

INSTITUTO AGGEU MAGALHÃES

Diretor

Eduardo Freese de Carvalho

Coordenador Regional

Constança Simões Barbosa

PROJETOS EM DESENVOLVIMENTO

1) Título do projeto:

Fatores epidemiológicos e clínicos associados à manutenção da esquistossomose em Porto de Galinhas, Pernambuco.

2) Investigador principal:

Constança Simões Barbosa.

3) Colaboradores:

Ana Lucia Coutinho Domingues, Silvia Montenegro, Elaine Gomes, Onício Leal, Julyana Viegas.

4) Objetivos:

Este projeto tem como objetivo geral realizar inquérito epidemiológico e clínico para levantar os casos positivos para esquistossomose presentes na localidade do estudo. Objetivos específicos : (1) levantar as formas clínicas da doença, nos pacientes que apresentarem parasitológico de fezes positivo para esquistossomose, (2) Realizar Ultrassonografia do abdome superior nos casos positivo para esquistossomose afim de verificar a existência de alterações ultrassonográficas sugestivas de formas hepato-esplênica da esquistossomose e também a presença de fibrose periportal, (3) Correlacionar os índices de positividade e de cargas parasitárias com formas clínicas e intensidade da fibrose periportal dos casos humanos positivos.

5) Sumário do andamento do projeto:

6) Fonte financiadora:

CNPQ, SVS/MS.

7) Duração :

2010-2011

1) Título do projeto:

Modelo de risco para esquistossomose: abordagem espaço-temporal da transmissão no litoral de Pernambuco.

2) Investigador principal:

Projeto de Doutorado de Elaine Gomes.

3) Colaboradores:

Onício Leal Neto, Julyana Viegas, Jones Albuquerque, Fernando Oliveira JR
Orientadores : Constança Simões Barbosa e Reinaldo Santos (ENSP).

4) Objetivos:

Este projeto tem como objetivo geral construir um modelo preditivo para direcionar o diagnóstico de risco e o controle da transmissão da esquistossomose no litoral de Pernambuco. Objetivos específicos: 1. Analisar os fatores biológicos e socioambientais associados à ocorrência de criadouros das espécies vetoras da esquistossomose no litoral pernambucano. 2. Determinar a influência de fatores de risco para esquistossomose na distribuição espacial dessa endemia no litoral. 3. Construir modelos de risco e preditivos para esquistossomose com base na modelagem de Redes Bayesianas.

5) Sumário do andamento do projeto:

6) Fonte financiadora:

OPAS, SVS/MS

7) Duração:

2011-2012

1) Título do projeto:

O uso de smartphones para inquéritos epidemiológicos: infodemiology & infoveillance aplicadas ao estudo da esquistossomose.

2) Investigador principal:

Projeto de Mestrado de Onício Leal Neto.

3) Colaboradores:

Elainne Gomes, César Martins - Orientador : Constança Simões Barbosa e Jones Albuquerque (UFruPE).

4) Objetivos:

Este projeto tem como objetivo geral criar um sistema integrado (fluxos e processos) para estudos epidemiológicos de campo em Pernambuco, baseado na utilização de tecnologias móveis e redes sociais. Objetivos Específicos (1) realizar inquéritos coproscópicos e malacológicos amostrais e por setor censitário, usando como instrumento de coleta o aplicativo ANKOS Android; (2) validar em campo o aplicativo ANKOS Android, instrumento que coletará os dados epidemiológicos ambientais, populacionais e dos criadouros, (3) Controlar a geração da interface dos dados obtidos pelo ANKOS no site do grupo de pesquisa [epischisto.org], para consulta dos pesquisadores favorecendo a observação imediata das atividades da coleta dos dados; (4) divulgar, para a população do estudo, os resultados dos exames, mapas de risco e

informações gerais através do site [epischisto.org]; (5) utilizar as redes sociais eletrônicas (Twitter, Facebook, Google+) como meio de contato entre os pesquisadores e a comunidade, gerando possibilidades de notificações de ambientes ou casos de esquistossomose, facilitando o resgate de informações; (6) construir mapas temáticos analíticos para a compreensão da paisagem epidemiológica e geração de informação.

5) Sumário do andamento do projeto:

6) Fonte financiadora:

submetido ao Edital Universal CNPq

7) Duração :

1) Título do projeto:

Mapeamento dos fatores associados à ocorrência da esquistossomose e geohelmintoses em Recife e Jaboatão dos Guararapes.

2) Investigador principal:

Projeto de Mestrado de Verônica Barbosa.

3) Colaboradores:

Elainne Gomes, Onicio Leal, Julyana Viegas, Fernando Oliveira JR, Karina Conceição - Orientador : Constança Simões Barbosa.

4) Objetivos:

Este projeto tem como objetivo geral analisar espacialmente os fatores sanitário-ambientais e socioeconômicos associados à ocorrência da esquistossomose nos municípios do estudo. Os objetivos específicos são: (1) Identificar a prevalência e intensidade de infecção por *Schistosoma mansoni* e geohelmintoses, (2) Identificar, para cada município, as variáveis sanitário-ambientais (pluviometria, abastecimento de água, tratamento da água, esgotamento sanitário e coleta de lixo) e socioeconômicas (tipo de moradia e rede elétrica), (3) Correlacionar e verificar a força de associação entre cada uma das variáveis sanitário-ambientais e socioeconômicas e os dados epidemiológicos relacionados à esquistossomose em cada município do estudo; (4) Construir mapas temáticos, com os resultados gerados, utilizando técnicas de geoprocessamento e análise espacial.

5) Sumário do andamento do projeto:

6) Fonte financiadora:

SVS/MS

7) Duração:

2011-2012

1- Título do projeto:

Inquérito Nacional de Prevalência da Esquistossomose e Geohelmintoses nos estados de Alagoas, Pernambuco, Rio Grande do Norte, Ceará.

2) Investigador principal:

Coordenação Regional Nordeste I: Constança Simões Barbosa. Sub-coordenação : Julyana Viegas.

3) Colaboradores:

4) Objetivos:

Este projeto tem como objetivo geral realizar inquérito coproscópico em escolares de municípios sorteados nos estados mencionados para (1) verificar a prevalência da doença e a intensidade da infecção esquistossomótica e (2) verificar a prevalência de geohelmintos

5) Sumário do andamento do projeto:

6) Fonte financiadora:

SVS/MS

7) Duração:

2011-2013

1) Título do projeto:

O Programa de Controle da Esquistossomose em Pernambuco: uma Pesquisa avaliativa

2) Investigador principal:

Projeto de Doutorado de Louisiana Quinino

3) Colaboradores:

Constança Simões Barbosa e Isabella Samico

4) Objetivos:

O objetivo geral deste projeto é analisar a implantação do Programa de Controle da Esquistossomose (PCE) no estado de Pernambuco. Os objetivos específicos são (1) descrever e analisar o contexto histórico político-social dentro do qual se desenvolveram as ações de controle da esquistossomose; (2) realizar avaliação da estrutura e do processo existentes para a implantação do PCE em amostra representativa de municípios de Pernambuco; (3) estimar o Grau de Implantação do PCE nos

municípios e estado de Pernambuco; (4) caracterizar os contextos político e estrutural municipais e estadual; (5) realizar análise da implantação do PCE em Pernambuco.

5) Sumário do andamento do projeto:

6) Fonte financiadora:

Financiamento: PAPES/ FIOCRUZ

7) Duração:

2011-2013

1) Título do projeto:

Potencial Terapêutico Das Células-Troncos Frente À Fibrose Hepática Esquistossomótica

2) Investigador principal:

Projeto de Mestrado da aluna Veruska Cíntia Alexandrino de Souza - **Orientadores:** Sheilla Andrade de Oliveira e Valéria Wanderley Teixeira

3) Colaboradores:

Camila Lima Carvalho, Vlúdia Maria Assis Costa, Carlo Gustavo Régis da Silva, Virginia Maria Barros de Lorena, Roni Evêncio de Araújo.

4) Objetivos:

Investigar o potencial terapêutico de células CD11b⁺ provenientes da medula óssea no tratamento de doenças hepáticas crônicas utilizando o modelo de fibrose hepática através da infecção experimental pelo *Schistosoma mansoni*.

5) Sumário do andamento do Projeto:

Camundongos cronicamente infectados pelo *S. mansoni* foram submetidos a terapia celular por transplante sistêmico de células totais ou monócitos (CD11b⁺) purificados da medula óssea. A eficácia terapêutica será avaliada pós-terapia, onde será feita a avaliação do processo de reparo hepático.

6) Financiamento:

FACEPE/ FIOCRUZ

7) Duração:

2011 – 2013

1) Título do projeto:

Células estreladas e fibrogênese hepática, em modelo experimental de desnutrição.

2) Investigador principal:

Projeto de Doutorado da aluna Andréia Ferreira de Barros - **Orientadores:** Eridan de Medeiros Coutinho, Sheilla Andrade de Oliveira e Vláudia Maria Assis Costa

3) Colaboradores:

Carlos Gustavo Régis da Silva, Anekécia Lauro da Silva, Veruska Cíntia Alexandrino de Souza, Edna de Farias Santiago, Roni Evêncio de Araújo

4) Objetivo:

O objetivo deste trabalho é estudar o papel das células estreladas no desenvolvimento da fibrose hepática resultante da infecção crônica pelo *Schistosoma mansoni*, em camundongos desnutridos e eutróficos.

5) Sumário do andamento do Projeto:

Camundongos foram experimentalmente desnutridos e infectados pelo *S. mansoni*. Nesse estudo será avaliada a atividade das células estreladas na fibrogênese hepática na fase aguda e crônica da infecção. Uma correlação será estabelecida quanto à produção de citocinas, produção de metaloproteinases e seus inibidores, percentual de tecido fibroso e carga parasitária. O projeto encontra-se em fase de padronização das técnicas de biologia molecular e imunológicas, com resultados parciais sujeitos a confirmação.

6) Financiamento:

FIOCRUZ

7) Duração:

2009 – 2013

1) Título do projeto:

Potencial Terapêutico de Derivados Tiazolidínicos e Imidazolidínicos na Avaliação da Atividade Esquistossomicida

2) Investigador principal:

Projeto de Doutorado Anekécia Lauro da Silva. - **Orientadores:** Suely Lins Galdino e Sheilla Andrade de Oliveira

3) Colaboradores:

Maria do Carmo Alves de Lima, Aracelly França Luis, Andréia Ferreira de Barros, Veruska Cíntia Alexandrino de Souza, Edna de Farias Santiago, Roni Evêncio de Araújo

4) Objetivos:

O presente trabalho tem como objetivo verificar o potencial terapêutico de novas moléculas imidazolidínicas e tiazolidínicos candidatas a fármacos esquistossomicidas.

5) Sumário do andamento do Projeto:

O trabalho está em andamento, porém já apresenta algumas etapas concluídas. Uma série de compostos tiazolidínicos (LPSF/SF-03, LPSF/SF-05, LPSF/SF-20, LPSF/SF-22, LPSF/SF-25 e LPSF/RN-4A) já foram avaliados *in vitro* frente aos vermes adultos do *Schistosoma mansoni*. Dentre os compostos citados, o LPSF/SF-25 e o LPSF/RN-4A apresentaram resultados significativos nos estudos *in vitro*, daremos continuidade aos trabalhos *in vivo* com esse composto verificando sua eficácia na fase aguda e crônica da esquistossomose mansônica.

O composto imidazolidínico (LPSF/PT-09), que já apresentou eficácia semelhante ao praziquantel na avaliação da atividade *in vitro* frente aos vermes adultos do *S. mansoni* está sendo testado *in vivo* onde avaliações morfológicas, morfométricas e imunológicas serão realizadas.

6) Financiamento:

FACEPE/ FIOCRUZ

7) Duração:

2011 – 2014

1) Título do projeto:

Avaliação da Potencial Atividade de Derivados Tiazolidínicos Frente à Fibrose Hepática Esquistossomótica

2) Investigador principal:

Projeto de Doutorado Aracelly França Luis - **Orientadores:** Suely Lins Galdino, Sheilla Andrade de Oliveira e Alain Dessein

3) Colaboradores:

Maria do Carmo Alves de Lima, Anekécia Lauro da Silva, Andréia Ferreira de Barros, Veruska Cíntia Alexandrino de Souza, Edna de Farias Santiago, Roni Evêncio de Araújo

4) Objetivos:

O presente trabalho tem como objetivo avaliar a atividade antifibrótica de derivados tiazolidinônicos

5) Sumário do andamento do Projeto:

Resultados parciais já foram obtidos, porém análises complementares e teste de outros derivados tiazolidinônicos são ainda necessários para a conclusão deste trabalho, o qual tem como previsão de término janeiro de 2012.

6) Financiamento:

FINEP/FNDCT/CT-SAÚDE- Medicamentos; FACEPE; CNPq; FIOCRUZ

7) Duração:

2011-2012

1) Título do projeto:

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

2) Investigador principal:

Projeto de Doutorado de Edna de Farias Satiago. **Orientadores:** Ana Cristina Lima Leite e Sheilla Andrade de Oliveira

3) Colaboradores:

Anekécia Lauro da Silva, Andréia Ferreira de Barros, Aracelly França Luis; Veruska Cíntia Alexandrino de Souza, Roni Evêncio de Araújo

4) Objetivos:

Este projeto tem como objetivo verificar o potencial terapêutico de novas moléculas de tiossemicarbazonas como candidatas a fármacos esquistossomicidas.

5) Sumário do andamento do Projeto:

Para alcançar os objetivos, pretende-se avaliar a suscetibilidade *in vitro* e *in vivo* de vermes adultos de *S. mansoni* frente às moléculas sintetizadas, bem como determinar, através de contagem de vermes e ovos, a carga parasitária dos animais submetidos à terapia com as moléculas. Além disto, está previsto a quantificação de tecido fibroso através de técnica morfométrica. Como fruto deste projeto, almeja-se obter novas drogas anti-*S. mansoni* que sejam eficazes, contribuindo, desta forma, com o desenvolvimento de novas alternativas terapêuticas para a esquistossomose.

6) Financiamento:

CNPQ/ FIOCRUZ

7) Duração:

2011 – 2014

1) Título do projeto:

Associação entre marcadores biológicos com os graus de fibrose hepática na esquistossomose mansônica

2) Investigador principal:

Clarice Neuenschwander Lins de Moraes. Projeto de dissertação de mestrado de Ana Virgínia Matos Sá Barreto.

3) Colaboradores:

Silvia Maria Lucena Montenegro, Ana Lúcia Coutinho Domingues, Edmundo Pessoa Lopes e João Roberto Martins.

4) Objetivos:

Geral: Avaliar a associação entre os níveis de marcadores biológicos com os graus de fibrose hepática na esquistossomose mansônica.

Específicos: Determinar os graus de fibrose periportal nos pacientes estudados através de ultrassonografia; Analisar os níveis séricos dos marcadores biológicos (plaquetas, ALT e AST, γ -glutamil transferase, fosfatase alcalina, ácido hialurônico, TNF- α , TGF- β , IFN- γ e IL-13); Associar os níveis séricos dos marcadores biológicos com os graus de fibrose periportal e Construir um Índice Biológico com os marcadores biológicos analisados, correlacionando com os graus de fibrose.

5) Sumário do andamento do projeto:

A fibrose periportal (FPP) é a maior consequência patológica da infecção pelo *Schistosoma mansoni*. Seu diagnóstico é realizado através da ultrassonografia (USG) e por ter limitações, marcadores biológicos têm sido propostos para diagnosticar a fibrose. Porém, ainda não foi proposto um índice biológico para a detecção da fibrose na esquistossomose. Com o objetivo de estabelecer uma associação entre marcadores biológicos com a FPP, este estudo se propôs a construir um índice biológico (IB) para prever a fibrose em pacientes esquistossomóticos. Para isso, selecionamos 120 pacientes e dosamos os marcadores: bioquímicos [transaminases (AST e ALT), γ -glutamil transferase (γ -GT), fosfatase alcalina (FA) e ácido hialurônico (AH)], citocinas (IFN- γ , TNF- α , TGF- β e IL-13) e plaquetas. A USG foi empregada para detectar e categorizar a fibrose usando a classificação de Niamey. Os níveis séricos dos marcadores bioquímicos e o número de plaquetas foram determinados em aparelho automatizado, com exceção do AH que foi por um método imunofluorimétrico e as citocinas por kits comerciais de ELISA. A USG revelou 20 pacientes sem FPP, 50 com FPP moderada e 50 com FPP avançada. A análise multivariada mostrou que 2 marcadores foram os preditores de fibrose independentes, formando o IB¹. E também que outros 2 marcadores foram os preditores independentes para a FPP avançada, formando o IB². Os IB¹ e IB² apresentaram maiores sensibilidade e especificidade

quando comparados aos seus respectivos marcadores isoladamente avaliados, exceto pelo excelente desempenho das plaquetas como marcador da presença de FPP avançada. Nossos resultados sugerem que os IBs têm potencial para serem utilizados no diagnóstico da presença e gravidade da FPP, após confirmação através do processo de validação.

