barbeiro pode habitar, depositando as fezes e contaminando. O tratamento atual recomendado para as duas fases da doença são: benznidazol e nifurtimox, com taxas de cura menores na crônica (BRASIL, 2020).

OBJETIVO

Comparar o número casos da doença de Chagas na região norte, nordeste e sudeste entre os anos de 2014 a 2018 e verificar qual a região com mais incidência de Chagas.

MÉTODO

Foi realizado um estudo epidemiológico transversal, com dados coletados no Sistema de Informação e Agravos (SINAN) enfatizando a incidência de casos da doença de chagas nas regiões norte, nordeste e sudeste, comparando o sexo feminino do masculino e a quantidade de óbitos em cada região, entre o período de 2014 a 2018.

RESULTADOS

Apesar da redução dos casos de DC no Brasil, a doença ainda não foi erradicada. Segundo a plataforma SINAN, Norte e Nordeste eram as regiões do Brasil que mais tinham casos por conta das casas de taipa quando comparando com a região sudeste que são poucos. Durante o período analisado. Foram notificados na região norte entre os anos de 2014 a 2018, 1.314 casos, sendo eles: 718 do sexo masculino, tendo 15 óbitos e 596 do sexo feminino, com 2 óbitos.

Na região sudeste constou apenas 3 casos sendo todos em mulheres e nenhum óbito, já no Nordeste foi constatado um total de 51 casos, tendo 25 do sexo masculino e 1 óbito, 26 casos de sexo feminino, não tendo óbito. Mesmo com os cuidados da Vigilância Sanitária o Norte ainda mantém o número elevado, comparado às demais regiões, devido à presença de muitas casas de taipa no Norte que não teve a toda a transição que teve no Nordeste. Ainda é possível citar o agravante do açaí, acredita-se que a falta de higienização apropriada antes da trituração pode estar causando o agrave dos casos.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Portanto, a ação de agentes comunitários em conjunto com a vigilância é fundamental para o controle da doença. Ações de substituição de casas de taipa, fiscalização e cuidado no manuseio da fruta e da poupa para garantir uma seguridade à população na hora de consumir o açaí.

REFERÊNCIAS

1. ALMEIDA JC, SANTOS AMS. Doença de chagas transmitida por via oral através do consumo do açaí contaminado no norte do Brasil. Simpósio, 2020; [S.l.], 8.
2. BRASIL. Manual do Ministério de Saúde. Disponível em: <http://www.https://www.saude.gov.br/saude-de-a-z/doenca-de-chagas>. Acessado em: 26 de junho de 2020.
3. LABELLO BR. Transmissão oral do trypanosoma cruzi pela polpa de açaí em camundongos. Universidade Estadual de Campinas, Instituto de Biologia, Campinas, 2018; 20(25): e2215.

RESUMO SIMPLES: Revisão Bibliográfica

Título: Fatores relacionados ao abandono do tratamento da tuberculose

Autor/coautores: Lucas Rafael de Lima Moraes¹; James Alecsander dos Santos Padilha²; Irene Sousa da Silva¹

Instituição: ¹Universidade Estadual do Maranhão (UEMA), Caxias-MA.²Universidade Federal de Rondônia (UNIR), Porto Velho-RO.

Palavras-chave: Adesão, Tratamento, Tuberculose.

INTRODUÇÃO

A tuberculose é uma doença infecto-contagiosa causada pela bactéria *Mycobacterium tuberculosis*, podendo acometer vários órgãos, mas possuindo tropismo pelos pulmões. Representa importante causa de morbimortalidade no mundo sendo, por isso, questão de destaque em assuntos referentes à saúde. O tratamento preconizado no Brasil e disponível pelo Sistema Único de Saúde (SUS) é feito por meio de 4 medicamentos – etambutol, pirazinamida, rifampicina e isoniazida – por no mínimo seis meses. Portanto, a não adesão ao tratamento merece importância, visto que possui consequências como falha da terapêutica, transmissão prolongada da doença além da seleção de bacilos resistentes aos medicamentos (TOLA HH, et al., 2016).

OBJETIVO

Expor fatores associados à não-adesão ao tratamento da tuberculose, a dizer: características sociodemográficas e epidemiológicas dos pacientes e influência de fatores externos, sejam eles provenientes dos medicamentos ou do meio em que se encontram.

MÉTODO

Estudo de revisão sistemática de literatura nas plataformas PubMed e SciELO utilizando os seguintes descritores e seus entretermos: “Adherence treatment”, “Tuberculosis treatment”. Foram selecionados 2 artigos em inglês e português publicados entre os anos de 2015 a 2020.

REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Os autores estudados (TOLA HH, et al., 2016; FERREIRA MRL, et al., 2018) concordam que os fatores associados ao abandono do tratamento são: baixo nível de escolaridade, efeitos adversos da medicação, dependência de drogas lícitas e ilícitas, tempo prolongado de 6 meses do tratamento e baixa condição econômica. Além disso, verificou-se que a maior incidência de não adesão ao tratamento medicamentoso é no sexo masculino e com idade mais avançada. Foram elencadas como causas sociodemográficas: uso de drogas lícitas ou ilícitas, sexo masculino, baixa escolaridade e renda, habitar em área rural, com pouco entendimento sobre a doença e com dificuldade de acesso aos serviços de saúde.

Como causas clínicas foram apontadas como fatores causais: Presença de infecção por vírus da imunodeficiência humana (HIV), história prévia de não-adesão ao tratamento, forma extrapulmonar da tuberculose e presença de comorbidades. Por fim, também foi exposto causas relacionadas à terapêutica, sendo elas: Maior fuga do tratamento no primeiro trimestre, efeitos adversos das medicações e melhora dos sintomas clínicos (FERREIRA MRL, 2018).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

As diferentes vertentes ao abandono do tratamento da tuberculose estão relacionadas aos fatores sociais e influenciam diretamente na prevalência da doença e resistência da bactéria ao tratamento. Assim, para obter o aumento da adesão ao tratamento são sugeridos maior controle, acompanhamento do tratamento e acessibilidade aos serviços de saúde.

REFERÊNCIAS

1. FERREIRA MRL, et al. Abandono do tratamento da tuberculose: uma revisão integrativa. *RevEnferm Contemp*, 2018; 7(1): 63-71.
2. TOLA HH, et al. Psychological and Education a Intervention to Improve Tuberculosis Treatment Adherence in Ethiopia Based on Health Be lief Model: A Cluster Randomized Control Trial. *Revista eletrônica PLoSMed*, 2016; 11(5): e0155147.

RESUMO SIMPLES: Estudo Original

Título: Fatores sociais e ambientais associados à contaminação por Leptospirose em Pernambuco entre 2015 a 2019

Autor/coautores: Sandy Guedes Pereira¹, Brenda Fernanda Guedes², Claudia de Lima Rodrigues Souza³, Maria Vitoria Alves Vila Nova⁴ e Ronald Pereira Cavalcanti⁵.

Instituição: Universidade Federal de Pernambuco, Vitória de Santo Antão – PE (UFPE – CAV)^{1,2,5}; Universidade Pernambuco – Nazaré da Mata- PE (UPE) ⁴; Centro Universitário Tabosa de Almeida ASCES, Caruaru-PE (ASCES-UNITA)³.

Palavras-chave: Zoonoses, Leptospirose, Riscos ambientais.

INTRODUÇÃO

A leptospirose se trata de uma doença infecciosa causada pela bactéria do gênero *Leptospira*. Essa patologia é uma das zoonoses de maior preocupação mundial. No Brasil uma média de 13.000 casos são notificados por ano, onde desses 3.500 são confirmados com uma letalidade média de 10,8% (GONÇALVES NV, et al., 2016). Sua maior disseminação ocorre no país em períodos em que há precipitação pluvial, se caracterizando assim como um problema de saúde pública (EDUVIRGEM RV, et al., 2018). A identificação dos fatores de risco sociais e ambientais são necessários ao domínio da epidemiologia para enfrentar esta doença (CALADO EJR, et al., 2017).

OBJETIVO

Realizar a análise sobre os principais fatores sociais e ambientais que estão associados à contaminação pela doença infecciosa denominada leptospirose, durante o período de cinco anos, no estado de Pernambuco.

MÉTODO

Trata-se de um estudo descritivo do tipo transversal em que se utilizou dados secundários coletados do Sistema de Informação de Agravos de Notificação do DATASUS. O local de estudo foi o estado de Pernambuco, analisando-se os casos confirmados de leptospirose entre 2015 a 2019. Os dados coletados foram consolidados através de valores absolutos e relativos, analisados e processados através do programa Libre Office Calc e TabWin versão 4.15.

