



4º CONGRESSO NACIONAL DE MEDICINA TROPICAL

1º Encontro Lusófono de
SIDA, TUBERCULOSE E
DOENÇAS OPORTUNISTAS

LIVRO DE RESUMOS

19 a 21 abril 2017

Instituto de Higiene e Medicina Tropical

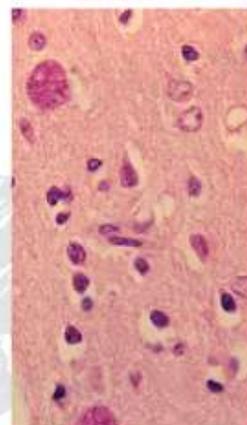
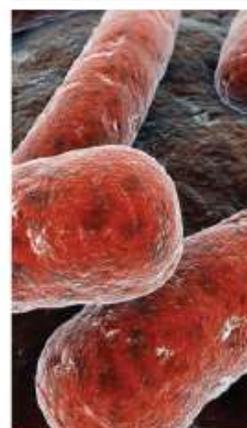
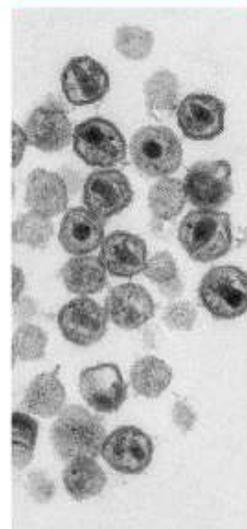
www.ihmt.unl.pt



INSTITUTO DE HIGIENE E
MEDICINA TROPICAL
UNIVERSIDADE NOVA DE LISBOA

115 anos
1902 - 2017

História, Ciência e Cultura



APRESENTAÇÕES ORAIS PALESTRANTES

COMBATE À TUBERCULOSE E VIH EM ÁFRICA – O QUE SABEMOS E O QUE NÃO SABEMOS

Autor

Miguel Viveiros

Instituição

Unidade de Microbiologia Médica, Global Health and Tropical Medicine, Instituto de Higiene e Medicina Tropical, Universidade Nova de Lisboa (IHMT/UNL), Rua da Junqueira, 100, 1349-008 Lisboa, Portugal; mviveiros@ihmt.unl.pt

Abstract

Sabemos que em todo o mundo, e em particular em Africa, a epidemia e pandemia de tuberculose caracterizada por uma íntima associação à coinfeção pelo VIH, e é hoje complementada pelo alarmante aparecimento e disseminação de estirpes de *M. tuberculosis* multi-resistentes (MDR-TB), resistentes aos dois antibacilares mais poderosos, a isoniazida e a rifampicina. Sendo limitadas as opções terapêuticas nestes casos e especialmente em casos de tuberculose extensivamente resistente (XDR-TB), onde o bacilo é também resistente aos antibacilares de segunda linha, quinolonas e aminoglicosídeos, existe hoje uma urgente necessidade de interromper este ciclo vicioso de aquisição de resistências ao pequeno arsenal terapêutico disponível para combater a tuberculose. Os programas nacionais de luta contra a tuberculose, os programas de distribuição e toma direta observada dos medicamentos anti-tuberculose e o Laboratório de Micobacteriologia desempenham hoje um papel primordial no controlo e prevenção da tuberculose e em particular das suas variantes resistentes à terapêutica, sobretudo em países com elevada prevalência de VIH, como os países africanos. Mas, para tal, é necessário conhecer a dinâmica epidemiológica das estirpes infetantes e o seu perfil de resistências. Dado que, em Africa, a maioria dos doentes com tuberculose procura o serviço de saúde quando a infeção é aguda e sintomática, muitas vezes bacilífera, é necessário obter em tempo útil a maioria dos exames complementares de diagnóstico necessários à confirmação da suspeita clínica, com base nos quais se instituirá a terapia antibiótica convencionada por diferentes organizações médicas internacionais sob a coordenação dos programas nacionais de controlo e sobretudo saber se se trata de um caso de MDR ou XDRTB. Aqui urge saber, conhecer e combinar a informação dos programas de controlo de tuberculose e VIH e de um apoio laboratorial eficaz e eficiente. Só através de uma interligação plena entre os programas de controlo, dos dados laboratoriais e epidemiológicos com uma acção clínica eficaz e um programa de toma direta observada eficiente, pode-se evitar o desenvolvimento de novas resistências e a transmissão de estirpes ainda mais resistentes motivada por opções terapêuticas inadequadas. A capacidade técnica para determinar com precisão a resistência de cada estirpe de *M. tuberculosis* é essencial. Só assim se poderá escolher o esquema terapêutico efetivo na eliminação da doença e prevenir a transmissão de bacilos resistentes e assim controlar a propagação desta doença que nos acompanha desde as origens da civilização humana e que agora adquire novas formas mais difíceis de controlar e que é hoje um dos pilares de intervenção do Programa END-TB (2015-2035) da OMS.

MOBILIZAÇÃO SOCIAL NA REDE BRASILEIRA DE PESQUISAS EM TUBERCULOSE

Autor

Ézio Távora

Instituição

REDE-TB, Rede Brasileira de Pesquisas em Tuberculose, Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

Abstract

Introdução: Desde a sua formação no início da primeira década deste milênio, a Rede Brasileira de Pesquisas em Tuberculose buscou privilegiar a interlocução entre os diversos setores da sociedade no enfrentamento da epidemia de tuberculose. Dado que todas as iniciativas de engajamento comunitário em tuberculose no Brasil e no mundo revelavam limitações de ordem técnica e financeira, a REDE-TB buscou o engajamento comunitário em pesquisa como uma estratégia fortalecimento comunitário (capacitação e educação em pesquisa) e o fortalecimento das capacidades de advocacia e incidência política em tuberculose.

Desenvolvimento: Pode-se considerar o início dos esforços da REDE-TB para o engajamento comunitário em pesquisa se deu ainda em 2003-4 com o apoio e participação do Fórum de ONG TB no Estado do Rio de Janeiro (2003), a formação da Rede Paulista de Controle Social da Tuberculose (2004), e seus desdobramentos com a criação da Parceria Brasileira contra a Tuberculose (2004) e a implementação do projeto ICOHRTA (parceria/financiamento com os Institutos Nacionais de Saúde dos EUA, NIH/Fogarty, de julho de 2005 a junho de 2016) que fomentava a capacitação em pesquisa e desenvolvimento. Em 2007 e 2009 a REDE-TB co-financiou e promoveu os Seminários “Comunidade e Pesquisa”, para a capacitação em pesquisa de TB, TB-HIV, de ativistas-chave em HIV/sida e outros movimentos sociais no Brasil. Desde o final da década passada, a REDE-TB passou a participar em diversas frentes de acompanhamento comunitário de pesquisas internacionais como da Associação de Parceiros da *Global TB Alliance*, do Grupo Consultivo de Pesquisadores Comunitários, o CRAG, do Consórcio para Pesquisas em TB e TB-HIV dos Centros para Controle de Doenças dos EUA (TBTC-CDC), de 2009 a 2014. Desde 2012 até a presente data, participa no *Global TB CAB*, Comitê de Acompanhamento Comunitário em Pesquisas Globais em Tuberculose. A partir de 2009 participa do comitê de acompanhamento dos estudos para implementação de métodos de diagnóstico molecular para tuberculose sensível no Brasil, financiado pelo Governo Brasileiro e pela Fundação Bill e Melinda Gates. Em 2010, a REDE-TB investiu diretamente na participação comunitária em pesquisa, estabelecendo com um componente de acompanhamento comunitário em pesquisa (CCAP) no estudo PROVE-IT, de comparação de métodos de diagnóstico para a tuberculose multiresistente no Brasil (2010-2013/4), em parceria com a União Internacional contra a Tuberculose e Doenças Pulmonares (*The Union*), com financiamento do Governo dos EUA (USAID) dentro do âmbito do Programa TREAT-TB. Essa iniciativa dos CCAP do estudo PROVE-IT possibilitou uma tese de doutoramento em políticas de saúde em 2015. Em dezembro de 2014 inicia-se nova parceria entre a REDE-TB e a *Union (e Vital Strategies)* no âmbito do TREAT-TB para o estudo STREAM de comparação de esquemas de tratamento para a tuberculose multirresistente em 11 países. Desde 2015 a REDE-TB estabeleceu atividades de mobilização comunitária no estudo STREAM, auxiliando no estabelecimento de um CCAP (CAB) em Ulan Bator (Mongólia) e mais recentemente, em dezembro de 2016 em Tbilisi (Geórgia) e Chisinau (Moldávia), sempre no âmbito do mesmo estudo. Em 2017 deve iniciar a mesma atividade na China e na Índia.

Cabe ressaltar que o Modelo de governança dos CCAP foi inspirado nas experiências dos Comitês Metropolitanos de tuberculose no Brasil a partir dos Mecanismos de Coordenação de País (MCP) do Fundo Global contra a Sida, Tuberculose e Malária.

Resultado: Houve um claro fortalecimento da participação comunitária nas discussões das políticas públicas em tuberculose no Brasil nas últimas décadas, e os esforços da REDE-TB foram fundamentais nessa conquista. Mesmo na gestão (PNCT) houve direta contribuição dessas capacitações em pesquisas. No exterior, o trabalho direto da REDE-TB começa a mostrar resultados, particularmente com a visibilidade global do estudo STREAM.

Conclusão: O processo para o engajamento comunitário em pesquisa é longo, duro, difícil, mas de relativo baixo custo e gera possibilidade concreta de promover advocacia em torno dos assuntos de interesse das políticas públicas em tuberculose. Ainda não foi devidamente explorado no contexto da CPLP.

DEBATE – TB E VIH: IMPACTO SOCIAL

Autor

Sofia Crisóstomo

Instituição

Coordenadora do Projeto Mais Participação, Melhor Saúde

Abstract

O “MAIS PARTICIPAÇÃO, melhor saúde” é uma iniciativa colaborativa de 13 organizações de pessoas com doença e uma associação de consumidores, com a colaboração científica do Centro de Estudos Sociais (CES) da Universidade de Coimbra. Este projeto pretendeu dar às aspirações, quer de cidadãos/ãs na área da saúde, quer de cidadãos/ãs com interesse na participação pública, relativamente à necessidade de reforçar a participação nos processos de tomada de decisão em saúde.

No âmbito do projeto, foi feita a [caracterização das visões, atitudes e experiências das pessoas com ou sem doença e seus representantes, relativamente à participação na decisão política em saúde](#). Responderam a este inquérito 78 organizações da área da saúde – maioritariamente associações de pessoas com doença – e mais de 600 cidadãos.

Foi também elaborada e sujeita à discussão pública a [Carta para a Participação Pública em Saúde](#), da qual são, neste momento, signatárias, 82 organizações da área da saúde e 30 personalidades com trabalho reconhecido na área da saúde e da participação pública. Foram ainda identificadas [10 Prioridades para promover a participação pública na área da saúde](#), em Portugal.

Com o intuito de promover a aprovação de uma iniciativa legislativa que institucionalize a participação pública em saúde e aprove a Carta para a Participação Pública em Saúde, foi lançada uma [Petição](#) com o objetivo de recolher as 4000 assinaturas que garantem a discussão no plenário da Assembleia da República. Em 2017, a petição deverá ser entregue na Assembleia da República.

Na página do [Facebook](#) (www.facebook.com/participacaosaude), que é utilizada como canal de promoção da participação pública em saúde e de divulgação do projeto, pode ser encontrada informação atualizada sobre o projeto.

A TUBERCULOSE MULTIRRESISTENTE EM LISBOA: A HISTÓRIA DE UMA ESTIRPE ENDÉMICA LUSA

Autor

Isabel Portugal

Instituição

Faculdade de Farmácia da Universidade de Lisboa

Abstract

Em Portugal, a maioria das estirpes multirresistentes de *Mycobacterium tuberculosis* (TB-MR) que circulam na Região de Saúde de Lisboa pertencem a uma família particular de estirpes geneticamente relacionadas, a família Lisboa, detectada à cerca de 20 anos atrás. Esta família de estirpes foi responsável por importantes surtos de TB-MR em hospitais de Lisboa nos anos 90, com uma prevalência de 72%. Estas estirpes apresentavam resistências a praticamente todos os antibióticos de 1ª linha e apareciam muito associadas aos doentes HIV positivo, com taxas de mortalidade elevadas. Embora detectadas principalmente na região de Lisboa, estas estirpes foram transmitidas a outras regiões do país.

Nos últimos anos temos determinado a diversidade genética das estirpes de *M. tuberculosis* que circulam em Lisboa, de modo a avaliar a prevalência das estirpes da família Lisboa e todos os nossos estudos consistentemente mostram que a maioria dos isolados resistentes que causam infecções na região da saúde de Lisboa pertence a esta família. Esta prevalência tem variado ao longo dos anos, entre os 50 e os 88% dos casos TB-MR, sendo estas estirpes isoladas não só em doentes imunodeprimidos como também em doentes imunocompetentes.

A contínua disseminação de estirpes de TB-MR na comunidade permitiu a progressiva aquisição de resistências aos fármacos de 2ª linha, conduzindo por todo o mundo, à emergência de estirpes de TB-MR ainda mais mortais, a TB extensivamente resistente (TB-XDR). Já em 2007, as autoridades de Saúde portuguesas reportavam que 48% de todos os casos de TB-MR identificados cumpriam os critérios de TB-XDR, sendo que 68% localizavam-se geograficamente na região de saúde de Lisboa. Num estudo realizado entre 2004 e 2006, a prevalência de TB-XDR na região de Lisboa foi de 59% das estirpes de TB-MR analisadas, todas pertencendo à família Lisboa. Estas estirpes, agrupadas em dois clades filogenéticos diferentes mas relacionados, são provavelmente o resultado de mais de 20 anos de circulação de estirpes TB-MR da família Lisboa em Portugal. Estas estirpes foram bem caracterizadas relativamente à base molecular da resistência aos fármacos e foram submetidas a sequenciação do genoma completo, estando já disponíveis numerosos dados de sequências genéticas completas das estirpes mais prevalentes e clinicamente relevantes que circulam em Lisboa. A família Lisboa é uma ameaça ao controlo da tuberculose no País e a sua prevalência nos últimos anos sugere que estas estirpes poderão ter vantagens selectivas relativamente a outras.

WHOLE GENOME SEQUENCING AND TUBERCULOSIS

Autor

Taane G. Clark

Instituição

London School of Hygiene and Tropical Medicine

Abstract

The emergence of strains of *Mycobacterium tuberculosis* resistant to the drugs used to treat tuberculosis threatens to derail efforts to control the disease, which remains a major global public health problem. Whole-genome sequencing of *M. tuberculosis* clinical isolates is facilitating the characterisation of mutations associated with drug resistance, assisting the tracking of disease transmission and spread, and informing the evolution of strains through its phylogeny. Such insights could inform disease control measures, including diagnostics. In my talk, I will describe applications of whole genome sequencing to *M. tuberculosis*, including its use in epidemiological studies and as a diagnostic tool to inform clinical management.

DESAFIOS NA CAPACITAÇÃO DOS RECURSOS HUMANOS EM SAÚDE PARA A INVESTIGAÇÃO EM TB/ HIV: A EXPERIÊNCIA DOS 13 ANOS DO ICOHRTA NO BRASIL

Autor

José Roberto Lapa e Silva

Instituição

Pneumologia/Tisiologia Universidade Federal do Rio de Janeiro

Abstract

A partir de 1990, intensificou-se no cenário internacional o debate sobre o papel da pesquisa científica no fortalecimento dos sistemas e serviços de saúde. Apesar da grande alocação de recursos de agências nacionais e internacionais para a capacitação em pesquisa em saúde, são ainda escassas as avaliações dos desfechos de tal capacitação. O objetivo deste trabalho é descrever a experiência do programa de capacitação em pesquisa ICOHRTA AIDS/TB do *Fogarty Internacional Center do National Institutes do Health* dos EUA no Brasil, no período de 2004 a 2016. Mais de trinta tipos de curso oferecidos pelo programa resultaram em 1545 pessoas capacitadas, sendo eles profissionais, professores, pesquisadores e/ou estudantes da área da saúde, que somaram 2557 participações nas atividades de capacitação. Na percepção dos 119 egressos dos programas mais intensivos que responderam a um questionário de avaliação do impacto da capacitação, ela contribuiu de maneira mais acentuada para entender noções de epidemiologia, escrever projetos de pesquisa e identificar o modelo de estudo adequado. A falta de apoio operacional, apoio financeiro e de infraestrutura de pesquisa foram apontadas como as maiores barreiras para a pesquisa enquanto que a orientação de mentores, capacitação em centros avançados (EUA) e ingresso em programa de pós-graduação estrito senso (Mestrado e Doutorado) foram considerados facilitadores. Vinte e oito por cento dos participantes citaram que assumiram cargo de chefia em decorrência da capacitação. A incorporação de novas práticas no cotidiano do egresso incluem possibilidades de elaboração e desenvolvimento de projetos de pesquisa, o aumento da capacidade crítica e interesse em realizar pesquisas, melhora na padronização dos procedimentos dos serviços de saúde e na orientação de alunos. O projeto ICOHRTA representou colaboração internacional que continua produzindo frutos atualmente.

O NOVO TESTE SIRE NITRATASE® NO CONTEXTO DA LUTA CONTRA A TUBERCULOSE NO BRASIL

Autor

Silvana Spíndola de Miranda

Instituição

Coordenadora do Grupo de Pesquisa em Micobacterioses/Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais

Abstract

Os casos novos de tuberculose (TB) no Brasil foi registrado: 63.189, o coeficiente de incidência 38,7/100 mil hab em 2006 e 30,9/100 mil hab. em 2015, uma redução de 20,2%. Os casos de TB drogarresistente (2015): 1.027. O Padrão de resistência foi: 476 (46,3%) eram de monorresistência, 42 (43,0%) de multirresistência, 72 (7,0%) de polirresistência, 8 (0,8%) de resistência extensiva e 9 (2,8%) com padrão de resistência não definido. A técnica NRA - Nitrate Reduction Assay é baseada na habilidade do *M. tuberculosis* reduzir o nitrato em nitrito. A presença do nitrito pode ser detectada com a utilização de reagentes específicos que produz mudança de cor. O NRA pode ser usado para detectar o nitrito como indicação de crescimento em meio contendo fármacos de primeira linha, sendo portanto, utilizado para teste de sensibilidade (Estreptomicina, isoniazida, rifampicina e etambutol). A Organização Mundial de Saúde endossou o uso do NRA “in house” para teste de sensibilidade à rifampicina e isoniazida diretamente de amostras ou isolados clínicos (WHO, 2009). Em 2013 foi realizado a transferência de tecnologia por meio da Coordenação de Transferência de Tecnologia e Inovação CTIT/UFMG para a empresa PlastLabor®. Assim foi realizado estudo de validação deste kit. O estudo de validação do Kit SIRE Nitrates foi realizado em vários locais: Pará – Instituto Evandro Chagas – IEC (Lacen); Minas Gerais – Fundação Ezequiel Dias – FUNED; Rio Grande do Sul – FEEPS (Porto Alegre) e FURGS (Rio Grande); Rio de Janeiro – FioCruz, UFRJ e Centro de Referência Hélio Fraga CRHF; São Paulo – Adolfo Lutz (Lacen); Mato Grosso do Sul – Universidade da Grande Dourados; Amazonas - Fundação Medicina Tropical de Manaus e Universidade Nova de Lisboa- Portugal. A acurácia para a estreptomicina foi de 94.2, isoniazida 98.2, rifampicina 96.9 e etambutol 96.8. O que demonstrou uma excelente performance. As vantagens do teste são: o teste de sensibilidade por meio do Kit Sire Nitratase® é realizado em meio LJ, onde os laboratoristas já tem familiaridade; não necessita de equipamentos adicionais um fator importante pois não há mudanças na realização desta técnica; a manipulação é menos laboriosa quando comparada com o método clássico de proporção em LJ para teste de sensibilidade; os resultados são fáceis de interpretar pela mudança de cor. A maior vantagem do Kit Sire Nitratase® é o tempo necessário para liberação dos resultados, em média de 7-10 dias versus 28-42 dias do método de proporção clássico em LJ. O Kit comercial garante rigoroso controle de qualidade, o teste NRA “in house” pode apresentar erros devido a perda de padronização local e variações na realização do método. Uma das desvantagens seria que o Kit Sire Nitratase® não tem tubo contendo PNB (Para-Nitrobenzoic Acid) para controle de contaminação, culturas mistas e MNT. Porém nova perspectiva na segunda versão do Kit Sire Nitratase® que incluirá o tubo PNB. Assim, o novo Kit SIRE Nitratase® comercial tem grande potencial para screening na detecção rápida de resistência a estreptomicin, isoniazida, rifampicin e etambutol. Pode ser utilizado em laboratórios do Brasil que tem recursos limitados bem como em outros países por não necessitar de acréscimo de trabalho ou de equipamentos sofisticados. A logística na distribuição dos Kits deve levar em consideração o tempo de validade.

POLÍTICAS E ESTRATÉGIAS DE SAÚDE DOS MIGRANTES

Autor

Pedro Calado

Instituição

Pneumologia/Tisiologia Universidade Federal do Rio de Janeiro

Abstract

Agradecimento pelo convite para participar neste painel da Conferência, dedicado aos migrantes, com objectivos tão importantes e prementes como a apresentação de políticas, estratégias, projectos e práticas que se encontram implementados e/ou a implementar, mas também como espaço de reflexão e partilha de conhecimento, numa dimensão tão importante como a saúde.

Dado o enfoque específico deste painel - dedicado a políticas e estratégias de saúde pensadas para migrantes – cabe salientar que o Alto Comissariado, desde a sua génese, tem sido responsável pelas políticas de integração dos imigrantes (agora migrantes, acomodando designadamente as pessoas refugiadas) em Portugal e, nesta medida, tem colaborado na definição, execução e avaliação das políticas públicas, integração dos migrantes e grupos étnicos e na gestão e valorização da diversidade.

Assumindo que a integração se faz de forma holística, a área da saúde, pela importância e especificidade das questões que em si encerra, tem merecido uma especial atenção ao longo dos anos e tem sido desenvolvida em estreita articulação com as entidades sectorialmente competentes, neste caso com diversos organismos da saúde.

Algumas das iniciativas - tornadas boas práticas - foram levadas a cabo: como a criação dos atuais Centros Nacionais de Apoio à Integração de Migrantes, para dar resposta a diferentes dificuldades sentidas pelos migrantes no seu processo de integração em Portugal. Nele se integram vários Gabinetes Especializados e Serviços da Administração Pública, como o Gabinete da Saúde (em parceria com o MS).

Neste Gabinete é prestada informação específica, apoio e mediação com outros serviços da Administração Pública, bem como realizados encaminhamentos para outros serviços de saúde adequados aos cuidados médicos requeridos.

A nível de legislação, de indiscutível importância é a vigência de diplomas que visam estabelecer as condições de acesso dos imigrantes (mesmo em situação irregular) ao SNS, como o Despacho nº 25360/2001, de 16 de novembro, posteriormente clarificado com a publicação da circular informativa, nº12/DQS/DMD, de 07.05.2009, emitida pela DGS.

Por sua vez, com o DL 67/2004, de 25 de março, foi criado um registo nacional, junto do ACM, para garantir o acesso dos menores registados e independentemente da sua situação regular/irregular, aos cuidados de saúde (e educação pré-escolar e escolar).

Mais recentemente, os Planos para a Integração dos Imigrantes (PII I e II) 2007-2010 e 2010-2013, como instrumentos políticos nacionais e de grande amplitude dedicaram uma das suas áreas de intervenção à saúde, com diversas medidas e metas para cuja prossecução foram envolvidas várias entidades públicas, com especial relevância para a DGS, ARS e ACM.

Algumas das suas grandes concretizações foram nos domínios da promoção do acesso dos migrantes ao SNS (com a publicação da circular mencionada); na formação para a interculturalidade, ministrada aos profissionais de saúde; no desenvolvimento de novas parcerias; na melhoria e clarificação de procedimentos nos acordos de saúde; e na concepção e implementação de um importante instrumento - o manual de acolhimento no acesso ao sistema de saúde de cidadãos estrangeiros - que visou clarificar e harmonizar os procedimentos nos diferentes serviços do SNS.

É de salientar, com grande apreço, o trabalho desenvolvido e a generosidade das políticas públicas portuguesas em matéria de saúde, especialmente quando comparadas com o panorama europeu....

Importante, será manter o rumo que tem vindo a ser traçado, desenvolvendo e melhorando as políticas até agora preconizadas.

Por isso, em termos políticos, o Plano Estratégico para as Migrações (PEM), aprovado pela RCM nº 12-B/2015, de 20 de março, com vigência até 2020 - que sucedeu aos PII - numa perspetiva ainda mais abrangente, dá continuidade à implementação de medidas consideradas essenciais na área da saúde.

Algumas dessas medidas, visam, agora, a concretização de estudos; a implementação de procedimentos orientadores ao bom funcionamento dos serviços; a divulgação de informação sobre direitos e deveres e funcionamento do SNS; a clarificação de aspetos normativos - sempre numa lógica de melhoria e adaptação contínuas.

Na mesma lógica de articulação, o ACM encontra-se também envolvido na execução de Planos Sectoriais, coordenado por outros Ministérios, como o Plano Nacional de Saúde, Estratégia Nacional Contra o MGF, entre outros, onde especificidades relacionadas com as comunidades migrantes são acauteladas.

A importância que a saúde encerra para todos os cidadãos em geral obriga-nos, por maioria de razão, a estarmos particularmente atentos a eventuais constrangimentos que possam surgir junto de migrantes e refugiados.

Por outro lado, apostar em aspetos como a literacia em saúde, educação e promoção para a saúde e formação deve continuar a ser uma aposta, tendo em conta questões de ordem social, cultural, linguística, que frequentemente surgem junto destas populações.

Novas tendências, realidades e fragilidades exigem um permanente e atento “olhar” de todos – políticos, responsáveis institucionais, profissionais e técnicos de saúde, utentes e sociedade e geral - para a qualidade das políticas da saúde.

Reconhecendo que na prática existem ainda alguns problemas/questões por resolver e/ou melhorar, importa continuar a trabalhar em prol de uma integração efetiva de todos os migrantes.

É com forte empenho que consideramos ser de privilegiar o trabalho em parceria para, em conjunto, continuar este processo que muito nos tem orgulhado na senda nacional e internacional e na obtenção de maiores ganhos na saúde e na construção de um Portugal inclusivo e humanista.

Perspetivando um pouco o futuro, aproveitava a ocasião para deixar algumas pistas de trabalho:

- O futuro lançamento de candidaturas do “Projeto de Mediadores Municipais e Interculturais,” financiado pelo POISE, no qual os mediadores terão intervenções em várias áreas, designadamente a da saúde, para apoiar os profissionais de saúde, facilitar a comunicação entre as comunidades locais e os serviços públicos, criar redes na área da saúde, a prevenção e gestão de conflitos...

- A implementação de um projecto em saúde “*Fostering Integration by Addressing Health Equity*,” cujo início se prevê ainda para 2017, em parceria com a OIM, e que têm dois grandes propósitos: estudo do levantamento dos principais bloqueios, problemas e necessidades e posteriormente formação adequada a colmatar as questões detectadas.

- A implementação - até 2020 - das medidas previstas no PEM e em especial as que dizem respeito à saúde, com o empenho e forte colaboração da DGS.

- A oferta de formação, actualmente já existente e a título gratuito, de diversos módulos de curta duração, no que diz respeito à “Educação Intercultural” e “Imigração e a Saúde,” entre outros, para todos aqueles que sinalizarem essa necessidade. Ex. Serviços de saúde e/ou técnicos e profissionais de saúde.

- Eventual colaboração na adaptação de conteúdos (tornando-os mais acessíveis) ou tradução de materiais informativos elaborados pelo MS/DGS.

- Disseminação de materiais pelas Redes e Parceiros do ACM de forma a fazer chegar toda a informação aos migrantes. CNAIM, CLAIM, Associações de Imigrantes, Escolhas.

- A disponibilização do STT para efeitos de tradução telefónica (em sistema de conferência) também é uma ferramenta muito importante ao nível da facilitação da comunicação no âmbito da saúde.
- Apostar em novos Planos Municipais de Integração de Imigrantes, actualmente 19, que dispõem de medidas sobre a saúde, para implementação a nível local, são uma grande mais-valia para se poder trabalhar de forma articulada a este nível.

MIGRANTES, DOENÇAS INFECIOSAS E AS CRIANÇAS

Autor

Ana Jorge

Instituição

Hospital Garcia de Orta, EPE

Abstract

Portugal é um país com uma taxa elevada de migrantes, embora tenha vindo a baixar nos últimos anos, e com uma pirâmide etária em que os grupos populacionais mais jovens são uma componente importante.

Não há uma relação direta entre doença infecciosa e migração, mas importa considerar alguns aspetos e em especial quando se trata de crianças. Estas são particularmente vulneráveis às doenças infecciosas, quer pelas características do seu aparelho imunológico inexperiente, quer pela sua grande exposição e sensibilidade às condições ambientais.

A prevalência de algumas doenças infecciosas, evitáveis por vacinação, é muito variável nos diferentes países de origem dos migrantes, bem como o estado de vacinação das crianças, por diversas razões, desde a dificuldade de acesso às razões culturais e opções individuais.

O risco de surgirem surtos de algumas doenças erradicadas entre nós existe, embora controlado em termos de saúde pública, enquanto as taxas de vacinação para cada doença evitável, confirmam imunidade de grupo para cada uma.

A OMS e o ECDC recomendam para todos, crianças e adultos, não só a atualização da vacinação de acordo com as normas do país acolhedor, bem como atenção às condições de vida destas populações.

MIGRAÇÃO E DOENÇAS INFECIOSAS: A EXPERIÊNCIA DE BARCELONA

Autor

Ana Requena-Méndez

Instituição

Barcelona Institute for Global Health (ISGlobal)

Abstract

Best practices in care provision for vulnerable migrants and refugees should be a priority for policy makers. Migrant have higher risk to harbor certain infectious diseases but are all of them be suitable for undertaking screening?

Heterogeneity of migrant populations requires tailored HIV strategies for some groups. Tuberculosis screening of migrants coming from high-prevalence countries could result in the highest yield for active disease. Tuberculosis screening is currently not compulsory in Spain except for asylum seekers that apply for living in a shelter. Screening for hepatitis B (HBV) is a form of secondary prevention, aimed at early disease detection to allow antiviral treatment to prevent HBV related liver disease. Screening of HBV in migrants from countries with a moderate (>2%-8%) to high (>8%) prevalence arriving to EU/EEA may be a cost-effective strategy but it has not been widely implemented in Spain. Concerning, hepatitis C(HCV), according to a recent meta-analysis, the prevalence among migrants in Spain is 1.7% and screening is not currently recommended for migrants. Strongyloidiasis may be potentially fatal in immunosuppressed patients and screening the infection should be mandatory in this population. In a hospital based study undertaken in 6 Spanish hospitals, we have estimated a prevalence rate higher than 10% and therefore screening and treatment may be a cost-effective way to prevent complications of the disease. Chagas disease is an emerging problem in European countries. Screening strategies have been implemented in blood banks, transplant units at national level and antenatal-care unit in some regions. A recent cost-effectiveness study has demonstrated the cost-effectiveness of screening T.cruzi infection at primary care level. Schistosomiasis is also chronic parasitic infection that should be considered in migrant population although data on prevalence in migrants are very scarce.

Finally, health promotion, disease prevention and improving the management of chronic diseases including infectious diseases in vulnerable migrants and refugees should be facilitated through integrated services while avoiding any parallel structure. These care models can also support reorientation of specialists to general practitioners, to strengthen healthcare in primary care settings.

MIGRANTES AFRICANOS E INFEÇÃO VIH: ESTUDO DE PREVALÊNCIA E FATORES ASSOCIADOS

Autor

Sónia Dias

Instituições

Global Health and Tropical Medicine, Instituto de Higiene e Medicina Tropical, Universidade Nova de Lisboa

Abstract

Este estudo biocomportamental foi realizado no distrito de Lisboa em 2015 e pretendeu caracterizar a utilização dos serviços de saúde no contexto da infeção VIH/sida por migrantes Africanos, descrever comportamentos sexuais e outros fatores que aumentam o risco de infeção pelo VIH identificando grupos mais vulneráveis, e estimar a prevalência de VIH no grupo de migrantes estudado. O estudo foi conduzido numa abordagem de investigação participativa. Através de uma pesquisa formativa foram identificados locais de recrutamento de participantes (associações de migrantes, festas/eventos, locais de socialização, locais onde parceiros desenvolvem trabalho comunitário). Nesses locais os migrantes foram abordados e convidados a participar no estudo atendendo aos critérios de inclusão: ser oriundo da África Subsariana, residir em Portugal e ter ≥ 18 anos. Os dados foram recolhidos através de um questionário aplicado por entrevistadores treinados. Um total de 790 migrantes aceitaram participar (58,0% homens). O estudo permitiu recolher dados sobre características sociodemográficas dos participantes, comportamentos sexuais (parceiros sexuais, uso do preservativo, envolvimento em trabalho sexual), mobilidade (viagem a África e Europa, prática de relações sexuais fora de Portugal), infeção pelo VIH e outras IST. Foram também obtidos dados serológicos do VIH, Hepatite B e Sífilis através da aplicação de testes rápidos. Os dados apresentados neste estudo incidem numa amostra específica de migrantes em particular vulnerabilidade e exclusão social. A prevalência de infeção pelo VIH encontrada (5,4%) está em linha com outros dados Europeus e com a evidência nacional. Os dados apontam para uma heterogeneidade na população migrante - alguns subgrupos reportam comportamentos sexuais de risco (multiplicidade de parceiros sexuais, relações sexuais desprotegidas). Observaram-se também diferenças de género na adoção de comportamentos sexuais. Os resultados deste estudo permitem-nos conhecer melhor o contexto da infeção pelo VIH em populações migrantes, contribuindo para informar e direcionar o desenho de políticas e ações efetivas de prevenção e controlo da infeção.

ESTRATÉGIAS INOVADORAS NA INTERAÇÃO ENTRE PROGRAMAS DE CONTROLE DE TB E HIV/AIDS, PESQUISADORES E FORMULADORES DE POLÍTICAS: A EXPERIÊNCIA DO BRASIL

Autor

Afrânio Kritsky

Instituição

Presidente da Rede-TB Brasil

Abstract

No início do milênio, na área de TB e HIV, o Brasil experimentava uma frágil cooperação entre os diversos atores: indústria, universidades, institutos de pesquisa, sociedade civil, e serviços de saúde, incluindo o Programa Nacional de controle da TB e Programa Nacional de Aids. Em 2001, a REDE-TB foi criada como um grupo multidisciplinar de pesquisadores, tendo como parceiros a sociedade civil e representantes dos serviços de saúde que trabalhavam com TB e HIV/Aids em todo o país. A REDE-TB ajudou a construir as pontes necessárias entre estes diferentes atores para promover a pesquisa e atividades educativas de forma integrada. Em 2015, a REDE-TB elaborou a Agenda Nacional de Pesquisa em TB e TB/HIV. Identificaram-se lacunas e prioridades para as plataformas de pesquisa e inovação. Estas plataformas terão como base a integração da pesquisa básica/clínica/translacional com o parque industrial com vistas a agilizar a disponibilização de novas tecnologias e novas estratégias de gestão para o sistema de saúde. Estas tecnologias serão avaliadas em pesquisas operacionais no âmbito do sistema de saúde para analisar seu impacto do ponto de vista individual e coletivo.

RESISTÊNCIA NO VIH: IMPORTÂNCIA E IMPACTO ATUAL NA PRÁTICA CLÍNICA

Autor

Perpétua Gomes

Instituição

Instituto Superior de Saúde Egas Moniz-CHLO

Abstract

A evolução e a disponibilidade de novos fármacos para o tratamento da infeção VIH alterou de forma radical o paradigma da mesma. A esperança média de vida destes doentes aproxima-se da esperança média de vida dos indivíduos não infetados. No entanto, as opções terapêuticas disponíveis são finitas e os doentes VIH necessitam de terapêutica durante toda a vida. Consequentemente, a gestão dos regimes terapêuticos tem obrigatoriamente de ser a melhor e a mais otimizada possível. A resistência aos diferentes fármacos disponíveis e que compõem os regimes terapêuticos antirretrovirais é um dos principais fatores limitantes do sucesso de uma terapêutica antirretroviral. As causas que conduzem ao aparecimento de resistência podem ser várias, mas a má adesão à terapêutica é um dos principais fatores responsáveis pela perda progressiva da suscetibilidade aos diferentes fármacos e que conduz ao insucesso de uma terapêutica antirretroviral. Havendo na comunidade indivíduos infetados com vírus, que apresentam resistência a alguns fármacos, estes podem consequentemente transmitir esses vírus a outros indivíduos, que acabam por ser infetados com estirpes resistentes, tendo assim aquilo a que se chama resistência transmitida (TDR). Quer os indivíduos com TDR, quer os indivíduos infetados com vírus que possuem mutações associadas a resistência, têm maior probabilidade de insucesso terapêutico e consequentemente, de aumento de resistência. Os testes de resistência são um instrumento fundamental para a deteção da resistência aos antirretrovirais. Com os resultados obtidos por estes testes os clínicos conseguem de uma maneira mais eficaz escolher o melhor regime antirretroviral para cada indivíduo de forma a atingir a supressão viral máxima e consequentemente o sucesso terapêutico.

SEQUENCIAMENTO E EPIDEMIOLOGIA MOLECULAR DE VÍRUS EMERGENTES EM TEMPO-REAL

Autores

Nuno Faria

Instituições

Wellcome Trust Royal Society Sir Henry Dale Fellow, University of Oxford, GB

Abstract

A transmissão do vírus Zika (ZIKV) nas Americas foi confirmada pela primeira vez em Maio de 2015 no Nordeste do Brasil. Desde então, 47 países e territórios nas Americas já confirmaram transmissão local do vírus; entre estes, 24 tem casos confirmados de microcefalia associada a infecção com ZIKV.

Contudo, as origens e a historia epidêmica do ZIKV no Brazil e nas Americas continua mal percebida, apesar da importância dessa informação para interpretar tendências passadas e futuras de microcefalia. Para responder a esta questão, usamos sequenciadores portáteis para gerar 54 genomas de ZIKV, a maioria do Brazil, e reportamos dados gerados pelo projecto ZIBRA - Zika in Brazil real-time analysis - um laboratório móvel genômico que viajou 2,000 km pelo Nordeste do Brazil em Junho 2016. Os nossos resultados indicam que o ZIKV circulou silenciosamente pelo nordeste do Brasil desde Março 2014. Análises conjuntas de dados genéticos e epidemiológicos revelam o papel da região do Nordeste do Brasil no estabelecimento do ZIKV nas Americas. A tecnologia portátil de sequenciamento utilizada neste projeto tem implicações na monitorização de surtos emergentes tropicais e globais.

INVESTIGAÇÃO EM TB, VIH E OUTRAS DOENÇAS OPORTUNISTAS: A EXPERIÊNCIA DOS INSTITUTOS NACIONAIS DE SAÚDE E DAS REDES DE INVESTIGAÇÃO

Autor

Plácido Cardoso

Instituição

INASA- Guiné-Bissau

Abstract

Antes de tudo é de considerar que as atividades de prevenção, controle e investigação nestes domínios começaram antes da criação do Instituto Nacional de Saúde da Guiné- Bissau (INASA) e tem sido animadas pelos respetivos programas do Ministério da saúde, estruturas de investigação em saúde e ciências sociais (PSB, INEP), organizações não Governamentais, investigadores individuais nacionais e estrangeiros.

Com a criação do INASA em 2009 onde lhe foi atribuída entre outras competências a da coordenação das atividades de pesquisa e em 2013 ter sido elaborada a agenda prioritária de pesquisa onde dos temas prioritários constam o VIH/SIDA, Tuberculose e doenças oportunistas começou a jogar o seu papel na coordenação das ações de pesquisa nesta matéria embora falte muito a ser feito para que esta competência seja efetiva.

O referida competência de coordenação tem sido posta em causa pela não observância e respeito as competências instituições, ausência de um orçamento para as atividades de pesquisa da parte do orçamento geral do estado, predomínio das iniciativas de pesquisa pelas entidades estrangeiras, ONGs, agências das nações unidas e ausência de um mecanismo de partilha dos resultados das pesquisa a nível nacional antes da sua publicação no estrangeiro.

Para fazer face a estas situações propôs se a criação de um comité nacional de validação e implementação dos resultados das pesquisas como previsto no texto da agenda de pesquisa nacional.

Não obstante é de reconhecer o papel que o Projeto de Saúde de Bandim e o laboratório nacional de saúde pública ambas estruturas do INASA têm jogado na realização de vários estudos na matéria permitindo o conhecimento da situação epidemiológica e sua evolução no país.

No quadro do financiamento do fundo mundial o INASA tem monitorado os dados generados nas estruturas de saúde e orientado a realização de vários estudos de pesquisa sobretudo no domínio do VIH. Está em preparação no quadro do GHSA o inicio em alguns laboratórios os trabalhos da RAM.

