



14^A

REUNIÃO DO PROGRAMA INTEGRADO DE
ESQUISTOSSOMOSE

11 A 13 DE NOVEMBRO DE 2013
SABARÁ-MG



Ministério da Saúde
FIOCRUZ
Fundação Oswaldo Cruz

**14ª Reunião do Programa Integrado de
Esquistossomose da Fiocruz
(PIDE)**

**11 a 13 de novembro/2013
Sabará, MG
Brasil**

FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ

Presidente

Paulo Ernani Gadelha Vieira

Vice-presidente de Pesquisa e Laboratórios de Referência

Rodrigo Stabeli

Vice-presidente de Ensino, Informação e Comunicação

Nísia Trindade de Lima

Vice-presidente de Gestão e Desenvolvimento Institucional

Pedro Ribeiro Barbosa

Vice-presidente de Ambiente, Atenção e Promoção da Saúde

Valcler Rangel Fernandes

Vice-presidente de Produção e Inovação em Saúde

Jorge Bermudez

COORDENAÇÃO DO PROGRAMA INTEGRADO DE ESQUISTOSSOMOSE DA FIOCRUZ (PIDE)

Coordenador Geral

Tereza Cristina Favre (IOC)

Vice-Coordenador

Guilherme Corrêa de Oliveira (CPqRR)

Secretaria Executiva

Lilian Beck (IOC)

Coordenadores Regionais

Constança Simões Barbosa (CPqAM)

Mitermayer Galvão dos Reis (CPqGM)

Otávio Sarmiento Pieri (IOC)

Roberta Lima Caldeira (CPqRR)

Comitê Assessor

Carlos Eduardo Gault (ENSP)

Naftale Katz (CPqRR)

Omar dos Santos Carvalho (CPqRR)

Paulo Zech Coelho (CPqRR)

Rodrigo Correa de Oliveira (CPqRR)

Sheila Andrade de Oliveira (CPqAM)

Silvana Aparecida Carvalho Thiengo (IOC)

Silvia Maria Lucena Montenegro (CPqAM)

Virginia Torres Schall (CPqRR)

Zilton de Andrade (CPqGM)

Comitê Externo

Ana Lúcia Coutinho Domingues (UFPE)

Carlos Graeff Teixeira (PUC/Porto Alegre)

Jeann Marie da Rocha Marcelino (SVS/Ministério da Saúde)

José Roberto Machado e Silva (UERJ)

ÍNDICE

Apresentação	7
Programa de atividades da 14ª Reunião do PIDE/FIOCRUZ	11
Produção científica dos pesquisadores da FIOCRUZ sobre esquistossomose no biênio 2011-2012	13
Centro de Pesquisas Aggeu Magalhães – Fiocruz Pernambuco	14
Projetos em desenvolvimento	15
Produção científica no biênio 2011-12	35
Artigos publicados	35
Livros e capítulos de livros	36
Orientações concluídas	36
Centro de Pesquisas Gonçalo Moniz – Fiocruz Bahia	38
Projetos em desenvolvimento	39
Produção científica no biênio 2011-12	45
Artigos publicados	45
Orientações concluídas	46
Instituto Oswaldo Cruz – Fiocruz Rio	47
Projetos em desenvolvimento	48
Produção científica no biênio 2011-12	69
Artigos publicados	69
Livros e capítulos de livros	71
Orientações concluídas	71
Centro de Pesquisas René Rachou – Fiocruz Minas	73
Projetos em desenvolvimento	74
Produção científica no biênio 2011-12	102
Artigos publicados	102

Livros e capítulos de livros	106
Orientações concluídas	106
Recomendações da 14ª Reunião do PIDE/FIOCRUZ	109

APRESENTAÇÃO

A 14ª Reunião do Programa Integrado de Esquistossomose foi realizada entre os dias 11 a 13 de novembro de 2013, sob a Coordenação da Dra Tereza Favre, na cidade histórica de Sabará, Minas Gerais, com o patrocínio da Vice-Presidência de Pesquisa e Laboratórios de Referência e apoio do Instituto Oswaldo Cruz, Centro de Pesquisas René Rachou Centro de Pesquisas Aggeu Magalhães, Centro de Pesquisas Gonçalo Moniz e Escola nacional de Saúde Pública. Ela contou com 60 participantes da Fiocruz, entre pesquisadores e pós-graduandos envolvidos em pesquisa sobre esquistossomose, além de membros do Comitê Externo do Programa, constituído por especialistas da UFPE, UERJ, PUC-RS e da SVS/MS. Contou também com a participação da Coordenadora Geral de Hanseníase e Doenças em Eliminação (CGHDE) da SVS/MS, Dra Rosa Castália Ribeiro Soares e do Coordenador de Pesquisa Clínica do PDTSP/VPPLR e de Farmanguinhos, Dr André Bastos Daher.

Palestras e discussões temáticas

No primeiro dia da reunião, os participantes tiveram a oportunidade de se atualizar e debater sobre temas previamente selecionados, a saber: (i) Plano de Ação do MS para eliminação da esquistossomose, apresentado pela Dra Rosa Castália, (ii) Inquérito Nacional de Prevalência da Esquistossomose e Geohelmintoses (INPEG), apresentado pelo Dr Naftale Katz, (iii) Atualização da Carta Planorbídica do Brasil, apresentado pelo Dr Omar Carvalho, (iv) formulação pediátrica do praziquantel para tratamento da esquistossomose, apresentado pelo Dr André Daher e (v) métodos de diagnóstico malacológico para certificação da eliminação da esquistossomose, apresentado pelo Dra Roberta Caldeira.

Discussão e elaboração de proposta preliminar de P&D&I em rede

Nos dois dias seguintes, os participantes se dividiram em grupos temáticos a fim de elaborar um projeto multidisciplinar para avaliação de métodos diagnóstico humano e malacológico, esquemas de tratamento, estratégias de prevenção, controle e vigilância epidemiológica em áreas-piloto selecionadas, para subsidiar a SVS/MS elaboração de critérios para atender à meta de eliminação da esquistossomose como problema de saúde pública. Como resultado, os participantes construíram uma proposta de P&D&I em rede nos moldes recomendados pela VPPLR, compartilhando recursos e somando conhecimentos para maior eficiência na resposta demandada pelo MS. A base da proposta é fazer uma intervenção multidisciplinar, tendo o saneamento como componente primordial.

Ficou decidido que até o final de março as propostas de cada grupo temático serão aprofundadas pelos membros integrantes, que farão a adequação da metodologia para aplicação em localidades onde o objetivo é a eliminação, já que a transmissão é

focal, e para localidades nas quais o objetivo é alcançar níveis de prevalência compatíveis com a fase de vigilância epidemiológica (abaixo de 5%). Desta forma, seriam então construídos dois protocolos de pesquisa, um para certificação da eliminação da esquistossomose como problema de saúde pública e outro para alcance do patamar de vigilância epidemiológica. Uma vez consolidadas as propostas, o projeto final será submetido para edital público a ser lançado pela SVS/MS.

A plenária chegou ao consenso de que a proposta multidisciplinar deve ser colocada em prática priorizando localidades de estados endêmicos (Alagoas, Sergipe, Paraíba e Maranhão), onde não há a presença permanente da Fiocruz. Espera-se não só contemplar a implantação de diferentes ações pelas equipes de pesquisa, mas também oportunizar a formação de recursos humanos, deixando um legado para as equipes da atenção básica locais a fim de garantir a sustentabilidades das ações realizadas. O estado de Pernambuco, por exemplo, que ainda detém prevalência preocupante em muitas localidades, não foi incluído pois o Programa SANAR está contemplando de forma ampla vários municípios com diferentes ações.

Para o protocolo de certificação da eliminação, os representantes da SVS presentes sugeriram as seguintes localidades com transmissão focal: Picos, no Piauí (caso se confirme que não há projeto aprovado) e São Francisco do Sul, Santa Catarina. Nestas localidades, todas as ações de controle serão implementadas e para o diagnóstico humano será considerada a viabilidade da técnica de PCR nas fezes e Elisa. Para o protocolo de vigilância epidemiológica foram selecionados Alagoas e Sergipe, sendo que em cada um deles serão contempladas seis localidades (com prevalência acima de 25%, 15% e 5%), para compor grupos controle e experimental. O protocolo incorporará ações de diagnóstico humano e malacológico, tratamento e educação em saúde, em localidades com e sem saneamento.

A seleção das localidades de Alagoas e Sergipe que serão contempladas pela proposta P&D&I em rede levará em conta os seguintes critérios: (a) serem consideradas prioritárias para ações e podendo ser identificadas no Plano de Ações Integradas do MS, no Plano Brasil Sem Miséria e/ou no Inquérito Nacional de Prevalência, (b) terem convênio com projeto de saneamento (informação a ser disponibilizada pela SVS em consulta à FUNASA), (c) terem interesse e aceitação voluntária dos gestores locais.

Quanto à coordenação do projeto integrado e multidisciplinar, a plenária definiu que fosse atribuição do Coordenador Geral do PIDE. Para coordenar o projeto em Alagoas foi indicado o nome do Dr. Otávio Pieri e em Sergipe, o nome da Dra. Constança Simões Barbosa. Para coordenar o projeto na localidade de São Francisco do Sul foi indicado o nome do Dr. Omar Carvalho. Ficou acordado então que cada estado e área focal definida tenham um coordenador, que articulará os grupos, chamando as competências em cada área temática para realização das ações, que serão previamente delineadas em um protocolo comum, adequado a cada situação epidemiológica (eliminação e vigilância).

Quanto ao diagnóstico, a plenária identificou a necessidade de financiamento de projetos para validação de novos métodos, principalmente em humanos, já que o Kato-Katz é o único amplamente empregado na rotina, mas cuja sensibilidade não é adequada para áreas com baixa carga parasitária. Existem técnicas imunológicas e moleculares alternativas, mas para que fossem empregadas no projeto precisariam ser validadas para uso em larga escala, exigiriam verba extra para infraestrutura e contratação de recursos humanos. Duas colegas do CPqRR, a Dra. Cristina Toscano (humano) e Dra. Roberta Caldeira (molusco), farão testes em seus respectivos laboratórios para avaliar técnicas já existentes quanto à praticidade e ao custo-benefício. Uma vez feita essa avaliação, as colegas tentarão viabilizar o treinamento de outros colegas para efeito de padronização dos métodos diagnósticos nas diferentes localidades cobertas pelo projeto.

Eleição da nova Coordenação do PIDE/Fiocruz

Foi realizada a eleição da coordenação para o próximo biênio (2013-2015), que ficou assim constituída: **Coordenador Geral:** Tereza Cristina Favre (IOC/Fiocruz); Vice Coordenador: Guilherme Corrêa de Oliveira (CPqRR/Fiocruz); Secretária Executiva: Lilian Beck (IOC/Fiocruz). **Coordenadores Regionais:** Centro de Pesquisas Aggeu Magalhães: Constança Simões Barbosa; Centro de Pesquisas Gonçalo Moniz: Mitermayer Galvão dos Reis; Instituto Oswaldo Cruz/ENSP: Otávio Sarmento Pieri; Centro de Pesquisas René Rachou: Omar dos Santos Carvalho: **Comitê Assessor:** Carlos Eduardo Gault – ENSP/Fiocruz, Naftale Katz – CPqRR/Fiocruz, Paulo Zech Coelho – CPqRR/Fiocruz, Ricardo Riccio Oliveira – CPqGM/Fiocruz, Rodrigo Corrêa de Oliveira – CPqRR/Fiocruz, Sheila Andrade de Oliveira – CPqAM/Fiocruz, Silvana Aparecida Carvalho Thiengo - IOC/Fiocruz, Silvia Maria Lucena Montenegro – CPqAM/Fiocruz, Virgínia Torres Schall - CPqRR/Fiocruz, Zilton de Andrade – CPqGM/Fiocruz. **Comitê Assessor Externo:** Ana Lúcia Domingues Coutinho - UFPE/Recife, Carlos Graeff Teixeira – PUC/Porto Alegre, Jeann Marie da Rocha Marcelino – Responsável Técnica pelo Programa Esquistossomose - SVS/MS, José Roberto Machado e Silva – UERJ/Rio de Janeiro

Discussão sobre inclusão de outras helmintoses no escopo do PIDE

Quanto à inserção de outras helmintoses no escopo do PIDE, a plenária aprovou a proposta de incorporar as geohelmintoses, com a justificativa de que o MS, OPAS, OMS já pautam o controle conjugado destas helmintoses e que o método Kato-Katz permite o diagnóstico das geohelmintoses mais comuns. No entanto, os colegas concordaram que esta inserção deve ser gradual, que as geohelmintoses devem ser contempladas na proposta do projeto, mas que ainda não se deve fazer alteração na portaria do Programa e nem no Simpósio.

Informes do 14º Simpósio Internacional de Esquistossomose

O próximo Simpósio será realizado na cidade de Salvador e o Dr. Mitermayer Galvão do Reis será o Presidente. O nome do Dr. Zilton Andrade para Presidente de Honra foi aprovado por aclamação. A definição da data ficou a critério do Dr. Mitermayer (2ª quinzena de outubro ou 2ª quinzena de novembro/2014), que considerará a agenda de outros eventos científicos para evitar duplicidade/evasão e divulgará a melhor data o quanto antes. Os pesquisadores enviarão sugestões de temas e nomes para compor as mesas redondas.

A plenária sugeriu que a **Comissão Organizadora** seja composta pelo Presidente, Coordenador Geral, e os Coordenadores Regionais, esperando que assim a participação das unidades possa ser mais efetiva na organização e realização do Simpósio. A **Composição da Comissão Executiva ficaria** a critério do Presidente, pois é uma composição local. A **Composição da Comissão Científica também foi considerada uma** escolha do Presidente. Porém, a plenária entendeu que deveria ter representantes das seguintes áreas: diagnóstico, hospedeiro intermediário, epidemiologia e controle, educação em saúde, imunologia, terapêutica, parasito, genômica e clínica. Essa representatividade pode ajudar a garantir não só a qualidade dos trabalhos, mas também a rica diversidade de temas para os quais temos competência instalada no PIDE.

Houve uma sugestão da Dra Tereza Favre, acatada pela plenária, de fazer uma homenagem ao Dr. Lester Chitsulo, que irá se aposentar da OMS no próximo ano, pela sua importante contribuição ao controle da esquistossomose. A homenagem poderia ser o convite para uma conferência e a entrega de uma placa em reconhecimento a sua atuação.

PROGRAMA DA 14ª REUNIÃO DO PIDE

Dia 11 de novembro

12:30h – 14:30h: Recepção e Almoço

15:00h – 15:20h: Abertura (Presidência da Fiocruz)

15:20h - 15:40h: Perspectivas e desafios do PIDE – Coordenadora do PIDE - Tereza Favre

15: 40h – 16:00h: Plano de Ação para Eliminação da Esquistossomose – Rosa Castália França Ribeiro Soares – Coordenadora Geral de Hanseníase e Doenças em Eliminação, SVS/MS

16:00h - 16:20h: Inquérito Nacional de Prevalência: Naftale Katz

16:20h – 16:40h: Atualização da Carta Planorbídica: Omar Carvalho

16:40h – 17:00h: Intervalo para Café

17:00h – 17:20h: Formulação pediátrica do praziquantel (Far-Manguinhos): Situação atual e perspectivas - André Daher

17:20h – 18:00h: Métodos de diagnóstico para certificação da eliminação da esquistossomose: O que temos e o que precisamos

17:20h – 17:40h: Estado da arte e perspectivas no hospedeiro humano - Carlos Graeff Teixeira

17:40h - 18:00h: Estado da arte e perspectivas no hospedeiro Intermediário - Roberta Caldeira

18:00 – 19:00: Discussão

20:00h: Jantar

Dia 12 de novembro

8:30h – 10:00h: Discussão geral para elaboração de proposta de projeto integrado e multidisciplinar a ser enviada para a CGHDE/SVS/MS

10:00h-10:20h: Intervalo para café

10:20h – 12:00h: Grupos de discussão temática para elaboração da proposta

12:00h – 13:00h: Almoço

13:00h – 15:30h: Grupo de discussão temática para elaboração da proposta (continuação)

15:30 – 16:00h: Intervalo para café

16:00 – 18:00h: Relatório dos grupos e discussão da proposta

18:00 – 18:20h: Informações sobre o 14º Simpósio Internacional sobre Esquistossomose a ser realizado em 2014, Salvador, Bahia (Mitermayer Galvão)

Dia 13 de novembro

8:30h – 9:30h: Discussão sobre a inserção de outras helmintoses no escopo do Programa. O momento é oportuno? Se for, qual o grau de abertura (geohelmintoses, helmintoses intestinais ou helmintoses em geral)?

9:30h – 10:00h: Relatório da Coordenação atual do Programa (2011-2012)

10:00 – 10:30h: Recomendações e elaboração de metas para o próximo biênio (2013-2015)

10:30h – 11:00h: Eleição da Coordenação do biênio 2013-2015

12:00h – Almoço

**PRODUÇÃO CIENTÍFICA DOS PESQUISADORES DA FIOCRUZ SOBRE
ESQUISTOSSOMOSE NO BIÊNIO 2011-2012**

Unidades	Publicações			Orientações Concluídas	
	Artigos	Livros	Capítulos	Mestrado	Doutorado
CPqAM	10	1	4	4	--
CPqGM	12	--	--	1	--
IOC/ENSP	20	2	7	4	2
CPqRR	34	2	1	8	6
Total	76	5	12	17	8

INSTITUTO AGGEU MAGALHÃES

Diretor

Eduardo Freese de Carvalho

Coordenador Regional

Constança Simões Barbosa

1) Título do projeto:

Avaliação de células T regulatórias na hepatite C, na esquistossomose e na comorbidade

2) Investigador principal:

Daniele Silva de Moraes Van-Lume (Doutoranda)

3) Colaboradores:

Silvia Maria Lucena Montenegro, Clarice Neuenschwander Lins de Moraes e Edmundo Pessoa Lopes (orientadores), Ana Lúcia Coutinho Domingues, Valéria Rêgo Alves Pereira, Maria de Fátima P. Militão de Albuquerque e Camila Carvalho.

4) Objetivos:

Geral: Avaliar o perfil de células T regulatórias em pacientes com hepatite C, com esquistossomose e na comorbidade.

Específicos:

- a) Caracterizar os três grupos de pacientes quanto aos aspectos epidemiológicos.
- b) Determinar os padrões de fibrose hepática nos pacientes com esquistossomose e com a comorbidade através da ultrassonografia de abdômen.
- c) Determinar os graus de fibrose hepática e a atividade inflamatória nos pacientes com hepatite C e com a comorbidade através da análise histopatológica das biópsias hepáticas.
- d) Descrever o perfil de células T regulatórias de sangue periférico nos grupos estudados.
- e) Associar o perfil de células T regulatórias com os diferentes graus/padrões de fibrose hepática em cada grupo estudado.
- f) Comparar o perfil de células T regulatórias entre os grupos com a doença isolada e o grupo comorbidade, associando aos graus/padrões de fibrose hepática.
- g) Determinar os níveis plasmáticos das citocinas IL-10 e TGF- β e associá-los aos graus/padrões de fibrose hepática.
- h) Verificar a expressão gênica relativa de FOXP3 em leucócitos de sangue periférico nos grupos estudados e compará-los entre si.

5) Sumário do andamento do projeto

A defesa de tese de doutorado foi realizada em agosto de 2013 e com isso terminamos essa parte do projeto.

O objetivo foi avaliar o perfil de células T reg naturais (nTreg), induzidas (iTreg) e totais em pacientes com esquistossomose (n=22), com hepatite C (n=25) e na comorbidade - CM (n=14). O percentual dessas células foi obtido por citometria de fluxo. Níveis de IL-10 e TGF- β foram através de ELISA e a expressão gênica de FOXP3 foi verificada por qPCR (Δ Ct comparativo).

Houve maior percentual de nTreg, iTreg e de T reg total no grupo com esquistossomose comparado ao CM ($p = 0,036$; $0,037$ e $0,023$, respectivamente). Diferença entre o percentual de nTreg nos grupos esquistossomose e hepatite C ($p = 0,006$). Ao associar estes resultados ao grau de fibrose nos grupos hepatite C e CM, não houve diferença. Os percentuais de iTreg ($p = 0,026$) e totais ($p = 0,040$) foram maiores no grupo esquistossomose em relação ao CM quando associados ao padrão D de fibrose. Nos padrões E/F houve diferença no percentual de nTreg ($p = 0,046$) e T reg totais ($p = 0,044$), sendo maior também no grupo esquistossomose. A IL-10 manteve-se elevada nos grupos infectados por *S. mansoni* ($p = 0,023$). Os grupos hepatite C ($p = 0,001$) e CM ($p = 0,048$) apresentaram níveis elevados de TGF- β em relação ao grupo esquistossomótico. A expressão gênica de FOXP3 foi maior 4,27 e 4,89 vezes nos grupos hepatite C e esquistossomose que na CM. Os dados serão publicados

6) Fonte financiadora:

Projeto Universal 2010/CNPq: 472461/2010-9

7) Duração:

2010 - 2013

1) Título do projeto:

Genética da fibrose Hepática na infecção Humana por Esquistossomose mansônica

2) Investigador principal:

Silvia Maria Lucena Montenegro

3) Colaboradores:

Alain Dessaint, Ana Lúcia Coutinho Domingues, Valéria Rêgo Alves Pereira

4) Objetivos:

Geral: Identificar as variantes genéticas comuns que agravam a fibrose hepática em populações do Brasil infectadas por *Schistosoma mansoni*.

Específicos:

- a) Estudar a associação genética via GWA (*genome wide association*) para determinação de variantes genéticas correlacionados a fibrose hepática e fenótipos graves em uma amostra primária;
- b) Confirmar em uma segunda amostra as associações encontradas no objetivo 1
- c) Determinar quais destes SNPs (single-nucleotide polymorphism) identificados nos objetivos 1 e 2 são funcionantes e avaliar o papel dos polimorfismos e genes no desenvolvimento dos fenótipos severos;

5) Sumário do andamento do projeto

Trezentos milhões de indivíduos em todo mundo estão infectados com *Schistosomas*, e estes trematódeos causam doença e morte em 5 a 10 % das pessoas infectadas. Em alguns indivíduos infectados – possivelmente em torno de 40 a 60 % dos indivíduos nas áreas onde a esquistossomose é altamente endêmica – desenvolve-se a fibrose,

também conhecida como fibrose periportal (FPP) ou fibrose de Symmers (Andrade, 2009; Andrade, 2008), e cerca de 20% dos pacientes com fibrose avançada apresentam hipertensão arterial pulmonar (HAP). Diante da importância e gravidade desta doença, os objetivos deste trabalho são: conduzir um estudo de associação ampla do genoma GWA (*genome wide association*) numa grande amostra brasileira primária, infectada por *S. mansoni* para encontrar SNPs (single-nucleotide polymorphism) associados com fibrose hepática esquistossomótica e complicações graves (hemorragia digestiva alta, hipertensão arterial pulmonar); identificar quais SNPs estão associados com fibrose e complicações graves na amostra primária que podem ser confirmados numa 2ª amostra brasileira homogênea infectada pelo mesmo parasita; e, determinar quais destes SNPs identificados nos objetivos 1 e 2 são funcionantes e avaliar o papel dos genes envolvidos nos pacientes. Para tanto, será empregada a seguinte metodologia: numa amostra primária, serão recrutados 800 brasileiros com fibrose hepática avançada e 800 controles, nos quais será realizado um estudo amplo de associação de genoma. SNPs que mostrarem associação significativa ($p < 10^{-7}$) ou sugestiva ($p < 10^{-5}$) com a fibrose serão confirmados numa segunda amostra brasileira, semelhante à primeira amostra. Testaremos se esses SNPs são também associados com HAP; A fibrose hepática será avaliada de acordo com os protocolos da OMS (Richter, 2003; Richter, 2001; Doehring-Schwerdtfeger, 1992); HAP será avaliada, inicialmente, pelo ecocardiograma transtorácico; Amostras de sangue serão coletadas para extração do DNA a ser utilizado para genotipagem, bem como para utilização no estudo funcional dos polimorfismos. Assim, nós esperamos identificar as variantes genéticas comuns que agravam a fibrose hepática em populações do Brasil infectadas por *Schistosoma mansoni*.

6) Fonte financiadora:

FACEPE/ANR: 0077-2.11/12

7) Duração:

2013 - 2017

1) Título do projeto:

Avaliação do papel do receptor antagonista de IL-13 (IL-13R α 2) e sua relação com os graus de fibrose hepática na esquistossomose mansônica

2) Investigador principal:

Anna Lígia Figueiredo (Mestranda)

3) Colaboradores:

Clarice Neuenschwander Lins de Moraes (orientadora), Silvia Maria Lucena Montenegro (co-orientadora), Ana Lúcia Coutinho Domingues, Wladimir Gomes de Melo.

4) Objetivos:

Geral: Avaliar os níveis do IL-13R α 2 e sua relação com os diferentes graus de fibrose hepática na esquistossomose mansônica.

Específicos:

- (a) Avaliar a produção do IL-13R α 2 e das citocinas IL-13 e IFN- γ em resposta a antígenos de ovo do *S. mansoni* em cultura de células sanguíneas;
- (b) Associar os níveis do IL-13R α 2, IL-13 e IFN- γ com os diferentes graus de fibrose periportal.

5) Sumário do andamento do projeto

Foi realizado a padronização do ensaio para dosagem do receptor antagonista de IL-13, assim como a cinética para coleta das citocinas IL-13 e IFN-gamma em sobrenadante de cultura celular. O projeto encontra-se agora na fase de seleção e coleta de sangue dos pacientes esquistossomóticos que terá término em dezembro de 2013.

6) Fonte financiadora:

Tesouro CPqAM-Fiocruz

7) Duração:

2012-2014

1) Título do projeto:

Potencial biotecnológico do antígeno SM15 de *Schistosoma mansoni*: testes vacinais e diagnósticos

2) Investigador principal:

Sávio Augusto Vieira de Oliveira (Mestrando)

3) Colaboradores:

Clarice Neuenschwander Lins de Moraes (orientadora), Carlos Gustavo Régis da Silva (co-orientador), Sílvia Maria Lucena Montenegro, Ana Lúcia Coutinho Domingues, Roberto Pereira Werkhauser, Wlademir Gomes de Melo, Fabiana Letícia da Silva

4) Objetivos:

Geral: Produzir um polipeptídeo recombinante derivado de Sm15 de *Schistosoma mansoni* para verificar o seu potencial biotecnológico para testes vacinais e/ou métodos de diagnóstico.

Específicos:

- a) Clonar, expressar e purificar o polipeptídeo derivado de Sm15.
- b) Imunizar camundongos susceptíveis a esquistossomose com esse polipeptídeo e avaliar a proteção frente a infecção pelo parasito através da avaliação da carga parasitária e da fibrose hepática.
- c) Avaliar a produção das citocinas IL-4, IL-13 e IFN- γ no modelo experimental;
- d) Avaliar a reatividade do Sm15 polipeptídeo frente aos soros de pacientes esquistossomóticos.
- e) Comparar os níveis de anticorpos encontrados no soro com as formas clínicas crônicas da esquistossomose.

5) Sumário do andamento do projeto

O projeto encontra-se em fase inicial da Clonagem e expressão do Sm15

6) Fonte financiadora:

Enviado ao Edital UNIVERSAL – MCTI/CNPq Nº 14/2013

7) Duração: 2013-2015

1) Título do projeto:

Avaliação do papel da resposta Th17 de camundongos amamentados em mães infectadas pelo *Schistosoma mansoni*, frente ao antígeno heterólogo ovalbumina.

2) Investigador principal:

Fabiana Letícia da Silva (Doutoranda)

3) Colaboradores:

Valdênia Souza (Orientadora), Clarice Neuenschwander Lins de Moraes (co-orientadora), Silvia Maria Lucena Montenegro, Eridan Medeiros Coutinho

4) Objetivos:

Geral: Investigar a associação entre IL-17, reações de hipersensibilidade e os níveis de anticorpos e citocinas produzidos em resposta à ovalbumina, em camundongos adultos da linhagem C57BL/6, previamente amamentados em mães esquistossomóticas.

Específicos:

- a) Comparar a cinética das reações de hipersensibilidade *in vivo* frente ao antígeno heterólogo ovalbumina, entre camundongos C57BL/6 adultos, com ou sem deficiência na produção de IL-17, previamente amamentados em mães esquistossomóticas.
- b) Comparar os níveis plasmáticos das imunoglobulinas IgG1, IgG2a e IgG2b, específicos para ovalbumina, entre camundongos C57BL/6 adultos, com ou sem deficiência na produção de IL-17, previamente amamentados em mães esquistossomóticas.
- c) Comparar a produção das citocinas IL-2, IL-4, IL-6, IL-17 e TGF- β pelas células esplênicas, após estimulação *in vitro* com ovalbumina ou concanavalina A, entre camundongos C57BL/6 adultos, com ou sem deficiência na produção de IL-17, previamente amamentados em mães esquistossomóticas.

