



# INFORME

29 de março de 2023

Edição 01

## RORAIMA

Roraima (RR) é o estado mais setentrional do território brasileiro e apresenta importante interesse para a saúde pública devido a ocupação do garimpo ilegal em Terras Indígenas (TI), além de fazer divisa com os estados do Amazonas e do Pará e fronteira com a Venezuela e a Guiana.



Os estudos do Abracamal, divididos em *Plasmodium vivax* e *Plasmodium falciparum*, iniciaram em Boa Vista (RR) no Pronto Atendimento Cosme e Silva, unidade de saúde referência para o atendimento de casos de malária no município e localidades vizinhas. Este centro foi escolhido para o início do estudo devido a sua localização estratégica e intenso fluxo de atendimento a migrantes e garimpeiros.

## RESULTADOS PRELIMINARES

Foram recrutados **733** participantes na Unidade de Saúde Cosme e Silva com diagnóstico parasitológico de malária.

Destes, **45,6%** com infecção por *P. vivax*, **42,56%** por *P. falciparum* e **12,28%** mista.

A estruturação e ampliação da equipe local associada a parceria com as Secretarias Estadual e Municipal de Saúde propiciou o avanço no número de participantes recrutados.

# 15.255 Amostras

**9.200**  
Total Alíquotas

=

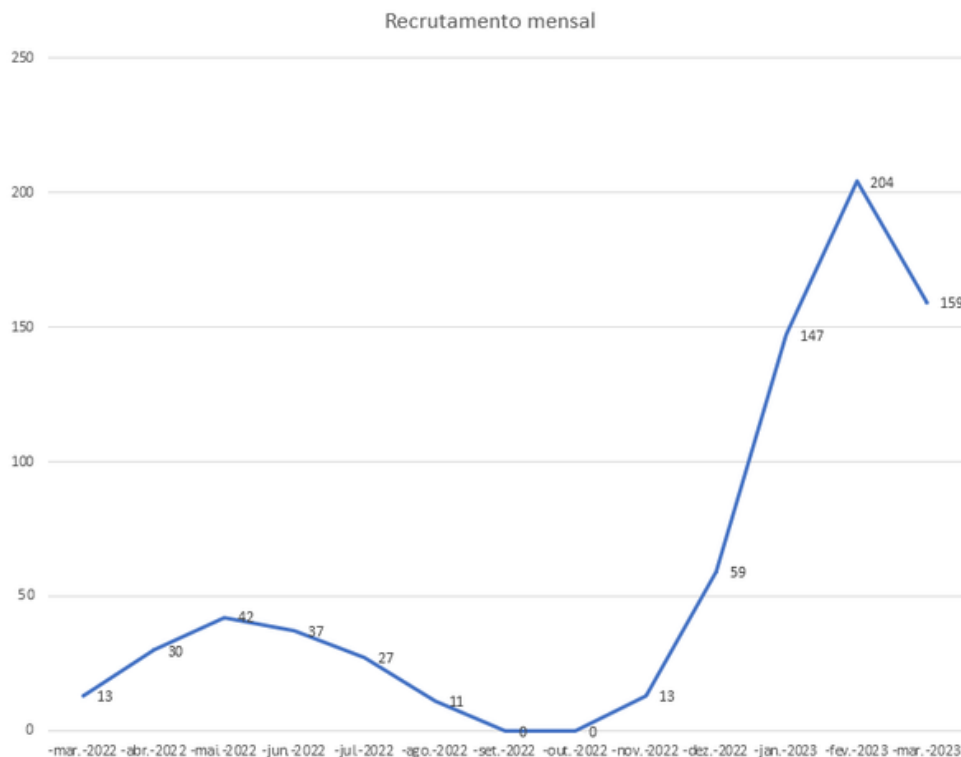
**4.183**  
Sangue total e RNA

+

**5.017**  
Plasma

**6.055** Papel filtro

## TOTAL DE RECRUTADOS - VIVAX + FALCIPARUM



### PROJETO PLASMODIUM VIVAX

Estudo prospectivo multicêntrico que pretende avaliar as respostas clínicas e parasitológicas ao tratamento da infecção não complicada ocasionada pelo *P. vivax*, enfatizando as recidivas do *vivax*.

Busca descrever as contribuições dos diferentes componentes das recidivas associados aos múltiplos aspectos do processo de infecção por malária, com avaliação ampla de aspectos relativos ao hospedeiro, parasito e fármaco.

O resultado principal deste estudo será estimar a taxa global de densidade de incidência da parasitemia por *P. vivax* recorrente sintomática ao longo de 12 meses, além de investigar marcadores clínicos, biológicos e laboratoriais associados à recidiva por *P. vivax*.

### SEGUIMENTO



## DADOS ATUAIS - VIVAX

O projeto está em andamento e até o momento recrutou **358** participantes em **Boa Vista (RR)**. Destes, **52** já realizaram o seguimento com coleta de exames em **D42**.