INVESTIGAÇÃO EM TB, VIH E OUTRAS DOENÇAS OPORTUNISTAS – A EXPERIÊNCIA DO INSTITUTO NACIONAL DE SAÚDE PÚBLICA DE ANGOLA E DAS REDES DE INVESTIGAÇÃO

Autor

Joana Afonso

Instituição

Instituto Nacional de Saúde Pública, Angola

Abstract

O Instituto Nacional de Saúde Pública de Angola, INSP, tutelado pelo Ministério da Saúde integra o Sistema Nacional de Ciência, Tecnologia e Inovação e tem como objectivo científico, promover e desenvolver a investigação em saúde orientada para as principais necessidades do sector, nomeadamente nas áreas de cuidados primários de saúde, vigilância epidemiológica, saúde ambiental e medicina tradicional. Goza de autonomia e liberdade de investigação e sua missão é contribuir para ganhos de saúde através de investigação e desenvolvimento tecnológico em prevenção das doenças e promoção da saúde, controlo de qualidade, actividade laboratorial de referência, regulação e investigação em medicina tradicional, controlo de rede nacional de laboratórios, vigilância epidemiológica e higiene ambiental. Para que algumas dessas acções sejam concretizadas, fortes parcerias nacionais e internacionais (CDC, AFENET, NICD SA, Institute Pasteur, IHMT, entre outros) foram estabelecidas e, importantes projectos contemplando as principais linhas de investigação, nomeadamente a) Epidemiologia e controle das doenças transmissíveis e não-transmissíveis,

b) Entomologia; c) Vigilância de doenças sazonais; d) Determinantes de saúde; foram criados e estão em curso. Paralelamente, o INSP desenvolve as actividades de investigação e desenvolvimento e de prestação de serviços, no domínio da TB, do VIH e de outras doenças oportunistas através dos seus laboratórios que desempenham um papel fundamental no diagnóstico, confirmação e caracterização de eventos em saúde pública (surto e epidemias no país), o que permite priorizar as acções de prevenção, tratamento e controlo das doenças, tendo em conta o uso eficaz dos recursos. Relativamente às Redes de Investigação, pouco foi alcançado até à data e os resultados pouco estimulantes apresentam um enorme desafio para a investigação que é feita na área da saúde, sua utilização e implementação. Isto, por si só, exige uma nova abordagem e estratégia rigorosa e eficaz por parte dos órgãos decisores para que Angola se posicione e se faça ouvir no mundo da ciência e alcance resultados positivos que possam sim influenciar a vida da população de um modo geral.

A PESQUISA CIENTÍFICA EM TB/HIV NO BRASIL: O CONTRIBUTO DA REDE TB

Autor

Pedro Eduardo Almeida da Silva

Instituições

Núcleo de Pesquisa em Microbiologia Médica (NUPEMM)

Universidade Federal do Rio Grande – FURG

Coordenador da Área Diagnóstica da Rede TB

Abstract

Entre 10 a 30% dos casos de tuberculose notificados no Brasil ocorrem em pacientes infectados pelo HIV. O diagnóstico laboratorial da TB no Brasil ainda está fortemente baseado na microscopia, e sua baixa sensibilidade, especialmente em amostras paucibacilares, como geralmente é o caso de pacientes infectados pelo HIV, é insuficiente para detectar cerca de 50% dos casos de TB. A universalização da cultura como ferramenta para aumentar a capacidade de detecção de casos de TB, tem como obstáculo a fraca infraestrutura de laboratórios disponíveis nos Programas de Controle de TB (PCTs). Os laboratórios de universidades públicas e de algumas instituições de pesquisa, todas pertencentes à Rede TB, que desenvolvem como atividade fundamental a pesquisa básica para o desenvolvimento de novas plataformas de diagnóstico, incorporaram em seu portfólio a pesquisa operacional para avaliar a acurácia e o impacto na introdução de métodos laboratoriais fenotípicos e moleculares no diagnóstico da TB. Esta abordagem possibilitou, a ampliação do acesso universal ao diagnóstico de melhor qualidade, especialmente para as populações mais vulneráveis ao desenvolvimento da TB. Além desse resultado imediato, esta associação de laboratórios de pesquisa da Rede TB com os PCTs permite aumentar o monitoramento dos níveis de resistência aos antimicrobianos, bem como habilita o desenvolvimento de estudos de genotipagem que permitem visualizar a distribuição geoespacial de TB e do *M. tuberculosis*. Nesta apresentação serão apresentados resultados da introdução da cultura, geneXpert, Nitratase e REMA no diagnóstico de TB em um hospital de referência para pacientes HIV/AIDS.

THE IMMUNE SYSTEM PERSPECTIVE: LESSONS FROM HIV-2 INFECTION

Autor

Ana Espada de Sousa

Instituição

Instituto de Medicina Molecular, Faculdade de Medicina, Universidade de Lisboa

Abstract

HIV-2 is able to disseminate and to establish viral reservoirs comparable to those found in HIV-1 infection. Moreover, HIV-2 viral isolates efficiently infect lymphocytes and replicate in vitro. Nevertheless, in contrast to HIV-1, HIV-2-infected individuals feature low to undetectable viremia throughout the course of the disease even in the absence of antiretroviral therapy. We have also shown that CD4 depletion is directly linked to immune activation in both HIV-1 and HIV-2 infections. However, the rate of CD4 loss is much slower in those infected by HIV-2, leading to a limited impact on mortality. Which are the determinants of the unique virus-host interaction found in HIV-2 infected individuals? What can we learn from them to better treat HIV-1 infection?

HIV-2: RAZÕES PARA UMA MENOR VIRULÊNCIA

Autor

José Miguel Azevedo-Pereira

Instituição

Faculdade de Farmácia da Universidade de Lisboa; iMed.ULisboa

Abstract

Apesar de partilharem as mesmas vias de transmissão e de terem propriedades estruturais e genómicas idênticas, os vírus da imunodeficiência humana 1 e 2 (HIV-1 e HIV-2, respectivamente) revelam diferentes capacidades de provocarem patologia no hospedeiro humano. De facto, não obstante a infecção por HIV-1 e HIV-2 conduzir à imunodeficiência e ao aparecimento da síndrome de imunodeficiência adquirida (SIDA), a infecção por HIV-2 é em geral caracterizada por uma evolução mais lenta para SIDA, um período assintomático mais longo e a menores níveis de virémia. Estudos comparativos visando a quantificação da taxa de progressão para SIDA nas infecções por HIV-1 ou HIV-2, mostraram claramente que a larga maioria dos indivíduos infectados por HIV-2 podem ser definidos como não-progressores; um conceito inicialmente aplicado aos raros indivíduos infectados por HIV-1 que se mantêm assintomáticos durante longos períodos de tempo.

Todos estes dados sugerem que nos indivíduos infectados por HIV-2, vários factores (viroológicos e imunológicos) estarão envolvidos permitindo uma resposta mais apropriada por parte do hospedeiro a qual, em última análise, contribui para um melhor controlo da infecção por HIV-2 e a uma menor deterioração do sistema imunológico quando comparada com a de HIV-1. Decifrar quais são esses factores permitirá obter dados cruciais sobre os mecanismos subjacentes à mais lenta progressão para SIDA e assim auxiliar a explicar como é que uma infecção retroviral pode ser controlada durante tanto tempo e na ausência de imunodeficiência. Este conhecimento é importante para clarificar a patogénese da SIDA e para identificar os factores que contribuem para este controlo e assim ajudar no desenvolvimento de uma vacina.

Apesar da importância do uso de HIV-2 como modelo potencialmente mais adequado à identificação destes mecanismos e factores, a infecção por HIV-2 tem sido basicamente negligenciada e são escassos os dados relativos à interacção de HIV-2 com as células alvo do hospedeiro, nomeadamente com os co-receptores celulares. Durante a última década, o meu grupo de investigação tem tido como objectivo decifrar os mecanismos e as implicações patogénicas da interacção entre as glicoproteínas do invólucro viral e os co-receptores presentes nas células-alvo. Nesse contexto, várias evidências suportam a noção de que HIV-1 e HIV-2 usam esses co-receptores de maneiras diferentes. Alguns exemplos disso são a infecção de células na ausência do receptor CD4, o uso alargado de diferentes co-receptores, e a não utilização dos dois principais co-receptores descritos para HIV-1: CCR5 e CXCR4. Todos eles indicam a existência de mecanismos e determinantes moleculares que serão específicos ou mais frequentes na infecção por HIV-2.

Nesta apresentação focarei os aspectos envolvidos nestas interacções. As diferenças entre HIV-2 e HIV-1 serão objecto de uma abordagem específica, bem como serão discutidas as implicações potenciais dessas diferenças na capacidade infecciosa e na patogénese da infecção desses dois tipos de HIV.

ANTIBODY NEUTRALIZATION AND VIRUS EVOLUTION IN HIV-1 INFECTED PATIENTS FROM ANGOLA: IMPLICATIONS FOR VACCINE DESIGN

Autores

Taveira N^a, Martin F^a, Palladino C^a, Mateus R^a, Diniz AR^a, Calado R^a, Clemente S^b

Instituições

^a*iMed.Ulisboa – Research Institute for Medicines (iMed.UL), Faculty of Pharmacy, University of Lisbon, Lisbon, Portugal;* ^b*Hospital da Divina Providência, Luanda, Angola;* ^c*Centro de Investigação Interdisciplinar Egas Moniz (CiiEM), Instituto Superior de Ciências da Saúde Egas Moniz, Caparica, Portugal*

Abstract

Elicitation of broadly neutralizing antibodies (bnAbs) is crucial for HIV vaccine development. The extremely high genetic diversity of HIV-1 in Central and Middle Africa where Angola is located poses a major challenge for vaccine design. Neutralizing antibody responses in HIV-1 infected patients from countries located in these regions of Africa have been understudied possibly due to difficult access to samples. In this work we make the first detailed characterization of the neutralizing antibody response and identify its specificities in a large number of Angolan patients infected with HIV-1. Neutralizing antibody response was evaluated transversally in plasma samples collected in 2001 (n=126), and prospectively in samples collected in 2009 (n=238) and 2014 (n=62) using a reference Env-pseudotyped virus panel comprised of 12 tier 2 viruses predictive of neutralization potency and breadth. Binding antibody activity to C2V3C3 polypeptides from different HIV-1 subtypes was evaluated in ELISA assays. The envelope C2V3C3 region of the patient isolates was sequenced to determine subtype, virus evolution and co-receptor use. Phylogenetic analysis identified the following subtypes: A1, A2, B, C, D, F1, G and H. The majority of the isolates (87%) were R5. Remarkably, 18% of the individuals had broad cross-neutralizing activity (>50% neutralization of ≥ 4 clade groups). Two exceptional individuals were able to neutralize isolates from all clade groups with $ID_{50} > 600$. Frequency of broad neutralizers increased 2.7-fold in 2014 relative to 2009 (39% vs 14%) suggesting a positive association between neutralization and disease progression. Cross-clade neutralization was positively associated with virus subtype C infection and viral load. No association was found between neutralization and virus tropism and patient gender and age. The majority of the plasma samples had antibodies binding to C2V3C3-polypeptides from all subtypes. Binding antibody titers were significantly higher for clade matched pairs relative to unmatched pairs. Identification of the neutralizing specificities in the samples with higher neutralizing activity is ongoing and may contribute for the identification of new broadly neutralizing epitopes in Env that may lead to the production of better HIV-1 vaccine candidates.

PERSPETIVAS MULTIDISCIPLINARES SOBRE VIH/SIDA EM ÁFRICA

Autor

Philip Havik

Instituição

GHTM, IHMT-UNL

Abstract

Desde a descoberta da HIV-1 e -2 nos anos oitenta, a África sub-Saariana – que actualmente alberga 70% do universo global de doentes – tem estado no foco das atenções. A introdução das terapias anti-retrovirais (ART) nos meados dos anos 90, constituiu um ponto de viragem para o combate contra HIV, reduzindo progressivamente a prevalência e incidência de HIV em países africanos. Contudo, recentemente a UNAIDS avisou que se observa uma tendência para estagnação, sobretudo entre adultos, que necessita uma resposta. A volta das políticas de combate e os programas criadas para este fim orientado e apoiado por organizações e campanhas internacionais, ONGs e instituições nacionais, surgiu um debate acerca da sua organização, implementação e interacção com os grupos alvo em países africanos. Experiências no terreno tem demonstrado a importância de abordagens transdisciplinares para assegurar a adesão de doentes aos programas e o cumprimento de trajectórias terapêuticas ART no medio e longo prazo. Questões como as percepções locais de doença e de tratamento, a pluralidade de estratégias de procura e uso de terapias, e o envolvimento directo de doentes tem sido destacados, além do papel dos profissionais de saúde perante os programas criados. Pretende-se nesta apresentação destacar tres aspectos associados as ART, nomeadamente a medicina integrativa, estratégias comunitárias e o tráfico ilícito e uso indevido de anti-retrovirais, colocando-os no quadro do debate alargado sobre a sustentabilidade das estratégias contra a HIV em África.

AS INFECÇÕES OPORTUNISTAS NO DOENTE IMUNODEPRIMIDO

Autor

Francisco Antunes

Instituição

Médico Infecionologista, FM-UL

Abstract

O conceito de infecção oportunista não é novo, tendo sido descrito durante décadas em crianças com síndromes com imunodeficiências congénitas e em crianças e adultos com as mais variadas condições subjacentes, desde as doenças hematológicas malignas até à diabetes ou à doença pulmonar obstrutiva crónica.

As infecções oportunistas têm emergido, nas últimas três-quatro décadas, como infecções consideradas novas nas suas formas de apresentação e/ou nas suas etiologias nos doentes imunocomprometidos. Estes doentes podem estar imunossuprimidos como resultado de uma situação patológica de base, como é o caso da infecção por vírus da imunodeficiência humana (VIH), ou por tratamentos que induzem imunossupressão, tais como a radio ou a quimioterapia para os doentes oncológicos ou a terapêutica imunossupressora na transplantação de órgão.

As infecções oportunistas emergentes mais visíveis nas últimas três-quatro décadas associam-se à síndrome de imunodeficiência adquirida (sida). Calcula-se que, actualmente, a nível global, o número de infectados seja cerca de 37 milhões. A infecção por VIH caracteriza-se por perda gradual dos linfócitos TCD4⁺ e quando estes descem para valores inferiores a 200 céls/ μ L associa-se a um espectro alargado de infecções oportunistas, dentre as quais se destacam a pneumonia por *Pneumocystis jirovecii*, a tuberculose, a toxoplasmose e a criptococose.

Nos Estados Unidos da América e na Europa, com a utilização da terapêutica antirretrovírica (TARV) de combinação, nos anos 90 do século passado, a incidência das infecções oportunistas diminuiu substancialmente. No entanto, apesar do dramático sucesso da TARV, as infecções oportunistas continuam a causar morbidade e mortalidade nos infectados por VIH, por razões diversas.

As infecções oportunistas têm impacto significativo crescente em diversas populações de imunocomprometidos para além dos infectados por VIH e os desafios que se colocam são definir e quantificar as populações em risco, implementar sistemas de vigilância e de determinação dos factores de risco nestas populações, desenvolver melhores técnicas de diagnóstico e de terapêutica e de estratégias de prevenção.

MICROBIOME, HEALTH AND IMMUNOSUPPRESSION

Autor

Sergio Serrano-Villar

Instituição

Departamento de Doenças Infeciosas, Hospital Universitario Ramón y Cajal

Abstract

The microbial communities that inhabit our inner and outer human surfaces have emerged as critical drivers in the maintenance of health and in the occurrence of disease. This collection of microorganisms are able to instruct our immune responses and the mutual relationships between the microbiota and our immune system appear to be governed by ecological principles. We will focus on novel concepts on the effects of the vaginal, penile, lung and intestinal microbiota on HIV disease and we will revise the potential clinical implications of current strategies to manipulate the HIV-associated microbiota.

PNEUMOCYSTIS JIROVECI PNEUMONIA IN DEVELOPING COUNTRIES: THE CASE OF LATIN AMERICA

Autores

Yaxsier de Armas¹, Ernesto Monroy¹, Virginia Capo¹, Gustavo Wissmann², Enrique Calderón³ and Olga Matos⁴

Instituições

¹Institute of Tropical Medicine 'Pedro Kouri', La Habana, Cuba

² Pneumocystis Study Group, Infectology Unit, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brazil

³ CIBER de Epidemiología y Salud Pública and Instituto de Biomedicina de Sevilla. Hospital Universitario Virgen del Rocío/ CSIC/Universidad de Sevilla, Seville, Spain

⁴ Grupo de Protozoarios Oportunistas/VIH e Outros Protozoarios, Unidade de Parasitologia Médica, Instituto de Higiene e Medicina Tropical, Universidade Nova de Lisboa, Lisbon, Portugal

Abstract

Pneumocystis pneumonia (PcP) has become an important disease, showing that today PcP remains a major opportunistic infection in HIV-infected patients in both developed and developing countries and an emerging problem in immunocompromised patients without HIV infection worldwide. In developed countries, the epidemiology and clinical spectrum of PcP have been clearly defined and well documented. In contrast, a limited number of epidemiological studies have evaluated PcP prevalence in developing countries. However, recent reports have described an increased rate of PcP in Africa, Asia and South America. The results of these studies showed that variations in observed frequencies of PcP are due to differences in study design including heterogeneity in the patient population and the diverse laboratory methods used. In addition, more effort is needed to increase overall antiretroviral therapy coverage and obtain real universal access to care and treatment in many developing countries. Finally, clinicians must bear in mind that *P. jirovecii* is very important in the differential diagnosis of opportunistic illnesses in the context of developing countries.

INTESTINAL OPPORTUNISTIC PARASITOSEs IN SUB-SAHARAN AFRICA

Autores

N OJUROMI, Oladele. T

Instituições

Lagos State University, Ojo, Lagos, Nigeria and University of the Free State, South Africa

Abstract

The burdens of parasitic infections are widespread in developing countries. Despite the high prevalence and incidence of parasitic pathogens, the scourge HIV/AIDS in sub-Saharan Africa has exacerbated the continuous emergence of Intestinal Opportunistic Parasites (IOPs) in children, immunocompromised and immunocompetent individuals. The public health significance has been inadequately considered and as such, *Cryptosporidium* species, *Cyclospora*, *Isospora*, *Toxoplasma*, *Sarcocystis*, Microsporidia (*Enterocytozoon bieneusi*, *Encephalitozoon intestinalis* etc.) and others have received inadequate attention from scientist and clinical communities in sub-Saharan Africa. Evidence has shown that there are very few studies and deep gap in understanding molecular epidemiology of OIPs considering the low level of personal and environmental hygiene, access to good drinking water, high prevalence of HIV/AIDS infection and close contact with animals. Identification of various species and genotypes of intestinal coccidian and other IOPs will aid in understanding the importance of the anthroponotic and zoonotic transmission routes in this region. Urgent assessment of public health implication of these parasites in sub-Saharan Africa is of utmost importance. The challenges for proper diagnosis of these pathogenic agents stem from lack of facilities and funding in sub-Saharan Africa.

ROTAVÍRUS E GASTROENTERITE EM CRIANÇAS EM ÁFRICA

Autores

Claudia Istrate¹; J. Piedade¹; J. Nordgren²; C. Gasparinho³; F. Fortes⁴; E. Neves⁵; M. Brito⁶; A. Esteves¹

Instituições

¹GHTM, Instituto de Higiene e Medicina Tropical, Universidade NOVA de Lisboa, Portugal; ²Div. of Molecular Virology, Dep. of Clinical and Experimental Medicine, Linköping University, Suécia; ³Centro de Investigação em Saúde de Angola; ⁴Direção Nacional de Saúde Pública, Angola; ⁵Instituto Marquês de Valle Flôr e Ministério da Saúde, São Tomé e Príncipe; ⁶Centro de Investigação em Saúde de Angola, Escola Superior de Tecnologia da Saúde de Lisboa, Portugal

Abstract

A infecção por rotavírus (RV) é considerada a causa principal de diarreia moderada a grave em crianças menores de 5 anos em países em desenvolvimento.

De Agosto/2011 a Novembro/2012, foram colhidas 464 amostras fecais de crianças menores de 5 anos, com gastroenterite aguda (GEA), atendidas em hospitais e centros de saúde da ilha de São Tomé (ST). O mesmo tipo de amostras foi colhido, durante 2012/2013, em emergências pediátricas em 4 províncias de Angola (Huambo, Luanda, Zaire e Cabinda) (n=334). Num estudo transversal autónomo, foram ainda colhidas 342 amostras no Hospital Geral do Bengo, Caxito, Angola, entre Setembro/2012 e Dezembro/2013.

As amostras positivas para RV (RV+) por ensaio imunocromatográfico rápido foram tipificadas para G e P por *PCR multiplex hemi-nested*. Os genes VP4 e VP7 de um subconjunto de amostras foram sequenciados para análise filogenética.

A taxa de deteção de RV foi de 30% (203/676) e 37% (172/464) nas amostras de Angola e ST, respetivamente. Em Angola, G1 foi o tipo G mais comum (84%), enquanto P[8] (50%) e P[6] (36%) foram os tipos P mais frequentes. A combinação G1P[8] foi identificada em 49% das amostras RV+, enquanto G1P[6] representou 29% e G2P[4] 8%. Outros genótipos, como G8P[6], G12P[6] e G9P[6], foram identificados, mas com frequências muito baixas (1-4%).

Em ST, os genótipos G8P[6] e G2P[4] foram identificados em 38% e 44% das amostras RV+. Porém, G8P[6], detetado em 71% das amostras em 2011, constituindo assim a estirpe dominante nos primeiros 5 meses de estudo, foi maioritariamente substituído, em 2012, por G2P[4], cuja prevalência superou 93%. De nota que o genótipo G1P[8], dominante à escala global, teve aqui uma representatividade marginal (4%).

Estes estudos, realizados em Angola e ST antes da introdução da vacina no programa nacional de vacinação, revelaram uma alta prevalência de infecção por RV, bem como a circulação de uma grande diversidade de genótipos virais.

PROFILAXIA PRÉ-EXPOSIÇÃO (PREP) NA PREVENÇÃO DA INFEÇÃO PELO VIH

Autor

Maria José Campos

Instituição

CheckpointLX

Abstract

A infeção por VIH continua a aumentar entre os HSH em Portugal. O uso de Truvada® como profilaxia pré exposição, um comprimido por dia, provou ser eficaz na redução da infeção pelo VIH nos ensaios clínicos e nos estudos de implementação já realizados em diversos países.

A epidemia da infeção pelo VIH continua a aumentar em muitos países e na Europa em Particular e Portugal não é exceção, tendo em consideração o grupo dos HSH.

Em Portugal, diversos estudos têm mostrado uma prevalência de cerca de 8 a 10 % (EMIS, 2010; PREVIH, 2012).

Os HSH representam 31,8% de todos os novos casos de infeção diagnosticados em Portugal em 2014 (DGS, 2015) existindo sinais significativos de que a taxa de novas infeções não está a diminuir, nomeadamente nos HSH mais jovens e que a epidemia é de difícil controlo (INSA, 2014).

Na *Lisbon MSM Cohort*, entre Abril 2011 e Fevereiro 2014, 804 HSH foram seguidos num total de 893 pessoas-ano. A incidência foi de 2.80/100 pessoas-ano (IC95%:1.89–4.14) (Meireles et al, 2015). Trata-se de uma incidência elevada e semelhante à de outras cidades europeias, nomeadamente Barcelona.

A PrEP é uma ferramenta importante e poderosa num eventual controlo da infeção e exige rápida implementação em contexto de vida real no nosso país.

VIAJANTE COM IMUNODEPRESSÃO NA CONSULTA DE MEDICINA DO VIAJANTE

Autor

Nuno Marques

Instituição

Hospital Garcia de Orta, EPE

Abstract

O principal risco para um viajante imunocomprometido é a ocorrência de uma complicação ou exacerbação da doença subjacente. Além disso, as doenças endémicas infecciosas que podem ser adquiridas no(s) destino(s) podem manifestar-se com maior gravidade nesse viajante, pelo que cada intervenção preventiva proposta na Consulta de Medicina do Viajante deve ser examinada sob duas perspectivas, nomeadamente: a segurança no contexto da imunossupressão subjacente e da medicação em curso e a possibilidade de uma diminuição da eficácia da intervenção neste contexto. A compreensão completa do itinerário proposto, com base nas necessidades médicas e na tolerância individual do viajante para os riscos das intervenções propostas e da viagem propriamente dita deve ser assegurada.

Nesta apresentação serão abordados quatro categorias de viajantes imunodeprimidos: infecção sintomática por VIH / SIDA, infecção assintomática por VIH, imunossupressão grave não associada a infecção por VIH e doenças crónicas com deficits imunitários.

Para além da quimioprofilaxia antipalúdica, da prevenção da diarreia do viajante e da segurança alimentar, destacar-se-á igualmente a segurança e a eficácia da administração de vacinas, que dependerá da duração e do grau da imunossupressão. Acresce-se ainda a abordagem de condições não infecciosas como a gestão de potenciais interações medicamentosas e a prevenção do mal de altitude, desidratação, golpe de calor e tromboembolismo.

A promoção de uma viagem segura deve ser encorajada, pelo que um aconselhamento adequado e ajustado às necessidades destes viajantes especiais é fundamental.

SCREENING OF NEGLECTED PARASITIC INFECTIONS IN PATIENTS AT RISK OF IMMUNE SUPPRESSION

Autor

Zeno Bisoffi

Instituição

Director, Centre for tropical Diseases, Negrar (Verona), Italy

Abstract

The current migration wave exposes the Western physician to new challenges. In particular, the so called Neglected Tropical Diseases (NTD) are now somehow globalized, but remain largely unknown, and therefore truly “neglected”, in our countries.

Within the official WHO list of NTD (17 conditions), ten are parasitic.

On the other hand, a growing number of people in our countries are exposed to immune suppression, that may be deliberate (transplant recipients, use of corticosteroids and/or other immune suppressants including “biologicals” used in hematology, rheumatology, gastroenterology), non-deliberate (congenital, malnutrition, HIV – HTLV-1, aging, diabetes...), or mixed (cancer, especially lymphomas, myelomas, leukemias, and other conditions like sarcoidosis).

For a screening to be justified/recommended, four requisites should be satisfied: 1) the targeted condition should be potentially present for years in the absence of overt clinical signs or symptoms; 2) a sufficiently accurate test is available; 3) an effective and affordable treatment is available; 4) the targeted condition is susceptible to cause severe or even life-threatening harm in case of immune suppression.

Of the parasitic NTD, several satisfy the first three criteria and are probably worth screening in a general way, but two of them (Chagas disease and strongyloidiasis) warrant a mandatory screening in subjects under (or at risk of) immune suppression, with a question mark still concerning visceral leishmaniasis.

References

- Pinazo M-J, Espinosa G, Cortes-Lletget C, Posada EdJ, Aldasoro E, Oliveira I, et al. (2013) Immunosuppression and Chagas Disease: A Management Challenge. *PLoS Negl Trop Dis* 7(1): e1965. doi:10.1371/journal.pntd.0001965
- Buonfrate D, Requena-Mendez A, Angheben A, Muñoz J, Gobbi F, Van Den Ende J, Bisoffi Z. Severe strongyloidiasis: a systematic review of case reports. *BMC Infect Dis*. 2013 Feb 8;13:78. doi: 10.1186/1471-2334-13-78.
- van Griensven J, Diro E, Lopez-Velez R, Ritmeijer K, Boelaert M, Zijlstra EE, et al. (2014) A Screen-and-Treat Strategy Targeting Visceral Leishmaniasis in HIV-Infected Individuals in Endemic East African Countries: The Way Forward? *PLoS Negl Trop Dis* 8(8): e3011. doi:10.1371/journal.pntd.0003011

PREVENÇÃO DA TRANSMISSÃO DO VIH E OUTRAS IST NUMA CONSULTA DE MEDICINA DO VIAJENTE: PORQUÊ COMO, QUANDO, O QUE DIZER?

Autor

Filomena Pereira

Instituição

GHTM, IHMT-UNL

Abstract

As IST, incluindo o VIH, podem ser definidas como doenças nas quais o comportamento sexual tem um papel relevante na sua transmissão. Estas infeções são muito frequentes, existindo cerca de 36,7 milhões de pessoas que vivem com o VIH e cerca de 500 milhões de novos casos de IST curáveis em cada ano. Os agentes etiológicos de IST são inúmeros e podem ser vírus, bactérias ou parasitas. Os vírus do Ébola, do Zika e da hepatite A são exemplos de como a transmissão sexual se torna de repente importante, podendo como no caso deste último originar surtos de doença. Nos viajantes existe muitas vezes um risco acrescido de aquisição de IST, com conseqüente perigo de introdução de novos microrganismos e de resistências aos antibióticos. Este último problema coloca-se essencialmente no que diz respeito a *Neisseria gonorrhoeae*.

Tendo em conta estes factos, as IST devem ser sempre abordadas numa consulta do viajante da melhor maneira possível, quer na consulta pré viagem, quer na pós viagem, pelo que o médico que exerce este tipo de atividade deve estar clinicamente preparado para o fazer.

ÁGUA E SANEAMENTO: IMPLICAÇÕES SÓCIO-CULTURAIS E DE SAÚDE PÚBLICA

Autor

José Manuel Pereira Vieira

Instituições

Professor Catedrático da Universidade do Minho

Presidente da FEANI – Federação Europeia das Associações Nacionais de Engenharia

Abstract

A estreita relação da saúde e bem-estar das comunidades com o acesso a água segura para consumo humano e com eficazes sistemas de saneamento constitui um factor determinante para o desenvolvimento económico e social da sociedade. Durante muito tempo não se reconheceu que muitas das epidemias registadas ao longo da história da humanidade (a primeira epidemia registada no Egipto remonta a 3180 AC) eram causadas pela água. O conhecimento, empiricamente pressentido ou cientificamente comprovado, da íntima conexão de água afectada por contaminação fecal com a transmissão de doenças, tem induzido a uma constante procura de tecnologias para o abastecimento de água segura para o seu consumo.

Os grandes desenvolvimentos científicos registados nos séculos XIX e XX, principalmente os relacionados com avanços na medicina e nas ciências microbiológicas, que identificaram e isolaram microrganismos patogénicos, as suas rotas de transmissão e os efeitos na saúde humana, foram determinantes para as inovações tecnológicas e as alterações radicais no enfrentamento do flagelo das epidemias de origem e veiculação hídrica. Com a introdução da desinfecção em sistemas públicos de abastecimento da água destinada ao consumo humano, no final do século XIX, reduziu-se consideravelmente a propagação da cólera e da febre tifóide, abrindo-se caminho para o desenvolvimento de tecnologias de tratamento de água e para a adopção de políticas sanitárias e sociais que constituíram avanços civilizacionais formidáveis.

No entanto, apesar destas inovações, as epidemias de doenças transmitidas pela água continuam na actualidade, em parte porque, em contraste com o abastecimento de água, pouca atenção tem sido dada a garantir adequados sistemas de drenagem e tratamento de esgotos, os quais estão directamente relacionadas com a saúde pública como fonte de contaminação. Esta é a razão por que, aprendendo com o passado, devemos aproveitar os novos avanços científicos na descoberta de microrganismos patogénicos e na caracterização de emergentes e re-emergentes doenças veiculadas pela água.

O reconhecimento, em 2010, pela Assembleia Geral das Nações Unidas, da água potável segura e o saneamento adequado como um direito humano essencial para gozar plenamente a vida e todos os outros direitos humanos, constituiu um acto político de elevado significado estratégico, contribuindo, decisivamente, para um novo impulso a nível mundial para garantir o acesso universal a estes serviços fundamentais. Este acontecimento, aliado ao compromisso político estabelecido nos “ODM - Objectivos de Desenvolvimento do Milénio” determinou, por parte de governos e instituições internacionais, investimentos assinaláveis na construção e manutenção de sistemas infra-estruturais de abastecimento de água e saneamento.

Ao concluir-se, em 2015, o prazo estabelecido para os ODM, pode fazer-se um balanço geral muito positivo sobre os avanços civilizacionais conseguidos no combate à pobreza e na melhoria da saúde e bem-estar das populações. No entanto, apesar dos enormes progressos havidos, continuam a registar-se grandes assimetrias tanto regionais como nacionais que se materializam nos números impressionantes de 663 milhões de pessoas sem acesso a água potável segura e de 2,4 mil milhões de pessoas sem acesso a sistemas de saneamento adequado, com todas as suas implicações negativas em termos sociais, económicos e de saúde pública.

No presente trabalho apresentam-se breves apontamentos de enquadramento histórico e da situação actual do abastecimento de água e saneamento a nível mundial e a sua íntima relação com a saúde pública. Perspectivam-se, também, os desafios futuros que a crescente urbanização, a falta de infra-estruturas

adequadas e as emergentes ameaças químicas e biológicas, colocam à humanidade, numa perspectiva de transmissão de doenças e de universalização e sustentabilidade dos sistemas públicos de água e saneamento.

Palavras-chave: água e saúde, doenças de veiculação hídrica, saneamento adequado, universalização e implicações socioculturais.

ÁGUAS RECREACIONAIS COMO VEÍCULO DE DOENÇAS EMERGENTES

Autor

Cláudia Júlio

Instituição

Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge
Av. Padre Cruz, 1649-016 Lisboa

Abstract

Agentes patogénicos emergentes são aqueles, que ao longo dos últimos 20 anos, aparecem na população humana pela primeira vez, ou tendo ocorrido anteriormente aumentam de incidência ou expandem-se para novas áreas. Por outro lado, agentes patogénicos re-emergentes são aqueles cuja incidência está a aumentar como resultado de mudanças a longo prazo na sua epidemiologia. É possível classificar como agentes patogénicos emergentes cerca de 175 espécies e 96 géneros e deste grupo, 75% são espécies zoonóticas.

O desenvolvimento do conhecimento sobre a inter-relação entre a água e a saúde humana conduz-nos à incessante descoberta de agentes patogénicos desconhecidos ou à identificação desta inter-relação para os agentes patogénicos conhecidos. Vários estudos confirmam que as doenças transmitidas pela água são responsáveis a nível mundial por elevadas taxas de morbilidade e mortalidade, estando o espetro destas doenças em expansão e a incidência dos agentes causadores a aumentar. Desde 1970, várias espécies de microrganismos de origem animal, incluindo o Homem, ou de origem ambiental, presentes por exemplo na água e solos, foram identificados como patogénicos, tais como, *Cryptosporidium* spp., *Giardia duodenalis*, *Legionella* spp, *Escherichia coli*, rotavírus, vírus da hepatite E e norovírus, mais recentemente *Helicobacter pylori*.

Existem várias razões para os agentes patogénicos humanos emergirem ou re-emergirem depois de um longo período de inatividade, mas a maioria diz respeito a novos ambientes, novas tecnologias, avanços científicos e mudanças no comportamento humano e na sua vulnerabilidade. Alguns fatores associados à questão da emergência das doenças infecciosas transmitidas pela água podem desempenhar um papel importante no controlo destas emergências. São exemplo disso, uma boa gestão das práticas agrícolas bem como o tratamento adequado das águas residuais, podendo antecipar e subseqüentemente controlar por implementação de estratégias apropriadas de gestão e de proteção do recurso.

AS PARASIToses INTEStINAIS OPORTUNISTAS EM MOÇAMBIQUE

Autor

Augusto José Nhabomba

Instituição

Centro de Investigação em Saúde de Manhiça, Moçambique

Abstract

As parasitoses intestinais oportunistas contribuem para a morbidade e mortalidade significativas dos indivíduos imunocomprometidos. No geral, as infeções oportunistas são causadas por organismos originalmente reconhecidos como patogénicos apenas quando a resistência do hospedeiro é enfraquecida por diferentes factores ambientais e naturais, podendo não causar alterações patológicas graves em indivíduos imunocompetentes.

O fardo das infeções oportunistas está associado às duas principais causas de depressão imunológica: desnutrição e HIV / AIDS. No entanto, a epidemiologia e os resultados da infeção oportunista têm sido muito afetados pelas infeções VIH / SIDA.

Após mais de 30 anos da epidemia do vírus da imunodeficiência humana (HIV), os parasitas têm sido uma das infeções oportunistas mais comuns e uma das causas mais frequentes de morbidade e mortalidade associadas aos pacientes infetados pelo HIV. Em Moçambique, estima-se que as taxas de co-infeções por HIV e de parasitose oportunista intestinal sejam elevadas. No entanto, existem poucos relatos sobre a associação de parasitose oportunista intestinal em indivíduos infetados pelo HIV com imunossupressão. As principais parasitoses intestinais oportunistas relatadas em Moçambique são limitadas em termos globais por fraca capacidade de diagnóstico, mas incluem: *Cryptosporidium parvum*, *Iso spora belli*, *Entamoeba histolytica*, *Giardia lamblia*, *Toxoplasma gondii*. *Strongyloide stercoralis* é o principal parasita helminta oportunista que causa envolvimento sistémico relatado em pacientes infetados pelo HIV.

Clinicamente estas infeções parasitárias oportunistas intestinais apresentam como diarreia aguda e crónica, como sua característica principal. Sendo diarreia, o principal marcador de infeções intestinais parasitárias oportunistas em imunocomprometidos, é relatado que ocorrem na maioria de pacientes HIV/AIDS em Moçambique. A prevalência de infeção por parasitas oportunistas intestinais e diarreia é significativamente maior entre indivíduos HIV positivos com contagens de CD4 + inferiores a 200 células /uL. A redução das infeções não está associada ao tratamento antirretroviral para o VIH / SIDA, mas sim com o aumento do estado imunológico do doente.

EMERGÊNCIA DA TOXOPLASMOSE NO IMUNOCOMPROMETIDO

Autor

Maria Luísa Lobo

Instituição

UEI Parasitologia Médica, GHMT, IHMT/UNL, Lisboa, Portugal

Abstract

A toxoplasmose é uma infecção oportunista causada pelo protozoário *Toxoplasma gondii*. Enquanto a grande maioria dos indivíduos imunocompetentes infectados com *T. gondii* é assintomática, no imunocomprometido, e habitualmente como resultado da reactivação de uma infecção latente, este protozoário patogénico pode provocar patologia grave, com envolvimento cerebral, ocular ou infecção disseminada. A toxoplasmose emergiu ao longo das últimas décadas, como uma das infecções oportunistas mais comuns associadas à sida. Embora a terapia anti-retroviral tenha reduzido o número de casos de infeções oportunistas nos países desenvolvidos, a toxoplasmose continua a ser considerada uma importante causa de mortalidade em doentes com sida, nos países de baixa renda. Por outro lado, os avanços científicos e tecnológicos em áreas como o tratamento oncológico, a transplantação e as doenças inflamatórias, vieram modificar este cenário inicial, alargando o risco de desenvolvimento de doença grave por *T. gondii*, ao imunocomprometido VIH-negativo. Os Centros de Controlo e Prevenção de Doenças dos EUA (CDC) e da Europa (ECDC), incluíram a toxoplasmose, entre as cinco infeções parasitárias negligenciadas, eleitas para programas de acção prioritários. Entre outros objectivos, este programa procura preencher o défice de informação e de conhecimento científico básico sobre esta infecção, nomeadamente no que diz respeito a prevalência e incidência na população em geral, ou nos grupos susceptíveis de desenvolver patologia grave, nomeadamente no hospedeiro imunocomprometido. O presente trabalho pretende analisar e divulgar o panorama da infecção por *T. gondii* no hospedeiro imunocomprometido, a nível mundial (incluindo Portugal), com base na informação disponível na literatura e/ou em bases de dados.

CO-INFEÇÃO VIH/LEISHMANIA. ASPETOS CLÍNICOS, IMUNITÁRIOS E TERAPÊUTICOS

Autor

Robert Badura

Instituição

Centro Hospitalar Lisboa Norte, Hospital de Santa Maria

Abstract

Leishmaniose é uma das doenças tropicais mais negligenciadas e presente em mais de 90 países ao nível mundial. A OMS estimam 1,3 milhões de casos anuais de leishmaniose ao nível mundial. Desde o primeiro relato da coinfeção por *Leishmania* e VIH em 1985 assistiu-se a um aumento importante e progressivo nos países mediterrâneos. A introdução da terapêutica antiretroviral em 1996 contribuiu para uma redução significativa nestes países. Contudo, em outros países observou-se uma crescente sobreposição de áreas endémicas destas duas doenças. São 35 países que, hoje em dia, relatam coinfeções por VIH e leishmaniose autóctone. A taxa da coinfeção parece estar a subir, nomeadamente em América Latina (6%) e na Índia (5,6%), indicando que o verdadeiro impacto epidemiológico da coinfeção esteja subestimado – tornando esta entidade uma verdadeira doença emergente.

Ambas as doenças tem um efeito sinérgico e prejudicial ao nível resposta imune celular. A modulação imunitária pelo ambos agentes infecciosas tem impacto ao nível da patogénese, detecção e prognóstico da doença, o que requer uma atenção especial pelo clínico. A infecção por VIH aumenta o risco de desenvolver leishmaniose visceral por um factor de 100 a 2300 em áreas endémicas. A apresentação clínica é mais diverso. A síndrome inflamatória de reconstituição imune poderá revelar uma doença inaugural ou agravamento de uma doença latente ainda não controlada.

O diagnóstico baseia-se, em primeira linha, na identificação do parasita em biopsias relevantes. Testes serológicos mostram-se, nomeadamente em coinfectados, pouco fiáveis. Identificação por técnica de reação de polimerase em cadeia, quando baseado na identificação do cinetoplasto da *Leishmania*.