5) Sumário do andamento do projeto

O projeto encontra-se na etapa de execução da fase experimental e análise de resultados preliminares.

6) Fonte financiadora:

UFPE e Tesouro- CPqAM

7) Duração:
2010-2014

1) Título do projeto:

Validação de índice biológico para o diagnóstico da fibrose hepática na esquistossomose mansônica: Apoio na triagem dos casos crônicos em áreas endêmicas.

2) Investigador principal:

Clarice Neuenschwander Lins de Moraes

3) Colaboradores:

Ana Virgínia Matos Sá Barreto, Silvia Maria Lucena Montenegro, Maria Cynthia Braga, Ana Lúcia Coutinho Domingues, Edmundo Lopes

4) Objetivos:

Geral: Validar o índice biológico – Coutinho-index – para o diagnóstico da fibrose periportal como apoio na triagem dos casos crônicos da esquistossomose mansônica em áreas endêmicas do estado de Pernambuco.

Específicos:

- a) Caracterizar a população de estudo quanto a aspectos demográficos, epidemiológicos e clínicos;
- b) Dosar os níveis séricos de fosfatase alcalina de pacientes esquistossomóticos em área endêmica do estado de Pernambuco;
- c) Determinar o número de plaquetas de pacientes esquistossomóticos em área endêmica do estado de Pernambuco;
- d) Determinar o padrão de fibrose periportal nos pacientes estudados através de ultrassonografia;
- e) Aplicar o Coutinho-index nos pacientes selecionados para o estudo;
- f) Determinar a sensibilidade, especificidade, valores preditivos positivos e negativos, razão de verossimilhança para um teste positivo (Likelihood ratio+) e para um resultado negativo (likelihood ratio negativo) do Coutinho-index em relação ao padrão-ouro da ultrassonografia hepática no diagnóstico da fibrose hepática

5) Sumário do andamento do projeto

O projeto encontra-se em fase inicial da seleção dos municípios a serem avaliados

6) Fonte financiadora:

FACEPE- Pesquisa para o SUS: Gestão Compartilhada em Saúde PPSUS – Rede MS/CNPq/FACEPE/SES

7) Duração: 2013-2015

1) Título do projeto:

Fibrogênese hepática na esquistossomíase mansônica associada à desnutrição em modelo experimental

2) Investigador principal:

Andréia Ferreira de Barros (Doutoranda)

3) Colaboradores:

Eridan de Medeiros Coutinho e Sheilla Andrade de Oliveira (orientadoras), Vlandia Maria de Assis Costa, Camila de Lima Carvalho, Fabiana Letícia da Silva, Anekecia Lauro da Silva, Veruska Alexandrino de Souza, Roni Evencio de Araújo, Bruno Solano de Freitas Souza, Milena Botelho Pereira

4) Objetivos:

Investigar a influencia do estado nutricional do hospedeiro na ativação das células estreladas hepáticas, na síntese da matriz extracelular e no perfil imunopatológico, em camundongos desnutridos infectados com *Schistosoma mansoni* (fases aguda e crônica).

5) Sumário do andamento do projeto

Camundongos desnutridos submetidos a infecções pelo *Schistosoma mansoni* por período prolongado e com baixa carga parasitária são incapazes de desenvolver a fibrose hepática periportal, equivalente à fibrose de Symmers humana. Neste trabalho, os efeitos do estado nutricional na biologia dos parasitos (carga de verme, viabilidade e maturação dos ovos) e dos camundongos (curvas de crescimento), síntese de colágeno hepático e das características da resposta imunológicas do hospedeiro foram estudadas e consideradas como fatores independentes que influenciam na quantidade e distribuição de tecido fibroso nos granulomas periportais hepáticos e nos espaços portais.

O estado nutricional do hospedeiro influenciou o baixo peso corporal, a redução da carga parasitária e a quantidade, viabilidade e maturação dos ovos liberados. A baixa oviposição e um aumento na quantidade de ovos degenerados/mortos, associados à diminuída síntese protéica detectada em hospedeiros deficientes, provavelmente induziu a diminuição de TGF- β 1 e síntese do colágeno hepático.

Apesar da quantidade reduzida de ovos maduros em camundongos desnutridos, a ativação do TGF- β 1 e células estreladas hepáticas ocorreu, independentemente da inviabilidade de muitos miracídios, sendo estimulada por proteínas fibrogênicas e glicoproteínas da casca do ovo. Contudo mudanças nos mecanismos de reparo, influenciados pelo estado nutricional em animais deficientes podem contribuir para a diminuição do tecido fibroso detectado no presente estudo.

6) Fonte financiadora:

CAPES e FIOCRUZ

7) Duração: 2009-2013

1) Título do projeto:

Estudo morfológico das células tronco de medula óssea e células estreladas hepáticas de camundongos infectados pelo *S. mansoni*.

2) Investigador principal:

Camila Lima Carvalho (Doutoranda)

3) Colaboradores:

Silvia Maria Lucena Montenegro e Sheilla Andrade de Oliveira (orientadoras), Leyllane Rafael Moreira

4) Objetivos:

- a) Isolar e cultivar CTM da medula óssea CEH de camundongos esquistossomóticos;
- b) Analisar, comparativamente, os aspectos morfológicos das CTM e das CEH, através de estudos ultraestruturais;
- c) Realizar diferenciação osteogênica e adipogênica das CTM e CEH
- d) Comparar a expressão de marcadores de superfície das CTM e CEH por citometria de fluxo;
- e) Avaliar a expressão de SMA- α pelas CTM e CEH.

5) Sumário do andamento do projeto

Células-tronco são células indiferenciadas, com propriedade de auto-renovação e capacidade regenerativa. As células-tronco mesenquimais (CTM) se destacam por sua ampla distribuição tecidual e apresentam *in vitro* morfologia fibroblastóide. Contudo, *in vivo*, sua localização na maioria dos tecidos ainda não foi elucidada. Estudos sugerem que as CTM apresentam uma relação com os pericitos, que no fígado, são denominados de células estreladas hepáticas (CEH). Essas células têm um papel fisiológico importante para manutenção da matriz extracelular (MEC) normal. No entanto, quando ocorre um estímulo agressor ao fígado, como na esquistossomose mansônica, as CEH assumem aspecto de miofibroblasto e passam a sintetizar componentes da MEC para reparar o dano hepático. Dessa forma, um estudo comparativo das características morfológicas das CTM e CEH contribuiria para a classificação dessas células, possibilitando o desenvolvimento de novas estratégias terapêuticas. Por isso, este trabalho tem como objetivo comparar aspectos morfológicos das CTM de medula óssea e CEH isoladas de camundongos esquistossomóticos. Primeiramente, os camundongos foram divididos em dois grupos (n=15): A-infectados com *Schistosoma mansoni*, para isolamento das CEH e B – sem infecção, para isolamento das CTM da medula óssea. Após a padronização do isolamento e do cultivo das CTM e CEH, realizamos a diferenciação osteogênica e microscopia eletrônica de varredura (MEV) de ambas as populações celulares. Os resultados alcançados dessa etapa do projeto indicaram que as CTM e CEH

apresentam características morfológicas distintas. Com a finalidade de complementar os dados obtidos, realizaremos a microscopia eletrônica de transmissão, diferenciação adipogênica e imunofenotipagem das CEH e CTM.

6) Fonte financiadora:

PIBIC- FIOCRUZ

7) Duração:

2012-2014

1) Título do projeto:

Novos Candidatos a Fármacos Anti- *Schistosoma mansoni*: Síntese e Avaliação da Atividade Biológica

2) Investigador principal:

Edna de Farias Santiago (Doutoranda)

3) Colaboradores:

Ana Cristina Lima Leite e Sheilla Andrade de Oliveira (orientadoras), Anekécia Lauro da Silva, Antônio Sérgio Alves de Almeida Júnior, Jamerson Ferreira de Oliveira, Veruska Cíntia Alexandrino de Souza, Roni Evêncio de Araújo.

4) Objetivos:

Verificar o potencial terapêutico de novas moléculas de tiossemicarbazonas, ftalil-tiossemicarbazonas, fenil-tiazóis, ftalil-tiazóis e ftalil-tiazolidinonas contra *S. mansoni*

5) Sumário do andamento do projeto

Estudo da atividade esquistossomicida *in vitro* de dez moléculas obtidas sinteticamente e derivadas da tiossemicarbazona, ftalimida, tiazol e tiazolidona vem sendo realizado. Os referidos compostos foram avaliados numa faixa de concentração de 40 a 100 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ a cada 24h, durante um período de 192 h, onde foi analisada mortalidade, motilidade e alterações no tegumento do verme. Observou-se que os tiazóis ocasionaram uma maior mortalidade dos vermes (100% de mortalidade em 144 h), sendo os quatro melhores compostos (LpQM-43, LpQM-45, LpQM-47 e LpQM-14) avaliados mais aprofundadamente através da determinação do IC_{50} , da citotoxicidade e da atividade imunomoduladora. A avaliação ultraestrutural através da microscopia eletrônica de varredura e transmissão dos vermes expostos ao melhor composto (LpQM-45) também foi realizada. Os referidos compostos apresentaram citotoxicidade consideravelmente menor que o composto de referência (PZQ) e estimularam a produção de $\text{TNF-}\alpha$, além disto, os compostos LpQM-14 e LpQM-45 também estimularam a produção de óxido nítrico demonstrando atividade imunomoduladora. O composto LpQM-45 provocou alterações significativas no tegumento do verme com danos na musculatura. Diante dos resultados obtidos a atividade esquistossomicida *in vivo* da molécula LpQM-45 está sendo avaliada

6) Fonte financiadora:

CNPq/FIOCRUZ

7) Duração: 2010-2014

1) Título do projeto:

Avaliação da Atividade Esquistossomicida de Compostos Heterociclos Pentagonais

2) Investigador principal:

Anekécia Lauro da Silva (Doutoranda)

3) Colaboradores:

Ivan da Rocha Pitta, Sheilla Andrade de Oliveira e Maria do Carmo Alves de Lima (orientadores), Antônio Sérgio de Almeida Júnior, Jamerson Ferreira de Oliveira, Edna Farias de Santiago, Veruska Cíntia Alexandrino de Souza, Roni Evêncio de Araújo.

4) Objetivos:

Verificar o potencial esquistossomicida das moléculas imidazolidínicas LPSF/RN-4A e LPSF/PTS-14 *in vitro* frente aos vermes adultos do *Schistosoma mansoni*.

5) Sumário do andamento do projeto

O derivado imidazolidínico LPSF/RN-4A foi avaliado quanto a sua atividade esquistossomicida *in vitro*, a fim de observar parâmetros como atividade motora, motilidade e alterações estruturais do tegumento do parasito através da Microscopia Eletrônica de Varredura (MEV). Resultados satisfatórios foram obtidos com 100 % de mortalidade dos vermes adultos do *S. mansoni* nas doses de 60 µg/mL e 100 µg/mL no quarto dia de experimento. Ao mesmo tempo, os parasitos submetidos à ação dos compostos apresentaram diversas alterações de tegumento tais como descamação do tegumento, formação de bolhas, destruição de tubérculos com perda de espinhos.

O composto LPSF/PTS-14 também teve sua avaliação *in vitro* realizada e apresentou resultados significativos com 100% de mortalidade dos parasitos *S. mansoni* nas primeiras 24 horas de observação em todas as doses testadas (100 µg/mL, 80 µg/mL, 60 µg/mL, 40 µg/mL e 20 µg/mL). No entanto, outras análises encontram-se em andamento como a realização da MEV, dosagens de citocinas como também a verificação do potencial terapêutico desse composto através de estudos *in vivo* na fase aguda e crônica da esquistossomose mansônica

6) Fonte financiadora:

FACEPE/FIOCRUZ

7) Duração:

2010 - 2014

1) Título do projeto:

Síntese, elucidação estrutural e avaliação da atividade biológica de novas 4-tioxi-tiazolidin-4-onas

2) Investigador principal:

Jamerson Ferreira de Oliveira (Mestrando)

3) Colaboradores:

Maria do Carmo Alves de Lima e Sheilla Andrade de Oliveira (orientadoras), Anekécia Lauro da Silva, Edna de Farias Santiago, Antônio Sérgio Alves de Almeida Júnior, Jamerson Ferreira de Oliveira, Veruska Cíntia Alexandrino de Souza, Roni Evêncio de Araújo.

4) Objetivos:

- a) Investigar o potencial terapêutico de novos derivados tiazolidínicos frente a parasitos adultos do *Schistosoma mansoni*;
- b) Avaliar mudanças ultra estruturais no tegumento do parasito após exposição destes ao derivados tiazolidínicos;
- c) Avaliar a eficácia do tratamento de camundongos infectados por *S. mansoni* após administração de um derivado tiazolidínicos.

5) Sumário do andamento do projeto

Até o presente momento, foram sintetizados e avaliados oito compostos derivados tiazolidínicos frente a parasitos adultos do *S. mansoni*. Destes, quatro podem ser apontados como promissores nos estudos posteriores na esquistossomose mansônica. A avaliação biológica dos compostos sintetizados revelou que os derivados LPSF/GQ-238, LPSF/GQ-242, LPSF/GQ-399, LPSF/GQ-368 mostraram ser efetivos contra as fases adultas do parasito causando máxima taxa de mortalidade (100%) nos primeiros dias de avaliação do estudo na maior concentração utilizada (100 µg/mL). Os demais compostos avaliados (LPSF/GQ-199, LPSF/GQ-241, LPSF/GQ-83, LPSF/GQ-369) apresentaram apenas alterações na taxa de motilidade do parasito e/ou baixa taxa de mortalidade. Os melhores compostos apresentaram como característica comum a inserção do átomo de bromo no núcleo aromático heterocíclico nitrogenado sugerindo a importância dessa porção molecular nos nossos compostos avaliados para a esquistossomose mansônica. Dessa forma, pode-se afirmar que os resultados iniciais apresentados tornam essa classe de compostos promissores para o prosseguimento dos estudos e poder assim contribuir no tratamento da esquistossomose mansônica.

6) Fonte financiadora:

FACEPE/ FIOCRUZ

7) Duração:

2011-2013

1) Título do projeto:

Síntese, caracterização estrutural e avaliação da Atividade esquistossomicida de imidazolidinas dissubstituídas.

2) Investigador principal:

Antônio Sérgio Alves de Almeida Júnior (Mestrando)

3) Colaboradores:

Ivan da Rocha Pitta e Sheilla Andrade de Oliveira (orientadores), Anekécia Lauro da Silva, Jamerson Ferreira de Oliveira, Edna Farias de Santiago, Veruska Cíntia Alexandrino de Souza, Roni Evêncio de Araújo e Maria do Carmo Alves de Lima.

4) Objetivos:

Sintetizar, caracterizar e verificar o potencial da atividade esquistossomicida *in vitro* de vermes adultos de *Schistosoma mansoni* dos novos derivados imidazolidínicos das séries LPSF/FZ (5-benzilideno-3-benzil-imidazolidina-2,4-diona) e LPSF/RH (5-benzilideno-3-benzil-4-tioxo-imidazolidin-2-ona).

5) Sumário do andamento do projeto

Até o momento, foram avaliados *in vitro* quatro compostos imidazolidínicos (LPSF/RH-38, LPSF/RH-39, LPSF/FZ-20 e LPSF/FZ-21) a fim de observar a atividade esquistossomicida desses compostos. Destes, o LPSF/RH-38 apresentou resultado promissor nos estudos, onde se verificou uma taxa de mortalidade de 100% na concentração de 100 µg/mL no sexto dia de observação. Na presença desse composto foi possível observar alterações (contorções) na musculatura dos parasitos. Os outros compostos LPSF/FZ-20, LPSF/FZ-21 e LPSF/RH-39 apresentaram resultados inferiores com 25% de mortalidade na concentração de 40 µg/mL, 16,66% na concentração de 80 µg/mL e 20 µg/mL e 50% nas concentrações de 100 µg/mL e 80 µg/mL, respectivamente.

6) Fonte financiadora:

FACEPE/FIOCRUZ

7) Duração:

2012-2014

1) Título do projeto:

Determinação de polimorfismo dos genes TNF α , IL10 e MBL em portadores de esquistossomose mansoni

2) Investigador principal:

Paula Carolina Valença Silva (Doutoranda)

3) Colaboradores:

Ana Lúcia Coutinho Domingues e Maria Tereza Cartaxo Muniz (Orientadoras), Adriana

Vieira Gomes; Tayllanne Karina Gomes de Souza

4) Objetivos:

- a) Investigar se o polimorfismo genético na região promotora do IL10 (-G1082A/ -C819T/ -C592A) aumenta o risco de fibrose periportal (FPP) na esquistossomose mansônica.
- b) Investigar se o polimorfismo genético do TNF α , G308A e fatores de risco clássicos (idade, sexo, tempo de exposição e tratamento prévio) aumenta o risco da severidade da FPP.
- c) Investigar o polimorfismo genético do MBL como fatores de risco para FPP.
- d) Relacionar a dosagem sérica do IL10 e TNF α com padrões de fibrose na esquistossomose mansônica.

5) Sumário do andamento do projeto

Foram estudados 130 pacientes com esquistossomose forma hepatoesplênica e FPP padrões E e F e 74 pacientes com forma hepatointestinal e padrões D, C ou sem FPP. O genótipo da IL10 -1082AA foi significativamente associado com risco aumentado de desenvolvimento de FPP avançada em relação ao genótipo -1082GG. Com relação aos 4 haplotipos (GCC; ACC; ATA; GTA), ACC e GTA apresentaram efeito protetor contra a FPP enquanto ATA foi significativamente associado com risco aumentado de FPP quando comparado com GCC. O genótipo do TNF α 308 GG esteve associado com significante menor risco de FPP (fator de proteção) quando comparado ao genótipo 308 GA/AA e ajustado com variáveis tratamento específico, idade e sexo. As dosagens séricas e o polimorfismo do MBL ainda serão realizados.

6) Fonte financiadora:

Edital de Apoio a Grupos de Pesquisa 2012 N° Processo:23076019166/ 2012- 63

7) Duração:

2012-2014

1) Título do projeto:

Aspectos clínicos e epidemiológicos dos pacientes com esquistossomose atendidos no Hospital das Clínicas, Recife, Pernambuco, no período de 2005 a 2013

2) Investigador principal:

Julyana Viegas Campos

3) Colaboradores:

Constança Simões Barbosa e Solange Laurentino dos Santos (orientadoras), Ana Lúcia Coutinho Domingues, Karina Conceição Araújo

4) Objetivos:

- a) Identificar casos confirmados de esquistossomose atendidos no Hospital das

Clínicas.

- b) Categorizar as formas clínicas encontradas
- c) Identificar aspectos epidemiológicos dos pacientes atendidos no Hospital das Clínicas.
- d) Analisar espacialmente a distribuição geográfica dos casos de esquistossomose.

5) Sumário do andamento do projeto

Os dados estão sendo coletados no Banco de Dados do Setor de Gastroenterologia do Hospital das Clínicas da UFPE.

6) Fonte financiadora:

SRE/SVS/MS

7) Duração:

24 meses

1) Título do projeto:

Modelo de Risco Espacial para Transmissão da Esquistossomose na Cidade Sede da Copa do Mundo – São Lourenço da Mata – PE

2) Investigador principal:

Elaine Christine de Souza Gomes

3) Colaboradores:

Constança Simões Barbosa, Jones Albuquerque, Reinaldo Souza dos Santos, Ricardo José de Paula Souza e Guimarães

4) Objetivos:

- a) Identificar e georreferenciar os criadouros e focos de *Biomphalaria* – Inquérito malacológico.
- b) Identificar e mensurar os fatores biológicos, abióticos e ambientais associados à ocorrência de *Biomphalaria* nos criadouros e focos de transmissão da esquistossomose.
- c) Criar um banco de dados georeferenciados (BDGeo).
- d) Construir cenários de risco para transmissão da esquistossomose com base nos dados malacológicos e ambientais levantados da área de estudo.
- e) Estimar a ocorrência de criadouros com base no método da Krigagem

5) Sumário do andamento do projeto

O projeto está em fase de coleta de dados

6) Fonte financiadora:

CPqAM/Fiocruz

7) Duração:

24 meses

1) Título do projeto:

Epidemiologia da esquistossomose mansônica no município da Barra dos Coqueiros (Ilha de Santa Luzia), Sergipe, Brasil

2) Investigador principal:

Karina Conceição Gomes Machado de Araújo

3) Colaboradores:

Constança Simões Barbosa, Ricardo Guimarães, Onício Batista Leal Neto, Alunos do Programa de Pós-graduação em Biologia Parasitária da UFS

4) Objetivos:

- a) Identificar a prevalência dos casos humanos positivos para *Schistosoma mansoni* na localidade de estudo;
- b) Categorizar as cargas parasitárias por *S. mansoni* entre os casos humanos positivos;
- c) Levantar as características malacológicas relacionadas à infecção pelo *Schistosoma mansoni* e o padrão de contato com a água entre os casos humanos positivos da região estudada;
- e) Descrever e analisar o padrão espacial da ocorrência dos casos de esquistossomose.

5) Sumário do andamento do projeto

Em Sergipe, a esquistossomose mansônica vem se expandindo da zona rural para áreas periurbanas, sendo os fatores causais do processo de expansão dessa endemia ainda não elucidados, caracterizando assim um potencial problema de saúde pública. Este estudo foi iniciado em Setembro/2013 e objetiva estudar o panorama da esquistossomose mansônica no município da Barra dos Coqueiros/SE. A pesquisa será realizada em 03 (três) momentos: a) inquérito malacológico; b) inquérito coproscópico censitário; c) análise georeferenciada dos focos de transmissão da doença e dos casos humanos de Esquistossomose. Na análise dos dados descritivos serão utilizados os programas Microsoft Excel 2007 e BioEstat (versão 5.0). A análise espacial da distribuição da infecção no bairro será realizada através dos programas GPS TrackMaker e TerraView 4.1.0 utilizando o estimador de intensidade Kernel e regressão logística.

6) Fonte financiadora:

O projeto foi submetido ao edital PPSUS/FAPITEC em vigência, e atualmente conta com recursos do PROMOB/FAPITEC e PROAP/PROBP/UFS.

7) Duração:

24 meses

1) Título do projeto:

Análise da Implantação do Programa de Controle da Esquistossomose em Pernambuco

2) Investigador principal:

Louisiana Regadas de Macedo Quinino

3) Colaboradores:

Constança Simões Barbosa, Isabella Chagas Samico

4) Objetivos:

Objetivo Geral: Analisar a Implantação do Programa de Controle da Esquistossomose em municípios do Estado de Pernambuco, Brasil

Objetivos Específicos:

- a) Aferir o Grau de Implantação do programa de Controle da Esquistossomose nas instâncias municipais, considerando os setores de vigilância e atenção básica.
- b) Elencar os principais fatores, ligados aos contextos político e estrutural municipal, que podem interferir na institucionalização das ações de controle da esquistossomose nas instâncias municipais de Pernambuco;
- c) Discriminar os fatores contextuais (do ambiente externo, político e estrutural) que explicam as variações na implantação do PCE nas instâncias municipais, considerando o âmbito das Equipes de Saúde da Família e da Vigilância em Saúde.

5) Sumário do andamento do projeto

O propósito deste projeto foi realizar uma avaliação da estrutura e do processo do Programa de Controle da Esquistossomose em Pernambuco, do ponto de vista de sua adequação ao que está preconizado em norma; além disso, buscou-se avaliar os fatores contextuais (políticos e organizacionais) municipais que interferem na implantação das ações como preconizado. A coleta de dados da pesquisa já foi finalizada de modo que artigos com seus resultados estão sendo produzidos.

6) Fonte financiadora:

PAPES V/FIOCRUZ

7) Duração:

Finalizado

1) Título do projeto:

Os profissionais da Estratégia de Saúde da Família e as ações de controle da Esquistossomose: um estudo de casos em três municípios do Estado de Pernambuco

2) Investigador principal:

Mariana Izabel Sena Barreto de Melo (Mestrando)

3) Colaboradores:

Constança Simões Barbosa, Isabella Chagas Samico

4) Objetivos:

- a) Mensurar o Grau de Implantação da dimensão processo das ações do PCE desenvolvidas pelos profissionais das ESF.
- b) Conhecer a percepção dos profissionais da ESF acerca das ações de controle da esquistossomose e seus processos de trabalho.
- c) Conhecer as influências das percepções dos profissionais da ESF acerca das ações de controle da esquistossomose sobre a operacionalização das suas ações em vigilância desta doença.

5) Sumário do andamento do projeto

A proposta principal do projeto é compreender a relação entre as ações de controle da esquistossomose desenvolvidas pelos profissionais da Estratégia de Saúde da Família e as percepções dos mesmos sobre essas ações em três municípios do estado de Pernambuco. O Modelo lógico e a matriz de critérios e julgamentos estão produzidos e a etapa de campo se iniciará em outubro, após o parecer favorável do Comitê de Ética em Pesquisas com Seres Humanos do Centro de Pesquisas Aggeu Magalhães.

6) Fonte financiadora:

7) Duração:

24 meses

1) Título do projeto:

Inquérito Epidemiológico em Esquistossomose baseado em Tecnologia Móvel - SchistoTrack

2) Investigador principal:

Onicio Batista Leal Neto (mestrando CPqAM/Fiocruz)

3) Colaboradores:

Constança Simões Barbosa, Jones Albuquerque

4) Objetivos:

- a) Realizar Inquérito malacológico para mensurar os fatores biológicos, abióticos e ambientais associados à ocorrência de *Biomphalaria* nos criadouros e focos de transmissão da esquistossomose.
- b) Criar um banco de dados georeferenciados (BDGeo).
- c) Construir cenários de risco para transmissão da esquistossomose com base nos dados malacológicos e ambientais levantados da área de estudo.
- d) Estimar a ocorrência de criadouros com base no método da Krigagem.

5) Sumário do andamento do projeto

A proposta principal do projeto é informatizar os inquéritos epidemiológicos através

do uso de uma ferramenta baseada em tecnologia móvel que utiliza smartphones e tablets como instrumentos de coleta. Esta ferramenta transmite em tempo real as informações que permitem o acompanhamento remoto da situação do território. O projeto se alinha a tendências mundiais no uso de dispositivos móveis para rotinas de epidemiologia, sendo o pioneiro no Brasil com as especificidades propostas, dentre elas o uso de impressoras portáteis para impressão de laudos. O aplicativo será validado em condições reais de inquérito epidemiológico nos meses de setembro e outubro de 2013.

6) Fonte financiadora:

PAPES VI/FIOCRUZ

7) Duração:

24 meses

1) Título do projeto:

Monitoramento da Esquistossomose no Litoral de Pernambuco: Construção de Indicadores de Risco e Análise da Influência do Contexto na Transmissão da Doença

2) Investigador principal:

Verônica Santos Barbosa (doutoranda)

3) Colaboradores:

Constança Simoes Barbosa (orientadora), Rafael da Silveira Moreira (CPqAM), Cláudio Tadeu Cristino (UFruPE), Ricardo Guimaraes (Inst Evandro Chagas – Para)

4) Objetivos:

Identificar os fatores socioambientais e culturais associados à esquistossomose para a construção de indicadores compostos que permitam o diagnóstico das condições epidemiológicas locais, subsidiando o monitoramento da doença em localidades litorâneas de Pernambuco.

5) Sumário do andamento do projeto

Este projeto será desenvolvido em 2 localidades litorâneas do Estado de Pernambuco. No momento está sendo realizado o mapeamento e o inquérito coproscópico na Ilha de Itamaracá.

6) Fonte financiadora:

PPSUS – FACEPE

7) Duração:

48 meses

1) Título do projeto:

O itinerário terapêutico de pacientes que foram a óbito em Recife por esquistossomose no período de 2005 a 2010: o olhar dos acompanhantes.

2) Investigador principal:

Virgínia Conceição Nascimento Fernando (Mestrando CPqAM/Fiocruz)

3) Colaboradores:

Constança Simões Barbosa, Tânia Lago Falcão

4) Objetivos:

a) Investigar, a partir de depoimentos do acompanhante, o itinerário terapêutico dos indivíduos residentes da cidade de Recife – PE, que foram a óbito por esquistossomose, no período de 2005 a 2010.

b) Conhecer o percurso/acesso até a assistência terapêutica dos indivíduos que foram à óbito por esquistossomose, moradores da cidade do Recife, no período de 2005 a 2010.

c) Descrever as práticas individuais e socioculturais de saúde que integraram a busca por assistência dos indivíduos falecidos por esquistossomose no Recife, no período de 2005 a 2010.