6) Fonte financiadora:

PAPES V-FIOCRUZ/ CNPq

7) Duração:

2010 - 2011

1) Título do projeto1) Título do projeto:

Avaliação do Perfil de Células T Regulatórias na Hepatite C, na Esquistossomose e na Co-Infecção.

2) Investigador principal:

Silvia Maria Lucena Montenegro. Projeto de tese de doutorado de Daniele Silva de Moraes Van-Lume.

3) Colaboradores:

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

4) Objetivos:

Geral: Avaliar o perfil das células T regulatórias na resposta imune de pacientes com hepatite C, com esquistossomose ou co-infecção e correlacionar com os graus de fibrose em cada grupo.

Específicos: Determinar os graus de fibrose nos pacientes estudados através de ultrassonografia e da análise histopatológica das biópsias hepáticas; Verificar a presença de RNAm para FoxP3 através de RT-PCR; Avaliar a frequência de células T regulatórias utilizando os marcadores CD4⁺, CD25⁺ e FoxP3⁺ por citometria de fluxo; Dosar os níveis plasmáticos das citocinas IL-10, TGF-β e TNF-α; Analisar as associações entre citocinas plasmáticas, presença de células T reg e RNAm para FoxP3⁺ entre os grupos estudados e Determinar as correlações entre o perfil encontrado de células Treg e graus de fibrose em cada grupo.

5) Sumário do andamento do projeto:

A hepatite C, doença viral causada pelo HCV e a esquistossomose, que tem como agente etiológico o parasita *Schistosoma mansoni*, são, atualmente, alguns dos grandes problemas de Saúde Pública do Brasil e no mundo. São doenças de caráter crônico, que acometem o tecido hepático e que, em regiões como o Nordeste brasileiro, podem ser encontradas associadas no mesmo indivíduo com frequência. Quando essa associação acontece, a lesão hepática causada pelo HCV tende a evoluir mais rapidamente para cirrose e hepatocarcinoma, aumentando significativamente as taxas de morbidade da doença, podendo levar o paciente a óbito em poucos anos (Morais, 2007). Nosso objetivo é estudar o perfil das células T regulatórias e das citocinas por elas produzidas, frente a essas doenças e co-infecção, através de RT-PCR, citometria de fluxo e dosagem de citocinas no plasma. Os grupos de estudo serão compostos por pacientes adultos, de ambos os sexos, com idades entre 18 e 59 anos, com hepatite C (n=20), pacientes com esquistossomose (n=20) e outro grupo com co-infecção (n=20). Cinco indivíduos sem ambas as doenças serão incluídos no estudo como controles negativos. Todos os indivíduos da pesquisa assinarão um termo de consentimento livre e esclarecido. Os resultados serão analisados através de teste 't' de *Student* e ANOVA, sendo o valor de *P* considerado significativo quando for $< 0,05$. Espera-se que os resultados obtidos desse estudo possam contribuir para o melhor entendimento da imunopatologia da hepatite C e da esquistossomose, auxiliando na geração de conhecimento para desenvolvimento de imunoterapia e vacinas para as duas doenças, contribuindo para uma significativa melhora na qualidade de vida dos pacientes portadores de doenças infecciosas hepáticas crônicas.

6) Fonte financiadora:

Universal 2010/ CNPq

7) Duração:

2010 -2014

PRODUÇÃO CIENTÍFICA

2009

ARTIGOS PUBLICADOS

FAVRE TC, GALVÃO A, BARBOSA CS, PIERI OS. A Rationale for Schistosomiasis Control in Elementary Schools of the Rainforest Zone of Pernambuco, Brazil. *Plos Neglected Tropical Diseases*, v. 3, p. 395-397, 2009.

CORREIA HST, DOMINGUES ALC, LOPES EPA, MORAIS CNL, SARTESCHI C, MOURA IF. Níveis séricos de globulinas e a intensidade da fibrose hepática em pacientes com esquistossomose mansônica. Arquivos de Gastroenterologia (Impresso), v. 46, p. 194-198, 2009.

QUININO LRM, WANDERLEI TNG, BARBOSA CS. Avaliação das atividades de rotina do programa de controle da esquistossomose em municípios da região metropolitana do Recife, Pernambuco, entre 2003 e 2005. Epidemiologia e Serviços de Saúde, v. 18, p. 335-342, 2009.

ROCHA A, BARBOSA CS, BRANDAO FILHO SP. Primeiro Workshop Interno dos Serviços de Referência do Centro de Pesquisa Aggeu Magalhães da Fundação Oswaldo Cruz. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, v. 42, p. 228-234, 2009.

ROCHA SS, ALMEIDA MPA, LEAL NC, BARBOSA CS, GOMES Y, MELO FL, SILVA BT, OLIVEIRA GM. Coleções Biológicas do CPqAM/Fiocruz : análise de um workshop. Revista de Patologia Tropical (Impresso), v. 38, p. 299-309, 2009.

SOUZA BSF, NOGUEIRA RC, OLIVEIRA AS, DE FREITAS LAR, LYRA LGC, RIBEIRO DOS SANTOS, R, LYRA AC, SOARES MBP. Current Status of Stem Cell Therapy for Liver Diseases. Cell Transplantation, v. 18, p. 1261-1279, 2009.

ORIENTAÇÕES CONCLUÍDAS

Mestrado

LOUISIANA REGADAS DE MACEDO QUININO. Análise da implantação do programa de controle da esquistossomose em dois municípios da zona da mata de Pernambuco, Brasil. 2009. Dissertação (Mestrado em Mestrado Em Saúde Pública) - Centro de Pesquisas Aggeu Magalhães Fiocruz,. Orientador: Constança Clara Gayoso Simões Barbosa.

ARTIGOS PUBLICADOS

ARAUJO KC, ROSA E SILVA C, SANTOS AG, BARBOSA CS, FERRARI TCA. Clinical-epidemiologic profile of the schistosomal myeloradiculopathy in Pernambuco, Brazil. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz (Impresso)*, v. 105, p. 454-459, 2010.

BARBOSA CS, ARAUJO KC, SEVILHA MA, MELO F, GOMES ECS, SOUZA-SANTOS R. Current epidemiological status of schistosomiasis in the state of Pernambuco, Brazil. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz (Impresso)*, v. 105, p. 1-1, 2010.

COUTINHO EM, OLIVEIRA AS, BARROS AF, SILVA FL, RAMOS RP. Manson's schistosomiasis in the undernourished mouse: some recent findings. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz (Impresso)*, v. 105, p. 359-366, 2010.

GALVÃO A, FAVRE TC, GUIMARÃES RJ PEREIRA AP, ZANI LC, FELIPE KT; DOMINGUES AL, CARVALHO O, BARBOSA CS, PIERI OS. Spatial distribution of *Schistosoma mansoni* infection before and after chemotherapy with two praziquantel doses in a community of Pernambuco, Brazil. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz (Impresso)*, v. 105, p. 555-562, 2010.

LYRA AC, SOARES MBP, DA SILVA LFM, BRAGA EL, OLIVEIRA AS, FORTES MF, SILVA AGP, BRUSTOLIM D, GENSER B, DOS SANTOS RR, LYRA LGC. Infusion of autologous bone marrow mononuclear cells through hepatic artery results in a short-term improvement of liver function in patients with chronic liver disease: a pilot randomized controlled study. *European Journal of Gastroenterology and Hepatology*, v. 22, p. 33-42, 2010.

MORAIS CNL, CARVALHO B, MELO WG, MELO FL, LOPES NETO EPA, DOMINGUES ALC, JUCÁ N, MARTINS JRM, DINIZ GT, MONTENEGRO SML. Correlation of biological serum markers with the degree of hepatic fibrosis and necroinflammatory activity in hepatitis C and schistosomiasis patients. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz (Impresso)*, v. 105, p. 460-466, 2010.

PAREDES H, SOUZA-SANTOS R, SOUZA MAA, ALBUQUERQUE J, BOCANEGRA S, GOMES ECS, BARBOSA CS. Spatial patten, water use and risk level assciated with the transmission of schistosomiasis on the north coast of Pernambuco, Brazil. *Cadernos de Saúde Pública (ENSP. Impresso)*, v. 26, p. 1013-1023, 2010.

PEREIRA AP, FAVRE TC, GALVÃO A, BECK L, BARBOSA CS, PIERI OS. The prevalence of schistosomiasis in school-age children as an appropriate indicator of its prevalence in the community. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz (Impresso)*, v. 105, p. 563-569, 2010.

QUININO LRM, BARBOSA CS, SAMICO I. O Programa de Controle da Esquistossomose em 2 municípios da zona da mata de Pernambuco: uma analise de implantação. *Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil (Impresso)*, v. 10, p. 119-130, 2010.

QUININO LRM, SAMICO I, BARBOSA CS. Avaliação do grau de implantação do programa de controle da esquistossomose em dois municípios da Zona da Mata de Pernambuco, Brasil. *Cadernos Saúde Coletiva (UFRJ)*, v. 18, p. 536-544, 2010.

SOUZA MAA, BARBOSA VS, ALBUQUERQUE J, SOUZA-SANTOS R, BARBOSA CS. Aspectos ecológicos e levantamento malacológico para identificação de áreas de risco para a transmissão da esquistossomose no litoral norte de Pernambuco, Brasil. *Iheringia. Série Zoologia (Impresso)*, v. 100, p. 1-6, 2010.

VAN-LUME DSM, DE SOUZA JR, CABRAL MML, REGO JC, BALBINO V, SAAD MH, SCHINDLER HC, ABATH FGC, MONTENEGRO SML. Immunological Diagnosis of Tuberculosis Based on Recombinant Antigens ESAT-6 and CFP-10 in Children from an Endemic Area in Northeast Brazil. *Scandinavian Journal of Immunology (Print)*, v. 72, p. 460-468, 2010.

ORIENTAÇÕES CONCLUÍDAS

Mestrado

ANEKÉCIA LAURO DA SILVA. Potencial terapêutico de novos fármacos na avaliação da atividade esquistossomicida. 2010. Dissertação (Mestrado em Ciências Biológicas) - Universidade Federal de Pernambuco, Fundação de Amparo à Ciência e Tecnologia do Estado de Pernambuco. Co-Orientador: Sheilla Andrade de Oliveira.

Doutorado

MANOEL AMARISTA SEVILHA. Ecologia do gênero *Biomphalaria* e estrutura genética das populações de *Schistosoma mansoni* do estado de Pernambuco, Brasil. 2010. Tese Doutorado em Saúde Pública - Centro de Pesquisas Aggeu Magalhães Fiocruz, Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico. Orientador: Constança Clara Gayoso Simões Barbosa.

INSTITUTO GONÇALO MONIZ

Diretor

Mitermayer Galvão dos Reis

Coordenador Regional

Mitermayer Galvão dos Reis

PROJETOS EM DESENVOLVIMENTO

1) Título do projeto:

Avaliação da expressão de componentes da via do hedgehog e da osteopontina na fibrose hepática esquistossomótica experimental e humana

2) Investigador principal:

Thiago de Almeida Pereira (LAPEX/CPqGM; doutorando em Patologia Experimental UFBA/CPqGM sob orientação de Dr Zilton de Araújo Andrade (LAPEX/CPqGM))

3) Colaboradores:

Elizângela Trindade (LAPEX,/CPqGM)

Márcia Maria Souza (LAPEX/CPqGM; UEFS)

Fausto Edmundo Lima Pereira (Núcleo de Doenças Infecciosas, UFES)

4) Objetivos:

Investigar a participação da via do hedgehog e da osteopontina na progressão da fibrose hepática esquistossomótica experimental utilizando as técnicas de imunohistoquímica, PCR quantitativo em tempo real e ELISA.

5) Sumário do andamento do projeto:

O modelo experimental já foi realizado e iniciamos a padronização das técnicas de imunohistoquímica e biologia molecular para a via do hedgehog. A expressão de componentes das duas vias de sinalização serão avaliados em camundongos suíços infectados com 50 cercárias e sacrificados 8,10,16,20,25 e 30 semanas pós-infecção. Realizamos um estudo piloto com 20 camundongos infectados com 50 cercárias do *S. mansoni* que, após 35 dias de infecção foram eutanaziados de 5 em 5 dias, onde observamos um aumento do número de células positivas para Ihh, Gli-2 e osteopontina nos animais infectados quando comparado com os controles. Essas células estavam enriquecidas nos granulomas e nas áreas de fibrose (zona 1), com raras células nas zonas 2 e 3. Células ERM (Ezrin/Radixin/Moesin que funcionam como linkers entre CD44 (receptor da via da osteopontina) e citoesqueleto) positivas também foram encontradas na zona 1 e no interior dos granulomas, sendo evidente a marcação de células endoteliais e células do sistema imune. Todos os componentes das duas vias estudadas foram mais frequentes em camundongos com infecção mais avançada, sugerindo um acúmulo dessas células com a progressão da fibrose. Resultados semelhantes foram observados através da análise de RNAm para Shh, Ihh, Gli-1 e Gli-

2, extraído de cortes histológicos seriados. Os dados provenientes desse estudo piloto sugerem que a via do hedgehog e da osteopontina participam ativamente do processo fibrogênico e vascular que ocorre na esquistossomose mansônica.

6) Fonte financiadora:

CNPq

7) Duração:

2010-2014

1) Título do projeto:

Remodelamento Pós-Quimioterápicos das Lesões Hepáticas na Esquistossomose

2) Investigador principal:

Delsilene dos Santos Borges

3) Colaboradores:

4) Objetivos:

Determinar quais os elementos celulares e a importância destes no remodelamento das lesões hepáticas esquistossomóticas após o tratamento quimioterápico

5) Sumário do andamento do projeto:

O tratamento específico para esquistossomose promove a regressão da fibrose hepática e um considerável remodelamento das lesões vasculares. Este remodelamento caracteriza-se por desobstrução e reparo das lesões encontradas na parede dos vasos, além da neo-formação de capilares em regiões antes lesadas. Na angiogênese há participação de dois elementos celulares essenciais: os pericitos e as células endoteliais. Apesar da revelação da angiogênese associada também com a fibrólise, não há até o momento compreensão dos elementos celulares envolvidos no remodelamento das lesões vasculares e sua importância para tal processo, especula-se, entretanto, a participação de células com características de célula-tronco envolvidas no reparo das lesões hepáticas. Pretendemos agora, utilizar o modelo da esquistossomose seguido de tratamento específico para identificar tais elementos celulares, bem como, a participação de pericitos e células endoteliais no reparo do tecido conjuntivo e componentes vasculares.

6) Fonte financiadora:

7) Duração:

1) Título do projeto:

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

2) Investigador principal:

Elisângela Trindade Santos, Zilton de Araújo Andrade

3) Colaboradores:

4) Objetivos:

Avaliar o desenvolvimento da fibrose hepática em camundongos Swiss submetidos à quimioterapia específica e reinfectedos com *Shistosoma mansoni*.

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 reinfectedos 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.

6) Fonte financiadora:

CNPq e CPqGM/FIOCRUZ

7) Duração:

2 anos

1) Título do projeto:

Glomerulopatia Esquistossomótica: Comportamento das alterações em camundongos infectados pelo *Schistosoma mansoni*, antes e depois do tratamento com Praziquantel (projeto em andamento)

2) Investigador principal:

Ana Flávia Gottschall de Almeida

3) Colaboradores:

4) Objetivos:

Avaliar o comportamento das alterações renais em camundongos infectados pelo *Schistosoma mansoni*, antes e após tratamento com Praziquantel

5) Sumário do andamento do projeto:

A glomerulopatia esquistossomótica, desenvolvida em 12% dos indivíduos portadores da forma hepatoesplênica da esquistossomose, é uma glomerulonefrite crônica que pode conduzir o paciente à falência renal. Em humanos, observações demonstraram que o tratamento específico para esquistossomose não regride as lesões renais. Dessa forma, faz-se necessário à compreensão da patogenia em modelos experimentais, bem como a evolução das lesões renais sob o tratamento com Praziquantel. Neste estudo, serão utilizados no modelo experimental camundongos Balb/c de ambos os sexos, divididos em três grupos experimentais: um grupo controle (intacto), outro grupo com infecções repetidas que não serão submetidos ao tratamento, e o grupo de re-infectados e tratados, o que equivale a 5 re-infecções a cada 15 dias. Ao longo de quatro meses serão realizados exames de fezes para detectar e monitorar as infecções e após esses quatro meses, os animais serão submetidos à biópsia renal para verificação das alterações provocadas pela esquistossomose, no desenvolvimento das lesões renais. Então, os animais que serão submetidos ao tratamento curativo, irão receber por gavagem, o Praziquantel em duas doses diárias. Assim, após os quatro meses seguintes serão realizados os sacrifícios e os fragmentos do rim serão congelados em nitrogênio líquido e fixados para posterior observação através da microscopia eletrônica de transmissão, imunofluorescência para IgG, IgM e antígenos do *Schistosoma mansoni*. Espera-se compreender o processo de gênese da lesão renal esquistossomótica, definindo se o tratamento com Praziquantel interfere na glomerulopatia em modelo experimental, mesmo após já ter estabelecido alguma alteração renal.