A terapêutica no coinfectado está marcada por uma alta taxa de recrudescência, falhas terapêuticas, toxicidade a terapêutica e mortalidade. Terapêuticas combinados são relatados a ser mais eficaz, mas aguardam a ser explorados mais sistematicamente. Estudos que avaliam terapêuticas para leishmaniose cutânea e VIH são escassos. Nestes casos a terapêutica sistémica deve ser privilegiada ao vez da terapêutica local. A profilaxia secundária é essencial para evitar recrudescência, mas a toxicidade e ausência de alternativas requerem, também neste campo, mais investigações.

COMUNICAÇÕES ORAIS

INFECÇÃO POR ZIKA VÍRUS NO BRASIL: ANÁLISE DA IMPLEMENTAÇÃO DAS DIRETRIZES DESTINADAS ÀS CRIANÇAS COM MICROCEFALIA

Autor

Maíra Jerônimo Ferreira

Instituição

Instituto de Higiene e Medicina Tropical

Abstract

O aumento do número de casos de microcefalia associados à epidemia de infecção por Zika Vírus veio colocar o Sistema Único de Saúde e demais sistemas sociais sob forte pressão para atender as necessidades quer das crianças, quer de suas famílias. A princípio, uma série de guias foram produzidos, contendo informações e orientações técnicas aos profissionais de saúde e equipes de vigilância. Posteriormente, foi feita a reunião da maioria desses guias num único documento: Diretrizes de estimulação precoce em crianças de 0 a 3 anos, com atraso no desenvolvimento neuropsicomotor¹, com o objetivo de facilitar o acesso a informações sobre melhores práticas para a máxima redução possível do nível de comprometimento dessas crianças, durante a janela de oportunidades, complementando assim as orientações existentes para assistência às crianças nascidas com microcefalia no Brasil e ações de prevenção do Zika vírus.

Essas orientações são essenciais para nortear os cuidados prestados a essas crianças. No entanto, o que de fato vem sendo feito pelas instituições públicas, famílias e sociedade civil organizada precisa de ser conhecido, especialmente no que diz respeito a sucessos, dificuldades de implementação e ações de melhoria.

Este trabalho analisa o desenho das políticas e intervenções em saúde, destinadas às crianças com microcefalia, através da avaliação documental. Analisa, ainda, a implementação destas, por meio da avaliação de questionários e declarações de algumas famílias com crianças com microcefalia. Integra um estudo mais abrangente, ainda em execução, que pretende ampliar a visão sobre a referida síndrome e seus desdobramentos sociais, por meio da análise dos perfis dessas crianças diagnosticadas com microcefalia e respectivas famílias, suas perspectivas futuras de desenvolvimento e integração social, tipos de acompanhamentos de saúde a elas oferecidos, e atuação das instituições públicas e sociedade civil organizada para concretização de seus direitos.

¹Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Diretrizes de estimulação precoce: crianças de zero a 3 anos com atraso no desenvolvimento neuropsicomotor / Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde. – Brasília: Ministério da Saúde, 2016. Disponível em <http://portalsaude.saude.gov.br/images/pdf/2016/novembro/34/Diretrizes-de-estimulacao-precoce.pdf>

PREVALÊNCIA DE PARASITAS INTESTINAIS OPORTUNISTAS E INFECÇÃO VIH EM CRIANÇAS DOS 0 AOS 168 MESES HOSPITALIZADAS COM DIARREIA AGUDA EM MOÇAMBIQUE – VIGILÂNCIA SENTINELA

Autores

Idalécia Cossa Moiane¹; Hermínio Cossa²; Esperança Guimarães¹; Marta Cassocera¹; Elda Anapakala¹; Jerónimo Langa¹; Diocreciano Bero¹; Júlia Sambo¹; Eva Dora³; Jorfélia Chilaúle¹; Nilsa de Deus¹

Instituições

¹Ministério da Saúde, Instituto Nacional de Saúde, N. 1008; ²Ministério da Defesa, Laboratório de Parasitologia; ³Instituto de Higiene e Medicina Tropical, Rua da Junqueira 100 & Ministério da Saúde, Instituto Nacional de Saúde, N. 1008

Abstract

Introdução: Com o surgimento do vírus de imunodeficiência humana-VIH e da síndrome de imunodeficiência adquirida-Sida tornou-se necessária uma maior vigilância das doenças infecciosas (1,2). Moçambique, é o País com a mais elevada taxa de infecção por VIH entre os Países Africanos de Língua Oficial Portuguesa, sendo 11.5% de indivíduos dos 15 aos 49 anos de idade infectados (2). As crianças menores de um ano de idade apresentam a mais alta prevalência nacional de infecção por VIH com 2.3% (2). Por outro lado, as diarreias representam a terceira causa de morte em menores de 5 anos de idade neste País (3).

Objectivo: Determinar a prevalência de parasitas intestinais oportunistas e infecção por VIH em crianças dos 0 aos 168 meses de idade hospitalizadas com diarreia aguda entre Maio de 2014 a Setembro de 2016.

Metodologia: Foi implementado um sistema de vigilância sentinela de diarreias agudas em crianças dos 0 aos 168 meses de idade. Os locais sentinela estão localizados em 4 capitais provinciais, sendo um total de 6 Hospitais. Foram colhidas amostras de fezes para detecção de parasitas e testadas pela técnica de coloração de Ziehl-Neelsen modificado e concentração formol-éter. A infecção por VIH foi determinada em sangue em papel de filtro, testagem rápida ou por consulta do processo do paciente.

Resultados: Foram incluídas um total de 949 crianças, dos quais 56.9% (540/949) do sexo masculino. Os casos de diarreia foram prevalentes em crianças dos 0 aos 11 com 49.4% e dos 12 aos 59 meses de idade com 46.5%. A prevalência de VIH foi observada em 12.3% (84/684). Em relação à infecção por parasitas, a prevalência geral foi de 8.7% (83/949) *Cryptosporidium* spp., 0.3% (3/949) *Cysto (Isospora) belli* e 0.3% (2/794) *Strongyloides stercoralis*. A prevalência dos parasitas assim como da infecção por VIH foi elevada em crianças com idades compreendidas dos 0 aos 11 meses seguindo-se dos 12 aos 59 meses.

Conclusões: As crianças com idade inferior aos 59 meses apresentaram alta prevalência de infecção por VIH assim como infecções por parasitas intestinais oportunistas. *Cryptosporidium* spp., foi o agente etiológico importante em crianças com diarreia com idade compreendida dos 0 aos 168 meses em Moçambique.

Financiamento: Instituto Nacional de Saúde, Organização Mundial de Saúde.

Bibliografia

1. Rey, L. Bases da Parasitologia Médica. 2010, Guanabara-Koogan: Rio de Janeiro
2. INSIDA. 2009, Moçambique, Maputo
3. IDS. 2011, Moçambique, Maputo

UTILIZAÇÃO DE ANTIGÉNIOS SINTÉTICOS DE *PNEUMOCYSTIS JIROVECI* NO IMUNODIAGNÓSTICO DA PNEUMOCISTOSE

Autores

Ana Luísa Tomás¹; Fernando Cardoso¹; Ricardo Franco²; Olga Matos¹

Instituições

¹UEI Parasitologia Médica, GHMT, IHMT/UNL, 1349-008 Lisboa

²UCIBIO, REQUIMTE, Departamento de Química, FCT/UNL, 2829-516 Caparica;

Abstract

Pneumocystis jirovecii é um fungo atípico capaz de provocar pneumonia intersticial severa em imunodeficientes, particularmente em seropositivos para VIH. O seu diagnóstico ainda depende da recolha de espécimes respiratórios obtidos por técnicas invasivas e onerosas. Como tal, o desenvolvimento de um teste de diagnóstico serológico poderá melhorar substancialmente a prática clínica desta doença. *P. jirovecii* contém proteínas específicas, como a glicoproteína *major* de superfície (MSG) e a serina endopeptidase KEX1, que demonstram propriedades antigénicas reativas. Assim, a síntese de antigénios recombinantes sintéticos multiepítipo que envolvam regiões antigénicas destas proteínas, e a avaliação da sua utilidade na deteção de anticorpos circulantes anti-*P. jirovecii* em amostras de soro humanas, foram os objetivos propostos. O desenho e síntese dos antigénios multiepítipo das proteínas MSG e KEX1 foi feito com base no estudo *in silico* da imunogenicidade da região carboxilo-terminal da MSG e da sequência completa da KEX1, através dos *softwares online* ExPASy – ProtScale e CBS – TMHMM. Os antigénios sintéticos foram clonados e expressos em *E. coli* XJb (DE3) e purificados por cromatografia de afinidade com iões metálicos. Estes antigénios foram utilizados como ferramenta antigénica numa técnica de ELISA indireta otimizada para a deteção de anticorpos IgG e IgM anti-*P. jirovecii*. Um antigénio sintético com três epítomos reativos da KEX1 e outro com três epítomos reativos da MSG foram produzidos. Os doentes com PPC apresentaram níveis mais altos de anticorpos IgM contra o antigénio sintético da MSG ($p=0,001$) [1] e contra o antigénio sintético da KEX1 ($p = 0,032$), do que os doentes sem PPC. Assim, os dois antigénios recombinantes sintéticos específicos de *P. jirovecii* mostraram aplicabilidade como biossensores da PPC. Trabalho futuro requer a otimização do processo de purificação destes antigénios assim como a validação dos testes ELISA desenvolvidos.

Financiamento: Fundação para a Ciência e Tecnologia (SFRH/BD/108433/2015) e Gilead GÉNESE-PGG/001/2014.

[1] Tomás, A.L. *et al.* (2016) *Sci. Rep.* 6(36287): 1-8

ESTRATÉGIA DE DIAGNÓSTICO EM MASSA E TRATAMENTO INDIVIDUAL DE GEOHELMINTÍASES E SCHISTOSOMÍASE EM CRIANÇAS EM IDADE PRÉ-ESCOLAR, NO BONGO, ANGOLA

Autores

Miguel Brito¹; Cláudia Fançony¹; Ânia Soares¹; Joaquinito Firmino¹; Amélia Adão¹

Instituições

¹Centro de Investigação em Saúde de Angola

Abstract

Estudos realizados pelo CISA em 2010 documentaram prevalências elevadas de *A.lumbricoides*, *T.trichiura*, ancilostomídeos, *H.nana* e *S.haematobium* (15.3%, 7.2%, 4.2%, 6.2% e 10.0%) na população pré-escolar do Dande. O rastreio activo destas infecções na comunidade, utilizando uma estratégia de tratamento em massa, é uma abordagem muito utilizada em investigação mas tem limitações associadas, principalmente na população pré-escolar. Com este estudo pretende-se documentar os principais desafios na implementação desta estratégia.

Este é um estudo transversal de base comunitária, realizado entre Julho e Setembro de 2016, em crianças menores de 5 anos de idade da área de estudo do CISA que incluiu a recolha de amostras de fezes e urina para o diagnóstico de parasitoses. O *S. haematobium* foi diagnosticado pela técnica de filtração de urina e as parasitoses intestinais pelas técnicas de Katokatz e Parasitrap. O protocolo de tratamento destas doenças foi baseado nas normas terapêuticas nacionais.

Foram avaliadas 660 crianças com idades entre 1 e 4 anos de idade, das quais 84,8% entregaram amostras de urina e 73,3% de fezes. Entre as amostras entregues 31,4% apresentavam pelo menos um dos parasitas em estudo, sendo os principais a *G. lamblia* (20%, 97/484), *A. lumbricoides* (14.7%, 71/484), *H.nana* (5.8%, 28/484), *T. trichiura* (1,65%, 8/484), e *S.haematobium* (16,1%, 90/560). No total, 191 crianças precisaram de albendazol (tratamento no domicílio), 115 precisaram de praziquantel e 32 de ambos os fármacos.

As principais limitações observadas foram a falta de entrega de amostras (15,2% não entregou amostras de fezes e 26,7% de urina) e a não adesão aos tratamentos. Salienta-se que a adopção da desparasitação em massa, como possível forma de ultrapassar estas limitações, implicaria o tratamento desnecessário de 60% das crianças não infectadas e o não tratamento de alguns dos parasitas identificados, devido a dosagem inadequada (nomeadamente para *G. lamblia* e *S. stercoralis*). Sugere-se a continuação de estudos que investiguem os motivos por detrás destas limitações e que abordem formas de os ultrapassar para melhorar esta estratégia.

FASCIOLA HEPATICA: DIVERSIDADE GENÉTICA EM PORTUGAL E EM RELAÇÃO AO BRASIL E EUROPA

Autores

Nataniel P. Chinjengue¹; M. Manuela Calado²; Samira D'Almeida²; Isabel L. Mauricio²

Instituições

¹Instituto de Higiene e Medicina Tropical; ²Instituto de Higiene e Medicina Tropical- Global Health and Tropical Medicine

Abstract

A fasciolose humana e animal é considerada uma doença emergente, com elevado impacte económico na produção de bovinos e ovinos. É causada por *Fasciola hepatica* em quase todo o mundo, ou por *F. gigantica* na África e na Ásia, havendo registos de formas híbridas. O conhecimento da estrutura genética de populações de *F. hepatica* permite avaliar o potencial para emergência e disseminação da resistência aos anti-helmínticos, em particular ao triclabendazol, que é o fármaco mais utilizado por ser eficaz contra as formas adultas e imaturas, havendo vários registos de resistência em animais e humanos.

Caracterizou-se uma amostra de vermes adultos de *F. hepatica* de várias regiões de Portugal (94) recolhidos de matadouros entre 2009 e 2010, e do Brasil (7) em 2015. O DNA foi extraído através do método de CTAB. Foram sequenciados os produtos de amplificação de dois marcadores nucleares, o gene ribossomal 28S e o gene para Tubulina B3 (TubB3), e um marcador mitocondrial, citocromo c oxidase I. Foram desenvolvidos e aplicados PCR específicos para SNPs de interesse nos genes para 28S e TubB3. Redes filogenéticas foram geradas no programa SplitsTree4, utilizando o algoritmo NeighborNet e com distâncias calculadas através do modelo Kimura-2- parameter.

A região 28S apresentou diversidade, incluindo heterozigotia na posição 115, que separa duas linhagens encontradas no leste Europeu. As regiões COI e TubB3 apresentaram diversidade intra-populacional em Portugal e no Brasil e em relação a outras regiões. A alteração não sinónima na posição 311 de TubB3, identificada anteriormente em amostras da Polónia, não foi detetada nas amostras estudadas. Contudo, as amostras Portuguesas, Brasileiras e de outros países Europeus apresentaram genótipos ou haplótipos em comum, apesar da diversidade observada, sugerindo uma taxa substancial de migração. A introdução de resistência ao triclabendazol em Portugal é, portanto, uma possibilidade.

O novo PCR específico para alelos, e usado em alternativa à sequenciação, permitiu genotipar SNPs específicos num número grande de amostras e será particularmente útil em estudos populacionais e na pesquisa de marcadores de resistência a fármacos.

LITERACIA EM TUBERCULOSE DE MIGRANTES E VIAJANTES BRASILEIROS EM LISBOA, PORTUGAL

Autores

Cláudia Maria Valete Rosalino¹; Gabriela Lima²; Teresa Nazareth³; Rosa Maria Figueiredo Teodósio³

Instituições

¹IHMT; Fiocruz; UFRJ; ²IHMT; ³IHMT; GHTM

Abstract

Introdução: Os migrantes/viajantes têm um papel importante na emergência/reemergência de doenças infecciosas. Em 2014, 15.9% dos casos de tuberculose (TB) em Portugal ocorreram em nascidos fora do país, na sua maioria após dois anos de permanência em Portugal¹. A taxa de incidência de TB no Brasil é 30.9/100000 (2015)² e em Portugal 21.8/100000 (2014)¹. O conhecimento sobre TB é essencial para seu controlo.

Objectivo: Aferir a literacia em tuberculose de migrantes/viajantes brasileiros em Lisboa.

Método: Foi aplicado um questionário por entrevista a migrantes/viajantes brasileiros através de metodologia de amostragem por redes.

Resultados: Participaram no estudo 50 indivíduos, de 18 a 91 anos de idade (média=44,4 anos), 60% mulheres, 84% > 12 anos escolaridade, 30% migrantes, 96% ouviram falar sobre TB. **Conhecimentos:** 98% consideram ser doença grave; todos consideram que afeta os pulmões e que pode acometer qualquer pessoa; 90% - que é transmitida pelo ar; aumenta o risco de ter TB: 90%-morar com pessoa com TB; 72%-ser profissional de saúde; 70%-ter SIDA; 56%-tabagismo; 30%-alcoolismo; 22%-diabetes; prevenção: 82% - ventilação dos ambientes; sintomas: 98%- tosse, emagrecimento e febre; todos consideram que TB tem tratamento, 80% com comprimidos, 46,9% dizem que é gratuito; 67,4% referem a cura apenas no final do tratamento; 58% pensa existir vacina; 30% consideram que o risco de serem infectados em Portugal é menor que no Brasil.

Atitudes: 42,2% tem facilidade em reconhecer situações de risco de infeção no dia-a-dia e 30,4% em identificar sintomas; 74% iria ao médico assim que percebesse que poderia estar com TB; 51% iria ao médico mesmo sem sintomas se tivesse contato com pessoa com TB. Os mais velhos mostraram maior conhecimento a respeito da existência de vacina e da cura apenas ao fim do tratamento. Mulheres tinham mais conhecimento a respeito do tratamento da TB ser por comprimidos. Nível de escolaridade mais baixo mostrou associação com conhecimentos sobre o risco de TB ser menor em Portugal. Migrantes mostraram maior conhecimento a respeito da existência de vacina ($p<0,05$).

Discussão e conclusões: o grupo de viajantes/migrantes estudado mostrou conhecimentos/atitudes insuficientes/inadequados sobre fatores de risco e tratamento da TB. Aumentar o conhecimento deste grupo pode favorecer o controlo da TB em Portugal.

1 Direcção Geral da Saúde. (2015). PORTUGAL Infeção por VIH, SIDA e Tuberculose em números – 2015

2 <http://portalsaude.saude.gov.br/>

UTILIZAÇÃO DE SERVIÇOS DE SAÚDE E PREVALÊNCIA DO VIH EM TRABALHADORAS DO SEXO MIGRANTES E NACIONAIS EM PORTUGAL: ESTAMOS A PROVIDENCIAR OS SERVIÇOS NECESSÁRIOS?

Autores

Sónia Dias¹; Ana Gama¹; Marta Pingarilho¹; Daniel Simões²; Luís Mendão²; Maria Rosário Oliveira Martins¹

Instituições

¹Global Health and Tropical Medicine, Instituto de Higiene e Medicina Tropical, Universidade Nova de Lisboa;

²Grupo Português de Ativistas sobre Tratamentos de VIH/SIDA

Abstract

O objectivo deste estudo foi examinar diferenças na utilização dos serviços de saúde e VIH, teste para o VIH e prevalência da infecção em TS migrantes e nacionais. Foi conduzido um estudo transversal bio-comportamental com 853 trabalhadoras do sexo (TS). O estudo foi desenvolvido com uma abordagem de investigação participativa envolvendo os diversos parceiros comunitários nas várias fases do projecto. As participantes foram recrutadas em locais de trabalho sexual (ruas, bares, residências privadas) e organizações locais de base comunitária que trabalham em proximidade com estas populações. Os dados foram recolhidos através de um questionário aplicado por inquiridores treinados. Do total da amostra, 207 (24.3 %) eram migrantes documentadas, 169 (19.8 %) eram migrantes indocumentadas e 477 (55.9 %) eram nacionais. Um quarto das TS indocumentadas nunca utilizou o Serviço Nacional de Saúde (SNS) e 15% nunca fez o teste para o VIH, significativamente mais que as TS nacionais ($p < 0.001$ e $p = 0.024$ respectivamente). Infecção pelo VIH foi reportada por 11.9% das TS nacionais, 1.8% das TS documentadas e 0.8% das indocumentadas ($p < 0.001$). O teste rápido para o VIH foi reactivo em 13,6% das TS indocumentados, 8,0% das documentadas e 2,3% das nacionais. Uma maior proporção de migrantes desconhecia a sua seropositividade comparada com as nacionais. Ter feito o teste para o VIH foi menos frequente entre as TS indocumentadas, as que nunca utilizaram o SNS e as que não sabiam onde ir se suspeitassem estar infectadas. O diagnóstico precoce com ligação aos cuidados de saúde entre as TS migrantes deve ser promovido, bem como o desenvolvimento de serviços de saúde adaptados às suas necessidades.

SEXUALIDADE E AUMENTO DO VIH EM ADULTOS MAIS VELHOS: A LITERACIA NO CAMINHO DA MELHOR PREVENÇÃO

Autor

Cristina vaz de Almeida¹

Instituição

¹ISPA

Abstract

Os casos de VIH em Portugal em populações acima dos 55 anos têm aumentado nos últimos anos. Entre 1985 e 2012 foram registados 3767 casos de VIH em Portugal, dos quais 1066 mulheres e 2701 homens nestas faixas etárias. As relações heterossexuais estão entre as causas mais evidentes deste acréscimo, mas não responsáveis por todos os resultados.

Segundo o Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge divulga no relatório anual referente à Infeção VIH/SIDA, elaborado pela Unidade de Referência e Vigilância Epidemiológica do Departamento de Doenças Infeciosas, em colaboração com o Programa Nacional da Infeção VIH/SIDA da Direção-Geral da Saúde, «*Em 2014 foram diagnosticados 920 novos casos de infeção por VIH em Portugal e, no final do ano, encontravam-se diagnosticados, cumulativamente, 52.694 casos de infeção por VIH, dos quais 20.856 em estadio de SIDA. Ainda segundo este relatório, «As tendências recentes revelam um decréscimo acentuado dos casos de infeção associados a consumo de drogas, aumento dos diagnósticos em jovens do sexo masculino que têm sexo com homens e uma elevada percentagem de diagnósticos tardios, particularmente em heterossexuais de meia-idade».*

A prevenção da doença e a promoção da saúde também estão na base de um maior controlo e contenção destes números. As consequências de uma baixa literacia resultam num menor compromisso na protecção e num aumento dos fatores do risco.

O desconhecimento por parte desta população dos fatores de risco, a falta de acessos ao sistema de saúde para avaliação e aconselhamento nestas questões, as campanhas de educação e informação ainda não totalmente direccionadas a estes públicos mais velhos, a resistência à mudança (uso de preservativo) e a acessibilidade a uma actividade sexual mais frequente através de medicamentos específicos (tipo Viagra) poderão estar entre os fatores que propiciam o incremento dos números de pessoas infetadas pelo VIH.

O aumento da literacia em saúde destas populações mais velhas que desejam manter a sua atividade sexual por muitos e longos anos, vem permitir capacitar estes indivíduos ou os seus influentes, para comportamentos de vida mais saudáveis, maior compromisso com os fatores de protecção e menores comportamentos de risco. Uma vida sexual mais satisfatória, mais longa, com mais capacidade para aceder, usar e compreender as decisões em saúde.

SITUAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA DAS HEPATITES B E C EM FORTALEZA - CEARÁ, BRASIL

Autores

Gizelly Castelo Branco Brito¹; George Jo Bezerra de Sousa¹; Adriana Kelly Almeida Ferreira¹; Maria Lúcia Duarte Pereira¹

Instituição

¹Universidade Estadual do Ceará

Abstract

As hepatites virais estão entre os principais agravos que atingem a saúde pública em nível global. O conhecimento mais abrangente sobre a situação epidemiológica desses agravos se faz necessário, com vistas a estabelecer estratégias de prevenção, de controle e de adaptação às necessidades e peculiaridades dos indivíduos e das comunidades em situação de risco e vulnerabilidade. Foi objetivo do estudo conhecer a situação epidemiológica dos casos de hepatites B e C no município de Fortaleza entre 2007 e 2014. Estudo descritivo, retrospectivo, a partir de dados do Sistema de Informação de Agravos de Notificação, com análise das variáveis sexo, faixa etária, raça, uso de drogas ilícitas, parcerias sexuais, tatuagem/*piercing*, transfusão, hemodiálise e transplantes. Realizada análise estatística das variáveis. Foram descritos 779 casos de hepatite B e 756 de hepatite C. Quanto ao VHB 69,7% eram do sexo masculino, raça parda 77,5% e mediana de idade de 36 anos. Em relação aos fatores de risco destacam-se a prática sexual e número de parceiros ($p=0,001$), hemotransfusão ($p=0,011$) e uso de tatuagem/*piercing* ($p=0,011$). Quanto ao VHC, 57,7% eram do sexo masculino e idade média de 46 anos. Quanto aos fatores de risco, uso de drogas injetáveis ($p=0,001$), três ou mais parceiros ($p=0,001$) e uso de tatuagem/*piercing* ($p=0,021$) se sobressaem. Independente de sexo, idade ou raça, o uso de drogas, a transfusão e idade superior a 40 anos aumentaram o risco às hepatites.

BIBLIOGRAFIA:

1. Hepatitis B mortality in Brazil, 2000-2009. *Cad de Saúde Pública*. 2012; 28(3):472-8.
2. Scaraveli NG, Passos AM, Voigt AR, Livramento A, Tonial G, Treitinger A. Seroprevalence of hepatitis B and hepatitis C markers in adolescents in Southern Brazil. *Cad. Saúde Pub*. 2011; 27(4): 753-58.
3. Guimaraes MSF, Lima MFG, Santos, IMM. Descrição das características de homens em tratamento hemodialítico com vírus da hepatite B, C e HIV. *Esc Anna Nery* 2014;18(4): 622-27.

WHY, WHEN AND WHERE DO NEWBORNS NOT ONLY GET SICK BUT ALSO DIE IN SÃO TOMÉ AND PRÍNCIPE? ANALYSIS OF CAUSES AND RISK FACTORS CONTRIBUTING TO PERINATAL AND NEONATAL MORBIDITY AND MORTALITY IN A DEVELOPING COUNTRY – A CASE-CONTROL STUDY

Autores

Alexandra Maria Pinto de Castro Vasconcelos¹; Maria do Céu Machado²; João Luís Baptista³; Filomena da Luz Martins Pereira¹

Instituições

¹Instituto de Higiene e Medicina Tropical – Universidade NOVA de Lisboa; ²Faculdade de Medicina de Lisboa, Universidade de Lisboa; ³Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade da Beira Interior

Abstract

Background: Neonatal deaths in São Tomé and Príncipe (STP) account for about 43% of all under-5 deaths. Each year, there are around 22 newborn babies dying and 22 stillbirths per 1000 live births. Major gaps exist in the understanding of neonatal morbidity, mortality and stillbirths and of their causes and associated risk factors.

Objectives: To identify antepartum, intrapartum and postpartum risk factors and to analyse main causes, characteristics of neonatal disease and pattern of mortality.

Design: Case-control study.

Stillbirths and sick newborns born with ≥ 32 week's gestation or ≥ 1500 g were eligible cases. Newborns born ≥ 32 week's gestation or ≥ 1500 g healthy during the first 28 days of life were controls.

Methods: results are from first phase recruitment data (July-August 2016), from mothers' and newborn's medical records, supplemented with questionnaire applied by the investigator to mothers, 12-24 hours after delivery. Women not attending complete antenatal care (ANC) had a syphilis test. Informed consent was obtained and observation performed in 132/675 mothers who deliver during this period, corresponding to 134 newborns (2 twins). Thirty-five cases and 41 controls newborns were followed-up.

Results: Pregnant women medium age was 26 years, 23% adolescents. Primary education was attended by 57% and secondary by 63%, 7% being illiterate. In none HIV or malaria were detected, three had HBV infection, 1 non-treated syphilis. Normal vaginal vertex deliveries were present in 83%, with 10,6% of the mothers having caesarean sections.

The following problems were detected in the newborns (134): 10 preterm, 12 birth asphyxia, 30 risk of neonatal and 8 invasive infections, 8 intrauterine growth restriction, 5 microcephaly, 4 had minor congenital anomalies and one died in the first 24h of life due to major congenital lung anomaly. Comparing cases (35) and controls (41), low birth-weight (<2500 g), meconium staining of the amniotic fluid and caesarean section were associated with risk of neonatal morbidity. No deaths in the 76 babies' followed-up.

Conclusions: Although the number of health problems in the newborns studied is quite high (59%), the small number of newborns enrolled until now does not allow to draw more comparative statistical conclusions. However, at the completion of this study we will be able to do so and to design an intervention algorithm specific to STP in order to achieve peri-neonatal morbi-mortality reduction.

EDCTP AS A MODEL FOR EUROPE-AFRICA PARTNERSHIP TO FIGHT POVERTY-RELATED AND NEGLECTED INFECTIOUS DISEASES – ACHIEVEMENTS AND FUTURE DIRECTIONS

Autores

Cardoso, A.L.¹; Pandya, L.J.¹; Moutaftsi, M.¹; Breugelmans, J.G.¹; Olesen, O.F.¹

Instituição

¹EDCTP

Abstract

Introduction: EDCTP was established to pool human/financial resources and to provide a platform for clinical research cooperation between European and sub-Saharan African (SSA) countries. EDCTP's goals are to support collaborative research that accelerates the clinical development of new or improved interventions to prevent or treat HIV/AIDS, TB, malaria and other poverty-related infectious diseases (PRDs) and to promote capacity building and networking in SSA. EDCTP1 (2003-2015) launched 65 calls for proposals (CFP); 789 applications were received; 254 grants awarded, involving 274 institutions, totalling 208M€.

Description: EDCTP's 2nd programme (EDCTP2, 2014-24) received a financial contribution from the European Union (EU) of up to € 683 M, provided European Participating States (PSs) make a similar contribution. The total budget of over €1.3 billion will be used to support phase I-IV clinical trials on PRDs and to strengthen the local capacity to undertake such trials. To date, EDCTP2 CFP have covered diagnostics, treatment, vaccines, research capacity development, translation of research results into policy, health systems/services optimisation research, clinical management of patients in epidemics, ethics and regulatory, capacity strengthening and regional networks. EDCTP also offers fellowship opportunities, including Career Development Fellowships, Senior Fellowships and EDCTP-TDR fellowships that offer placements in pharmaceutical companies, Product Development Partnerships (PDPs) and other research organisations. Legal entities established in EU countries, countries Associated to Horizon 2020 and sub-Saharan African countries are eligible to receive EDCTP funding. Due to the collaborative nature of the programme applicants should be mindful of the minimum eligibility requirements for participation in an EDCTP-funded project, which in most cases require two legal entities established in two different European PSs and at least one legal entity from a sub-Saharan African country.

Future directions: In addition to supporting collaborative research, capacity building and networking in SSA, EDCTP2 also aims to: a) promote greater integration, alignment and coordination of European and SSA national research programmes b) increase financial contributions from developing countries to >30 M€ and c) obtain >500 M€ in cofunding from public or private sources in order to increase the amount of funding available to support research on PRDs.

INOVAÇÃO A PARTIR DAS INFORMAÇÕES EM PATENTES DE TUBERCULOSE COMO AUXÍLIO À SAÚDE GLOBAL

Autores

Jorge Magalhães¹; Zulmira Hartz²; Luc Quoniam³

Instituições

¹Fundação Oswaldo Cruz/FIOCRUZ. Global Health and Tropical Medicine (GHTM), Instituto de Higiene e Medicina Tropical (IHMT), Universidade NOVA de Lisboa.; ²Instituto de Higiene e Medicina Tropical (IHMT), Universidade NOVA de Lisboa, Global Health and Tropical Medicine (GHTM).; ³Université Du Sud Toulon-Var, France. Universidade NOVE de Julho – UNINOVE, SP, Brasil.

Abstract

Nos últimos anos, a literatura associada ao Big Data da saúde cresce rapidamente. Há necessidade de estudos bibliométricos e cientométricos para uma abordagem de visualização da mineração profunda e revelar um panorama do campo de dados da saúde essencial para subsidiar os tomadores de decisão. Assim, o uso da informática na saúde pública é essencial e é definida como a aplicação sistemática de informação, de informática e tecnologia em áreas de saúde pública. Inclui vigilância, prevenção, preparação e promoção da saúde. É a saúde global usando a informática na coleta de dados de saúde pública, suas análises e ações.

Método: Explorar 90 milhões de patentes no European Patent Office e extrair as de tuberculose (TB). Identificar tendências, tecnologias e oportunidades à Saúde Pública Global. Utilizar o software livre Patent2Net confrontando com a literatura relacionada, correlações e consequente oportunidades de inovação.

A TB tornou-se TB resistente (MDR-TB) aos tratamentos convencionais. Sua incidência mundial anual estimada é de 480 mil - 5% da incidência de TB, mas 20% da mortalidade e o tratamento custa milhares de dólares. O tratamento convencional tem mais de 50 anos, porém novas associações têm sido lançadas nos últimos anos, mas não radical. Foram resgatadas 1585 patentes em 05.01.2017. O pico de publicação ocorreu o ano de 2009, sendo os últimos 10 anos os mais intensos em depósitos concedidos. A primeira patente data de 1897. Os maiores detentores de patentes são cientistas e empresas localizadas nos EUA e China. O mesmo se retrata quanto os países protegidos pelas mesmas. As principais empresas detentoras de patentes são Corixa Corporation e a menor Sankt-Peterburg. O estudo comprova a intensidade de tecnologias da investigação na última década em TB. Esforços públicos e privados em todo o mundo ocorreram com investigadores sempre trabalhando em redes na contribuição na inovação da patente. Cita-se Frolov Valerii Mytrofanovich. As tecnologias emergentes estão na CIP A61K e “famílias”, configurando oportunidades para preparações médicas.

REFERÊNCIAS

- [1] D. Gotham *et al.*, “Estimated generic prices for novel treatments for drug-resistant tuberculosis”, *J. Antimicrob. Chemother.*, p. dkw522, jan. 2017.
- [2] Magalhaes, JL, MARTINS, M. R. O., e Hartz, Z., “Big Data em Medicina Tropical: um panorama do conhecimento científico e tecnológico em malária no mundo e a contribuição de Portugal”, *An. Inst. Hig. E Med. Trop.*, vol. 13, p. 47–58, 2015.

MAPPING AND ANALYSIS OF CAPACITY BUILDING INITIATIVES OF HUMAN RESOURCES FOR HEALTH LEADERSHIP

Autores

Cátia Sá Guerreiro¹; Giorgio Cometto²; Paulo Ferrinho¹

Instituições

¹WHO Collaborating Centre on Workforce Policy and Planning, GHTM, IHMT, Universidade Nova de Lisboa, Portugal; ²WHO Headquarters, Geneva, Switzerland

Abstract

The *Global Strategy on Human Resources for Health (HRH): Workforce 2030*, identifies as one of its strategic objectives “To build the capacity, stewardship, leadership and governance of actions on HRH” including the “development of an internationally recognized, postgraduate professional program on HRH policy and planning, with international mentoring and a professional network to support the implementation of workforce science” by WHO.

This study’s focus was on identifying, scoping and analyzing Human Resources Development (HRD) courses and training materials globally, in order to contribute to the development of a more harmonized platform of courses for general and specialized topics in the field of HRD improvement. This was a descriptive study with a mixed methods approach, conducted between October 2016 and January 2017. Data were collect from key-informants and from digital internet sources with a long and a short questionnaire.

An initial pool of key-informants was expanded by snowballing. Data for analysis were collected using a long questionnaire completed by these key-informants. Identification of HRD postgraduate training initiatives was also done using an internet search strategy around groups of keywords. The first 200 search results from each search engine for each group of keywords, were exported with SEOquake (<https://addons.mozilla.org/en-US/firefox/addon/seoquake-seo-extension/>), were hand-searched and selected according to specified inclusion criteria. The long questionnaire was sent to an identifiable contact when available. When not available the researchers extracted the data available from the internet using a short questionnaire.

Both long and short questionnaire were Survey Monkey-based (<https://www.surveymonkey.com/>), allowing automation of descriptive outputs. The outputs were analyzed using descriptive statistics for the quantitative questions and content analysis methodology for the qualitative ones.

The researchers identified and analyzed a total of 107 training programs from 67 institutions in 28 countries. Of these programs 14 had been discontinued; further, were identified plans for 26 new programs. Despite the limitations and considering the results achieved with the research approach adopted, this study provides a range of leads, meeting the defined objectives. The authors give recommendations that should be considered in the conceptualization and organization of training and capacity building initiatives focused on HRH and HRD.

NONTUBERCULOUS MYCOBACTERIA PREVALENCE IN TUBERCULOSIS-SUSPECTED PATIENTS IN A BRAZILIAN AMAZONIAN REFERENCE INSTITUTE FOR INFECTIOUS DISEASES

Autores

Ana Carolina de O. de Lima¹; Karen B. Schmid²; Rafaella Christine C. de Athayde³; Rossicleia L. Monte⁴; Afrânio L. Kritski⁵; Maria Lúcia R. Rossetti²; Marcelo Cordeiro-Santos¹

Instituições

¹Universidade do Estado do Amazonas (UEA), AM, Brasil; Fundação de Medicina Tropical Dr. Heitor Vieira Dourado (FMT-HDV), AM, Brasil. Universidade Nilton Lins, AM, Brasil.; ²Fundação Estadual de Produção e Pesquisa Em Saúde (FEPPS), RS, Brasil.; ³Universidade Nilton Lins, AM, Brasil.; ⁴Fundação de Medicina Tropical Dr. Heitor Vieira Dourado (FMT-HDV), AM, Brasil.; ⁵Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), RJ, Brasil.

Abstract

Recently, even in high tuberculosis (TB) burden counties, there is an increase detection of nontuberculous mycobacteria (NTM) infections. Clinical and laboratory diagnosis of NTM infections has been a challenge. This present work describes the NTM species isolated from clinical samples collected from presumed TB (pTB) cases attended in Tropical Medicine Foundation Heitor Vieira Dourado (FMT-HVD) from 2011 to 2014, in Amazonas region. This retrospective study included 2.908 pTBcases, 759 (26.1%) had positive culture for mycobacteria, being 20.5% (157/759) were NTM. Among 157 NTM cases, 106 (67.5%) were male, median age: 34 years, interquartile range [IQR]: 18.5 only 12 (7.6%) had smear positive results, HIV infection was identified in 61 (38,8%). Because of a previous suspicion of pulmonary TB, 8.91% (14/157) were submitted to Xpert MTB/RIF[®], with undetectable results. Among 157 culture positive samples, 41 (26.1%) retrieved (36 pulmonary and 5 extrapulmonary), had DNA extracted, followed by PCR Restriction Enzyme Analysis (PRA-hsp65), GenoType Mycobacterium CM/AS and genomic sequencing. NTM species were identified as follows: *Mycobacterium gordonae* in 17 (41.5%); *M. fortuitum* in 9 (21.9%); *M. avium complex* (*M. intracellulare* included) in 6 (14.6%); *M. abscessus* in 4 (9.7%); *M. kansasii* in 2 (4.9%); and *M. scrofulaceum*, *M. mucogenicum*; and of *Rhodococcus* spp in 1 (2.4%). The high prevalence of NTM (20.5%) in pTB patients, demand the introduction of molecular techniques more efficient than patterns (smear, culture and biochemical tests) used in the Amazonas region. Screening and early detection of infections caused by NTM in these patients contribute significantly to the reduction of uncertain diagnosis. Accurate species identification is essential to choose the correct treatment.

References: Brazil, Ministry of Health. Epidemiological Bulletin - Secretariat of Health Surveillance, Vol. 47. N° 13 – 2016; Hoefsloot W. et al. The geographic diversity of nontuberculous mycobacteria isolated from pulmonary samples - An NTM-NET collaborative study. Respiratory Infections | Eur Respir J 2013; 42: 1604–1613.

VULNERABILIDADE SOCIAL E AS INTERNAÇÕES POR TUBERCULOSE EM MUNICÍPIO BRASILEIRO

Autores

Marcela Paschoal Popolin¹; Inês Fronteira²; Ricardo Alexandre Arcêncio¹

Instituições

¹Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo; ²Instituto de Higiene e Medicina Tropical, Universidade Nova de Lisboa

Abstract

Introdução: A tuberculose (TB) ainda se destaca como uma emergência global apresentando elevada magnitude, transcendência e vulnerabilidade. Objetivou-se verificar a relação das internações por TB com áreas de vulnerabilidade social. **Métodos:** Estudo ecológico e exploratório que considerou as áreas de abrangência da Atenção Primária à Saúde. Foram coletados dados do Sistema de Internação Hospitalar do Sistema Único de Saúde de 2006 a 2015 referente à CID – 10 A15.0 a A17.9. As taxas de internações por TB foram submetidas ao processo de suavização propiciada pelo modelo bayesiano empírico e classificadas em altas, moderadas e baixas taxas. Para o Índice de Vulnerabilidade Social (IVS) considerou-se as variáveis renda domiciliar per capita; percentual de mulheres de 10 a 29 anos responsáveis pelos domicílios e situação de aglomerado subnormal (favela) definindo-se seis grupos, Grupo 1 – baixíssima vulnerabilidade; Grupo 2 - Vulnerabilidade muito baixa; Grupo 3 – Vulnerabilidade baixa; Grupo 4 – Vulnerabilidade média; Grupo 5 – Vulnerabilidade alta; Grupo 6 – Vulnerabilidade muito alta. **Resultados:** As taxas variaram de 1,24 a 10,66 internações por TB por 100.000 habitantes/ano. O Distrito Norte apresentou as taxas mais altas (> 6,57); os Distritos Sul, Oeste e Norte apresentaram taxas moderadas (3,70 – 6,56); os Distritos Leste e Central apresentaram as taxas mais baixas (< 3,69). Referente ao IVS os Distritos Sul, Leste, Oeste e Central foram classificados em sua maioria no Grupo 2 (vulnerabilidade muito baixa); os Distritos Norte e Oeste no Grupo 3 (vulnerabilidade baixa) e uma área foi classificada com vulnerabilidade muito alta (Distrito Norte). **Conclusão:** As áreas com maior vulnerabilidade social mostraram maiores taxas de hospitalização por TB, evidenciando que a hospitalização é um evento socialmente determinado, destacando a importância da proteção social para eliminação da doença. **Financiamento:** Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo, nº 2013/22486-2. **Bibliografia:** 1Oliveira NF, Gonçalves MJF. Fatores sociais e ambientais associados à hospitalização de pacientes com tuberculose. Rev. Latino-Am. Enfermagem 2013; 21(2): 507-514.