5) Sumário do andamento do projeto

Este projeto faz parte de um estudo maior intitulado: “O Itinerário Terapêutico considerando óbitos por Esquistossomose ocorridos em residentes na Cidade do Recife-Pernambuco” aprovado pela FACEPE (PPSUS – REDE MS/CNPq/FACEPE/SES) Edital 13/2012. O número de óbitos por esquistossomose, registrado nos sistemas oficiais de informação para a cidade do Recife, pode estar representando um falso problema de saúde pública uma vez que a doença não é endêmica nesta cidade. Isso pode estar associado à falhas de notificação no sistema, à equívocos de registros nos prontuários, à deficiência nas ofertas de serviços – nas áreas endêmicas- para o tratamento adequado. Dessa forma, faz-se necessário o conhecimento do percurso que os doentes fazem na busca de tratamentos e cuidados para sua condição de saúde, etapas relacionadas à busca terapêutica, incluindo a procedência e o local da possível contaminação do doente. O acompanhante possui importante papel no cuidado, por vivenciar as experiências na assistência e óbito, fornecendo informações essenciais desse processo. Nessa busca por cuidado, o itinerário terapêutico representa ferramenta capaz de analisar as redes para o cuidado em saúde, a partir do adoecimento. Será realizado entrevista piloto entre os meses de novembro a dezembro de 2013.

6) Fonte financiadora:

FACEPE/FIOCRUZ

7) Duração:

24 meses

1) Título do projeto:

Determinação dos Níveis de IL-33, ST2 e quimiocinas em pacientes alérgicos, com esquistossomose mansoni e/ou geohelmintíases

2) Investigador principal:

Wheverton Ricardo Correia do Nascimento (Doutorando)

3) Colaboradores:

Valdênia Maria Oliveira de Souza e Constança Simões Barbosa (Orientadoras), Vladia Maria Assis Costa, Décio Medeiros Peixoto, Emanuel Sarinho, Erica de Souza Fernandes

4) Objetivos:

Verificar o efeito da infecção ativa pelo *S. mansoni* e/ou geohelminthos e sua associação com a asma alérgica em pacientes de 5 a 14 anos, antes e após o tratamento anti-helmíntico.

5) Sumário do andamento do projeto

A IL-33 é uma citocina de resposta imune inata (produção T-independente), sintetizada por células envolvidas na fase efetora da doença alérgica, ou indiretamente, via IL-5 levando a inflamação alérgica no órgão alvo. Os níveis de IL-33 e ST2 solúvel em indivíduos infectados com *S. mansoni* e geohelminthos são desconhecidos. Devido às controvérsias quanto à modulação das infecções parasitárias na gravidade das desordens alérgicas de pacientes concomitantemente infectados, faz-se necessária à investigação dos níveis sistêmicos de IL-33 e do seu inibidor ST2, nestes pacientes, bem como quimiocinas envolvidas com o influxo celular no processo alérgico. O inquérito epidemiológico para identificar os pacientes infectados por *S. mansoni* e geohelminthos em crianças alérgicas está sendo realizado na ilha de Itamaracá - PE. Posteriormente serão coletadas amostras de sangue para dosagem de citocinas (IL-2, IL-4, IL-5, IL-10, INF- γ e TNF- α) e quimiocinas (CXCL1, CXCL5, CXCL6, CXCL8, CXCL9, CXCL10, CXCL11 e CXCR2). Verificar a expressão de RNAm de IL-33, ST2 solúvel, antes e pós tratamento com anti-helmínticos. Este estudo pode fornecer informações sobre o comprometimento das reações alérgicas, visto a capacidade desta nova citocina atuar de forma quimiotática e imunomoduladora nos processos alérgicos.

6) Fonte financiadora:

CNPq - CHAMADA UNIVERSAL - MCTI/CNPQ Nº 14/2012 - processo 478.508.201-23.
MCTI/CNPq/MS-SCTIE-Decit Nº 40/2012 - Pesquisa em Doenças Negligenciadas - processo 478.508.201-23

7) Duração: 36 meses

PRODUÇÃO CIENTÍFICA

ARTIGOS PUBLICADOS NO BIÊNIO 2011-2012

Barbosa VS, Araújo KCGM, Leal Neto OB, Barbosa CS. Spatial Distribution of Schistosomiasis and Geohelminthiasis Cases in the Rural Areas of Pernambuco, Brazil. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical (Impresso) JCR*, v. 45, p. 633-638, **2012**.

Espírito Santo ACG, Bezerra F, Nascimento VCN, Benjamin AF. Despesa pública municipal com saúde em Pernambuco, Brasil, de 2000 a 2007. *Ciência e Saúde Coletiva (Impresso)*, v. 17, p. 861-871, **2012**.

Gomes ECS, Leal Neto OB, Albuquerque J, Silva HP, Barbosa CS. Schistosomiasis transmission and environmental change: a spatio-temporal analysis in Porto de Galinhas, Pernambuco - Brazil. *International Journal of Health Geographics JCR*, v. 11, p. 51, **2012**.

Leal Neto OB, Galvão DR, Esteves FAM, Gomes AMAS, Gomes ECS, Araújo KC, Barbosa CS. Análise espacial dos casos humanos de esquistossomose em uma comunidade horticultora da Zona da Mata de Pernambuco, Brasil. *Revista Brasileira de Epidemiologia (Impresso)*, v. 15, p. 771-780, **2012**.

Nóbrega CGO, Fernandes ES, Nascimento WRC, Sales IRF, Santos PDA, Schirato GV, Albuquerque MC, Costa VMA, Souza VMO. Passive transfer of *Schistosoma mansoni* antigens-specific antibodies in mice born or suckled by schistosomal mothers. *Revista do Instituto de Ciências da Saúde (UNIP)*, v. 30, p. 17-21, **2012**.

Barbosa CCGS, Leal Neto OB, Gomes ECS, Araújo KCGM, Domingues, ALC. The endemisation of schistosomiasis in Porto de Galinhas, Pernambuco, Brazil, 10 years after the first epidemic outbreak. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, v.106, p.878 - 883, **2011**.

Cordeiro C, Domingues ALC, Lopes EPA, Morais CNL, Santos RB, Luna CF, Nader HB, Martins JRM. Schistosomiasis mansoni: ultrasound-evaluated hepatic fibrosis and serum concentrations of hyaluronic acid. *Annals of Tropical Medicine and Parasitology JCR*, v. 105, p. 233-239, **2011**.

Leal Neto OB, Albuquerque J, Gomes ECS, Barbosa CS. Estratégias do futuro para enfrentar problemas do passado: Celulares do tipo smartphones, Twitter e SMS criam rede nova, barata e eficiente para o combate à esquistossomose, doença que agora contamina sem distinção social. *Scientific American Brasil*, v. Ano 9, p. 48-51, **2011**.

Melo CML, Lima ALR, Beltrão EIC, Cavalcanti CCB, Melo-Júnior MR, Montenegro SML, Coelho LCBB, Correia MTS, Leão AMAC. Potential effects of Cramoll1, 4 lectinon murine Schistosomiasis mansoni. *Acta Tropica*, v. 118, p. 152-158, **2011**.

Silva CC, Domingues AL, Lopes EPA, Morais CN, Santos RB, Luna CF, Nader HB,

Martins JR. Schistosomiasis mansoni: ultrasound-evaluated hepatic fibrosis and serum concentrations of hyaluronic acid. *Annals of Tropical Medicine and Parasitology.* , v.105, p.233 - 239, **2011**.

LIVROS PUBLICADOS NO BIÊNIO 2011-2012

Barbosa CS (Org.), Gomes ECS (Org.), Leal Neto OB (Org.). Manual Prático para o Diagnóstico e Controle da Esquistossomose. Recife: Companhia Editora de Pernambuco, **2012**. v. 1. 126p.

CAPÍTULOS DE LIVROS PUBLICADOS NO BIÊNIO 2011-2012

Gomes ECS, Barbosa CS. Esquistossomose: Epidemiologia e histórico sobre os programas de controle. In: Barbosa CS, Gomes ECS, Leal Neto OB. (Org.). Manual Prático para o Diagnóstico e Controle da Esquistossomose. 2ªed. Recife: Companhia Editora de Pernambuco, **2012**, v. 1, p. 11-19.

Leal Neto OB, Gomes ECS, Barbosa CS. Reconhecimento geográfico e mapeamento informatizado para inquéritos epidemiológicos. In: Barbosa CS, Gomes ECS, Leal Neto OB (Org.). Manual Prático para o Diagnóstico e Controle da Esquistossomose. 2ªed. Recife: Companhia Editora de Pernambuco, **2012**, v. 1, p. 99-112.

Pieri O, Favre TC, Barbosa CS, Leal Neto OB. Os moluscos transmissores e outros moluscos de importância médica. In: Constança Simões Barbosa, Elaine Christine S. Gomes. (Org.). Manual Prático para o Diagnóstico e Controle da Esquistossomose. 2ed. Recife: Companhia Editora de Pernambuco, **2012**, v. , p. 31-51.

Barbosa CS, Favre TC, Gomes ECS, Simões L, Pieri OS. A expansão da esquistossomose no nordeste do Brasil: o caso de Pernambuco. In: Tópicos em Malacologia (Ecos do XIX Encontro Brasileiro de Malacologia), v. 1, p: 193-200. Editora Technical Books, Rio de Janeiro, **2011**.

ORIENTAÇÕES CONCLUÍDAS NO BIÊNIO 2011-2012

MESTRADO

Verônica Santos Barbosa. Mapeamento dos Fatores Associados a Esquistossomose e Geo-helmintoses em Jaboatão dos Guararapes.. Mestrado em Saúde Pública - Centro de Pesquisas Aggeu Magalhães, Fiocruz. Orientador: Constança Clara Gayoso Simões Barbosa, **2012**.

Cesar Martins de Albuquerque. ANKOS -MOBILE: uso da plataforma android no estudo da epidemiologia das doenças endêmicas. 2012. Mestrado em Engenharia de Software - Centro de Estudos e Sistemas Avançados do Recife. Co-Orientador: Constança Clara Gayoso Simões Barbosa, **2012**.

Ana Virgínia Matos Sá Barreto. Associação entre marcadores biológicos com os graus de fibrose hepática na esquistossomose mansônica. Mestrado em Saúde Pública - Centro de Pesquisas Aggeu Magalhães, Fiocruz. Orientador: Clarice Neuenschwander

Lins de Morais Fonseca, **2011**.

Antonio Flaudiano Bem Leite. Análise Epidemiológica de Casos de Esquistossomose de Formas Graves declaradas e presumível em Pernambuco. Mestrado em Saúde Pública - Centro de Pesquisas Aggeu Magalhães, Fiocruz. Co-Orientador: Constança Clara Gayoso Simões Barbosa, **2011**.

INSTITUTO GONÇALO MONIZ

Diretor

Mitermayer Galvão dos Reis

Coordenador Regional

Mitermayer Galvão dos Reis

1) Título do projeto:

Avaliação do papel das células estreladas hepáticas, células endoteliais sinusoidais e macrófago tipo II, no remodelamento pós-quimioterápico das lesões hepáticas na esquistossomose mansônica experimental.

2) Investigador principal:

Delsilene dos Santos Borges (Mestranda)

3) Colaboradores:

Dr^o. Zilton de Araújo Andrade – Orientador, Dr^a Márcia Maria de Souza, Dr^a Sheilla Andrade de Oliveira, Ana Cristina Gonzalez

4) Objetivos:

- a) Avaliar o aspecto morfológico do fígado na esquistossomose, antes e depois do tratamento com praziquantel.
- b) Determinar o teor de colágeno nas lesões hepáticas esquistossomóticas, antes e depois do tratamento com praziquantel.
- c) Avaliar a expressão de células estreladas hepáticas ativadas, células endoteliais sinusoidais ativadas e macrófagos alternativamente ativados nas lesões hepáticas esquistossomóticas, antes e depois do tratamento com praziquantel.

5) Sumário do andamento do projeto

Na esquistossomose mansônica o fígado é um órgão focal das agressões patogênicas, onde as lesões hepáticas caracterizam-se principalmente pela presença de granulomas periovulares e formação de fibrose periportal, além de alterações vasculares responsáveis pela hipertensão dentro do sistema venoso portal. A angiogênese precede a maioria dos casos de fibrose, onde se verifica participação direta das células estreladas hepáticas (CEH) e das células endoteliais sinusoidais (CES) que são estimuladas, principalmente por macrófagos do tipo II (M2) – ativados alternativamente. O tratamento para esquistossomose é feito pelo uso do praziquantel (PZQ), o qual é capaz de promover cura parasitológica e resolução das lesões hepáticas, todavia pouco se sabe sobre os componentes celulares envolvidos na angiogênese durante a regeneração do fígado. Após aprovação pela Comissão de Ética no Uso de Animais (CEUA-CPqGM), 80 camundongos *Swiss Webster* foram utilizados, destes 70 foram infectados com 50 cercárias do *Schistosoma mansoni* e 10 permaneceram intactos. Quatro meses após infecção foi realizado tratamento com PZQ (400mg/Kg) em parte dos animais infectados, formando assim três grupos: um controle, um infectado não tratado e outro infectado e tratado. Os resultados foram obtidos por análise morfológica, estudos imuno-histoquímicos e morfométricos. Esses resultados sugerem que macrófagos M2 e CEH têm participação ativa na formação de tecido fibroso, exercendo pouca influência na fase involutiva do granuloma. Todavia, a intensa proliferação de células endoteliais observadas nos granulomas involutivos, confirma o importante papel da angiogênese no remodelamento das lesões hepáticas. O presente estudo foi desenvolvido durante o ano de 2011 e 2012 como parte do projeto de dissertação e esta pronto para defesa.

6) Fonte financiadora:
CNPq, CPqGM/FIOCRUZ

7) Duração:
24 meses

1) Título do projeto:

Schistosoma mansoni: Avaliação da fibrose hepática em camundongos submetidos a quimioterapia e reinfectados

2) Investigador principal:

Elisângela Trindade Santos (Doutoranda).

3) Colaboradores:

Zilton de Araújo Andrade (Orientador), Márcia Maria de Souza, Ana Cristina Gonzalez

4) Objetivos:

- a) Avaliar o desenvolvimento da fibrose hepática periportal em camundongos Swiss submetidos à quimioterapia específica e reinfectados com *Shistosoma mansoni*.
- b) Acompanhar a evolução das alterações hepáticas presentes no grupo controle e compará-la aos grupos tratados com os anti-helmínticos e posteriormente reinfectados.
- c) Determinar as diferenças no tamanho dos granulomas em animais reinfectados tratados com praziquantel ou oxamniquine.
- d) Determinar quais são as principais características histológicas presentes no fígado dos animais reinfectados, e avaliar de que maneira estes fatores estão relacionados aos processos de fibrose hepática periportal e formação de granulomas.
- e) Caracterizar através da imunohistoquímica, da imunofluorescência e da análise ultraestrutural os aspectos celulares encontrados na fibrose hepática periportal e determinando se existe uma simultaneidade no aparecimento desses elementos.
- f) Verificar se o tratamento com praziquantel ou oxamniquine pode alterar o desenvolvimento da fibrose periportal e intensidade de processo angiogênico em animais reinfectados. Como também analisar o desenvolvimento da doença em animais tratados e reinfectados, através dos seguintes métodos: análise morfométrica (quantitativo), avaliação do grau de fibrose periportal e presença de granulomas hepáticos.

5) Sumário do andamento do projeto

A esquistossomose mansônica é uma doença parasitária tropical. Causadas por helmintos do gênero *Schistosoma*. Com a intenção de conter a doença, diversos institutos e organizações vêm desenvolvendo medidas de controle para tratar indivíduos infectados e evitar a ocorrência de novas infecções. Estratégias de administração de medicamentos em massa são eficazes na cura da doença, entretanto

o tratamento com drogas anti-helmínticas não previnem a possibilidade da ocorrência de reinfecções. Diante desta questão, neste trabalho propusemo-nos a analisar a cinética da fibrose hepática em camundongos esquistossomóticos tratados e submetidos à reinfecção. Para alcançar este objetivo, 70 camundongos Swiss foram infectados com 50 cercárias de *S.mansoni*, posteriormente tratados com Oxamniquine ou Praziquantel e reinfetados quatro meses após tratamento. Resultados obtidos demonstraram que a reinfecção pelo em animais previamente tratados, foi capaz de induzir uma resposta fibrótica semelhante a encontrada nos animais com infecção primária. O presente trabalho foi desenvolvido durante o ano de 2010 e 2011 como parte do projeto de dissertação e se encontra em fase de elaboração do artigo científico

6) Fonte financiadora:

CNPq, CPqGM/FIOCRUZ

7) Duração:

24 meses

1) Título do projeto:

Glomerulopatia esquistossomótica: comportamento das alterações em camundongos infectados pelo *Schistosoma mansoni*, antes e depois do tratamento com praziquantel

2) Investigador principal:

Ana Flávia Gottschall de Almeida (Mestranda)

3) Colaboradores:

Zilton de Araújo Andrade (Orientador)

4) Objetivos:

Objetivo geral: Avaliar o comportamento das alterações renais em camundongos infectados pelo *Schistosoma mansoni*, antes e após tratamento com praziquantel a fim de observar a resposta a presença dos complexos imunes e ao processo inflamatório formado na glomerulopatia.

Objetivos específicos:

- a) Induzir, através de reinfecções, a esquistossomose hepatoesplênica nos camundongos para estudar experimentalmente a glomerulopatia esquistossomótica.
- b) Acompanhar e analisar a progressão das alterações renais, sobretudo os depósitos de complexos imunes, antes e após o tratamento da parasitose.
- c) Estudar a morfologia renal na esquistossomose mansoni, caracterizando por análise ultraestrutural e imunofluorescência os depósitos eletrodensos causadores da glomerulopatia.
- d) Quantificar, morfometricamente, os depósitos de complexo-imune nos glomérulos renais através da área em que são encontrados depositados.

5) Sumário do andamento do projeto

A esquistossomose é um grave problema de saúde pública causado pelo helminto *Schistosoma mansoni*, sendo uma das endemias parasitárias de maior prevalência no Brasil. A lesão renal da glomerulopatia esquistossomótica está associada ao antígeno parasitário que com hipertensão portal e formação da circulação colateral, permitem que complexos imunes sejam depositados em glomérulos renais, desencadeando um processo inflamatório progressivo. O objetivo do trabalho foi avaliar o comportamento das alterações renais em camundongos infectados pelo *Schistosoma mansoni*, antes e após o tratamento com praziquantel. Foram organizados 3 grupos de camundongos BALB/c de ambos os sexos: grupo controle (10 animais), grupo de tratados (35 animais) e grupo de reinfectados (35 animais). A avaliação da estrutura renal foi analisada através da microscopia óptica, observando a histologia glomerular nas colorações de HE, PAS e Pifg, através da imunofluorescência marcando IgG e antígeno de Nash, e da microscopia eletrônica de transmissão com emprego da morfometria, avaliando áreas de depósito de complexos imunes. Foram analisadas também a carga parasitária, o peso do fígado, os vermes nas veias mesentéricas e a estrutura física dos órgãos. Os resultados demonstraram significativa redução da carga parasitária, do peso do fígado, das alterações estruturais e dos depósitos de complexos imunes em área e marcação no tecido renal, após tratamento com praziquantel. O tratamento específico reverteu os processos iniciais de agressão renal na glomerulopatia do modelo experimental. Os achados deste trabalho reforçam a possibilidade de que o estado normal de estrutura renal pode ser restabelecido com o tratamento antiparasitário a glomerulopatia esquistossomótica clínica.

6) Fonte financiadora:

CPqGM/Fiocruz

7) Duração:

36 meses

1) Título do projeto:

Caracterização da resposta imune a antígenos vacinais, do estado nutricional e da qualidade de vida de indivíduos resistentes à esquistossomose

2) Investigador principal:

Ricardo Riccio Oliveira

3) Colaboradores:

Zilton De Araujo Andrade, Luciana Santos Cardoso, Maria Ilma Araujo, Robson Da Paixão De Souza

4) Objetivos:

Em indivíduos resistentes à infecção pelo *S. mansoni*, avaliar:

a) A frequência de coinfeção por helmintos e a carga parasitária dos mesmos;

- b) Influência de fatores socioeconômicos, demográficos, exposição, estado nutricional e qualidade de vida (SF-36) na aquisição da infecção.
- c) Os níveis das citocinas IL-5, IL-9, IL-33, IFN- γ e IL-10 em sobrenadante de cultura de CMSP estimuladas com os antígenos do *S. mansoni* SWAP, SEA, Sm29 e Sm22.6;
- d) As populações de linfócitos TCD4+ e TCD8+ ativadas e de memória (CD28, CD40L, CD62L, CD27, CD45RA, CD45RB, CCR7) e regulatória (CD25, CTLA-4, E FoxP3) em resposta aos antígenos do *S. mansoni*;
- e) Expressão intracelular das citocinas IL-10, IFN- γ e IL-5 nos linfócitos TCD4+ e TCD8+ em resposta aos antígenos do *S. mansoni*;
- f) O perfil dos linfócitos B em resposta aos antígenos do *S. mansoni* através da expressão de CD5, CD19, CD24, CD27, CD38, FoxP3 e IL-10;
- g) Níveis séricos de IgE total e de IgE e IgG4 específicos para os antígenos do *S. mansoni* SWAP, SEA, Sm29 e Sm22.6.

5) Sumário do andamento do projeto

O projeto foi recentemente contemplado para ser financiado pela FAPESB e a aprovação do comitê de ética para desenvolvimento do trabalho foi emitida no início do mês de setembro de 2013. Até o momento já iniciamos os exames parasitológicos de fezes da população alvo e alguns questionário já foram aplicados. Esperamos até o final do corrente ano identificar e recrutar os indivíduos de cada um dos grupo de estudo para iniciar as avaliações imunológicas e nutricionais.

6) Fonte financiadora:

FAPESB

7) Duração:

30 meses

1) Título do projeto:

Esquistossomose Peri-urbana em Salvador-Ba- Correlação de fatores genéticos e patológicos na infecção da *Biomphalaria glabrata* e sua possível repercussão para a infecção humana.

2) Investigador principal:

Samaly dos Santos Souza

3) Colaboradores:

Zilton de Araújo Andrade (orientador), Mitermayer Galvão dos Reis e, Ronald Blanton

4) Objetivos:

Objetivo geral: Estudar histologicamente o comportamento da infecção pelo *S. mansoni* em populações de caramujos *B. glabrata* coletadas em áreas peri-urbanas de Salvador-Ba, e compreender a dinâmica, distribuição e estrutura genética das cercárias deste trematódea, afim de correlacionar tais dados, com a patologia e epidemiologia

da doença em indivíduos humanos que vivem nas mesmas áreas.

Objetivos específicos:

- a) Mapear as coleções hídricas no município de Salvador-Bahia, que apresentam caramujos positivos para o *S. mansoni*, revelado através de técnicas de GIS.
- b) Estimar as relações de similaridade genética entre as cercárias de *B. glabrata* de diferentes coleções hídricas, utilizando os perfis de restrição obtidos através de PCR, usando marcadores, Ne, Jost D. por microssatélites, e ferramentas de genética populacional.
- c) Determinar se a positividade dos caramujos para o DNA do *Schistosoma mansoni* representa infecções pré-patentes ou abortivas, através de hibridização *in situ*.
- d) Analisar histologicamente a resposta celular dos amebócitos nos tecidos dos caramujos infectados, correlacionando os quadros histológicos observados no intuito de discriminar caramujos resistentes e susceptíveis.
- e) Correlacionar os níveis e características genéticas de infecções nos caramujos com o número de frequência alélica dos parasitas de indivíduos infectados, residentes nas mesmas áreas de coleta dos moluscos; já que podemos ter acesso a tais dados que foram sendo coletados pelo o grupo do Dr. Blanton.

5) Sumário do andamento do projeto

Georeferenciamento – Neste estudo foram identificadas 158 coleções hídricas na cidade de Salvador-Ba, representadas por barragens, rios, córregos, valas, riachos, brejos, lagoas, fontes, canais, pinicões, minadouros e diques, contendo caramujos *B. glabrata*. **Coleta e exames dos Moluscos**- Após o mapeamento das coleções hídricas e a identificação dos possíveis criadouros, realizamos as coletas dos moluscos com o apoio dos agentes de saúde, demarcando as áreas em micro-regiões com 10 metros de distâncias para cada coleta. Os caramujos coletados foram conduzidos ao moluscário do Laboratório de Patologia Experimental/LAPEX e acondicionados em aquários com água desclorada em sala escura por 48 horas. Foram analisados aproximadamente 7900 exemplares. **Coleta e exame da População**- Foram coletados ovos de *S. mansoni*, através de exame parasitológico de fezes de 176 pessoas infectadas, residentes nas mesmas áreas em que os caramujos foram coletados, no bairro São Bartolomeu, Salvador-Ba. Estas amostras foram genotipadas com os mesmos marcadores usados para as cercárias. Estas, estão sendo comparadas com as frequências alélicas para semelhanças. **PCR e Genotipagem** - Inicialmente realizamos um projeto piloto com as amostra de cercárias obtidas pelo LAPEX e CCZ de caramujos positivos de regiões peri-urbanas em Salvador-Ba, que tínhamos obtivemos. Os resultados desta primeira etapa foram apresentados no Congresso da Sociedade Americana de Medicina Tropical & Higiene na Philadepha, USA e submetido a publicação na Revista Científica, American Journal of Tropical Medicine & Hygiene.

PRODUÇÃO CIENTÍFICA

ARTIGOS PUBLICADOS NO BIÊNIO 2011-2012

Almeida MCF, Lima GS, Cardoso LS, Souza RP, Campos RA, Cruz AA, Figueiredo JP, Oliveira RR, Carvalho EM, Araújo MI. The Effect of Antihelminthic Treatment on Subjects with Asthma from an Endemic Area of Schistosomiasis: A Randomized, Double-Blinded, and Placebo-Controlled Trial. *Journal of Parasitology Research (Print)*, v. 2012, p. 1-11, **2012**.

Bafica A, Cardoso LS, Oliveira SC, Loukas A, Góes AM, Oliveira RR, Carvalho EM, Araújo MI. Changes in T-Cell and Monocyte Phenotypes In Vitro by *Schistosoma mansoni* Antigens in Cutaneous Leishmaniasis Patients. *Journal of Parasitology Research (Print)*, v. 2012, p. 1-10, **2012**.

Cardoso LS, Costa DM, Almeida MC, Souza RP, Carvalho EM, Araújo MI, Oliveira RR. Risk Factors for Asthma in a Helminth Endemic Area in Bahia, Brazil. *Journal of Parasitology Research (Print)*, v. 2012, p. 1-8, **2012**.

Cunha LM, Bittencourt PL, Abrantes-Lemos CP, Moreira A, Almeida D, Paraná R, Andrade Z. Prevalence of non-organ-specific autoantibodies in a rural community from northeastern Brazil: a population-based study. *Human Immunology JCR*, v. 73, p. 70-74, **2012**.

Figueiredo JP, Oliveira RR, Cardoso LS, Barnes KC, Grant AV, Carvalho EM, Araújo MI. Adult worm-specific IgE/IgG4 balance is associated with low infection levels of *Schistosoma mansoni* in an endemic area. *Parasite Immunology (Print)*, v. 2012, p. 604-610, **2012**.

Grant AV, Araújo MI, Ponte EV, Oliveira RR, Gao P, Cruz AA, Barnes KC, Beaty TH. Functional Polymorphisms in IL13 Are Protective against High *Schistosoma mansoni* Infection Intensity in a Brazilian Population. *Plos One*, v. 7, p. e35863, **2012**.

Oliveira RR, Figueiredo JP, Cardoso LS, Jabar RL, Souza RP, Wells MT, Carvalho EM, Fitzgerald DW, Barnes KC, Araújo MI, Glesby M. Factors Associated with Resistance to *Schistosoma mansoni* Infection in an Endemic Area of Bahia, Brazil. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, v. 86, p. 296-305, **2012**.

Souza RP, Cardoso LS, Varela GT, Oliveira RR, Alcântara LM, Almeida MCF, Carvalho EM, Araújo MI. Cytokine and Chemokine Profile in Individuals with Different Degrees of Periportal Fibrosis due to *Schistosoma mansoni* Infection. *Journal of Parasitology Research*, v. 2012, p. 1-10, **2012**.

Souza SS, Barbosa LM, Guimarães IC, Blank WA, Reis RB, Reis MG, Blanton RE, Andrade ZA. Genetic Population Structure of Cercariae from an Urban Foci of *Schistosoma mansoni*, Brazil. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene JCR*, v. 87, p. 11-0641, **2012**.

Vilela DDC, Chamusca, FV, Andrade JCS, Vallve MLF, Gonzalez AC, Andrade ZA,

Medrado ARAP, Reis SRA. Influence of the HPA axis on the inflammatory response in cutaneous wounds with the use of 670-nm laser photobiomodulation. *Journal of Photochemistry and Photobiology. B, Biology JCR*, v. 116, p. 114-120, **2012**.