6) Fonte financiadora:

7) Duração:

1) Título do projeto:

Significado da estrutura designada apo- “amebocyte producing organ” na *Biomphalaria glabrata*.

2) Investigador principal:

Samaly dos Santos Souza

3) Colaboradores:

4) Objetivos:

Investigar o significado da estrutura reno-pericardial que tem sido designada como “APO” -Amebocyte Producing Organ, na *Biomphalaria glabrata*.

5) Sumário do andamento do projeto:

As reações de defesa contra microorganismos são realizadas nos moluscos do gênero *Biomphalaria* por um único tipo de célula – o hemócito ou amebócito. Estas células, fagocíticas e móveis, existem no interior dos tecidos e circulam na hemolinfa. O seu local de origem ainda é motivo de controvérsias. A hipótese mais antiga defendida por vários pesquisadores é que os hemócitos tenham uma origem multicêntrica, a partir de células que compõem o tecido vascular conjuntivo do molusco. E a mais recente, postula uma origem em um órgão principal, que funcionaria semelhantemente à medula óssea dos vertebrados, sendo denominado de APO (“Amebocyte Producing Organ”). A ocorrência de hiperplasia e mitoses nessa estrutura, durante a infecção pelo *Schistosoma mansoni*, tem sido tomada como o principal argumento para considerá-lo um órgão hematopoiético. Embora, outros autores afirmam que em *Lymnaea truncatula* o referido APO, exibe uma típica estrutura de um órgão de filtração- o rim. Esse trabalho analisou aspectos morfológicos, histológicos e ultra-estruturais do chamado APO da *Biomphalaria glabrata*, para inquirir sobre a sua estrutura e função. A investigação foi feita através de estudo histopatológico, ultraestrutural e imuno-histoquímico. O APO apareceu representado por coleções de células basófilas, com núcleos redondos, ricos em cromatina e citoplasma homogêneo, escasso, formando grupos ou fileiras ao longo de uma estreita região da membrana pericárdica, com raras variações entre infectados e não-infectados, e mitoses ocasionais. A microscopia eletrônica revelou que o órgão é formado por células epiteliais justapostas, unidas por interdigitações, e ricas em organelas, especialmente mitocôndrias, retículo endoplasmático e vacúolos de lipídeos. Estes detalhes nos lembram a aparelho justaglomerular presente no rim de mamíferos. Além disso, a marcação com o anti-actina foi positiva para as células do APO. Em nossa dissertação de mestrado, tivemos a oportunidade de realizar um estudo preliminar, com a finalidade de verificar a existência de hiperplasia nas células do APO, em comparação com outros sítios da *B. glabrata*, além disso, realizamos estudo morfométrico dessa estrutura, em caramujos infectados e normais. Nossos achados não demonstraram hiperplasia nas células do APO e nem modificações apreciáveis quanto ao comprimento e a largura do órgão, que não variou de maneira estatisticamente

significante quando comparados com seus controles não infectados. Sendo assim, nossos achados não demonstraram evidências que apoiassem o APO como único ou o principal órgão gerador dos hemócitos, não o evidenciando como medula óssea primitiva em *B. glabrata*, enquanto que apontavam evidências a favor de uma origem multicêntrica para os hemócitos, além de apoiar a ideia, de que o APO poderia possivelmente ser uma estrutura com função semelhante à de um rim, como já evidenciado em outra espécie de molusco.

6) Fonte financiadora:

7) Duração:

PRODUÇÃO CIENTÍFICA

2009

ARTIGOS PUBLICADOS

ANDRADE ZA. Schistosomiasis and liver fibrosis. *Parasite Immunol.* 31(11):656-63, 2009.

SOUZA S DOS S, SOUZA NETO JP, ANDRADE ZA. Pulmonary changes during acute experimental murine mansoni schistosomiasis. *Rev Soc Bras Med Trop.* 42(1):5-8, 2009.

BLANK WA, REIS EA, THIONG'O FW, BRAGHIROLI JF, SANTOS JM, MELO PR, GUIMARÃES IC, SILVA LK, CARMO TM, REIS MG, BLANTON RE. Analysis of *Schistosoma mansoni* population structure using total fecal egg sampling. *J Parasitol.* 95(4):881-9, 2009.

2010

LEMOS QT, ANDRADE ZA. Angiogenesis and experimental hepatic fibrosis. *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 105(5):611-4, 2010.

ANDRADE ZA, SANTANA TS. Angiogenesis and schistosomiasis. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 105(4):436-9, 2010.

ORIENTAÇÕES CONCLUÍDAS:

Doutorado

SAMALY DOS SANTOS SOUZA. Significado da estrutura "APO" (Amebocyte Producing Organ) em *Biomphalaria glabrata* infectada com *Schistosoma mansoni*. 2010. Tese (Doutorado em Imunologia) - Universidade Federal da Bahia, Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior. *Orientador*: Zilton de Araújo Andrade.

INSTITUTO OSWALDO CRUZ
ESCOLA NACIONAL DE SAÚDE PÚBLICA

Diretora

Tânia Araújo-Jorge

Coordenador Regional

Carlos Eduardo Gault

PROJETOS EM DESENVOLVIMENTO

1) Título:

Ações baseadas na escola para incrementar o controle da esquistossomose e geohelmintoses na área endêmica de Pernambuco, no âmbito do Sistema Único de Saúde

2) Investigador principal:

Tereza Cristina Favre

3) Colaboradores:

Otávio Sarmiento Pieri, Ana Lúcia Coutinho Domingues, Lilian Beck (Mestre), Aline Favre Galvão, Ana Paula Braz Pereira, Katariny Tavres Felipe, Tatiana Figueiredo Oliveira

4) Objetivos:

O objetivo da pesquisa proposta foi avaliar a efetividade da escola como base operacional para as ações de diagnóstico e tratamento para as crianças em idade escolar em uma área altamente endêmica do Nordeste em comparação com o esquema atual onde essas ações de controle são baseadas nas comunidades. A meta principal é comparar a cobertura de diagnóstico e tratamento das crianças em idade escolar para a esquistossomose em cada esquema (escola ou comunidade) através do PCE-SUS. As metas secundárias são: (i) comparar o status da infecção antes e quatro meses após o tratamento (controle de cura); (ii) obter informação sobre a taxa de re-infecção 12 meses após o tratamento, que pode auxiliar o PCE-SUS sob a necessidade de medidas de controle sustentáveis; (iii) comparar o status nutricional antes e 12 meses após o tratamento.

5) Sumário do andamento do projeto:

As atividades de campo foram finalizadas. No momento os dados da pesquisa estão sendo digitados em banco de dados para análise e posterior publicação.

6) Fonte financiadora:

Department of Neglected Diseases (NTD/PCT), OMS, Genebra, Suíça (RPC 267).

Valor financiado: R\$90.750,00.

7) Duração:

2009-2011

1) Título:

A integração do rio São Francisco: prevenção e controle da esquistossomose empregando as escolas locais como base operacional para ações de diagnóstico

2) Investigador principal:

Tereza Cristina Favre

3) Colaboradores:

Otávio Sarmiento Pieri, Lilian Beck, Aline Favre Galvão, Tatiana Figueiredo Oliveira, Carolina Fausto Coutinho, Kátia Gonçalves Costa, Alline Barros de Souza, Rita de Cássia Ferreira de Oliveira, Rafaela Nascimento Lopes, Janaína Bonsaver Dias Ferreira

4) Objetivos:

A proposta desse subprojeto consiste em avaliar se há ocorrência de transmissão ativa da esquistossomose nos municípios envolvidos na integração do Rio São Francisco - Eixo Norte e se há risco potencial de instalação e propagação da doença após implementação do projeto, empregando o exame em escolares como indicador de infecção.

5) Sumário do andamento do projeto:

Profissionais dos seis municípios de estudo foram capacitados para atuar no projeto. O inquérito escolar foi realizado em três municípios de Pernambuco e Paraíba. A presença de escolares infectados com *S. mansoni* foi detectada nos três municípios avaliados até o momento. Os dados levantados estão sendo inseridos em banco de dados. Outros três municípios serão cobertos com diagnóstico e tratamento no Rio Grande do Norte e Ceará.

6) Fonte financiadora:

Secretaria de Vigilância em Saúde/ Ministério da Saúde – SVS/MS. Valor financiado: R\$ 89.500,00

7) Duração:

2010 – 2011

1) Título:

Avaliação dos eventos biológicos e patológicos na interação do *Schistosoma mansoni* com *Akodon cursor*, *Nectomys squamipes*, *Rattus norvegicus* e *Mus musculus*.

2) Investigador principal:

José Roberto Machado-Silva

3) Colaboradores:

Rosângela Rodrigues-Silva (IOC/FIOCRUZ), Renata Heisler Neves (IOC/FIOCRUZ), Delir Corrêa Gomes Maués da Serra-Freire (IOC/FIOCRUZ), Arnaldo Maldonado Júnior (IOC/FIOCRUZ), Juberlan Silva Garcia (IOC/FIOCRUZ), Regina Maria Figueiredo de Oliveira (FCM/UERJ), Frederico Wallace da Silva-Leitão (Doutorando/UERJ), Michele Costa-Silva (Doutoranda/IOC/FIOCRUZ), Albanita Viana de Oliveira (FCM/UERJ), Adriana Cardoso Gomes (Mestranda/UERJ), Amanda Macedo de Freitas (IBRAG/UERJ), Christiane Leal Corrêa (UGF).

4) Objetivos:

Avaliar o curso da infecção pela determinação da produção e eliminação de ovos, os aspectos histopatológicos pela análise descritiva, morfométrica e estereológica, os aspectos fenotípicos dos vermes adultos por microscopia de campo claro, microscopia confocal e microscopia eletrônica de varredura.

5) Sumário do andamento do projeto:

As características fenotípicas do sistema reprodutor, do tegumento dos vermes adultos, das alterações histopatológicas na fase aguda da infecção *de A. cursor*, são semelhantes aquelas descritas em camundongo albino. Como desdobramento desses estudos, estes aspectos morfológicos dos vermes serão avaliados, entre a terceira e nona semana de infecção, a fim de determinar se esse desenvolvimento segue o mesmo padrão descrito para camundongo. Baseado nas características do tegumento, na produção e eliminação de ovos nas fezes e na sobrevivência dos vermes, *R. norvegicus* é classificado como hospedeiro semi-permissivo. Estudamos a carga parasitária, a cinética de desenvolvimento do sistema reprodutor e do tegumento dos vermes, entre a terceira e nona semana de infecção, e comparamos os resultados com dados do camundongo. Houve uma progressiva redução na parasitária ao longo do tempo, com baixa recuperação com dez semanas de infecção. Os vermes machos atingiram desenvolvimento completo dos órgãos genitais antes (sexta semana) do que as fêmeas (oito semanas). Ainda que ovos fossem observados no oótipo, não foram encontrados nas fezes ou no útero. As características fenotípicas do sistema reprodutor foram semelhantes a camundongos, embora o desenvolvimento de cada estrutura e o tempo de maturação fossem maiores no rato. A próxima etapa é testar se uma dieta rica em colesterol modifica as características do sistema reprodutor, a produção e eliminação de ovos. *N. squamipes* foram infectados com uma cepa de *S. mansoni* mantida em *Rattus rattus*. A próxima etapa é realizar um estudo morfológico e morfométrico, para verificar se há alterações fenotípicas nos vermes em função da mudança de hospedeiro.

Camundongos foram infectados com uma cepa isolada de *N. squamipes* e testada a sua suscetibilidade a diferentes dosagens de praziquantel, por meio de critérios parasitológicos. Nas etapas seguintes, serão analisadas as alterações morfológicas, morfométricas nos vermes e a análise descritiva, morfométrica e estereológica tecidual.

6) Fonte financiadora:

CNPq, FAPERJ, FIOCRUZ, UERJ

7) Duração:

2010- 2014

1) Título:

A integração do Rio São Francisco: estudo da interação entre esquistossomose e distúrbio metabólico.

2) Investigador principal:

Renata Heisler Neves

3) Colaboradores:

Rosângela Rodrigues-Silva (IOC/FIOCRUZ), Delir Corrêa Gomes Maués da Serra-Freire (IOC/FIOCRUZ), José Roberto Machado-Silva (FCM/UERJ), Regina Maria Figueiredo de Oliveira (FCM/UERJ), Alba Cristina Miranda de Barros Alencar (Doutoranda/UERJ), Vanessa Coelho de Góes (Doutoranda/UERJ), Christiane Pezzi Gil de Souza (Bolsista/FIOTEC), Fernando Bezerra (CCS/UFC)

4) Objetivos:

Elucidar como a esquistossomose interage com outras co-morbidades (dislipidemia, desnutrição e diabetes mellitus), em Municípios onde haverá o impacto da transposição do Rio São Francisco, pelo exame de fezes, avaliação do padrão antropométrico e consumo alimentar.

5) Sumário do andamento do projeto:

As doenças parasitárias, como a esquistossomose mansônica, constituem um grande problema de Saúde Pública, mormente pelo número de indivíduos infectados ou sob risco de adquirir esta parasitose. De igual relevância, as desordens metabólicas produzem repercussões sobre as características fisiopatológicas dos indivíduos. O conhecimento das relações fisiológicas entre os helmintos e seus hospedeiros é um campo complexo e representa uma tentativa de manter um estado de equilíbrio entre diversos componentes. Portanto, determinadas modificações no metabolismo do hospedeiro podem afetar a evolução da infecção esquistossomótica e a biologia do

parasito, por exemplo, a eficácia terapêutica do tratamento diminui em animais desnutridos. Abordar essa temática é pertinente, à medida que se sabe que há um contingente de indivíduos com distintos distúrbios metabólicos, como a dislipidemia, a diabetes e a desnutrição, em áreas endêmicas da esquistossomose o que pode levar à uma maior morbidade e dificuldade de tratamento desta parasitose. Isso pode levar a uma resistência nesses indivíduos ao tratamento, uma piora nos sintomas da doença e a uma possível necessidade de se tratar essas desordens metabólicas antes ou concomitante à infecção. Para tanto, escolhemos municípios nos estados do Ceará, Rio Grande do Norte e Paraíba que sofreriam impacto direto da transposição do Rio São Francisco. Este inquérito será realizado pela avaliação do padrão antropométrico e consumo alimentar da população das localidades escolhidas e da correlação das características nutricionais da população com o resultado dos exames parasitológicos (Kato-Katz).

6) Fonte financiadora:

Ministério da Saúde, FIOCRUZ, CAPES, FAPERJ

7) Duração:

2010- 2011

1) Título:

Modelo experimental para o estudo da relação parasito-hospedeiro na infecção esquistossomótica, associada com desordens metabólicas (desnutrição, dislipidemia, restrição calórica e diabetes mellitus): características fenotípicas, biológicas, histopatológicas e estereológicas.