RESULTADOS

Entre 2015 a 2019, foram registrados 957 casos no estado de Pernambuco. Os municípios com mais registros foram Recife (46,29%), Olinda (10,87%) e Jaboatão dos Guararapes (10,45%). Observou-se que 87,71% pertencia ao sexo masculino e 18,28% feminino. A faixa etária que obteve maior contaminação foi entre 15-59 anos (79%). As informações estavam ignoradas em escolaridade (51%), local de infecção (64%) e ambiente de contaminação (74,5%) sendo uma limitação ao estudo. Dos preenchidos identificou-se que 36% possuíam escolaridade igual ou inferior ao ensino médio incompleto. O principal local de infecção foi na área urbana (33,65%) e o ambiente de contaminação 14,84% domiciliar, 4,81% em ambiente de trabalho e 4,91% outros locais.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A contaminação por leptospirose está relacionada à baixa condição socioeconômica e escassa estrutura sanitária. No estudo foi observado que a maior parte da contaminação ocorre na área urbana em ambiente domiciliar, identificando possível precariedade no local de moradia e vulnerabilidade a enchentes nos períodos

chuvosos. É de suma importância planejar e elaborar plano de resposta para situações de desastres naturais, integrando vigilância epidemiológica, ambiental, sanitária e outros órgãos relacionados.

REFERÊNCIAS

1. GOLÇALVES NV, et al. Distribuição espaço-temporal da leptospirose e fatores de risco em Belém, Pará, Brasil. *Ciência & Saúde Coletiva*, 2016; 21(12): e3947-3955.
2. EDUVIRGEM RV, et al. Análise da leptospirose no estado do Paraná no período de 2010 a 2015. *Revista Nacional de Gerenciamento de Cidades*, 2018; 6(38): e18-28.
3. CALADO EJR, et al. Leptospirose na região Norte do Brasil: uma revisão da literatura e perfil epidemiológico comparativo. *Revista de Patologia do Tocantins*, 2017; 4(2): e65-71.

RESUMO EXPANDIDO: Revisão Bibliográfica

Título: Principais medicamentos utilizados no tratamento do COVID-19 e seus mecanismos de ação

Autor/coautores: Bruna Fernanda de Lima Arruda Holanda, João Pedro Alves Aragão, Ellison Neves de Lima, Carlos Eduardo Miranda de Sousa, Analúcia Guedes Silveira Cabral.

Instituição: Associação Caruaruense de Ensino Superior (ASCES-UNITA), Caruaru-PE.

Palavras-chave: COVID 19, Tratamento, Coronavírus.

INTRODUÇÃO

No final de 2019, o novo coronavírus (SARS-CoV-2) advindo da China, se tornou a principal preocupação entre os profissionais da área da saúde. A infecção pelo SARS-CoV-2 causa sintomas semelhantes ao coronavírus da síndrome respiratória aguda grave (SARS). As medidas tomadas inicialmente para contenção do novo coronavírus incluem, o distanciamento social, hábitos de higiene, como lavar as mãos com frequência e o uso de álcool 70%, o diagnóstico precoce através dos testes rápidos e o tratamento para diminuição dos sintomas (MARRA LP, et al., 2020). Em todo mundo, diversas pesquisas estão sendo realizadas para avaliar possíveis tratamentos para a COVID-19. Até o momento não há nenhum medicamento com eficácia comprovada para o tratamento desta doença. As pesquisas clínicas atuais envolvem o uso de fármacos anti-maláricos, antivirais, antiparasitários e imunomoduladores (DUARTE DB, et al., 2020). O uso de corticóides também está sendo estudado em pacientes sob o uso de ventilação mecânica.

OBJETIVO

Realizar uma revisão de literatura sobre os principais medicamentos utilizados no tratamento da COVID-19, descrever os mecanismos de ação destes medicamentos e correlacionar os estudos *in vitro* e *in vivo*.

MÉTODO

Trata-se de uma revisão sistemática de delineamento integrativo. Foram analisados artigos publicados na língua portuguesa e inglesa, entre junho e julho do ano de 2020. Os artigos foram selecionados das bases de dados: Scielo, Lilacs, ScienceDirect e PubMed, sendo feita a busca de descritores no DeCS, Infecções por Coronavírus, Tratamento farmacológico, Coronavírus e no MeSH, Coronavirus Infections e drug therapy (DT). Foram incluídos artigos do ano de 2020 e foram excluídos artigos que não foram publicados oficialmente, sendo assim, selecionados 5 artigos.

REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

A cloroquina (CQ) e a hidroxicloroquina (HCQ) são aminoquinolonas que demonstraram efetividade no tratamento da COVID-19 em estudos clínicos *in vitro*. A cloroquina foi considerada inibidor da infecção por SARS-CoV-2 interferindo com ACE2 (enzima conversora de angiotensina 2), um dos sítios de ação da superfície celular à proteína S da SARS-CoV (CARVALHO ARVS, et al., 2020). Estudos clínicos realizados *in vivo* não demonstraram eficácia da cloroquina em outras infecções virais, como a dengue e a Chikungunya (DUARTE DB, et al., 2020).