Bafica AMB, Cardoso LS, Oliveira SC, Loukas A, Varela GT, Oliveira RR, Bacellar O, Carvalho EM, Araújo MI. *Schistosoma mansoni* antigens alter the cytokine response in vitro during cutaneous leishmaniasis. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, v. 106, p. 856-863, **2011**.

Cardoso LS, Oliveira RR, Oliveira SC, Souza RP, Góes AM, Alcântara LM, Almeida MC, Carvalho EM, Araújo MI. *Schistosoma mansoni* antigens modulate allergic response in vitro in cells of asthmatic individuals. *Drug Development Research*, v. 72, p. 538-548, **2011**.

ORIENTAÇÕES CONCLUÍDAS NO BIÊNIO 2011-2012

MESTRADO

Elisangela Trindade Santos. *Schistosoma mansoni*: Avaliação da fibrose hepática em camundongos submetidos à quimioterapia e reinfectados. **2011**. Curso de Pós-Graduação em Patologia Humana (PGPAT) - UFBA/FIOCRUZ. Orientador: Zilton de Araújo Andrade

INSTITUTO OSWALDO CRUZ

Diretor

Tânia Cremonini Araújo Jorge

Coordenador Regional

Otávio Sarmento Pieri

1) Título do projeto:

Estudo da interação *Biomphalaria glabrata* Say, 1818 (Pulmonata: Planorbidae)-*Schistosoma mansoni* Sambon, 1907 (Trematoda: Schistosomatidae): aspectos biológicos, bioquímicos e histológicos da reprodução do hospedeiro intermediário

2) Investigador principal:

Marta Julia Faro dos Santos Costa

3) Colaboradores:

Arnaldo Maldonado Júnior, Lygia dos Reis Corrêa, Zilton de Andrade, Samaly de Souza- Ester Maria Mota, Jairo Pinheiro, Clélia Cristina Mello- Silva

4) Objetivos:

- a) Estudar a fecundidade e fertilidade dos moluscos infectados e não infectados com *S.mansoni*;
- b) Estudar as alterações histopatológicas na glândula digestiva e ovoteste nos moluscos parasitados por *S.mansoni*;
- c) Determinar as concentrações de carboidratos: glicogênio na glândula digestiva e na massa cefalopodal; glicose na hemolinfa;
- d) Verificar através da análise histológica, possíveis alterações do conteúdo de polissacarídeos na glândula de albúmen.

5) Sumário do andamento do projeto

Este projeto foi a Tese de doutorado da pesquisadora acima citada onde foi finalizada em maio de 2011. A castração parasitária pode ser entendida como qualquer alteração na função reprodutiva do molusco que seja decorrente da interferência das larvas dos trematódeos em desenvolvimento em seu interior, podendo levar a interrupção completa da atividade ovipositora ou apenas causar a sua redução. Neste trabalho, foi feito um estudo para observar a castração parasitária de *Biomphalaria glabrata* infectada com *Schistosoma mansoni* nos períodos pré-patente e patente. Foi estudado o efeito da infecção nos parâmetros relativos à fecundidade e fertilidade, taxa de crescimento e sobrevivência em um período de observação de 62 dias. Além disso, foram realizados estudos bioquímicos e histológicos neste mesmo período. A população de *B. glabrata* infectada com a linhagem BH do *S. mansoni* apresentou 50% de positividade e 100% de sobrevivência nos dois grupos analisados. O período pré-patente foi de 39 dias após a exposição aos mirácídios. Foi observada pouca diferença no crescimento dos três grupos estudados (exposto que não eliminaram cercárias, controle e positivos que eliminaram cercárias). Moluscos expostos que não eliminaram cercárias e controle não apresentaram diferenças nos parâmetros estudados, porém os moluscos positivos (eliminando cercárias) apresentaram um decréscimo de fecundidade e fertilidade resultando em cessação da oviposição a partir de 55 dias. Quanto as alterações fisiológicas, foi observada uma oscilação dos níveis de glicose na hemolinfa com uma diminuição nos períodos onde ocorre maior mobilização energética por parte das larvas, assim como uma depleção de glicogênio na massa cefalopodal e glândula digestiva. A histopatologia mostrou que, aos 55 dias, o ovoteste

apresenta uma atrofia considerável com o desaparecimento quase que total das células germinativas e o estroma de sustentação formando uma rede quase vazia. Quanto à glândula digestiva infectada aos 45 dias, evidenciou-se um foco de multiplicação parasitária com esporocistos e cercárias, com o tecido da glândula bem preservada. O conteúdo dos grânulos de secreção da glândula de albúmen apresentou coloração pelo Alcian Blue (AB) pH 1,0 e 2,5 nos animais infectados, indicando a presença de carboidratos sulfatados e carboxilados. Desta forma, pode-se concluir a existência de castração parasitária em *Biomphalaria glabrata* infectada por *S.mansoni* no período patente da infecção, de forma direta e indireta. Quando a infecção foi realizada na fase adulta (maturidade sexual) observou-se a diminuição da fecundidade e fertilidade.

6) Fonte financiadora:

FAPERJ (APQ-1, Proc. E-26/110.807/2009), IOC/FIOCRUZ

7) Duração:

48 meses

1) Título do projeto:

Estudo da transmissão da infecção por *Schistosoma mansoni* em áreas cohabitadas por *Biomphalaria* spp e *Melanoides tuberculatus* em Sumidouro/RJ

2) Investigador principal:

Marta Julia Faro dos Santos Costa

3) Colaboradores:

Marisa da Silveira Soares, Magali Gonçalves Muniz Barreto, Comitê de Bacias Hidrográficas/RJ- Comitê Piabanha, Raquel Moreira Hans.

4) Objetivos:

Identificar os focos de transmissão da esquistossomose por *Biomphalaria* spp. em Sumidouro e verificar se *Melanoides tuberculatus* está ocupando essas áreas ou cohabitando e se estaria interferindo na transmissão

5) Sumário do andamento do projeto

Sumidouro é um município que apresenta uma complexidade em torno da esquistossomose. No momento existe uma proposta do Comitê de Bacias Hidrográficas órgão estadual para se realizar um trabalho de saneamento em algumas áreas críticas desse município. Este projeto está inserido em um projeto mais abrangente que terá a participação da FIOCRUZ/RJ (IOC), UFRJ e UFF. Serão estudados aspectos ligados a população humana, roedores silvestres e os moluscos transmissores. No momento, estamos na fase de levantamento malacológicos das áreas para as futuras implantações dos trabalhos de saneamento.

6) Fonte financiadora:

FIOCRUZ e Comitê de Bacias Hidrográficas e das sub-bacias Hidrográficas do Rio Paquequer e Preto (Comitê Piabanha)

7) Duração:

24 meses

1) Título do projeto:

Ação do Praziquantel e Oxamniquina na biologia reprodutiva, bioquímica e na histopatologia de *Biomphalaria glabrata* infectada com *Schistosoma mansoni*

2) Investigador principal:

Marta Julia Faro dos Santos Costa-

3) Colaboradores:

Paulo Marcos Zech Coelho, Ana Carolina A. Mattos-Pesquisador, Ester Maria Mota, Érick Vaz Guimarães, Clélia C. Mello e Silva

4) Objetivos:

- a) Estudar a fecundidade e fertilidade dos moluscos infectados por *S.mansoni* sobre a ação do PZQ e OXA;
- b) Determinar as seguintes concentrações de carboidratos: glicogênio na glândula digestiva; glicose na hemolinfa;
- c) Determinar as atividades das aminotransferases (AST e ATL) na hemolinfa;
- d) Estudar as alterações histopatológicas nos moluscos infectados com *S.mansoni* e tratados com PZQ/OXA;
- e) Estudar a nível estrutural os moluscos infectados com *S.mansoni* sob a ação do PZQ/OXA

5) Sumário do andamento do projeto

Este projeto faz parte do trabalho experimental da aluna de iniciação científica Rebecca Nespoli/ IOC/FIOCRUZ. A primeira etapa do trabalho que tem como objetivo verificar a ação dos dois fármacos na histopatologia do sistema reprodutivo dos moluscos, já foi realizado. No momento, estamos dando continuidade as outras etapas do trabalho que se estenderão por mais 1 ano.

6) Fonte financiadora:

FIOCRUZ/CIEE/PEC

7) Duração:

24 meses

1) Título do projeto:

Avaliação da esquistossomose em municípios sob influência do projeto de Integração do rio São Francisco (Eixo-Norte)

2) Investigador principal:

Tereza Favre

3) Colaboradores:

Lilian Beck, Otavio Pieri

4) Objetivos:

Avaliar a ocorrência de transmissão ativa da esquistossomose em cinco municípios/distritos envolvidos na integração do Rio São Francisco - Eixo Norte e o risco potencial de instalação e propagação da doença após implementação do projeto, empregando o exame em escolares como indicador.

5) Sumário do andamento do projeto

Durante o período de abril de 2011 a junho de 2012, equipe de pesquisa do LECEG/IOC/Fiocruz realizou todas as atividades pactuadas pelo projeto em parceria com as Secretarias de Saúde e de Educação dos municípios selecionados pela pesquisa. O projeto contou com a participação efetiva de profissionais da Secretaria Municipal de Saúde, que foram anteriormente capacitados pela coordenadora da pesquisa para atuarem no laboratório e no campo, e com as Agentes Comunitárias de Saúde (ACSs), que se revezaram em função da área de cobertura em que atuavam.

O projeto incluiu exames de fezes nas crianças matriculadas do 1º ao 9º ano do ensino fundamental nas escolas urbanas e rurais dos municípios/distritos. O inquérito parasitológico foi realizado em cinco município/distritos selecionados. No total, 4.770 escolares foram examinados (1 amostra de fezes com duas lâminas pelo método de Kato-Katz). A cobertura de exames foi 70,5% nas 61 escolas pertencentes aos cinco municípios/distritos. No total, foram detectados seis casos de infecção por *S. mansoni*. O exame de todos os seus conviventes foi realizado e nenhum familiar dos casos detectados apresentou diagnóstico positivo para esquistossomose. Os escolares diagnosticados com esquistossomose foram encaminhados à Unidade de Saúde local e medicados com praziquantel (60 mg/kg) sob supervisão médica e da coordenadora do projeto e acompanhados pela equipe local para controle de cura. As crianças que acusaram outros vermes no exame receberam o tratamento com albendazol.

O projeto foi finalizado e o relatório enviado para SVS/MS. Os dados estão em análise para publicação.

6) Fonte financiadora:

SVS/MS; Fiocruz

7) Duração: 2010 - 2012

1) Título do projeto:

Aplicação e avaliação do impacto de ações educativas sobre os indicadores da infecção por esquistossomose em escolares de Malacacheta, município com alto percentual de pobreza situado na área endêmica de Minas Gerais

2) Investigador principal:

Tereza Favre

3) Colaboradores:

Cristiano Lara Massara, Virgínia Torres Schall, Lilian Beck, Karina Cabello, Otavio Pieri

4) Objetivos:

O estudo pretende avaliar se o emprego de ações educativas voltadas para prevenção e controle, conjugadas ao tratamento e dirigidas aos escolares de um município endêmico para esquistossomose contribui para ampliar o conhecimento dos escolares, estimular a adoção de práticas preventivas e reduzir prevalência e/ou intensidade da doença.

5) Sumário do andamento do projeto

A abordagem educativa sobre a esquistossomose será feita em sala de aula pelos professores das quatro escolas do grupo experimental (GE) e outras quatro escolas comporão o grupo controle (GC), nas quais os escolares não participarão de atividades educativas sobre o tema. Os professores das escolas do GE participaram de um curso de atualização onde receberam informações de especialistas e definiram os materiais e estratégias educativas que serão aplicados com os alunos. O conhecimento dos escolares será avaliado através de um questionário aplicado antes, um mês, seis e doze meses depois do desenvolvimento das atividades educativas.

O status de infecção será acompanhado através de exames de fezes (Kato-Katz) realizados antes e 45 dias, seis, 12 e 24 meses após o tratamento dos infectados.

As seguintes atividades já foram realizadas: (a) reuniões com os gestores locais, (b) reuniões com os responsáveis para esclarecimentos da pesquisa e assinatura do consentimento (TCLE), (c) aplicação dos questionários para avaliar o conhecimento prévio dos escolares; (d) exames parasitológicos, (e) tratamento dos infectados e (f) realização do Curso de Atualização para os professores.

6) Fonte financiadora:

PAPES/Fiocruz

7) Duração:

2012 - 2015

1) Título do projeto:

Avaliação da malacofauna límnic em áreas de influência de grandes empreendimentos hídricos, com ênfase nas espécies exóticas e naquelas de importância médico-veterinária

2) Investigador principal:

Monica Ammon Fernandez

3) Colaboradores:

Silvana Carvalho Thiengo, Aline Carvalho de Mattos, Elisangêla Feitosa da Silva, Langia Colli Montresor, Fábio Fiebrig Buchmann, Selma Patrícia Diniz Cantanhede, Raquel de Souza Leal, Marta Chagas Pinto, Paulo César dos Santos

4) Objetivos:

- a) Avaliar a dispersão de moluscos límnicos, com ênfase nas espécies de importância médica, além das exóticas, em áreas impactadas por grandes empreendimentos, visando principalmente fornecer subsídios a medidas de controle desses moluscos.
- b) Verificar a suscetibilidade das populações de vetores obtidas nestas áreas ao *Schistosoma mansoni*

5) Sumário do andamento do projeto

O levantamento da malacofauna límnic em áreas impactadas, principalmente por hidrelétricas, é uma das linhas de pesquisa do Laboratório de Malacologia do Instituto Oswaldo Cruz. Desde 1996 o LAMBAL/IOC vem realizando o levantamento da malacofauna e da helmintofauna associada, com ênfase nas espécies transmissoras da esquistossomose, em áreas de influência de oito usinas hidrelétricas do país, nos estados de Goiás (UHE Serra da Mesa, UHE Cana Brava e UHE Cachoeira Dourada), Minas Gerais (UHE Simplício Queda Única e UHE Batalha), Tocantins (UHE São Salvador e UHE Peixe) e Mato Grosso (APM Manso). Além destas usinas, nos últimos três anos a equipe realizou o levantamento da malacofauna límnic em regiões que serão afetadas pela transposição do rio São Francisco, no eixo norte, envolvendo pesquisas na Bahia, Pernambuco, Ceará, Paraíba e Rio Grande do Norte. Os resultados destas pesquisas têm gerado publicações, tese, dissertação e monografias, fomentado o acervo da Coleção de Moluscos do IOC, incrementado colaborações interlaboratoriais e interinstitucionais e, paralelamente, promovido a conscientização da população sobre a esquistossomose através de palestras e elaboração de material didático (*folders* e cartilhas).

6) Fonte financiadora:

Fiocruz/MS; Fundo Nacional de Saúde/MS; Cidisem/UHSM; Tractebel Energia

7) Duração:

Processo contínuo

1) Título do projeto:

Pesquisa de larvas de helmintos de importância médico-veterinária em moluscos, com ênfase em *Schistosoma mansoni* e *Angiostrongylus* spp e estudo multidisciplinar da interação molusco-helminto, enquanto Referência Nacional para o Ministério da Saúde

2) Investigador principal:

Silvana Carvalho Thiengo

3) Colaboradores:

Monica Ammon Fernandez, Lângia Colli Montresor, Aline Carvalho de Mattos, Marta Chagas Pinto, Paulo César dos Santos, Ana Paula Martins de Oliveira

4) Objetivos:

Identificar larvas de trematódeos e de nematódeos de importância médico-veterinária em moluscos, com ênfase em *Schistosoma mansoni* e *Angiostrongylus* spp, assim como proceder ao estudo multidisciplinar dessa interação, visando tanto à prestação de serviços ao Ministério da Saúde, quanto contribuir para o conhecimento nessa área.

5) Sumário do andamento do projeto

A identificação de larvas de helmintos em moluscos e o estudo da relação molusco-helminto faz parte da história científica do Laboratório de Malacologia do Instituto Oswaldo Cruz (LABMAL/IOC) desde a sua criação na década de 1970 (Paraense 1949, 1965, 1975, 2001; Paraense & Corrêa 1973, 1982; Fernandez & Thiengo, 2010; Thiengo *et al.* 2001, 2010, 2013, entre outras publicações). A experiência adquirida ao longo de quase cinco décadas, fez com que o LABMAL, desde 2005, fosse habilitado pelo Ministério da Saúde como Referência Nacional em Esquistossomose- Malacologia.

A formação de recursos humanos em Malacologia médica e sistemática tem sido também priorizada, seja através de treinamento supervisionado no laboratório, seja ministrando cursos para profissionais da SVS em todo o Brasil.

No período de 2011 a 2012, além de prestação de serviços na identificação de moluscos e de larvas de helmintos de importância médico-veterinária, assessoria a órgãos governamentais de saúde e ambiente, palestras em eventos nacionais e do exterior, formação de recursos humanos em malacologia médica e elaboração de material didático-científico, encontram-se também artigos científicos (Maldonado *et al.*, 2012; Mozzer *et al.* 2011; Mattos *et al.* (no prelo) e Cantanhede *et al.* (submetido).

6) Fonte financiadora:

Fiocruz/MS e SVS/MS

7) Duração: Processo contínuo

1) Título do projeto:

Taxonomia de Gastrópodes límnicos da Região Neotropical

2) Investigador principal:

Silvana Carvalho Thiengo, Monica Ammon Fernandez

3) Colaboradores:

Lângia C. Montresor, Aline Carvalho de Mattos, Marta Chagas Pinto, Paulo César dos Santos, Aline Gondat Schilithz, Selma Patrícia Cantanhede.

4) Objetivos:

Realizar o diagnóstico morfológico e molecular de gastrópodes límnicos neotropicais, contribuindo para a clarificação da taxonomia e da filogenia desses moluscos.

5) Sumário do andamento do projeto

A sistemática e taxonomia de gastrópodes límnicos neotropicais ainda encontra-se confusa, principalmente porque a grande maioria das espécies foi descrita com base apenas em caracteres conchiliológicos, e ainda porque a riqueza de espécies é inversamente proporcional ao número de especialistas. Desta forma, desde a sua criação, a taxonomia de gastrópodes límnicos constitui uma das principais linhas de pesquisa do Laboratório, sendo vasta a contribuição da equipe para esta área do conhecimento, com especial destaque às publicações de WL Paraense. No período de 2011 a 2012 a equipe publicou artigos e capítulos de livro (Thiengo et al., 2011; 2012; Hayes et al, 2012; Cantanhede et al. 2011; Montresor et al., 2012).

6) Fonte financiadora:

Fiocruz/MS e NSF/USA

7) Duração:

Processo contínuo

1) Título do projeto:

Coleção de Moluscos do Instituto Oswaldo Cruz

2) Investigador principal:

Silvana Carvalho Thiengo, Monica Ammon Fernandez

3) Colaboradores:

Lângia Colli Montresor, Adriana Rodrigues Mainenti, Alessandra Helena de Faria, Elizângela Feitosa da Silva

4) Objetivos:

Subsidiar a pesquisa e o desenvolvimento tecnológico na Fiocruz e em outras instituições nacionais e do exterior, além de contribuir para estudos taxonômicos, biogeográficos e epidemiológicos relacionados a moluscos límnicos neotropicais

5) Sumário do andamento do projeto

Os acervos biológicos que compõem as Coleções Científicas do IOC possuem valor estratégico para o estudo de diversas doenças e estão entre os mais importantes da América do Sul, reunindo amostras vivas e não-vivas que ajudam a contar a história da ciência brasileira. A Coleção de Moluscos do IOC-CMIOC, com mais de meio século de existência, desde 2005, é Fiel Depositária de amostras do patrimônio Genético Brasileiro junto ao Ministério do Meio Ambiente (Deliberação Nº 97, de 22 de março de 2005) e os mais de 7.000 lotes depositados, possuem cerca de 150.000 espécimes de moluscos continentais. É consultada por pesquisadores e estudantes de instituições nacionais e do exterior, fornecendo suporte a atividades, como identificação e empréstimos de espécimes, além de qualificação de recursos humanos em Malacologia. O acervo da CMIOC já serviu de fonte para mais de 150 publicações do LABMAL, dissertações e trabalhos de conclusão de curso, fomentando estudos sobre a morfologia, taxonomia, filogenia e biogeografia. O acervo inclui doze exemplares-tipo do Brasil, Argentina, Equador e Panamá e encontra-se totalmente informatizado, podendo ser acessado através da rede *Species link*, de livre acesso ao público.

6) Fonte financiadora:

Fiocruz/MS e BNDES

7) Duração:

Processo contínuo

1) Título do projeto:

Curso de Especialização em Malacologia de Vetores

2) Investigador principal:

Silvana C. Thiengo, Tereza Favre

3) Colaboradores:

Otávio Pieri, Monica A. Fernandez, Maria Castro, Cintia Borba, Sonia B. Santos, Danielle Grynszpan e Maurício Vasconcellos.

4) Objetivos:

O Curso visa a contribuir para a formação de recursos humanos em Malacologia Médica, com ênfase no treinamento em serviço de profissionais de órgãos governamentais de saúde, bem como biólogos e outros profissionais de áreas afins que atuam em saúde, educação e meio ambiente.

5) Sumário do andamento do projeto

O Curso, único na América Latina nessa área do conhecimento, foi criado em 1994, e desde então é oferecido a cada dois anos no segundo semestre, com duração de 4 meses. Os dois primeiros meses são dedicados a aulas teórico-práticas, em regime de tempo integral, e os restantes, à elaboração de uma monografia, que poderá ser desenvolvida na Instituição de origem do aluno. Adotando uma perspectiva

multidisciplinar, o Curso aborda aspectos teóricos e práticos da taxonomia de moluscos, interação parasito-hospedeiro intermediário, ecologia, controle e educação em saúde. Ênfase é dada ao estudo dos moluscos vetores da esquistossomose e de outras helmintoses de interesse médico e veterinário. O Curso é dirigido a profissionais de órgãos como SUCEN, Fiocruz, OPAS, OMS, Secretarias Municipal e Estadual de Saúde, assim como a biólogos e outros profissionais de áreas afins. Nas quase duas décadas de existência cerca de 70 profissionais de diferentes regiões do Brasil foram formados.

6) Fonte financiadora:

Fiocruz/MS

7) Duração:

Processo contínuo

1) Título do projeto:

Complementação da Carta Planorbídica Brasileira nos Estados do Paraná, Minas Gerais, Bahia, Pernambuco e Rio Grande do Norte

2) Investigador principal:

Omar dos Santos Carvalho (PR, MG,PE), Silvana Carvalho Thiengo (RN, BA)

3) Colaboradores:

Monica Ammon Fernandez, Lângia C. Montresor, Aline Carvalho de Mattos, Raquel de Souza Leal, Elizângela Feitosa da Silva, Marta Chagas Pinto, Paulo César dos Santos

4) Objetivos:

Complementar a Carta Planorbídica dos estados da Bahia e do Rio Grande do Norte, através de coletas de moluscos transmissores da esquistossomose e do diagnóstico morfológico desses moluscos, visando conhecer sua distribuição atual e fornecer subsídios à vigilância e controle dessa endemia.

5) Sumário do andamento do projeto

Este projeto, assim como o da prevalência nacional da esquistossomose que vem sendo realizado, partiu de uma recomendação do Comitê Técnico Assessor do Programa de Esquistossomose, que os considerou como estratégicos à vigilância e controle dessa endemia.

Até o presente foram realizadas coletas em 50 municípios do estado da Bahia e em 83 do Rio Grande do Norte. A sêca que vem assolando o nordeste do país, reconhecida como a pior dos últimos cinquenta anos, tem comprometido o resultado das coletas e possivelmente o projeto precisará ser aditado.

6) Fonte financiadora:

SVS/MS

7) Duração: 2011-2013

1) Título do projeto:

Produtos naturais no controle da transmissão da esquistossomose mansônica

2) Investigador principal:

Clélia Christina Corrêa de Mello Silva

3) Colaboradores:

Fausto Ferraris, Fábio Amendoeira, Simone Sacramento Valverde Soares, Ronaldo de Carvalho Augusto, Claudia Portes dos Santo, Maurício Carvalho de Vasconcellos, Geórgia Correa Atella

4) Objetivos:

- a) Comparar a ação de extratos aquosos de diferentes produtos naturais no controle da transmissão da esquistossomose;
- b) Verificar a ação de concentrações subletais de produtos naturais na morfologia e no perfil protéico e lipídico das larvas e vermes adultos de *Schistosoma*;
- c) Avaliar alterações metabólicas nos hospedeiros definitivos e intermediários provocadas pela ação de concentrações subletais de produtos naturais;
- d) Realizar testes clínicos e de toxicidade com os extratos aquosos dos produtos naturais nos hospedeiros intermediários e definitivos de *S.mansoni*

5) Sumário do andamento do projeto

Devido ao desenvolvimento da resistência aos quimioterápicos, à destruição ambiental provocada pelos moluscidas químicos, à falta de vontade política, e ainda ao surgimento de novas áreas de transmissão da doença, o controle da esquistossomose com foco nos hospedeiros intermediários foi retomado, e tem sido propagado através da literatura vigente (BAKRY, 2009). A proposta atual difere da abordagem das décadas anteriores, e está relacionada ao uso de produtos naturais, biodegradáveis, em baixas doses, que atuem de forma seletiva nos moluscos infectados, sem causar alterações significativas nas populações dos ambientes aquáticos dulcícolas, locais de ação do produto. Serão utilizados extratos aquosos de plantas tóxicas, como *Euphorbia milii*, *Solanum malacoxylon* e plantas medicinais de conhecimento popular. Estes extratos serão fracionados e identificadas possíveis substâncias ativas com propriedades anti-parasitárias. Os extratos serão testados nos hospedeiros intermediários e definitivos de *S.mansoni*. Serão utilizadas técnicas de biologia celular e molecular na caracterização das proteínas e de lipídeos, além de técnicas de microscopia eletrônica de varredura e de transmissão na avaliação alterações morfológicas provocadas por estes extratos. Como resultados preliminares, apresentamos as alterações morfológicas de vermes adultos expostos a CL₅₀ de *E. milii*. O contato com o látex induziu modificações na superfície do tegumento, como desorganização de tubérculos, eliminação de espinhos do canal ginecóforo e alteração na morfologia das ventosas. Tais lesões causadas pela interação látex-cercária na superfície do parasito são

semelhantes às previamente descritas com tratamento com praziquantel.

6) Fonte financiadora:

CAPES Parasitologia básica, CNPQ

7) Duração:

2013-2016

1) Título do projeto:

Avaliação da resposta terapêutica e profilática de *Schistosoma mansoni* ao praziquantel associado ao látex de *Euphorbia milii* var. *hislopii*: uma abordagem morfológica e fisiológica

2) Investigador principal:

Ronaldo de Carvalho Augusto, Clélia Christina Corrêa de Mello Silva e Claudia Portes Santos

3) Colaboradores:

Maurício Carvalho de Vasconcellos

4) Objetivos:

- a) Avaliar as alterações morfológicas ultraestruturais dos adultos de *S. mansoni*, oriundos de cercárias expostas ao látex de *E. milii* e submetidos à ação do praziquantel;
- b) Descrever as alterações morfológicas ultraestruturais de cercárias de *S. mansoni* submetidas à exposição ao látex de *E. milii*;
- c) Analisar as alterações fisiológicas no soro de *Mus musculus* experimentalmente parasitados com *S. mansoni*, formados a partir de cercárias expostas ao látex de *E. milii* e posteriormente tratados com praziquantel.
- d) Analisar as alterações fisiológicas em extratos de adultos de *S. mansoni* formados a partir de cercárias expostas ao látex de *E. milii* e posteriormente tratados com o PZQ.
- e) Avaliar as alterações histopatológicas em fígados de *Mus musculus* infectados experimentalmente com cercárias expostas ao látex de *E. milii* e posteriormente tratados com PZQ.
- f) Comparar a dinâmica parasitária do ciclo experimental do *S. mansoni* em condições normais e sob tratamento associado de *E. milii* com PZQ.

5) Sumário do andamento do projeto

Praziquantel (PZQ) é a droga terapêutica de eleição para a redução da morbidade de todas as formas de esquistossomoses, entretanto fatores como a não atuação sobre as formas jovens do parasito, a resistência de linhagens de *Schistosoma mansoni* ao PZQ e a reinfeção são fatores importantes para a alta prevalência de indivíduos parasitados. Historicamente, compostos moluscidas são utilizados no controle da transmissão da esquistossomose, a partir da redução da população de moluscos

hospedeiros intermediários. Nesse sentido, a Organização Mundial de Saúde tem estimulado o uso conjugado desses dois métodos para o controle da transmissão e redução da prevalência em áreas de alta endemicidade. Dentre os compostos moluscicidas naturais pesquisados, o látex de *Euphorbia milii* var. *hislopii* (= *E. splendens*) (Coroa de Cristo) comprovou ser altamente eficaz sobre moluscos hospedeiros intermediários e formas larvares de *S. mansoni* (miracídio e cercária) em laboratório e no campo. Nesse sentido, no presente projeto será testada pela primeira vez a associação da ação ‘esquistossomicida’ do PZQ com a ação “esquistossomostática’ do látex de *E. milii*. Estima-se que nesta associação, o látex de *E. milii* potencializará a ação do PZQ promovendo o controle da morbidade e da transmissão da esquistossomose mansônica, através de alterações morfológicas e fisiológicas em vermes adultos com consequente diminuição do número de ovos, miracídios e cercárias.