TRATAMENTO DE TUBERCULOSE EM PACIENTES INFECTADOS PELO HIV: ESTUDO DE UMA COORTE HISTÓRICA NA CIDADE DA BEIRA, MOÇAMBIQUE

Autores

Miguelhete Lisboa¹; Inês Fronteira²; Maria do Rosário Martins²; Magaia Muarivai³; Adérito Rafael³; Dércia de Jesus da Silva Rodrigues³; Marques Olece Nhamonga¹

Instituições

¹Centro de Investigação Operacional da Beira, Instituto Nacional de Saúde, Moçambique; ²GHTM, Instituto de Higiene e Medicina Tropical, Universidade Nova de Lisboa, Portugal; ³Instituto Superior de Ciências e Tecnologia Alberto Chipande

Abstract

Introdução: Não havendo informações semelhantes na cidade da Beira, o estudo foi conduzido para descrever a epidemiologia da TB em pacientes infectados pelo HIV e os resultados do seu tratamento.

Métodos: Estudo de coorte histórico, conduzido em 6 centros de saúde com serviços de diagnóstico e tratamento de TB, entre Janeiro de 2011 e Dezembro de 2015. Os dados foram analisados usando SPSS versão 20. Frequências, percentagens e medianas foram usadas para apresentar os dados. Para estudar as associações entre os resultados de tratamento e sexo, categorias de TB, foi usado teste do chi-quadrado.

Resultados: dos 10.967 pacientes com TB infectados pelo HIV no período em estudo, 51% eram do sexo masculino, com uma mediana de idade de 32 anos (AI = 14) e 98,4% estavam em tratamento antirretroviral (TARV). A proporção de casos de TB pulmonar e extrapulmonar foi de 85,6% e 14,4%, respectivamente, dos quais 75,3% eram casos novos de TB. O critério clínico foi o principal meio de diagnóstico da TB (53,3%). A taxa de sucesso terapêutica foi de 88,7% (9.610/10.836). O sexo, idade, a categoria de TB e o local de tratamento, foram significativamente associados aos resultados de tratamento ($p \leq 0,001$), com registo de insucesso terapêutico em 59,2% (726/1.226) no sexo masculino, 65,7% (806/1226) no grupo etário de 25-44 anos, 19,8% (415/2091) nos casos com história prévia de TB, 29,9% (366/1.226) no centro de saúde da Munhava, repectivamente.

Conclusão: A adequação de actividades estratégicas de controle da TB focalizadas aos pacientes do sexo masculino, jovens adultos, com história prévia de TB, é urgente face à redução do insucesso terapêutico. Aco-infecção TB/HIV é uma condição que exige esforços adicionais na implementação das medidas profiláticas e massificação de uso de novas tecnologias de diagnóstico de TB mais sensíveis.

Palavras-chave: Tuberculose, co-infecção TB/HIV, resultados de tratamento, Beira.

PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DA TUBERCULOSE EM MOÇAMBIQUE, 2009-2015

Autores

Germano Manuel Pires¹; Maria do Rosário O.Martins²; Sérgio Chicumbe¹; Ívan Manhiça³; Lourenço Nhocuana³; Inês Fronteira²

Instituições

¹Instituto Nacional de Saúde-Ministério da Saúde de Moçambique; ²Instituto de Higiene e Medicina Tropical-Universidade Nova de Lisboa; ³Direcção Nacional de Saúde Pública-Ministério da Saúde de Moçambique

Abstract

Moçambique, tem uma taxa de incidência de tuberculose, estimada pela OMS no relatório anual de 2015, em cerca de 552 novos casos por 100.000 habitantes. A prevalência é também elevada, estimada em 553 casos por 100.000 habitantes. A mortalidade por TB em pacientes HIV negativos é estimada em 53 mortes por cada 100.000 habitantes e 177/100.000 habitantes em pacientes HIV positivos.

O presente estudo descreve o perfil clínico e epidemiológico da tuberculose em Moçambique, entre os casos notificados no período de 2009 a 2015. É um estudo epidemiológico descritivo de série histórica com dados coletados na base de dados do Programa Nacional de Controlo da Tuberculose de Moçambique. Foi encontrada uma taxa média de incidência de todas as formas de tuberculose de 92,5 casos por 100.000 habitantes. Com relação aos aspectos clínicos, foi encontrada uma taxa média de incidência de tuberculose pulmonar bacilífera de 45,4 casos por 100.000 habitantes e 15,5 casos por 100.000 habitantes de tuberculose extrapulmonar. A proporção de cura foi de 84,3% e de abandono 4%. A taxa média de mortalidade foi de 6,6 mortos por 100.000 habitantes, e a proporção de co-infecção tuberculose/HIV foi de 56,1%. O estudo permitiu conhecer características da tuberculose na população estudada, para além de avaliar indirectamente os serviços de saúde, ligados ao controlo da doença no país.

Palavras-chave: tuberculose; perfil epidemiológico; Moçambique.

Endereço para correspondência: Instituto Nacional de Saúde, Ministério da Saúde de Moçambique-Unidade de Pesquisa em Sistemas de Saúde. Av Eduardo Mondlane nr 1008, 3º andar, e-mail: germapi@hotmail.com

A METABOLOMICS APPROACH TOWARDS THE EARLY DIAGNOSTICS OF TUBERCULOSIS

Autor

AV Coelho¹

Instituição

ITQB NOVA

Abstract

Tuberculosis is a disease with worldwide presence and a major cause of death in several developing countries. *Mycobacterium tuberculosis*, an obligate aerobic bacterium with a slow growth at 37°C, is the pathogen responsible for tuberculosis. Current diagnostic methodologies often lack specificity and sensitivity, whereas in some cases it takes a long time to obtain a conclusive result. In an effort to develop better diagnostic methods, this work aimed at the discovery of new biomarkers for the diagnosis of tuberculosis using a Nuclear Magnetic Resonance based metabolomics approach.

In this study, we acquired ¹H NMR spectra of blood serum samples of groups of healthy subjects, individuals with latent tuberculosis and of patients with pulmonary and extra-pulmonary tuberculosis, using an 800 MHz NMR spectrometer. Data obtained were treated with both profiling and chemometric approaches. The identification and quantification of metabolites was performed with Chenomx NMR Suite 8.1. For chemometrics, the spectra were divided into bins of 0.04 ppm with some regions removed for technical reasons. The resulting data were treated with uni- and multivariate statistical analysis for profiling and univariate analysis for chemometrics.

Results obtained from both analyses were similar, identifying the same metabolites responsible for discrimination between experimental groups (controls and patients). No differences were determined between the two patient groups and the latent tuberculosis subjects. The major metabolic changes reflected in the serum of patients were related with protein biosynthesis, ammonia recycling, amino acids (aspartate, methionine, glycine, serine and threonine) metabolism and glycolysis. Some of these results support other studies already published, leading to the selection of four potential biomarkers for further validation.

Acknowledgments: “TBomics - an OMICS approach for diagnosing tuberculosis”, New INDIGO Partnership Programme on Biotechnology applied to Human Health (INDIGO-DBT2-062), ERA-NET Project supported by FCT. To the nurse teams at CDPs Almada-Seixal and Venda Nova.

FATORES ASSOCIADOS AO ABANDONO DO TRATAMENTO PARA TUBERCULOSE, GUINÉ-BISSAU, 2015

Autores

Inacio D. Pereira¹; Geraldo Anibal Chambe²; Fernanda Bruzadelli Paulino da Costa²; Placido Monteiro Cardoso¹

Instituições

¹Ministério da Saúde Pública da Guiné-Bissau; Programa de Formação em Epidemiologia de Campo (FETP) Linha de Frente Guiné-Bissau.; ²Programa de Formação em Epidemiologia de Campo (FETP) Linha de Frente Guiné-Bissau.

Abstract

Introdução: A tuberculose constitui um enorme problema de saúde pública a nível global. Na Guiné-Bissau a taxa de abandono ao tratamento ou os pacientes que são considerados perdidos de vista, encontra-se acima dos valores aceitáveis pela Organização Mundial da Saúde (OMS) que preconiza a taxa inferior a 5%. Foi realizado o presente estudo com o objetivo de identificar fatores associados ao abandono ou perdidos de vista do tratamento da tuberculose.

Método: Foi realizado um estudo descritivo por meio de busca ativa dos casos de abandono ao tratamento ou perdidos de vista, nas regiões sanitárias de Setor Autonomo de Bissau (SAB) e Biombo (Cumura) de Janeiro a Dezembro de 2015. Os casos de abandono foram identificados no livro de registo de tratamento de tuberculose de cada região e na base de dados do Ministério da Saúde Publica. Segundo a OMS considera-se um caso de abandono o individuo que esteve ausente por sessenta dias (60) ou mais no centro de tratamento para tuberculose.

Resultados: No ano 2015 foram confirmados 1310 casos de Tuberculose dos quais 991 em SAB e 319 em Biombo. Foram investigados 36 pacientes que abandonaram o tratamento antes da sua conclusão, tendo eles uma mediana de idade de 33 anos e sendo 27 destes do sexo masculino (75%). Cerca de metade (50%) dos pacientes tinha o nível secundário de escolaridade. O tempo médio de abandono ao tratamento foi de 81 dias. Mais de três quartos (3/4) dos casos de abandono faziam tratamento ambulatorial e 14% trataram em regime de internamento. A etnia mais predominante dos pacientes perdidos de vista é a Manjaca (31%). As principais causas de abandono referidas pelos entrevistados foram as viagens (31%) e o tempo prolongado de tratamento (28%). O consumo de bebidas alcoólicas, o uso de tabaco e o recurso a medicina tradicional (curandeiros) também foram fatores de abandono relatados pelos investigados.

Conclusão: O tempo longo de tratamento e as viagens foram fatores que mais influenciaram o abandono ao tratamento da tuberculose segundo os casos investigados nas regiões do SAB e de Biombo. O tratamento ambulatorial, o consumo de bebidas alcoólicas e o recurso a medicina tradicional (curandeiros) foram outros fatores associados ao abandono ou perdidos de vista identificados mas são necessários novos estudos para um melhor entendimento da situação.

Palavras Chave: Tuberculose, Abandono de tratamento, Guiné-Bissau.

TUBERCULOSIS ACROSS THE SEAS: CPLP-TB - A JOINT EFFORT IN CATALOGUING *MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS* GENETIC DIVERSITY IN THE LUSOPHONE SPACE

Autores

João Perdigão¹; Carla Silva¹; Jaciara Diniz²; Catarina Pereira¹; Diana Machado³; Jorge Ramos³; Fernanda da Silva²; Clarice Brum²; Ana J. Reis²; Maíra Macedo²; João L. Scaini²; Ana B. Silva²; Leonardo Esteves⁴; Rita Macedo⁵; Sofia Clemente⁶; Elizabeth Coelho⁷; Sofia Viegas⁸; Paulo Rabna⁹; Amabélia Rodrigues⁹; Nuno Taveira¹⁰; Luisa Jordao⁵; Isabel Couto³; Andrea von Groll²; Elis R. Dalla-Costa⁴; Maria Lúcia Rossetti¹¹; Pedro E. A. da Silva²; Miguel Viveiros³; Isabel Portugal¹

Instituições

¹iMed.Ulisboa – Instituto de Investigação do Medicamento, Faculdade de Farmácia, Universidade de Lisboa, Lisboa, Portugal; ²Núcleo de Pesquisa em Microbiologia Médica, Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio Grande, Rio Grande, Rio Grande do Sul, Brasil; ³Unidade de Microbiologia Médica, Global Health and Tropical Medicine, GHTM, Instituto de Higiene e Medicina Tropical, IHMT, Universidade Nova de Lisboa, UNL, Lisboa, Portugal; ⁴Fundação Estadual de Produção e Pesquisa em Saúde (FEPPS), Porto Alegre, Brasil; ⁵Departamento de Doenças Infecciosas, Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge, Lisboa, Portugal; ⁶Hospital da Divina Providência, Serviço de Doenças Infecciosas, Luanda, Angola; ⁷Programa Nacional de Controlo da Tuberculose, Ministério da Saúde de Moçambique, Moçambique; ⁸Instituto Nacional de Saúde, Ministério da Saúde de Moçambique, Moçambique; ⁹Instituto Nacional de Saúde Pública/Projecto de Saúde de Bandim (INASA/PSB), Bissau, Guiné-Bissau; ¹⁰iMed.Ulisboa – Instituto de Investigação do Medicamento, Faculdade de Farmácia, Universidade de Lisboa, Lisboa, Portugal; Centro de Investigação Interdisciplinar Egas Moniz, Instituto Superior de Ciências da Saúde Egas Moniz, Monte de Caparica, Portugal; ¹¹Fundação Estadual de Produção e Pesquisa em Saúde (FEPPS), Porto Alegre, Brasil; Universidade Luterana do Brasil (ULBRA/RS), Porto Alegre, Brasil

Abstract

The Community of Portuguese Language Speaking Countries (CPLP) comprises nine countries across four continents, accounting for 7.2% of the world's land area, and where tuberculosis (TB) is still a cause of public health concern. A marked variation in TB incidence (23 to 551 cases per 100 000 inhabitants) can be observed across the different member-states and, despite of this, a considerable gap in the knowledge on the *Mycobacterium tuberculosis* population structure and country-level geospatial distribution still exists.

To address this we have gathered a comprehensive set of molecular and phenotypic drug susceptibility data on approximately 1150 different clinical isolates, from different partners, across 5 distinct Portuguese-speaking countries. This initial dataset comprises molecular genotypic data obtained by either 12, 15 or 24-*loci* Mycobacterial Interspersed Repetitive Unit – Variable Number of Tandem repeat (MIRU-VNTR) and/or Spoligotyping.

The complete dataset therefore includes *M. tuberculosis* clinical isolates from Portugal (n≈370), Angola (n≈80), Guinea-Bissau (n≈13), Mozambique (n≈14) and Brazil (n≈680). To make this data available to the scientific community and public health authorities we have developed CPLP-TB, an online database coupled with web-based tools that enable exploratory data analysis. This new tool specifically directed at CPLP countries include advanced data analysis capability together with graphical visualization tools (e.g. dendrogram and choropleth mapping).

As a public health tool, it is expected to contribute for a deeper knowledge on the combined population structure and strain circulation between countries, thus enabling the assessment of strain specific trends in a broader macroepidemiological context. Furthermore, this new tool provides a new framework for inter-laboratory cooperation on TB molecular epidemiology.

PRESCRIÇÃO INADEQUADA DA VACINA CONTRA A FEBRE AMARELA

Autores

Clarisse Martinho¹; Manuel Pereira¹; David Lopes¹; Josefina Chemela¹; Luciana Bastos¹; Hugo Esteves²

Instituições

¹Unidade de Saúde Pública do Agrupamento de Centros de Saúde Loures-Odivelas; ²Unidade de Saúde Pública do Agrupamento de Centros de Saúde Loures-Odivelas; Instituto de Medicina Preventiva e Saúde Pública – Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa

Abstract

Introdução: A febre amarela é uma doença transmitida por vetores que ocorre na África Subsaariana e na América do Sul tropical, onde é endémica e intermitentemente epidémica. É evitável por uma vacina eficaz e segura. Contudo, nalguns casos, pode causar efeitos adversos graves, pelo que deve ser prescrita apenas a indivíduos em risco de exposição ao vírus da febre amarela ou que viajem para países que exigem prova de vacinação.

No Agrupamento de Centros de Saúde Loures-Odivelas (Centro de Vacinação Internacional n.º 13) são vacinados contra a febre amarela utentes referenciados de consultas de medicina do viajante e de consultas não especializadas.

O objetivo deste estudo foi analisar a adequação da prescrição da vacina contra a febre amarela, de acordo com a referência, segundo as recomendações internacionais da Organização Mundial de Saúde.

Métodos: Foi analisada a base de dados existente no Centro de Vacinação Internacional, referente a 2016. Foram estudados os utentes a quem foi prescrita e administrada a vacina contra a febre amarela, de acordo com o destino da viagem e o tipo de referência, tendo por base as recomendações internacionais para a prescrição da vacina.

Resultados: Em 2016 foram administradas no total 517 vacinas contra a febre amarela, das quais 30 (5,8%) foram prescritas a utentes que tinham como destino locais onde a febre amarela não é endémica/epidémica. Destas, 27 (90%) foram referenciadas de uma consulta não especializada, para destinos sem indicação formal para a vacina, como os Emirados Árabes Unidos e os Estados Unidos da América.

Discussão/Conclusão: Verificou-se que a vacina contra a febre amarela foi prescrita a utentes que têm como destino países onde a febre amarela não é endémica ou intermitentemente epidémica. Este facto ocorreu em maior proporção no contexto de consultas não especializadas do que em consultas de medicina do viajante. Embora alguns casos possam ser devidos a questões burocráticas (como escalas em aeroportos) há outros casos sem qualquer tipo de recomendação identificável, o que representa uma utilização inadequada dos serviços de saúde, bem como uma exposição desnecessária dos viajantes aos efeitos adversos da vacina.

VIH EM HOMENS QUE TÊM SEXO COM HOMENS EM PORTUGAL: LOCAIS DE ENCONTRO SEXUAL COMO UM CONTEXTO PARA COMPORTAMENTOS DE RISCO

Autores

Ana Gama¹; Maria Rosário Oliveira Martins¹; Ana Abecasis¹; Marta Pingarilho¹; Luís Mendão²; Henrique Barros³; Sónia Dias¹

Instituições

¹Global Health and Tropical Medicine, Instituto de Higiene e Medicina Tropical, Universidade Nova de Lisboa; ²Grupo Português de Ativistas sobre Tratamentos de VIH/SIDA; ³Instituto de Saúde Pública da Universidade do Porto, Faculdade de Medicina da Universidade do Porto

Abstract

Na maior parte dos países desenvolvidos, incluindo Portugal, as taxas de incidência da infecção pelo VIH têm diminuído na população em geral, mas tem-se verificado uma escalada da infecção pelo VIH em homens que têm sexo com homens (HSH). Especial atenção tem sido dada ao estudo dos contextos associados a uma maior exposição ao risco de VIH, como os locais de encontro sexual onde HSH frequentemente procuram parceiros e têm relações sexuais. Neste estudo examinámos diferenças nos comportamentos sexuais de risco, prevalência de VIH e características demográficas em HSH que visitam diferentes tipos de locais para encontrar parceiros sexuais, e identificámos factores associados a comportamentos de risco. Foi conduzido um estudo transversal comportamental com uma amostra de 1011 HSH em Portugal. Os participantes foram recrutados em diversos locais de socialização (bares, cafés, bairros, ruas), organizações locais de base comunitária e eventos da comunidade. Os dados foram recolhidos através de um questionário aplicado por inquiridores treinados. Do total de inquiridos, 36,3% visitam habitualmente locais de encontro sexual para encontrar parceiros sexuais (63,7% apenas visitam locais de socialização gay). Os visitantes de locais de encontro sexual reportaram maior prevalência de VIH (14.6% [95% IC: 11–18%] vs. 5.5% [95% IC: 4–7%]). Visitar locais de encontro sexual é mais frequente entre os HSH mais velhos, os que reportam maior número de parceiros sexuais masculinos, sexo em grupo e sexo anal desprotegido com parceiro cujo estatuto de VIH é desconhecido. Os locais de encontro sexual desempenham um papel relevante no crescente risco de transmissão do VIH entre os HSH que os frequentam. Intervenções comportamentais focadas nestes locais podem ser cruciais para promover eficazmente comportamentos sexuais saudáveis entre estas populações.

AS ALTERAÇÕES SOCIAIS E A ORIGEM DO VIH

Autores

João Dinis de Sousa¹; Viktor Müller²; Anne-Mieke Vandamme¹

Instituições

¹GHTM, Unidade de Microbiologia, IHMT, UNL, Lisboa, Portugal e Katholieke Universiteit Leuven, Department of Microbiology and Immunology, Leuven, Bélgica; ²Institute of Biology, Eötvös Loránd University, Budapest, Hungria e Parmenides Center for the Conceptual Foundations of Science, Pullach/Munich, Alemanha

Email

joao.sousa@kuleuven.be

Abstract

Enquadramento

Os VIHs descendem de Vírus da Imunodeficiência Símia (VIS) adquiridos pelos humanos através da caça. Os mais recentes antepassados comuns (MRAC) dos 4 grupos de VIH datam do início do século XX, contrastando com a antiguidade de outros retrovírus, o que sugere o envolvimento de factores modernos. O pandémico VIH-1 grupo M descende de VIS dos Camarões, mas emergiu epidemicamente em Kinshasa.

Métodos

Consultámos arquivos coloniais e revimos literatura sobre medicina, demografia e etnografia, para quantificar os factores favoráveis à emergência do VIH, incluindo doenças ulcerativas genitais (DUG; e.g., sífilis e cancróide), falta de circuncisão masculina (CM), urbanização, trabalho sexual, e injeções não esterilizadas.

Resultados

A colonização disrompeu as sociedades tradicionais, favorecendo o trabalho sexual e as DUG. Tanto as DUG como as injeções podem ter adaptado o VIS a humanos por transmissão serial. Ambos os factores não existiam nas florestas onde os símios relevantes são caçados e chegaram com o estabelecimento de postos coloniais (1885–1910), e resultantes alterações sociais. Não há dados quantitativos destes dois factores nos postos, e portanto, não sabemos qual deles mais transmitiu serialmente o VIS, se isso ocorreu lá. Nas cidades, o pico das DUG ocorreu em 1910–35, coincidindo com os MRAC dos grupos de VIH. Após ~1935, os tratamentos em massa e, após ~1950, o uso de antibióticos reduziram drasticamente as DUG. A frequência de CM cresceu para >95% na maioria das cidades em ~1950, mas era menor em Kinshasa em 1900–1930, e nos epicentros urbanos de VIH-2. As injeções aumentaram exponencialmente durante todo o período colonial.

Conclusões

Tanto as DUG como as injeções podem ter transmitido inicialmente os grupos de VIH, quer em cidades quer em postos do interior. No entanto, a emergência epidémica parece ter sido nas cidades, coincidindo no tempo com o pico das DUG e não das injeções. A baixa CM pode ter ajudado à formação dos epicentros, particularmente do VIH-2. Em qualquer caso, a emergência resultou de alterações sociais.

DIVERSIDADE GENÉTICA E RESISTÊNCIA AOS ANTI-RETROVIRAIS NO VÍRUS DA IMUNODEFICIÊNCIA HUMANA DO TIPO 1 EM MULHERES GRÁVIDAS DA GRANDE LISBOA

Autores

C. Simões¹; A. Espinheira²; I. Água Doce²; C. Almeida²; Â. Mendes¹; A. Esteves¹; E. Pádua²; J. Piedade¹

Instituições

¹GHTM, UEI Microbiologia Médica, Instituto de Higiene e Medicina Tropical, Lisboa; ²Dep. de Doenças Infecciosas, Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge, Lisboa

Abstract

A transmissão vertical constitui a principal causa de infecção pelo HIV-1 em crianças e, embora o risco associado tenha diminuído drasticamente com a introdução da terapia anti-retroviral combinada, continua a verificar-se. Ainda que tenha sido alvo de progressos significativos, o acesso das mulheres grávidas à terapia mantém-se difícil em certas regiões geográficas. Em alguns casos, por outro lado, a presença de mutações virais associadas a resistência é responsável pela falha do regime profilático implementado. O presente estudo incluiu 34 mulheres grávidas múltiplas infectadas com o HIV-1, às quais foi efectuada a recolha de sangue periférico, após o parto, entre 1999 e 2008. O DNA proviral das 70 amostras obtidas foi extraído a partir de células mononucleadas, sendo efectuada a amplificação das regiões codificantes da protease (PR) e da transcriptase reversa (RT) por *nested* PCR. Após sequenciação nucleotídica, foi realizada a caracterização genotípica das estirpes virais por análise filogenética e a caracterização das mutações associadas a resistência com recurso ao programa HIVdb (em <http://hivdb.stanford.edu/>). Foi também construída uma árvore filogenética com base nas sequências PR e RT concatenadas. Este estudo revelou uma elevada diversidade genética do HIV-1 na população em causa, na qual foram identificados, como predominantes, os subtipos G (PR-47,8%; RT-52,3%), C (PR-14,9%; RT-18,2%) e B (PR-11,9%; RT-15,9%). Os subtipos B e C foram apenas identificados, respectivamente, em mulheres portuguesas e de naturalidade africana. No que se refere à pesquisa de mutações associadas a resistência, foi identificado um total de 16 mutações em 15 das 111 sequências obtidas (13,5%). Destas mutações, 5 (2 principais e 3 acessórias) estavam presentes na PR, enquanto as restantes 11 foram detectadas na RT. A identificação de mutações associadas a resistência aos anti-retrovirais em grávidas a cumprir regimes profiláticos pode ter implicações na prevenção da transmissão vertical do HIV-1, sendo assim importante a sua monitorização.

EVIDENCE FOR PROVIDER-INITIATED HIV COUNSELLING AND TESTING OF HOSPITALIZED CHILDREN IN GUINEA BISSAU

Autores

Amabelia Rodrigues¹; Faustino Correia²; Aladje Balde³; Paulo Rabna⁴; Cesário Martins¹; Jadranka Mimica⁴

Instituições

¹Projecto Saúde Bandim, Guiné-Bissau; ²Centro de Tratamento Ambulatorial do VIH, Hospital Nacional Simão Mendes, Guiné-Bissau; ³Instituto Jean Piaget, Guiné-Bissau; ⁴United Nations Children's Fund, Guinea-Bissau

Abstract

Background. Prevention of mother-to-child transmission and voluntary testing programs are not performing well, consequently infected children fail to receive timely appropriate care, thereby undermining the effect on morbidity and mortality. Provider-initiated HIV testing and counseling (PITC) at health facilities is recommended. In Guinea-Bissau, PITC is implemented only in specific places and groups. This study was carried out to generate evidence for PITC policy decision regarding children.

Methods. The study was conducted at the pediatrics department of the national hospital in 2015-2016. Children admitted to the ward whose parent consented were recruited consecutively until a sample of 2000 was reached. Socio-demographic and clinical data and a dried blood for determination of HIV status using nested PCR were collected. After recruitment completion, a focus group discussion was held with mothers present at five rooms at the ward.

Results. No refusal was observed. Around 55% of all included were male; 40% were <18 months of age, 27% between 18-59 months, 33% between 5-15 years old. Among the 1996 samples with PCR results, 69 were positive (3.5%; confidence interval (CI): 2.7-4.3), all being HIV-1, but one HIV-2. Applying this proportion to the yearly hospitalization at the ward, around 280 HIV positive children would be detected per year. Only two cases had already been detected before and were under antiretroviral treatment.

In the adjusted analysis, the factors associated with HIV were increasing age group (OR=1.72(CI:1.23-2.40), mother or father deceased (OR=3.64;CI:1.74-7.59), MUAC<125 mm (OR=3.21;CI:1.50-6.83), moderate to severe anemia (OR=4.00;CI:1.62-9.89), child always ill (OR=2.04;CI:1.02-4.07) and dehydration (OR=1.38; CI:0.99-1.92). Although a small group, one-third of malnourished children were HIV positive. Regarding acceptance we did not have any refusal and in the focus group discussion the opinion converged on the importance of such intervention. There were concerns related to confidentiality and fear of knowing the child's serological status.

Recommendations. The results of this study indicate potential gain in identifying early HIV positive children and acceptance of PITC. However, if implemented it would be essential that social services and medical care to these children are warranted.

PHYLOGENETIC CHARACTERIZATION OF HIV-1 SUBTYPE A1 IN THE PORTUGUESE REGION OF MINHO: INCREASING NUMBER OF NEW INFECTIONS

Autores

Araújo P.¹; Carvalho A.²; Osório N.S.¹

Instituições

¹ICVS, School of Medicine, University of Minho, Braga, Portugal; ICVS/3B's, Braga/Guimarães, Portugal;
²ICVS, School of Medicine, University of Minho, Braga, Portugal; ICVS/3B's, Braga/Guimarães, Portugal;
Hospital de Braga, Portugal

Abstract

Phylogenetic analysis of *Human immunodeficiency virus 1* (HIV-1) sequences is a valuable tool to monitor viral transmission networks. A study in the reference hospital of the Portuguese region of Minho showed that locally rare subtypes, such as A1, increased in prevalence among new infections between 2000 and 2012 ^[1]. The trend continued from 2013 to 2015, with the number of A1 subtype infections more than doubling in this cohort. Most of the A1 infected individuals were Portuguese reporting sexual transmission in Portugal as the probable route of infection. Thus, the hypothesis of ongoing local transmission is likely.

To understand the dynamics of this expansion, the A1 subtype sequences isolated in Minho were used to query public databases allowing the identification of 474 highly related HIV-1 sequences. These sequences were used to build a phylogenetic representation using RAxML v8.2. From the Minho sequences 24 clustered together (main cluster) while, in accordance with patient records, 4 showed to be very distant in the phylogeny. The sequences from the main cluster isolated in Minho did not form a monophyletic group suggesting a geographically spread transmission chain including other Portuguese regions and other European countries. The analysis of the most recent common ancestors, using the software BEAST v2.4, dates the introduction of A1 virus in Minho to the beginning of the 1990s. Furthermore, using the geographic locations of sample collection as discrete traits it was possible to pinpoint Greece, with a high posterior probability, as the probable place of origin for the geographic expansion of these A1 strains.

In the last decades A1 became the predominant subtype among new infections in Greece. To our knowledge, this is the first report showing that A1 subtype virus related to the Greek outbreak were introduced and expanded in Portugal and possibly other Western European countries.

[1] A. Carvalho, *et al.*, Analysis of a local HIV-1 epidemic in Portugal highlights established transmission of non-B and non-G subtypes., *J. Clin. Microbiol.* 53 (2015).

NOVOS DERIVADOS INDÓLICOS DA ZIDOVUDINA, AMPRENAVIR E TENOFOVIR COM ATIVIDADE FRENTE A TRANSCRIPTASE REVERSA DO HIV

Autores

Débora Inácio Leite¹; Wagner A. Martins²; Gabriel A. G. da Silva²; Alice M. R. Bernardino³; Monica M. Bastos²; Núbia Boechat²; Marcela Sabino Cunha¹; Luciana Jesus da Costa¹; Thiago Moreno Lopez Souza²; Ernesto Caffarena²

Instituição

¹Universidade Federal do Rio de Janeiro; ²Fiocruz; ³Universidade Federal Fluminense

Abstract

O tratamento recomendado para o vírus da Imunodeficiência Humana (VIH) é baseado numa combinação de fármacos antirretrovirais¹. O uso contínuo da terapia tem levado ao desenvolvimento de mecanismos de resistência, requerindo pesquisas por novas opções terapêuticas. O objetivo do trabalho foi a hibridação molecular entre isatinas e seus derivados, acopladas com zidovudina, amprenavir e cadeia fosfonato acíclica. Em 2007, nosso grupo de pesquisa sintetizou análogos do efavirenz a partir de isatinas os quais apresentaram excelente atividade anti HIV². A ziduvina e o amprenavir são fármacos já empregados na terapia antirretroviral, que apresentam uma boa resposta no organismo. A introdução da cadeia fosfonato acíclica é justificada por ser análoga à contida na estrutura do tenofovir, um dos fármacos de primeira escolha no tratamento da AIDS. Esses novos híbridos foram sintetizados por *click chemistry* e obtidos em alto grau de pureza. Trinta e sete produtos foram sintetizados, sendo 17 intermediários e 20 moléculas finais inéditas. O efeito inibitório dos compostos na RTHXB2 RNA polimerase dependente de DNA foi verificado utilizando enzima recombinante purificada de HIV-1. Os resultados mostraram que todas as moléculas testadas foram ativas, sendo 5 delas mais que os padrões tenofovir e nevirapina. Estudos *in silico* foram realizados no sítio ativo e alostérico da TR e também no sítio ativo da Protease. Os melhores resultados de interação foram observados para o sítio ativo da TR, confirmando os resultados dos testes biológicos. Os estudos também apontam uma provável atividade no sítio ativo da protease, o que nos leva a concluir que as moléculas sintetizadas poderão ser classificadas como multialvos, tornando-se uma inovação no tratamento contra a AIDS.

Bibliografia:

1. **Infec. Dis. rep.**, 5, 2013.
2. *et al.* Design, synthesis and pharmacological evaluation of HIV-1 reverse transcriptase inhibition of new indolin-2-ones. **Med. Chem.**, 3, 2007.

NOVEL HIV-1 GP120 GLYCOPROTEINS DERIVED FROM NON-B SUBTYPES INDUCES TIER 2 CROSS-CLADE NEUTRALIZING ANTIBODIES IN MICE

Autores

Rita Diogo de Almeida Calado¹; Joana Duarte²; Pedro Borrego²; José Maria Marcelino³; Joana Wilton³; Inês Bártolo²; Francisco Martin²; Sílvia Almeida⁴; Helena Barroso¹; Luís Graça⁴; Nuno Taveira¹

Instituições

¹Instituto Superior Ciências da Saúde Egas Moniz;iMed.Ulisboa; Faculdade de Farmácia da Universidade de Lisboa; ²iMed.Ulisboa; Faculdade de Farmácia da Universidade de Lisboa; ³Instituto de higiene e Medicina Tropical; ⁴Instituto de Medicina Molecular

Abstract

Development of immunogens inducing broadly neutralizing antibodies (bNabs) is currently the main priority for the HIV-1 vaccine field. So far, no vaccine candidate has been able to induce bNabs against heterologous Tier 2 virus from different clades. Recently, we demonstrated that bNabs against HIV-2 can be elicited in mice using a Vaccinia vector-prime C2V3C3-boost vaccination strategy. Here we tested if a similar vaccination strategy could be effective for HIV-1. We produced a set of immunogens consisting of vaccinia virus vectors expressing a truncated form of gp120 derived from three primary isolates of subtypes C, CRF02_AG and J from Portugal and Angola, and the cognate truncated monomeric gp120 glycoproteins and C2V3C3 recombinant polypeptides. Balb/c mice were immunized with different combinations of these immunogens. Mice developed potent cross-reactive binding antibodies against autologous and heterologous gp120 antigens. Remarkably, a cross-reactive neutralizing response (>50%) was observed against two primary isolates (clades J and CRF02_AG) and three heterologous tier 2 HIV-1 isolates (clades B and CRF07_BC). Follicular helper T (Tfh) cells provide crucial help to germinal center B cells for proper antibody production, and a specialized subset of regulatory T cells, follicular regulatory T (Tfr) cells (CD4+ Foxp3+ CXCR5^{hi} PD-1^{hi} CD25^{low} TIGIT^{high} T-cell population) modulate this process. There was a positive correlation between Tfh cell number and binding antibody activity [(r(gp120C)=0.764; r(gp120AG)=0.770; r(gp120J)=0.768, p=0.0001)] and a negative correlation (r=-0.778, p=0.0135) between the frequency of Tfr cells and neutralization potency. Hence the novel gp120 immunogens and vaccination strategy are able to target follicular T cells to provide adequate help for germinal center B cells to produce broadly neutralizing antibodies. Ongoing studies will determine whether this strategy leads to similar results in rabbits.

PADRÕES DE TRANSMISSÃO DE RESISTÊNCIA AO VIH EM PORTUGAL NA POPULAÇÃO IMIGRANTE

Autores

Marta Sofia Pereira Pingarilho¹; Andrea Pineda-Pena¹; Perpétua Gomes²; Pieter Libin³; Kristof Theys⁴; Maria do Rosário Oliveira Martins¹; Sónia Dias¹; Anne-Mieke Vandamme⁴; Ricardo Camacho⁴; Ana Abecasis¹

Instituições

¹Global Health and Tropical Medicine (GHTM), Instituto de Higiene e Medicina Tropical/Universidade Nova de Lisboa (IHMT/UNL), Lisboa, Portugal; ²Laboratório de Biologia Molecular (LMCBM, SPC, CHLO-HEM), Lisboa, Portugal; ³Artificial Intelligence lab, Department of computer science, Vrije Universiteit Brussel; ⁴Clinical and Epidemiological Virology, Department of Microbiology and Immunology, Rega Institute for Medical Research, KU Leuven, University of Leuven, Belgium

Abstract

Introdução: A OMS considera importante vigiar e caracterizar os padrões de transmissão da infeção VIH, associada ou não a resistências aos antirretrovirais ARVs (TDR). Em Portugal, enquanto a prevalência de VIH-1 é inferior a 1% na população geral, 24.1% dos novos diagnósticos ocorre na população imigrante, contribuindo para o número desproporcional de novas infeções adquiridas heterossexualmente¹.

Objectivos: Analisar a prevalência de TDR em doentes VIH-1 imigrantes em Portugal.

Métodos: Os doentes VIH-1 positivos são imigrantes provenientes de Angola, Cabo-Verde, Moçambique e Guiné-Bissau seguidos em hospitais portugueses no período de 2001 a 2014. Os dados recolhidos incluem características clínicas e sociais e a sequência genómica viral foi obtida no teste de resistências antes de iniciar ARVs.

Resultados: Foram incluídos 858 doentes (52% homens e 47% mulheres). A via de transmissão é desconhecida em 85% dos casos. 25.3% foram infetados com CRF02_AG, 15,6% com o subtipo C e 14.9% com o G. Em imigrantes oriundos de Angola e Moçambique, o subtipo com maior prevalência é o C (21.6% e 71.8%), de Cabo-Verde é o G (29.7%) e da Guiné-Bissau é o CRF02_AG (62.9%). 7.8% (IC-95%, 5.8-10.4) apresentaram resistência primária (RP) aos ARVs no período de 2001 a 2014, o que aumenta para 9.3% (IC-95%, 7.0-13.0) se considerarmos apenas doentes que realizaram o teste de resistências nos últimos 4 anos. A RP apresentada na Guiné-Bissau é preocupante pois apresenta o valor mais alto (10%), aumentando nos últimos 4 anos (12%, 2010-2014). A RP aos Inibidores Não-Nucleósidos da Transcriptase Reversa é a mais elevada, com 5.0% de doentes com resistências.

Conclusão: Este estudo permite-nos ter uma visão acerca da epidemiologia molecular da epidemia VIH-1 na população imigrante em Portugal, de forma a ajudar as entidades de Saúde Pública a desenhar políticas de prevenção.

Bibliografia

1- Martins HC, Shivaji T: **Infeção VIH/SIDA: a situação em Portugal a 31 de dezembro de 2015. Relatórios científicos e técnicos- Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge (INSA, IP) 2016, Documento VIH/SIDA, nº 147.**

Financiamento: FCT PTDC/DTP-EPI/7066/2014 e FCT for funds to GHTM-UID/Multi/04413/2013

BIONANOCONJUGATES OF GOLD NANOPARTICLES AND SYNTHETIC RECOMBINANT ANTIGEN FOR SEROLOGICAL DIAGNOSIS OF *PNEUMOCYSTIS* PNEUMONIA

Autores

Mafalda Dias Pinto¹; Miguel Peixoto de Almeida²; Inês Gomes¹; Fernando Cardoso³; Ana Luísa Tomás³; Ana Paula Serro⁴; Benilde Saramago⁴; Olga Matos³; Eulália Pereira²; Ricardo Franco¹

Instituições

¹UCIBIO, REQUIMTE, Departamento de Química, FCT/UNL, 2829-516 Caparica; ²UCIBIO, REQUIMTE, Departamento de Química e Bioquímica, FCUP, 4169-007 Porto; ³UEI Parasitologia Médica, GHMT, IHMT/UNL, 1349-008 Lisboa; ⁴Centro de Química Estrutural, IST/UL, Av. Rovisco Pais, 1049-001 Lisboa

Abstract

Pneumocystis pneumonia (PcP) or pneumocystosis is an infectious disease caused by *Pneumocystis jirovecii*. PcP remains a major cause of respiratory illness among immunodeficient patients and current diagnosis is based on the detection of *P. jirovecii* in respiratory specimens collected by invasive methods; therefore, the possibility of an early diagnostic method allowing the use of biological specimens obtained non-invasively is highly desirable. Rapid diagnostic tests (RDTs) using gold nanoparticles (AuNPs) allow a more sensitive, fast and cheap diagnosis.¹ The goal of this work is to develop bionanoconjugates which will be the basis of an immunochromatographic RDT for the detection of anti-*P. jirovecii* antibodies. In this test, spherical AuNPs are conjugated with a multi-epitope synthetic recombinant antigen (msr) of *P. jirovecii* which serves as the binding moiety for circulating anti-*P. jirovecii* antibodies in sera. To obtain the highest amount of antigen, the expression vector *pLATE31*, which contains the coding sequence for the msr antigen,² was isolated and cloned in *E. coli* *XJb(DE3)*. AuNPs were synthesized, and the msr antigen was then used to form bionanoconjugates with AuNPs, previously functionalized with 11-mercaptoundecanoic acid (MUA). These bionanoconjugates were characterized by agarose gel electrophoresis, zeta potential, nanoparticle-tracking analysis and quartz crystal microbalance, and will be used in the development of a RDT platform with potential for point-of-care applications.