A ivermectina é um antiparasitário inibidor da interação entre a proteína integral (IN) e a importina (IMP) $\alpha/\beta 1$, heterodímero responsável pelo transporte da IN. O estudo *in vitro* realizado por CALY et al. (2020) mostrou que 5 μM de ivermectina em 24 horas reduziu em 93% a carga viral de RNA, e após 48 horas reduziu-se para 99,8%. O mecanismo de ação da ivermectina contra o SARS-CoV-2 ainda é uma hipótese, acredita-se que a ivermectina liga-se ao IMP $\alpha/\beta 1$ e desestabiliza-o, impedindo assim sua ligação à proteína viral.

Remdesivir é um antiviral análogo da adenosina que inibe a polimerase do RNA viral e tem demonstrado *in vitro* atividade contra várias viroses. Mais recentemente, o redemsvir demonstrou potente atividade contra o SARS-CoV-2 *in vitro* e em estudos com animais (SRINIVAS P, et al., 2020). Um estudo randomizado controlado por placebo foi realizado em 236 pacientes adultos hospitalizados com COVID-19 em Wuhan, China, e não demonstrou diferença significativa no tempo de melhora clínica em comparação ao placebo.

Os corticoides também estão sendo utilizados como alternativa farmacológica para o tratamento da COVID-19. O ensaio clínico realizado pelo grupo RECOVERY (Randomised Evaluation of Covid-19 Therapy), observou que o uso de dexametasona diminuiu a mortalidade em 1/3 dos doentes sob ventilação mecânica, e 1/5 entre pacientes sob oxigenioterapia não invasiva.

DISCUSSÃO

Os estudos demonstraram que não há nenhum medicamento que seja considerado efetivo no tratamento da COVID-19. Mais estudos sobre o uso da cloroquina e ivermectina estão em curso e as evidências publicadas serão alvo de atualização na farmacoterapia (DUARTE DB, et al., 2020). Com exceções, num contexto de uso hospitalar ou de pesquisa clínica, a utilização rotineira de antivirais não é indicada para pacientes com COVID-19. Os resultados obtidos pelo grupo RECOVERY (Randomised Evaluation of Covid-19 Therapy) com a dexametasona demonstraram que esta terapia em pacientes que não necessitavam de terapia com oxigênio não mostrou-se eficaz. Em sua maioria, por tratar-se de medicações de baixo custo e fácil acesso, as informações divulgadas podem favorecer a aquisição e o uso indiscriminado pela população, sem prescrição médica e sem orientação de um farmacêutico.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O resultado desses estudos mostraram que a cloroquina pode agir como inibidor da infecção por diferentes patógenos e pelo SARS-CoV-2 *in vitro*. A ivermectina também demonstrou ação antiviral contra o SARS-CoV-2 em células isoladas *in vitro* utilizando uma única dose para controlar a replicação. Apesar dos resultados positivos dos estudos *in vitro* com a cloroquina e a ivermectina, ainda não é comprovada a eficácia desses medicamentos no tratamento da COVID-19 em humanos. O teste *in vivo* com o Remdesivir não mostrou eficácia clínica comprovada em comparação com o placebo. Outros estudos serão necessários para verificar a efetividade *in vivo* dos fármacos descritos neste trabalho.

REFERÊNCIAS

1. CALY L, et al. The FDA- approved Drug Ivermectin inhibits the replication of SARS-CoV-2 *in vitro*. *Antiviral Research*, 2020; 178(104787).
2. CARVALHO ARVS, et al. Epidemiology, diagnosis, treatment, and future perspectives concerning SARS-COV-2: a review article. *Rev. Assoc. Med. Bras.*, 2020; 66(3).
3. DUARTE DB, et al. Atualidades da farmacoterapia da COVID-19. *Desafios-Revista Interdisciplinar da Universidade Federal do Tocantins*, 2020; 7(3).
4. MARRA LP, et al. Associação hidroxicloroquina/cloroquina e azitromicina para COVID-19. *Revisão sistemática rápida*, 2020.
5. SRINIVAS P, et al. Antivirals for COVID-19. *Cleveland Clinic journal of medicine*, 2020.

RESUMO SIMPLES: Revisão Bibliográfica

Título: Reações adversas provocadas pelo uso do benzonidazol em pacientes com doença de Chagas

Autor/coautores: Ísis Cavalcante Amaral de Siqueira¹, Valesca Patriota de Souza².