6) Fonte financiadora:

Capes Parasitologia básica, CNPq

7) Duração:

48 meses

1) Título do projeto:

Alterações na atividade locomotora de *Biomphalaria glabrata* induzida por infecções experimentais de *Schistosoma mansoni* e expostas a concentrações subletais do látex de *Euphorbia milii*

2) Investigador principal:

Anna Carla Alberto da Silva e Clélia Christina Corrêa de Mello Silva

3) Colaboradores:

Claudia Portes, Everton Gustavo Nunes dos Santos, Ronaldo de Carvalho Augusto

4) Objetivos:

A meta deste trabalho será avaliar a atividade locomotora de *B. glabrata* não infectada, infectada experimentalmente com *S. mansoni* e exposta a concentrações subletais de *E.milii*.

5) Sumário do andamento do projeto

Foram realizados os primeiros estudos da atividade locomotora com 64 exemplares de *B. glabrata* não infectadas e infectadas por *S.mansoni*. Estes moluscos foram monitorados individualmente antes e até 45 dias após exposição com 10 miracídios de *S.mansoni*. Um sistema de biomonitoramento por análise de imagem foi utilizado para quantificar cinco parâmetros da atividade locomotora: Distância Percorrida, Tempo Ambulatorial, Tempo Estereotipado, Tempo em Repouso e Velocidade média. O monitoramento teve duração total de 1h e 20 min, sendo 20 min de aclimação e 1 h de monitoramento divididos em 60 intervalos de 1 min. A análise das EEG demonstrou uma redução significativa no Tempo de Repouso e em consequência um aumento

significativo na atividade locomotora de *B. glabrata* infectada por *S. mansoni* para todos os parâmetros, com exceção da Distância Percorrida. Moluscos infectados tiveram um aumento de 12,9% na Distância Percorrida; o Tempo Ambulatorial teve um aumento de 33,1%, o Tempo Esteriotipado aumentou 24,1%, o Tempo em Repouso foi reduzido em 26,7 % e a Velocidade Média aumentou 17,6%. Experimentalmente, o comportamento de *B.glabrata* infectada por *S.mansoni* foi alterado, demonstrando um aumento significativo na atividade locomotora em relação aos moluscos não infectados. É provável que tais alterações possam ter influência na biologia de *B. glabrata* ou na dinâmica da transmissão da esquistossomose.

6) Fonte financiadora:

Fiocruz- Programa de estágio curricular- CIEE

7) Duração:

2013-2014

1) Título do projeto:

Kato- Katz modificado: validação da técnica de diagnóstico parasitológico em campo

2) Investigador principal:

Clélia Christina Corrêa de Mello Silva e Claudia Portes dos Santos

3) Colaboradores:

4) Objetivos:

- a) Utilizar a técnica modificada em questão no diagnóstico em campo da esquistossomose mansônica e de outras parasitoses intestinais,
- b) Validar o método parasitológico e sugerir o seu uso no diagnóstico rápido

5) Sumário do andamento do projeto

O melhoramento se deu pela substituição do fixador verde-malaquita pelo fixador SAF, específico para protozoários. Com a substituição do fixador, a técnica de Kato-Katz passou a adquirir maior eficiência, apresentando resultados estatisticamente iguais aos de Kato-Katz com 24 horas. Com os resultados obtidos é possível simular e estabelecer diagnósticos rápidos e eficientes com no máximo 1 hora, promovendo assim, a definição da estratégia imediata de tratamento do paciente, avaliando o grau de morbidade, a partir da carga parasitária encontrada. Desta forma, também é possível verificar a ampliação ou redução de casos em área endêmica, bem como avaliar a cura dos pacientes, além de viabilizar o planejamento a curto e médio prazo de ações de controle. Serão distribuídos os potes plásticos sem fixador com a instrução em anexo e data para o retorno do material. Após 48 horas, os potes serão recolhidos e enviados para o laboratório. As amostras de fezes serão analisadas por três métodos diferentes de exame de fezes: duas quantitativas e uma qualitativa. As técnicas a serem utilizadas serão: Kato-Katz modificado (Mello-Silva et al, 2013) para validação da técnica , Kato-Katz e sedimentação espontânea (Lutz, 1909). As lâminas de Kato-Katz e Kato-Katz modificada serão realizadas e lidas após o recebimento do material no

mesmo dia da coleta. a fim de garantir a qualidade e a rapidez dos resultados obtidos. Esta validação será realizada em local de prevalência de parasitoses intestinais no Rio de Janeiro. O trabalho está sendo submetido ao CEP/IOC/Fiocruz

6) Fonte financiadora:

Fiocruz

7) Duração:

2014-2016

1) Título do projeto:

Análise arquetípica do controle da esquistossomose mansônica no Brasil

2) Investigador principal:

Valdir Almeida da Costa e Clélia Christina Corrêa de Mello Silva

3) Colaboradores:

Ana Maria di Nicoló Concatto

4) Objetivos:

Analisar a relação homem-caramujo-parasito-ambiente sob a ótica dos conceitos da psicologia analítica, promovendo a discussão das medidas de controle da esquistossomose e propondo mudanças nas condutas dos programas de vigilância sanitária e epidemiológica da esquistossomose no Brasil.

5) Sumário do andamento do projeto

O controle da esquistossomose ao longo de 37 anos de medidas preventivas e curativas implementadas pelo ministério da saúde foram pautadas na eliminação do hospedeiro intermediário, molusco dulcícola do gênero *Biomphalaria*; tratamento da população acometida com oxaminiquine e/ou praziquantel; ações de educação em saúde e eventos esporádicos de saneamento básico com construção de fossas e encanamento da água. As questões de responsabilidade ambiental e social na complexidade da manutenção do ciclo parasito-hospedeiro no ambiente não foram analisadas. Para compreender estas questões e propor mudanças, utilizamos e discutimos conceitos básicos de parasitologia humana e associamos as imagens arquetípicas da Grande-mãe (natureza) e do predador (vilão) e seus desdobramentos simbólicos de presa (vítima) e herói descritos na psicologia analítica junguiana. Estes pressupostos teóricos serviram de referência para as análises das medidas de controle da esquistossomose implementadas no Brasil. Os parasitologistas apresentam o conceito de parasitismo e conseqüentemente descrevem as doenças parasitárias como uma pulsão de morte do parasito em relação ao hospedeiro, antagônica a ontologia parasitária, que se estabeleceu como um pacto co-participativo de energia vital. No ciclo do *S.mansoni*, as medidas para controle demonstram que tanto o parasito quanto o caramujo são considerados vilões do ciclo e por isso, precisam ser destruídos, utilizando quimioterapia e moluscicida, sem levar em consideração o desequilíbrio ambiental tanto interno (organismo do hospedeiro definitivo) quanto externo (recurso

hídrico). Precisamos rever nossas ações e focar na compreensão da dinâmica parasitária e na promoção de ações sustentáveis.

6) Fonte financiadora:

7) Duração:

2012-2014

1) Título do projeto:

A Influência da exposição ao carbonato de cálcio no metabolismo de compostos orgânicos e inorgânicos de *Biomphalaria glabrata*

2) Investigador principal:

Luciana Damacena Silva, Clecildo Barreto Bezerra e Clélia Christina Corrêa de Mello Silva

3) Colaboradores:

Ana Maria de Castro, Marina Clare Vinaud

4) Objetivos:

- a) Determinar o perfil metabólico de *B. glabrata* não infectadas e infectadas com *S. mansoni* por meio da cromatografia líquida de alta eficiência (CLAE);
- b) Estabelecer o perfil metabólico de *B. glabrata* por meio das quantidades dos ácidos orgânicos: piruvato, lactato, como indicadores da glicólise, succinato, fumarato, malato, como indicadores do ciclo de Krebs, acetato e propionato, ácidos graxos voláteis, hidroxibutirato e acetoacetato, corpos cetônicos;
- c) Submeter os moluscos à diferentes níveis de carbonato de cálcio, estabelecendo na hemolinfa e concha, sua concentração e relevância no equilíbrio metabólico dos ácidos orgânicos.

5) Sumário do andamento do projeto

Moluscos de água doce do gênero *Biomphalaria* são conhecidos pelo seu papel como hospedeiro intermediário no ciclo da esquistossomose. Quando *B. glabrata* é submetido às condições ecofisiológicas adversas, inclusive infecção, apresenta alterações no seu metabolismo orgânico e inorgânico. Dados na literatura indicam a importância da mobilização de carbonato de cálcio (CaCO_3) da concha para hemolinfa em resposta à liberação de ácidos orgânicos que se acumulam na hemolinfa, gerando um estresse oxidativo ao molusco. Apresentaremos resultados preliminares referentes a influência da exposição ao CaCO_3 na concentração dos corpos cetônicos: β -hidroxibutirato e acetoacetato na hemolinfa de *B. glabrata*, responsáveis pelo balanço redox no metabolismo. Exemplares de *B. glabrata* foram expostos experimentalmente a diferentes concentrações de CaCO_3 (20, 40, 60, 80 e 100 mg/L) por 1, 14, 21 e 30 dias. Como controle utilizou-se caramujos não expostos ao CaCO_3 . Os ácidos orgânicos foram extraídos por meio de uma coluna de troca iônica (Bond Elut®) e a amostra resultante foi submetida à análise bioquímica por Cromatografia Líquida de Alta

Eficiência. Ao longo da exposição por 30 dias às diferentes concentrações de CaCO_3 , revelaram que a taxa de concentração de β -hidroxibutirato foi inversamente proporcional à de acetoacetato na hemolinfa, com um aumento de acetoacetato. Este último acumulado na hemolinfa, pode revelar a alteração provocada pelo CaCO_3 . Neste caso pode ser sugerida a ativação de um mecanismo antioxidante, que sob concentrações maiores além do aumento de acetoacetato, aumenta o co-fator NADH_2 desta reação com importante papel em outras reações metabólicas.

6) Fonte financiadora:

7) Duração:

2012-2014

1) Título do projeto:

Investigação do potencial de aspartil proteases como novos alvos moleculares para a esquistossomose.

2) Investigador principal:

Florian Paes Silva Júnior

3) Colaboradores:

Luiz Juliano, William Távora Chaves, Thaysa de Oliveira da Silva, Camila Xavier Nascimento, Cecília de Melo Borba Mathias dos Santos, Natália Maria Lanzarini, Salvatore Giovanni De Simone, Mário Roberto Senger, Maria Aparecida Juliano.

4) Objetivos:

Testar a ação de inibidores peptidomiméticos sobre a atividade de aspartil proteases de *Schistosoma mansoni* (SmAPs) recombinantes e sobre vermes jovens e adultos cultivados *in vitro*

5) Sumário do andamento do projeto

Nosso primeiro objetivo foi determinar o sistema de expressão heteróloga de SmAPs mais adequado para estudos de planejamento de design de drogas baseados na estrutura. Uma vez alcançado este objetivo expressamos a pro-enzima catepsina D 2 (SmCD2), que se mostrou altamente estruturada e capaz de se auto-ativar em pH ácido, gerando uma enzima madura de 33 KDa.

Em paralelo temos caracterizado os peptídeos derivados da estatina (SDPs) como inibidores de SmAPs. Neste caso, utilizamos SmAPs de extratos aquosos de vermes adultos, nos quais a atividade de cisteíno proteases poderia ser seletivamente inibida pelo inibidor P-64. Já os SDPs foram desenhados tendo como base molecular um dos sítios da cadeia β da hemoglobina, conhecido por ser hidrolisado pelas SmCD1.

Além dos “experimentos de bancada” temos gerado modelos de homologia teóricos para as enzimas SjCD1, SjCD2, SmCD1, SmCD2 e SmCD3 com o intuito de obter maiores informações sobre suas estruturas e funções, uma vez que apenas as sequências primárias estão disponíveis. Para obtermos o mapa das regiões dos subsítios S4-S4’ e

comparar com a catepsina D humana, realizamos *docking* molecular com a pepstatina e três outros SDPs. Por fim, realizamos algumas simulações de dinâmica molecular para estudar os complexos enzima-inibidor.

6) Fonte financiadora:

Fiocruz

7) Duração:

36 meses

1) Título do projeto:

A Integração do rio São Francisco: Avaliação molecular do seu impacto sobre a epidemiologia e genes candidatos a alvo de fármacos e vacinas para a esquistossomose

2) Investigador principal:

Florian Paes Silva Júnior

3) Colaboradores:

Silvana Thiengo, Monica Fernandez, Ester Mota, Marta Julia Faro, Alessandra Boggio, Natália Moysés e Michelle Gonçalves

4) Objetivos:

Avaliar parâmetros moleculares com o intuito de caracterizar o impacto do projeto de integração do rio São Francisco sobre a epidemiologia da esquistossomose e realizar um acompanhamento molecular deste impacto sobre genes candidatos a alvos de fármacos e vacinas para esta parasitose

5) Sumário do andamento do projeto

Um dos objetivos desse subprojeto foi avaliar a presença de marcadores genéticos polimórficos intra e interespecíficos associados à resistência de infecção de moluscos das espécies *B. straminea* e *B. glabrata* por miracídeos da cepa LE de *S. mansoni*. O isolamento e reprodução assexuada dos moluscos permitem separar os fenótipos “resistente” e suscetível”. Os moluscos desses dois grupos podem ter o DNA genômico extraído e a diversidade genética avaliada pela técnica de RAPD (amplificação aleatória de DNA polimórfico).

A análise pela técnica de RAPD da diversidade genética dos caramujos da espécie *B. straminea* coletados de localidades sob a influência do projeto de transposição do rio São Francisco revelou: 1) que há uma variação genética importante entre os indivíduos avaliados e 2) que esta variação não parece ser menor em indivíduos coabitando uma dada localidade, isto é, não há correlação entre a distribuição geográfica e o perfil genético dos caramujos. Assim, uma vez que não há correlação entre o perfil genético da população de caramujos e sua distribuição geográfica, este estudo sugere que qualquer mudança na distribuição hidrográfica da região em função da transposição do Rio São Francisco não acarretará em aumento do risco potencial de

introdução do *S. mansoni* através da infecção de caramujos trazidos de outras localidades com maior susceptibilidade genética à infecção por este parasito

6) Fonte financiadora:

SVS/MS

7) Duração:

24meses

1) Título do projeto:

Modelos experimentais para o estudo das co-morbidades, esquistossomose mansônica e desnutrição, dislipidemia, diabetes e síndrome metabólica: características fenotípicas de vermes adultos, biológicas, histológicas e estereológicas.

2) Investigador principal:

José Roberto Machado e Silva

3) Colaboradores:

Renata Heisler Neves, Delir Corrêa Gomes Maués da Serra Freire, Rosângela Rodrigues e Silva, Arnaldo Maldonado Júnior, Michele da Costa e Silva, Carlos Alberto Mandarim-de-Lacerda, Egberto Gaspar de Moura, Albanita Viana de Oliveira, Márcia Barbosa Águila, Patrícia Cristina Lisboa, Christiane Corrêa Leal, Frederico Wallace da Silva Leitão, Regina Maria Figueiredo de Oliveira, Alba Cristina Miranda de Barros Alencar, Adriana Cardoso Gomes, Vanessa Coelho de Góes, Adriana Matias

4) Objetivos:

- a) Avaliar os efeitos de dieta hipoprotéica ou hiperlipídica sobre as características fenotípicas de vermes adultos, parasitológicas, histológicas e estereológicas, na infecção esquistossomótica aguda de camundongo albino.
- b) Avaliar as características fenotípicas de vermes adultos, parasitológicas, histológicas e estereológicas em camundongo esquistossomótico e diabético.
- c) Avaliar os efeitos do tratamento com praziquantel e/ou estatinas (lovastatina ou sinvastatina) sobre as características dos vermes adultos, biológicas, estereológicas em camundongos dislipidêmicos.
- d) Avaliar o curso da infecção em camundongo C57BL/6 por meio de estudo morfológico dos vermes, estudo biológico, histopatológico e estereológico.

5) Sumário do andamento do projeto

Os esquistossomas são altamente dependentes do metabolismo do hospedeiro. Alterações metabólicas, tais como a desnutrição proteica ou calórica, ocorridas no período gestacional podem afetar diretamente o desenvolvimento do feto (*imprinting* metabólico). A análise histopatológica e estereológica evidenciaram que a programação pela desnutrição materna na lactação e a infecção esquistossomótica provocaram desorganização do tecido esplênico e renal. Etapa concluída.

Camundongos albinos foram alimentados com uma dieta hiperlipídica, o que provocou aumento dos níveis de colesterol, comparado a valores normais nos alimentados com dieta padrão. O consumo da dieta e a infecção provocaram alterações histológicas, morfométricas e estereológicas no intestino, coração e desorganização do tecido esplênico. O tratamento realizado pela monoterapia com praziquantel ou associado com lovastatina causou redução nos níveis de colesterol, alterações morfológicas nos vermes, na produção, eliminação de ovos, morfologia, morfometria e estereologia hepática. O principal efeito da lovastatina isoladamente foi reduzir a esteatose hepática. Os efeitos do artesunato associado ou não com a sinvastatina estão em curso.

A indução de diabetes pela injeção de estreptozotocina causou aumento na concentração de glicose sanguínea comparada com animais não diabéticos. Houve menor recuperação de vermes e um menor percentual de ovos maduros nos animais diabéticos, o que pode estar envolvido na deficiência de eliminação de ovos nas fezes. A análise histopatológica e estereológica do fígado e pâncreas estão em curso.

Em outro modelo experimental (camundongo C57BL/6), o curso da infecção será avaliado por meio de estudo morfológico dos vermes, estudo biológico, histopatológico e estereológico. Estudo em fase inicial.

6) Fonte financiadora:

Faperj, CNPq, UERJ e Fiocruz

7) Duração:

Desde 2000

1) Título do projeto:

A integração do rio São Francisco: Aspectos da relação parasito-molusco: suscetibilidade, reprodução e caracterização histopatológica

2) Investigador principal:

Ester Maria Mota

3) Colaboradores:

Marta Julia Faro dos Santos Costa

4) Objetivos:

Correlacionar através de técnicas bioquímicas, histológicas e imunológicas os aspectos biológicos da reprodução, susceptibilidade e da interação parasito/hospedeiro de moluscos do gênero *Biomphalaria* durante a infecção por *S. mansoni*.

Objetivos específicos:

a) Estudar a influencia da infecção por *S. mansoni* na reprodução da F1 das *Biomphalaria* obtidas no campo;

b) Determinar a taxa de fecundidade (no de desovas e ovos por desovas), fertilidade (taxa de eclosão dos moluscos e a percentagem de ovos férteis) sobrevivência e o

crescimento da F1, dos moluscos provenientes da área estudada, infectados e não infectados com o *S. mansoni*;

c) Caracterizar ultraestruturalmente as alterações apresentadas na glândula de albúmen, ovoteste e glândula digestiva dos moluscos provenientes do campo e de sua F1.

d) Caracterizar as reações teciduais decorrentes do parasitismo por *S. mansoni* nos moluscos coletados na área irrigada, identificando enzimas e outras moléculas que participem dessas lesões.

5) Sumário do andamento do projeto

O projeto foi finalizado e o relatório enviado para SVS/MS.

6) Fonte financiadora:

SVS/MS; Fiocruz

7) Duração:

2010-2012

PRODUÇÃO CIENTÍFICA

ARTIGOS PUBLICADOS NO BIÊNIO 2011-2012

Augusto RC, Magalhães A, Mello-Silva CC. The influence of population density and food intake on the reproductive biology of *Biomphalaria glabrata* (Mollusca) and the amount of calcium in snails experimentally infected with *Schistosoma mansoni* (Trematoda). *Revista de Patologia Tropical*, v. 41, p.83-92, **2012**.

Costa-Silva M, Barros LA, Garcia JS, Neves RH, Rodrigues-Silva R, Machado-Silva JR, Maldonado-Júnior A. Susceptibility of a Brazilian wild rodent isolate of *Schistosoma mansoni* to praziquantel in mice. *Experimental Parasitology*, v. 130, p. 394-399, **2012**.

Alencar ACMB, Machado-Silva JR, Neves RH, Oliveira AV. Changes in the small intestine of *Schistosoma mansoni*-infected mice fed a high-fat diet. *Parasitology (Cambridge. Online)*, v. 139, p. 716-725, **2012**.

Góes VC, Neves RH, Alencar ACMB, Gomes DC, Machado-Silva JR. Effects of high-fat chow on heart tissue in acute and chronic experimental murine schistosomiasis mansoni. *Parasitology (London. Print)*, v. 139, p. 1462-1470, **2012**.

Lima MG, Augusto RC, Vasconcellos MC, MELLO-SILVA CC, Pinheiro J. Metabolic changes in *Biomphalaria glabrata* infected with *Schistosoma mansoni* exposed to latex of *Euphorbia milii* solution versus times of preparation. *Journal of Natural Products*, v.5, p.222 - 232, **2012**.

Machado-Silva JR, Neves RH, Silva RR, Oliveira RMF, Maldonado-Júnior A. Assessment of *Akodon cursor* (Rodentia, Sigmodontinae) as permissive host to *Schistosoma mansoni* infection: morphology of adult worms. *Acta Parasitológica*, v. 56, p. 147-153, **2012**.

Neves RH, Silva AM, Corrêa CL, Machado-Silva JR. A high-fat diet associated with acute schistosomiasis mansoni causes disorganization in splenic architecture in mice. *Experimental Parasitology*, v. 132, p. 193-199, **2012**.

Augusto RC, Rodrigues MLA, Mello-Silva CC. Educação médica e representação ambiental no Controle da Esquistossomose mansônica no Brasil. *Revista de Ciência & Tecnologia (UNIG)*, v.11, p.35 - 45, **2011**.

Corrêa CL, Silva PCL, Oliveira E, Moura EG, Oliveira RM, Gomes AC, Machado-Silva JR. The outcome of acute schistosomiasis infection in adult mice with postnatal exposure to maternal malnutrition. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, v. 106, p. 584-593, **2011**.

Hulstijn M, Barros LA, Neves RH, Moura EG, Machado-Silva JR. Parasitological and morphological study of *Schistosoma mansoni* and diabetes mellitus in mice. *Experimental Parasitology*, v. 129, p. 42-47, **2011**.

Machado-Silva JR, Neves RH, Gomes DC. *Schistosoma mansoni* specimens first described by Pirajá da Silva in Brazil (1908) re-examined by confocal laser scanning microscopy. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical (Impresso), v. 44, p. 331-333, **2011**.

Machado-Silva JR, Rodrigues-Silva R, Neves RH, Costa-Silva M, Oliveira RMF, Maldonado Jr. A. Histopathological features of *Schistosoma mansoni* infection in *Akodon cursor* (Rodentia: Sigmodontinae). Neotropical helminthology, v. 5, p. 41-49, **2011**.

Magalhães A, Augusto RC, Mello-Silva CC. *Biomphalaria glabrata*: Exposure different amounts of calcium carbonate influencing growth, sexual maturation and pearl's formation. Revista de Patologia Tropical, v.40, p.341 - 347, **2011**.

Magalhães A, Pinheiro J, Mello-Silva CC. A Mobilização do cálcio em *Biomphalaria glabrata* exposta a diferentes quantidades de carbonato de cálcio. Revista de Patologia Tropical, v.40, p.46 - 55, **2011**.

Mello-Silva CC, Barbosa GMS, Costa MJFS, Senna-Nunes MS. Esquistossomose Mansônica no Município de Nova Iguaçu, Rio de Janeiro. Revista de Ciência & Tecnologia (UNIG), v.11, p.46 - 54, **2011**.

Mello-Silva CC, Vasconcellos MC, Bezerra JCB, Rodrigues MLA, Pinheiro J. The influence of exposure to *Euphorbia splendens* var. *hislopii* latex on the concentrations of total proteins and nitrogen products in *Biomphalaria glabrata* infected with *Schistosoma mansoni*. Acta Tropica, v.117, p.101-104, **2011**.

Olliaro PL, Vaillant MT, Belizario VJ, Lwambo NJS, Ouldabdallahi M, Pieri OS, Amarillo ML, Kaatano GM, Diaw M, Domingues ALC, Favre TC, Lapujade O, Alves F, Chitsulo L, McCarthy JSA. Multicentre Randomized Controlled Trial of the Efficacy and Safety of Single-Dose Praziquantel at 40 mg/kg vs. 60 mg/kg for Treating Intestinal Schistosomiasis in the Philippines, Mauritania, Tanzania and Brazil. Plos Neglected Tropical Diseases, v.5, p.e1165, **2011**.

Cantanhede SPD. Esquistossomose mansônica no Estado do Maranhão, Brasil, 1997-2003. Cad. Saúde Pública, 27: 811-816, **2011**.

Tunholi VM, Lustrino D, Tunholi-Alves VM, Mello-Silva CC, Maldonado Júnior A, Rodrigues MLA, Pinheiro J. Biochemical Profile of *Biomphalaria glabrata* (Mollusca: Gastropoda) after Infection by *Echinostoma paraensei* (Trematoda: Echinostomatidae). Parasitology Research (1987. Print), v.109, p.885-891, **2011**.

Tunholi VM, Lustrino D, Tunholi-Alves VM, Mello-Silva CC, Maldonado Júnior A, Rodrigues MLA, Pinheiro J. Changes in the reproductive biology of *Biomphalaria glabrata* infected with different doses of *Echinostoma paraensei* miracidia. Journal of Invertebrate Pathology, v.106, p.192 - 195, **2011**.

ORGANIZAÇÃO DE LIVROS NO BIÊNIO 2011-2012

Fernandez MA, Thiengo SC. Tópicos em Malacologia (Ecos do XIX Encontro Brasileiro de Malacologia), Editora Technical Books, 468pp. **2011**.

Thiengo SC. I Seminário sobre Gestão e Curadoria de Coleções Zoológicas da FIOCRUZ, Editora: Corbã, Rio de Janeiro, RJ, 51pp. ISBN: 9788598460093. **2011**.

LIVROS E CAPÍTULOS DE LIVROS NO BIÊNIO 2011-2012

Favre TC, Coutinho CFS, Costa KG, Galvão AF, Pereira APB, Beck L, Cruz OG, Pieri OS. Directives for schistosomiasis control in endemic areas of Brazil. In: Schistosomiasis. ed. Rijeka : InTech, **2012**, v.1, p. 103-118.

Pieri O, Favre TC, Barbosa CS, Leal Neto OB. Os moluscos transmissores e outros moluscos de importância médica. In: Barbosa CS, Gomes ECS. (Org.). Manual Prático para o Diagnóstico e Controle da Esquistossomose. 2ed. Recife: Companhia Editora de Pernambuco, **2012**, p. 31-51.

Thiengo SC, Mattos AC, Fernandez MA. Malacologia. In: Conceitos e Métodos para Formação de Profissionais em Laboratórios de Saúde, 413-475pp, Editora: Fiocruz, **2012**.

Barbosa CS, Favre TC, Gomes ECS, Simões L, Pieri OS. A expansão da esquistossomose no nordeste do Brasil: o caso de Pernambuco. In: Tópicos em Malacologia (Ecos do XIX Encontro Brasileiro de Malacologia), v. 1. p. 193-200. Editora Technical Books, Rio de Janeiro, **2011**.

Fernandez MA, Mattos AC, Thiengo SC. A Expansão das Usinas Hidrelétricas no país e as implicações para a saúde pública. In: Tópicos em Malacologia (Ecos do XIX Encontro Brasileiro de Malacologia), 199-205pp, Editora Technical Books, **2011**.

Thiengo SC. Biodiversidade e Saúde Pública. In: I Seminário sobre Gestão e Curadoria de Coleções Zoológicas, 34-38p, Editora Corbã, Rio de Janeiro, **2011**.

Thiengo SC, Fernandez MA. Contribuições do Geoprocessamento para a Organização e Análise de dados de saúde e possíveis aplicações em Malacologia. In Tópicos em Malacologia (Ecos do XIX Encontro Brasileiro de Malacologia), 28-30, Editora Technical Books, **2011**.

ORIENTAÇÕES CONCLUÍDAS NO BIÊNIO 2011-2012

MESTRADO

Adriana Matias da Silva. Avaliação quantitativa e qualitativa das alterações no tecido esplênico em camundongos esquistossomóticos e dislipidêmicos. **2012**. Mestrado em Biologia Humana e Experimental, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Orientador: José Roberto Machado e Silva.