Até o momento, foi observado **32,7%** de frequência de recorrência (17/52) com os seguintes tempos:

# 17 RECORRÊNCIAS

**27 dias**

Tempo mínimo

**38 dias**

Média

**50 dias**

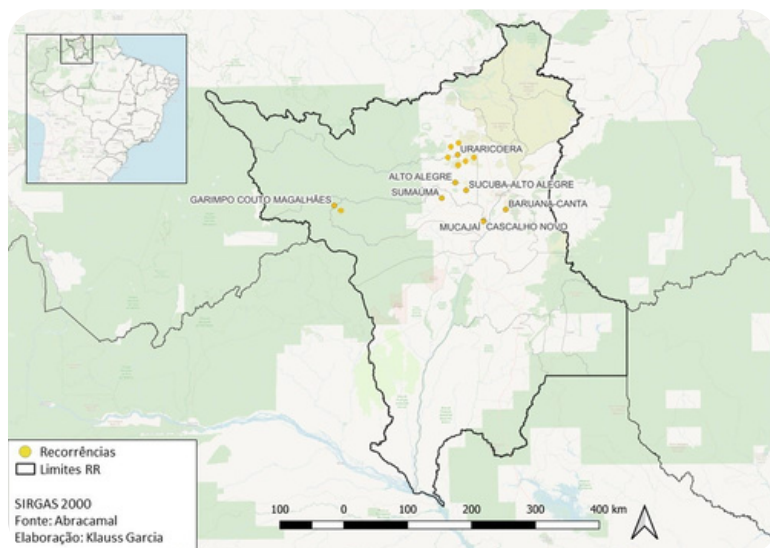
Tempo máximo

**39 dias**

Mediana

## LOCAL PROVÁVEL DE INFECÇÃO

Das 17 recorrências identificadas, todos os participantes relataram trânsito em área de garimpo conforme figura ao lado.



## CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS

### SEXO

Masculino: 70,6%

Feminino: 29,4%

### IDADE

Médio: 31 anos

Mínimo: 19 anos

Máximo: 50 anos

### PESO

**Médio: 63,8 kg**

Mínimo: 59 kg

Máximo: 84 kg

## RECORRÊNCIAS

Episódios recorrentes de *P. vivax* podem surgir de três fontes:

- 1.Reinfecções em áreas de transmissão ativa;
- 2.Recrudescência em decorrência da falta de eficácia antiesquizonticida dos antimaláricos;
- 3.Recaídas que são o resultado da ativação de hipnozoítas no fígado.

A etiologia das recorrências da malária *vivax* pode ser multifatorial: defeitos na farmacogenética da primaquina (PQ), resistência e/ou má qualidade aos antimaláricos, baixa adesão a PQ, entre outras.

Atualmente, não há ferramentas Point Of Care para distinguir entre essas três fontes, o que é considerado um grande empecilho.

Entender melhor o papel de cada um desses componentes na gênese das recorrências é a missão do estudo. Para correta classificação das recorrências a testagem das amostras está em curso.

## ANÁLISES

- Polimorfismos em enzimas metabolizadoras de PQ e fatores genéticos do parasito associados aos episódios de recorrência;
- Fatores genéticos do hospedeiro e do parasito associados ao *clearance* de gametócitos e recorrência da doença;
- Polimorfismos em genes que codificam enzimas que metabolizam CQ-PQ: *CYP2D6*, *MAO-A* e *POR/CPR*;
- Influência dos polimorfismos em *CYP2D6* e *POR* na atividade gametocitocida da PQ;
- Perfil de marcadores moleculares de resistência por meio da análise de polimorfismos em genes potencialmente relacionados à resistência às drogas em *P. vivax* e *P. falciparum*.
- Metabolômica e proteômica e ELISA contra antígenos do parasita

Os marcadores moleculares analisados serão:

- Quantificação de gametócitos e parasitemia total: *Pvs25*, *Pfs25*, *Pfmget*, *18S rRNA*;
- Painel de farmacogenes e genes associados à resistência aos antimaláricos por sequenciamento de nova geração: *pvcrt-o*, *pvpm4*, *pvmdr1*, *pvmrp1*, *pvmrp2*, *pfmdr1*, *pvCarl*, *pfCRT*, *pfpm3*, *pfpm2*, *pfCarl*, *pfKelch13*, *pfdhfr*, *pfdhps*, *CYP3A4*, *CYP2A6*, *CYP2B6*, *CYP2D6*, *CYP2C8*, *UGT1A9*, *UGT2B7*, *ABCB1*, *ABCC2*, *ABCC4*, *G6PD*.
- Diagnóstico molecular: *pfr364*, *pvr47*.

## PROJETO PLASMODIUM FALCIPARUM

O projeto tem como objetivo estudar a epidemiologia clínica e molecular da infecção por *Plasmodium falciparum*, incluindo a cinética de clareamento do parasita, a presença de mutações associadas a diminuição do tempo de clareamento, a delação genética do pfhrp2/3, e seu impacto na resposta terapêutica e parasitológica.