2) Investigador principal:

Renata Heisler Neves

3) Colaboradores:

José Roberto Machado-Silva (FCM/UERJ), Delir Corrêa Gomes Maués da Serra-Freire (IOC/FIOCRUZ), Christiane Pezzi Gil de Souza (Bolsista FIOTEC), Carmelita Pereira Rodrigues (Bolsista FAPERJ), Priscila Maria da Silva (Bolsista FAPERJ), Regina Maria Figueiredo de Oliveira (FCM/UERJ), Alba Cristina Miranda de Barros Alencar (Doutoranda/UERJ), Vanessa Coelho de Góes (Doutoranda/UERJ), Regina Maria Figueiredo de Oliveira (FCM/UERJ), Frederico Wallace Silva Leitão (Doutorando/UERJ), Michele Costa-Silva (Doutoranda/IOC/FIOCRUZ), Albanita Viana de Oliveira (FCM/UERJ), Adriana Matias da Silva (Mestranda/UERJ), Luciana

Brandão Bezerra (FCM/UERJ), Adriana Cardoso Gomes (Mestranda/UERJ), Christiane Leal Corrêa (UGF), Eridan Medeiros Coutinho (CPqAM/FIOCRUZ), Sheila Andrade Oliveira (CPqAM/FIOCRUZ), Carlos Alberto Mandarim-de-Lacerda (IBRAG/UERJ), Márcia Barbosa Águila (IBRAG/UERJ), Egberto Gaspar de Moura (IBRAG/UERJ), Patrícia Lisboa (IBRAG/UERJ).

4) Objetivos:

Estudar a relação parasito-hospedeiro em camundongos esquistossomóticos com desordens metabólicas (desnutrição, dislipidemia, restrição calórica, programação metabólica e diabetes mellitus), por critérios morfológicos, biológicos, histopatológicos e estereológicos.

Estudar a eficácia terapêutica do praziquantel e artemisina nesses modelos

Estudar os efeitos da estatina nesses modelos e *in vitro*.

5) Sumário do andamento do projeto:

Muito se tem aprendido a partir de modelos experimentais, envolvendo a esquistossomose e as condições fisiológicas do hospedeiro murino. Nossos estudos e de outros autores, mostram que a desnutrição do camundongo afeta o sistema reprodutor, o tegumento dos vermes adultos, assim como o curso da infecção, alterando as características das vilosidades da mucosa jejunal de camundongos e a formação e desenvolvimento do granuloma esquistossomótico. A programação metabólica altera a relação parasito-hospedeiro quando consideramos o número de granulomas, a produção de colágeno e presença de hepatócitos binucleados. Entende-se que estes animais apresentam maior capacidade de modular a resposta inflamatória e melhor capacidade de regeneração hepática. Nossos estudos em camundongos dislipidêmicos demonstram que os vermes adultos eliminam mais ovos nas fezes do que aqueles alimentados com dieta normal. Além disso, há modificações na modulação, formação do granuloma e na regeneração hepática, assim como na formação do granuloma intestinal, passagem dos ovos e morfologia das criptas intestinais. Ainda que o praziquantel seja a droga mais utilizada no controle da esquistossomose em humanos, muito pouco se sabe sobre a influência das condições fisiológicas do hospedeiro sobre a eficácia dos medicamentos. As diferentes alterações metabólicas podem levar a uma modificação na resposta ao tratamento nos indivíduos e, até mesmo uma resistência as drogas utilizadas, uma piora nos sintomas da doença e a uma possível necessidade de se tratar as morbidades antes ou concomitante a infecção.

6) Fonte financiadora:

CNPq, FAPERJ, FIOCRUZ, UERJ

7) Duração:

2000-2015

1) Título:

A integração do rio São Francisco: aspectos epidemiológicos e ecológicos relacionados à esquistossomose. **Subprojeto:** A integração do Rio São Francisco - Avaliação do papel de pequenos roedores silvestres como possível reservatório e sentinela do *Schistosoma mansoni*.

2) Investigador principal:

Arnaldo Maldonado Júnior

3) Colaboradores:

Paulo Sérgio D'Andréa (Doutor), Rosana Gentile (Doutor), Juberlan Silva Garcia (Mestre), Juliana de Souza Ferraz (Bióloga), Michele Maria dos Santos (Mestre), Raquel de Oliveira Simões (Mestre), Sócrates Fraga da Costa Neto (Biólogo).

4) Objetivos:

Avaliar o papel de roedores como reservatórios e sentinelas na transmissão da esquistossomose mansônica no Eixo Norte da Integração do Rio São Francisco. Determinar as taxas de infecção nos espécimes coletados e a prevalência de *Schistosoma mansoni* e avaliar a influência do parasitismo nas populações das espécies hospedeiras e reservatórias e conhecer a biodiversidade de helmintos de pequenos mamíferos.

5) Sumário do andamento do projeto:

Foi realizado a coleta de pequenos roedores silvestres, que ocorreu no Estado do Ceará, nos municípios de Brejo Santo, Jati e Mauriti, durante o período de 05 a 10 de Janeiro de 2011; e no Estado de Pernambuco, nos municípios de Cabrobó e Terra Nova durante o período de 11 a 16 de Janeiro de 2011. Foram coletados animais das espécies *Tricomys apereoides*, *Didelphis albiventris*, *Oligoryzomys nigripes* e *Rattus rattus*. Os animais capturados nos pontos de coleta foram eutanasiados em câmara de CO₂. Após a eutanásia cada animal teve seus dados bionômicos coletados (peso do corpo, medidas do corpo e cauda), identificação do sexo e atividade reprodutiva. Em seguida foi realizado a cariotipagem, foram submetidos à perfusão para a procura de *S. mansoni* e em seguida procedeu-se à retirada dos órgãos (coração, pulmão, fígado, baço, estômago e intestino) para que fosse realizada a recuperação dos helmintos e recolhido o material para o banco genético. Os helmintos recuperados no intestino foram fixados em AFA

(2% ácido acético glacial, 2% formalina e 95% álcool) quente, alguns espécimes foram aleatoriamente separados e fixados em AFA em temperatura ambiente e outros em álcool 70% para identificação e estudos posteriores. Todos os animais eutanasiados foram taxidermizados e depositados como material testemunho no Museu de História Nacional (UFRJ). Todos os nematóides coletados foram contados e diafanizados em lactofenol para facilitar a visualização e identificação destes. Alguns espécimes foram cortados transversalmente com auxílio de um microscópio e lâmina. Esses cortes foram montados entre lamina e lamínula, possibilitando uma visão transversal de secção. Os demais espécimes foram medidos, desenhados com auxílio do microscópio e fotografados.

Foi encontrado no intestino delgado do roedor *Trychomys apereoides* apenas o nematóide da espécie *Heligmostrongylus almeidai*. Já no intestino delgado do hospedeiro *Didelphis albiventris* (gambá) foi encontrado apenas o nematóide da espécie *Viannaia viannai*. Os cestódeos coletados ainda estão sendo processados e identificados.

6) Fonte financiadora:

Fundo Nacional de Saúde –Ministério da Saúde – R\$ 56.240,00

7) Duração:

Dezembro de 2009 a Janeiro de 2011.

1) Título:

A integração do rio São Francisco: aspectos epidemiológicos e ecológicos relacionados à esquistossomose. **Subprojeto:** A integração do rio São Francisco – aspectos da relação parasito-molusco: suscetibilidade, reprodução e caracterização histopatológica e ultraestrutural

2) Investigador principal:

Marta Julia Faro dos Santos Costa e Ester Maria Mota

3) Colaboradores:

Laboratório de Patologia IOC/FIOCRUZ/RJ (Thatiane Cristina Barros da Silva), Laboratório de Malacologia IOC/FIOCRUZ/RJ (Silvana Thiengo e Mônica Fernandez) e Laboratório de Bioquímica de Proteínas e Peptídeos (Florian Paes)

4) Objetivos:

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

da interação parasito-hospedeiro poderá ser útil para novas ações de controle dos hospedeiros intermediários no local.

5) Sumário do andamento do projeto:

Um dos impactos que a transposição do rio S. Francisco pode trazer é, entre outras, a introdução de espécies hospedeiras de parasitos como o *Schistosoma mansoni*, favorecido pelo acesso hídrico, o que pode promover alteração do mapa epidemiológico do nordeste setentrional. Uma das formas de monitorar o potencial biológico dos moluscos em relação à adaptação em novos ambientes e a sua capacidade de instalação de novos focos de transmissão é através da caracterização do comportamento da espécie hospedeira (resposta imunológica, alterações fisiológicas e biológicas) mediante a invasão, instalação e desenvolvimento do parasito. Sendo assim, a infecção por trematódeos sobre o molusco interfere de forma significativa na atividade reprodutiva do molusco, levando à redução ou interrupção completa da atividade ovipositória, podendo levar a destruição ou alteração no tecido gonadal. O presente estudo tem por objetivo verificar a influência da infecção por *S. mansoni* sobre a reprodução da F1 de *Biomphalaria straminea* coletadas no eixo Norte, bem como caracterizar as reações teciduais decorrentes do parasitismo. Para o estudo da biologia reprodutiva moluscos, foram selecionados 30 exemplares para exposição a 5 miracídeos de *S. mansoni* (cepas EC e BH). Semanalmente, até 90 dias após a infecção, foram verificados o número de desovas e ovos férteis, bem como a mortalidade e crescimento dos animais. A partir do 30º dia após a infecção, os moluscos foram individualmente expostos à luz para verificação da eliminação de cercárias. Para o estudo histopatológico, *B. straminea* foram expostas a 100 miracídeos/molusco e fixadas em formalina Millionig 24h, 48h, 72h e 7, 14, 21 e 28 dias após a exposição. As partes moles foram incluídas em parafina para obtenção de cortes histológicos (5µm) e coloração em HE. Até o momento apenas 3 animais eliminaram cercárias. Os demais dados obtidos no estudo estão em fase de análise.

6) Fonte financiadora:

Fundo Nacional de Saúde –Ministério da Saúde –Valor 37.527,00

7) Duração:

Dezembro de 2009 a Janeiro de 2011.

1) Título:

Ação moluscicida e esquistossomicida do extrato aquoso do látex de *Euphorbia milii* (syn *splendens*) var *hislopii* em *Biomphalaria* sp, hospedeiras intermediárias de *Schistosoma mansoni* no Brasil.

2) Investigador principal:

Clélia Christina Mello-Silva

3) Colaboradores:

Ronaldo de Carvalho Augusto, Gabriela Friani Vieira, Eliane de La Plata Ruiz, Maurício de Carvalho Vasconcellos, Jairo Pinheiro e José Clecildo Barreto Bezerra

4) Objetivos:

Avaliar da influência do produto na relação parasito-hospedeiro, através de estudos biológicos, fisiológicos e ecológicos.

5) Sumário do andamento do projeto:

Este grupo de pesquisa vem estudando a ação seletiva da dose sub letal do látex de *Euphorbia milii* (syn *splendens*) var. *hislopii*, em *Biomphalaria* sp infectada por *Schistosoma mansoni*. Estudos evidenciaram que moluscos infectados são mais sensíveis a ação do látex do que os expostos não-infectados. Observou-se alterações no metabolismo de carboidratos e de proteínas, verificando uma redução destes estoques. Novos estudos estão sendo desenvolvidos, tendo como objetivos: estudar ação do produto no desenvolvimento do ciclo do parasito em condições laboratoriais, verificar a influência do produto no sistema interno de defesa dos moluscos hospedeiros e observar possíveis alterações bioquímicas diferenciais nas espécies *B.tenagophila* e *B.straminea*, comparando com o modelo *B.glabrata/S.mansoni*. Estes estudos tem por finalidade de traçar medidas para o controle da transmissão da Esquistossomose mansônica.

6) Fonte financiadora:

FIOCRUZ

7) Duração:

início 2005

1) Título:

Taxonomia de Ampullariidae, Lymnaeidae, Planorbidade Physidae e Thiaridae da Região Neotropical.

2) Investigador principal:

Silvana Carvalho Thiengo e Monica Ammon Fernandez

3) Colaboradores:

Aline Carvalho de Mattos, Pablo Menezes Coelho, Heloisa Brandão da Silva, Paulo César dos Santos, Marta Chagas Pinto, Ana Paula Martins de Oliveira, Elizangela Feitosa da Silva, Aline Gondat Schilithz, Bruno Guimarães Lopes, Paula Thaise Bermudez dos Reis e José Eduardo Prado.

4) Objetivos:

Estudar a sistemática e taxonomia das espécies de gastrópodes neotropicais, com ênfase nas famílias Ampullariidae, Lymnaeidae, Planorbidae Physidae e Thiaridae.

5) Sumário do andamento do projeto:

Desde a criação do Laboratório de Malacologia na década de 1970, por Wladimir Lobato Paraense, uma das principais linhas de pesquisa é o estudo da biotaxonomia dos gastrópodes límnicos, com ênfase nos planorbídeos, e vários trabalhos têm sido publicados. Quanto aos ampulariídeos, uma revisão taxonômica das espécies neotropicais vem sendo realizada nos últimos oito anos, em parceria com pesquisadores da Universidade do Havá, Estados Unidos, o que tem resultado em várias publicações.

6) Fonte financiadora:

POM-IOC/Fiocruz; NSF/USA

7) Duração:

em andamento (processo contínuo).

1) Título:

Identificação de moluscos continentais e pesquisa de larvas de helmintos de importância médico-veterinária nesses moluscos.

2) Investigador principal:

Silvana Carvalho Thiengo e Monica Ammon Fernandez

3) Colaboradores:

Aline Carvalho de Mattos, Pablo Menezes Coelho, Heloisa Brandão da Silva, Paulo César dos Santos, Marta Chagas Pinto, Ana Paula Martins de Oliveira, Elizangela Feitosa da Silva, Aline Gondat Schilithz, Bruno Guimarães Lopes e Paula Thaise Bermudez dos Reis

4) Objetivos:

Identificar os moluscos e as formas larvais de trematódeos e nematódeos de importância médico-veterinária, com ênfase em *Schistosoma mansoni* e *Angiostrongylus* spp., recebidos no Serviço de Referência Nacional em Malacologia Médica.

5) Sumário do andamento do projeto:

O diagnóstico de moluscos de importância médico-veterinária e verificação de infecção por helmintos, com ênfase em *Schistosoma mansoni* vem sendo realizado desde a criação do laboratório. Com seu credenciamento como Referência Nacional em Malacologia Médica, foi dada continuidade a este serviço e nos últimos anos tem sido também realizado o diagnóstico de moluscos terrestres, principalmente *A. fulica*, e verificação de infecção por *Angiostrongylus* spp., nematódeos que atuam como agentes etiológicos das zoonoses angiostrongilose abdominal e meningite eosinofílica. Durante os anos de 2009 e de 2010 foram realizados 3.611 e 4.953 diagnósticos e exames de moluscos continentais, respectivamente. Capacitações em malacologia médica têm sido também fornecidas, de modo a atender à demanda de Secretarias Municipais e Estaduais de Saúde, OPAS, LACENs e Instituições de pesquisa e ensino nacionais e internacionais, sejam através de treinamentos de profissionais no Laboratório de Malacologia, sejam através de cursos de curta duração ministrados. Ainda com relação à capacitação, coordenamos há 16 anos o Curso de Especialização em Malacologia de Vetores-IOC/Fiocruz, o qual já formou vários profissionais que atuam em serviços de saúde, dentre os cerca de sessenta especialistas já formados.

6) Fonte financiadora:

SVS/MS

7) Duração:

em andamento (processo contínuo).

1) Título:

Interação gastrópodes-helmintos, com ênfase em *Biomphalaria* spp. – *S. mansoni* e *Achatina fulica*- *Angiostrongylus* spp.

2) Investigador principal:

Monica Ammon Fernandez e Silvana C. Thiengo

3) Colaboradores:

Aline Carvalho de Mattos, Pablo Menezes Coelho, Marta Chagas Pinto, Paulo César dos Santos, Heloísa Brandão, Ana Paula Martins de Oliveira, Elizangela Feitosa da

Silva, Bruno Guimarães Lopes, Paula Thaise Bermudez dos Reis Jaqueline Lopes de Oliveira e Vinicius Tunholi.

4) Objetivos:

Investigar o inter-relacionamento molusco-helminto sob os aspectos biológicos, bioquímicos e morfológicos, com ênfase nos modelos *Biomphalaria* spp. – *S. mansoni* e *Achatina fulica*- *Angiostrongylus* spp.

5) Sumário do andamento do projeto:

A interação *Biomphalaria* spp. – *S. mansoni* é uma das linhas de investigação do laboratório de Malacologia, desde a sua criação, na década de 1970. Além de várias publicações envolvendo principalmente a biologia dessa interação, oito cepas de *S. mansoni* foram isoladas e vêm sendo mantidas no laboratório, o que tem possibilitado tanto a realização de testes de suscetibilidade de *Biomphalaria* ssp. ao *S. mansoni*, quanto investigações de várias naturezas, por nossa equipe ou por outros colegas, através das parcerias intra e interinstitucionais estabelecidas. Nos últimos dez anos, com a expansão do caramujo africano no país e o encontro de casos autóctones de meningite eosinofílica, estudos sobre a interação *Achatina fulica*- *Angiostrongylus* spp. e *Biomphalaria*- *Angiostrongylus* spp. também vêm sendo desenvolvidos, cujos resultados vêm sendo publicados nos dois últimos anos.