Ronaldo de Carvalho Augusto. A influencia do látex de *Euphorbia splendens* var. *hislopii* na manutenção do ciclo de *Schistosoma mansoni*. **2012**. Mestrado em Ciências Veterinárias, Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro. Co-orientadora: Clélia Christina Corrêa de Mello Silva

Roberto Carlos Ferreira João. *Schistosoma mansoni*: Diagnóstico Ultraestrutural e Laboratorial. **2011**. Mestrado em Biologia Parasitária, Instituto Oswaldo Cruz. Co-orientadora: Clélia Christina Corrêa de Mello Silva

Vanessa Coelho de Góes. Envolvimento cardíaco e pulmonar na esquistossomose aguda e crônica de camundongos alimentados com dieta hiperlipídica. **2011**. Mestrado em Pós-Graduação em Biologia Humana e Experimental, Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Orientador: José Roberto Machado e Silva.

DOUTORADO

Marta Julia Faro dos Santos Costa - Estudo da interação *Biomphalaria glabrata* Say, 1818 (Pulmonata: Planorbidae)-*Schistosoma mansoni* Sambon, 1907 (Trematoda: Schistosomatidae): aspectos biológicos, bioquímicos e histológicos da reprodução do hospedeiro intermediário. **2011**. Doutorado em Biologia Parasitária, Instituto Oswaldo Cruz. Orientador: Arnaldo Maldonado Júnior.

Monica Ammon Fernandez. Variação espaço-temporal da malacofauna límnic em dois reservatórios no rio Tocantins, com ênfase na transmissão da esquistossomose, no período entre junho de 2004 e outubro de 2010. **2011**. Doutorado em Biologia Parasitária, Instituto Oswaldo Cruz. Cruz, Orientadora: Silvana C. Thiengo

CENTRO DE PESQUISAS RENÉ RACHOU

Diretor

Zélia Maria Profeta da Luz

Coordenador Regional

Roberta Lima Caldeira

1) Título do projeto:

Resistência de *Biomphalaria tenagophila* (Mollusca: Gastropoda) do estado do Espírito Santo, Brasil a infecção pelo *Schistosoma mansoni* (Plathelminthes:Trematoda)

2) Investigador principal:

Liana Konovaloff Jannotti-Passos

3) Colaboradores:

Tatiana Maria Teodoro, Roberta Lima Caldeira, Omar dos Santos Carvalho

4) Objetivos:

Avaliar a suscetibilidade de uma população de *B. tenagophila* do Espírito Santo, ES, Brasil, desafiada com diferentes cepas e cargas parasitárias de *Schistosoma mansoni*

5) Sumário do andamento do projeto

A suscetibilidade de *B. tenagophila* do Espírito Santo (ES), Brasil, ao *Schistosoma mansoni* foi avaliado. Três grupos de 100 espécimes de *B. tenagophila* (ES) e *B. glabrata* foram expostos individualmente a miracidios das cepas LE, SJ e AL. Os moluscos foram examinados 30 dias após o desafio e, semanalmente, por um período total de 80 dias. Os moluscos que morreram durante o experimento foram submetidos à reação de cadeia em polimerase em baixa estringência (LS-PCR). A taxa de infecção por *B. tenagophila* (ES) foi de 0% para todas as cepas utilizadas, enquanto as taxas de infecção de *B. glabrata* foram de 81, 90 e 94,3% para as linhagens SJ, AL e LE, respectivamente. Os moluscos *B. tenagophila* que morreram durante os experimentos não estavam positivos para *S. mansoni*, enquanto todas as *B. glabrata* estavam positivas. Além disso, 60 *B. tenagophila* e 60 *B. glabrata* (controle) foram expostos a miracidios para verificar a resistência dos moluscos para *S. mansoni*. Dez moluscos de cada espécie foram sacrificados em diferentes momentos após o desafio aos miracidios e submetida a LS-PCR. Quarenta e oito horas após o desafio não foi detectada a presença de *S. mansoni* em *B. tenagophila*. Com isso conclui-se que esta população de *B. tenagophila* é resistente a infecções por *S. mansoni*

6) Fonte financiadora:

FIOCRUZ

7) Duração:

12 meses

1) Título do projeto:

Identificação molecular das espécies sul americanas do gênero *Biomphalaria* utilizando código de barra de DNA (*DNA barcode*)

2) Investigador principal:

Roberta Lima Caldeira

3) Colaboradores:

Cristiane Lafetá Furtado de Mendonça, Carlos Gonçalves Xavier, Omar dos Santos Carvalho

4) Objetivos:

- a) Gerar banco de *barcodes*, utilizando parte da região do gene mitocondrial Citocromo Oxidase I (COI) das 16 espécies do gênero *Biomphalaria* depositadas na Coleção de Malacologia Médica (Fiocruz-CMM)
- b) Criar banco de dados relacional com portal web para armazenamento dos eletroferogramas e sequências editadas, com a integração dos dados morfológicos e ecológicos (de campo e laboratório) para análise dos *barcodes*

5) Sumário do andamento do projeto

O código de barras de DNA é um sistema de identificação molecular que vem sendo utilizado com a finalidade de identificar espécies conhecidas (já descritas) e facilitar a identificação de espécies novas (não descritas). O projeto compreende o desenvolvimento de bibliotecas de código de barras de DNA de exemplares de distintas espécies de moluscos do gênero *Biomphalaria* (Mollusca: Planorbidae) que ocorrem em diferentes regiões da América do Sul. Esta proposta está alinhada à formação da rede de pesquisa de identificação molecular da biodiversidade brasileira (BrBol), financiada pelo CNPq. Os seguintes produtos serão gerados ao final do projeto: (i) banco de DNA genômico de todas as espécies do gênero *Biomphalaria* pertencentes ao acervo da Fiocruz-CMM do Centro de Pesquisa René Rachou/Fiocruz (CPqRR), (ii) bibliotecas de código de barras de DNA, utilizando parte da região do gene mitocondrial Citocromo Oxidase I (COI) e (iii) banco de dados relacional com portal web para o armazenamento das sequências, integrando dados morfológicos e ecológicos nos bancos de dados dos centros de coleções biológicas no repositório nacional de informática da rede BrBOL. A central de bioinformática escolhida é o CEbio do CPqRR.

6) Fonte financiadora:

CNPq e Fiocruz

7) Duração:

2011-2014

1) Título do projeto:

Complementação da carta planorbídica brasileira nos estados do Paraná, Minas Gerais, Bahia, Pernambuco e Rio Grande do Norte

2) Investigador principal:

Omar dos Santos Carvalho

3) Colaboradores:

Aline C. Mattos, Cristiane Lafetá Furtado de Mendonça, José Geraldo Amorim da Silva,

Liana Konovaloff Jannoti Passos, Monica Ammon Fernandez, Roberta Lima Caldeira, Ronaldo Guilherme Carvalho Scholte, Silvana Carvalho Thiengo (coordenadora adjunta)

4) Objetivos:

Conhecer a distribuição geográfica das três espécies de moluscos hospedeiros intermediários do *Schistosoma mansoni*, nos municípios ainda não pesquisados dos estados do Paraná, Minas Gerais, Bahia, Pernambuco e Rio Grande do Norte; Fornecer subsídios às medidas de controle da esquistossomose nos Estados acima mencionados, por meio do conhecimento da distribuição dos moluscos hospedeiros intermediários do *Schistosoma mansoni*

5) Sumário do andamento do projeto

O conhecimento da distribuição das três espécies hospedeiras do *S. mansoni* é relevante na delimitação das regiões com risco de introdução ou expansão da esquistossomose. Os dados obtidos devem contribuir com os serviços de saúde no aprimoramento ou estruturação, de forma mais adequada, das atividades de vigilância e controle da esquistossomose, direcionando ações e economizando recursos. Além disso, o melhor entendimento da taxonomia, genética, ecologia e distribuição geográfica das três espécies hospedeiras intermediárias da esquistossomose mansoni é importante para a interpretação correta do papel que estes planorbídeos exercem na transmissão da doença e, tem a finalidade de: delimitar as áreas com risco de introdução ou expansão da doença; orientar as medidas de vigilância e controle ambiental em cada localidade, além de possibilitar a interrupção da cadeia epidemiológica da doença. Em virtude do exposto, o presente projeto tem como objetivo a complementação do levantamento da fauna planorbídica dos hospedeiros intermediários do *Schistosoma mansoni* nos municípios ainda não avaliados, nos Estados do Paraná, Minas Gerais, Pernambuco, Rio Grande do Norte e Bahia. Até o momento, 308 (89%) dos 346 municípios pactuados no projeto, foram investigados para presença de moluscos. Além desses, 88 municípios foram incluídos no estudo. Serão investigados um total de 434 municípios.

6) Fonte financiadora:

SVS/MS

7) Duração:

2012-2014

1) Título do projeto:

Estudo comparativo das proteínas diferencialmente expressas de hemócitos de *Biomphalaria tenagophila* resistentes e suscetíveis a *Schistosoma mansoni*

2) Investigador principal:

Roberta Lima Caldeira

3) Colaboradores:

Liana K Jannotti Passos, Paulo Marcos Zech Coelho, Omar dos Santos Carvalho, Ivana

4) Objetivos:

Utilizar a eletroforese bi-dimensional e espectrometria de massa para estudo comparativo das proteínas diferencialmente expressas dos hemócitos de *B. tenagophila* suscetível (população de Cabo Frio/RJ) e resistentes (populações do Taim/RS e Anchieta/ES) ao *Schistosoma mansoni*.

5) Sumário do andamento do projeto

Biomphalaria tenagophila é a responsável pela transmissão da maioria dos casos autóctones da esquistossomose no estado de São Paulo e pelos focos da doença no Estado de Santa Catarina. Populações suscetíveis e resistentes à infecção pelo *Schistosoma mansoni* já foram descritas para esta espécie. O sistema de defesa destes moluscos é composto de hemócitos e proteínas (lectinas) produzidas pelo órgão hematopoiético. Para melhor compreensão da relação parasito-hospedeiro, serão comparadas as proteínas expressas por hemócitos de: 1) população suscetível de Cabo Frio/RJ desafiada pelo *S. mansoni*; 2) população suscetível de Cabo Frio/RJ não desafiada; 3) população resistente do Taim/RS (coletada em 1980) desafiada; 4) população resistente do Taim/RS (coletada em 1980) não desafiada; 5) população resistente de Anchieta/ES desafiada; 6) população resistente de Anchieta/ES não desafiada. Até o momento, foram obtidos extratos proteicos dos hemócitos das seis populações alvos, bem como estabelecida a concentração, a melhor focalização isoelétrica (pH 4-7 não linear. Para continuação do projeto, as proteínas serão fracionadas por 2- DE, e SDS-PAGE 12%, em triplicada. Após eletroforese os géis serão corados por comassie coloidal e analisados pelo programa PDQuest. Para a seleção dos spots serão consideradas diferenças quantitativas e qualitativas entre os pares. As proteínas selecionadas serão retiradas do gel, eluídas e digeridas com tripsina. A mistura de peptídeos será submetida à identificação por espectrometria de massa.

6) Fonte financiadora:

CNPq e Fiocruz

7) Duração:

2012-2015

1) Título do projeto:

Utilização de microarranjos protéicos em estudo da imunômica de indivíduos resistentes à infecção pelo *Schistosoma mansoni*, induzida pelo tratamento com praziquantel

2) Investigador principal:

Rodrigo Corrêa Oliveira, Carlos Eduardo Calzavara Silva

3) Colaboradores:

Soraya Torres Gaze Jangola, Érica Alves, Luciana Lisboa Castro

4) Objetivos:

Validar o uso de microarranjos protéicos gerados a partir do proteoma predito do parasita e soro de indivíduos com resistência à infecção pelo *Schistosoma mansoni* induzida por drogas (RID) no estabelecimento de um padrão imunômico de resistência à infecção

5) Sumário do andamento do projeto

A infecção pelo *Schistosoma mansoni* usualmente atinge seu pico na adolescência e declina em adultos, padrão que sugere a hipótese de que indivíduos residentes em áreas endêmicas podem adquirir resistência à reinfecção relacionada à idade. O desenvolvimento desse tipo de imunidade é coincidente com a morte natural dos vermes, quando liberam antígenos anteriormente inacessíveis ao sistema imune. À medida que a resposta de anticorpos se expande com a morte dos parasitas, a resposta imune protetora também se desenvolve. O tempo longo da infecção contribui significativamente para o desenvolvimento da imunidade. Entretanto, uma versão acelerada dessa imunidade adquirida pode ser iniciada quando indivíduos são tratados repetidamente com o praziquantel (PZQ). O PZQ disponibiliza os antígenos esquistossomos, provavelmente os mais críticos, antes inacessíveis ao sistema imune, acelerando o processo de indução da resistência pelo hospedeiro seguindo a mesma sequência de resposta de anticorpos contra o parasita, mas de forma bem mais rápida. Apesar dos anos gastos em pesquisas, os alvos dessa resposta protetora de anticorpos e a base dessa imunidade adquirida permanecem desconhecidos. Nossa hipótese é que ambas formas de resistência à reinfecção pelo parasita, natural (relacionada à idade) e a resistência induzida por droga (RID, têm as seguintes características: (1) anticorpos são gerados para um repertório de antígenos de (sub)superfície liberados pelo PZQ ou morte natural do parasita e não contra um único ou poucos antígenos-chave; e, (2) uma gradual expansão do repertório de anticorpos evolui à medida que os parasitas morrem naturalmente ou após o tratamento com o PZQ. Avanços recentes em diversas técnicas de alta capacidade de processamento para estudos biológicos, como os microarranjos protéicos, permitem agora a determinação do imunoma de um indivíduo – ou seja, o estudo de toda uma população de anticorpos gerados por um indivíduo contra um agente infeccioso. No presente projeto, pretendemos validar o uso microarranjos protéicos contendo porções selecionadas do proteoma do *S. mansoni* para gerar um padrão imunômico de anticorpos gerados contra o parasita, resultantes de repetidos tratamentos de indivíduos com o PZQ. Dessa forma, será possível estabelecer um “repertório de anticorpos” contra o *S. mansoni* associado à aquisição sequencial de RID.

6) Fonte financiadora:

NIH-TMRC & CNPq Universal 2012

7) Duração:

2012-2016

1) Título do projeto:

Modeling drug resistance in *Schistosoma mansoni* endemic areas. TMRC

2) Investigador principal:

Rodrigo Correa-Oliveira

3) Colaboradores:

Guilherme Corrêa de Oliveira

4) Objetivos:

Este TMRC apresenta uma abordagem inovadora para compreender a dinâmica parasita-hospedeiro da infecção pelo *Schistosoma mansoni* em uma população endêmica no Brasil. O objetivo geral deste TMRC é utilizar novas informações sobre a resposta imune do hospedeiro resistência relacionada, combinados com os dados em escala bem em exposições ambientais, a fim de desenvolver um modelo informativo, detalhado da transmissão em áreas endêmicas que podem ser usados para alocar de forma eficiente esforços de monitoramento e de controle preventivo para esquistossomose

5) Sumário do andamento do projeto

Foram feitos os trabalhos iniciais de campo para a coleta de material biológico e a validação os protocolos a serem utilizados. Foi feito o sequenciamento genômico profundo de pool de isolados de campo para a determinação da variabilidade genética e identificação de SNPs. Foi levantada a primeira versão de proteínas para compor a lâmina de microarranjo (~1000 proteínas) para screening sorológico da população.

6) Fonte financiadora:

National Institutes of Health

7) Duração:

2012-2017

1) Título do projeto:

Schistosoma Epigenetics - Targets, Regulation, New Drugs (SetTReND)

2) Investigador principal:

Raymond Pierce

3) Colaboradores:

Guilherme Corrêa de Oliveira, Marcelo Fantappiè, Sergio Verjovski-Almeida, Jean-Paul Renaud, Wolfgang Sippl, Manfred Jung, Karine Baudin, Johan Schultz

4) Objetivos:

Desenvolver compostos líder para a terapia de uma das principais doenças parasitárias humanas, esquistossomose, através de uma abordagem holística, que nos permitirá

progredir de proteínas-alvo clonados para os compostos de chumbo e de inibidores epigenéticos para a validação de metas cruciais

5) Sumário do andamento do projeto

Foram descritas as proteínas modificadoras de histona de *Schistosoma* sp. Vários dos alvos foram validados experimentalmente. Após produção da proteína recombinante HDAC8 esta foi cristalizada e sua estrutura, com diversos inibidores determinada. Foi desenvolvido um ensaio enzimático para *high throughput screening* e também para teste de inibidores. Foram desenvolvidos inibidores a partir de moléculas obtidas de HTS e também de estudos *in silico* a partir da estrutura determinada. Temos compostos líder a serem desenvolvidos como drogas

6) Fonte financiadora:

Comissão Européia

7) Duração:

2009 - 2013

1) Título do projeto:

Análise filogenômica do proteoma predito de *Schistosoma mansoni*

2) Investigador principal:

Laila Nahum

3) Colaboradores:

Guilherme Corrêa de Oliveira

4) Objetivos:

O principal objetivo do nosso projeto é contribuir para a anotação funcional do proteoma de *S. mansoni* permitindo uma melhor compreensão da sua diversidade biológica. Além disso, pretendemos investigar os processos evolutivos do parasito no nível molecular e seu impacto na biologia parasitária e terapêutica da esquistossomose

5) Sumário do andamento do projeto

Foi desenvolvido o PhylomeDB de *Schistosoma*. Foram comparadas as proteínas do parasito com diversos organismos modelo. Após a criação de um banco de dados foi possível fazer a mineração da informação e a descrição de famílias de genes que sofreram expansão no parasito e que podem estar ligadas ao estilo de vida do organismo.

6) Fonte financiadora:

CNPq

7) Duração:

2010-2012

1) Título do projeto:

Identificação de transcritos processados por Spliced Leader Trans-splicing em *Schistosoma mansoni*

2) Investigador principal:

Marina M. Mourão

3) Colaboradores:

Guilherme Corrêa de Oliveira, Glória Franco, Francisco Pereira Lobo, Andréa Teixeira de Carvalho

4) Objetivos:

O projeto visa a caracterização de transcrito do *Schistosoma mansoni* que sofrem trans-splicing através do sequenciamento em larga escala de bibliotecas de cDNA enriquecidas para a presença do splice leader.

5) Sumário do andamento do projeto

Foram construídas as bibliotecas de splice leader que serão em breve sequenciadas

6) Fonte financiadora:

CNPq

7) Duração:

2010-2012

1) Título do projeto:

Filogenômica e Evolução do Secretoma de Helmintos

2) Investigador principal:

Laila Alves Nahum

3) Colaboradores:

Guilherme Corrêa de Oliveira, Larissa Lopes Silva, Yesid Cuesta Astroz

4) Objetivos:

Geral: Analisar a diversidade e evolução do secretoma de helmintos de vida livre e parasitária através da predição *in silico* das proteínas secretadas que interagem com seus respectivos hospedeiros e a reconstrução de sua história evolutiva.

Específicos:

a) Identificar e comparar as famílias de proteínas que compõem o secretoma de helmintos de vida livre e parasitária.

b) Analisar as relações evolutivas de algumas das famílias de proteínas identificadas no secretoma de helmintos.

- c) Anotar e analisar as relações evolutivas na família cistatinas em helmintos.
- d) Identificar potenciais alvos terapêuticos ou diagnósticos.

5) Sumário do andamento do projeto

Análises comparativas dos genes e genomas parcial ou completamente sequenciados em helmintos são importantes para entender a biodiversidade genômica e evolução dos parasitos e seus hospedeiros sob diversas pressões seletivas em seus habitats. Proteínas secretadas pelos parasitos são capazes de modificar o ambiente do hospedeiro e modular seu sistema imune. Pouco se conhece sobre a composição e variabilidade das proteínas secretadas em diferentes espécies de helmintos, além da sua contribuição no avanço na infecção. Neste projeto, foi feita a predição *in silico* do secretoma de quatro espécies de helmintos incluindo um representante de vida livre e um parasito dos filos Nematoda (*C. elegans* e *B. malayi*) e Platyhelminthes (*S. mediterranea* e *S. mansoni*), visando compreender a diversidade e evolução dos secretomas. Os resultados indicam proteínas secretadas associadas com processos de invasão, infecção, adesão e imunoregulação como inibidores de proteases, citocinas, dentre outras. Além disso, foram identificados homólogos de cistatinas em 16 espécies de helmintos. A reconstrução das relações evolutivas destas proteínas permitiu observar sua diversidade no nível molecular e eventos de duplicação gênica moldando a evolução das mesmas ao longo do tempo. Em conjunto, o desenvolvimento deste projeto irá contribuir para o conhecimento da biologia de helmintos, além da interação parasito-hospedeiro e possivelmente identificar novos alvos moleculares para o tratamento ou diagnóstico das helmintíases.

6) Fonte financiadora:

7) Duração:

2011-2015

1) Título do projeto:

Estudo do perfil de reconhecimento antigênico de proteínas do *Schistosoma mansoni* pelo soro de indivíduos de área endêmica para esquistossomose

2) Investigador principal:

Rosiane A. da Silva Pereira

3) Colaboradores:

Rodrigo Corrêa Oliveira, Guilherme Corrêa Oliveira, Fernanda Ludolf Ribeiro, Paola Resende de Patrocínio

4) Objetivos:

Geral: Avaliar o perfil de reconhecimento antigênico de proteínas de *Schistosoma mansoni* pelo soro de indivíduos infectados e não infectados de área endêmica para esquistossomose.

Específicos e metas a serem alcançadas:

- 1) Obter extratos enriquecidos de proteínas de membrana celulares utilizando tanto os parasitos inteiros, como também apenas o tegumento de esquistossômulos e de vermes adultos de *S. mansoni*;
- 2) Selecionar alíquotas de soro de um grupo de indivíduos de área endêmica para esquistossomose que são susceptíveis e de outro grupo de indivíduos que são naturalmente resistentes à infecção por *S. mansoni*;
- 3) Realizar os experimentos de *western-blotting* bidimensional e selecionar as proteínas reconhecidas pelo soro dos indivíduos de área endêmica;
- 4) Identificar as proteínas por espectrometria de massas após sua excisão de gel e digestão com tripsina;

5) Sumário do andamento do projeto

Até o presente momento foram obtidos extratos enriquecidos de proteínas de membranas celulares, ou associadas a membranas celulares, utilizando vermes adultos íntegros de *S. mansoni*. Estes extratos foram utilizados para realização de experimentos de *Western-blotting* bidimensional com amostras já selecionadas de soro de um grupo de indivíduos de área endêmica para esquistossomose que são susceptíveis e de outro grupo de indivíduos que são naturalmente resistentes à infecção por *S. mansoni*. As proteínas imunogênicas de interesse serão identificadas por espectrometria de massas.

6) Fonte financiadora:

PAPES VI/FIOCRUZ-CNPq

7) Duração:

2 anos

1) Título do projeto:

Novo Moluscicida Vegetal - Estudo da viabilidade técnica do produto liofilizado para o controle da esquistossomose e fasciolose.

2) Investigador principal:

Virgínia Torres Schall

3) Colaboradores:

Poliana da Silva Pedro, Camilla Ribeiro Ner, Cristiano Lara Massara, Luiz Alberto do Lago.

4) Objetivos

Geral: O presente trabalho tem por objetivo o estudo de melhoramento da produção e coleta do látex obtido da planta *E. milii*, e sua efetividade em diferentes ambientes aquáticos abrangendo espécies de moluscos hospedeiros intermediários dos vermes da esquistossomose e da fasciolose.

Para a realização do objetivo geral, estão em andamento dois estudos com os seguintes objetivos específicos:

1. Estudo de Melhoramento:

- a) Testar tipos diferentes de solo;
- b) Testar a melhor metodologia de cultivo e coleta do látex;
- c) Investigar a relação látex extraído X látex liofilizado.
- d) Investigar alternativas adequadas de armazenamento, transporte e distribuição do produto liofilizado.

2. Estudo Experimental da Eficácia do Látex no Controle de Moluscos.

- a) Reconhecimento dos criadouros das espécies de moluscos envolvidas no ciclo de transmissão das doenças para tratamento experimental com as soluções do látex;
- b) Identificação de ambientes de controle, com características semelhantes aos experimentais e em sua proximidade;
- c) Levantamento malacológico dos ambientes experimentais e de controle, após demarcação das estações de coleta;
- e) Preparo e procedimento de aplicação das soluções aquosas do látex;
- d) Realização da aplicação do látex nos ambientes experimentais, em duas etapas, com 15 dias de intervalo entre as mesmas;
- f) Levantamento malacológico posterior à aplicação (*follow up*), durante três meses;
- g) Análise final dos dados obtidos, comparação com dados da literatura relativos a outros produtos naturais e a niclosamida, redação de artigo para publicação e recomendações de pesquisas complementares ou prescrições de uso do produto em áreas endêmicas.
- h) Avaliação do protótipo em campo, com os agentes de zoonoses e população de área endêmica.

5) Sumário do andamento do projeto

Este estudo busca responder à dinâmica do processo de inovação, hoje estimulada na área de ciência e tecnologia no Brasil. Trata-se da investigação de etapas finais da cadeia de produção de um novo moluscicida vegetal, que tem por diferencial uma intervenção sustentável e ecologicamente adequada visando ao controle de duas doenças prevalentes no país: esquistossomose e fasciolose. Objetiva estudar a viabilidade e custo/benefício da produção de um moluscicida vegetal derivado da planta *Euphorbia milii* var. *hislopii*, que, na literatura mundial, apresenta alta letalidade para moluscos hospedeiros intermediários do *Schistosoma mansoni* e da *Fasciola*

hepatica. Nas concentrações utilizadas em campo (5 a 12 ppm) o moluscicida apresenta baixa toxicidade ambiental, com a vantagem de ser fotodegradável. O presente estudo inclui análise dos processos de cultivo da planta, de métodos de coleta do látex, do processo de liofilização do mesmo e da aplicação da solução aquosa do produto em áreas endêmicas. A investigação das fases de cultivo e coleta do látex está sendo realizada em convênio com a Escola de Veterinária da UFMG, a partir de plantação na Fazenda Experimental em Pedro Leopoldo, MG. A padronização do processo de liofilização está em fase inicial e terá parceria de Biomanguinhos (Fiocruz/RJ). Ensaio biológicos em laboratório confirmaram as doses letais LD90 e LD50 para *Biomphalaria glabrata*. Os testes experimentais em campo ainda serão realizados no próximo semestre. Um manual de métodos de cultivo, coleta, preparo das soluções, aplicação em campo e monitoramento da efetividade do produto está em andamento.

6) Fonte financiadora:

Fiocruz (PII), Fapemig (APQ-01684-11) e CNPq

7) Duração:

36 meses

1) Título do projeto:

Diagnóstico da Esquistossomose mansoni

2) Investigador principal:

Paulo Marcos Zech Coelho, Naftale Katz

3) Colaboradores:

Cristina Toscano Fonseca, Ana Karine Sarvel de Castro, Áureo Almeida de Oliveira, Rafaella Fortini Grenfell

4) Objetivos:

- a) Prestar serviço laboratorial de referência para o diagnóstico de doenças.
- b) Realizar o diagnóstico confirmatório de pacientes suspeitos de estarem infectados com esquistossomose

5) Sumário do andamento do projeto

O laboratório atualmente realiza exame diagnóstico através da técnica de ELISA para detecção de possíveis pacientes positivos para *Schistosoma mansoni*. Outras técnicas parasitológicas, imunológicas e moleculares estão sendo desenvolvidas para aprimorar o diagnóstico que atualmente está sendo usado.