Acknowledgements: Partially supported by Gilead GÉNESE-PGG/001/2014.

References:

¹ B. Guirgis, et al. (2012) *Anal. Bioanal. Chem.*, 402: 1019–1027

² Tomás, A.L. et al. (2016) *Sci. Rep.*, 6(36287): 1-8

PÓSTERES

INFECÇÃO POR *CRYPTOSPORIDIUM HOMINIS* ENTRE CRIANÇAS ADMITIDAS EM DOIS HOSPITAIS GERAIS DA CIDADE DE MAPUTO, MOÇAMBIQUE

Autores

Hermínio COSSA¹; Jerónimo LANGA²; Diocreciano BERO²; Eva JOÃO²; Jorfélia CHILAULE²; Elda ANAPAKALA²; Esperança GUIMARÃES²; Marta CASSOCERA²; Júlia SAMBO²; Maria FANTINATTI³; Luiz Antonio LOPES-OLIVEIRA³; Idalécia COSSA-MOIANE²; Alda M. DA-CRUZ³; Nilsa de DEUS²

Instituições

¹Hospital Militar de Maputo, Maputo, Moçambique; ²Instituto Nacional de Saúde, Maputo, Moçambique;

³Laboratório Interdisciplinar de Pesquisas Médicas, Instituto Oswaldo Cruz – FIOCRUZ

Abstract

Introdução: *Cryptosporidium spp.* é um parasita de distribuição cosmopolita, responsável por uma síndrome gastroentérica que acomete principalmente imunocoprometidos e crianças abaixo dos 5 anos de idade, que evolui para formas graves particularmente em países em desenvolvimento. Em Moçambique, são poucos estudos realizados sobre a caracterização molecular de espécies de *Cryptosporidium*.

Métodos: Foram estudados 329 pacientes menores de 14 anos, admitidos por diarreia aguda em dois hospitais gerais da cidade de Maputo-Moçambique. As características clínico-epidemiológicas foram aferidas por questionário estruturado. As amostras fecais foram examinadas microscopicamente para a presença de oocistos de *Cryptosporidium spp* após coloração pela técnica de Ziehl-Neelsen modificada. O ADN foi isolado de 200 amostras, incluindo 26 amostras positivas microscopicamente e analisado usando técnica da Reacção em Cadeia de Polimerase (PCR), baseado no gene 16S ARN ribossomal de *Cryptosporidium spp*, seguida da digestão e análise do padrão dos fragmentos polimórficos (RFLP).

Resultados: Microscopicamente, a frequência de infecção por *Cryptosporidium spp* foi de 10.6% (35/329 amostras). O género, infecção por VIH e o contacto com animais não foram significativamente associados com a infecção ($p>0.05$). A infecção por *Cryptosporidium spp* foi mais comum entre crianças no segundo ano de vida - 15.5% (20/129) (OR=2.462; 1.156-5.242) ($p=0.02$), cujo cuidador era menor de 21 anos de idade 17.5% (10/57) (OR=4.4752; 1.240-18.202) ($p=0.023$), crianças com afecções do trato respiratório 23.1% (6/26) (OR=2.954; 1.089-8.010) ($p=0.033$), com desnutrição severa (peso-por-idade) 22.0% (11/50) (OR=4.956; 1.798-13.659) ($p=0.002$) e com olhos encovados 15.4% (25/162) (OR=2.828; 1.312-6.100) ($p=0.008$). A PCR mostrou que 35.0% (70/200) amostras examinadas eram positivas, a nossa técnica falhou em amplificar 3 amostras microscopicamente positivas. Trinta amostras foram genotipadas com sucesso e, segundo padrões de RFLP, o *C. hominis* foi a espécie mais frequente (96.7%; 29/30), seguidas por *C. parvum* genótipo bovino (6.7%; 2/30 amostras), um caso de infecção mista com *C. hominis* e *C. parvum* genótipo bovino (3.3%; 1/30).

Conclusão: O predomínio de *C. hominis* sugere que a transmissão da criptosporidose em Maputo ocorre principalmente via antroponótica.

Palavras Chave: Frequência, *Cryptosporidium hominis*, PCR-RFLP e VIH.

Financiamento: Instituto Nacional de Saúde - Moçambique, FIOCRUZ internal funds.

LITERACIA EM TUBERCULOSE DE VIAJANTES PORTUGUESES

Autores

Gabriela Lima¹; Cláudia Maria Valete Rosalino²; Teresa Nazareth³; Rosa Maria Figueiredo Teodósio³

Instituições

¹IHMT; ²IHMT; Fiocruz; UFRJ; ³IHMT; GHTM

Abstract

A tuberculose (TB) é um sério problema de saúde global, com 9.000.000 de casos em 2013¹. Os viajantes têm importante papel na emergência/reemergência de doenças infecciosas². O conhecimento sobre TB entre viajantes é essencial para o seu controlo.

Objectivo: Aferir a Literacia em Tuberculose de Viajantes Portugueses.

Método: Estudo transversal, com aplicação de questionário a viajantes da consulta de medicina do viajante do IHMT com destino a países de incidência de TB \geq Portugal.

Resultados: Participaram no estudo 115 viajantes, de 19 a 70 anos de idade (mediana=32 anos), 53,5% homens, 75,2% > 12 anos escolaridade, 92,9% ouviram falar sobre TB. **Conhecimentos:** 94,8% consideram ser doença grave; 87,6% - afeta os pulmões; 97,4% - acomete qualquer pessoa; 58,5% - transmissão pelo ar; aumenta o risco de ter TB: 60,2%-morar com pessoa com TB; 54,7%-ter SIDA; 54,1%-tabagismo; 45,2%-ser profissional de saúde; 22,1%-alcoolismo; 16,5%-diabetes; prevenção: 63,5% - ventilação dos ambientes; sintomas: 81,3%- tosse, emagrecimento e febre; 84,4% consideram que tem tratamento, 43,6% com comprimidos, 11,5% dizem que é gratuito; 23,6% referem a cura apenas no final do tratamento; 59,5% pensa existir vacina; 59,4% consideram que o risco de serem infectados no país destino é \geq Portugal. **Atitudes:** 15% tem facilidade em reconhecer situações de risco de infeção no dia-a-dia e 12,5% em identificar sintomas; 77,3% iria ao médico assim que percebesse que poderia estar com TB; 65,4% iria ao médico sem sintomas se tivesse contato com pessoa com TB. Género e idade não foram associados às principais variáveis de conhecimento; nível de escolaridade mais baixo mostrou associação com conhecimentos sobre factores de risco (tabagismo e alcoolismo).

Discussão e conclusões: o grupo de viajantes estudado tinha como destino países com incidência de TB \geq à de Portugal. Estes viajantes mostraram conhecimentos/atitudes insuficientes/inadequados sobre prevenção, factores de risco, sintomatologia e tratamento da TB. A consulta do viajante é um momento importante para alertar o viajante sobre este risco de saúde.

1-WHO, 2015. Tuberculosis.

2- Chen L, Wilson E, 2008. The role of the traveller in emerging infections and magnitude of travel. Med Clin N Am 92: 1409–32.

EVOLUÇÃO DA COINFECÇÃO TUBERCULOSE/HIV EM FORTALEZA-CE, BRASIL: 2001 A 2015

Autores

Lia Guedes Bravo¹; Maria Lúcia Duarte Pereira²

Instituições

¹Universidade Estadual do Ceará; ²Universidade Estadual do Ceará

Abstract

O diagnóstico e tratamento da tuberculose são mais delicados entre pessoas que apresentam coinfeção tuberculose/HIV. Aprender sobre essa população e seu comportamento auxilia no direcionamento de políticas de saúde e promoção de cuidados clínicos. Objetivou-se conhecer a evolução da coinfeção tuberculose/HIV Fortaleza-CE-BR. Estudo retrospectivo realizado de agosto a outubro de 2016 com o banco de dados da Célula de Vigilância Epidemiológica do Estado do Ceará. Foram estudados casos notificados entre residentes de Fortaleza entre 2001 e 2015, com variáveis sociodemográficas, relacionadas ao perfil clínico e de tratamento. Os dados foram processados e analisados nos softwares Statistical Package for Social Sciences - SPSS 22.0 e Microsoft Excel, para cálculo de razão de verossimilhança e linhas de tendência. O estudo foi submetido e aprovado por Comitê de Ética em Pesquisa sob o parecer nº 1.331.554. Foram notificados 1899 casos; a população é de maioria masculina (73,3%), idade de 36,6 anos (dp±11,1 anos), baixa escolaridade (79,3%). Gradualmente a população feminina vem sendo mais afetada pela coinfeção tuberculose/HIV ($R^2=0,905$). A forma clínica mais prevalente é pulmonar (65,6%), e do total de casos, 76,5% são casos novos. Os casos de reingresso após abandono evoluíram de 3,1% do total de casos entre 2001-2005 para 15,3% entre 2011-2015 ($R^2=0,8515$). Há progressivo aumento da prevalência do abandono de casos na população feminina, com 14% dos casos entre 2001-2005, e 29,8% entre 2011-2015 ($R^2=0,616$). Houve aumento da indicação de tratamento supervisionado, em especial nos casos de reingresso após abandono ($p<0,001$), baixa escolaridade ($p<0,001$) e alcoolismo ($p<0,001$). Conclui-se que o paciente acometido pela coinfeção tuberculose/HIV é do sexo masculino, de baixa escolaridade e apresenta a forma pulmonar. O abandono do tratamento e seu reingresso tem aumentado com o passar dos anos, em especial entre as mulheres. O tratamento supervisionado tem sido implementado nas populações de risco.

Bibliografia:

San Pedro A, Oliveira RM. Tuberculose e indicadores socioeconômicos: revisão sistemática da literatura. Rev Panam Salud Publica 2013; 33(4): 294-301

Estudo financiado pela CAPES - MEC – Brasil.

ESTUDO DO EFEITO DE FONTES DE CARBONO E INIBIDORES DE EFLUXO NA SUSCEPTIBILIDADE AOS ANTIBIÓTICOS EM ESCHERICHIA COLI

Autores

Raquel Costa¹; Diana Machado²; Isabel Couto²; Miguel Viveiros²

Instituições

¹Programa de Mestrado em Ciências Biomédicas, Instituto de Higiene e Medicina Tropical, IHMT, Universidade Nova de Lisboa, UNL, Lisboa, Portugal; Unidade de Microbiologia Médica, Global Health and Tropical Medicine, GHTM, Instituto de Higiene e Medicina Tr; ²Unidade de Microbiologia Médica, Global Health and Tropical Medicine, GHTM, Instituto de Higiene e Medicina Tropical, IHMT, Universidade Nova de Lisboa, UNL, Lisboa, Portugal

Abstract

Introdução: O efluxo de antibióticos (ATBs) é um importante mecanismo de resistência em bactérias sendo necessário o desenvolvimento de abordagens terapêuticas que possam ajudar no tratamento de infecções causadas por estas bactérias.

Objectivos: Estudar o efeito de fontes de carbono (FC) e inibidores de efluxo (EIs) na susceptibilidade aos ATBs em *Escherichia coli*.

Métodos: Estudou-se três estirpes isogénicas de *E. coli*: AG100, com o sistema de efluxo AcrAB-TolC funcional; AG100A, com o sistema AcrAB-TolC inactivado; e AG100_{tet} com sistema AcrAB-TolC sobrexpresso. As FC testadas foram a glucose, frutose, manitol, piruvato, xilose e glicerol. Os EIs testados foram: a clorpromazina, as arilpiperazinas, e o carbonil cianeto m-clorofenilhidrazona (CCCP). Os ATBs estudados foram oxacilina (OXA), tetraciclina (TET), eritromicina (ERI) e cloranfenicol (CHL). A susceptibilidade aos ATBs na presença e ausência de FC e EIs foi determinada através do método de Kirby-Bauer.

Resultados: Verificou-se que actividade da OXA e ERI aumentou na presença das FC na estirpe AG100A; (ii) a actividade da TET aumentou na presença de FC na estirpe AG100 e AG100A; e (iii) a actividade do CHL aumentou na estirpe AG100 e AG100_{tet}. Observou-se antagonismo entre a ERI e FC na estirpe AG100. Comparativamente, na presença dos EIs registou-se (i) para a AG100 um aumento da susceptibilidade à TET e antagonismo com a ERI; (ii) para a AG100A a susceptibilidade à OXA e TET aumentou na presença dos EIs; (iii) na estirpe AG100_{tet}, a actividade do CHL foi potenciada na presença dos EIs.

Conclusões: Este trabalho revela a existência de (i) actividade sinérgica entre FC e ATBs, actividade sinérgica entre ATBs e EIs, e (ii) competição entre FC, ATBs, e EIs que são também substratos de efluxo. O uso combinado entre FC, ATBs e EIs poderá ser eficaz na eliminação de bactérias resistentes aos antibióticos.

MENINGITE POR STREPTOCOCCUS SUIIS E O ENVOLVIMENTO DO OUVIDO INTERNO

Autores

Andréa Gomes Martins Gaspar¹; Jorge Varandas²; Raquel Tavares²; Ana Rita Silva²; Paulo Rodrigues²; Maria José Fonseca²; João Figueira Coelho²; Vitória Rodrigues²; Isabel Galvão²; Carlos Macor²

Instituições

¹Instituto de Higiene e Medicina Tropical/Hospital Beatriz Ângelo; ²Hospital Beatriz Ângelo

Abstract

O *Streptococcus suis* é um agente zoonótico, de prevalência mundial, cuja principal via de transmissão é a cutânea. Provoca frequentemente septicemia, endocardite, artrite e meningite com aparente maior incidência de surdez neurossensorial comparativamente a outros agentes etiológicos mais frequentes.

Os autores apresentam o caso clínico de um doente de 34 anos, internado por febre com 3 dias de evolução, associada a cefaleia, rigidez cervical, vômitos e diarreia. Realizou tomografia computadorizada crânio-encefálica que não apresentou alterações. O exame cultural do liquor e as hemoculturas revelaram a presença de *Streptococcus suis*. Apesar da melhoria do quadro clínico com a terapêutica antibiótica, evoluiu com hipoacusia bilateral rapidamente progressiva, que não reverteu com corticoterapia. Teve alta, mantendo a surdez profunda bilateral sequelar tendo sido proposto oxigenoterapia hiperbárica que o doente não cumpriu. Os protocolos de diagnóstico precoce do envolvimento do ouvido interno, a identificação de fatores predisponentes e o estudo de medidas que possam reduzir a morbidade ou reverter o dano cocleo-vestibular merecem pesquisa adicional.

Bibliografia

1-Shneerson JM et al. Permanent perceptible deafness due to Streptococcus Suis type II. J.Laryngol.Otol.1980;94:425-7. 2-Pereira AA et al. Meningitis caused by Streptococcus suis type II. Arq Med.1988;3:135-6. 3-Taipa R,Lopes V,Magalhães M. Streptococcus Suis meningitis: first case report from Portugal. J.Infect.2008;56:482-3. 4- Samkar A et al. Streptococcus suis meningitis:a systematic review and meta-analysis. PLOS Negl Trop Dis.2015;27(9)10:e0004191.doi:10.1371

PULMONARY HISTOPLASMOSIS IN VIH CASE

Autores

Violeta Bagase Rejon¹; Ramon Canet²; Ester Garcia-Almodovar³

Instituições

¹Hospital Can Misses, Ibiza, España; ²Hospital Can Misses, Ibiza, Spain; ³Hospital Can Misses, Spain

Abstract

CLINICAL CASE: A 37 years old male with gender identity disorder, born in Ecuador, is taking hormonal medication (Decapeptil®). HIV infection stadium A2, CD4 counting at 36 cell/mm³, VL 369 copies/mL, no HAART and no prophylaxis. Intermittent fever during the last 4 months, together with evening sweating and coughing while inspiring profoundly, that has gone worse during the last few days after Influenza-like syndrome.

After exploring the patient an adenopathy later-cervical in the cervical posterior left triangle was observed and pre- esternocleidomastoid, size 1 cm, hard and mobile, as well as gingival whitish injuries.

Chest X-Ray and CT-scan have shown an interstitial lung pattern and multiple cervical adenopathies. Blood analysis revealed an absolute lymphopenia and high level of transaminase, associated to cholestasis. FA: 431, PCR: 12.23.

Ganglionic biopsy shows filamentous fungus slowly growing, yeast was observed in Gram stain which was compatible with dimorphic fungus. Grocott stain compatible with Histoplasmosis. Initially, 3 mg/kg of Amphotericin liposomal was given and afterwards switched to Itraconazole 200 mg plus HAART (TDF+FCT+RAL).

Conclusion:

Histoplasma capsulatum is an endemic dymorphic fungus from USA, Caribbean, central and South America. Infection occurs after inhaling the spores and most of the immunocompetent patients do not show any symptoms. Activating cellular immunity is necessary to restrain its growing. A disseminated infection by H. Capsulatum is related with the CD4 lymphocytes counting. Digestive and Central nervous systems can be affected by the disseminated form and dermic injuries can also occur.

LARYNGEAL HISTOPLASMOSIS

Autores

Esther García Almodóvar¹; Violeta Bagase¹; Roberto Oropesa¹; Ramón Canet¹

Instituições

¹Internal Medicine Service. Hospital Can Misses. Ibiza (Spain) .

Abstract

Introduction: Fungal infections can reach up to 40% in patients with liver transplants, especially *Candida* sp (80%) and *Aspergillus* sp (14%). More than 90% of fungal infections occur in the first two months. Liver transplantation surgery breaks the integrity of the intestinal mucosa and bile duct favoring the fungal invasion of contaminating microorganisms from the gastrointestinal tract such as *Candida* sp. *Aspergillus* sp infections are by inhalation of spores.

An exceptional way of transmission is through the graft itself.

Presentation of the case: Male 53 years old from Granada (Spain) with orthotopic hepatic transplantation in April 2009 due to hepatic cirrhosis caused by hepatitis C and uninodular hepatocellular carcinoma. At 5 months after surgery, he was diagnosed with granulomatous hepatitis with a positive biopsy culture for *Histoplasma capsulatum*. 14 days treatment with liposomal amphotericin B is initiated and itraconazole is discontinued because of hepatic toxicity. During admission the patient suffers acute renal failure by tacrolimus which is replaced by everolimus. Weekly liposomal amphotericin b was given for 18 months with irregular adherence to treatment. In November 2015 consult for dysphonia, odynophagia and fever. Is admitted with suspected laryngeal tuberculosis, which is not confirmed in microbiological and imaging tests. A CT of the neck and chest is performed which reports epiglottic occupation obliterating the right piriform sinus. A granulosa-like tumor in the epiglottis was observed on examination by Otolaryngology. A biopsy is performed that is positive for *H. capsulatum*. The patient had not traveled to endemic areas.

Conclusions: *Histoplasma capsulatum* is an endemic fungus in the United States, Central and South America. It is acquired by inhalation of spores and in immunocompetent individuals is usually asymptomatic. Infection in solid organ transplant recipients can occur as a new infection by inhalation of conidia or by reactivation of quiescent disease. Infection can also be transmitted from the transplant donor. In Spain there are practically no regional fungal infections; however immunosuppression may lead to reactivation of latent infections in patients with prolonged stays in endemic areas. Reactivation of latent histoplasmosis can also occur in immunocompromised patients. T lymphocytes are essential for fungus removal, although the lack of activation of the fungicidal capacity of macrophages appears to be the major defect in immunity and in disseminated progressive histoplasmosis.

PLAGUE: A MILLENNARY INFECTIOUS DISEASE REEMERGING IN THE XXI CENTURY

Autores

António Santos Grácio¹; Maria Amélia Grácio¹

Instituições

¹Instituto de Higiene e Medicina Tropical/UNL

Abstract

Plague, in the Middle Ages known as Black Death, continues to occur at permanent foci or in outbreaks in Angola (1), Saudi Arabia (2), Jordan (3), Algeria (4), Libya (5), Madagascar(6), USA (7), Tanzania, Brazil, Bolivia, Peru, Ecuador, former U.S.S.R, east through China and South to Southwest and Southeast China (8). Plague is without doubt a reemerging infectious disease that between 1 January 2010 and 31 December 2015 has caused 3248 cases, resulting in 584 deaths (8). Here, we aiming to alert for this disease that was responsible for three world pandemics (first with 40 million deaths, second killed as many as a quarter or more of the affected population, and third with 26 million cases and 12 million deaths). It is also recognized as a potential agent of bioterrorism (9).

References:

- 1 Grácio AJS, Grácio MAA. *Acta Parasitol Port* 2011; **18**(1/2): 1-10.
- 2 Bin Saeed AA, et al *Emerg Infect Dis* 2005; **11**: 1456-1457.
- 3 Arbaji A, et al. *Am Trop Med Parasitol* 2005; **99**: 789-793.
- 4 Bertherat E, et al. *Emerg Infect Dis* 2007; **13**(10): 1459-1462.
- 5 Cabanel N, et al. *Emerg Infect Dis* 2013; **19** (2): 230-236.
- 6 [http://www.who.int/csr/disease/plague/madagascar-outbreak/en/\(15/7/15\)](http://www.who.int/csr/disease/plague/madagascar-outbreak/en/(15/7/15))
- 7 Runfola JK, et al. *MMWR* / May 2015, **64**(16):429- 434
- 8 Bertherat E. *Weekly Epid. Rec.* 2016; **8**, 26 Feb: 89- 103.
- 9 Riedel S. *BUMC Proc* 2005; **18** (2):116-124

ESTUDO ULTRASSONOGRÁFICO DE COMPLICAÇÕES UROLÓGICAS ASSOCIADAS A SCHISTOSOMA HAEMATOBIIUM, NA POPULAÇÃO DE ANGOLA

Autores

Jacinta Figueiredo¹; Maria Amélia Grácio e Silvana Belo²

Instituições

¹Hospital Américo Boavida, Serviço de Urologia, Angola; ²Instituto de Higiene e Medicina Tropical/UNL

Abstract

Schistosoma haematobium, parasita responsável por muitas complicações urológicas (1), distribui-se por todo o território angolano (2). A utilização de ultra-som permite que sejam avaliadas as complicações da schistosomose (3). O presente estudo ultrassonográfico (em que se utilizou um Ecógrafo Siemens®250, Tokyo, 2005) com sonda curvilínea 3.5 MHz) sobre estas complicações na população angolana incluiu 189 voluntários, de ambos os géneros, dos 14 aos 77 anos, sintomáticos e assintomáticos que recorreram a consultas externas do Hospital Américo Boavida – Luanda. Dos 189 indivíduos, 167 (88,3%) apresentaram alterações vesicais e 65 (34,4%) lesões renais de grau variado. Todos os doentes foram tratados. Os resultados obtidos sugerem que complicações urológicas associadas a *S. haematobium* são um problema de saúde pública. Assim, a ultrassonografia, método não invasivo e de fácil execução (existência de equipamento portátil importante para estudos epidemiológicos) deve constituir um suporte para o estabelecimento de medidas preventivas e de intervenção para a redução da morbilidade urogenital.

References

- 1 – WHO, Fact sheet Updated February 2016 <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs115/en/>
- 2 –MINSa 2005. Inquérito nacional sobre a prevalência de helmintíases intestinais e das schistosomíases em crianças de idade escolar. Ministério da Saúde de Angola, 23 pags.
- 3 –Richter J, Hatz C, Häussinger D, 2003. Ultrasound in tropical and parasitic diseases. *The Lancet*, Vol 362 - September 13: 900-902

ECOEPIDEMIOLOGIA DA INFEÇÃO POR DIROFILARIA SPP. EM PORTUGAL

Autores

Ana Margarida Alho¹; José Meireles¹; Luís Cardoso²; Helder Cortes³; Ana Patrícia Lopes²; Maria João Vila-Viçosa³; Peter Deplazes⁴; Silvana Belo⁵; Luís Madeira de Carvalho¹

Instituições

¹CIISA, Faculdade de Medicina Veterinária, Universidade de Lisboa; ²Departamento de Ciências Veterinárias e CECAV, UTAD, Vila Real; ³Laboratório de Parasitologia Victor Caeiro, ICAAM, Universidade de Évora; ⁴Instituto de Parasitologia, Universidade de Zurique, Suíça; ⁵Global Health and Tropical Medicine (GHTM), Instituto de Higiene e Medicina Tropical, Universidade Nova de Lisboa

Abstract

A dirofilariose é uma doença parasitária zoonótica de transmissão vetorial, cuja prevalência tem vindo a aumentar e a ser reportada em zonas previamente indemnes. Dados concretos sobre a situação epidemiológica em Portugal são escassos. Com o intuito de colmatar esta lacuna, foi desenhado um estudo epidemiológico nacional, envolvendo o rastreio de *Dirofilaria* spp. em cães domésticos e silvestres, complementado pela avaliação do risco de transmissão deste agente no país.

Foi efetuado um rastreio serológico e molecular em 944 cães de dez distritos de Portugal (Beja, Bragança, Castelo Branco, Coimbra, Évora, Faro, Guarda, Portalegre, Santarém e Setúbal), entre 2011 e 2015. Registou-se *Dirofilaria immitis* em Setúbal (24,8%), Coimbra (13,8%), Santarém (13,2%), Beja (8,9%), Guarda (6,7%), Faro (2,7%) e Castelo Branco (2,5%), estando ausente em Bragança, Portalegre e Évora. Não foi observado nenhum caso de infeção por *Dirofilaria repens*.

Foi efetuado um rastreio serológico para antígeno de *D. immitis* em 119 raposas (*Vulpes vulpes*) abatidas durante a época venatória, entre 2008 e 2010, em oito distritos de Portugal (Aveiro, Braga, Bragança, Évora, Porto, Setúbal, Viana do Castelo e Vila Real). No total, 8,4% foram positivas para *D. immitis*, com proveniência de Braga, Bragança, Évora, Viana do Castelo e Vila Real.

Adicionalmente, utilizou-se o modelo graus-dia para avaliação do risco de transmissão de dirofilariose em outras regiões de Portugal, recorrendo aos valores diários de temperaturas na última década, registados em cinco estações meteorológicas: Porto, Lisboa, Faro, Funchal e São Miguel. Observou-se um período médio de risco de transmissão de 8 meses/ano no Funchal; 6,9 meses/ano em Faro; 6,4 meses/ano em Lisboa; 5,6 meses/ano em São Miguel e de 5 meses/ano no Porto.

Atendendo à gravidade da patologia provocada por *D. immitis* nos carnívoros domésticos e selvagens e considerando o potencial zoonótico e impacto em Saúde Pública de *Dirofilaria* spp., estes dados alertam para a necessidade de sensibilização da população em geral para o reforço das ações profiláticas a nível animal e de medidas de controlo vetorial em Portugal.

Financiamento: SFRH/BD/85427/2012; PTDC/SAU-SAP/113523/2009, GHTM-UID/Multi/04413/2013 e UID/CVT/00276/2013 (CIISA-FMV-ULisboa) da Fundação para a Ciência e a Tecnologia (FCT), Portugal.

DIAGNOSIS OF VIVAX MALARIA: PRECISION AND SENSITIVITY

Autores

Maria de Fatima Ferreira da Cruz¹; Natália K Almeida de Oliveira¹; Otacílio da Cruz¹; Cláudio Tadeu Daniel-Ribeiro¹

Instituição

¹Fundação Oswaldo Cruz

Abstract

The prompt diagnosis of plasmodial species for correct and effective patient treatment prevents transmission, reintroduction of malaria and the worsening of health condition of the patient. The PCR allows detecting and quantifying parasites below the detection threshold of microscopic examination. The PCR method for *P. vivax* detection standardized in our laboratory is effective for detecting infection but does not allow the quantification and a diagnosis as fast as the real time PCR format. Furthermore, its precision, comprising the repeatability and reproducibility parameters, is unknown. Thus, our aim was to develop a real-time PCR assay with SYBR[®] Green and TaqMan[®] systems for the diagnosis of *P. vivax* malarial infection. Our experimental design included the construction of a standard curve with *P. vivax* DNA, cloned or not, to determine linearity; the setting of the lower detection limit and analytical sensitivity to measure sensitivity and; intra assay variations (repeatability) and oscillations between assays, operators and equipment (reproducibility) to set precision. The performance of these parameters showed linearity of 4×10^4 to 4 copies/ μL with cloned DNA and 1×10^4 to 1 parasite/ μL with uncloned *P. vivax* DNA, quantification threshold of 1.77 and 0.94 and analytical sensitivity of 1.13 and 1.17 copies/ μL for SYBR[®] Green and TaqMan[®] systems, respectively. When compared conventional PCR with real time one, the detection limit remained 0.00001 parasite/ μL and the precision was maintained 100% with 0.1 parasite/ μL in SYBR[®] Green and 1 parasite/ μL with TaqMan[®] and conventional PCR. We conclude that the real-time PCR is the eligible methodology for the detection of *P. vivax* parasites, the TaqMan[®] system is the most indicated for quantitative assays and this methodology could be used to replace conventional PCR in reference laboratories for the diagnosis of vivax malaria.

Support: FAPERJ and CNPq.

EPIDEMIOLOGIA DA CÓLERA DE 1998 À 2014 EM MOÇAMBIQUE: ANÁLISE DOS DADOS DO SISTEMA DE VIGILÂNCIA NACIONAL E DO SISTEMA DE VIGILÂNCIA REFORÇADO

Autores

Jose Paulo Langa¹; Liliana Dengo-Baloi¹; Dorteia Inguane¹; Raymond Mhlanga²; Cynthia Sema-Baltazar¹; Martin Mengel²

Instituições

¹Instituto Nacional de Saude; ²Agence de Médecine Preventive

Abstract

Introdução

A cólera está presente em Moçambique desde 1973. com epidemias até 1975, e um período com casos esporádicos até 1988. E representava até um quinto dos casos africanos para os anos de 1992-93, 1998-99 e 2004; Em 1998, registou-se o maior surto no país, com mais 42 000 casos.

A sétima pandemia da Cólera foi causada pelo *V. cholerae* O1 biótipo El Tor, que substituiu o biotipo Clássico em África. Num estudo recente, foram notificadas estirpes com biótipo híbrido de Bangladesh (Matlab e CIRS 101) e Moçambique (B33).

Metodologia

A vigilância epidemiológica para diarreias agudas, baseia-se em dados de rotina, actualizados e analisados semanalmente. Estes dados são utilizados para identificar distritos em risco no país. O alerta para um surto de Cólera ocorre com o aumento de casos de diarreia aguda, casos de diarreia aguda com desidratação grave ou mortes inesperadas por diarreia. Amostras de fezes são colhidas para o diagnóstico de *Vibrio cholerae* e ao Laboratório de referência para confirmação.

Em **2012** Moçambique aderiu à Rede Africana de Vigilância do Cólera (www.africhol.org) com o Instituto Nacional de Saúde (INS) como entidade implementadora, que vem apoiar a investigação do surtos e a vigilância reforçada.

Resultados

1998: 42672 casos e 1353 mortes

1999: 4725 casos e 148 mortes

2004: 9391 casos e 61 mortes

2009: 19 679 casos, 155 mortes

2011: 1279 casos, 4 mortes

2013, 358 casos e 2 mortes no sistema nacional de vigilância; E 409 casos na vigilância Africhol

2014, não havia casos suspeitos no sistema nacional de vigilância. No entanto, 81 casos foram registrados na vigilância Africhol.

Discussão

Os dados mostram uma redução dos casos e redução da taxa de mortalidade. É hipótese que o aumento nos casos em meados da década de 90, foi pelo menos em parte motivado pelo facto de a guerra civil ter terminado em 1992, o que facilitou a mobilidade de pessoas e bens em todo o país. As diferenças entre os dois sistemas de vigilância sugerem baixa sensibilidade e especificidade do sistema de vigilância nacional.

Conclusão

É necessário combinar o sistema nacional de vigilância com o sistema de vigilância reforçada. Embora observemos uma diminuição dos casos no país a Cólera continua a ser um importante problema de saúde pública. Por isso, uma estratégia integrada para combater a Cólera deve ser implementada dentro de um plano nacional de prevenção, controle e eliminação

CLONING AND EXPRESSION OF A RECOMBINANT MIC3 FROM TOXOPLASMA GONDII RH STRAIN

Autores

Cátia Mota¹; Fernando Cardoso¹; Olga Matos¹

Instituições

¹UEI Parasitologia Médica, GHMT, IHMT/UNL

Abstract

Toxoplasma gondii is an opportunistic apicomplexan protozoon that can cause devastating disease in immunodeficient patients and congenital infection. The diagnosis of toxoplasmosis is usually done by observing the parasite in biological samples or by the detection of specific IgM and IgG against *T. gondii* antigens in the patient's serum. The improvement of toxoplasmosis diagnostic techniques and the differentiation between the infection stages can be achieved by using recombinant antigens. This study aims to use the micronemal protein MIC3, that elicits a strong specific host immune response, recombinant antigens in the serodiagnosis of toxoplasmosis. Total *Toxoplasma* RNA was isolated using the Tri-Reagent method and genes encoding MIC3 were amplified. The recombinant protein was cloned into the cloning vector pNZY 28 by TA cloning, and into the expression vector pLATE 31, through ligation independent cloning (LIC) technology. The samples were sequenced and showed homology with the sequence of *T. gondii* MIC3 protein, stored in GenBank's database. An expression study with IPTG was performed in different *E. coli* BL21 (DE3) strains: Star, XJB, RIPL and PlysS transformed with pLATE 31. Since this vector enabled the production of the recombinant antigen MIC3 with a polyhistidine tail end, MIC3 was purified by high-affinity chromatography with immobilized nickel ions, testing several tampons with different pH values. The eluted samples were analyzed by ELISA, SDS-PAGE electrophoresis and by reading its absorbance at 280 nm, in order to show which strain would produce more recombinant antigens and which tampon would be the best to purify the recombinant antigen MIC3. A dot-blot and a western-blot were also performed to demonstrate that the recombinant protein MIC3 was present in the samples. Results show that *E. coli* BL21 XJB (DE3) and Sodium Phosphate buffer pH 7.5 used in the purification is the best combination to purify the recombinant protein MIC3.

Acknowledgements: Partially supported by FCT ref: VIH/SAU/0019/2011.

ESTUDOS IN VITRO DA HEPATITE DELTA E IFN-PEG: MECANISMOS IMUNOLÓGICOS NA TERAPÊUTICA

Autores

Larissa Nicolete¹

Instituições

¹Fundação Oswaldo Cruz–Fiocruz Rondônia

Abstract

A infecção pelo HDV é mundial. Preconiza-se o tratamento com terapia combinada – associando IFN-PEG e fármacos contra HBV, sugerindo que a diminuição do HBV circulante e a resposta imune do hospedeiro resulte numa Resposta Viroológica Sustentada. Avaliamos células Jurkat co-cultivadas com THP-1 estimuladas com: PBS (controle negativo); 100ng/mL LPS (controle positivo); 100 ng/ml Antígeno de Superfície do HBV (HBsAg); 100 ng/ml Antígeno Delta (S-HDAg); HBsAg/S-HDAg (50 ng/mL cada). Após 24 horas de estímulo, os antígenos provocaram morte celular e em metade dos poços os sobrenadantes foram recolhidos e congelados. Na outra metade, adicionou-se IFN-PEG (100ng/mL) e as células foram incubadas por mais 24 horas. Após este período, verificou-se a recuperação da cultura das células e os sobrenadantes foram recolhidos. Avaliou-se a produção de citocinas por ELISA tendo-se verificado que nos poços com o S-HDAg e IFN-PEG houve produção de IFN- γ ($p < 0,0001$), IL-2 e IL-12 ($p < 0,05$). A presença de HBsAg inibiu a produção de IFN- γ sugerindo que este antígeno pode ser responsável pela dificuldade no tratamento de pacientes que utilizem exclusivamente IFN-PEG.

Apoio: Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico, Brasil

ESTUDO DA APOPTOSE ERITROCITÁRIA NA INFECÇÃO EXPERIMENTAL POR PLASMODIUM BERGHEI ANKA EM RATOS WISTAR

Autores

Hugo Amorim dos Santos de Souza¹; Edmar Henrique Costa Correa¹; Cláudio Tadeu Daniel-Ribeiro¹; Maria de Fátima Ferreira-da-Cruz¹; Paulo Renato Rivas Totino¹

Instituição

¹Fundação Oswaldo Cruz-RJ/Brasil

Abstract

Apesar do impacto da anemia grave da malária na saúde pública mundial, os mecanismos fisiopatológicos implicados no seu desenvolvimento ainda não são completamente conhecidos. Sabe-se, entretanto, que o aumento da eliminação de eritrócitos não parasitados (Enp) teria importante contribuição para a patogênese da anemia da malária. Nesse sentido, em estudos prévios na infecção experimental de camundongos BALB/c pelo *P. yoelii* 17XL evidenciamos um aumento nos níveis de Enp em apoptose que poderia estar associado à anemia. Contudo, a alta parasitemia, característica desse modelo, limitou nossas análises concernentes à participação da apoptose eritrocitária na anemia malárica. De fato, uma das limitações da maioria dos modelos experimentais murinos para o estudo da anemia da malária é a estreita relação entre o grau da anemia e a lise dos elevados percentuais de eritrócitos parasitados. No presente trabalho, portanto, propomos investigar o envolvimento da apoptose na anemia aguda induzida por *P. berghei* ANKA em ratos *Wistar*, um modelo de anemia ainda pouco explorado e que cursa com baixas parasitemias e grau de anemia similar à malária humana. Fêmeas de ratos *Wistar* foram inoculadas por via intraperitoneal com eritrócitos parasitados por *P. berghei* ANKA-GFP (*Green Fluorescent Protein*) e, então, os níveis de parasitemia e hemoglobina foram monitorados por um período de 26 dias. Paralelamente, a apoptose de Enp foi quantificada através da detecção da exteriorização de fosfatidilserina por citometria de fluxo utilizando anexina V-PerCP-eFluor710. Como esperado, a parasitemia durante a infecção por *P. berghei* ANKA cursou com baixos níveis, alcançando um valor médio máximo de 2,7% no nono dia da infecção e se resolvendo espontaneamente até o 21º dia. Uma redução significativa dos níveis de hemoglobina (26,6%) foi observada nos dias subsequentes ao pico de parasitemia, perdurando até o 16º da infecção. Nos ensaios de apoptose, foi possível observar um aumento significativo nos percentuais de Enp em apoptose, que não apenas coincidiu com a queda dos níveis de hemoglobina, mas que também se relacionou negativamente. Esses resultados reforçam nossos estudos anteriores que evidenciaram o efeito proapoptótico da infecção malárica em Enp, bem como indica uma participação da apoptose eritrocitária na anemia deflagrada pela infecção por *P. berghei* ANKA em ratos *Wistar*.

SEDIMENTATION TECHNIQUE (FOREYT, 2005) FOR QUANTITY DIAGNOSIS OF FASCIOLA HEPATICA EGGS

Autores

Milena Batista Carneiro¹; Samira Carneiro Gomes D'Almeida²; Barbara Rauta de Avelar³; Marcela Santos Sena Martins⁴; Isabella Vilhena Freire Martins⁵; Fabio Barbour Scott³

Instituições

¹Universidade Federal do Rio de Janeiro; ²Universidade Nova de Lisboa; ³Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro; ⁴Universidade Federal do Mato Grosso do Sul; ⁵Universidade Federal do Espírito Santo

Abstract

Fasciola hepatica infection affects several animal species, being more often diagnosed in sheep and cattle. Fasciolosis disease caused by this species of trematode has been considered an emerging zoonosis by the WHO, as it is a serious public health problem. By presenting nonspecific symptoms the laboratory diagnosis is necessary. The fecal examinations are over used since they have lower costs, are more easily performed and provide important epidemiological information in less well equipped laboratories. Thus, the objective of this study was to compare quantitatively the four sieves technique, proposed by Girão and Ueno (1985) and the fecal sedimentation technique described by Foreyt (2005) in samples of cattle feces artificially infected with eggs of *F. hepatica*. Fecal contaminations were performed in degrees of light, moderate and heavy infection with 10, 25 and 50 eggs per gram, respectively. Ten replicates of each grade of infection for each technique performed a total of 60 samples. The results showed that the technique of fecal sedimentation for quantitative diagnosis of *F. hepatica* presented superior results comparing with the four sieves technique, with recovery percentage of eggs 68%, 59.36 % and 65.88 % for the sedimentation technique and 21%, 8.4% and 22.6% for the Girão and Ueno (1985) technique in light, moderate and heavy infection, respectively. Furthermore, the sedimentation technique proposed by Foreyt (2005) has lower cost and is easier to perform.

Keywords: *Fasciola hepatica*, diagnosis, sedimentation.