6) Fonte financiadora:

POM- IOC/Fiocruz

7) Duração:

em andamento (processo contínuo).

1) Título:

Levantamento e avaliação da malacofauna límnic em áreas de influência de grandes empreendimentos hidrelétricos, com ênfase nos vetores da esquistossomose.

2) Investigador principal:

Monica Ammon Fernandez

3) Colaboradores:

Silvana Carvalho Thiengo, Aline Carvalho de Mattos, Pablo Menezes Coelho, Paulo César dos Santos, Heloísa Brandão, Marta Chagas Pinto, Ana Paula Martins de Oliveira, Elizangela Feitosa da Silva, Aline Gondat Schilithz, Bruno Guimarães Lopes e Paula Thaise Bermudez dos Reis

4) Objetivos:

Identificar a malacofauna límnic presente em áreas impactadas pela construção de usinas hidrelétricas, mapeando as espécies de moluscos límnicos, principalmente os vetores da esquistossomose, visando à prevenção de transmissão de endemias.

5) Sumário do andamento do projeto:

o levantamento e o mapeamento das espécies de moluscos límnicos já foram realizados em três usinas no rio Tocantins: Usina Hidrelétrica de São Salvador/TO, na Usina de Peixe Angical/TO e na Usina de Serra da Mesa/GO, embora nesta última as espécies vetoras ainda venham sendo monitoradas. O levantamento está em fase de execução nas usinas hidrelétricas de Batalha/MG, Manso/MT e Simplício/MG. O foco é o conhecimento da distribuição dos vetores da esquistossomose, bem como das espécies exóticas; verificação de infecção por *S. mansoni* e a discriminação de áreas importantes na epidemiologia da transmissão da esquistossomose. Essas investigações também têm resultado em publicações.

6) Fonte financiadora:

Furnas Centrais Elétricas e Aneel.

7) Duração:

em andamento, previsão de duração para mais 4 anos.

1) Título:

Estudo da distribuição espacial de moluscos vetores da esquistossomose e de moluscos exóticos no Estado do Rio de Janeiro, através de Sistema de Informação Geográfica (SIG).

2) Investigador principal:

Pablo Menezes Coelho e Monica Ammon Fernandez

3) Colaboradores:

Silvana Carvalho Thiengo, Aline Carvalho de Mattos, Paulo Cesar dos Santos, Heloísa Brandão, Marta Chagas Pinto, Ana Paula Martins de Oliveira, Elizangela Feitosa da Silva, Aline Gondat Schilithz, Bruno Guimarães Lopes e Paula Thaise Bermudez dos Reis

4) Objetivos:

Construir mapas de distribuição das espécies vetoras da esquistossomose e de risco de transmissão dessa parasitose, bem como indicar áreas propícias à introdução e dispersão de espécies exóticas, utilizando a base de dados georreferenciados obtidos na primeira etapa do projeto.

5) Sumário do andamento do projeto:

Como o levantamento malacológico já foi realizado e publicado, a atual etapa do projeto refere-se à análise dos pontos georreferenciados, utilizando todos os biótopos investigados. Mapas de distribuição de espécies vetoras e ou exóticas estão sendo construídos, com o confrontamento com mapas temáticos (topografia, clima, uso do solo, área urbana, tipos de solo, etc), bem como com dados bióticos e abióticos dos locais. Esses mapas mostram os padrões que podem influenciar na distribuição desses moluscos, e serão confrontados com mapas epidemiológicos. Até o presente já foram analisados 21 dos 92 municípios fluminenses, abrangendo a Mesorregião Metropolitana e Mesorregião Centro Fluminense.

6) Fonte financiadora:

POM – IOC/Fiocruz

7) Duração:

em andamento, previsão de duração para mais 4 anos.

1) Título:

A Integração do Rio São Francisco: Aspectos epidemiológicos relacionados à esquistossomose. Subprojeto: Malacologia

2) Investigador principal:

Silvana Carvalho Thiengo

3) Colaboradores:

Monica Lemos Ammon Fernandez, Aline Carvalho de Mattos, Pablo Menezes Coelho, Paulo César dos Santos, Marta Chagas Pinto, Renata Ximenes e Bruno Guimarães Lopes

4) Objetivos:

Investigar principalmente os aspectos epidemiológicos e ecológicos relacionados aos vetores da esquistossomose em áreas sob risco de transmissão no processo de transposição do Rio São Francisco, e fornecer subsídios à Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS/MS) para a prevenção do estabelecimento dessa endemia.

5) Sumário do andamento do projeto:

O Projeto de Integração do Rio São Francisco com as Bacias Hidrográficas do Nordeste Setentrional tem como objetivo aumentar o potencial hídrico das bacias das regiões semi-áridas dos Estados do Pernambuco, Ceará, Rio Grande do Norte e Paraíba, visando ao fornecimento de água para vários fins. Por tratar-se de um grande empreendimento

hídrico, com consequente impacto sócio-econômico-ambiental, vários estudos envolvendo estas áreas precisam ser implementados na região, entre eles o de impacto sobre a saúde humana. Dessa forma, através do Fundo Nacional de Saúde (FNS), do Programa de Controle da Esquistossomose (PCE) do Ministério da Saúde e do Instituto Oswaldo Cruz (IOC), desde 2010, uma equipe multidisciplinar do IOC/Fiocruz, envolvendo seis laboratórios, profissionais do Centro de Pesquisas Aggeu Magalhães, Universidade do Ceará e Universidade do Estado do Rio de Janeiro, vêm desenvolvendo na área de influência deste empreendimento (Eixo Norte) o projeto “A integração do rio São Francisco: aspectos epidemiológicos e ecológicos relacionados à esquistossomose”. Até o presente foram realizadas três, das quatro campanhas previstas para coletas de moluscos límnicos: em julho e outubro de 2010 (1ª e 2ª Campanhas) e maio de 2011 (3ª campanha), em 22 municípios do Eixo Norte da transposição do rio São Francisco, sendo oito no Estado do Rio Grande do Norte (Açu, Angicos, Caicó, Itajá, Jardim de Piranhas, Jucurutu, São Fernando e São Rafael), oito na Paraíba (Aparecida, Bonito de Santa Fé, Cajazeiras, Monte Horebe, Paulista, Pombal, São Bento e Sousa), dois no Ceará (Mauriti e Pena Forte) e quatro em Pernambuco (Cabrobó, Orocó, Salgueiro e Terra Nova). Os moluscos obtidos pertencem às famílias Ampullariidae, Ancylidae, Corbiculidae, Lithoglyphidae, Physidae, Planorbidae, Sphaeriidae e Thiaridae. A ênfase é dada ao conhecimento da distribuição de *B. straminea*, à verificação de infecção por *S. mansoni* e à discriminação de áreas importantes na epidemiologia da transmissão da esquistossomose.

6) Fonte financiadora:

Fundo Nacional de Saúde/MS

7) Duração:

2010 a 2012

1) Título:

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

2) Investigador principal:

Silvana Carvalho Thiengo e Monica Ammon Fernandez

3) Colaboradores:

Aline Carvalho de Mattos, Pablo Menezes Coelho, Ana Paula Martins de Oliveira, Marta Chagas Pinto, Paulo Cesar dos Santos, Heloísa Brandrão e Bruno Guimarães Lopes.

4) Objetivos:

Complementar o levantamento da fauna planorbídica nos municípios ainda não investigados, nos estados do Paraná, Minas Gerais, Bahia, Pernambuco e Rio Grande do Norte.

5) Sumário do andamento do projeto:

Diante da necessidade e relevância do levantamento malacológico para o Programa de Controle da Esquistossomose (PCE), foi proposto pelo Comitê Técnico Assessor do PCE e aprovado pelo Ministério da Saúde, a realização de um Inquérito Malacológico Nacional, cujo projeto piloto está se iniciando este ano, em cinco estados: Rio Grande do Norte, Paraná, Pernambuco, Bahia e Minas Gerais. A supervisão do inquérito dos estados do Rio Grande do Norte e Bahia ficou a cargo da equipe do Laboratório de Malacologia do Instituto Oswaldo Cruz/Fiocruz (LABMAL), Referência Nacional em Malacologia Médica, o de Pernambuco com o Laboratório de Parasitologia do Instituto de Pesquisa Aggeu Magalhães/Fiocruz e o do Paraná e Minas Gerais, sob a coordenação da equipe do Laboratório de Helmintologia e Malacologia Médica do Centro de Pesquisas René Rachou/Fiocruz. Para tanto, profissionais dos Laboratórios de Referência acima citados estão realizando capacitações das equipes das Secretarias Municipais de Saúde (SMS) dos estados selecionados em coleta, processamento e identificação de moluscos límnicos de importância médico-veterinária, bem como na identificação das formas larvais de *Schistosoma mansoni*. Com relação aos estados do Rio Grande do Norte e Bahia, os moluscos coletados serão acondicionados em recipientes plásticos e encaminhados ao LABMAL, onde os moluscos serão identificados e será determinada a taxa percentual de infecção por *S. mansoni*, com base principalmente nas técnicas de exposição à luz e de esmagamento. Coleções hídricas próximas às escolas e mais utilizadas pelas populações locais serão priorizadas nas coletas. Os trabalhos de campo serão realizados pelas Secretarias Estaduais e Municipais de Saúde, a partir de outubro de 2011.

6) Fonte financiadora:

Secretaria de Vigilância em Saúde – SVS/MS

7) Duração:

2010 – 2012

PRODUÇÃO CIENTÍFICA

2009

ARTIGOS PUBLICADOS

ALENCAR AC, NEVES RH, AGUILA MB, MANDARIM-DE-LACERDA CA, GOMES DC, MACHADO-SILVA JR. High fat diet has a prominent effect upon the course of chronic schistosomiasis mansoni in mice. Mem Inst Oswaldo Cruz. 104(4):608-613, 2009.

BARROS LA, COSTA-SILVA M, BIOLCHINI CL, NEVES RH, MACHADO-SILVA JR. Effect of praziquantel administration on hepatic stereology of mice infected with *Schistosoma mansoni* and fed a low-protein diet. Braz J Med Biol Res. 42(9):812-815, 2009.

BARROS LA, NEVES RH, DE MOURA EG, MACHADO-SILVA JR. Effects of low-protein diet on *Schistosoma mansoni* morphology visualized by morphometry and confocal laser scanning microscopy. J Helminthol. 83(1):13-21, 2009.

FAVRE TC, PEREIRA AP, GALVÃO AF, ZANI LC, BARBOSA CS, PIERI OS. A rationale for schistosomiasis control in elementary schools of the rainforest zone of Pernambuco, Brazil. PLoS Negl Trop Dis 3/ Issue 3/e395, 2009.

GARCIA JS, MALDONADO JUNIOR A, BIDAU JB, CORREA LR, LANFREDI RM, COELHO PMZ. Effect of early infection with *Echinostoma paraensei* on interaction *Schistosoma mansoni* with *Biomphalaria glabrata* and *Biomphalaria tenagophila*. Memórias do Instituto Oswaldo Cruz, v 105, 499 -503, 2010.

HAYES KA, COWIE R, JORGENSEN A, SchultheiB R, Albrecht C, THIENGO SC, THIENGO SARC. Molluscan models in evolutionary biology: Apple snails (Gastropoda: Ampullariidae) as a system for addressing fundamental questions. American Malacological Bulletin. , 27: 47 - 58, 2009.

HAYES KA, COWIE R, THIENGO SARC. A global phylogeny of apple snails: Gondwanan origin, generic relationships, and the influence of outgroup choice (Caenogastropoda: Ampullariidae). *Biological Journal of the Linnean Society.* , 98: 61 - 76, 2009.

PERALTA RH, MELO DG, GONÇALVES MM, D'ANDREA PS, REY L, MACHADO-SILVA JR, PERALTA JM. Serological studies in *Nectomys squamipes* demonstrate the low sensitivity of coprological exams for the diagnosis of schistosomiasis. *J Parasitol.* 95(3):764-766, 2009.

SILVA-LEITÃO FW, BIOLCHINI CL, NEVES RH, MACHADO-SILVA JR. Development of *Schistosoma mansoni* in the laboratory rat analyzed by light and confocal laser scanning microscopy. *Exp Parasitol*123(4):292-295, 2009.

SOUZA J, SIMÕES R, THIENGO SARC, LIMA W, MOTA EM, LANFREDI RM, MALDONADO JR AA. New Metastrongilidae Species (Nematoda): A Lungworm from Akodon Montensis (Rodentia: Sigmodontinae) in Brazil. *The Journal of Parasitology*, 1: 1, 2009.

Mestrado

FREDERICO WALLACE SILVA LEITÃO. Efeito de uma dieta hiperlipídica sobre a permissividade do *Rattus norvegicus* ao *Schistosoma mansoni*: análise por microscopia de campo claro e microscopia de varredura laser confocal.. 2009. Dissertação (Mestrado em Biologia Humana e Experimental) - Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior. Orientador: José Roberto Machado e Silva. Co-Orientadora: Renata Heisler Neves.

Doutorado

CHRISTIANE LEAL CORRÊA. Estudo Parasitológico e Histopatológico da Infecção Esquistossomótica em Animais Adultos cujas Mães foram Desnutridas na Lactação. 2009. Tese (Doutorado em Fisiopatologia Clínica e Experimental) - Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Orientador: José Roberto Machado e Silva.

CAPITULOS DE LIVRO

M. VAN SLUYS, SANTOS SB, MAZZONI R, THIENGO SARC, SANTOS RF, CREED JC, MARONE E, OLIVEIRA AF, IRVING MA, MAIA ACCS, ROCHA RT. Região Turística da Costa Verde In: Estratégias e Ações para a Conservação da Biodiversidade do Estado do Rio de Janeiro. 1ª ed. Rio de Janeiro : Instituto Biomas, 2009, p. 339-344.

MAZZONI R, FIGUEIREDO CA, ENRICI MC, BAPTISTA DF, CARAMASCHI, EP, NESSIMIAN JL, PAZ RC, THIENGO SARC, GUEDES DM, MOULTON TP. Organismos aquáticos nos sistemas fluviais do Estado do Rio de Janeiro In: Estratégias e Ações para a Conservação da Biodiversidade do Estado do Rio de Janeiro. 1ª ed. Rio de Janeiro : Instituto Biomas, 2009, p. 153-174.

2010

ARTIGOS PUBLICADOS

FERNANDEZ MLA, THIENGO SARC, BEZERRA FSM, ALENCAR LMS. Current distribution of the exotic freshwater snail *Helisoma duryi* (Gastropoda: Planorbidae) in Brazil. The Nautilus (Philadelphia) 124: 44-50, 2010.

FERNANDEZ MLA, THIENGO SARC. Susceptibility of *Biomphalaria straminea* from Peixe Angical dam, Tocantins, Brazil to infection with three strains of *Schistosoma mansoni*. Memórias do Instituto Oswaldo Cruz, 105(4): 488-491, 2010.

GALVÃO AF, FAVRE TC, GUIMARÃES RJ, PEREIRA AP, ZANI LC, FELIPE KT, DOMINGUES AL, CARVALHO OS, BARBOSA CS, PIERI OS. Spatial distribution of *Schistosoma mansoni* infection before and after chemotherapy with two praziquantel doses in a community of Pernambuco, Brazil. Mem Inst Oswaldo Cruz 105: 555-562, 2010.

MACHADO-SILVA JR, NEVES RH, MOTA EC, MANDARIM-DE-LACERDA CA. Hepatic stereology of acute schistosomiasis mansoni infection in C57BL/10 and CBA mouse. Revista de Patologia Tropical, v. 39, p. 211-219, 2010.

MACHADO-SILVA JR, NEVES RH, RODRIGUES-SILVA R. Do schistosomes grow old? A confocal laser scanning microscopy study. *J Helminthol.* 84(3):305-311, 2010.

MALDONADO JR A, SIMÕES R, OLIVEIRA APM, MOTA EM, FERNANDEZ MA, PEREIRA ZM, MONTEIRO S, TORRES EJM, THIENGO SAR. C. First report of *Angiostrongylus cantonensis* (Nematoda: Metastrongylidae) in *Achatina fulica* (Mollusca: Gastropoda) from Southeast and South Brazil. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, 105(7): 938 - 941, 2010.

MELLO- SILVA CC, VILAR MM, VASCONCELLOS MC, PINHEIRO J, RODRIGUES MLA. Carbohydrate metabolism alterations on the *Biomphalaria glabrata* infected with *Schistosoma mansoni* and exposed to *Euphorbia splendens* var. *hislopii* latex. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz* (Impresso), v. 105, p. 492-495, 2010.

