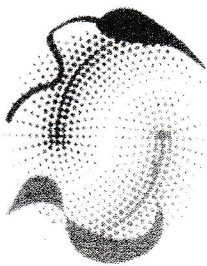


27ª Reunião de Pesquisa Aplicada em
Doença de Chagas
15ª Reunião de Pesquisa Aplicada em
Leishmanioses

Pesquisa e
desenvolvimento de
alternativas
terapêuticas para a
**Doença de Chagas e
Leishmanioses:**

como agregar de
forma sustentável,
ciência,
tecnologia e
compromisso político
para o acesso ao
diagnóstico e
tratamento.

26 | 27 | 28
OUT de 2011
Uberaba - MG



27ª Reunião de Pesquisa Aplicada em
Doença de Chagas
15ª Reunião de Pesquisa Aplicada em
Leishmanioses

CERTIFICADO

A Comissão Julgadora do Prêmio da Sessão de Poster sobre Doença de Chagas confere aos autores **Gilberto Marcelo Sperandio da Silva, Mayara da Costa Chambela, Camila Helena Campos dos Santos, Joyce A. S. Almeida da Silva, Érika Martins Macena, Andrea Silvestre de Sousa, Luiz Henrique Conde Sanguinis, Roberto Magalhães Saraiva, Sergio Salles Xavier, Andrea Costa, Pedro Emmanuel Alvarenga Americano do Brasil, Alejandro Marcel Hasslocher-Moreno**, a menção honrosa pelo trabalho intitulado **"Rede neural e regressão logística na predição de reação adversa ao Benzonidazol."** apresentado durante a 27ª Reunião de Pesquisa Aplicada em Doença de Chagas e 15 realizada em Uberaba, MG, no período de 26 a 28 de outubro.

Uberaba, 28 de outubro de 2011.

Rosália Moraes Torres

Coordenadora da 27ª Reunião de Pesquisa Aplicada em doença de Chagas e
15ª Reunião de Pesquisa Aplicada em Leishmanioses

CH - T 01

A VARIABILIDADE GENÉTICA DO *Trypanosoma cruzi* NO DESENVOLVIMENTO DAS LESÕES ATEROSCLERÓTICAS CORONARIANAS DEPENDENTES DE APOLIPOPROTEÍNA E

Vivian Paulino Figueiredo¹, Laís Roquete Lopes², Diógenes Coelho Júnior¹, Maíra Araújo Azevedo², Maria Terezinha Bahia¹, Maria do Carmo Gouveia Pelluzio², André Talvani²;

¹ Núcleo de pesquisas em Ciências Biológicas – NUPEB, Laboratório de doença de Chagas- UFOP, Ouro Preto, Brasil (²) Departamento de Nutrição, Laboratório de bioquímica nutricional- UFV, Viçosa, Brasil.

A aterosclerose é uma doença crônico-degenerativa que leva à obstrução das artérias, pelo acúmulo de lipídeos em suas paredes. A apolipoproteína-E (ApoE) é a principal glicoproteína responsável pelo transporte e metabolismo de colesterol e triglicérides, sendo uma constituinte das lipoproteínas VLDL, HDL e quilomicrons. Efeitos pro-aterogênicos induzidos por infecções podem estar relacionados com a inflamação sistêmica e atuação dos mediadores inflamatórios sobre a parede vascular. A infecção pelo *Trypanosoma cruzi*, agente etiológico da doença de Chagas, apresenta caráter inflamatório crônico responsável pelo desenvolvimento das manifestações cardiovasculares associadas à doença. Neste estudo avaliamos a interferência da ApoE no desenvolvimento das lesões cardiovasculares em camundongos C57BL/6 (n=30) e C57BL/6 Apo-E knockout (n=30) com 10 semanas, infectados com as cepas Berenice-78 (Be-78) e Colombiana do *T. cruzi*. Houve avaliação diária da parasitemia e semanal do peso dos animais. Antes e 30 dias após a infecção, houve coleta de sangue para dosagem bioquímica (colesterol total, colesterol HDL e triglicérides) e imunológica (CCL2/MCP-1 e CCL5/RANTES). Após a eutanásia, o fígado e as fezes foram utilizados para extração e quantificação dos lipídeos totais. Observou-se um menor período pré-patente nos selvagens (9 dias) em relação aos Apo-E knockout (12 dias), sendo que nestes últimos a parasitemia foi menor, tanto para a cepa Be-78 quanto Colombiana. Não houve diferença no peso dos animais entre os grupos. Levando-se em consideração a genética do hospedeiro, o colesterol total e os triglicérides séricos mostraram-se elevados no grupo Apo-E, ao contrário do HDL. Em relação a genética do parasito, a cepa Be-78 nos animais Apo-E mostrou-se associada ao aumento dos lipídeos fecais, enquanto a cepa Colombiana neste mesmo grupo apresentou níveis elevados de triglicérides sérico. Na análise plasmática de quimiocinas, verificou-se elevada produção de CCL2 e CCL5 em todos os animais infectados, porém apenas com a cepa Be-78, avaliada em animais Apo-E, houve uma redução dos níveis séricos de CCL5. Em suma, os parâmetros bioquímicos e imunológicos sugerem importante relação com a genética do parasito e do hospedeiro. A análise e compreensão da interferência da ApoE na patogênese cardíaca da doença de Chagas, bem como a possível relação com a variabilidade genética do parasito, constituirão importantes elementos para estudos futuros envolvendo a resposta inflamatória cardiovascular.