Financial support: Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) and Fundação de Apoio a Pesquisa da Universidade Rural (FAPUR)

CONTROLO, PREVENÇÃO E TRATAMENTO DE DOENÇAS TROPICAIS NEGLIGENCIADAS NA ZONA DE TRÍPLICE FRONTEIRA ENTRE BRASIL, ARGENTINA E PARAGUAI

Autores

Filipa Sofia Mendes Oliveira¹; Ricardo Arcêncio²; Inês Fronteira³

Instituições

¹Instituto de Higiene e Medicina Tropical; ²Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo; ³S/S

Abstract

A Tríplice Fronteira corresponde à região geográfica de interseção entre as cidades de Foz do Iguaçu (Estado do Paraná, Brasil), Puerto Iguazú (Província de Misiones, Argentina) e Ciudad del Este (Departamento Alto Paraná, Paraguai). Esta zona é um ponto de atração turístico e de intenso comércio e movimentação de bens e pessoas entre os três países, o que a torna particularmente interessante em termos de saúde internacional. Os cuidados transfronteiriços, a colaboração e a articulação entre os três países nas intervenções em saúde são imprescindíveis para assegurar o controlo e prevenção de doenças infecciosas e transmissíveis na região, como as Doenças Tropicais Negligenciadas (DTN).

Com o intuito de responder à questão de investigação “que forças, oportunidades, barreiras e desafios à implementação de intervenções em saúde para controlo, prevenção e tratamento de DTN existem na zona de Tríplice Fronteira?”, foi realizada uma revisão sistemática da literatura de estudos observacionais e experimentais clínicos, publicados em revistas científicas, que estejam disponíveis em repositórios online, sem limite temporal relativamente à sua publicação, nos idiomas português, inglês, francês e espanhol.

Os termos de pesquisa foram identificados através de pesquisa inicial e análise dos dados epidemiológicos disponíveis em fontes oficiais, como a OMS ou os Ministérios da Saúde do Brasil, Argentina e Paraguai tendo-se concluído ser pertinente, de entre as DTN, incluir: Úlcera de Buruli, Esquistossomose, Tracoma, Hanseníase, Doença de Chagas, Leishmaniose, Raiva, Teníase e Neurocisticercose, Trematodíases de origem alimentar, Helmíntiases transmitidas pelo solo e Dengue e Dengue Severo.

Identificámos 585 estudos dos quais 55 foram incluídos na Revisão Sistemática da Literatura. Procedeu-se à análise dos resultados, tendo-se identificado forças, oportunidades, barreiras e desafios à implementação de intervenções em saúde na zona de Tríplice Fronteira.

Os resultados são discutidos à luz dos desafios do trabalho em saúde internacional, apontando alguns caminhos para melhorar a efetividade das intervenções que visam o controlo e prevenção das DTN estudadas.

CARACTERÍSTICAS DA TUBERCULOSE INFANTO-JUVENIL NO ESTADO DO CEARÁ, BRASIL

Autores

George Jo Bezerra Sousa¹; Gizelly Castelo Branco Brito¹; Luciana Kelly Ximenes dos Santos²; Maria Lúcia Duarte Pereira¹

Instituições

¹Universidade Estadual do Ceará; ²FANOR

Abstract

A tuberculose é um dos principais problemas de saúde pública que afligem a população mundial. Na população infantil essa doença apresenta peculiaridades que podem dificultar o diagnóstico precoce e tratamento adequado. Foi objetivo deste estudo descrever as características da tuberculose infanto-juvenil no estado do Ceará. Estudo descritivo, retrospectivo, documental, a partir de prontuários de um hospital de referência em infectologia no estado do Ceará. Foram utilizadas as variáveis idade, sexo, raça, escolaridade, procedência, comorbidades e diagnóstico final. Os dados foram analisados por meio de estatística descritiva. Durante o período de estudo, 88 prontuários foram considerados aptos para a pesquisa. 55,7% eram do sexo masculino, 72,7% eram pardos com média de 13,8 anos ($\pm 4,5$ anos) de idade. Em relação as variáveis sociodemográficas, observou-se associação entre a procedência do paciente e diagnóstico de tuberculose ($p=0,005$). Além disso, a presença de comorbidade também influencia na manifestação da doença ($p=0,002$). É possível identificar que a tuberculose em crianças e adolescentes é um problema que merece atenção especial dos profissionais de saúde que as atendem e que políticas públicas direcionadas voltadas a esse grupo são urgentes, enfocando na prevenção e promoção de saúde, a fim de interromper a cadeia de transmissão da doença.

BIBLIOGRAFIA:

1. WHO. Global tuberculosis report 2016. Genebra: World Health Organization; 2016. 214p.

PREVALENCE OF GASTROINTESTINAL PARASITES IN SOUTHERN MOZAMBIQUE USING A NOVEL MULTI-PARALLEL QUANTITATIVE REAL-TIME PCR

Autor

Augusto Nhabomba¹

Instituição

¹Centro de Investigação em Saúde de Manhiça, Moçambique

Abstract

Background

Intestinal parasitic infections are distributed worldwide presenting high prevalence in low income countries. Gastrointestinal parasites in children are associated to inhibition of normal growth, low intellectual development, vitamin deficiency by malabsorption, chronic diarrhea and dysentery. Available data point to global prevalence in Mozambique (2005-2007) of 65.8 % for soil transmitted helminthiasis. Diagnosis of gastrointestinal parasites relies on stool microscopy which has a lower sensitivity and specificity than molecular biology methods. Consequently, researchers have developed a novel multi-parallel quantitative real-time PCR to detect protozoa and helminths in stool. This technique was used in the current study to determine the prevalence of gastrointestinal parasites in Manhiça district.

Method

Stool samples (10g) for the detection of gastrointestinal parasites were collected from 175 children, aged 2 to 10 years, recruited at the Manhica District Hospital. Clinical and laboratory data were obtained for all participants. Helminthes and protozoa were detected through microscopy, the gold standard method, and through multi-parallel quantitative real-time PCR.

Results

High prevalence was found for *Giardia lamblia* (61%). Other prevalent parasites were *Ascaris lumbricoides* (10.2%), *Strongyloides stercoralis* (8.6%), *Cryptosporidium* (4%) and *Necator americanus* (2.8%). *Ancylostoma duodenale* and *Entamoeba histolytica* were not detected in any samples studied. More than 60% of children with *Ascaris lumbricoides* presented high egg burden that was correlated with increased *Giardia* burden co infection ($p = 0.01$).

Conclusions

The preliminary results point to a high prevalence of *Giardia lamblia*. In our sample, a high *Giardia* burden was associated with higher *Ascaris lumbricoides* egg count. Further analysis will allow us to correlate findings with clinical data and to evaluate the effect of the presence of gastrointestinal parasites on the immunological response to malaria.

NOVO RESUMOWATER SUPPLY AND SANITATION CONDITIONS IN RURAL SOUTHERN MOZAMBIQUE AND ITS ASSOCIATION WITH MORBIDITY AND MORTALITY INDICATORS DURING 2012-2015.

Autor

Augusto Nhabomba¹

Instituições

¹Centro de Investigação em Saúde de Manhiça, Moçambique

Abstract

Background Water, sanitation and hygiene (WASH) are major health determinants, responsible for an estimated worldwide disease burden of 5.7%. However, the debate about the effect of water quality hygiene and sanitation in preventing diarrhea is still ongoing. The aim of this study is to describe access to improved water supply and sanitation infrastructure, as defined by the Joint Monitoring Programme, during 2012-2015 in the Manhiça Health Research Centre (CISM) study area and evaluate its association with morbidity and mortality indicators.

Methods We conducted a retrospective cohort study. All children under 15 living in the study area during the period 2012-2015 were included (N=61,900). Children were followed up until they moved from the study area, turned 15 or until 2015. Water and sanitation household data was obtained from the CISM demographic surveillance system (DSS) in the Manhiça district. Clinical data was obtained from CISM round-the-clock morbidity surveillance system covering outpatient and hospital admissions at the Manhiça District Hospital (MDH) and rural health posts. A negative binomial regression model using Wald test was performed to assess the minimum community-based incidence rates (MCBIR) for every morbi-mortality indicator.

GENOTYPES OF CRYPTOSPORIDIUM SPP. AND ENTEROCYTOZOOM BIENEUSI IN HUMAN IMMUNODEFICIENCY VIRUS-INFECTED PATIENTS IN LAGOS, NIGERIA

Autores

Oladele Ojuromi¹

Instituições

¹Faculty of Natural and Agricultural Sciences, University of the Free State

Abstract

Molecular characterization of *Cryptosporidium* spp. and *Enterocytozoon bieneusi* has improved our understanding of the transmission of both organisms in humans. In this study, to infer possible infection sources, *Cryptosporidium* spp. and *E. bieneusi* in fecal specimens from 90 HIV-infected patients attending antiretroviral clinics in Lagos, Nigeria were detected and genotyped by PCR and DNA sequencing. *Cryptosporidium* spp. and *E. bieneusi* were identified in four and five patients, respectively, including the occurrence of subtype IaA11T3G3 of *Cryptosporidium hominis* in two patients, subtype IIcA5G3k of *Cryptosporidium parvum* in one patient, and Type IV of *E. bieneusi* in four patients. Among the remaining positive patients, one had mixed infection of *Cryptosporidium meleagridis* and *C. hominis* and one had mixed *E. bieneusi* genotypes. These data highlight a possible difference in major transmission routes (anthroponotic vs. zoonotic) between *Cryptosporidium* spp. and *E. bieneusi* in HIV+ patients in the study area.

Keywords: Epidemiology, microsporidia, *Cryptosporidium*; opportunistic, zoonosis.

CONTRIBUIÇÃO DO EFLUXO PARA A RESISTÊNCIA A COMPOSTOS ANTIMICROBIANOS EM STAPHYLOCOCCUS EPIDERMIDIS

Autores

Mafalda Rosa¹; Sofia Santos Costa²; Miguel Viveiros²; Constança Pomba³; Isabel Couto²

Instituições

¹Programa de Mestrado em Ciências Biomédicas, Instituto de Higiene e Medicina Tropical, IHMT, Universidade Nova de Lisboa, UNL, Lisboa, Portugal; Unidade de Microbiologia Médica, Global Health and Tropical Medicine, GHTM, IHMT, UNL, Lisboa, Portugal; ²Unidade de Microbiologia Médica, Global Health and Tropical Medicine, GHTM, IHMT, UNL, Lisboa, Portugal; ³LRAB, CIISA, Faculdade de Medicina Veterinária, FMV, Universidade de Lisboa, UL, Portugal

Abstract

A bactéria *Staphylococcus epidermidis* faz parte da flora comensal de humanos e animais, podendo também originar infecções oportunistas. Actualmente, a resistência a antimicrobianos, como antibióticos e biocidas, é um grave problema de saúde pública. Um dos mecanismos de resistência a estes compostos é a sua extrusão por bombas de efluxo, como QacA/B e Smr, codificadas em plasmídeos. Porém, pouco se sabe acerca da sua prevalência e contribuição para a resistência nesta bactéria. Assim, pretendeu-se avaliar a frequência dos genes *qacA/B* e *smr* em *S. epidermidis* isolados de animais ou humanos em contacto próximo com estes, correlacionando a sua presença com a capacidade de efluxo e o perfil de susceptibilidade a antibióticos.

Foram estudadas duas colecções de *S. epidermidis*, correspondendo a 17 isolados de locais de infecção em cães e gatos, e 112 isolados de colonização nasal em profissionais e estudantes de Medicina Veterinária. O perfil de susceptibilidade a antibióticos foi determinado pelo método de difusão em disco e pesquisa por PCR do gene *mecA*. A presença dos genes plasmídicos *qacA/B* e *smr* foi feita por PCR. A actividade de efluxo foi avaliada pela determinação da concentração mínima inibitória de brometo de etídeo, pelo método de “Cartwheel” e por fluorometria em tempo-real para isolados representativos dos genótipos encontrados.

Os isolados das duas colecções apresentaram uma elevada frequência de resistência a β -lactâmicos, macrólidos, ácido fusídico, fluoroquinolonas, tetraciclinas e aminoglicosídeos. Foi ainda detectada uma alta frequência de isolados com actividade de efluxo aumentada, correlacionável com a presença de *qacA*, *qacB* e/ou *smr*, sendo o primeiro o mais frequente e responsável por uma maior actividade de efluxo.

No total dos 129 isolados estudados, 76 eram multirresistentes aos antibióticos. Embora estes não sejam substratos de QacA/B e Smr, a elevada frequência de isolados com *qacA/B* ou *smr* indica uma contribuição destes sistemas para este fenótipo, que se sugere ocorra por co-selecção de outros genes de resistência plasmídicos ou pela vantagem selectiva que conferem na resposta aos antimicrobianos.

Este trabalho realça a relevância da componente veterinária no desenvolvimento e disseminação da resistência aos antimicrobianos e a necessidade de mais estudos que incluam esta vertente para uma melhor compreensão deste problema e desenho de estratégias eficazes de resposta à sua emergência.

CORRELAÇÃO DA PRODUÇÃO DE BIOFILME COM A ACTIVIDADE DE EFLUXO E RESISTÊNCIA A ANTIMICROBIANOS EM STAPHYLOCOCCUS EPIDERMIDIS

Autores

Cláudia Mineiro Santos¹; Sofia Santos Costa²; Miguel Viveiros²; Constança Pomba³; Isabel Couto²

Instituições

¹Programa de Mestrado em Microbiologia Médica, Universidade Nova de Lisboa, UNL, Lisboa, Portugal; Unidade de Microbiologia Médica, Global Health and Tropical Medicine, GHTM, IHMT, UNL, Lisboa, Portugal;

²Unidade de Microbiologia Médica, Global Health and Tropical Medicine, GHTM, Instituto de Higiene e Medicina Tropical, IHMT, UNL, Lisboa, Portugal; ³LRAB, CIISA, Faculdade de Medicina Veterinária, FMV, Universidade de Lisboa, UL, Portugal

Abstract

Staphylococcus epidermidis é um dos principais colonizadores da pele e mucosas do Homem e animais, sendo também um agente patogénico oportunista, no qual a produção de biofilme é um importante fator de virulência. Vários estudos têm demonstrado que o crescimento em biofilme contribui para uma redução da susceptibilidade bacteriana a antimicrobianos, sugerindo uma possível relação entre a actividade de efluxo e a formação de biofilme. Este trabalho teve como objetivo caracterizar uma coleção de *S. epidermidis* relativamente à capacidade de produção de biofilme relacionando-a com a clonalidade, actividade de efluxo e perfil de resistência a antimicrobianos.

Foi estudada uma coleção de 112 isolados de *S. epidermidis* de colonização nasal em profissionais e estudantes de Medicina Veterinária. A capacidade de produção de biofilme foi avaliada pelo método de Congo Red após otimização de diversos parâmetros. A coleção foi ainda sujeita a tipagem molecular por macrorestrição de DNA genómico com *Sma*I e resolução dos fragmentos produzidos em electroforese em campo pulsado (PFGE). Os seguintes parâmetros foram definidos para o método de Congo Red: inóculo a OD_{600nm} entre 0,06 e 0,1 em soro fisiológico; meio BHI suplementado com 5% sucrose, 1,5% NaCl, 2% glucose e Congo Red a 0,04 %; plaqueamento por gota e registo da colr associada à biomassa após incubação de 24h e 48h, com definição de uma escala de cor para distinção entre estirpes produtoras e não produtoras de biofilme. A aplicação desta metodologia permitiu identificar 26 isolados produtores de biofilme (26/112, 23,2 %), correspondendo a 10 pulsotipos, sendo o pulsotipo predominante, A, representado por 12 isolados. Dados já estabelecidos indicam que uma das estirpes produtoras de biofilme apresenta ainda actividade de efluxo aumentada.

Estes resultados preliminares indicam que a produção de biofilme é frequente em estirpes de *S. epidermidis* de colonização nasal em humanos, sendo no futuro complementados com uma segunda metodologia para avaliação de produção de biofilme (método de Violeta de Cristal em microplaca) e a detecção de genes relacionados com a produção de biofilme, como os genes *ica*. Será ainda estudado o efeito de inibidores de efluxo sobre a produção e/ou eliminação de biofilme e consequente modelação da resistência a antimicrobianos procurando estabelecer novas estratégias de combate à formação de biofilme.

NORA MEDIATED EFFLUX IN STAPHYLOCOCCUS EPIDERMIDIS

Autores

Isabel Couto¹; Sofia Santos Costa¹; Miguel Viveiros²; Constança Pomba²

Instituições

¹Unidade de Microbiologia Médica, Global Health and Tropical Medicine, GHTM, Instituto de Higiene e Medicina Tropical, IHMT, Universidade Nova de Lisboa, UNL, Lisboa, Portugal; ²LRAB, CIISA, Faculdade de Medicina Veterinária, FMV, Universidade de Lisboa, UL, Portugal

Abstract

Staphylococcus epidermidis is a colonizer of the human skin and a common nosocomial pathogen that is often resilient to antibiotic therapeutics. Moreover, antibiotic resistant strains are frequently isolated. In *Staphylococcus aureus*, resistance to antibiotics and biocides can be mediated by multidrug efflux pumps (EP) and efflux is now recognized as a relevant mechanism in the development of resistance. In opposition, very little is known about efflux-mediated resistance in *S. epidermidis*. The aim of this work is to expand our knowledge on this topic by exposing a susceptible strain to ethidium bromide (EtBr), a surrogate marker for efflux activity.

The reference strain *S. epidermidis* ATCC12228, with a minimum inhibitory concentration (MIC) of EtBr of 0.25 mg/L, was subjected to a step-wise exposure to EtBr. After the exposure process, an EtBr-adapted strain was obtained (ATCC12228_EtBr). Strains ATCC12228 and the EtBr-adapted counterpart, ATCC12228_EtBr, were evaluated regarding antibiotic and biocide susceptibility by determination of MICs. Efflux activity was assessed by real-time fluorometry and MIC re-determination in the presence of efflux inhibitors. Finally, the expression levels of homologs of the *S. aureus* EP genes *norA*, *norB*, *norC* and of the regulator *mgrA*, as well as of a putative MATE transporter were analyzed by RT-qPCR.

Strain ATCC12228_EtBr displayed an EtBr MIC of 32 mg/L (64-fold higher), together with reduced susceptibility to biocides (quaternary ammonium compounds and chlorhexidine), as well as low-level phenotypic resistance to the fluoroquinolones ciprofloxacin (MIC of 4 mg/L) and norfloxacin (MIC of 16 mg/L). This phenotype was accompanied by an increase in the overall efflux activity relatively to the parental strain as determined by fluorometric EtBr efflux assays. In addition, all efflux inhibitors tested (thioridazine, chlorpromazine, reserpine and verapamil) were able to significantly reduce the MICs of EtBr, fluoroquinolones and selected biocides. RT-qPCR gene expression analysis revealed an overexpression of only the *norA* gene in ATCC12228_EtBr relatively to ATCC12228.

This work demonstrates that efflux mediated by the native EP NorA is a contributor to antibiotic and biocide resistance in *S. epidermidis* and highlights the need of further studies to fully ascertain its role in *S. epidermidis* and other staphylococci of interest.

INFLUÊNCIA DO EFLUXO NA RESISTÊNCIA A ANTIBIÓTICOS E SUSCETIBILIDADE REDUZIDA AOS BIOCIDAS EM *STAPHYLOCOCCUS EPIDERMIDIS*

Autores

Frederico Holtreman¹; Sofia Santos Costa²; Mafalda Rosa³; Miguel Viveiros²; Constança Pomba⁴; Isabel Couto²

Instituições

¹Programa de Mestrado em Ciências Biomédicas, Instituto de Higiene e Medicina Tropical, IHMT, Universidade Nova de Lisboa, UNL, Lisboa, Portugal; Unidade de Microbiologia Médica, Global Health and Tropical Medicine, GHTM, IHMT, UNL, Lisboa, Portugal; ²Unidade de Microbiologia Médica, Global Health and Tropical Medicine, GHTM, Instituto de Higiene e Medicina Tropical, IHMT, Universidade Nova de Lisboa, UNL, Lisboa, Portugal; ³Programa de Mestrado em Ciências Biomédicas, Instituto de Higiene e Medicina Tropical, IHMT, Universidade Nova de Lisboa, UNL, Lisboa, Portugal; ⁴LRAB, CIISA, Faculdade de Medicina Veterinária, FMV, Universidade de Lisboa, UL, Portugal

Abstract

A bactéria *Staphylococcus epidermidis* coloniza a pele e mucosas do Homem e de animais, sendo ainda considerada um importante agente patogénico oportunista em clínica humana e veterinária. Nesta bactéria tem sido descrita a presença de vários genes de resistência a antimicrobianos, muitos dos quais localizados em plasmídeos, o que pode facilitar a disseminação desses determinantes intra- ou inter-espécies. Neste trabalho pretende-se identificar e caracterizar perfis plasmídicos em *S. epidermidis*, correlacionando-os com a presença de genes de resistência a antimicrobianos, com ênfase naqueles que codificam para bombas de efluxo.

Para tal, estudou-se uma coleção de 112 *S. epidermidis* de colonização nasal em profissionais e estudantes de Medicina Veterinária. O DNA plasmídico foi isolado pelo método de lise alcalina e o perfil plasmídico determinado por digestão com a enzima de restrição *EcoRI* e análise em gel de agarose. A pesquisa de genes plasmídicos que codificam para bombas de efluxo associadas a resistência a antibióticos (*msrA*, *tet(K)*) e biocidas (*qacG*, *qacJ*) foi efetuada por PCR. A presença destes determinantes foi correlacionada com o perfil de suscetibilidade a antibióticos e a biocidas.

Este estudo permitiu demonstrar a presença de DNA plasmídico nas 112 estirpes analisadas, predominando os plasmídeos de grandes dimensões (> 23 kb). A análise por restrição mostrou uma grande heterogeneidade dos perfis plasmídicos. O gene *msrA* foi identificado em 35 das 57 estirpes resistentes a macrólidos (61,4 %) enquanto o gene *tet(K)* identificado nas 25 estirpes resistentes à tetraciclina (100%). Nenhuma estirpe apresentou os genes *qacJ* e *qacG*, associados a susceptibilidade reduzida a biocidas.

Este trabalho demonstra a elevada frequência de plasmídeos e de determinantes que conferem resistência por efluxo a antibióticos, em estirpes de *S. epidermidis* de colonização nasal em humanos em contacto próximo com animais. O alargamento desta análise a outros determinantes plasmídicos de resistência a antibióticos, biocidas e metais pesados permitirá explorar a importância destes determinantes e dos plasmídeos que os transportam na disseminação da resistência a antimicrobianos, com especial destaque para a ligação entre as vertentes humana e veterinária.

CARACTERIZAÇÃO FENOTÍPICA E RELAÇÃO CLONAL ENTRE ISOLADOS CLÍNICOS DE ACINETOBACTER BAUMANNII RESISTENTES AOS CARBAPENEMOS

Autores

Jéssica Antunes¹; Diana Machado²; Isabel Couto²; Teresa Pacheco³; Judite Batista³; Cristina Toscano³; Miguel Viveiros²

Instituições

¹Programa de Mestrado em Microbiologia Médica, Universidade Nova de Lisboa, UNL, Lisboa, Portugal; Unidade de Microbiologia Médica, Global Health and Tropical Medicine, GHTM, Instituto de Higiene e Medicina Tropical, IHMT, Universidade Nova de Lisboa, UNL,; ²Unidade de Microbiologia Médica, Global Health and Tropical Medicine, GHTM, Instituto de Higiene e Medicina Tropical, IHMT, Universidade Nova de Lisboa, UNL, Lisboa, Portugal; ³Serviço de Patologia Clínica, Laboratórios de Microbiologia Clínica e Biologia Molecular - Hospital de Egas Moniz - Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental, Lisboa, Portugal

Abstract

Introdução: A emergência e disseminação de estirpes de *Acinetobacter baumannii* multirresistentes (MDR) são um grave problema de saúde pública. Os carbapenemos são a base da terapêutica destas infecções, no entanto, durante os últimos anos tem-se observado um aumento de estirpes resistentes aos carbapenemos. A disseminação destas estirpes em ambiente hospitalar torna difícil o controlo e tratamento destas infecções.

Objectivos: Caracterizar o perfil de susceptibilidade aos antibióticos (ATBs) e avaliar a relação clonal de isolados de *A. baumannii* resistentes aos carbapenemos provenientes de um Hospital de Lisboa.

Métodos: Dezasseis isolados de *A. baumannii* resistentes aos carbapenemos, identificados em 2009, foram estudados em termos de clonalidade e perfil de susceptibilidade aos ATBs. A relação clonal dos isolados foi analisada por ERIC-PCR. O teste de susceptibilidade foi realizado segundo o método de difusão em disco ou E-test.

Resultados: Todos os isolados apresentam fenótipo MDR, sendo que todos são resistentes aos carbapenemos e fluoroquinolonas, e 14 são também resistentes ao trimetoprim-sulfametoxazol. Todos os isolados são resistentes à netilmicina, 12 são resistentes à gentamicina, 8 são resistentes a tobramicina e 7 são resistentes à amicacina. Dois isolados apresentam resistência à tigeciclina. Não foi detectada resistência à colistina. A tipagem por ERIC-PCR revelou a presença de 5 perfis que diferem entre si em uma ou duas bandas.

Conclusões: Este trabalho sugere a ocorrência de disseminação clonal de estirpes de *A. baumannii* MDR em Lisboa. O estudo dos mecanismos de resistência e disseminação deste microorganismo é fundamental para a implementação de uma terapêutica correcta e para o estabelecimento de medidas de prevenção e controlo de infecção eficazes.

A CONTRIBUIÇÃO DO EFLUXO NA RESISTÊNCIA AOS B-LACTÂMICOS EM ESCHERICHIA COLI

Autores

Mariana Silva¹; Diana Machado²; Isabel Couto²; Miguel Viveiros²

Instituições

¹Programa de Mestrado em Microbiologia Médica, Universidade Nova de Lisboa, UNL, Lisboa, Portugal; Unidade de Microbiologia Médica, Global Health and Tropical Medicine, GHTM, Instituto de Higiene e Medicina Tropical, IHMT, Universidade Nova de Lisboa, UNL,; ²Unidade de Microbiologia Médica, Global Health and Tropical Medicine, GHTM, Instituto de Higiene e Medicina Tropical, IHMT, Universidade Nova de Lisboa, UNL, Lisboa, Portugal

Abstract

Introdução: Os β -lactâmicos são dos antibióticos mais frequentemente usados no tratamento de infecções por *Escherichia coli* mas o seu uso encontra-se comprometido devido à emergência de estirpes resistentes. O principal mecanismo de resistência aos β -lactâmicos é a produção de β -lactamases. No entanto, a sobreexpressão de sistemas de efluxo tem sido reconhecida como um importante mecanismo de resistência em *E. coli*. **Objetivos:** Avaliar a contribuição do efluxo na resistência aos β -lactâmicos em isolados clínicos de *E. coli*.

Métodos: Foram estudadas três estirpes isogénicas de *E. coli*: AG100, com o sistema de efluxo AcrAB-TolC funcional; AG100A, com o sistema AcrAB-TolC inativado; e AG100tet com sistema AcrAB-TolC sobreexpresso. O teste de susceptibilidade foi realizado pelo método de difusão em disco para antibióticos usados na terapêutica de infecções por *E. coli*. A actividade de efluxo foi avaliada por fluorimetria em tempo real na presença e ausência de chlorpromazina (CPZ), um inibidor de efluxo.

Resultados: A estirpe AG100A apresenta maior susceptibilidade aos antibióticos quando comparada com a estirpe AG100 devido a inactivação do sistema de efluxo AcrAB. Comparativamente, a estirpe AG100tet, que apresenta sobreexpressão de sistemas de efluxo, possui um perfil de susceptibilidade distinto caracterizado pela resistência à ampicilina, temocilina, tetraciclina, cloranfenicol, ácido nalidixico, susceptibilidade à amoxicilina/clavulanato, e susceptibilidade reduzida à cefoxitina. Foi detectada actividade de efluxo activo nas três estirpes sendo este mais acentuado nas estirpes AG100 e AG100tet. A actividade de efluxo foi inibida na presença de CPZ.

Conclusões: Este trabalho demonstra que o efluxo está envolvido na resistência aos β -lactâmicos à qual está co-associada a resistência ao ácido nalidixico, tetraciclina e cloranfenicol. Face a estes resultados torna-se necessário um estudo mais aprofundado usando estirpes clínicas de *E. coli* resistentes a estes antibióticos para melhor compreender o impacto do efluxo na resistência clínica aos β -lactâmicos.

EPIDEMIOLOGIA MOLECULAR E CARACTERIZAÇÃO GENÉTICA DE ESTIRPES DE KLEBSIELLA PNEUMONIAE MULTIRRESISTENTES PROVENIENTES DE UM HOSPITAL UNIVERSITÁRIO NO BRASIL

Autores

Karen Prado Herzer Mattos¹; Sofia Santos Costa¹; Isabel Couto¹; Cátia Filipa Marques²; Carlos Emílio Levy³; Patricia Moriel³; Constança Pomba²; Miguel Viveiros¹

Instituições

¹Instituto de Higiene e Medicina Tropical, Universidade Nova de Lisboa; ²Faculdade de Medicina Veterinária, Universidade de Lisboa; ³Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual de Campinas

Abstract

Introdução: A espécie *Klebsiella pneumoniae* é uma das maiores causas de infecções nosocomiais no mundo. Actualmente, as opções terapêuticas para infecções causadas por esta bactéria são limitadas devido à emergência de estirpes multirresistentes produtoras de carbapenemases.¹ Neste contexto, a partir de 2010, as polimixinas foram reintroduzidas de forma frequente na terapêutica empírica. Em 2015 a taxa de resistência às polimixinas atingiu 27,1% no Estado de São Paulo, Brasil. ²

Objetivos: Estudar os determinantes de resistência, as relações epidemiológicas moleculares e a atividade de efluxo de estirpes de *K. pneumoniae* com perfil fenotípico de resistência aos carbapenemos e às polimixinas.

Metodologia: Estudo retrospectivo com 78 estirpes de *K. pneumoniae* multirresistentes provenientes de amostras clínicas de um Hospital Universitário no Estado de São Paulo, Brasil, entre 2012 e 2016. A identificação e o perfil de susceptibilidade foram efectuados através de sistemas automatizados Vitek2 ou BD Phoenix. A categorização das estirpes foi estabelecida de acordo com os critérios do Clinical and Laboratory Standards Institute. A detecção de genes de resistência às cefalosporinas de 3ª geração (*bla*_{CTX-M}), aos carbapenemos (*bla*_{OXA}, *bla*_{BIC}, *bla*_{NDM}, *bla*_{KPC}, *bla*_{IMP}, *bla*_{VIM} e *bla*_{SPM}) e às polimixinas (*mcr-1*) foi realizada por PCR.

Resultados: No conjunto das 78 *K. pneumoniae* 100,0% (n = 78/78) apresentam resistência às cefalosporinas de 1ª a 4ª gerações e às fluoroquinolonas. Relativamente aos carbapenemos 98,7% (n = 77/78) das estirpes eram resistentes, enquanto 28,2% (n = 22/78) apresentou resistência às polimixinas e 14,1% (n = 11/78) aos aminoglicosídeos. A resistência aos carbapenemos deveu-se à presença do gene *bla*_{KPC} em 97,4% (n = 76/78) das estirpes estudadas. Por sua vez, o gene *mcr-1* não foi detetado.

Conclusões: A elevada detecção de estirpes com o gene *bla*_{KPC} está em concordância com o descrito na literatura, na qual *bla*_{KPC} é o principal mecanismo de resistência aos carbapenemos no Brasil.² A posterior caracterização fenotípica e genotípica destas estirpes irá permitir conhecer a clonalidade das estirpes predominantes neste Hospital, assim como a possível contribuição de outros mecanismos de resistência, como o efluxo.

Financiamento: Erasmus Mundus Action 2 Programme of the European Union.

Bibliografia: 1 - Lee C, et al. *Frontiers in Microbiology*.2016; 7:1-30. | 2 - Sampaio JLM, Gales AC. *Brazilian Journal of Microbiology*.2016; 47:31-37.

ANTICORPOS ANTI-PGL-1 E PCR DE SWAB NASAL EM PACIENTES COM HANSENÍASE E CONTATOS: QUAL A RELAÇÃO?

Autores

Maria do Perpétuo Socorro Amador Silvestre¹; Maxwell Furtado de Lima²

Instituições

¹Instituto Evandro Chagas; ²Instituto Evandro Chagas

Abstract

RESUMO: A transmissão da hanseníase é difusa em áreas hiperendêmicas e o número de indivíduos sadios positivos para o antígeno PGL-I do *M. leprae* revela a magnitude do problema em determinadas áreas, nas quais, a transmissão é ativa. Trabalhos científicos têm sugerido a possibilidade de transmissão transitória do *M. leprae* em indivíduos clinicamente sadios com presença de DNA bacteriano na mucosa nasal; Este estudo transversal teve como objetivo avaliar a pesquisa de anticorpos IgM contra PGL-I como método para identificação de contatos com risco elevado de adoecer de hanseníase e determinar qual a relação deste método com a pesquisa do DNA bacteriano com amostras de swab nasal. Avaliou-se 337 indivíduos tanto para PCR como para o PGL-I em junho de 2015 em área hiperendêmica para hanseníase. A amostra foi classificada em: a) 70 contatos consanguíneos intradomiciliares – CCOSI, b) 44 contatos consanguíneos extradomiciliares – CCOSE, c) 22 contatos não consanguíneos intradomiciliares – CNCOSI, d) 162 contatos não consanguíneos extradomiciliares – CNCOSE, 19 pacientes com hanseníase multibacilar – MB e 20 pacientes com hanseníase paucibacilar – PB. Dos 70 CCOSI, 18 foram positivos para PCR (29.5%-18/61) e 33 positivos para PGL-I (34.37% - 33/96); de 44 CCOSE, 6 foram positivos para PCR (9.83 - 6/60) e 10 positivos para PGL-I (10.63%, 10/94); de 22 CNCOSI, 4 positivos para PCR (6.66%- 4/61) e 3 positivos para PGL-I (3.12%-3/96); de 162 CNCOSE, 24 positivos para PCR (39.34% - 24/61) e 35 positivos para PGL-I (36.45% -35/96); de 19 pacientes MB, 6 positivos para PCR (9.83%- 6/61) e 11 positivos para PGL-I (11.45% - 11/96) e de 20 pacientes PB, 3 positivos para PCR (4.91% - 3/61) e 4 positivo para PGL-I (4.16%- 4/96). Este estudo demonstrou que a PCR de swab nasal é inversamente proporcional ao PGL-I ($p = 0.007$, $\chi^2 = 7.06$), pois a presença do DNA bacteriano na mucosa nasal representa a imunidade inata e é, muitas vezes, transitória, ao contrário do PGL-1 que avalia resposta imunológica humoral estabelecida. Desta forma, embora ambos os métodos sejam importantes para a vigilância epidemiológica, eles não possuem correlação positiva.

Palavras-chave: hanseníase, epidemiologia, transmissão, Imunoensaio.

PESQUISA DE ANTICORPOS ANTI-LEPTOSPIRA INTERROGANS EM TRABALHADORES DO SANEAMENTO BÁSICO DA REGIÃO DE LISBOA E VALE DO TEJO

Autores

Maria Fernandes¹; Teresa Carreira²; Maria Luísa Vieira²; Rosa Teodósio²

Instituições

¹Instituto de Higiene e Medicina Tropical (IHMT), Universidade NOVA de Lisboa (UNL); ²Instituto de Higiene e Medicina Tropical (IHMT), Universidade NOVA de Lisboa (UNL); Global Health and Tropical Medicine (GHTM)

Abstract

Introdução: A leptospirose é uma doença zoonótica causada por bactérias (espiroquetas) do género *Leptospira*, cuja importância mundial tem vindo a aumentar. As manifestações clínicas são de amplo espectro, podendo caracterizar-se por uma infeção inaparente, um quadro idêntico a síndrome gripal, ou fulminante (fatal para o doente). O contacto com o agente infeccioso pode ser detetado pela presença de anticorpos (acs) anti-*Leptospira interrogans* sensu lato (s.l.) no soro. Os roedores, especialmente os ratos, são os reservatórios mais comuns destas bactérias. A transmissão aos humanos dá-se, principalmente, através do contacto direto ou indireto com urina, solo ou água com leptospiros. Existem grupos ocupacionais considerados de risco para esta doença (veterinários, agricultores, trabalhadores do saneamento básico, entre outros).

Objetivo: Avaliar a presença de acs anti-*L. interrogans* s.l. em trabalhadores do saneamento básico da região de Lisboa e Vale do Tejo.

Materiais e Métodos: Foram recolhidas amostras de sangue de 347 trabalhadores deste setor laboral (ETAR's, Câmaras Municipais e empresas privatizadas) e aplicado um questionário clínico-epidemiológico. Os participantes do estudo assistiram também a uma sessão de esclarecimento sobre a doença e como se transmite. As amostras foram testadas no Lab. de Leptospirose e Borreliose de Lyme do IHMT/UNL, inicialmente pelo teste MACROLepto, para rastrear a presença/ausência de acs anti-*L. interrogans* s.l. no soro. As amostras com resultado "Positivo" e "Não Conclusivo", foram ainda avaliadas pelo teste de referência para leptospirose - Teste Aglutinação Microscópica (TAM).

Resultados: Não se verificou a presença de acs anti-*L. interrogans* s.l. no soro dos participantes. Contudo, os resultados do inquérito mostraram que 83% desconheciam a doença, 77% já avistaram roedores no local de trabalho, 94% utilizam sempre os EPI's (Equipamentos de Proteção Individual) e 79% realizam sistematicamente as medidas gerais de higiene "Banho diário" e "Lavagem das mãos".

Discussão e Conclusão: Apesar da maioria dos trabalhadores não conhecer a doença e da presença regular de roedores nos locais onde trabalham, a utilização dos EPI's e medidas gerais de higiene praticadas pelos participantes, mostraram ser úteis na prevenção da infeção por *Leptospira* spp.

DETEÇÃO DE ATIVIDADE ANTIBACTERIANA E ANTIPARASITÁRIA EM EXTRATOS METANÓLICOS DE PLANTAS MEDICINAIS DA GUINÉ-BISSAU

Autores

Cláudia Valente¹; Fernando Cardoso¹; Luis Catarino²; Bucar Indjai³; Olga Matos¹

Instituições

¹UEI Parasitologia Médica, GHMT, IHMT/UNL; ²CE3c, Faculdade de Ciências, ULisboa; ³INEP, Complexo escolar 14 de Novembro

Abstract

Nas últimas décadas tem-se observado grande interesse na utilização de plantas e dos seus princípios ativos, na área da medicina para a pesquisa de novos fármacos. Neste trabalho foram testadas 26 plantas medicinais da Guiné-Bissau, com o objetivo de fracionar e identificar compostos de extratos de plantas com atividade biológica (antibacteriana, antiparasitária e quimiopreventiva) contra microrganismos patogénicos. Após extração com metanol foram obtidas 31 amostras utilizando as seguintes partes das plantas: casca, folha e raiz. Estas amostras foram testadas *in vitro* nos seguintes microrganismos: *Bacillus cereus* ATCC11778, *Escherichia coli* ATCC25922, *Enterococcus faecalis* ATCC29212, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC27853 e *Staphylococcus aureus* ATCC25923 de forma averiguar a existência de atividade antibacteriana. De acordo com os resultados obtidos, verificou-se que o extrato das folhas de *Leptadenia lancifolia*, *Guiera senegalensis* e *Psychotria peduncularis*, e de raiz de *Abrus precatorius* *Zanthoxylum leprieurii* demonstraram atividade antibacteriana contra os microrganismos em estudo. Em vários ensaios preliminares com estes extratos observou-se também atividade antiparasitária para *Toxoplasma gondii*. Estes resultados evidenciam que estas plantas apresentam um bom potencial no desenvolvimento de fármacos, a partir dos seus extratos, com propriedades anti-bacterianas e antiparasitárias.

GENEXPERT/ MTB RIF IMPROVES YIELD OF BACTERIOLOGICALLY CONFIRMED TB IN CORRECTIONAL SERVICES IN MOZAMBIQUE

Autores

Angela Mondlane¹; Ivandra Chirime¹; Claudia Mutaquilha¹; Katia Alberto¹; Elisabeth Coelho¹; Lourenco Nhocwana¹; Sureia Hassamo¹; Ivan Manhica¹

Instituições

¹Ministerio da Saude

Abstract

Background

Mozambique prevails as one of 22 high burden countries for TB, with 37% case detection rate. The National Tuberculosis (TB) control program (NTCP) faces challenges in the timely identification of TB, due to HIV prevalence (11.5% in 2009) and access to health services. TB/HIV co-infection is high, at 52% in 2014.

The challenges are magnified for correctional services inmates who often face overcrowding, understaffing (health), high turnover, and therefore, passive case finding and inadequate follow-up of cases.

A study conducted in correctional services in 2013 using smear microscopy, revealed 1.5% smear positive TB point prevalence and 24% HIV prevalence. In 2014, 2% of the 13,0000 correctional inmates in the system were smear-positive TB by routine symptom screening. Current screening programs in correctional facilities involves a quarterly general TB awareness talk with verbal invitations for symptomatic inmates to provide sputum that is tested by microscopy.

Methodology

Symptoms based screening was conducted in 5 correctional facilities located in South, Center and North region of the country, namely, Maputo Province, Sofala Province, Tete Province, Zambézia Province and Nampula Province, from 23rd March 2015 to 10th April 2015.