OLIVEIRA APM, TORRES EJM, MALDONADO JR A., ARAÚJO JLB, FERNANDEZ, MLA, THIENGO SARC. *Achatina fulica* como hospedeiro intermediário de nematódeos de interesse médico-veterinário em Goiás, Brasil. *Revista de Patologia Tropical*, 39(3): 199 - 210, 2010.

PEREIRA AP, FAVRE TC, GALVÃO AF, BECK L, BARBOSA CS, PIERI OS. The prevalence of schistosomiasis in school-aged children as an appropriate indicator of its prevalence in the community. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 105: 563-569, 2010.

THIENGO SARC, MALDONADO JR A. MOTA EM, TORRES EJM, CALDEIRA RL, CARVALHO OS, OLIVEIRA APM, SIMÕES R, FERNANDEZ MLA, LANFREDI R M. The giant African snail *Achatina fulica* as natural intermediate host of *Angiostrongylus cantonensis* in Pernambuco, northeast Brazil. *Acta Tropica.* , 115: 194 - 199, 2010.

ZANOL J, FERNANDEZ MLA, OLIVEIRA APM, RUSSO C, THIENGO SARC. O caramujo exótico invasor *Achatina fulica* (Stylommatophora, Mollusca) no Estado do Rio de Janeiro (Brasil): situação atual. *Biota Neotropica.* 10: 447 - 451, 2010.

ORIENTAÇÕES CONCLUÍDAS

Mestrado

ALINE FAVRE GALVÃO. Impacto do tratamento com praziquantel na infecção por *Schistosoma mansoni* em adolescentes do município de São Lourenço da Mata – Pernambuco 2010. Mestrado acadêmico. Orientador(es): Tereza Cristina Favre.

ANA PAULA BRAZ PEREIRA.. Avaliação da escola como base operacional e das crianças de 6-15 anos como grupo-alvo para ações de diagnóstico e tratamento da esquistossomose na área endêmica de Pernambuco 2010. Mestrado acadêmico. Orientador(es): Tereza Cristina Favre.

LUCIANA BRANDÃO. Efeito de drogas esquistossomicidas no estudo das comorbidades: esquistossomose mansônica e dislipidemia. 2010. Dissertação (Mestrado em Pós Graduação em Microbiologia) - Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Fundação Carlos Chagas Filho de Amparo à Pesq. do Estado do Rio de Janeiro. Orientador: José Roberto Machado e Silva.

MARIANA GOMES LIMA. Análise fisiológica da ação do látex de *Euphorbia splendens* var. *hislopii* N.E.B (Euphorbiaceae) sobre *Biomphalaria glabrata* Say, 1818 (Pulmonata, Planorbidae) infectada por *Schistosoma mansoni* Sambom, 1907 (Trematoda, Schistosomatidae), associada ao tempo de degradação do látex. 2010. Dissertação (Mestrado em Ciências Veterinárias) - Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico. Co-Orientador: Clelia Christina Corrêa de Mello Silva.

ZILENE MOREIRA PEREIRA. Estudo das percepções de estudantes da rede pública e da helmintofauna associada ao caramujo africano *Achatina fulica* em Barra do Piraí (RJ): subsídios para uma intervenção educativa. 2010. Dissertação (Biociências e Saúde) - Instituto Oswaldo Cruz.

Doutorado

SEVILLA MAA. "Ecologia do gênero *Biomphalaria* e estrutura genética das populações de *Schistosoma mansoni* do estado de Pernambuco". 2010. Doutorado em Saúde Pública Orientador(es): Constança Simões Barbosa e Otávio Sarmiento Pieri.

CAPITULOS DE LIVRO

THIENGO SARC, FERNANDEZ MLA. *Achatina fulica*: um problema de saúde pública? In: *O caramujo gigante africano Achatina fulica no Brasil* .Editora Universitária Champagnat, Curitiba, 2010, pp.189-202.

CENTRO DE PESQUISA RENÉ RACHOU

Diretor

Rodrigo de Oliveira Correa

Coordenador Regional

Naftale Katz

PROJETOS EM DESENVOLVIMENTO

1) Título do projeto:

Retificação taxonômica dos moluscos do gênero *Biomphalaria* PRESTON, 1910 depositados na Coleção Malacológica do Centro de Pesquisas René Rachou (CMRR-Fiocruz)

2) Investigador principal:

Cryslaine Aguiar Silva

3) Colaboradores:

Pedro Henrique da Cunha Kellis Pinheiro, Cristiane Lafeté Furtado de Medonça, Omar dos Santos Carvalho & Roberta Lima Caldeira

4) Objetivos:

Retificar a Coleção Malacológica do Centro de Pesquisa René Rachou através da identificação específica dos moluscos utilizando a taxonomia morfológica e molecular; Atualizar o banco de dados no Centro de Referência em Informação Ambiental - CRIA; Disponibilizar acesso aos dados referentes à coleção malacológica para a comunidade acadêmica brasileira através da rede mundial de computadores.

5) Sumário do andamento do projeto:

A CMRR-Fiocruz possui cerca de 10 mil exemplares de moluscos recebidos a partir do início da década de 1990 pelo LHMM, de diversas regiões do Brasil e do exterior, sendo identificados pelos caracteres morfológicos e/ou técnicas moleculares. A reação em cadeia da polimerase associada ao polimorfismo de tamanho de fragmentos de restrição (PCR-RFLP) da região espaçadora transcrita interna do rDNA é a técnica utilizada. Entretanto, uma parcela do acervo inserido antes de 2003 foi identificada apenas pela morfologia e/ou identificados até gênero. Assim, com o objetivo de retificar a identificação dos moluscos da coleção e aumentar sua confiabilidade, os exemplares oriundos da coleção foram separados por pontos de coletas e divididos em dois grupos: I - apresenta material criopreservado, possibilitando a confirmação molecular, com 1.085 pontos (constituído por 6.740 exemplares); II - não apresenta material criopreservado, sendo realizada apenas a identificação morfológica, com 201 pontos (915 exemplares). No grupo I, até o momento, 982 (90,50%) pontos, representando 6.361 exemplares, foram confirmados pela PCR-RFLP. Equívocos foram encontrados em 38 pontos referentes à identificação clássica entre as espécies: *Biomphalaria*

peregrina-Biomphalaria intermedia; *B. peregrina-Biomphalaria tenagophila*; *B. peregrina-Biomphalaria schrammi*; *B. tenagophila-Biomphalaria occidentalis*; *B. tenagophila-Biomphalaria t. guaibensis*; *B. tenagophila-Biomphalaria glabrata*; *B. tenagophila-Biomphalaria kuhniana*; *Biomphalaria amazonica-Biomphalaria cousini*; *Biomphalaria straminea-Biomphalaria oligoza*; *B. straminea-Biomphalaria occidentalis*; *B. straminea-Biomphalaria kuhniana*; *B. straminea-Biomphalaria intermedia*; *B. straminea-B. glabrata*; *Biomphalaria havanensis-Biomphalaria obstructa* e *B. kuhniana-Biomphalaria. prona*. No grupo II, até o momento, foram revisados morfológicamente 176 (87,56 %) pontos, representando 859 exemplares, sendo encontrado equívoco em dois pontos, entre as espécies *B. intermedia/B. peregrina* e *B. peregrina/B. tenagophila*. Estes resultados demonstram as dificuldades encontradas na identificação morfológica devido as semelhanças entre as espécies, enfatizando a importância da utilização de técnicas de biologia molecular como ferramenta auxiliar à identificação morfológica.

6) Fonte financiadora:

CPqRR/Fapemig

7) Duração:

2 anos

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:

Liana Konovaloff Jannotti Passos, Carlos Alberto Xavier Gonçalves, Omar dos Santos Carvalho

4) Objetivos:

- Gerar banco de *barcodes*, utilizando parte da região do gene mitocondrial Citocromo Oxidase I (COI) das 18 espécies do gênero *Biomphalaria* depositadas na coleção ; 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 Coleção Malacologia Médica (Fiocruz-CMM) do Centro de Pesquisa René Rachou (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 os 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/Fapemig

7) Duração:

36 meses

1) Título do projeto:

Biomphalaria tenagophila guaibensis (Mollusca: Gastropoda): infectividade a *Schistosoma mansoni* (Platyhelminthes: Trematoda) e análise da classificação taxonômica

2) Investigador principal:

Lidiane Bento Braga

3) Colaboradores:

Liana K. Jannotti-Passos, Omar dos Santos Carvalho & Roberta Lima Caldeira

4) Objetivos:

Criar e manter moluscos *Biomphalaria tenagophila* *Biomphalaria tenagophila. guaibensis* e *Biomphalaria occidentalis*; desafiar moluscos *B. t. guaibensis* com 50 e 100 miracídios das cepas LE, SJ e AL de *S. mansoni*; calcular a taxa de infecção e de mortalidade dos moluscos desafiados; avaliar o *status* taxonômico de *B. t. guaibensis*

através do cruzamento de moluscos da subespécie *B. t. guaibensis* com *B. t. tenagophila* e de *B. t. guaibensis* com *B. occidentalis*

5) Sumário do andamento do projeto:

Biomphalaria tenagophila guaibensis (Paraense, 1984) é a única subespécie de moluscos do gênero *Biomphalaria*. Paraense demonstrou que esta subespécie não se infectava com a cepa SJ de *Schistosoma mansoni* Sambon, 1907 quando exposta a 5 miracídios/molusco. Considerando que *B. tenagophila* é suscetível ao *S. mansoni*, foi avaliada a suscetibilidade da subespécie a diferentes cepas e cargas parasitárias desse trematódeo. Cinquenta moluscos de *B. t. guaibensis*, foram expostos a 50 e 100 miracídios/molusco das cepas LE, SJ e AL de *S. mansoni*. Para todos os experimentos foram utilizados, como controle das infecções, 50 moluscos de *B. glabrata* expostos a 10 miracídios/molusco das respectivas cepas e 10 moluscos de cada espécie e subespécie sem exposição como controle de mortalidade. Os moluscos foram examinados por estímulo luminoso, 30 dias após as exposições, e depois semanalmente até 80 dias após a exposição. Os moluscos negativos após este período foram esmagados para verificação da presença de *S. mansoni*. A LS-PCR foi utilizada para confirmar a presença do DNA do *S. mansoni* nos moluscos que morreram ao longo do experimento. Não foi detectada a presença de *S. mansoni* em *B. t. guaibensis* desafiados. As taxas de infecção de *B. glabrata* foram de 100% com as cepas LE e SJ e de 95,6% com a cepa AL. O perfil da LS-PCR confirmou a ausência de DNA do *S. mansoni* nos moluscos *B. t. guaibensis* que morreram ao longo da infecção. Portanto, moluscos da subespécie *B. t. guaibensis* foram refratários as infecções de *S. mansoni* das cepas LE, SJ e AL quando desafiados com 50 e 100 miracídios/molusco. Está em andamento a avaliação do *status* taxonômico de *B. t. guaibensis* através do cruzamento de moluscos da subespécie *B. t. guaibensis* com *B. t. tenagophila* e de *B. t. guaibensis* com *B. occidentalis*.

6) Fonte financiadora:

Fiocruz

7) Duração:

2 anos

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 & Silvana Carvalho Thiengo

3) Colaboradores:

Equipe do Laboratório de Helminologia e Malacologia Médica, CPqRR/Fiocruz. (Roberta Lima Caldeira; Liana Konovaloff Jannoti Passos; Cristiane Lafeta Furtado de Mendonça; Ronaldo Guilherme Carvalho Scholte; Ricardo Guimarães; José Geraldo Amorim da Silva); Gerente do Programa de Vigilância e Controle da Esquistossomose - Secretaria de Estado da Saúde (Renata de Oliveira Torres Rubinstein); Rio de Janeiro (Silvana Carvalho Thiengo; Monica Ammon Fernandez; Aline C. Mattos; Pablo Menezes Coelho; Elizangela Feitosa da Silva; Paulo Sérgio Pires; Marta Chagas Pinto); Paraná (Jacqueline Finau); Bahia (Aécio Meireles de Souza Dantas Filho); Pernambuco (Constança Simões Barbosa; Bárbara Morgana da Silva); Rio Grande do Norte (Lélio de Sá Bezerra); Brasília (Ronaldo Santos do Amaral, Maria José Rodrigues de Menezes, Jeann Marie da Rocha Marcelino, Álvaro Luiz Marinho Castro, Ricardo Pimenta Faria).

4) Objetivos:

Conhecer detalhadamente 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 a serem implementadas nos Estados em estudo, 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, além de 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 taxionomia, genética, ecologia e distribuição geográfica das três espécies hospedeiras intermediárias da esquistossomose mansoni é importante para a interpretação correta do papel que essas espécies de planorbídeos cumprem 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.

6) Fonte financiadora:

Ministério da Saúde

7) Duração:

Dois anos.

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 Konovaloff Jannotti Passos, Paulo Marcos Zech Coelho, Rosiane A Silva Pereira e Omar dos Santos Carvalho

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) e resistente (população do Taim) ao *S. 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 susceptíveis e resistente 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 susceptível de Cabo Frio/RJ desafiada pelo *S. mansoni*; 2) população susceptível 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 do Taim/RS (coletada em 2006) desafiada; 6) população resistente do Taim/RS (coletada em 2006) não desafiada. Até o momento, foram obtidos os extratos protéicos dos hemócitos das seis populações alvos, bem como estabelecida a concentração, a melhor focalização isoelétrica (pH 4-7 não linear) e verificou-se a boa qualidade dos *spots*. 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. Será utilizada a “core facility” do Laboratório de Toxicologia do Depto de Fisiologia e Farmacodinâmica do Instituto Oswaldo Cruz da Fundação Oswaldo Cruz no Rio de Janeiro chefiado pelo Dr. Jonas Enrique Perales Aguilar.

6) Fonte financiadora:

CNPq, FIOCRUZ e FAPEMIG

7) Duração:

Quatro anos

1) Título do Projeto:

Análise da reação tecidual em moluscos do gênero *Biomphalaria* expostos a miracídios de *Schistosoma mansoni*

2) Investigador principal:

Liana Konovaloff Jannotti Passos

3) Colaboradores:

Raphaela Guedes Pereira Araujo, Cristiane Lafeté Furtado de Mendonça, Roberta Lima Caldeira, Omar dos Santos Carvalho, Zilton Andrade, Tatiana Maria Teodoro e Samaly dos Santos Souza.

4) Objetivos:

Estudar a susceptibilidade e a reação tecidual dos moluscos das espécies *Biomphalaria cousini*, *B. amazonica* e híbrido (resultado do cruzamento das duas espécies), mediante exposição a miracídios de *Schistosoma mansoni*

5) Sumário do andamento do projeto:

Estudos realizados com moluscos do estado da Amazonas, demonstraram a presença de *B. amazonica*, *B. cousini* e de um híbrido descendente do cruzamento entre *B.*

amazonica e *B. cousini*. Essas duas espécies nunca foram encontradas naturalmente infectadas pelo *S. mansoni*. Em moluscos resistentes, os miracídios são reconhecidos como corpos estranhos, encapsulados e destruídos pelos hemócitos, células de defesa encontradas livre na hemolinfa. A reação que ocorre com o encapsulamento dos esporocistos pelos hemócitos varia de acordo com a resistência ou suscetibilidade dos moluscos a infecção, variando em número e intensidade da reação. A visualização desta reação é feita por observação microscópica de lâminas de cortes histológicos de tecidos dos moluscos. Estudos histológicos em *Biomphalaria* demonstraram o encapsulamento do parasito pelas células do sistema imune de defesa (SID). Entretanto, em relação às espécies *B. amazonica*, *B. cousini* e o híbrido não existe nenhuma informação sobre a reação tecidual. Em relação à suscetibilidade ao *S. mansoni* existem alguns dados sobre *B. cousini* e nenhuma informação sobre o híbrido. Neste estudo, serão realizados estudos de suscetibilidade e reações teciduais em *B. cousini*, *B. amazonica* e descendentes híbridos, expostos às cepas de *S. mansoni*. O presente estudo é relevante no sentido de definir a importância que estes moluscos possam vir desempenhar na cadeia epidemiológica da esquistossomose mansoni no Brasil.