APRESENTADOR: vivian_figueiredo@yahoo.com.br

FINANCIAMENTO: CAPES, UFOP

CH - T 02

REDE NEURAL E REGRESSÃO LOGÍSTICA NA PREDIÇÃO DE REAÇÃO ADVERSA AO BENZONIDAZOL

Gilberto Marcelo Sperandio da Silva, Mayara da Costa Chambela, Camila Helena Campos dos Santos, Joyce A. S. Almeida da Silva, Érika Martins Macena, Andrea Silvestre de Sousa, Luiz Henrique Conde Sangenis, Roberto Magalhães Saraiva, Sergio Salles Xavier, Andrea Costa, Pedro Emmanuel Alvarenga Americano do Brasil, Alejandro Marcel Hasslocher-Moreno

Laboratório de Pesquisa Clínica em Doença de Chagas - LapClin-Chagas
Instituto de Pesquisa Clínica Evandro Chagas / Fiocruz; Rio de Janeiro, RJ

Apesar dos 100 anos da descoberta da Doença de Chagas seu tratamento conta com apenas dois medicamentos, o Nifurtimox e o Benzonidazol (BZN), desenvolvidos nos anos de 1960 e 1970, respectivamente. A terapia com BZN não é isenta de riscos, uma vez que o medicamento apresenta muitos eventos adversos. Pérez-Molina e col. em recente meta-análise, que avaliou três ensaios clínicos e seis estudos observacionais, sugere que até 18% dos pacientes interromperam o tratamento devido à reações cutâneas seguidas de distúrbios gastrointestinais. A mineração de dados usa tecnologias como redes neurais, modelos de regressão, árvores de decisão e diversas técnicas estatísticas para investigar grandes volumes de dados e construir modelos que visam a prever o comportamento dos pacientes. O presente trabalho construiu modelos preditivos capazes de avaliar os principais aspectos relacionados a segurança na terapia com BZN em pacientes com doença de Chagas. Foi possível criar dois modelos de predição de reações adversas ao medicamento (RAM). O primeiro foi o modelo de regressão logística (RL). Neste modelo as principais variáveis relacionadas foram: uso de outros medicamentos no início de tratamento, idade, faixa etária de 21 a 40 anos e sexo. A performance geral do modelo logístico foi de 63,2%, com maior capacidade preditiva em casos que não ocorreram RAM (75,3%). No modelo gerado pela rede neural (RN) as variáveis mais importantes relacionadas foram: o sexo e a faixa etária de 21 a 40 anos. A performance geral do modelo de RN foi de 65,8%, também com maior capacidade preditiva em casos que não ocorreram RAM (78,4%). Os modelos de RL e RN tiveram seus desempenhos comparados usando a curva receiver operating characteristic (ROC). Ambos modelos apresentaram diferenças estatisticamente significantes ($p < 0,001$) nos seus desempenhos. A área sob a curva ROC para o modelo RL foi de 0,685 (IC 95%: 0,610-0,760) e para o modelo RN foi 0,719 (IC 95%: 0,647-0,791). O modelo gerado pela RN apresentou desempenho ligeiramente superior que o da RL. A partir dos dados obtidos, foi possível criar dois modelos factíveis de uso na prática clínica capazes de prever com mais de 60% de chances a ocorrência de RAM. Devido a maior possibilidade de prever casos que irão apresentar RAM é possível reduzir internações hospitalares; o prolongamento destas e eventuais tratamentos decorrentes das RAM, representando diminuição de custos para os Serviços de Saúde.