### SEGUIMENTO



### DADOS ATUAIS - FALCIPARUM

O projeto está em andamento e até o momento recrutou **373** participantes em **Boa Vista (RR)**. Durante o seguimento foram identificadas **54 recorrências** (14.5%).

# 46

com *vivax*  
(intervalo de 15 a 60 dias)

## Média de 29 dias

# 8

com *falciparum*  
(intervalo de 21 a 54 dias)

## Média de 35 dias

### CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS

#### SEXO

Masculino: 63%

Feminino: 37%

#### IDADE

Médio: 32.17 anos

Mínimo: 19 anos

Máximo: 57 anos

A análise clínica e molecular da infecção, incluindo a cinética de clareamento do parasita, a presença de mutações associadas a diminuição do tempo de clareamento, a delação genética do pfhrp2/3 estão sendo realizadas.

## ANÁLISES

- PCR para o diagnóstico de infecção plasmodial;
- Genotipagem para detecção do gene *msp2*;
- PCR para detecção da deleção dos genes *pfhrp2* e *pfhrp3*;
- Influência dos polimorfismos em *CYP2D6* e *POR* na atividade gametocitocida da PQ em indivíduos infectados por *P. vivax* e *P. falciparum*;
- Perfil de marcadores moleculares de resistência por meio da análise de polimorfismos em genes potencialmente relacionados à resistência às drogas em *P. vivax* e *P. falciparum*.

## MEDICAMENTOS

A avaliação da qualidade dos antimaláricos é realizada através da análise de amostras retiradas dos lotes de medicamentos disponíveis nos pontos de dispensação do Ministério da Saúde. São realizados ensaios de aspecto, identificação, teor, dissolução, desintegração, peso médio, e uniformidade de conteúdo.

# 1.532

comprimidos

# 700

analisados

# 832

em análise

## RESULTADOS

Até o momento foram analisados **700 comprimidos**, dos quais 300 comprimidos são de cloroquina (CQ) e 400 de PQ. Os resultados das análises estão dentro do esperado.



As amostras são das seguintes localidades:

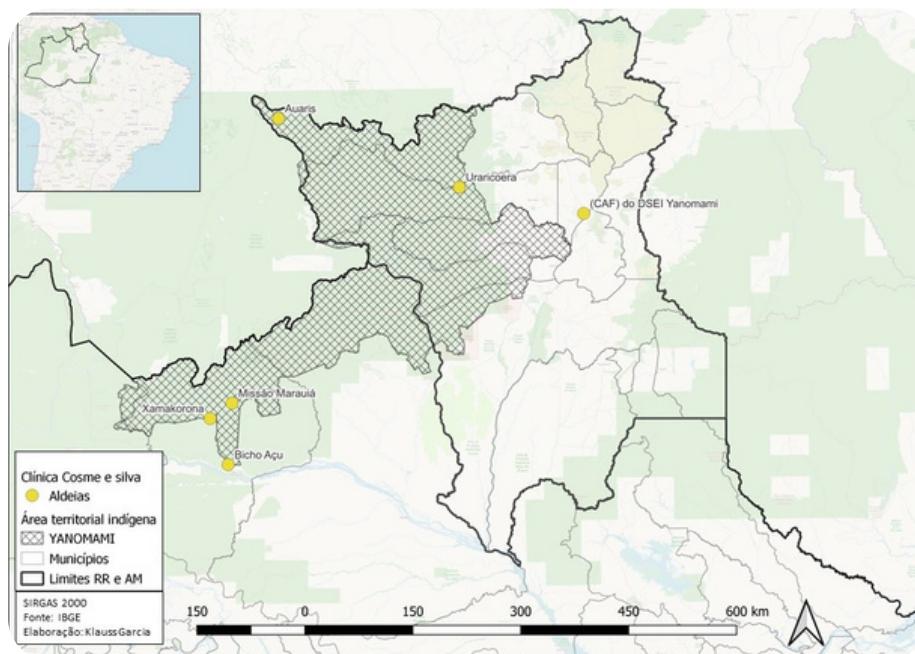
- Central de Assistência Farmacêutica- Estoque programa de malária -Boa Vista Roraima
- Laboratório de Malária, Unidade de Saúde, Pronto Atendimento Cosme e Silva, Pintolândia, Boa Vista, RR
- Farmácia, Unidade de Saúde, Pronto Atendimento Cosme e Silva, Pintolândia, Boa Vista, RR
- Polo Base Koherepi (Território Indígena)

## ANÁLISES EM ANDAMENTO

Encontram-se em análise **832 comprimidos**, divididos em:

- Cloroquina: 392
- Primaquina: 425
- Artesunato com Mefloquina: 15

As amostras foram retiradas dos lotes de medicamentos disponíveis nos pontos de dispensação das localidades com maior número de casos, conforme mapa abaixo.



Investigador Principal: André Siqueira | Coordenação Geral: Anielle Pina  
Comunicação: Caroline Soares | Diagramação: Marlom Villa