Every correctional inmate was screened for cough, fever, weight loss, night sweats of at least one-week duration. Onsite sputum collection was undertaken after instructions. HIV testing was offered voluntarily for all inmates with presumptive TB.

Results

From 5,300 inmates in 5 correctional services, 4,969 (94%), were screened for TB. From the consenting participants, 927 (18.6%) were symptomatic. From 927 symptomatic inmates, 29 were GeneXpert positive (3.1%). 315 were HIV positive (7%).

Routine TB screening and passive case detection with smear had detected 13 TB cases (36%) in first quarter. Combined active + passive case notification for the quarter was 724/100,000, 2.5 times higher than smear-based case finding yield over the same period (a quarter) in 2012-2014.

Conclusions

Active case finding and GeneXpert MTB/Rif increases case detection by 63% and should be used as screening test for this high-risk group. The additionally of GeneXpert in correctional services inmates ranges from 20 to 100% across sites

PERFIL DEMOGRÁFICO E CLÍNICO DOS PACIENTES EM TRATAMENTO PARA TUBERCULOSE EM DOIS CENTROS DE SAÚDE DA CIDADE DE MAPUTO, MOÇAMBIQUE

Autores

Celso Monjane¹; Carlos Alberto¹; Zainabo Francisco²; Mohsin Sidat¹

Instituições

¹Faculdade de Medicina da Universidade Eduardo Mondlane (Maputo, Moçambique); ²Instituto Nacional de Saúde (Moçambique)

Abstract

Introdução: Moçambique encontra-se entre os 22 países com maior peso da Tuberculose no Mundo. De acordo com o Programa Nacional de Combate a Tuberculose e Lepra (PNCTL), em 2010 a taxa de cura foi de 83.6%, a taxa de abandonos de 4.2% e a taxa de óbitos de 8.3%. Apesar das estatísticas agregadas que permitem situar a magnitude da tuberculose no país, há escassez de evidências quanto ao perfil demográfico e clínico de pacientes com tuberculose no país. Assim, este estudo busca responder a essa escassez.

Material & Métodos: Trata-se dum estudo observacional, transversal, descritivo, que recorre aos dados secundários existentes nos Serviços do PNCTL nos Centros de Saúde (CS) de Chamanculo e Mavalane, na Cidade de Maputo. Foram colhidos dados disponíveis para 2009 e 2010, nomeadamente: sexo, idade, classificação clínica, resultado de baciloscopia, estadió serológico para a infecção por HIV, o regime terapêutico e o resultado do mesmo. Os dados foram sistematizados em forma de tabelas e gráficos de frequências. São igualmente apresentadas alguns resultados das análises bivariada efectuadas com finalidade de encontrar possíveis associações entre as variáveis sociodemográficas e clínicas.

Resultados: Foram analisados dados de 841 pacientes de Chamanculo e 1125 de Mavalane. O perfil demográfico e clínico nos dois centros de saúde foi similar e, por isso, optou-se por fazer uma análise agregada dos dois Centros resultando num N=1966. Houve predomínio do sexo masculino e a maioria dos pacientes tinha idade ≥ 16 anos. Cerca de 76% foram classificados como tendo tuberculose pulmonar e apenas 39% tiveram resultado de baciloscopia positivo. Cerca de 53% eram co-infectados por HIV. A maioria (84%) foi classificada como sendo *caso novo*, 8% *recaída* e 4% *recorrente*. Cerca de 73% dos pacientes foram classificados como *curados*, 3% como *abandonos* e 9% como *óbitos*. Na análise bivariada, associação significativa foi encontrada entre baciloscopia positiva e tuberculose pulmonar (OR = 13.2; IC OR =9.12-19.03; $p < 0.001$), probabilidade de cura em *casos novos* (OR=1.66; IC OR=1.29-2.14; $p < 0.001$) e em pacientes negativos para HIV (OR=1.78; IC OR=1.40-2.27; $p < 0.001$). **Conclusões:** A maioria dos pacientes com tuberculose são do sexo masculino, co-infectados por infecção por HIV, apresentando-se sobretudo como casos novos e com afectação pulmonar. As taxas de cura, abandono e óbito são ainda relativamente preocupantes.

CORRELAÇÃO ENTRE A PRESENÇA DE MUTAÇÕES E A ACTIVIDADE DE EFLUXO EM ISOLADOS CLÍNICOS DE MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS RESISTENTE AOS ANTIBIÓTICOS

Autores

Diana Machado¹; Tatiane Coelho²; João Perdigão³; Catarina Pereira³; Isabel Couto¹; Isabel Portugal³; Raquel Maschmann⁴; Daniela Ramos⁵; Andrea von Groll⁵; Maria Lúcia Rossetti⁶; Pedro A. Silva²; Miguel Viveiros¹

Instituições

¹Unidade de Microbiologia Médica, Global Health and Tropical Medicine, GHTM, Instituto de Higiene e Medicina Tropical, IHMT, Universidade Nova de Lisboa, UNL, Lisboa, Portugal; ²Programa de Pós-Graduação em Biologia Celular e Molecular, Centro de Biotecnologia, Universidade Federal do Rio Grande, Rio Grande, Porto Alegre, RS, Brasil; Núcleo de Pesquisa em Microbiologia Médica (NUPEMM), Faculdade de Medicina, Universidade Federal; ³iMed.Ulisa, Instituto de Investigação do Medicamento, Faculdade de Farmácia, Universidade de Lisboa, Lisboa, Portugal; ⁴Programa de Pós-Graduação em Biologia Celular e Molecular, Centro de Biotecnologia, Universidade Federal do Rio Grande, Rio Grande, Porto Alegre, RS, Brasil; Fundação Estadual de Produção e Pesquisa em Saúde, Centro de Desenvolvimento Científico e Tecnológico; ⁵Núcleo de Pesquisa em Microbiologia Médica (NUPEMM), Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio Grande, Rio Grande, Porto Alegre, RS, Brasil; ⁶Fundação Estadual de Produção e Pesquisa em Saúde, Centro de Desenvolvimento Científico e Tecnológico, Porto Alegre, RS, Brasil; Programa de Pós-Graduação em Biologia Celular e Molecular Aplicada à Saúde, Universidade Luterana do Brasil, Canoas, Brasil

Abstract

Introdução: A contribuição do efluxo para os níveis de resistência aos antibióticos (ATBs) em *M. tuberculosis* multi e extensivamente resistente (MDR/XDR) permanece pouco esclarecido.

Objectivos: Estudar a contribuição do efluxo e sua relação com a presença de mutações associadas a resistência aos ATBs.

Métodos: 17 isolados foram caracterizados por teste susceptibilidade aos ATBs na presença e ausência de inibidores de efluxo (EIs), análise dos níveis de resistência através de teste de susceptibilidade quantitativo e pesquisa de mutações. A actividade de efluxo foi avaliada por fluorimetria em tempo real. Os níveis de expressão dos genes de cinco bombas de efluxo foram quantificados por RT-qPCR.

Resultados: Para a mesma mutação foram obtidos diferentes níveis de resistência que puderam ser reduzidos na presença dos EIs. Foi detectada a presença de sistemas de efluxo activos verificando-se também a sobreexpressão de genes que codificam bombas de efluxo.

Discussão: Os resultados mostram que os níveis de resistência em Mtb MDR/XDR resultam da acção combinada entre o efluxo do ATB e a presença de mutações e demonstra a importância da realização de testes de susceptibilidade quantitativos para a caracterização dos níveis de resistência em estirpes resistentes.

AValiação DO CONHECIMENTO SOBRE DENGUE NUMA POPULAÇÃO DE VIAJANTES

Autores

Mayumi D. Wakimoto¹; Cláudia Conceição²; Rosa Maria Figueiredo Teodósio³

Instituições

¹Laboratório de Pesquisa Clínica de Doenças Febris Agudas/Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas/FIOCRUZ-Brasil; ²Instituto de Higiene e Medicina Tropical/UNL; Global Health and Tropical Medicine; ³Instituto de Higiene e Medicina Tropical/UNL: Global Health and Tropical Medicine

Abstract

Introdução: As viagens internacionais desempenham um papel importante na disseminação de doenças infecciosas por meio do contato e da interação com diversos patógenos, e na emergência de doenças pela introdução de micro-organismos em novas localidades e populações. A dengue é um importante problema de saúde pública, com ampla distribuição, ocorrendo em mais de 100 países e constitui um agravo com relevante risco para os viajantes.

Objetivo: Avaliar os resultados das consultas de aconselhamento ao viajante realizadas no Instituto de Higiene e Medicina Tropical da Universidade Nova de Lisboa, em relação ao conhecimento sobre a dengue.

Método: Foi utilizado o modelo quasi-experimental pré-teste pós-teste com amostras separadas. Foram obtidas duas amostras aleatórias de viajantes a partir da lista de consultas agendadas: grupo controle (GC), antes da consulta, e grupo experimental (GE), após a consulta. Os viajantes que concordaram em participar e assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido preencheram um questionário. O estudo ocorreu no período de julho a outubro de 2015, quando se atingiu o número de, pelo menos, 200 questionários em cada grupo. Um número adicional de questionários foi realizado considerando eventuais perdas. As perguntas avaliaram o conhecimento dos viajantes sobre a dengue, sua transmissão, prevenção e características clínicas. **Resultados:** Um total de 422 viajantes tinha como destino zonas endêmicas de dengue, 211 para cada grupo. O grupo experimental apresentou melhor conhecimento sobre as horas de actividade preferencial do mosquito [menor actividade noturna 12,3% (GC), 30,1% (GE) ($p < 0,01$)], melhor conhecimento sobre protecção contra a picada de mosquitos [97,5% (GC), 100,0% (GE) ($p = 0,049$)] e sobre a possível gravidade da dengue [4,1% (GC), 9,8% (GE) ($p = 0,048$)].

Outras questões importantes não diferiram significativamente entre o GC e o GE (o conhecimento errado sobre vacinas e medicamentos profiláticos, sinais e sintomas no quadro clássico da doença).

Discussão e conclusões: As consultas em Medicina do Viajante possibilitam o esclarecimento quanto aos riscos, características e medidas de prevenção da dengue. Considerando o cenário epidemiológico atual onde se observa a emergência de arboviroses, acrescido de lacunas no conhecimento, as consultas pré-viagem têm o relevante papel de proporcionar o conhecimento adequado, oportuno e actualizado.

CONHECIMENTO DOS VIAJANTES SOBRE A MALÁRIA: O QUE MUDOU NOS ÚLTIMOS 13 ANOS?

Autores

Mayumi D. Wakimoto¹; Cláudia Conceição²; Rosa Maria Figueiredo Teodósio³

Instituições

¹Laboratório de Pesquisa Clínica de Doenças Febris Agudas/Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas/FIOCRUZ-Brasil; ²Instituto de Higiene e Medicina Tropical/UNL; Global Health and Tropical Medicine; ³Instituto de Higiene e Medicina Tropical/UNL: Global Health and Tropical Medicine

Abstract

Introdução: As viagens internacionais apresentaram crescimento significativo nas últimas décadas, com impacto crescente na disseminação de doenças infecciosas tropicais. A malária é uma doença importada aguda com relevante risco para a saúde e alta morbi-mortalidade em viajantes internacionais. **Objetivo:** Avaliar os resultados das consultas de Medicina do Viajante, realizadas no Instituto de Higiene e Medicina Tropical/UNL, em relação ao conhecimento adquirido sobre malária e comparar os dados atuais com os resultados de um estudo anterior, com metodologia semelhante, desenvolvido na mesma consulta em 2002.

Método: Foi utilizado o modelo quasi-experimental pré-teste pós-teste com amostras separadas. Foram obtidas duas amostras aleatórias de viajantes a partir da lista de consultas agendadas: grupo controle (GC), antes da consulta, e grupo experimental (GE), após a consulta. Os viajantes que concordaram em participar preencheram um questionário. O estudo ocorreu no período de julho a outubro de 2015, quando se atingiu o número de, pelo menos, 200 questionários por cada grupo.

Resultados: Participaram neste estudo 438 viajantes com destino a zonas endêmicas de malária (216–GC; 222–GE). O Grupo experimental avaliado em 2015 apresentou maior conhecimento em relação ao grupo controle sobre a prevenção da malária nas seguintes questões: 92,6% responderam corretamente sobre o período de maior atividade do mosquito ($p < 0,001$); 92,1% disseram que o uso de ar condicionado foi protetor ($p < 0,001$); 99,0% compreendeu o período de medicação profilática ($p < 0,001$). O período de proteção de repelentes foi adequadamente relatado por 61,5% ($p < 0,001$), um aspecto que deve ser melhorado. Como observado no estudo anterior (2002), mais de metade do grupo experimental desconhecia o fato da não existência de vacina para prevenção contra a malária ($p = 0,042$); e quase metade não sabia que a malária não se transmite por água contaminada ($p = 0,005$), e, portanto, evitar água e alimentos possivelmente contaminados não protege contra a malária ($p = 0,038$).

Discussão e conclusões: Questões de grande relevância para o viajante como a forma de transmissão da doença e a não existência de vacina disponível, observadas no estudo realizado há 13 anos permanecem desconhecidas ou duvidosas. As consultas de Medicina do Viajante devem fornecer o conhecimento atualizado, baseado em evidências, desmistificar o que está errado e constituir uma fonte segura de informação para o viajante.

AVALIAÇÃO DO DESEMPENHO ANALÍTICO DOS PARTICIPANTES DO PNAEQ NO DIAGNÓSTICO DA MALÁRIA POR MICROSCOPIA (1995-2016)

Autores

Ana Faria¹; Helena Correia¹; Cláudia Júlio¹; Ana Cardoso¹; Cristina Brito¹; Quirina Santos Costa²; Teresa Baptista Fernandes³

Instituições

¹Instituto Nacional de Saude Dr Ricardo Jorge; ²FFL, UL, iMed ULisboa; ³CHLO, Serviço de Patologia Clínica, Laboratório de Microbiologia Clínica e Biologia Molecular

Abstract

A malária é a protozoose com maior impacto a nível mundial, endémica em regiões tropicais e sub-tropicais e os principais grupos de risco são grávidas, crianças com menos de 5 anos e viajantes não imunes. Afeta cerca de 40% da população mundial e é a causa mais frequente de síndrome febril em viajantes.

O Programa Nacional de Avaliação Externa da Qualidade (PNAEQ), inserido no Departamento de Epidemiologia do Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge, tem implementado entre outros, o programa de Morfologia Parasitária desde 1995, contemplando a avaliação microscópica das espécies de *Plasmodium* que infetam humanos.

O estudo retrospectivo avalia, o desempenho dos participantes no período de 1995 a 2016, relativamente à identificação das 4 espécies de *Plasmodium*, em esfregaços sanguíneos com coloração *Giemsa*, distribuídas aos participantes em 3 ensaios anuais, acompanhados de história clínica.

Os resultados foram avaliados, tendo em conta o parasita, o estadio e o modo de quantificação.

Observou-se uma variação no número de laboratórios participantes [44–128], sendo o valor médio de 87. Foram enviados 34 esfregaços com diferentes espécies de *Plasmodium* e, 16 esfregaços com ausência total de parasitas. A percentagem de resultados corretos para a identificação das 4 espécies foi de: *P. falciparum* 78,7%, *P. malariae* 74,5%, *P. ovale* 65,3% e *P. vivax* 70,3%. As duas amostras enviadas com infeção mista revelaram dificuldade na identificação simultânea dos dois parasitas presentes, *P. ovale* e *P. malariae* (2% e 14%). Verificou-se que 2,8% dos participantes reporta *Plasmodium* sp. não identificando a espécie presente na amostra. Em média 9% dos participantes identificam espécies de *Plasmodium* em amostras negativas.

Apesar dos resultados revelarem uma relativa facilidade na identificação das diferentes espécies, sugerem igualmente uma necessidade de formação contínua dos participantes, no que respeita à identificação dos diferentes estadios de *Plasmodium*. Não há evidência de melhoria no desempenho analítico dos participantes do PNAEQ no diagnóstico de malária por microscopia.

Referências

<http://www.cdc.gov/malaria/>

<http://www.who.int/malaria/publications/world-malaria-report-2015/report/en/>

SÍNTESE DE NOVOS POTENCIAIS INIBIDORES DA TRANSCRIPTASE REVERSA CONTENDO FOSFONATO ACÍCLICO

Autores

Maria da Conceição Avelino Dias Bianco¹; Mônica Macedo Bastos²; Núbia Boechat²

Instituições

¹Fiocruz/UFRJ; ²Fiocruz

Abstract

A AIDS é uma doença causada pelo Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV). Os dados do Programa das Nações Unidas sobre HIV / AIDS (UNAIDS) mostraram que, em 2016, o número de pessoas vivendo com HIV, em terapia antirretroviral, aumentou em cerca de um terço, chegando a 17 milhões.¹ O tratamento recomendado para esta doença é baseado em uma combinação de fármacos antirretrovirais, e o efavirenz² é um representante importante. No entanto, eles têm mostrado mecanismos de resistência, o que requer a busca de novas opções terapêuticas. Nos últimos anos, o nosso grupo de pesquisa tem sintetizado análogos do efavirenz que mostraram atividade biológica quatro vezes superior ao fármaco de referência.³ O objetivo deste trabalho foi a síntese de novos análogos do efavirenz, onde o N-1 foi substituído por fosfonatos acíclicos, análogos do tenofovir. Estas moléculas foram planejadas a partir da ferramenta de hibridação molecular entre derivados de isatina, que mostraram inibição a transcriptase reversa (TR) e uma cadeia de fosfonato acíclico, semelhante à estrutura do tenofovir. Seis produtos foram sintetizados, sendo três intermediários e três novos inibidores, que foram caracterizados por técnicas espectrométricas. O efeito inibitório dos compostos em RTHXB2 RNA polimerase dependente de DNA (RDDP) será avaliado, utilizando-se a enzima recombinante purificada de HIV-1 e, os mesmos serão analisados quanto a sua citotoxicidade. Espera-se obter neste projeto 16 moléculas finais inéditas com potencial atividade antirretroviral e baixa toxicidade celular.

Agradecimentos

FAPERJ; CNPq; Capes

Referências

¹UNAIDS, Global AIDS Update, 2016.

²Bastos, M. M.; Costa, C. C. P.; Bezerra, T. C.; da Silva, F. C.; Boechat, N. Eur. J. Med Chem., 2016, 108, 455-465.

³Boechat, N.; Kover, W. B.; Bongertz, V.; Bastos, M. M.; Romeiro, N. C.; Azevedo, M. L. G. e Wollinger, W. Med. Chem., 2007, 3, 533.

NOVOS NUCLEOSÍDEOS INIBIDORES DA TRANSCRIPTASE REVERSA DO HIV

Autores

Carolina Catta Preta Costa¹; Vitoria Borzino Cordeiro Nunes¹; Yasmin Oliveira Drummond da Cruz¹; Fernando de Carvalho da Silva²; Núbia Boechat¹; Monica Macedo Bastos¹

Instituições

¹Departamento de Síntese de Fármacos, Fundação Oswaldo Cruz, Instituto de Tecnologia em Fármacos, Farmanguinhos - Fiocruz, Manguinhos, 21041-250, Rio de Janeiro, RJ, Brasil.; ²Programa de Pós-Graduação em Química, Universidade Federal Fluminense, 24020-141, Centro, Niterói, RJ, Brasil

Abstract

O HIV é o agente etiológico causador da AIDS, pertencente à subfamília Lentiviridae, com dois tipos antigênicos, o HIV-1 e o HIV-2. Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), hoje o combate a AIDS ainda é um dos maiores desafios da história da humanidade. No mundo inteiro, estima-se que 35,3 milhões de pessoas estejam infectadas pelo HIV; destas, 19 milhões não sabem que têm o vírus. De acordo com o último relatório do Programa Conjunto das Nações Unidas contra a AIDS (UNAIDS), em 2013, ocorreram cerca de 2,1 milhões de novas infecções pelo HIV e 1,5 milhão de mortes. Embora os avanços na terapia antirretroviral (HAART) tenha produzido um grande impacto sobre a pandemia, o HIV continua a ser uma grande preocupação para os países em desenvolvimento, onde o acesso à terapia é limitado.¹ Apesar da gama de fármacos disponíveis, a busca por novos inibidores enzimáticos do HIV é muito importante, devido a existência de alguns efeitos adversos graves, visto que são tratamentos de uso contínuo, e do aparecimento de cepas resistentes. Diante deste cenário, o presente trabalho teve como objetivo o planejamento, a síntese e a avaliação enzimática na transcriptase reversa do HIV de novos inibidores. Estes compostos foram obtidos em duas séries inéditas, nas quais todos contêm, em sua estrutura química, o anel 1,2,3-triazólico, obtido a partir da reação de “click chemistry”. Todos os compostos são derivados de isatinas, tendo o nitrogênio N-1 substituído, com diferentes espaçadores entre o anel triazólico e a isatina. Dezesete produtos foram sintetizados, sendo oito intermediários inéditos (dois da primeira série e seis da segunda série) e três produtos finais inéditos da primeira série, com bons rendimentos. Todas as substâncias estão sendo avaliadas quanto ao efeito inibidor da DNAPolimerase RNA-dependente RTHXB2 (RDDP), utilizando a enzima recombinante purificada de HIV-1.

AGRADECIMENTOS: Fiocruz/Farmanguinhos, CNPq, FAPERJ, UFF

REFERENCIAS: [1] UNAIDS. Disponível em: <http://unaids.org.br/tag/global-aids-update-2016/>. Acesso em: 07 de outubro de 2016.

SÍNTESE DE NOVOS ANÁLOGOS DO EFAVIRENZ COM POTENCIAL ATIVIDADE ANTI-HIV

Autores

Jéssica Venância Faria¹; Maria da Conceição Avelino Dias Bianco²; Alice Maria Rolim Bernadino³; Monica Macedo Bastos⁴; Núbia Boechat⁴; Liviane Dias de Azevedo²

Instituições

¹Fiocruz / UFF; ²Fiocruz / UFRJ; ³UFF; ⁴Fiocruz

Abstract

A AIDS é uma doença causada pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV). A terapia antirretroviral, iniciada em 1987, promoveu aumento de sobrevida e melhorou a qualidade de vida dos pacientes soropositivos.¹ O efavirenz (EFV) é um inibidor da transcriptase reversa não-nucleosídico (ITRNN) amplamente utilizado na terapia, que atua diretamente bloqueando a ação da enzima e a replicação do vírus². Apesar do EFV apresentar excelentes resultados na redução de carga viral, os seus efeitos adversos e a ocorrência de casos de resistência justificam a necessidade do desenvolvimento de novos análogos. O nosso grupo de pesquisa sintetizou análogos do efavirenz que mostraram atividade biológica quatro vezes maior que o fármaco de referência.³ O objetivo deste trabalho foi a síntese de novos análogos do efavirenz, planejados a partir da hibridação molecular entre a estrutura química do EFV e uma unidade acíclica similar à contida no tenofovir. Três novos inibidores foram sintetizados com bons rendimentos e alto grau de pureza. O efeito inibidor dos compostos sobre a DNA-polimerase RNA-dependente RT_{HXB2} (RDDP) foi avaliado utilizando enzima recombinante purificada de HIV-1. Os resultados mostraram que todas as moléculas testadas foram ativas, sendo uma mais ativa do que o tenofovir e a nevirapina, além de não apresentarem citotoxicidade nas concentrações testadas.

Agradecimentos

FAPERJ; CNPq; PIBITI/FIOCRUZ

Referências

¹UNAIDS, Report on the Global AIDS Epidemic, **2016**.

²Bastos, M. M.; *et al.* Eur. J. Med. Chem. **2016**, 108, 455-465.

³ Boechat, N.; *et al.* Med. Chem. **2007**, 3, 533-542.

PERFIL EPIDEMIOLÓGICO E DISTRIBUIÇÃO ESPACIAL DA AIDS NO ESTADO DO PIAUÍ, BRASIL, 2007-2015

Autores

Thatiana Araujo Maranhão¹; Maria Lúcia Duarte Pereira²; Patrícia Alencar Dutra²

Instituições

¹Universidade Estadual do Piauí (UESPI) / Universidade Estadual do Ceará (UECE); ²Universidade Estadual do Ceará (UECE)

Abstract

INTRODUÇÃO: no Piauí, estado localizado no Nordeste do Brasil, foram registrados até junho de 2015 6.004 casos de AIDS, com elevações constantes no número de notificações a cada ano¹. Diante disso, faz-se necessário conhecer o perfil dos infectados e como a doença se distribui no território piauiense. **OBJETIVO:** descrever o perfil epidemiológico da AIDS no Piauí de 2007 a 2015. **MÉTODOS:** estudo ecológico dos casos de AIDS notificados no Piauí por meio do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN). Utilizou-se estatística univariada e calculou-se a taxa de incidência da doença nos municípios do estado por meio do *software* TabWin 3.2. Mapas temáticos da incidência foram gerados utilizando-se o *software* QuantumGis 2.14^o. **RESULTADOS:** no período estudado foram notificados 2.906 casos de AIDS no Piauí. A doença foi mais prevalente entre os homens (1.968; 67,72%), com uma razão de cerca de dois homens infectados para cada mulher infectada (2,09:1). A AIDS acometeu com mais frequência indivíduos adultos de 20 a 49 anos (2.342; 80,59%), aqueles com ensino fundamental incompleto (566; 19,65%), cor parda (2.091; 71,95%), residentes na zona urbana (2.624; 90,29%) e cuja contaminação se deu por meio de relações heterossexuais (1.744; 60,01%). A incidência média da doença na população geral foi de 10,23 casos/100.000 habitantes, entretanto, a incidência na população masculina foi superior (14,17 casos/100.000 habitantes) e na feminina foi inferior (6,52 casos/100.000 habitantes) à média. Foram constatadas aglomerações espaciais em municípios das microrregiões de Teresina e Picos e houve tendência de interiorização da epidemia com altas incidências em municípios de pequeno porte de outras microrregiões do norte e centro-sul piauiense tais como Guadalupe (25,78/100.000 habitantes) e São Miguel da Baixa Grande (24,86/100.000 habitantes). As microrregiões do sul piauiense apresentaram baixas incidências. **COCLUSÕES:** a AIDS no Piauí se caracteriza por ser uma doença com incidência crescente na região metropolitana da capital Teresina e em algumas cidades do interior do estado, atingindo mais indivíduos adultos, do sexo masculino, em idade produtiva, de baixa escolaridade e heterossexuais.

1. Brasil, Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. Boletim epidemiológico: Aids e DST. Brasília; 2015.

Financiamento: FAPEPI

PERFIL CLÍNICO DA INFECÇÃO PELO HIV ENTRE GESTANTES DO ESTADO DO CEARÁ, BRASIL

Autores

Patrícia Alencar Dutra¹; Maria Lúcia Duarte Pereira¹; Thatiana Araujo Maranhão²; Lia Guedes Bravo³

Instituições

¹Universidade Estadual do Ceará (UECE); ²Universidade Estadual do Piauí / Universidade Estadual do Ceará (UECE); ³liagbravo@hotmail.com

Abstract

Introdução: o aumento da infecção pelo HIV entre as mulheres em idade reprodutiva possibilita o crescimento do número de casos de transmissão vertical (TV) do vírus quando a gestante não é diagnosticada e tratada precocemente. Dessa forma, a criança pode ser exposta durante a gestação, periparto, pós-parto e por meio do aleitamento¹. **Objetivo:** caracterizar o perfil clínico dos casos notificados de HIV em gestantes no Ceará. **Metodologia:** estudo ecológico e descritivo dos casos de HIV em gestantes, notificados no período de 2007 a 2015, no Sistema Informação de Agravos de Notificação (SINAN). A análise foi realizada por meio de estatística descritiva utilizando-se o programa *Statistical Package for Social Sciences (SPSS)* versão 22.0. **Resultados:** foram analisados 1.872 casos. Em relação ao momento da evidência laboratorial da infecção pelo HIV, 39,1% (711) realizaram o exame antes da gestação, 49,1% (892) descobriram durante o pré-natal, 10,2% (186) no momento do parto e 1,6% (29) após o parto. Quanto a realização do pré-natal, 92,7% (1.641) foram acompanhadas e 7,3% (129) não o realizaram. Quanto ao uso da terapia antirretroviral (TARV) durante a gestação, 79,15% (1.207) afirmaram seu uso. O parto cesáreo foi predominante e alcançou o percentual de 82,0% (1.158) enquanto apenas 18,0% das gestantes (254) tiveram parto vaginal. A respeito da profilaxia com TARV durante o parto, 86,8% das mulheres (1.253) fizeram uso da medicação. **Conclusões:** a descoberta da infecção pelo HIV está centralizada no momento da gestação, quando na verdade essa mulher deveria ter conhecimento de seu estado sorológico por meio dos serviços de atenção a mulher como, por exemplo, o planejamento familiar. É importante ressaltar que mesmo com a ampla cobertura da realização do pré-natal, o uso da TARV tanto durante a gestação quanto no momento do parto ainda não é realizado em uma parcela significativa de mulheres, fato que potencializa o risco de TV. O parto cesáreo é predominante, embora estudos não apontem a obrigatoriedade desse tipo de parto como forma de proteção ao recém-nascido quando todas as medidas de prevenção da TV são realizadas.

1. Maia MM, et al. Prevalência de infecções congênitas e perinatais em gestantes HIV positivas da região metropolitana de Belo Horizonte, Rev Bras Ginecol Obstet. 2015; 37(9):421.

Financiamento: CAPES - ME, Brasil.

FATORES ASSOCIADOS A NÃO ADESÃO À TERAPIA ANTIRRETROVIRAL ENTRE BRASILEIROS COM HIV

Autores

Elys Oliveira Bezerra¹; Maria Lúcia Duarte Pereira¹; Thatiana Araujo Maranhão²

Instituições

¹Universidade Estadual do Ceará (UECE); ²Universidade Estadual do Piauí (UESPI) / Universidade Estadual do Ceará (UECE)

Abstract

INTRODUÇÃO: A adesão à terapia antirretroviral (TARV) se destaca entre os desafios da atenção às pessoas com HIV¹. **OBJETIVO:** evidenciar os fatores associados a não adesão à TARV, entre pessoas que vivem com HIV. **MÉTODOS:** Pesquisa descritiva, desenvolvida em serviço ambulatorial da cidade de Fortaleza, Ceará - Brasil. A amostra foi constituída por 231 adultos, em uso de TARV por no mínimo seis meses. Realizou-se entrevista, com posterior acesso aos relatórios de dispensação de antirretrovirais e aos prontuários, além disso, foi realizada análise retrospectiva anual do histórico de retirada da medicação por cada usuário para avaliação da adesão aos antirretrovirais. Os que apontaram irregularidades na retirada, com pelo menos um mês sem aquisição dos antirretrovirais foram considerados não aderentes. Os dados socioeconômicos, clínicos e epidemiológicos foram submetidos à análise estatística bivariada para verificar possíveis associações entre a adesão à terapia e as características do perfil. A magnitude das associações foi analisada pela razão de chance (RC) e seu respectivo intervalo de confiança (IC95%). **RESULTADOS:** a chance de não adesão aos antirretrovirais foi maior: 2,4 vezes entre os indivíduos do sexo feminino (IC= 1,3 – 4,3); 2,6 vezes entre aqueles com escolaridade até o ensino fundamental completo (IC= 1,4 – 4,6); 2,2 vezes entre os residentes no interior do estado (IC= 1,2 – 4,1); 1,8 vezes entre os que tinham filhos (IC= 1,0 – 3,3); 3,3 vezes entre os participantes com notificação de AIDS (IC= 1,1 – 11,2); 4,5 vezes entre os sujeitos que tinham carga viral > 50 cópias/ml (IC= 2,0 – 11,2); e 3,6 vezes entre os indivíduos com CD4 < 200 células/mm³ (IC= 1,2 – 11,4). **CONCLUSÕES:** sexo feminino, baixa escolaridade, residir no interior e ter filhos constituíram fatores associados a não adesão, assim como o desenvolvimento da AIDS, carga viral detectável e imunodeficiência acentuada, que podem ser também consequências da não adesão terapêutica.

1. Brasil. Ministério da Saúde. Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para manejo da infecção pelo HIV em adultos. Brasília; 2013.

Financiamento: CAPES, ME - Brasil.

COMPORTAMENTOS NA BUSCA DE CUIDADOS ENTRE ADULTOS INFECTADOS PELO HIV EM MOÇAMBIQUE: CONHECIMENTO SOBRE HIV E ADESÃO AO TRATAMENTO

Autores

Reka Maulide Cane¹; Amilcar Magaco¹; Carlos Botao¹; Granelio Tamele¹; Francisco Mbofana²

Instituições

¹Sistemas de Saúde, Instituto Nacional de Saúde, Ministério da Saúde, Moçambique; ²Direcção Nacional de Saúde Pública, Ministério da Saúde, Moçambique

Abstract

Introdução: O Ministério da Saúde de Moçambique comprometeu-se em eliminar a transmissão vertical, reduzir a transmissão sexual em 50% e aumentar a cobertura de terapêutica anti-retroviral em 80% até o ano 2015. Para atingir esses objetivos, é essencial que as pessoas infectadas pelo HIV tenham acesso aos serviços de tratamento do HIV dentro de um tempo adequado.

Objetivo: Explorar as razões pelas quais os pacientes com diagnóstico positivo não aderem aos serviços e cuidados do HIV, independentemente do estágio da doença.

Metodologia: Foram realizadas entrevistas qualitativas semi-estruturadas a 90 pacientes HIV positivos recentemente diagnosticados, em 01 centro de saúde da cidade de Maputo e 02 centros de saúde urbanos e rurais da província de Zambézia. As entrevistas foram gravadas, transcritas e traduzidas para português antes da análise.

Resultados: O conhecimento sobre os conceitos de saúde, doença e HIV foi visto pelos pacientes como um facilitador da adesão terapêutica AR por permitir uma melhor compreensão dos benefícios do tratamento do HIV e das consequências da não-cumprimento do tratamento. A maioria dos entrevistados mostrou conhecimentos básicos sobre o HIV (conceito, modos de transmissão, vantagens e desvantagens da terapia ART). Os pacientes que demonstraram conhecimentos básicos sobre o HIV enfatizaram a importância de tomar medicamentos para se manterem saudáveis. Muitos dos pacientes entrevistados não foram registrados no programa de tratamento do HIV e não foram incluídos na terapia ART 45 dias após serem diagnosticados como HIV positivos.

Conclusão: O conhecimento relacionado ao HIV é um facilitador chave que contribui fortemente para a melhoria do acesso. Os nossos resultados mostram que o conhecimento sobre o conceito de HIV, o status do HIV e as noções de "doente" ou "saudável" são cruciais para a adesão ao tratamento.

Palavras-chave: HIV, conhecimento, ART, aderência, Moçambique

HISTOPLASMOSIS DISSEMINATED IN HIV PATIENT

Autores

Violeta Bagase Rejon¹; Ester Garcia-Almodóvar¹; Roberto Oropesa¹; Pedro Fernandez¹; Ramón Canet¹

Instituições

¹Hospital Can Misses, Ibiza, España

Abstract

A 35 years old female, born in Ecuador, was admitted at the emergency to check on her chronic diarrhea and fever syndrome, occurring within a context of recent HIV infection. The patient describes diarrhea that has developed during 2 months together with abdominal, meso and hypogastric pain. No pathologic product however. Physical exploration didn't reveal any remarkable findings. Microbiological culture, bone marrow investigation and tuberculin test all turned negative. CT-scan revealed retroperineal adenopathies and the possibility of infection by atypical mycobacteria. Lab reported CD4+ below 50 and viral load over 500.000 copies/ml. Patient was transferred to emergency room due to acute respiratory insufficiency and a micronodular pattern revealed by chest x-ray. Bronchoalveolar washing revealed a positive culture of histoplasma capsulatum and treatment with Anfotericin B lipossomal was initiated. After progressive recovery the patient had relevant abdominal pain plus a fever peak. Urgent exploratory laparotomy was made and showed an intestinal resection with 6 cm size, caused by an ulcerated injury of 8mm and a perforated area. Pathologic anatomy reported that Histoplasma was present around the border of the resection. Finally, after treatment with Ambisome[®]. Azitromycin, septrin, HARRT and nutritional support, the patient is discharged and diagnosed with acute pulmonary histoplasmosis and disseminated histoplasmosis with digestive affections. Conclusion: Histoplasma capsulatum is an endemic dymorphic fungus from USA, Caribbean, central and South America. Infection occurs after inhaling the spores and most of the immunocompetent patients do not show any symptoms. Activating cellular immunity is necessary to restrain its growing. A disseminated infection by H. Capsulatum is related with the CD4 lymphocytes counting. Digestive and Central nervous systems can be affected by the disseminated form and dermic injuries can also occur.

PESQUISA SOBRE HIV/SIDA APRESENTADAS NAS JORNADAS DE SAÚDE EM MOÇAMBIQUE: ESTUDO BIBLIOMÉTRICO A PARTIR DOS LIVROS DE RESUMOS DE 1981 A 2015

Autores

Pedro José Mondlhane¹; Carlos Alberto¹; Maria Garife¹; Celso Monjane¹; José Braz Chidassicua²; Francisco Mbofana³; Mohsin M Sidat¹

Instituições

¹Faculdade de Medicina da Universidade Eduardo Mondlane (Maputo, Moçambique); ²Instituto Nacional de Saúde (Moçambique); ³Direcção Nacional de Saúde Pública, Ministério da Saúde (Moçambique)

Abstract

Introdução: Moçambique reportou o primeiro caso de infecção por HIV/SIDA em 1986 e desde então a epidemia cresceu significativamente estimando-se que haja actualmente cerca 1,7 milhões de pessoas vivendo com HIV/SIDA (PVHS) no país. A actual prevalência populacional está etimada em 11.5%. Assumiu-se que a produção científica relativa a HIV/SIDA fosse crescendo em concomitância com o crescimento da epidemia no país. Tradicionalmente, uma parte importante das investigações levadas a cabo em Moçambique são apresentadas nas Jornadas de Saúde. Assim, com este trabalho, pretende-se caracterizar os trabalhos de pesquisa sobre HIV/SIDA apresentados nas Jornadas de Saúde de Moçambique entre 1981 a 2015. Pretende-se concretamente determinar o peso da produção científica sobre HIV/SIDA com relação a outras temáticas de saúde e também descrever as temáticas de HIV/SIDA investigadas ao longo do tempo.

Metodologia: Trata-se dum estudo observacional, transversal, descritivo, que recorre aos dados contidos nos Programas e Livros de Resumos das Jornadas de Saúde entre 1981 a 2015. As temáticas de HIV/SIDA foram sistematizados de acordo a única publicação sobre o assunto no país, designadamente *Bibliografia Anotada: estudos, pesquisas e documentos relativos ao HIV/SIDA em Moçambique 1987-2007 (MCT, 2008)*, para efeitos de comparação. Os achados são apresentados em forma de tabelas e gráficos de frequências.

Resultados: Observamos um nítido aumento de trabalhos de pesquisa apresentados, sobretudo a partir das VIII Jornadas (1992) onde tivemos 8% (7/86), 9% (14/155, nas XI Jornadas em 2001) e 37% (66/179, nas XIII Jornadas em 2009). Contudo, a produção científica nas XIV (2012) e XV (2015) Jornadas demonstram tendência ao decréscimo proporcional com relação aos outros temas de saúde. Observam-se diferenças ao longo do tempo da produção quanto a região geográfica no país, assim como com relação aos subtemas relacionados com HIV/SIDA. Aspectos relacionados com terapia antiretrovívica ganhou proeminência a partir das XII Jornadas (em 2005). Há claramente subtemas com pouca expressão como advocacia para PVHS e temas relativos a estigma e discriminação.

Conclusões: Este estudo mostra que os investigadores nacionais têm dedicado atenção importante à epidemia de HIV/SIDA. Contudo, há ainda alguns temas críticos como estigma e discriminação que não têm merecido interesse dos investigadores e/ou não têm sido alvo de apresentação nas Jornadas de Saúde em Moçambique.

DOENÇA CARDIOVASCULAR, CAUSA BÁSICA OU ASSOCIADA À MORTE POR AIDS EM PE - BRASIL

Autores

Josefina Cláudia Zirpoli¹; Ricardo A Ximenes²; Valéria G Albuquerque³; Jean Claude Régniér⁴; Ulisses Montarroyos³; Demócrito Miranda³; M^a de Fátima M. de Albuquerque⁵; Heloisa Lacerda⁶

Instituições

¹Universidade Federal Pernambuco/Real Hospital Português. Brazil; ²Universidade Federal de Pernambuco/Universidade de Pernambuco. Brasil; ³Universidade de Pernambuco. Brazil; ⁴UniversitéLumière Lyon 2. França; ⁵Universidade Federal de Pernambuco. Brazil; ⁶Universidade Federal de Pernambuco/Universidade de Pernambuco. Brazil

Abstract

A introdução da terapia antirretroviral combinada vem determinando em países desenvolvidos, mudança no perfil de óbitos de indivíduos com AIDS. As doenças oportunistas que se constituem principal causa no obituário vão sendo substituídas por doenças crônicas, entre elas a doença cardiovascular. Objetivando analisar a participação da DCV como causa básica e associada às mortes ocorridas durante o acompanhamento de indivíduos de uma coorte para avaliar a sobrevida daqueles com AIDS,esse estudo exploratório foi desenvolvido em Pernambuco, durante 5 anos. Utilizando-se dos registros, de questionários aplicados na coorte, nos prontuários médicos e no Sistema de Informação de Mortalidade – MS, encontrou-se uma taxa de mortalidade de 29/1.000/ano. Dos 252 óbitos ocorridos, 69,8% foram em homens, dos quais 71,83% na faixa de 30-49 anos; 74,60% com nível de CD4 ≤ 200 cel/mm³.A AIDS foi a principal causa de óbito em 47,07%. A doença cardiovascular foi a 8^a causa com 34 menções. Busca-se contribuir para o estabelecimento de estratégias para a melhoria da assistência aos indivíduos com AIDS.