Apresentador: gilberto.silva@ipecc.fiocruz.br



Rede Neural e Regressão Logística na Predição de Reações Adversas ao Benzimidazol

Gilberto Marcelo Sperandio da Silva, Mayara da Costa Chambela, Camila Helena Campos dos Santos, Joyce A. S. Almeida da Silva, Érika Martins Macena, Andrea Silvestre de Sousa, Luiz Henrique Conde Sengen, Roberto Magalhães Saraiva, Sergio Salles Xavier, Andrea Rodrigues da Costa, Pedro Emmanuel Alvarenga Americano do Brasil, Alejandro Marcel Hasslocher-Moreno
Laboratório de Pesquisa Clínica em Doença de Chagas - LapClin-Chagas
Instituto de Pesquisa Clínica Evandro Chagas / Fiocruz; Rio de Janeiro, RJ

1. INTRODUÇÃO

● O presente trabalho construiu modelos preditivos capazes de avaliar os principais aspectos relacionados a segurança na terapia com benzonidazol (BZN) em pacientes com doença de Chagas.

2. MATERIAL E MÉTODOS

● Cento e noventa pacientes foram tratados com BZN. Foi aplicado o algoritmo de Naranjo para classificar os eventos adversos. Foi possível criar dois modelos de predição de reações adversas ao medicamento (RAM). O primeiro foi o modelo de regressão logística (RL) e o segundo foi o modelo gerado pela rede neural (RN).

3. RESULTADOS

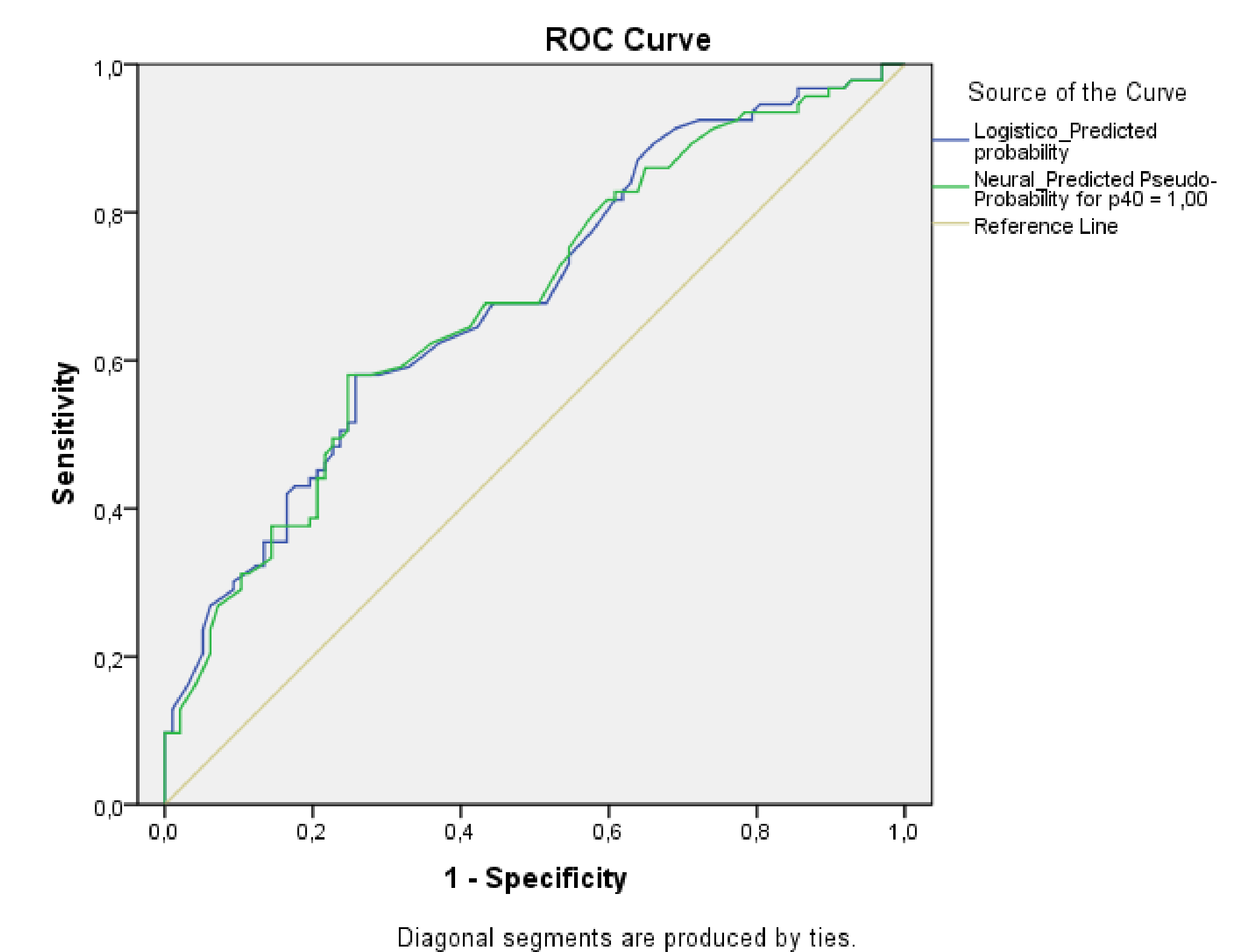
Características demográficas e do tratamento de acordo com a presença ou ausência de RAM