6) Fonte financiadora:

SVS/MS

7) Duração: Indeterminado

1) Título do projeto:

Exames de validação do diagnóstico da esquistossomose mansoni

2) Investigador principal:

Paulo Marcos Zech Coelho, Naftale Katz

3) Colaboradores:

Cristina Toscano Fonseca, Ana Karine Sarvel de Castro, Áureo Almeida de Oliveira, Rafaella Fortini Grenfell

4) Objetivos:

Realizar exames de validação de duas técnicas desenvolvidas pelo Laboratório de Esquistossomose (método do gradiente salínico e método da eclosão de miracídios). Essas validações são feitas através da confecção de inúmeras lâminas e observação das mesmas por microscopia óptica. Os resultados são comparados com o método de Kato-katz. Outras técnicas diagnósticas estão sendo desenvolvidas para posterior validação

5) Sumário do andamento do projeto

O *Schistosoma mansoni* é um parasito que elimina pelas fezes, uma quantidade muito pequena de ovos por casal (200 ovos/dia) o que torna difícil a identificação do parasito em pacientes com baixas cargas parasitárias pelo método padrão da OMS, o Kato-katz. O desenvolvimento de novas técnicas coproparasitológicas, imunológicas e moleculares com alta sensibilidade e especificidade, aliados a baixo custo são altamente desejáveis. Duas novas técnicas (gradiente salínico e eclosão de miracídios) desenvolvidas em nosso laboratório e patenteadas pela GESTEC estão sendo validadas através da confecção de inúmeras lâminas e observação das mesmas por microscopia óptica. Os resultados são comparados com o método de Kato-katz (método validado pela OMS e amplamente utilizado no país). Uma técnica para detecção de antígenos circulantes no soro, usando-se anticorpos monoclonais, e outra para detecção de moléculas de DNA do parasito em soro, fezes e urina também estão em desenvolvimento

6) Fonte financiadora:

SVS/MS

7) Duração:

Indeterminado

1) Título do projeto:

Estudo da expressão gênica de esquistossômulos de *Schistosoma mansoni* em presença de soro portal e periférico de Hamster

2) Investigador principal: Paulo Marcos Zech Coelho

3) Colaboradores:

Ana Carolina Alves de Mattos, Elio Hideo Babá, Wander de Jesus Jeremias, Marina Moraes Mourão

4) Objetivos:

Estudar as vias de sinalização dos esporocistos e hemócitos de *Biomphalaria glabrata* (susceptível) e *Biomphalaria tenagophila* (resistente) durante a fase de infecção do *Schistosoma mansoni*

5) Sumário do andamento do projeto

Todos os fenômenos ligados ao comportamento de um parasito e do sistema celular de defesa do hospedeiro dependem essencialmente de moléculas indutoras que se ligam a um receptor específico que ativam moléculas sinalizadoras intracelulares disparando um sistema intracelular de sinalização que culmina com mudanças morfo-funcionais específicas como mitogenicidade, aumento de motilidade e da atividade fagocitária e liberação de compostos reativos derivados de oxigênio como radicais de oxigênio e hidro-peróxidos. O nosso projeto tem como objetivo estudar a expressão de sinalizadores celulares envolvidos na interação dos esporocistos de *Schistosoma mansoni* com os hemócitos da *Biomphalaria glabrata* resistentes e susceptíveis. Considerando que várias das proteínas liberadas do parasita funcionam estimulando uma resposta inata do sistema imune resultando na ativação dos hemócitos circulantes do hospedeiro acreditamos que o nosso projeto possa auxiliar no esclarecimento das vias de transdução que estão ativadas nos hemócitos e nos esporocistos e assim, utilizá-las para a prospecção de drogas para o controle da esquistossomose nesta fase de seu ciclo de vida. Este estudo será realizado através de uma busca de seqüências dos principais sinalizadores, entre outros, RAS, ERK, JNKs, MMK4, EGFs para o desenho dos iniciadores. esporocistos e hemócitos, após interação, serão isolados e os RNAs totais extraídos e utilizados para a realização da PCR em tempo real. Estamos atualmente na obtenção dos RNAs para a realização da PCR em tempo real. Acreditamos, portanto, que a possibilidade de desenvolvimento do presente projeto abre uma grande perspectiva na direção do desenvolvimento de drogas que poderia ser utilizadas no controle da esquistossomose na fase do hospedeiro intermediário.

6) Fonte financiadora:

CNPq/Fiocruz

7) Duração: 2 anos

1) Título do projeto:

Inquérito Nacional de Prevalência da Esquistossomose mansoni e Geo-helminthoses

2) Investigador principal: Naftale Katz

3) Colaboradores:

Paulo Marcos Zech Coelho, Constança Simões Barbosa, Fernando Schemelzer Bezerra, Carlos Graeff Teixeira, Roberto Sena Rocha, Omar dos Santos Carvalho

4) Objetivos:

a) Conhecer a prevalência da esquistossomose mansoni, da ascariíase, da trichiuríase e da ancilostomíase no Brasil.

b) Avaliar a prevalência das alterações ultrassonográficas na forma hepatoesplênica da esquistossomose mansoni, em áreas representativas dos três níveis de intensidade de transmissão da verminose.

5) Sumário do andamento do projeto

Está sendo realizado um inquérito nacional para o conhecimento atual da prevalência da esquistossomose mansoni, ascariíase da trichiuríase e da ancilostomíase no Brasil. Este levantamento será realizado nas 27 unidades federadas brasileiras, em escolares de 7 a 14 anos, através de 225 mil exames parasitológicos de fezes pelo método de Kato-Katz. Também serão realizados exames ultrassonográficos para o conhecimento das formas clínicas da esquistossomose, em áreas de baixo, médio e alta prevalência nos estados de Alagoas, Bahia, Minas Gerais, Pernambuco e Sergipe, estados brasileiros onde a endemicidade esquistossomótica ainda é muito importante.

Já foram iniciados os trabalhos nos seguintes estados: Região Sudeste: Minas Gerais, Espírito Santo e São Paulo; Nordeste: Pernambuco, Ceará, Rio Grande do Norte e Alagoas; Sul: Rio Grande do Sul e Paraná.

6) Fonte financiadora:

SVS/MS

7) Duração:

2010-2013

1) Título do projeto:

Novos antígenos de *Schistosoma mansoni* para o diagnóstico sorológico da infecção ativa e controle de cura

2) Investigador principal:

Cristina Toscano Fonseca

3) Colaboradores:

Jeronimo Conceicao Ruiz, Lucila Grossi Gonçalves Pacifico, Rosiane Aparecida da Silva Pereira, Sergio Costa Oliveira

4) Objetivos:

a) Selecionar, in silico, antígenos para diagnóstico de cura pós-tratamento da esquistossomose utilizando ferramentas de bioinformática disponíveis na web e o

banco de dados schistoDB.

- b) Clonar, expressar e purificar no sistema de expressão em procaríoto os antígenos selecionados para diagnóstico de cura e cura pós-tratamento da esquistossomose
- c) Avaliar a reatividade do soro de camundongos infectados, infectados e tratados e não infectados frente aos antígenos recombinantes para diagnóstico de cura pós-tratamento por western blot.
- d) Padronizar o uso dos antígenos recombinantes selecionados para o diagnóstico de cura pós-tratamento no teste de ELISA.
- e) Avaliar a existência de reatividade cruzada entre os antígenos selecionados e o soro de camundongos infectados com outros helmintos.
- f) Desenvolver e padronizar um teste de diagnóstico baseado no princípio de Cytometric Bead Array (CBA) para diagnóstico mais sensível de infecção ativa e cura em um mesmo ensaio.

5) Sumário do andamento do projeto

A partir da necessidade de um diagnóstico mais sensível para indivíduos infectados com *S. mansoni*, nosso grupo selecionou antígenos candidatos a compor um kit para imunodiagnóstico utilizando para isso uma metodologia baseada no princípio da vacinologia reversa, que frente à disponibilidade de sequências genômicas completas em combinação com novas tecnologias, como a bioinformática, permite a seleção de antígenos in silico. Os seis antígenos selecionados para o diagnóstico da esquistossomose foram baseados na evidência de expressão gênica em diferentes fases do ciclo de vida do parasito no hospedeiro definitivo (esquistossômulo ou esquistossômulo pulmonar ou vermes adultos ou ovos), na presença de peptídeo sinal, na localização do antígeno, semelhança com proteínas humanas e de outros helmintos e presença de epitopos preditos para células B. Alguns desses antígenos foram clonados e estão sendo expressos para serem avaliados por testes sorológicos. Propomos ainda selecionar novos antígenos do *S. mansoni* para serem testados e utilizados no diagnóstico de cura da doença pós-tratamento por análises in silico utilizando outros critérios de seleção. Estes antígenos também serão expressos na sua forma recombinante para serem avaliados no diagnóstico sorológico da esquistossomose. Dentre os antígenos selecionados, aqueles que se demonstrarem mais promissores no diagnóstico da doença e no diagnóstico de cura serão incorporados em um ensaio de diagnóstico baseado na metodologia de Cytometric Bead Array (CBA) a ser desenvolvida e padronizada pelo nosso grupo no qual em um único teste espera-se ser capaz de detectar infecção ativa e cura pós-tratamento.

6) Fonte financiadora:

CPqRR, Fiocruz

7) Duração:

2011-2015

1) Título do projeto:

Avaliação da imunoproteção induzida pelas proteínas Sm29 e Sm22.6 de *Schistosoma mansoni* em camundongos primoinfectados e tratados

2) Investigador principal:

Cristina Toscano Fonseca

3) Colaboradores:

Clarice Carvalho Alves, Lucila Grossi Gonçalves Pacífico, Sérgio Costa Oliveira, Neusa Araújo

4) Objetivos:

Testar a capacidade imunogênica das proteínas recombinantes, Sm22.6 e Sm29 do *Schistosoma mansoni*, em ensaios em camundongos infectados/tratados

5) Sumário do andamento do projeto

A fim de alcançar o objetivo proposto o projeto se encontra na fase de padronização do protocolo de imunização para os dois antígenos recombinantes Sm22.6 e Sm29, mais adjuvante de Freund, avaliando o número de doses necessárias para induzir proteção, sendo testadas uma, duas e três doses. Posteriormente, será analisado o efeito do uso dos adjuvantes Alum, MPL e Alum/CpG-ODN no protocolo de imunização estabelecido, através da avaliação dos seguintes parâmetros parasitológicos: determinação do número de vermes recuperados através da técnica de perfusão e o número de ovos contidos nas fezes e tecidos (fígado e intestino). Além disso, também será avaliado o perfil de resposta imune dos camundongos imunizados com as formulações protetoras, determinando a titulação das imunoglobulinas IgG, IgG1, IgG2c e IgE produzidas, bem como, analisado o perfil de resposta celular determinando a produção intracitoplasmática das citocinas IFN- γ , TNF- α , IL-4, IL-13, IL-10 e IL-9 nas células TCD4+ e TCD8+. Por fim, será verificado o efeito da imunização na patologia da doença em camundongos imunizados com as formulações protetoras, estabelecendo o número de granulomas no fígado, bem como, determinar a área dos granulomas hepáticos.

6) Fonte financiadora:

CPqRR, Fiocruz

7) Duração:

2011-2015

1) Título do projeto:

Prospecção, caracterização e produção de antígenos, anticorpos e marcadores moleculares para o diagnóstico de doenças infecto-parasitárias

2) Investigador principal:

Paulo Marcos Zech Coelho

3) Colaboradores:

Rodrigo Correa Oliveira, Guilherme Correa de Oliveira, Cristina Toscano Fonseca, Jerônimo C Ruiz, Rafaella Fortini Grenfell , Edward Oliveira, Cristiana Ferreira Alves de Brito, Carlos Eduardo Calzavara Silva, Rosiane Aparecida da Silva Pereira, Jaquelline Germano de Oliveira, Anna Carolina Caçado Figueiredo, Ana Lúcia Teles Rabello, Carolina de Souza Gonçalves, Daniela Camargos Costa, Deborah Laranjeira Ferreira Pimenta, Fernanda Ludolf Ribeiro, Flora Satiko Kano, Gardênia Braz Carvalho, Juliana Wilke Saliba , Luciana Gonçalves Lama, Luciana Lisboa Mota e Castro , Lucila Grossi Gonçalves Pacífico , Luzia Helena de Carvalho , Marcelo Antônio Pascoal Xavier , Paola Rezende Patrocínio.

4) Objetivos:

Este projeto visa identificar, produzir e caracterizar antígenos, anticorpos e marcadores moleculares que possam ser utilizados no diagnóstico de doenças importantes como a esquistossomose mansoni, leishmaniose visceral, câncer de colo de útero causado pelo HPV e malária

5) Sumário do andamento do projeto

A pesquisa para o desenvolvimento e a padronização de novos métodos diagnósticos vem sendo continuamente estimulada e é um dos focos deste projeto, que propõe 4 (quatro) estratégias distintas para desenvolvimento de novos métodos diagnósticos sorológicos para a esquistossomose, a saber: **Estratégia 1-** Desenho e produção de peptídeos sintéticos a partir da catepsina B e antígeno catódico circulante (CCA); **Estratégia 2-** Busca de novos antígenos de *Schistosoma mansoni* por meio da análise "in silico"; **Estratégia 3-** Busca de novos antígenos de *Schistosoma mansoni* por meio da análise proteômica e **Estratégia 4-** Desenho de proteínas artificiais quiméricas para aplicação no diagnóstico da esquistossomose ectópica.

6) Fonte financiadora:

PROEP – 402000/2012-9, FIOCRUZ

7) Duração:

2012-2015

1) Título do projeto:

Antígenos vacinais contra doenças parasitárias: prospecção, desenvolvimento, perfil de reconhecimento e indicadores de proteção

2) Investigador principal:

Cristina Toscano Fonseca

3) Colaboradores:

Cristina Toscano Fonseca, Cristiana Ferreira Alves de Brito , Lucila Grossi Gonçalves Pacífico , Rosiane Aparecida da Silva Pereira , Andréa Teixeira de Carvalho , Jerônimo Conceição Ruiz , Marina de Moraes Mourão , Silvane Maria Fonseca Murta , Alexandre

de Magalhães Vieira Machado , Flora Satiko Kano , Luzia H. Carvalho ,Ana T. Rabelo , Érica Azevedo Costa , Taís Nóbrega de Souza , Fernanda Ludolf Ribeiro.

4) Objetivos:

Este projeto de pesquisa visa: Prospecção, identificação e caracterização de candidatos para vacina contra a esquistossomose, leishmaniose e malária; Produção de proteínas recombinantes em diferentes sistemas de expressão heteróloga; Avaliação da capacidade dos antígenos vacinais de induzirem imunidade protetora em camundongos através de diferentes estratégias de imunização e caracterização da resposta imunológica induzida pela imunização; Avaliação da resposta imune humana aos antígenos vacinais de *S. mansoni* e *P. vivax*.

5) Sumário do andamento do projeto

Apesar de grandes esforços no controle da transmissão dos parasitos causadores de doenças como a malária, esquistossomose e leishmaniose, o grande número de indivíduos resistentes às drogas, a baixa sensibilidade de testes de diagnóstico e a ausência de vacinas efetivas contribuem significativamente para tornar essas infecções um sério problema de saúde pública. Acredita-se que a exemplo de outras doenças, a vacinação teria um grande impacto no controle destas parasitoses, inclusive no controle da transmissão. No entanto, devido à complexidade destes parasitos e de sua interação com o hospedeiro, o desenvolvimento de uma vacina eficaz tem demonstrado ser uma tarefa difícil. Atualmente, devido a disponibilidade de sequências genômicas completas em combinação com novas tecnologias, como a bioinformática, microarranjos e proteômica, acredita-se ser capaz de se desenvolver vacinas efetivas, baseado numa prospecção racional de antígenos potencialmente imunogênicos e da utilização dos mesmos em diferentes estratégias e formulações vacinais. Neste projeto de pesquisa propomos contribuir para o desenvolvimento de uma vacina contra estas parasitoses. Para isso este projeto é composto de quatro eixos investigativos, a saber: 1 - Prospecção, identificação e caracterização de candidatos para vacina contra a esquistossomose, leishmaniose e malária. 2 - Produção de proteínas recombinantes em diferentes sistemas de expressão heteróloga. 3 - Avaliação da capacidade dos antígenos vacinais de induzirem imunidade protetora em camundongos através de diferentes estratégias de imunização e caracterização da resposta imunológica induzida pela imunização. 4 - Avaliar a resposta imune humana aos antígenos vacinais de *Schistosoma mansoni* e *Plasmodium vivax*.

6) Fonte financiadora:

PROEP CPqRR, FIOCRUZ

7) Duração: 2012-2015

1) Título do projeto:

O tegumento de esquistossômulo do *S. mansoni* como fonte de antígenos para o diagnóstico precoce da esquistossomose e para formulações de vacinas antiesquistossomótica.

2) Investigador principal:

Cristina Toscano Fonseca

3) Colaboradores:

Lucila Grossi Gonçalves Pacífico, Rosiane Aparecida da Silva Pereira

4) Objetivos:

Este projeto de pesquisa propõe a busca por proteínas imunodominantes no tegumento de esquistossômulos do *S. mansoni* com uso potencial como antígeno em formulações vacinais e no diagnóstico da doença, através de western blot 2D com soro de camundongos imunizados e protegidos, seguido de espectrometria de massa e análise de bioinformática. Para validar o potencial das proteínas identificadas serão realizados ensaios sorológicos com soro de camundongos infectados em diferentes dias após a infecção. Além disso, serão realizados ensaios pré-clínicos em camundongos para avaliar o potencial imunoprotetor destas proteínas.

5) Sumário do andamento do projeto

A estratégia atual de controle da esquistossomose apresenta diversas limitações que a torna ineficiente no controle da transmissão da doença. A busca por estratégias de controle alternativas tem focado no desenvolvimento de vacinas antiesquistossomóticas que em associação com a quimioterapia teria um enorme impacto no controle da doença. No entanto, apesar de resultados animadores em relação aos antígenos candidatos a comporem essa formulação vacinal, a busca por antígenos está longe de ter terminado. Outro ponto importante no sucesso do controle da doença é o desenvolvimento de ensaios de diagnóstico capazes de detectar a infecção em indivíduos com baixa carga parasitária e também eficientes no controle de cura da doença. Este projeto de pesquisa propõe a busca por proteínas imunodominantes no tegumento de esquistossômulos do *S. mansoni* com uso potencial como antígeno em formulações vacinais e no diagnóstico da doença, através de western blot 2D com soro de camundongos imunizados e protegidos, seguido de espectrometria de massa e análise de bioinformática. Para validar o potencial das proteínas identificadas serão realizados ensaios sorológicos com soro de camundongos infectados em diferentes dias após a infecção. Além disso, serão realizados ensaios pré-clínicos em camundongos para avaliar o potencial imunoprotetor destas proteínas. Esperamos com este projeto sermos capazes de identificar proteínas do tegumento a serem utilizadas em plataformas tecnológicas de desenvolvimento de vacinas e kits de diagnóstico, visando à promoção da inovação tecnológica e o desenvolvimento auto-suficiente de produtos e processos, pelo país, a serem utilizados na melhoria da saúde da população brasileira.

6) Fonte financiadora:

PAPES VI - FIOCRUZ

7) Duração:

2012-2015

1) Título do projeto:

Identificação de moléculas do tegumento de esquistossômulo do *S. mansoni* para o uso no diagnóstico da esquistossomose e em formulações de vacinas antiesquistossomótica

2) Investigador principal:

Cristina Toscano Fonseca

3) Colaboradores:

Lucila Grossi Gonçalves Pacífico, Rosiane Aparecida da Silva Pereira, Gardênia Braz Figueiredo de Carvalho, Deborah Laranjeiras Ferreira Pimenta, Tatiane Teixeira de Melo.

4) Objetivos:

Este projeto visa através de estratégias proteômicas associadas a análises imunológicas, identificar no tegumento de esquistossômulos do *S. mansoni* as proteínas imunodominantes do mesmo. Estes antígenos serão testados em protocolos de imunização gênica para validação de sua capacidade de induzir imunidade protetora e como proteínas recombinantes em ensaios sorológicos para avaliar a reatividade de soro de camundongos infectados ao mesmo e seu uso potencial em imunodiagnóstico

5) Sumário do andamento do projeto

A estratégia atual de controle da esquistossomose apresenta diversas limitações que a torna ineficiente no controle da transmissão da doença possibilitando o surgimento de novos focos da doença no Brasil e altas taxas de re-infecção em áreas endêmicas. A busca por estratégias de controle alternativas tem focado no desenvolvimento de vacinas antiesquistossomóticas que em associação com a quimioterapia teria um enorme impacto no controle da doença. No entanto, apesar de resultados animadores em relação aos antígenos candidatos a comporem essa formulação vacinal, a busca por antígenos está longe de ter terminado. Outro ponto importante no sucesso do controle da doença é o desenvolvimento de ensaios de diagnóstico capazes de detectar a infecção em indivíduos com baixa carga parasitária e também eficientes no controle de cura da doença. Este projeto propõe a busca por proteínas no tegumento de esquistossômulos do *S. mansoni* com uso potencial como antígeno em vacinas e no diagnóstico da doença, através de western blot 2D com soro de camundongos imunizados e protegidos, seguido de espectrometria de massas e análise de bioinformática. Para validar o potencial das proteínas identificadas serão realizados ensaios sorológicos com camundongos infectados em diferentes dias após a infecção. Além disso, serão realizados ensaios pré-clínicos em camundongos para avaliar o potencial imunoprotetor destas proteínas. Esperamos com este projeto sermos capazes de identificar proteínas a serem utilizadas em plataformas tecnológicas de desenvolvimento de vacinas e kits de diagnóstico.

6) Fonte financiadora:

FAPEMIG

7) Duração:

2012-2014

1) Título do projeto:

Desenvolvimento de técnicas de diagnóstico sorológico para esquistossomose visando detecção de infecções de baixa carga parasitária e controle de cura após quimioterapia

2) Investigador principal:

Paulo Marcos Zech Coelho

3) Colaboradores:

Cristina Toscano Fonseca , Naftale Katz , Martin Johannes Enk

4) Objetivos:

Este projeto visa desenvolver técnicas de diagnóstico capaz de detectar cargas de infecção pelo *S. mansoni* e também capazes de servir para controle de cura da doença

5) Sumário do andamento do projeto

Em áreas endêmicas com baixas prevalências e em consequência com pacientes eliminando baixas quantidades de ovos do parasito, novos métodos parasitológicos imunológicos e moleculares estão sendo aprimorados e desenvolvidos para o diagnóstico. O controle da cura após tratamento carece de métodos sensíveis e confiáveis para comprovação da eliminação da infecção.

6) Fonte financiadora:

CNPq

7) Duração:

2012-2015

1) Título do projeto:

Desenvolvimento, aprimoramento e validação de novos métodos diagnósticos para a esquistossomose mansoni em áreas endêmicas de baixa transmissão, antes e depois de intervenção terapêutica, visando o controle da transmissão da doença. (PROEP PCLIN) processo 401942/2012-0

2) Investigador principal:

Paulo Marcos Zech Coelho

3) Colaboradores:

Edward Oliveira, Liliane Maria Vidal Siqueira, Rafaella Fortini

4) Objetivos:

Desenvolver, aprimorar e validar novos métodos diagnósticos de maior efetividade

para o diagnóstico da esquistossomose mansoni e o controle de cura em áreas endêmicas de baixa prevalência.

5) Sumário do andamento do projeto

Diante da necessidade de metodologias diagnósticas mais sensíveis para o controle da esquistossomose nas áreas endêmicas de nosso país, a pesquisa para o desenvolvimento e a padronização de novos métodos parasitológicos e/ou imunológicos vem sendo continuamente estimulada e é o foco do nosso trabalho. Com resultados preliminares promissores, nosso maior objetivo é a validação de técnicas diagnósticas desenvolvidas e padronizadas por nosso grupo com indivíduos residentes de áreas endêmicas de baixa prevalência de forma a aumentarmos a efetividade do diagnóstico de população. Para isto, a área endêmica de Pedra Preta e a área denominada Tabuas, ambas localizadas na região norte do estado de Minas Gerais, foram escolhidas como áreas de referência para o nosso estudo. Pedra Preta foi escolhida por conter uma população que ainda não havia sido tratada para a esquistossomose mansoni, apresentando um índice baixo de migração e taxa de prevalência de 12%, como reportado em 2005 pelo Centro de Controle de Zoonoses de Montes Claros. O total da população é 201 residentes, sendo 93 mulheres e 108 homens, de idade entre 01 e 96 anos. Já a área de Tabuas, que teve um tratamento da população em 2009 sendo que nesta ocasião a prevalência obtida com 2 lâminas de Kato-Katz era de 29,11%, e em 2012 nosso grupo encontrou uma prevalência de 31,5% utilizando 24 lâminas de Kato-Katz e o método do Gradiente Salínico, em 149 residentes (73 mulheres e 76 homens, de idade entre 01 e 86 anos). Toda a população das duas áreas será objeto do estudo.

6) Fonte financiadora:

CPqRR - FIOCRUZ

7) Duração:

2012-2015

1) Título do projeto:

Schistosoma mansoni e geohelminthos – Aprimoramento de técnicas diagnósticas para levantamento de prevalência e controle de cura, monitoramento da transmissão e identificação de marcadores de morbidade em áreas com cenários eco-epidemiológicos distintos.

2) Investigador principal:

Paulo Marcos Zech Coelho

3) Colaboradores:

José Roberto Lambertucci, Carlos Maurício F. Antunes, Martin Johannes Enk, Ricardo Toshio Fujiwara, Deborah A Negrão-Coreea, Cristiana Ferreira Alves de Brito, Silvana Aparecida Rogel Carvalho Thiengo, Carlos Graeff-Teixeira, Ricardo José de Paula Souza e Guimarães, Izabel Raimunda de Carvalho Rodrigues, Stefan Michael Geiger, Mariângela Carneiro, Teofânia Heloísa Dutra Amorim Vidigal

4) Objetivos:

Realizar estudos parasitológicos, epidemiológicos e imunológicos em áreas de média a baixa endemicidade para a esquistossomose mansoni, visando obter uma visão real e atual dos aspectos de transmissão e morbidade associados à infecção por *Schistosoma mansoni* e geohelminintos que permita a proposição de estratégias de controle e tratamento compatível com realidade da doença e com a atuação do sistema de saúde

5) Sumário do andamento do projeto

A presente proposta visa formar uma rede nacional de especialistas para realizar estudos abrangentes e integrados, visando obter uma visão real e atual dos aspectos de transmissão e morbidade associados à infecção por *Schistosoma mansoni* e geohelminintos. Para esta finalidade, novas metodologias parasitológicas, imunológicas e moleculares de diagnóstico e monitoramento serão desenvolvidas e padronizadas para aplicação na área endêmica. Os dados aqui obtidos permitirão a proposição de estratégias complementares de controle e tratamento compatível com a realidade da doença e com a atuação do sistema de saúde.

6) Fonte financiadora:

MCTI/CNPq/MS-SCTIE-Decit Nº 40/2012 - Pesquisa em Doenças Negligenciadas

7) Duração: 2012-2015

1) Título do projeto:

Terapêutica Experimental da Esquistossomose mansoni

2) Investigador principal:

Neusa Araújo

3) Colaboradores:

Paulo Marcos Zech, Naftale Katz, Flávia Fernanda Búbula Couto e Ana Carolina Alves de Mattos

4) Objetivos:

- a) Avaliar a atividade terapêutica e/ou o potencial profilático de fármacos na esquistossomose mansoni experimental.
- b) Investigar o potencial de atividade da associação de fármacos com potencial esquistossomicida ou não visando melhorar a eficácia terapêutica e impedir o desenvolvimento de resistência aos componentes individuais da associação.
- c) Identificar novos medicamentos eficazes no combate à esquistossomose.

5) Sumário do andamento do projeto

Os fármacos disponíveis para o tratamento da esquistossomose, oxamniquine e praziquantel, equivalem-se em efeitos colaterais, percentuais de cura e podem ser considerados bons esquistossomicidas. O praziquantel, por várias de suas

propriedades: ausência de efeitos colaterais graves, atividade contra as três espécies de *Schistosoma* que parasitam o homem, eficácia em dose única e administração oral, estabilidade química e baixo custo, tem sido o escolhido para o tratamento da doença.

A notificação cada vez mais frequente de casos de resistência ao praziquantel em diversas regiões da África, torna premente a necessidade do estudo de novos agentes ou esquemas de associações, visando reduzir efeitos colaterais, dificultar o aparecimento de resistência e potenciar o efeito dos fármacos. Não se pode deixar de procurar novos compostos ativos já estudados *in vitro* com indicação de atividade, e aproveitar os recursos fornecidos pelas pesquisas em genômas e proteomas que podem desenvolver alvos farmacológicos para o desenvolvimento de novos agentes esquistossomicidas.

O desenvolvimento de novos medicamentos é um processo demorado e dispendioso. Nesse contexto, a abordagem desse projeto é a de se usar medicamentos já caracterizados do ponto de vista farmacológico, conhecidos em seus princípios ativos e com efeitos colaterais definidos, visando abreviar esse tempo.

6) Fonte financiadora:

FIOCRUZ

7) Duração:

Indeterminado

1) Título do projeto:

Estudo e caracterização do repertório de moléculas de superfície de esquistossômulos de *S. mansoni* obtidos *in vivo* e *in vitro* na interação parasito/hospedeiro vertebrado - Ciência sem Fronteiras

2) Investigador principal:

Paulo Marcos Zech Coelho

3) Colaboradores:

Elio Hideo Babá, Wander de Jesus Jeremias, Ana Carolina Alves de Mattos, John Kusel

4) Objetivos:

- a) determinação do mecanismo de absorção através dos poros da membrana ou de excreção;
- b) identificação de macromoléculas derivadas da pele do hospedeiro na superfície do esquistossômulo;
- c) identificação de vias de sinalização, não detectados previamente no tegumento de esquistossômulos derivados da pele, especialmente após o tratamento do parasito com o ácido linoleico e luz ultravioleta;
- d) análise do proteoma,
- e) análise do transcriptoma dos esquistossômulos derivados da pele e

esquistossômulos transformados in vitro cultivados na presença ou ausência de soro de portal ou periférico visando à identificação de genes diferencialmente expressos relacionados com o processo de desenvolvimento do parasito;

f) imunolocalização de glicanos específicos por meio de mAbs.