6) Fonte financiadora:

PROBIC/FIOCRUZ

7) Duração:

2 anos

1) Título do projeto:

Educação e saúde na escola: produção e avaliação de material educativo sobre doenças tropicais para o Ensino Fundamental e Serviços de Saúde: ênfase em esquistossomose

2) Investigador principal:

Cristiano Lara Massara – CPqRR/Fiocruz Minas

3) Colaboradores:

João Paulo Aché de Freitas Filho – Escola de Saúde Pública – MG

Juliana Lucia Costa Santos – Escola de Saúde Pública - MG

Maria José Nogueira – Escola de Saúde Pública – MG

Raquel Aparecida Ferreira – Escola de Saúde Pública – MG

Virginia Torres Schall – CPqRR/Fiocruz Minas

4) Objetivos:

Este material tem por objetivo estimular encontros educativos nos quais o saber popular possa ser compartilhado com o conhecimento científico, iniciando e incentivando um diálogo permanente que deve transcender a informação e levar a reflexão sobre as relações entre saúde e desenvolvimento socioeconômico e cultural, políticas públicas e direitos dos cidadãos.

5) Sumário do andamento do projeto:

O projeto encontra-se em fase de implantação e algumas cenas da animação gráfica já estão sendo produzidas.

6) Fonte financiadora:

Submetido a Fapemig (edital apoio a projetos de Extensão em Interface com a Pesquisa)

7) Duração:

2 anos

1) Título do projeto:

Abordagem integrada e multidisciplinar no controle da Esquistossomose

2) Investigador principal:

Cristiano Lara Massara

3) Colaboradores:

Omar dos Santos Carvalho – CPqRR/Fiocruz Minas, Virginia Torres Schall – CPqRR/Fiocruz Minas

4) Objetivos:

Geração de conhecimento sobre esquistossomose. O material produzido visa levar o conhecimento sobre esquistossomose, de modo lúdico, às escolas de ensino fundamental e médio.

5) Sumário do andamento do projeto:

Foram desenvolvidas até o momento quatro cartilhas, três (“Os caminhos da esquistossomose dentro do corpo”, “Os caminhos da esquistossomose no meio ambiente” e “Xis Tudo”) fazendo parte da série esquistossomose do Programa Integrado de Esquistossomose – PIDE e estão disponíveis em: pide.cpqrr.fiocruz.br. As duas primeiras buscam contemplar os aspectos transdisciplinares requeridos em uma informação que inclui disciplinas diversas e características regionais associadas à doença. O desenvolvimento do material foi baseado em experiências da equipe no campo desde 2000 e na demanda dos profissionais da área de educação e da saúde, bem como das comunidades em geral. Em linguagem adequada e com imagens reais elas

tratam os aspectos biomédicos da esquistossomose, além dos fatores sociais envolvidos na transmissão e manutenção da doença. O material poderá ser utilizado pelos professores nas escolas e pelos profissionais da saúde. A terceira cartilha (“X Tudo”) é composta dos mais variados jogos, onde o público alvo poderá testar seus conhecimentos sobre a esquistossomose após a leitura das duas primeiras cartilhas. Uma quarta cartilha “Conhecendo as verminoses intestinais” apresenta a mesma abordagem das anteriores tendo como enfoque os helmintos intestinais. O projeto visa, a partir de agora, a validação deste material, que já está sendo feito por aluna de Mestrado do IOC, em escolas, junto com professores e profissionais da saúde, para verificação da adequação da linguagem e das imagens. Estamos iniciando o desenvolvimento de um desenho animado, baseado na história “O feitiço da lagoa” de autoria de Virginia Schall.

6) Fonte financiadora:

POM – Fiocruz

7) Duração:

2 anos

1) Título do projeto:

Cultivo primário e caracterização de células derivadas de possíveis tecidos hematopoiéticos de *Biomphalaria tenagophila* Orbigny, 1835

2) Investigador principal:

Dr. Paulo Marcos Zech Coelho (Orientador)

3) Colaboradores:

Aristeu Silva Neto (aluno de mestrado CPqRR), Dra. Consuelo Latorre Fortes Dias (FUNED), Dra. Luciana Maria Silva (FUNED/Co-orientadora)

4) Objetivos:

- Estabelecer culturas primárias de células das possíveis regiões hematopoiéticas.
- Acompanhar a viabilidade celular, proliferação e detecção de células em apoptose nas culturas primárias.
- Caracterizar morfológicamente as células em cultura primária, oriundas das regiões hematopoiéticas, utilizando marcadores fluorescentes para detecção de lectinas e organelas citoplasmáticas.
- Induzir imortalização de células cultivadas utilizando o gene da telomerase.

5) Sumário do andamento do projeto:

Aprendizado na dissecação de caramujo: concluída. A primeira etapa para o estabelecimento das culturas primárias é baseada na seleção das regiões hematopoiéticas de caramujos do gênero *Biomphalaria*, que serão cultivadas. Faz-se necessário o conhecimento da anatomia e morfologia dos tecidos do molusco para correta dissecação. Nesse processo, contamos com a colaboração da Dra. Roberta Lima Caldeira, que com sua experiência em morfologia de *Biomphalaria* forneceu treinamento necessário para elaboração da prática. Foram selecionadas as seguintes regiões: coração e pericárdio, túbulo renal, glândula nidamental e prostática, glândula de albúmen, glândula digestiva, ovotestis, papo, moela, manto e tentáculo na região cefalopodal.

- Estabelecimento das culturas primárias: em andamento. Para estabelecimento das culturas primárias foram consultados trabalhos já realizados por autores no campo. A metodologia desenvolvida por Hansen (1976) no estabelecimento da linhagem Bge foi utilizada como referência para implantação do cultivo das regiões selecionadas.

- Caracterização morfológica e acompanhamento de viabilidade: a começar. As possíveis regiões hematopoiéticas mais comentadas na literatura concentram-se nas estruturas: saco pericárdico e órgão produtor de amebócitos (APO), coração, região sacular do túbulo renal. Dessas regiões, caracterizaremos prioritariamente as células do túbulo renal, descrita como células da região do APO em trabalhos de caracterização desenvolvidos por Barbosa et al. 2006. Essas células apresentaram, em estudos posteriores (Barbosa et al., dados não publicados), grande potencial para investigação da interação parasito-hospedeiro invertebrado. Os trabalhos de caracterização terão início assim que forem estabelecidas, de forma definitiva, as metodologias para cultura primária das mesmas.

- Imortalização de células: a começar. Pretende-se, após estabelecimento da cultura primária, induzir imortalização da cultura primária de células da região sacular do túbulo renal, utilizando o gene da Telomerase.

6) Fonte financiadora:

CAPES/CPqRR

7) Duração:

1) Título do projeto:

Estudo da transdução de sinal de hemócitos de *Biomphalaria tenagophila* susceptível e resistente

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) Objetivo:

O nosso objetivo é 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:

CPqRR

7) Duração:

2 anos

1) Título do projeto:

Diagnóstico da Esquistossomose mansoni. (Serviço de Referência de Esquistossomose)

2) Investigadores principais:

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:

- Prestar serviço laboratorial de referência para o diagnóstico de doenças.
- 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:

Ministério da Saúde

7) Duração:

período indeterminado

1) Título do projeto:

Exames de validação do diagnóstico da esquistossomose mansoni (Serviço de Referência de Esquistossomose)

2) Investigadores principais:

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 coparasitológicas, 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:

Ministério da Saúde

7) Duração:

período 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:

Dr Paulo Marcos Zech Coelho

3) Colaboradores:

Dr Élio Hideo Babá, Wander de Jesus Jeremias, Dr Guilherme Correia Oliveira, Dr Flávio Marcos Gomes Araújo

4) Objetivos:

Estudar a expressão dos principais genes do *Schistosoma mansoni* ativados e/ou inibidos durante seu desenvolvimento no sistema porta do hospedeiro definitivo. A expressão dos genes será monitorada através da determinação dos transcritos produzidos

pelos esquistossômulos transformados *in vitro* e posteriormente cultivados na presença dos soros, portal e periférico, do hospedeiro definitivo, simulando assim o ambiente *in vivo* do sistema porta.

5) Sumário do andamento do projeto:

Sangue periférico de hamster anestesiados foi coletado diretamente do coração, por punção intra-cárdica, e o sangue do sistema porta-hepático foi coletado por punção da veia porta, ambos sem adição de anticoagulante. Esquistossômulos transformados *in vitro* a partir de cercárias da cepa LE de *S. mansoni* foram cultivados em meio MEM-HEPES suplementado com soro portal ou periférico de *Hamster*, em diferentes tempos: zero, 3 horas, 12 horas e 48 horas. Destes esquistossômulos foi realizada extração do RNA total e purificação de mRNA. Em ensaios preliminares foi estabelecido o emprego sequencial dos sistemas de purificação: Tryzol[®] (Invitrogen), RNAeasy[®] (Qiagen), DNase Turbo[®] (Ambion) e RiboMinus[®] (Invitrogen). A integridade do RNA total e de mRNAs foi determinada por meio de cromatografia capilar, em que observou-se pico de maior amplitude e com tempo de retenção de aproximadamente 40s referente ao rRNA do parasita. A ausência deste pico, além de amplitudes e tempo de retenção (25s), claramente menores, evidenciou o enriquecimento da quantidade de mRNAs nos perfis relativos ao RNA purificado. O RNA resultante foi empregado na síntese de cDNA, antes de ser utilizado para a construção das bibliotecas do tipo fragmento, para posterior sequenciamento na plataforma SOLiD[™] (Applied Biosystems).

As análises das seqüências serão realizadas empregando programas específicos e o banco de dados do genoma do *S. mansoni*, o SchistoDB e a validação do padrão de expressão de mRNA será realizada por PCR em tempo real. A validação de alguns *primers* específicos para genes de transdutores já caracterizados no genoma do parasita foi realizada empregando PCR convencional. Os produtos de amplificação foram visualizados em perfil cromatográfico, em que se observou a amplificação de oito dos 11 fragmentos esperados para os diferentes genes. Para os três genes em que não foi observada amplificação, serão desenhados outros iniciadores que serão testados brevemente.

6) Fonte financiadora:

FIOCRUZ/Projeto Estruturante.

7) Duração:

Previsão de 2 anos de duração.

1) Título do projeto:

Desenvolvimento e padronização de técnica de diagnóstico sorológico para esquistossomose mansoni visando detecção de infecções de alta e baixa carga parasitária e controle de cura após quimioterapia.

2) Investigadores principais:

Paulo Marcos Zech Coelho, Cristina Toscano Fonseca

3) Colaboradores:

Rafaella Fortini Grenfell e Queiroz, Donald A. Harn (University of Georgia), Jose Mauro Peralta (UFRJ), Vanessa Silva Moraes, Aureo Oliveira, Edward de Oliveira, Naftale katz, Elizandra Giani Ribeiro, Martin Johannes Enk.

4) Objetivos:

Padronizar novas técnicas diagnósticas para a esquistossomose mansoni baseada na Separação Imunomagnética (IMS) com anticorpos IgG monoclonais adsorvidos a microesferas para detecção direta do Antígeno Catódico Circulante (CCA) do *S. mansoni*.

4.1) Isolar a glicoproteína CCA de camundongos infectados.

4.2) Produzir a proteína CCA recombinante.

4.3) Sintetizar peptídeos imunogênicos da CCA, após análise conformacional de bioinformática.

4.4) Produzir, purificar e validar anticorpos monoclonais para a CCA purificada, CCA recombinante e para os peptídeos sintéticos.

4.5) Padronizar o método de IMS com amostras sorológicas derivadas de camundongos e pacientes infectados com diferentes cargas parasitárias provenientes ou não de áreas endêmicas (Chonim de Cima, Penha do Cassiano e Pedra Preta/MG). Para isto, serão utilizados os 3 anticorpos monoclonais produzidos, em 3 padronizações individuais.

4.6) Validar a eficiência das técnicas por comparação com resultados obtidos por ELISA e por Kato-Katz, além da verificação de interações cruzadas com amostras positivas para outros helmintos (*Ascaris lumbricoides*, *Strongyloides stercoralis*, *Enterobius vermicularis* e *Ancylostoma duodenalis*) e critério de cura com amostras murinas e humanas após quimioterapia.

5) Sumário do andamento do projeto:

A esquistossomose é uma infecção helmíntica crônica com mais de 200 milhões de pessoas infectadas em 74 países que causa cerca de 20.000 mortes por ano. No Brasil, estima-se uma prevalência de 5,4%, com cerca de 30 milhões de pessoas vivendo em regiões onde há transmissão da doença. O diagnóstico rápido e preciso da

esquistossomose permite o tratamento precoce evitando-se assim a patologia resultante. No entanto, o diagnóstico desta helmintose, atualmente, é deficiente pela ausência de técnicas diagnósticas suficientemente sensíveis e específicas, de baixo custo, simples execução e possíveis de serem utilizadas na área de abrangência da doença. Devido a este fato, este projeto visa elaborar e padronizar duas metodologias de diagnóstico sorológico, ambas baseadas na técnica de detecção direta. As técnicas serão padronizadas para serem de rápida e simples execução, com potencial de aplicabilidade em áreas endêmicas de alta e baixa prevalência e em fase pré-postural de infecção, podendo ainda servir para controle de cura de pacientes já tratados. Varias etapas foram concluídas até o presente momento, incluindo o isolamento da glicoproteína CCA de camundongos infectados, a produção de CCA recombinante, a produção de peptídeos sintéticos após análise conformacional de bioinformática e a produção de anticorpos monoclonais. Todas estas etapas foram feitas em colaboração com o Donald Harn, PhD da *University of Georgia*. Amostras murinas e humanas foram coletadas e devidamente validadas por perfusão do sistema porta-hepático, ELISA e Kato-katz. Atualmente, as etapas de padronização e validação das técnicas de IMS estão sendo realizadas.

6) Fonte financiadora:

Fulbright, Capes, CNPq, FIOCRUZ Papes V, CNPq Decit, Fapemig, Merck Estapor®.

7) Duração:

Março de 2008 a Março de 2012.

1) Título do projeto:

Aprimoramento e validação de métodos diagnósticos para a esquistossomose mansoni em área de baixa transmissão, antes e após intervenção terapêutica.

2) Investigador principal:

Paulo Marcos Zech Coelho

3) Colaboradores:

Laboratório de Esquistossomose: Liliane Maria Vidal Siqueira; Áureo Almeida de Oliveira, Laboratório de Pesquisas Clínicas: Luciana Inácia Gomes; Edward José de Oliveira, Secretaria Municipal de Saúde de Montes Claros

4) Objetivos:

O objetivo do presente projeto é aperfeiçoar técnicas mais sensíveis e específicas para o diagnóstico laboratorial da esquistossomose, baseando-se em métodos recentemente descritos visando uma abordagem diagnóstica mais eficaz para áreas de baixa transmissão da doença e no acompanhamento do controle de cura.

5) Sumário do andamento do projeto:

O presente estudo se justifica pela necessidade do aprimoramento e validação de novas técnicas para o diagnóstico da esquistossomose. Serão avaliados o método diagnóstico molecular PCR-ELISA e os métodos diagnósticos imunológicos ELISA-Convencional, ELISA-Peptídeo e ELISA de captura (Pesquisa de Antígeno Circulante) no soro de pacientes com carga parasitária baixa e no controle de cura. Estas técnicas serão comparadas entre si e com as técnicas parasitológicas de Kato-Katz e Gradiente Salínico em relação a parâmetros de eficácia, custo-benefício e aplicabilidade. Todos os participantes positivos para esquistossomose serão tratados com praziquantel na dosagem de 60mg/Kg para crianças e 50mg/Kg para adultos e os pacientes positivos para outros helmintos serão tratados com albendazol. Nos meses subseqüentes ao tratamento (30, 90 e 180 dias após tratamento) serão coletadas também amostras de fezes e sangue visando avaliar a cura terapêutica. A sensibilidade da ELISA convencional será comparada com aquela obtida pela técnica ELISA-Peptídeo e com a técnica ELISA de captura (detecção de ACC). O projeto encontra-se em andamento e como resultados preliminares em estudo piloto, utilizando a técnica de PCR-ELISA, das 201 amostras de fezes examinadas, 49 foram positivas pela combinação das técnicas Kato-Katz e a PCR-ELISA, 29 (14,4%) foram positivas por 12 lâminas de Kato-Katz e 46 amostras (22,8%) foram positivas pela PCR-ELISA. Considerando as duas técnicas 100% específicas e indivíduos infectados os positivos por qualquer um dos métodos, o valor da sensibilidade da técnica de PCR-ELISA foi de 93,8% e a obtida por 12 lâminas foi 59,2%. Os resultados obtidos com o ensaio de PCR-ELISA apontam para o desenvolvimento de um método diagnóstico promissor que utiliza somente uma única amostra de fezes e que pode representar importante avanço para dar suporte aos estudos epidemiológicos e para o controle de cura da doença, especialmente quando seus custos forem reduzidos pela produção em escala industrial.