BLOCOS	VARIÁVEL*	CATEGORIAS	RAM		N	%	p valor
			SIM	NÃO			
Casuística	Sexo	Masculino	44	68	112	58,9	0,001
		Feminino*	49	29	78	41,1	
	Idade	>20 <=40 anos	79	69	148	77,9	0,022
		Outras idades	14	28	42	22,1	
TRATAMENTO	Dose diária	50 a 200 mg	62	64	126	66,3	0,680
		250 a 500 mg	9	13	22	11,6	
		IGN	22	20	42	22,1	
	Tempo de tratamento	<=30 dias	32	5	37	19,5	<0,001*
		>30 e <60	21	29	50	26,3	
		>= 60 dias	40	63	103	54,2	
SEGURANÇA	CAUSALIDADE	DEFINIDA	3	0	3	1,6	NSA
		PROVÁVEL	75	0	75	39,5	
		POSSÍVEL	15	0	15	7,9	
		DUVIDOSA	0	97	97	51,1	
Gravidade	LEVE	72	0	72	37,9	NSA	
	MODERADA	20	0	20	10,5		
	GRAVE	1	0	1	0,5		
	RAM AUSENTE	0	97	97	51,1		
Suspensão do tratamento	SIM	59	0	59	31,1	NSA	
	Não	34	97	131	68,9		

Nestes modelos as principais variáveis relacionadas foram: uso de outros medicamentos no início de tratamento, idade, faixa etária de 21 a 40 anos e sexo.

Step 1	Observed	Predicted			Percentage Correct
		EAM		Percentage Correct	
		No	Yes		
	No	73	24	75,3	
	Yes	46	47	50,5	
	Overall Percentage			63,2	

Sample	Observed	Predicted			Percent Correct
		No	Yes	Percent Correct	
		EAM	No	73	
	Yes	44	49	52,7	
	Overall Percent	61,6	38,4	64,2	



Test Result Variable(s)	Area	Std. Error	Asymptotic Sig.b	Asymptotic 95% Confidence Interval	
				Lower Bound	Upper Bound
Logistic_Predicted probability	,685	,038	,000	,610	,760
Neural_Predicted Pseudo-Probability for p40 = 1,00	,679	,039	,000	,604	,755

4. DISCUSSÃO

● Ambos modelos apresentaram diferenças estatisticamente significantes ($p < 0,001$) nos seus desempenhos. A área sob a curva ROC para o modelo RL foi de 0,685 (IC 95%: 0,610-0,760) e para o modelo RN foi 0,679 (IC 95%: 0,604-0,755). O modelo gerado pela RL apresentou desempenho ligeiramente superior que o da RN.

5. CONCLUSÃO

- A partir dos dados obtidos, foi possível criar dois modelos factíveis de uso na prática clínica capazes de prever com mais de 60% de chance a ocorrência de RAM.
- Prever casos que irão apresentar RAM é importante para reduzir internações hospitalares e o prolongamento destas
- Representando diminuição de custos para os Serviços de Saúde.