Bibliografia

- 1.Pereira CCA et al. Perfil de causas múltiplas de morte relacionadas ao HIV/AIDS no município de São Paulo e Santos, Brasil, 2001. Cad Saúde Pública. 2007;23(3):645-55.
- 2.BRASIL. MS - Boletim Epidemiológico – Aids/DST – 2010 , 2011.
- 3.Reis AC et al A mortalidade por AIDS no Brasil: um estudo exploratório de sua evolução temporal. Epidemiol. 2007. Serv. Saúde 16 n.3 .
- 4.Ruy Laurentiet al. A elaboração de estatísticas de mortalidade segundo causas múltiplas. Rev. Bras. Epidemiol. 3, Nº 1-3, 2000
- 5.FJ Jr et al. Mortality in the highly active antiretroviral therapy era: changing causes of death and disease in the HIV outpatient study. J. AcquirImmune Defic Syndr 2006; 43 (1): 27-34,
- 6.Brito AM et al. AIDS e infecção pelo HIV no Brasil: uma epidemia multifacetada. Soc. Bras Med Trop, 2011. 34(2)
- 7.Fagundes VHV et al. Infecções oportunistas em indivíduos com infecção pelo HIV e relação com uso de TARV.. Acta Scientiarum. Health Sciences 32(2): 141-145, 2010.

Financial support: Brazilian Ministry of Health National Program.

HIV-2 INTERACTION WITH MACROPHAGES AND DENDRITIC CELLS

Autores

Marta Calado¹; David Pires¹; Elsa Anes¹; José M. Azevedo-Pereira¹

Instituições

¹Host-Pathogen Interaction Unit, Research Institute for Medicines (iMed.Ulisboa), Faculty of Pharmacy, University of Lisbon; Institute of Molecular Medicine (iMM), Faculty of Medicine, University of Lisbon

Abstract

In the last decade many advances have been made in understanding how HIV-1 interacts with macrophages (MØ) and dendritic cells (DC). Based on the notion that HIV-2 is a more attenuate model of infection, we proposed to explore the mechanisms of HIV-2 interaction with MØ and DCs.

With this aim, we studied the efficiency of cis-infection of MØ and DCs. A cohort of 7 HIV-1 and 7 HIV-2 primary isolates were chosen based on coreceptors usage profile and on the clinical/immunological stage of infection. MØ, immature monocyte-derived DCs (IM-MDDCs) and mature monocyte-derived DCs (M-MDDCs) were obtained from healthy donors and infected with different HIV-2 and HIV-1 primary isolates or left uninfected as controls. Virus production was monitored by reverse transcriptase (RT) activity. We also analyze integrated viral DNA in exposed cells by amplification of LTR region by a nested-PCR technique to evaluate the ability of each viral isolate to enter cells and to perform initial events of replication cycle.

In HIV-2, viral replication on MØ was detected in 4 isolates, ALI, UCFL2072, UCFL2073, UCFL2074. Two of them, ALI and UCFL2073, were also able to replicate both in IM-MDDCs and M-MDDCs. Regarding HIV-1 infection, only UCFL1032 was able to productively infect MØ. This isolate, together with UCFL1014 and UCFL1028 replicate in IM-MDDCs while none of the HIV-1 tested were able to replicate in M-MDDCs.

We further assessed the proviral DNA integration in different cell populations. We observed that UCFL2037 HIV-2 isolate, did not integrate its proviral DNA into IM-MDDCs and M-MDDCs host-cell DNA. All the other isolates had integrated their genome.

Our results suggest that the ability to infect MØ or DCs is independent on virus phenotype (e.g. coreceptors usage profile) and did not correlate with clinical/immunological stage of the patient from which they were isolated. Furthermore, HIV-2 infection of MØ, IM-MDDCs and M-MDDCs seems to be more frequently observed than in HIV-1. Finally, there is clear evidence that the initial events of replication cycle (e.g. reverse transcription and integration) occurs even in those isolates for which there was no RT activity detection, suggesting a block in some event of viral replication cycle after proviral DNA integration.

This work was supported by grants from Fundação para a Ciência e Tecnologia (Grant: FCT/VIH/SAU/006/2011).

CHARACTERIZATION OF THE NEUTRALIZING ANTIBODY RESPONSES IN HIV-1 INFECTED PATIENTS FROM ANGOLA AND THEIR IMPACT ON DISEASE PROGRESSION

Autores

Francisco Neves Martin¹; Palladino C²; Mateus R²; Diniz AR²; Calado R²; Clemente S³; Taveira N⁴

Instituições

¹Faculdade de Farmácia da Universidade de Lisboa; ²iMed.Ulisboa – Research Institute for Medicines (iMed.UL), Faculty of Pharmacy, University of Lisbon; ³Hospital da Divina Providência, Luanda, Angola; ⁴iMed.Ulisboa – Research Institute for Medicines (iMed.UL), Faculty of Pharmacy, University of Lisbon; Centro de Investigação Interdisciplinar Egas Moniz (CiiEM), Instituto Superior de Ciências da Saúde Egas Moniz, Caparica, Portugal

Abstract

Elicitation of broadly neutralizing antibodies (bnAbs) against the constantly adapting and highly diverse HIV is thought to be of utmost importance for HIV vaccine development. The high genetic diversity of HIV-1 is especially pronounced in Central and West African countries such as Angola where the epidemic is driven by old and highly divergent forms of the virus. The immunological mechanisms involved in the production and maturation of bnAbs during natural HIV infection in these populations have been understudied mainly due to difficult access to samples. The aim of our current work is to make the first detailed characterization of the neutralizing antibody response and identify its specificities in a large number of Angolan patients infected with HIV-1. Characterization of the neutralizing antibody responses were evaluated in a total of 426 plasma samples collected in 2001 (n=126), and prospectively collected in 2009 (n=238) and 2014 (n=62) using a cross-clade Env-pseudotyped virus panel (n=12) comprised of 12 tier 2 viruses predictive of neutralization potency and breadth. The 50% inhibitory dilution (ID₅₀) was determined for a subset of samples showing cross-clade neutralization in the initial screening assay. Binding antibody activity to C2V3C3 polypeptides from different HIV-1 subtypes was evaluated in ELISA assays. The envelope C2V3C3 region was sequenced and subtype was determined by phylogenetic analysis and co-receptor use was determined genotypically. Phylogenetic analysis identified the following subtypes: A1, A2, B, C, D, F1, G and H. The majority of the isolates (87%) were R5. Remarkably, 18% of the individuals had broad cross-neutralizing activity (>50% neutralization of ≥ 4 clade groups). Two exceptional individuals were able to neutralize isolates from all clade groups with ID₅₀> 600. Frequency of broad neutralizers increased 2.7-fold in 2014 relative to 2009 (39% vs 14%). Cross-clade neutralization was positively associated with virus subtype C infection and viral load. However, subtype C-infected patients neutralized clade matched pseudovirus more often than other HIV-1 subtypes ($p=0.013$). No association was observed between neutralization and virus tropism and patient gender and age. The majority of the plasma samples had antibodies binding to C2V3C3-polypeptides from all subtypes. Binding antibody titers were significantly higher for clade matched pairs when compared to unmatched pairs. Identification of the neutralizing specificities in the samples with higher neutralizing activity is ongoing using a panel of Env-pseudotyped viruses specifically mutated in certain neutralizing epitopes. This work may contribute for the identification of new broadly neutralizing epitopes in Env that may lead to the production of better HIV-1 vaccine candidates.

EXPERIÊNCIA DE UMA ENFERMEIRA PORTUGUESA A TRABALHAR NUM DISPENSÁRIO ANTITUBERCULOSO(DAT) NA REGIÃO DE LAUSANNE, SUIÇA

Autor

Ana Lucia Esteves Carreira¹

Instituição

¹Policlinique Mçdicale Universitaire Lausanne, Suisse

Abstract

A Tuberculose em 2017

A TB continua a ser a doença infeco-contagiosa responsável do maior número de mortes nos adultos e está presente no mundo inteiro.

A Organização Mundial da Saúde(OMS) considera-a como uma das suas prioridades de acção. A incidência mais elevada, com mais de 100 novos casos por cada 100 000 habitantes, encontra-se praticamente em todos os países africanos ao sul do Sahara, no sudoeste asiático, em alguns países da América do sul,mas também em países como a Roménia.

Na Suíça,a doença é relativamente rara e está em constante recuo há algumas décadas e é por se ter tornado mais rara que também é menos conhecida.

A epidemiologia da TB é influenciada pelos fluxos migratórios.A incidência é de 6 novos casos por cada 100 000 habitantes, o que representa uma média de 500 casos declarados por ano no país.O DAT é responsável do acompanhamento de mais da metade de casos do cantão de Vaud.

Uma vez que três quartos dos casos de TB declarados na Suíça são de pessoas de origem estrangeira, possuir conhecimentos sobre a incidência desta doença é muito importante para os prestadores de cuidados, na medida em que lhes permite de suspeitar duma TB em presença dos sintomas associados.

A problemática da TB nos migrantes

Na Suíça, os requerentes de asilo representam o único grupo populacional considerado pelas autoridades de saúde pública, de alto risco para a TB. Este grupo é alvo dum despiste sistemático, de acordo com a Lei sobre as epidemias(de 1970).

Até ao fim de 2005, este controlo era feito na fronteira(serviços sanitários de fronteira) com o Teste de Mantoux e a radiografia do tórax(excepto as mulheres grávidas e as crianças). Em razão do decréscimo do número de pedidos de asilo(de 48.057 em 1999 a 14.248 em 2004) as medidas sanitárias à fronteira reorganizaram-se desde janeiro de 2006.

Actualmente o despiste consiste numa avaliação geral feita por um profissional de saúde, baseando-se num score clínico. A radiografia e o Mantoux foram abandonados.

Este grupo populacional é, maioritariamente originário de países com alta prevalência para a TB e os indivíduos podem ser portadores de uma TB ainda não diagnosticada. Uma vez que a doença se pode manifestar após a chegada à Suíça, recomenda-se a todo o profissional de saúde em contacto com os migrantes, de estar atento ao quadro clínico e de organizar os exames adequados. As pessoas próximas dos migrantes diagnosticados com TB serão despistadas se este último for portador duma TB contagiosa. Cada requerente de asilo que chega à Suíça é examinado num dos 5 centros CEP: Vallorbe, Bâle, Kreuzlingen, Altstätten e Chiasso.

Um interrogatório individual sobre a presença de sintomas e factores de risco para a TB (país de origem, antecedentes de TB na família)faz parte deste exame.

Os dados deste interrogatório são processados através dum programa informático (cálculo do score). Os residentes de países como: Suazilândia, Costa do Marfim, República da Moldávia,Usbequistão,Cazaquistão,

Quirguistão e Tibete têm já na base um score mais elevado devido à alta incidência de TB no seu país e são automaticamente submetidos a um controlo. Para os residentes de outros países, a decisão da consulta tem como base o resultado do score do questionário e a avaliação de enfermagem. Os outros residentes originários de países estrangeiros (estudantes, turistas, imigrantes ilegais, imigrantes) que residem na Suíça, não são submetidos a nenhum exame de despistagem.

A TB pode ser detectada se a pessoa decide dela própria da necessidade de uma consulta médica. Desta forma, os residentes de países com uma incidência elevada para a TB podem ser portadores de uma infecção tuberculosa latente(ITBL) e alguns poderão apresentar uma reactivação da TB algum tempo após terem entrado na Suíça.

Acompanhamento dos doentes pelo DAT

No DAT, nós somos informados de um novo caso(suspeito ou confirmado) pelo serviço das doenças infecto-contagiosas ou pelo serviço de higiene hospitalar.

Após esta informação, cabe à enfermeira do DAT ir ao serviço respectivo com o objectivo de tomar contacto com o doente e proceder a uma primeira anamnese de enfermagem.

Entre a complexidade administrativa, as mudanças de centro e as consequentes mudanças de farmácia, o DAT representa para este grupos, ditos “vulneráveis “, um sólido ponto de ancoragem.

A luta antituberculosa na Suíça, da qual o DAT faz parte para o cantão de Vaud, baseia-se em 2 princípios: curar a infecção e prevenir a sua transmissão.

A cura implica um tratamento eficaz e o controlo dos doentes com TB, e o segundo principio baseia-se na despistagem das pessoas contaminadas(chamados “casos-contacto”) nas pessoas próximas do doente. O DAT está anexado ao serviço de Pneumologia da PMU, e funciona como uma consulta ambulatória especializada para doentes que são enviados para aviso de diagnóstico e de de terapêutica relacionados com a TB.

Actividades:

Seguimento e acompanhamento dos doentes durante toda a duração do tratamento e até 2 anos após o fim do mesmo(consultas mensais)

Centro de referência para a TB (actividades de informação, educação e comunicação sobre a TB)
Realização e organização de exames(colheitas de sangue, expectorações, radiografias do tórax, scan, colheita de sangue para despiste da ITBL)

Requisição do serviço de interpretariado comunitário para os doentes alofones (durante todo o seguimento no DAT)

Visita de cada doente internado(primeira anamnese, explicações sobre a doença e organização do regresso a casa)

Anamnese social(feita pela assistente social do DAT)

Organização do DOT

Sítio de estágio especializado(formação de pessoal interno à PMU)

Realização da despistagem do círculo familiar próximo (sob mandato da Liga Pulmonar do cantão de Vaud)

Articulação com os diversos actores da rede sócio-sanitária do cantão de Vaud

Apresentação e discussão de cada caso na reunião mensal”Tripartite” e semanal no colóquio interno

Participação anual à Comissão cantonal sobre a TB

Representações sociais sobre a tuberculose

O aspecto clínico da TB faz desta, uma doença de evolução lenta. Muito frequentemente é uma doença de desigualdade social, e para certos grupos populacionais o acesso aos cuidados de saúde é por vezes mais difícil. Um doente que tosse há já alguns meses, que tem um seguro de saúde (obrigatório na Suíça) com uma franquia alta, não vai forçosamente consultar um especialista, ainda mais se a sobrevivência da sua família depende do seu salário. Ele vai, muito provavelmente adiar o momento de ver o médico, desvalorizando os sintomas e recorrendo a alternativas até ao momento onde o diagnóstico é confirmado. Após uma pesquisa literária sobre as representações acerca da TB:

estudos feitos na Guiné mostram que a febre e a tosse são experiências banais para as quais os doentes recorrem à auto-medicação sem nunca evocar a possibilidade de uma TB.

No Benim, a doença é uma maldição dos antepassados ou dos deuses.

No Mali, a TB é vista como muito contagiosa e a transmissão faz-se pelo contacto com corpos ou objectos contaminados. Na Amazónia, a TB está associada a feitiçaria, logo intransmissível e não contagiosa. Em alguns países ou continentes, (África, Filipinas, Haïti ou México) a doença é associada a estigmatização e leva a uma tendência a negar o diagnóstico e o tratamento prescrito.

Um estudo realizado em Portugal mostra que as principais representações são a morte e a pobreza, com uma forte discriminação e exclusão social. Como consequência, há uma recusa a anunciar a doença aos próximos. Actualmente, e mesmo com um sistema de saúde desenvolvido, como na Suíça, a influência dos saberes populares e as suas consequências sobre a definição dos problemas de saúde continuam a mostrar a necessidade de construir “pontes culturais” a favor de uma melhor saúde pública. Nós encontramos estas mesmas representações nos doentes do DAT.

Valorização de Competências

O DAT é um serviço charneira entre o serviço hospitalar e a rede de cuidados ambulatoriais. A equipa do DAT faz a ligação entre estas 2 estruturas de modo a garantir que as condições sejam favoráveis a uma boa adesão ao tratamento. Este aspecto implica uma boa comunicação e articulação com os colegas da rede sócio-sanitária do cantão; ao mesmo tempo, não nos podemos esquecer do doente com as suas dúvidas, questões, e esta fragilidade dupla: medo de ser expulso, impossibilidade de fazer projectos no futuro, para alguns e a própria doença.

A nossa abordagem de cuidadores, não deve esquecer as culturas às quais pertencem os nossos doentes. O quotidiano do DAT reflecte o universo pluralista no qual vivemos.

A metissagem crescente e os intensos movimentos migratórios mostram-nos a importância de que os cuidadores sejam sensibilizados e estejam preparados a esta problemática, de forma que possam por em prática competências ditas de transculturais. Este aspecto tem um papel central, pois o objectivo é melhorar as determinantes da saúde, independentemente do estatuto do doente.

Ana Lúcia Carreira, Enfermeira no Dispensário antituberculoso da PMU de Lausanne, contacto : Ana.Carreira@hospvd.ch

PROTOCOLO FASH - AVALIAÇÃO FOCADA COM ECOGRAFIA PARA O DIAGNÓSTICO DE TB EXTRA-PULMONAR EM PACIENTES COM HIV. AUTOR: DRA. JULIA SHAKHBANOVA, ECOGRAFISTA , HOSPITAL CENTRAL DO LUBANGO EM ANGOLA

Autor

Yuliya Shahbanova¹

Instituição

¹Hospital central do Lubango em Angola

Abstract

OBJETIVO: O objetivo deste apresentação é mostrar habilidade de ecografia para diagnóstico rápido de TB extra-pulmonar nas áreas endêmicas de HIV/TB. We ASH exame aumento significativo a detecção de tuberculose extra-pulmonar, é fácil e pode ser realizado pelos os médicos não-radiologistas, com especial valor para as zonas com recursos diagnosticos limitados.

MÉTODO: FASH exame é avaliação ecográfica dos principais áreas de interesse no contexto do HIV e TB. O principal objetivo do protocolo FASH é rapidamente detectar derrame pleural, derrame pericardico, ascite, linfadenopatia abdominal, lesões esplenicas e hepaticas em pacientes com HIV. FASH é novo protocolo de ecografia em Africa Sub-Sahariana e foi publicado em 2013. Protocolo FASH foi criado pelo médico alemão Tom Heller, especialista em doenças infecciosas e ecografia, para melhorar o diagnóstico de TBEP (Tuberculose extra-pulmonar) e disseminação de tuberculose, especialmente com HIV co-infecção. FASH foi um sucesso em África do Sul e é um dos mais frequentemente módulos de ecografia usado no país. Protocolo FASH em hospital central do Lubango em Angola amplamente usado com boa sensibilidade e alta especificidade no diagnóstico precoce de TB extra-pulmonar em pacientes com HIV e mesmo realizado pelos médicos não radiologistas.

CONCLUSÃO: A ecografia é o método efetivo para diagnóstico muito rápido (à cabeceira do doente) de TB extra-pulmonar. FASH é exame ecografico para areas onde a prevalência de HIV/TB é alta (em Africa Sub-Sahariana) e em muitas situações clinicas é considerado especifico e suficiente para iniciar tratamento para TB, especialmente nas as zonas com recursos diagnosticos limitados.

Palavras-chaves: FASH, HIV, TB extra-pulmonar, Co-infecção, Avaliação focada, Ecografia, Recursos diagnosticos limitados.

Pela primeira vez em português FASH protocolo foi publicado pela me em abril de 2016 em forma electronica no meu site pessoal <http://www.sonomir.wordpress.com>

CONHECIMENTOS, ATITUDES E PRÁTICAS SOBRE ZIKA EM VISITANTES NO RIO DE JANEIRO DURANTE OS JOGOS OLÍMPICOS E PARALÍMPICOS, 2016

Autores

Cláudia Maria Valete Rosalino¹; Teresa Nazareth²; Rosa Maria Figueiredo Teodósio²

Instituições

¹IHMT; Fiocruz; UFRJ; ²IHMT; GHTM

Abstract

Introdução: Em 2015 iniciou-se um surto de Zika no Brasil. Este vírus revelou surpreendentes e preocupantes formas de transmissão (vertical e sexual) tornando-se uma preocupação de saúde pública para territórios como a ilha da Madeira, por ter no seu território o principal vetor, o mosquito *Aedes aegypti*. Em agosto-setembro de 2016, durante os jogos Olímpicos e Paralímpicos, muitos portugueses viajaram até ao Brasil, podendo ter transportado o vírus para o território português.

Objetivos: Avaliar os conhecimentos, atitudes e práticas sobre Zika (transmissão, sintomatologia, gravidade, medida preventivas), de viajantes residentes em Portugal.

Métodos: Realizou-se um estudo transversal. Aplicou-se um questionário por entrevista, no Aeroporto Internacional do Rio de Janeiro, a viajantes residentes em Portugal.

Resultados: Participaram no estudo 154 portugueses com idade entre 16 a 67 anos, 64,3% homens. Metade (49,4%) ouviu falar de Zika no Brasil, mas a maioria (75,3%) ouviu falar em Portugal. 98,1% identificaram a picada de mosquito como forma de transmissão, mas apenas 43,5% reconhece a transmissão vertical e 31,2% a transmissão sexual. Apesar de a maioria (96,1%) reconhecerem febre como um sintoma, apenas 0,6% reconheceram “conjuntivite”, um sintoma mais específico. 95,5% refere o uso de repelente como medida de prevenção, mas apenas 21,4% referem o uso de preservativo. A maioria dos respondentes tinha percepção da severidade no desenvolvimento fetal (76,6% refere “microcefalia e mal-formações” nas consequências da infeção). Os jovens mostraram maior conhecimento nos aspetos estudados que os mais velhos ($p < 0,05$).

Discussão e conclusões: O grupo estudado de viajantes portugueses que se deslocaram ao Rio de Janeiro durante os Jogos Olímpicos e Paralímpicos mostrou conhecimentos insuficientes ou errados relativamente à transmissão, sintomatologia, gravidade e prevenção da infeção pelo vírus Zika. A falta de conhecimento revela risco de constituírem uma porta de entrada do vírus no país. Após a aplicação do questionário concluímos que deve haver um reforço do aconselhamento ao viajante sempre que se desloca a zona endémica de Zika.

CASO DE REINFECÇÃO DA TUBERCULOSE COM O MESMO PADRÃO GENOTÍPICO: ELUCIDAÇÃO POR SEQUENCIAMENTO DE GENOMA TOTAL

Autores

Jaciara de Lourdes do Carmo Guimarães Diniz¹; João Perdigo²; Daniela Fernandes Ramos³; Jody Phelan⁴; Ana Rita Gomes⁴; Susana Campino⁴; Miguel Viveiros⁵; Ruth McNerney⁶; Arnab Pain⁷; Taane G. Clark⁴; Pedro E. A. da Silva³; Andrea von Groll³; Isabel Portugal²

Instituições

¹Universidade Federal do Rio Grande; ²iMed.Ulisboa – Instituto de Investigação do Medicamento, Faculdade de Farmácia, Universidade de Lisboa, Lisboa, Portugal; ³Núcleo de Pesquisa em Microbiologia Médica, Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio Grande, Rio Grande, Rio Grande do Sul, Brasil; ⁴Faculty of Infectious & Tropical Diseases, London School of Hygiene & Tropical Medicine, Reino Unido, London; ⁵Unidade de Microbiologia Médica, Global Health and Tropical Medicine, Instituto de Higiene e Medicina Tropical, Universidade Nova de Lisboa, Lisboa, Portugal; ⁶Division of Pulmonology and UCT Lung Institute, University of Cape Town, Cape Town, South Africa; ⁷Pathogen Genomics Laboratory, King Abdullah University of Science and Technology, Thuwal, Jeddah, Saudi Arabia

Abstract

Introdução: A genotipagem de estirpes de *Mycobacterium tuberculosis* isoladas de casos de tuberculose (TB) recorrente tem sido uma importante ferramenta para os programas de saúde pública, permitindo uma compreensão aprofundada da dinâmica de transmissão do bacilo da TB e o desenvolvimento de estratégias de controle e tratamento adequadas para a doença. Os métodos de genotipagem frequentemente mais utilizados para a elucidação destes casos são baseados em elementos genéticos móveis e/ou repetitivos. No entanto, com o advento do *Whole Genome Sequencing* (WGS) tem sido possível obter uma melhoria na capacidade discriminatória entre casos de reativação e reinfecção.

Metodologia: Foram analisados 13 isolados clínicos de *M. tuberculosis* de seis pacientes com perfis genotípicos idênticos. Todos os isolados clínicos foram previamente genotipados por *24-loci Mycobacterial Interspersed Repeating Unit - Variable Number of Tandem Repeat* (MIRU-VNTR). Para avaliar se os pacientes compartilhavam o mesmo padrão de população clonal em cada amostra, cada isolado foi igualmente submetido a WGS. As sequências obtidas para cada isolado foram mapeadas contra o genoma de referência *M. tuberculosis* H37Rv, com uma cobertura aproximada de 99%. O software Spolpred foi utilizado para identificar o perfil de *spoligotyping* dos isolados estudados. As variantes alélicas foram identificadas através dos programas SAMTools e GATK.

Resultados: Os seis pacientes apresentaram o mesmo perfil genotípico ao longo do primeiro, segundo e, se aplicável, terceiro isolado com base nos dados de 24 *loci* MIRU-VNTR. Todos os pacientes, exceto um (paciente D), a distância genética entre os isolados clínicos variou entre 0-4 SNPs (excluindo os genes PE/PPE). Foi possível observar que o paciente D apresentou um perfil de *spoligotyping* diferente no segundo isolado, também detectado pelo WGS que mostrou uma diferença de 266 SNPs entre estes dois isolados. Os resultados obtidos sugerem portanto tratar-se de um caso de reinfecção.

Conclusões: O WGS permite a diferenciação entre casos de reativação e reinfecção com maior precisão do que os métodos de genotipagem convencionais. Os métodos convencionais só permitem a avaliação do percentual de casos de reinfecção quando obtidos de diferentes perfis. Os casos de reativação são apenas presumíveis e deve ser dada atenção especial no caso de estirpes altamente prevalentes.

PERFIL SOCIOECONÔMICO DE MULHERES BRASILEIRAS QUE VIVEM COM HIV

Autores

Maria Lúcia Duarte Pereira¹; Elys Oliveira Bezerra¹; Maria Corina Amaral Viana¹; Ingrid da Silva Mendonça¹; Gizelly Castelo Branco Brito¹; Priscila de Vasconcelos Monteiro¹

Instituição

¹Universidade Estadual do Ceará

Abstract

A infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) caracteriza-se por ser uma epidemia sem preferência por grupos populacionais, superada pelo perfil heterossexual de contaminação, expresso pelo aumento progressivo do número de casos entre mulheres ao longo dos anos. Desigualdades de gênero, índices de violência contra a mulher e outras violações de seus direitos são questões que incrementam a vulnerabilidade das mulheres à infecção e permeiam o viver com HIV, expondo-as a diversos riscos em saúde. Assim, torna-se relevante compreender os fatores sociais e econômicos que geram diferentes níveis de vulnerabilidade em saúde entre as mulheres. Diante deste contexto, objetivou-se conhecer o perfil socioeconômico de mulheres que vivem com HIV. Pesquisa descritiva, de abordagem quantitativa, aprovada pelo comitê de ética em pesquisa da Universidade Estadual do Ceará (parecer nº 630.908), realizada em um serviço ambulatorial de Fortaleza, Ceará - Brasil. A amostra foi constituída por 100 mulheres adultas com diagnóstico de HIV, em uso de terapia antirretroviral por no mínimo três meses. Foi aplicado um formulário para obtenção de características socioeconômicas das participantes. Os dados foram analisados mediante estatística descritiva simples, com auxílio do software *Statistical Package for Social Sciences* (SPSS). A maioria das mulheres era parda (63%), idade entre 40 e 49 anos (45%), solteira (36%), baixa escolaridade (57%), procedente de Fortaleza (74%), católica (70%), com filhos (81%), morando com parentes (54%), desempregada (63%), com renda familiar (37%) e individual (59%) de até um salário mínimo. Metade da amostra apresentava dificuldades para comparecer às consultas, relacionadas a questões financeiras (39%) e liberação no emprego relacionada à manutenção do sigilo do diagnóstico ou à dinâmica do trabalho (6%). Observa-se que a realidade socioeconômica da maioria das participantes é marcada por baixo nível de escolaridade e de renda, além de desemprego, que pode acarretar repercussões negativas frente o viver com o HIV, seu tratamento e a autonomia das mesmas nas decisões sobre sua saúde. É necessário que profissionais da saúde conheçam os fatores socioeconômicos que permeiam o contexto de saúde das mulheres com HIV, a fim de promoverem atividades intersetoriais que apreendam as questões de gênero, percepções de risco, oportunidades de trabalho e criação de fonte de renda, de modo a empoderá-las de suas potencialidades na sociedade.

POUCOS GRUPOS GENÉTICOS ESTÃO ENVOLVIDOS NA TRANSMISSÃO DO *MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS* COM DISCORDÂNCIA NA RESISTÊNCIA À RIFAMPICINA PELOS TESTES XPERT MTB/RIF E MGIT EM SÃO PAULO, BRASIL

Autores

Angela Brandão¹; Simonsen V.¹; Pinhata J.M.W.¹; Galesi V.²; Oliveira R.S.¹; Ferrazoli L.¹

Instituições

¹Instituto Adolfo Lutz, São Paulo, SP, Brasil; ²Centro de Vigilância Epidemiológica, São Paulo, SP, Brasil

Abstract

Introdução Desde a implantação do teste Xpert MTB/RIF (Cepheid, França) no estado de São Paulo em 2014, observam-se resultados discrepantes de susceptibilidade à rifampicina entre esse ensaio genotípico e o teste de susceptibilidade fenotípica em cultura líquida por BACTEC MGIT.

Objetivo Avaliar a associação entre grupos genéticos do complexo *Mycobacterium tuberculosis* (CMTB) e mutações específicas no gene *rpoB* de culturas fenotipicamente sensíveis à rifampicina, isoladas de amostras clínicas com resultado de resistência a esse medicamento pelo Xpert MTB/RIF.

Material e métodos Todos os isolados recebidos em nosso laboratório desde outubro de 2014, exibindo resistência à rifampicina pelo Xpert MTB/RIF, mas susceptibilidade pelo MGIT (1,0 mg/L de rifampicina) vêm sendo submetidos a sequenciação da região predominante da resistência à rifampicina (RRDR) do gene *rpoB* e também analisados quanto ao perfil genético pela técnica IS6110 RFLP.

Resultados Até o momento, 74 dos 82 isolados (um por paciente) foram sequenciados e caracterizados quanto às suas linhagens genéticas. Quinze tipos distintos de mutações foram observados entre 59 isolados. Os demais 15 não apresentaram mutações na região RRDR do gene *rpoB*. As mutações mais comuns foram H526N (n=26; 44%) e uma silenciosa (TTC>TTT) no codão 514 (n=16; 27%), seguidas por L511P (n=4; 7%), L511R e L533Q (n=2 cada, 3%). Os nove isolados restantes apresentaram uma (2%) das seguintes mutações no gene *rpoB*: T508A/G/T, D516F/Y, L524L, H526S, S531L e L533P. Nove tipos de mutações presentes em 36 (49%) isolados possuem associação bem documentada com resistência à rifampicina.

A genotipagem mostrou que 54 (73%) dos isolados agruparam-se em nove “clusters”, 51% (n=38) deles reunidos em quatro “clusters” dominantes (SP2ga, SP25, SP25a e SP5o). Dezoito dos 19 isolados pertencentes ao grupo SP2ga e todos os sete do grupo SP5o possuíam a mutação *rpoB* H526N, compreendendo 25 dos 26 isolados portadores dessa mutação. Os dos “clusters” SP25 (n = 5) e SP25a (n = 7) apresentaram uma mutação silenciosa no codão 514 (C>T), compreendendo 12 dos 16 mutantes silenciosos *rpoB* F514F.

Conclusões A alta porcentagem dos isolados de CMTB reunidos em poucos clusters genéticos sugere que uma grande parte do CMTB com discordância de susceptibilidade à rifampicina entre os testes fenotípico e molecular estão sendo transmitidos por um pequeno número de cepas.

MONITORIZAÇÃO DA OCORRÊNCIA DE ENTEROPARASIToses E DE ANEMIA EM CRIANÇAS EM IDADE ESCOLAR EM SALINA-PEDRA, ILHA DE SANTIAGO, CABO VERDE

Autores

Mónica SN Garcia^{1,4}, Maria L Lobo¹, Ângela Gomes², Olívio V daSilva³, Isabel Araújo⁴, Jorge M Tavares⁴, Olga Matos¹

Instituições

1 UEI Parasitologia Médica, GHMT, IHMT/UNL, 1349-008 Lisboa, Portugal; 2 Delegacia de Saúde de Salina, Ilha de Santiago, Cabo Verde; 3Gestão Escola Básica e Primária Cristil Zach de Salina, Santa Cruz, Ilha de Santiago, Cabo Verde; 4Laboratório de Biologia, Departamento de Ciência e Tecnologia, Universidade de Cabo Verde.

Abstract

Os parasitas intestinais são uma importante causa de morbidade e mortalidade em todo o mundo. Têm maior prevalência nas crianças particularmente nos que frequentam escolas e constituindo um importante problema de saúde pública. Em Cabo Verde as enteroparasitoses têm afetado muito as crianças em idade escolar, com maior incidência nas comunidades onde as condições socioeconómicas e ambientais favorecem a sua ocorrência. A morbidade causada pelas enteroparasitoses, é muitas vezes relacionada com desnutrição e anemia, podendo resultar em deficiência no desenvolvimento físico e cognitivo das crianças.

Os objetivos do trabalho foram: (i) Determinar a prevalência das enteroparasitoses nas crianças de um Jardim infantil e escolar primária e dos seus professores e outros funcionários, com e sem sintomatologia gastrointestinal; (ii) Identificar os fatores de risco (sociodemográficos e ambientais) e a sua relação com as parasitoses intestinais identificadas no estudo. (iii) Avaliar a ocorrência de anemia nas crianças que participaram do estudo e correlacionar com a frequência de enteroparasitas encontrada.

O presente estudo teve a participação de 416 alunos (pré-primária e primária) e 17 professores e pessoal administrativo da escola. Amostras de fezes de todos os participantes foram analisadas pelos métodos parasitológicos (observação microscópica de fezes após a aplicação do método de sedimentação difásica de Ritchie modificado) e de biologia molecular, como nested-PCR para amplificação de β -giardina - *Giardia duodenalis*, de SSU rRNA - *Cryptosporidium* spp. e de ITS rRNA - *Enterocytozoon bieneusi*. A prevalência de enteroparasitas foi de 70%. Destes, 52,4% apresentaram *Entamoeba coli*, 17,3% *Giardia duodenalis*, 4,2% *Blastocystis hominis*, 0,7% *Cryptosporidium* spp., 7,6% *Enterocytozoon bieneusi*, 10,9% *Hymenolepis nana*, 0,5% *Ascaris lumbricoides* e 0,5% *Enterobius vermicularis*. Relativamente à anemia 11,1% apresentavam a concentração de hemoglobina <11g/dl (N=), entre os quais 7,9% possuíam algum tipo de parasita.

Técnica de determinação da anemia

MONITORIZAÇÃO DA OCORRÊNCIA DE PARASITAS INTESTINAIS NUMA POPULAÇÃO HOSPITALAR DE CRIANÇAS (0-10 ANOS), NA ILHA DE SANTIAGO, CABO VERDE

Autores

Livonilda LL Gomes¹, Maria L Lobo¹, João B Semedo², Sandra Lobo², Jéssica HP Ramos³, Arianne Badiane³, Djamila L Fernandes², Olga Matos¹

Instituições

1 UEI Parasitologia Médica, GHMT, IHMT/UNL, 1349-008 Lisboa, Portugal; 2 Departamento de Pediatria, Hospital Agostinho Neto, Ilha de Santiago, Cabo Verde; 3 Laboratório Central, Hospital Agostinho Neto, Ilha de Santiago, Cabo Verde.

Abstract

As infeções parasitárias intestinais são as mais frequentes a nível mundial, sendo que um dos grupos de risco destas infeções são crianças em idade pré-escolar e escolar. A distribuição e a prevalência das espécies de parasitas intestinais varia de região para região, afetando maioritariamente os países em desenvolvimento com clima tropical ou subtropical e com baixo grau de saneamento.

O presente estudo foi desenvolvido em parceria com o Hospital Agostinho Neto (HAN), com uma amostra populacional de 150 crianças dos 0 aos 10 anos (sintomáticas e assintomáticas). A recolha de dados clínicos, epidemiológicos e sócio-demográficos foi realizada a partir de um questionário aplicado aos responsáveis legais das crianças. A colheita das amostras fecais decorreu nos meses de novembro e dezembro de 2015 e janeiro de 2016. A análise parasitológica das amostras foi efetuada no Instituto de Higiene e Medicina Tropical em Lisboa. A identificação microscópica em exame direto de protozoários e helmintas, foi efetuada após concentração das fezes por sedimentação difásica de Ritchie modificado. A técnica de Nested-PCR foi aplicada para a deteção de DNA dos quistos de *Giardia duodenalis*, de oocistos de *Cryptosporidium* spp. e de esporos de *Enterocytozoon bieneusi* após a extração do DNA destes parasitas.

No presente estudo, no total das técnicas aplicadas, verificou-se que o número de crianças parasitadas foi bastante superior (74,0%) ao número de crianças não parasitadas (26,0 %). Das espécies encontradas nas amostras fecais, *Blastocystis hominis* foi a espécie observada em maior percentagem (69.3%), seguida por *G. duodenalis* (10.7%), *E. bieneusi* (5.3%), *Ascaris lumbricoides* (4.7%), *Entamoeba coli* (4%), *Hymenolepis nana* (3.3%), *Entamoeba histolytica/dispar* (2.7%), *Cryptosporidium* spp. (1.3%) e *Enteromonas hominis* e *Iodamoeba butschlii* (0.7%) cada.

Estes resultados sugerem que os parasitas intestinais estão disseminados na Ilha de Santiago, Cabo Verde.

PAPEL DA FAMÍLIA DE PROTEÍNAS DISULFITO ISOMERASE (PDI) NA INVASÃO DA CÉLULA HOSPEDEIRA, POR TOXOPLASMA GONDII: IMUNOLocalIZAÇÃO COM ANTICORPOS MONOCLONAIS (ACM) ANTI-PDI HUMANA, EM SISTEMAS DE CULTURA IN VITRO

Autores

Maria Luisa Lobo¹, Carlos Novo², José S. Ramalho³, Olga Matos¹

Instituições

¹UEI Parasitologia Médica, GHMT, IHMT/UNL, Lisboa, Portugal

²UEI Parasitologia Médica, IHMT/UNL, Lisboa, Portugal

³CEDOC, NOVA Medical School, Faculdade de Ciências Médicas, UNL, Lisboa, Portugal

Abstract

A toxoplasmose é uma doença infecciosa de distribuição mundial causada pelo protozoário *Toxoplasma gondii*. A grande maioria dos indivíduos infectados com este parasita é assintomática, podendo haver reactivação da infecção em condições de imunodepressão. Estudos recentes, sugerem que, os membros da família da proteinase dissulfeto isomerase (PDI), possam vir a constituir uma importante ferramenta na elaboração de novos agentes terapêuticos contra diversos agentes patogénicos, incluindo *T. gondii*. Este estudo teve como objectivo principal a compreensão do papel da PDI em todo o processo de invasão da célula hospedeira por *T. gondii*, através da aplicação de anticorpos (Ac) comerciais anti-PDI humana, e avaliar a utilidade destas proteínas específicas como potencial alvo para o desenvolvimento de terapias alternativas para a toxoplasmose. Uma análise preliminar dos dados com base na pesquisa computacional de semelhanças no genoma de *T. gondii* (GenBank) revelou um grau de homologia entre as sequências de aminoácidos descritas para a PDI humana e de *Toxoplasma*. Estes dados sugerem que os Ac anti-PDI humanos, reagem de forma cruzada com taquizoítos e são igualmente aplicáveis à identificação do perfil de expressão dos taquizoítos de *T. gondii*. De entre os Ac analisados obtiveram-se resultados positivos com PDI, PDIA6, PDIA3, glucose-regulated proteins/immunoglobulin heavy-chain binding protein (GRP78/BiP), GRP94 e Calnexin (CNX). Nos ensaios de imunolocalização foram observados diferentes padrões de fluorescência nos três tipos de amostras estudados (células Human Foreskin Fibroblast – HFF e Human Embryonic Kidney - HEK293 não infectadas e infectadas por *T. gondii*, e taquizoítos do parasita). O silenciamento dos genes-alvo PDIA6 e PDIA3, foi efectuado através da técnica de knockdown, em linhas celulares humanas para acrescentar evidência complementar do papel destas proteínas, previamente identificadas por imunolocalização, no mecanismo de invasão por *T. gondii*. A down-regulation dos genes suprimidos por (short hairpin) shRNA foi validada por Western blot.

Financiado pela FCT (VIH/SAU/0019/2011)