5) Sumário do andamento do projeto

Considerando que praticamente todos os trabalhos recentes utilizando biologia molecular, genômica, expressão gênica, proteômica, imunologia e bioquímica tem utilizado esquistossômulos transformados e cultivados in vitro urge que estudos que sejam conduzidos dentro da história natural do ciclo biológico do parasito, isto é com parasitos obtidos da pele. Além disso, a ausência de vacinas contra doenças parasitárias e a grande dificuldade na produção de medicamentos eficazes podem ser parcialmente explicados pela falta de conhecimento da estrutura e função de organelas do parasito, de suas moléculas e do seu metabolismo in vivo. Neste contexto, o esquistossômulo da pele, bem como, o esquistossômulo transformado in vitro, expostos a diferentes condições, se mostram importantes para a compreensão do desenvolvimento do parasito.

6) Fonte financiadora:

CNPq

7) Duração:

2012-2015

1) Título do projeto:

Construção e expressão de proteína quimérica multi-epítomos para aplicação no imunodiagnóstico da esquistossomose mansoni

2) Investigador principal:

Edward Oliveira

3) Colaboradores:

Ana Rabello, Paulo Marcos Zech Coelho, Mario Hirata-FCF-USP, Rosário Hirata-FCF-USP

4) Objetivos:

Com a finalidade de aumentar a sensibilidade de um ELISA-Peptídeo, previamente desenvolvido (Oliveira et al. 2006; 2008), este projeto de pesquisa propõe o desenvolvimento de um teste sorológico usando proteínas quiméricas multi-epítomos produzidas a partir dos genes que codificam para a catepsina B (Sm 31) e para a asparaginil endopeptidase (Sm 32) através da tecnologia de DNA recombinante, mantendo-se as seqüências dos peptídeos anteriormente usados no ELISA. Para isso, o projeto foi dividido em quatro etapas:

a) Produzir proteínas quiméricas potencialmente antigênicas através da tecnologia do

DNA recombinante usando leveduras como vetor de expressão.

b) Padronizar ensaios imunoenzimáticos utilizando proteína quimérica multi-epítomos para o diagnóstico laboratorial da esquistossomose mansoni.

c) Avaliar o método sorológico padronizado quanto aos parâmetros sorológicos de sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo, valor preditivo negativo, co-positividade e co-negatividade e eficácia diagnóstica.

e) Verificar a aplicação do método imunoenzimático padronizado para diferenciar infecção presente da passada (aguda e crônica), pesquisando anticorpos das classes IgG, IgM e IgA.

5) Sumário do andamento do projeto

Uma proteína quimérica foi construída, tendo como base as sequências nucleotídicas que codificam para a catepsina B, asparaginil endopeptidase de *S. mansoni* e um minigene sintético que codifica para os cinco peptídeos, que foram usados previamente no ensaio imunoenzimático de ELISA-Pp (Oliveira et al. 2006; 2008). Essa sequência foi clonada em plasmídeo *p-MAL C4X* e expressa em vetor procariótico (*Escherichia coli*). Infelizmente, a proteína quimérica se mostrou instável em sua configuração nativa, formando corpúsculo de inclusão. Todas as tentativas de expressar e purificar a proteína quimérica resultaram em pequena quantidade do produto ou perda da imunorreatividade contra amostras de soro de pacientes portadores de esquistossomose mansoni. Por isso, até o momento, não conseguimos expressar e purificar a proteína quimérica em quantidade ideal, para a aplicação no desenvolvimento desse projeto. A próxima estratégia será lisar as bactérias, transformadas e induzidas, com tampão de lise contendo diferentes estabilizantes e solubilizantes de proteína, conforme descrito por Leibly et al. 2012.

6) Fonte financiadora:

FAPEMIG, CPqRR-FIOCRUZ

7) Duração: 2007-2014

1) Título do projeto:

Padronização e avaliação da reação em cadeia da polimerase, em tempo real (qPCR), para o diagnóstico e quantificação da carga parasitária na infecção por *S. mansoni*.

2) Investigador principal:

Ana Rabello

3) Colaboradores:

Carolina Senra, Edward Oliveira, Luciana Gomes, Liliane Siqueira, Paulo Marcos Zech Coelho

4) Objetivos:

O objetivo geral da proposta é o aprimoramento tecnológico do diagnóstico da esquistossomose pela técnica da reação em cadeia da polimerase, melhorando sua

eficácia e ampliando suas possibilidades de utilização. Para alcançar esse objetivo, quatro etapas terão que ser realizadas:

- a) Padronizar um ensaio de PCR em tempo real (qPCR) para o diagnóstico laboratorial da esquistossomose mansoni;
- b) Determinar a precisão analítica da qPCR para o diagnóstico da esquistossomose mansoni;
- c) Avaliar o desempenho da qPCR para o diagnóstico da esquistossomose mansoni;
- d) Avaliar a aplicação da PCR em tempo real para quantificar a carga parasitária, na infecção humana e experimental

5) Sumário do andamento do projeto

O qPCR já foi padronizado e atualmente está sendo aplicado em amostras de fezes de indivíduos residentes na comunidade de Pedra Preta, localizada a 30 Km do município de Montes Claros, que é considerada uma área endêmica para a esquistossomose no Estado de Minas Gerais. Em seguida, os resultados serão comparados com os obtidos pelo exame parasitológico de fezes, realizado em 18 lâminas pela técnica de Kato-Katz (Katz et al. 1972). Essa análise fornecerá dados para avaliar o desempenho do qPCR para o diagnóstico e quantificação da carga parasitária na infecção humana pelo *S. mansoni*. Posteriormente, o qPCR será aplicado em amostras de camundongos infectados com *S. mansoni*, para avaliar a aplicação do ensaio para quantificar a carga parasitária, na infecção experimental.

6) Fonte financiadora:

PDTIS – Programa de Desenvolvimento Tecnológico em Insumos para a Saúde, VPPDT/Fiocruz, Rede de: Diagnóstico / RID 12, CPqRR

7) Duração:

2012-2015

PRODUÇÃO CIENTÍFICA

ARTIGOS PUBLICADOS NO BIÊNIO 2011-2012

Almeida IMS, Farani PGS, Tosta LA, Silvério MS, Sousa OV, Mattos ACA, Coelho PMZ, Vasconcelos EG, Faria-Pinto P. In vitro evaluation of the schistosomicidal potential of *Eremanthus erythropappus* (DC) McLeisch (Asteraceae) extracts. Natural Product Research (Print), v. 26(22), p. 2137-2143, **2012**.

Araújo JM, Melo TT, Sena IC, Alves CC, Araújo N, Durães FV, Oliveira SC, Fonseca CT. *Schistosoma mansoni* schistosomula tegument (Smtteg) immunization in absence of adjuvant induce IL-10 production by CD4+ cells and failed to protect mice against challenge infection. Acta Tropica, v. 124, p. 140-146, **2012**.

Carvalho GC, Marques LHS, Gomes LI, **Rabello A**, Ribeiro LC, Scopel KKG, Tibiriça SHC; Coimbra ES, Abramo C. Polymerase chain reaction for the evaluation of *Schistosoma mansoni* infection in two low endemicity areas of Minas Gerais, Brazil. Memórias do Instituto Oswaldo Cruz, 107: 899-902, **2012**.

Massara CL, Enk MJ, Caldeira RL, Mendonça CLF, Scholte RGC, Carvalho OS. Ocorrência de moluscos do gênero *Biomphalaria* em parques da cidade de Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil. Revista de Patologia Tropical v. 41, n. 4, 2012.

Fonseca CT, Carvalho GBF, Alves CC, Melo TT. *Schistosoma* Tegument Proteins in Vaccine and Diagnosis Development: An Update. Journal of Parasitology Research (Print), v. 2012, p. 1-8, **2012**.

Grenfell RF, Martins WH, Silva-Moraes V, Barata SV, Ribeiro EG, Oliveira E, Coelho PMZ. Antigens of worms and eggs showed a differentiated detection of specific IgG according to the time of *Schistosoma mansoni* infection in mice. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical (Impresso), v. 45, p. 505-509, **2012**.

Grenfell RFQ, Silva-Moraes V, Taboada D, Mattos ACA, Castro AKS, Coelho PMZ. Immunodiagnostic Methods: What Is Their Role in Areas of Low Endemicity? The Scientific World Journal, v. 2012, p. 1-5, **2012**

Guimarães RJPS, Freitas CC, Dutra LV, Felgueiras CA, Drummond SC, Tibiriça SHC, Oliveira G, Carvalho OS. Use of Indicator Kriging to Investigate Schistosomiasis in Minas Gerais State, Brazil. Journal of Tropical Medicine, Volume **2012**, Article ID 837428, 1-10. doi:10.1155/2012/837428

Naftale K. Wladimir Lobato Paraense um pesquisador de Escol. Revista de Patologia Tropical (Impresso), v. 41, p. 383-386, **2012**.

Naftale K. Aluizio Prata: The Man and the Scientist. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical (Impresso), v. 45, p. 91-92, 2012.

Naftale K. Wladimir Lobato Paraense An outstanding scientist (*1914 †2012). Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical (Impresso), v. 45, p. 421-421, **2012**.

Mourão MM, Grunau C, LoVerde PT, Jones MK, Oliveira G. Recent advances in *Schistosoma* genomics. *Parasite Immunol.*, 34, issue 151-162, **2012**. DOI: 10.1111/j.1365-3024.2011.01349.

Nacif-Pimenta R, Mattos ACA, Orfanó AS, Barbosa L, Pimenta PFP, Coelho PMZ, Diemert DavidJ. *Schistosoma mansoni* in Susceptible and Resistant Snail Strains *Biomphalaria tenagophila*: In Vivo Tissue Response and In Vitro Hemocyte Interactions. *Plos One*, v. 7, p. e45637, **2012**

Nahum L, Mourão MM, Oliveira G. New frontiers in *Schistosoma* genomics and transcriptomics. *Journal of Parasitology Research*, **2012**, Article ID 849132. doi:10.1155/2012/849132

Negrão-Correa D, Mattos AC, Martins-Souza RL, Coelho PMZ. Interaction of *Schistosoma mansoni* Sporocysts and Hemocytes of *Biomphalaria*. *Journal of Parasitology Research (Print)*, v. 2012, p. 743920-001, **2012**

Oliveira-Prado R, Caldas IR, Teixeira-Carvalho A, Andrade MV, Fares RC, Portugal LM, Gazzinelli A, Corrêa-Oliveira R, Cunha-Melo JR. Cytokine profile, proliferation and phosphorylation of ERK1/2 and Akt in circulating mononuclear cells from individuals during the chronic intestinal phase of Schistosomiasis mansoni infection. *BMC Infect Dis.* 27; 12:380, **2012**. doi: 10.1186/1471-2334-12-380. PubMed PMID: 23270458; PubMed Central PMCID: PMC3549743.

Pereira RV, Cabral FJ, de Souza Gomes M, Jannotti-Passos LK, Castro-Borges W, Guerra-Sá R 2012. Transcriptional Profile and Structural Conservation of SUMO-Specific Proteases in *Schistosoma mansoni*. *J Parasitol Res.* **2012**; 480824. doi: 10.1155/2012/480824.

Pierce RJ, Dubois-Abdeselem F, Lancelot J, Andrade L, Oliveira G. Targeting Schistosome histone modifying enzymes for drug development. *Curr Pharm Des.* 18(24):3567-3578, **2012**

Protasio AV, Tsai IJ, Babbage A, Nichol S, Hunt M, Aslett MA, De Silva N, Velarde GS, Anderson TJC, Clark RC, Davidson C, Dillon GP, Holroyd NE, LoVerde PT, Lloyd C, McQuillan J, Oliveira G, Otto TD, Parker-Manuel SJ, Quail MA, Wilson RA, Zerlotini A, Dunne DW, Berriman M. A Systematically Improved High Quality Genome and Transcriptome of the Human Blood Fluke *Schistosoma mansoni*. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, 6(1): e1455. **2012**. doi: 10.1371/journal.pntd.0001455

Scholte RG, Carvalho OS, Malone JB, Utzinger J, Vounatsou P. Spatial distribution of *Biomphalaria* spp., the intermediate host snails of *Schistosoma mansoni*, in Brazil. *Geospat Health.* Sep;6(3):S95-S101, **2012**

Silva LL, Marcet-Houben M, Nahum LA, Zerlotini A, Gabaldón T, Oliveira G. The *Schistosoma mansoni* Phylome: Using Evolutionary Genomics to Gain Insight into a Parasite's Biology. *BMC Genomics*, 13: 617, **2012**. doi:10.1186/1471-2164-13-617

Williams-Blangero S, Criscione CD, VandeBerg JL, Correa-Oliveira R, Williams KD,

Subedi J, Kent JW Jr, Williams J, Kumar S, Blangero J. Host genetics and population structure effects on parasitic disease. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci.* 19;367(1590):887-94, **2012**. doi: 10.1098/rstb.2011.0296. PubMed PMID: 22312056; PubMed Central PMCID: PMC3267115

Young ND, Jex AR, Li B, Liu S, Yang L, Xiong Z, Li Y, Cantacessi C, Hall RS, Xu X, Chen F, Wu X, Zerlotini A, Oliveira G, Hofmann A, Zhang G, Fang X, Kang Y, Campbell BE, Loukas A, Ranganathan S, Rollinson D, Rinaldi G, Brindley P, et al. Whole-genome sequence of *Schistosoma haematobium*. *Nature Genetics* (Print), v. 44, p. 221-225, **2012**.

Young ND, Jex AR, Li B, Liu S, Yang L, Xiong Z, Li Y, Cantacessi C, Hall RS, Xu X, Chen F, Wu X, Zerlotini A, Oliveira G.; Hofman, A, Zhang G, Fang X, Kang Y, Campbell BE, Loukas A, Ranganathan S, Rollinson D, Rinaldi G, Brindley P, Yang H, Wang J, Wang J, Gasser RB. The *Schistosoma haematobium* genome – in response to the wake-up call. *Nature Genetics*, 44:221-225, **2012**

Zerlotini A, Aguiar E, Yu F, Xu H, Li Y, Young N, Gasser R, Protasio A, Berriman M, Roos D, Kissinger J, Oliveira G. SchistoDB: an updated genome resource for the three key schistosomes of humans. *Nucleic Acids Research*, 1–4. **2012**. doi:10.1093/nar/gks1087.

Andrade L, Nahum LA, Avelar LGA, Silva LL, Zerlotini A, Ruiz JC, Oliveira G. Eukaryotic Protein Kinases (ePKs) of the Helminth Parasite *Schistosoma mansoni*. *BMC Genomics*, 12:215, **2011**. doi:10.1186/1471-2164-12-215

Avelar LGA, Nahum LA, Andrade LF, Oliveira G. Functional diversity of the *Schistosoma mansoni* tyrosine kinases. *Journal of Signal Transduction*, 1-11, **2011**. doi:10.1155/2011/603290

Carvalho GB, Silva-Pereira RA, Pacífico LG, Fonseca CT. Identification of *Schistosoma mansoni* candidate antigens for diagnosis of schistosomiasis. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, 106 (7): 837-843, **2011**. doi: 10.1590/S0074-02762011000700009

Costa MP, McCulloch JA, Almeida SS, Dorella FA, Fonseca CT, Oliveira DM, Teixeira MF, Laskowska E, Lipinska B, Meyer R, Portela RW, Oliveira SC, Myoshi A, Azevedo V. Molecular characterization of the *Corynebacterium pseudotuberculosis* hsp60-hsp10 operon, and evaluation of the immune response and protective efficacy induced by hsp60 DNA vaccination in mice. *BMC Research Notes*, v. 4, p. 243, **2011**

Couto FFB, Coelho PMZ, Araújo N, Kusel JR, KATZ N, Janotti-Passos L, Mattos ACA. *Schistosoma mansoni*: a method for inducing resistance to praziquantel using infected *Biomphalaria glabrata* snails. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz* (Impresso), v. 106(2), p. 153-157, **2011**

Siqueira LMV, Coelho PMZ, Oliveira AA, Massara CL, Carneiro NFF, Lima ACL, Enk MJ. Evaluation of two coproscopic techniques for the diagnosis of schistosomiasis in a low-transmission area in the state of Minas Gerais, Brazil. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz* (Impresso), v. 106, p. 844-850, **2011**

Isokpehi RD, Mahmud O, Mbah AN, Simmons SS, Avelar L, Rajnarayanan RV, Udensi UK, Ayensu WK, Cohly HH, Brown SD, Dates CR, Hentz SD, Hughes SJ, Smith-McInnis DR, Patterson CO, Sims JN, Turner KT, Williams BS, Johnson MO, Adubi TO, Mbuh JV, Anumudu CI, Adeoye GO, Thomas BN, Nashiru O, Oliveira G. Developmental Regulation of Genes Encoding Universal Stress Proteins in *Schistosoma mansoni*. *Gene Regulation and Systems Biology*, 5: 61-74, **2011**. doi: 10.4137/GRSB.S7491

Mattos ACA, Martins-Souza RL, Kusel JR, Coelho PMZ. Interaction between primary and secondary sporocysts of *Schistosoma mansoni* and internal defence system of *Biomphalaria* resistat and susceptible to the parasite. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz (Impresso)*, v. 106(4), p. 424-432, **2011**

Maia AC, Detoni ML, Porcino GM, Soares TV, Gusmão MAN, Fessel MR, Marques MJ, Souza MA, Coelho PMZ, Estanislau JA, Rocha MOC, Santos MO, Faria-Pinto P, Vasconcelos EG. Occurance of a conserved domain in ATP disphosphohydrolases from pathogenic organisms associated to antigenicity in human parasitic diseases. *Developmental and Comparative Immunology*, v. 35, p. 1057-1065, **2011**

Sousa RLM, Pereira CAJ, Rodrigues L, Araújo ES, Coelho PMZ, Correa Jr A, Correa DN. Participation of N-acetyl-D-glucosamine carbohydrate moieties in the recognition of *Schistosoma mansoni* sporocysts by haemocytes of *Biomphalaria tenagophila*. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz (Impresso)*, v. 106, p. 884-891, **2011**.

Mendes RGPR, Gusmão MAN, Maia ACRG, Detoni ML, Porcino GN, Soares TV, Juliano MA, Juliano L, Coelho PMZ, Lenzi HL, Faria-Pinto P, Vasconcelos EG. Immunostimulatory property of a synthetic peptide belonging to the soluble ATP diphosphohydrolase isoform (SmATPDase 2) and immunolocalisation of this protein in the *Schistosoma mansoni* egg. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz (Impresso)*, v. 106, p. 808-813, **2011**

Odongo-Aginya EI, Kironde F, Lyazi M, Sempewo H, Correa Oliveira R. Evidence of long term benefit of morbidity reduction due to praziquantel treatment against *Schistosoma mansoni* in kigungu fishing village in entebbe, Uganda. *Afr J Infect Dis*. 5(2):33-9, **2011**..

Pereira RV, Cabral FJ, Gomes MS, Baba EH, Jannotti-Passos LK, Carvalho O, Rodrigues V, Afonso RJ, Castro-Borges W, Guerra-Sá R. Molecular characterization of SUMO E2 conjugation enzyme: differential expression profile in *Schistosoma mansoni*. *Parasitol Res*, 109 (6):1537-46, **2011**. doi: 10.1007/s00436-011-2394-4.

Pereira R, Cabral FJ, Gomes MS, Babá EH, Janotti-Passos LK, Carvalho O, Rodrigues V, Afonso RJCF, Castro Borges W, Guerra-Sá R. Molecular Characterization of SUMO E2 conjugation enzyme: differential expression profile in *Schistosoma mansoni*. *Parasitology Research (1987. Print)*, v. xx, p. xx-xx, **2011**

Sarvel AK, Oliveira AA, Silva RA, Lima ACL, KATZ N. Evaluation of a 25-Year-Program for the Control of Schistosomiasis mansoni in a Endemic Area in Brazil. *Plos Neglected Tropical Diseases*, v. 5, p. e990, **2011**

Silva LL, Marcet-Houben M, Zerlotini A, Gabaldón T, Oliveira G, Nahum LA. Evolutionary history of expanded peptidase families in *Schistosoma mansoni*. Memórias do Instituto Oswaldo Cruz. 106(7): 864-877, 2011

Simões MC, Lee J, Djikeng A, Cerqueira GC, Zerlotini A, Silva-Pereira RA, Dalby AR, LoVerde P, El-Sayed NM, Oliveira G. Identification of *Schistosoma mansoni* microRNAs. BMC Genomics 19(12): 47, **2011**. doi:10.1186/1471-2164-12-47

Siqueira LM, Coelho PMZ, Oliveira AA, Massara CL, Carneiro NF, Lima AC, Enk MJ. Evaluation of two coproscopic techniques for the diagnosis of schistosomiasis in a low-transmission area in the state of Minas Gerais, Brazil Memórias do Instituto Oswaldo Cruz 106(7): 844-50, **2011**.6(7):844-50, **2011**

Teodoro TM, Janotti-Passos LK, Carvalho OS, Grijalva MJ, Baús EG, Caldeira RL. Hybridism between *Biomphalaria cousini* and *Biomphalaria amazonica* and its susceptibility to *Schistosoma mansoni*. Memórias do Instituto Oswaldo Cruz 106(7): 851-5, **2011**.

Tibiriçá SH, Mitterofhe A, Castro MF, Lima AC, Gonçalves M, Pinheiro IO, Freitas CC, Guimarães RJ, Carvalho OS, Coimbra ES. Malacological survey of *Biomphalaria* snails in municipalities along the Estrada Real in the southeast of the State of Minas Gerais, Brazil. Rev Soc Bras Med Trop, 44(2): 163-7, **2011**

LIVROS E CAPÍTULOS DE LIVROS NO BIÊNIO 2011-2012

Guimarães RJPS, Fonseca FR, Dutra LV, Freitas CC, Oliveira GC, Carvalho OS. A study of schistosomiasis prevalence and risk of snail presence spatial distributions using geo-statistical tools In: Schistosomiasis. ed.Rijeka : InTech, v.1, p. 255-280, **2012**

Carvalho OS, Janotti-Passos KL, KATZ N. Bibliografia Brasileira de Teses e Dissertações sobre Esquistossomose 1909-2009. Belo Horizonte, Série Esquistossomose nº 14. 239 páginas, **2011**

ORIENTAÇÕES CONCLUÍDAS NO BIÊNIO 2011-2012

MESTRADO

Aristeu Silva Neto. Cultivo primário e caracterização de células *derivadas de tecidos de Biomphalaria tenagophila (Orbigny, 1835)*. **2012**. Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, Mestrado, CPqRR. Orientação: Paulo Marcos Zech Coelho

Cryslaine Aguiar Sila. Avaliação e retificação específica de moluscos do gênero *Biomphalaria* PRESTON, 1910 do acervo da Coleção de Malacologia Médica (FIOCRUZ-CMM), **2012**. Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, Mestrado, CPqRR. Orientação: Roberta Lima Caldeira e Omar dos Santos Carvalho

Daysimara Priscila de Almeida Marques. Monitoramento da inserção do patrimônio genético da linhagem do Taim (RS) de *Biomphalaria tenagophila* após a introdução desta em áreas endêmicas para Esquistossomose mansoni com transmissão mantida

por esta espécie. **2012**. Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, Mestrado, CPqRR. Orientação: Paulo Marcos Zech Coelho

Gardênia Braz Figueiredo. Identificação de antígenos do *Schistosoma mansoni* e avaliação da Sm200 recombinante no diagnóstico sorológico da esquistossomose mansoni. **2012**. Programa de Pós-Graduação em Biologia Celular e Molecular, Mestrado, CpqRR. Orientação: Cristina Toscano Fonseca.

Lidiane Bento Braga. *Biomphalaria tenagophila guuibensis* (MOLLUSCA: PLANORBIDAE): Avaliação da suscetibilidade a *Schistosoma mansoni* e do status de subespécie, **2012**. Programa de Pós-Graduação, Mestrado, CPqRR. Orientação: Roberta Lima Caldeira, Liana K Jannotti-Passos e Omar dos Santos Carvalho

Renato Abdala. Caracterização da resposta imune celular de pacientes portadores da esquistossomose mansônica residentes em áreas endêmicas para a doença. **2012**. Programa de Pós-graduação em Ciências da saúde, Mestrado, CPqRR. Co-Orientador: Cristina Toscano Fonseca

Clarice Carvalho Alves. Avaliação dos parâmetros imunológicos associados à infecção e reinfecção pelo *Schistosoma mansoni* de linhagens murinas distintas. **2011**. Programa de Pós-Graduação em Biologia Celular e Molecular, Mestrado, CPqRR. Orientação: Cristina Toscano Fonseca.

Liliane Maria Vidal Siqueira. Avaliação de métodos diagnósticos para Esquistossomose mansoni em uma área de baixa endemicidade, localidade de Pedra Preta município de Montes Claros, Minas Gerais, Brasil. **2011**. Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, Mestrado, CPqRR. Orientação: Paulo Marcos Zech Coelho

DOUTORADO

Fernanda Ludolf Ribeiro. Seleção de um painel de antígenos biomarcadores de *Schistosoma mansoni* através de análises do proteoma sorológico. **2012**. Doutorado em Ciências da Saúde, CPqRR. Orientador: Guilherme Corrêa de Oliveira. Co-orientadora: Rosiane

Luiza Freire de Andrade e Macedo. Identificação de proteínas quinases no genoma de *Schistosoma mansoni* como possíveis alvos para o desenvolvimento de drogas. **2012**. Doutorado em Ciências da Saúde, CPqRR. Orientador: Guilherme Corrêa de Oliveira

Rafaella Fortini Grenfell e Queiroz. Desenvolvimento, padronização e validação de novas metodologias diagnósticas para a esquistossomose mansoni na fase inicial (aguda) e crônica e para o controle de cura. **2012**. Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, Doutorado, CPqRR. Orientação: Paulo Marcos Zech Coelho

Rômulo Lúcio Vale de Moraes. Estudo de abordagens de Imunoinformática: *Schistosoma mansoni* como modelo. **2012**. Doutorado em Bioinformática, Universidade Federal de Minas Gerais. Orientador: Guilherme Corrêa de Oliveira.

Ana Carolina Alves de Mattos. Estudos de mecanismos do sistema inato de defesa de *Biomphalaria* frente ao *Schistosoma mansoni*. **2011**. Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, Doutorado, CPqRR. Orientação: Paulo Marcos Zech Coelho

Regina Coeli Gonçalves Lage. Praziquantel afeta de forma sistêmica a expressão de genes e proteínas e *Schistosoma mansoni*. **2011**. Doutorado em Clínica Médica / Biomedicina, Instituto de Ensino e Pesquisa da Santa Casa de Belo Horizonte. Orientador: Guilherme Corrêa de Oliveira

RECOMENDAÇÕES DA 14ª REUNIÃO DO PROGRAMA INTEGRADO DE ESQUISTOSSOMOSE DA FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ (PIDE/FIOCRUZ)

- 1) Apoiar a decisão do Ministério da Saúde referente à meta de eliminação da esquistossomose no Brasil. O grupo entende que em alguns estados esta meta será possível a curto prazo, porém na maioria dos estados endêmicos esta meta só poderá ser alcançada a médio e longo prazos.
- 2) Reiterar a necessidade de maior investimento em saneamento básico, esperando que o governo brasileiro alcance 100% de cobertura em todo país até o ano de 2030, já que o saneamento é a medida mais eficaz para o controle da esquistossomose, das geohelmintoses e de outras doenças de transmissão oro-fecal.
- 3) Apoiar fortemente a realização de ações efetivas em educação em saúde, especialmente em áreas endêmicas da esquistossomose.
- 3) Solicitar maior apoio institucional às pesquisas que visam o aprimoramento de métodos diagnósticos, que permitam a detecção de níveis baixos de carga parasitária e de prevalência tendo em vista a meta de eliminação da esquistossomose.
- 8) Reiterar o apoio a Farmanguinhos no que tange à formulação pediátrica do praziquantel e colocar a competência do PIDE para avaliação experimental e clínica da formulação.
- 4) Solicitar uma discussão entre os coordenadores do Programa e a VPPLR tendo em vista que a Fiocruz sinaliza com a reestruturação dos programas integrados.
- 5) Solicitar que a Fiocruz invista na infraestrutura necessária para criação e manutenção de biobancos e biorepositórios, não só apenas em esquistossomose, mas também em outras doenças, de forma a alavancar as pesquisas.
- 7) Padronizar a técnica LAMP para a detecção de *S. mansoni* em moluscos vetores.