Instituição: Escola Superior de Saúde de Arcoverde (ESSA), Arcoverde-PE¹; Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Vitória de Santo Antão-PE².

Palavras-chave: Doença de Chagas, Relação Dose-Resposta a Droga, Efeitos dos Fármacos.

INTRODUÇÃO

A doença de Chagas, transmitida pelo protozoário *Trypanosoma cruzi*, é classificada como doença tropical negligenciada pela Organização Mundial de Saúde (OMS). No Brasil, a doença de chagas destaca-se entre as doenças crônicas por acometer em média 1,2 milhão de indivíduos e por configurar-se como a quarta causa de morte entre as doenças infecto-parasitárias nas faixas etárias acima dos 45 anos (CAVALCANTI MAF, et al., 2019). Cerca de 2.500.000 brasileiros são infectados pelo *Trypanosoma cruzi*, contudo, as opções terapêuticas seguem limitadas e atualmente, têm-se somente dois fármacos, o benzonidazol e nifurtimox, para combater especificamente o parasita, e ainda estes utilizados no tratamento provocam diversas reações adversas (FERREIRA AM, et al., 2019).

OBJETIVO

Analisar na literatura científica a ocorrência de reações adversas a medicamentos em pacientes que apresentem o diagnóstico de doenças de chagas e que realizam tratamento farmacológico com a medicação benzonidazol.

MÉTODO

Trata-se de uma revisão integrativa realizada em julho de 2020, nas bibliotecas virtuais SCIELO e BVS. Foram consultados artigos que abordassem qualitativamente e quantitativamente a ocorrência de reações adversas a medicamentos em pacientes com diagnóstico de doença de chagas e em uso do benzonidazol. Foram excluídos todos os estudos que estivessem indisponíveis de maneira gratuita, não se classificassem como artigo científico e não apresentassem relação com a temática escolhida.

REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

O benzonidazol foi adotado globalmente, inclusive no Brasil, como tratamento de primeira linha, devido às suas reações adversas medicamentosas toleráveis (GONTIJO MKCL, et al., 2019). Observou-se a ocorrência de reações adversas ao uso do benzonidazol, com variações de acordo com o esquema terapêutico e a idade do paciente, sendo o rash cutâneo identificado como a reação adversa mais frequente (FERREIRA AM, et al., 2019).

As reações adversas medicamentosas e longos períodos de tratamento para doenças de chagas têm sido associados a baixas taxas de adesão, dificultando a avaliação das respostas ao tratamento. Um estudo relata que 66,1% dos pacientes com doença de chagas avaliados relataram suspeitas de reações adversas medicamentosas posteriormente associadas ao uso de benzonidazol, como prurido, náusea, reação alérgica não especificada, exantema e epigastria sendo mais evidentes, mas também apresentaram anorexia, ansiedade, dispnéia, taquicardia, infecção, pré-síncope, visão turva, artralgia e edema sendo menos frequentes. Observou-se que a maioria das suspeitas das reações adversas medicamentosas toleráveis (56,2%) eram dependentes da dose (GONTIJO MKCL, et al., 2020).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Observou-se uma alta incidência e relevância das reações adversas a medicamentos toleradas a benzonidazol, o que merece uma atenção especial na busca por alternativas mais seguras às opções disponíveis de tratamentos para doença de chagas. A procura de melhoria da gestão das reações adversas a medicamentos através da adoção de protocolos para auxiliar o tratamento e avaliação precoce de pacientes também é essencial para a redução da desta incidência.

REFERÊNCIAS

1. CAVALCANTI MAF, et al. Manifestações e estratégias de enfrentamento da Doença de Chagas que interferem na qualidade de vida do indivíduo: uma revisão sistemática. *Revista Ciência & Saúde Coletiva*, 2019; 24(4): 1405-1416.
2. FERREIRA AM, et al. Reações adversas ao benzonidazol no tratamento da Doença de Chagas: revisão sistemática de ensaios clínicos randomizados e controlados. *Cadernos Saúde Coletiva*, 2019; 27(3): 354-362.
3. GONTIJO MKCL, et al. Characterization of adverse reactions to benznidazole in patients with Chagas disease in the Federal District, Brazil. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, 2020; 53: e20190150.

AGRADECIMENTOS

Patrocinadores

Interprise produtos laboratoriais

Conselho Federal de Farmácia

Conselho Regional de Farmácia do Estado de Pernambuco

SANARFLIX

SANAR editora

Lume consultoria