6) Fonte financiadora:

FIOTEC/FIOCRUZ; DECIT/CNPq

7) Duração:

2011-2015.

1) Título do projeto:

Identificação das proteínas envolvidas na resistência do *Schistosoma mansoni* ao praziquantel.

2) Investigador principal:

Paulo Marcos Zech Coelho.

3) Colaboradores:

Flávia Fernanda Búbula Couto, Cristina Toscano Fonseca, Ana Carolina Alves de Mattos, Neusa Araújo.

4) Objetivos:

Identificar proteínas envolvidas na resistência ao praziquantel (PZQ) de um isolado de *Schistosoma mansoni* selecionado em laboratório (LE-PZQ); Examinar os níveis de RNA e os efeitos do silenciamento gênico para SMDR2 e para subunidade β de canais de cálcio no isolado LE-PZQ; Avaliar a suscetibilidade do isolado LE-PZQ à associação de PZQ e OXA.

5) Sumário do andamento do projeto:

O isolado resistente ao PZQ está sendo mantido sob constante pressão quimioterápica em ciclos alternados. Para isso, caramujos da espécie *B. glabrata* infectados com *S. mansoni* (cepa LE-PZQ) são tratados três vezes com 100mg/Kg de PZQ durante cinco dias consecutivos com intervalo de uma semana entre um tratamento e outro. No período em que os caramujos voltam a eliminar cercárias, camundongos são infectados. O projeto está na fase de avaliação da suscetibilidade do isolado LE-PZQ à associação de OXA e PZQ. Camundongos já foram infectados com cercárias LE ou LE-PZQ e serão tratados com 400mg/kg de PZQ ou 100mg/kg de OXA ou com 200mg/kg de PZQ associado a 50mg/kg de OXA. Para cumprir os demais objetivos como examinar os níveis de RNA e os efeitos do silenciamento gênico para SMDR2 e para subunidade β de canais de cálcio no isolado LE-PZQ serão utilizadas as técnicas de PCR em Tempo Real e de RNA interferência. Estes experimentos serão realizados na University of Pennsylvania pela aluna de doutorado Flávia Couto. Para identificar proteínas envolvidas na resistência PZQ serão utilizadas técnicas de eletroforese bidimensional e de espectrometria de massa. Posteriormente, para as proteínas diferencialmente expressas, serão construídos iniciadores para realização de PCR em Tempo Real para quantificação dos níveis de RNA das mesmas.

6) Fonte financiadora:

FIOCRUZ

7) Duração:

Março de 2010 a março de 2014

1) Título do projeto:

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 pela espécie.

2) Investigador principal:

Dr. Paulo Marcos Zech Coelho

3) Colaboradores:

Daisymara Priscila de Almeida Marques, Dra. Florence Mara Rosa (ICB/UFJF), Dra. Deborah A. Negrão-Corrêa (ICB/UFMG, Dr. Horácio M. S. Teles (SUCEN/SP), Dra. Roberta Lima Caldeira (CpqRR/FIOCRUZ), Engels Maciel (Chácara Santa Inês, Bananal/SP).

4) Objetivos:

Dar continuidade aos estudos sobre a implementação de um modelo de controle biológico, realizado a mais de dois anos em coleções hídricas do município de Bananal/SP, que consiste na introdução da linhagem *B. tenagophila* do Taim (resistente ao *Schistosom. mansoni*) em áreas onde *B. tenagophila* seja única espécie transmissora e avaliar a transmissão do caráter de resistência aos seus descendentes após introdução.

5) Sumário do andamento do projeto:

Em 2008, foram realizadas as primeiras introduções da linhagem resistente *B. tenagophila* do Taim em três coleções hídricas pertencentes ao município de Bananal-SP. Para averiguar se o patrimônio genético da linhagem resistente transmitido aos caramujos locais ainda permanecia presente mesmo após dois anos, um novo monitoramento foi conduzido no primeiro semestre de 2010. O mesmo consistiu na coleta de caramujos nestas áreas e posterior identificação do marcador de 350 pb típico da linhagem resistente que por sua vez, apresenta caráter dominante. Foi observado que apenas exemplares de uma das áreas estudadas (córrego Santa Inês) apresentaram o marcador molecular (10%). Nas outras áreas, não foi possível detectar este marcador devido à escassez de caramujos coletados provocada provavelmente pela descaracterização ambiental, o que determinou a exclusão destas áreas nas próximas intervenções.

Assim, apenas o córrego Santa Inês e dois outros córregos identificados (Rancho Grande e Erivelton Martins) foram utilizados em nossos estudos. Novas introduções foram realizadas e após 15 dias foi estimado o número de caramujos introduzidos em relação aos caramujos locais. Esta estimativa só foi possível devido a marcação física realizada na concha dos caramujos antes da introdução de acordo com a técnica descrita

por Coelho et al., (1986). Descendentes de cruzamentos recentes foram coletados 4 e 11 meses após a introdução para realização de novos testes moleculares. Nenhum exemplar coletado estava positivo para *S. mansoni*. Os resultados obtidos até agora reafirmaram que a linhagem resistente foi capaz de estabelecer-se nas coleções hídricas e transmitir seu patrimônio genético. No córrego Santa Inês, a proporção de exemplares com o marcador molecular foi superior aos valores encontrados em 2008, o que já era esperado por ser uma área de reintrodução. Testes de suscetibilidade ainda estão sendo realizados e estudos preliminares demonstraram melhor adaptação dos moluscos à cepa SJ de *S. mansoni*.

6) Fonte financiadora:

CpqRR/FIOCRUZ, FUNDEP, CAPES, CNPq.

7) Duração:

Março de 2010 à Fevereiro de 2012 (2 anos)

1) Título do projeto:

Terapêutica Experimental da Esquistossomose mansoni

2) Investigador principal:

Neusa Araújo e Naftale Katz

3) Colaboradores:

Paulo Marcos Zech Coelho, Ana Carolina Alves de Matos, Flávia Fernanda Búbula Couto

4) Objetivos:

Avaliar a atividade terapêutica e/ou o potencial profilático de fármacos na esquistossomose mansoni experimental.

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.

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 freqüente 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 esquistosomicidas.

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.

A atividade da associação da lovastatina e do clonazepam com oxamniquina ou com o praziquantel e da oxamniquina com o praziquantel já foi estudada e mostrou ausência de sinergismo quando da associação da lovastatina com oxamniquina ou praziquantel. A lovastatina, administrada em camundongos, levou à redução da postura de ovos pela fêmea do *Schistosoma mansoni*, redução esta que se torna significativa quando a lovastatina é associada à oxamniquina.

O clonazepam não mostrou atividade esquistosomicida quando administrado em camundongos e em associação com oxamniquina ou praziquantel não apresentou sinergismo.

A associação oxamniquina-praziquantel se mostrou mais ativa do que cada um dos fármacos administrados em monoterapia.

6) Fonte financiadora:

FIOCRUZ

7) Duração:

Indeterminada

1) Título do projeto:

Resistência das diferentes fases evolutivas do *Schistosoma mansoni* à droga esquistosomicida

2) Investigador Principal:

Dr. Naftlale Katz

3) Colaboradores:

Dr. Paulo Marcos Zech Coelho, Wilma Patrícia de Oliveira Santos Bernardes, Flávia Fernanda Búbula Couto

4) Objetivos:

Induzir resistência em isolado LE de *S. mansoni* utilizando único tratamento em *Biomphalaria glabrata*; observar efeito *in vitro* do PZQ sobre cercárias de *S. mansoni* provenientes de isolado sensível/resistente ao PZQ; Avaliar efeito *in vitro* do PZQ nos vermes de *S. mansoni* de isolado sensível/resistente ao PZQ; avaliar em infecção de camundongos efeito do PZQ sobre isolado sensível/ resistente ao fármaco.

5) Sumário do andamento do projeto:

Nesse estudo, comparou-se *in vitro* a diferença de susceptibilidade ao PZQ entre cercárias e vermes adultos provenientes de isolado sensível ou resistente a esse medicamento. As cercárias resistentes ao fármaco são provenientes de caramujos *Biomphalaria glabrata* previamente infectados e tratados por três semanas (LE-PZQ) ou por uma única semana (LE-PZQ₁) com PZQ. As cercárias (LE-PZQ e LE-PZQ₁) provenientes dos caramujos tratados e o isolado LE, provenientes de caramujos que não receberam tratamento foram utilizadas para realizar os experimentos *in vitro* e para infectar camundongos. Quarenta e cinco dias após a infecção, os camundongos foram tratados com dose única oral de 400 mg/kg de PZQ. Trinta dias após o tratamento a média de vermes vivos recuperados por perfusão dos camundongos do isolado LE-PZQ foi significativamente maior do que a média de vermes vivos recuperados do isolado LE. O resultado do tratamento dos caramujos com PZQ apenas por 1 semana, mostrou uma supressão da eliminação das cercárias por aproximadamente 4 semanas e um comportamento semelhante com as cercárias provenientes de caramujos tratados por três vezes, sugerindo, que a indução de resistência por 1 semana além de ser um método rápido é eficiente para indução de isolados resistentes em laboratório. Os resultados *in vitro* mostraram que embora as cercárias LE-PZQ e LE-PZQ₁ e os vermes LE-PZQ tenham sofrido respectivamente perda da cauda e diminuição de motilidade, esses parâmetros foram estatisticamente maiores no isolado LE. Tanto o isolado LE quanto o LE-PZQ apresentaram parada da oviposição que persistiu até sete dias após a retirada da droga do meio de cultura. Conclui-se que o uso de ensaios *in vitro* para detecção de isolados resistentes é válido, apresentando menor custo e maior rapidez na identificação de resistência. Os ensaios *in vivo* com o isolado LE-PZQ₁ ainda estão em andamento.

6) Fonte financiadora:

Fiocruz e CAPES

7) Duração:

Dois 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:

- Conhecer a prevalência da esquistossomose mansoni, da ascariíase, da trichiuríase e da ancilostomíase no Brasil.
- 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 endemidade 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:

Ministério da Saúde

7) Duração:

2010-2013.

1) Título do projeto:

Identificação de proteínas imunogênicas do tegumento de esquistossômulo do *Schistosoma mansoni* e avaliação da imunoproteção induzida por estes antígenos

2) Investigador principal:

Cristina Toscano Fonseca

3) Colaboradores:

Paulo Marcos Zech Coelho, Rosiane Aparecida da Silva Pereira, Tatiane Teixeira de Melo, Máira Mazzoni Pucci, Clarice Carvalho Alves, Gardênia Braz Carvalho.

4) Objetivos:

1. Identificar através da espectrometria de massa e, posteriormente, banco de dados, os antígenos do tegumento de esquistossômulos envolvidos na indução de resposta imunoprotetora;
2. Sintetizar os possíveis antígenos presentes no tegumento do esquistossômulo através da expressão e purificação proteínas recombinantes;
3. Avaliar o efeito protetor induzido pelas imunizações utilizando vacinas de DNA e proteína recombinante através da recuperação de vermes adultos, número de ovos nas fezes, no fígado e intestino;
4. Avaliar o perfil de resposta imune humoral e celular induzidas pelas imunizações com DNA/proteínas.
5. Avaliar os efeitos das imunizações na patologia da doença através medida da área dos granulomas hepáticos bem como contagem do número de granulomas no fígado;
6. Utilizar diferentes adjuvantes associados aos antígenos em protocolos de imunização.

5) Sumário do andamento do projeto:

O objetivo 1 foi cumprido, o objetivo 2 encontra-se em andamento. Através da espectrometria de massa, foram identificadas e sequenciadas seis proteínas expressas no tegumento do esquistossômulo do *Schistosoma mansoni* capazes de induzir uma resposta imune protetora. Com relação à caracterização dessas proteínas, realizou-se *in silico*: a predição de peso molecular, ponto isoeletrico, localização celular, similaridade com outras proteínas, predição de epitopos de células B e T e sítio de glicosilação. Também já foi realizada a análise de sítio de restrição na sequência da proteína e presença de íntrons para a construção do primer. Escolheu-se o sítio de restrição de acordo com o mapa de restrição da proteína e o sítio de clonagem do pcDNA3.1. O projeto encontra-se na etapa de amplificação do gene e digestão do produto amplificado e do plasmídeo. Parte destes resultados foram apresentados em pôster no 12º Simpósio

Internacional sobre esquistossomose e um manuscrito está em fase de preparação. Este projeto é tema de um trabalho de doutorado que iniciou-se em fevereiro de 2010. Espera-se através da conclusão deste projeto, identificar um bom antígeno imunogênico capaz de induzir uma proteção significativa em modelo murino. Espera-se também encontrar resultados sólidos e consistentes que permita publicações em revistas científicas.

6) Fonte financiadora:

RIPAg, CNPq, INEDT

7) Duração:

2010/2014.

1) Título do projeto:

Identificação e avaliação de antígenos de *Schistosoma mansoni* candidatos ao diagnóstico da esquistossomose

2) Investigador principal:

Dr. Cristina Toscano Fonseca

3) Colaboradores:

Dr. Lucila Grossi Gonçalves Pacifico, Gardênia Braz Figueiredo de Carvalho (Estudante de Mestrado)

4) Objetivo:

Selecionar antígenos do *S. mansoni* utilizando ferramentas de bioinformática disponíveis na web e expressar estes antígenos para serem utilizados no diagnóstico sorológico da esquistossomose.

5) Sumário do andamento do projeto:

Neste estudo, os antígenos foram selecionados a partir do banco de dados schistodb (www.schistodb.net) com base na expressão gênica comum em diferentes fases do ciclo de vida do parasito (esquistossômulos, esquistossômulos pulmonar, vermes adultos e ovos), no hospedeiro definitivo. Inicialmente, 21.116 genes foram identificados e a análise *in silico* foi realizada para selecionar os candidatos a antígenos imunogênicos (peptídeo sinal, domínio transmembrana, predição de localização celular e porcentagem de homologia com a proteína humana e de outros helmintos). Posteriormente, as seqüências foram submetidas à predição de epitopos de células B utilizando o software "bcpred" (ailab.cs.iastate.edu/bcpreds) e ao alinhamento com proteínas humanas. A seleção dos candidatos para ser testado para o diagnóstico da esquistossomose através de ferramentas *in silico* levou à identificação de 6 antígenos promissores que estão

sendo produzidos agora como proteína recombinante e serão avaliados por meio de testes sorológicos. Foi realizado a extração do DNA genômico de vermes adultos de *S. mansoni* através do kit de purificação de DNA (Promega) para amplificação do gene por PCR para clonagem no plasmídeo (pET21a) que serão utilizados para a clonagem e expressão do gene. Paralelamente, 130 camundongos swiss foram infectados com 25 cercárias (cepa LE) e amostras de sangue foram coletadas para serem usadas nos testes sorológicos. Os camundongos foram divididos em dois grupos: grupo 1 (50 camundongos) e grupo 2 (80 camundongos) para o tratamento com oxaminiquina. Estes camundongos foram perfundidos para a determinação da carga de vermes.

6) Fonte financiadora:

CNPq, Fapemig, CPqRR

7) Duração:

Três anos

1) Título do projeto:

Avaliação da imunoproteção induzida pela imunização de camundongos C57BL/6 com o tegumento de esquistossômulos de *Schistosoma mansoni* e identificação de antígenos imunodominantes do tegumento por soro de camundongos imunizados.

2) Investigador principal:

Cristina Toscano Fonseca

3) Colaboradores:

Guilherme Corrêa Oliveira, Paulo Marcos Zech Coelho, Marcelo Vidigal Caliare; Tatiane Teixeira de Melo; Juliano Michel de Araujo; Clarice Carvalho Alves, Isabela Campos de Sena.

4) Objetivos:

- 1 - Imunizar camundongos C57BL/6 com antígenos do tegumento de esquistossômulo de *S. mansoni* e avaliar a imunoproteção induzida pelo protocolo de imunização.
- 2- Avaliar o efeito da imunização de camundongos C57BL/6 com antígenos do tegumento de esquistossômulo de *S. mansoni* na patologia hepática.
- 3-Avaliar o perfil de resposta imunológica celular e humoral desencadeada em camundongos pela imunização com antígenos do tegumento de esquistossômulos do *S. mansoni*.
- 4- Identificar antígenos do tegumento de esquistossômulos envolvidos na indução de resposta imunoprotetora, através de “Western Blot” em gel bidimensional utilizando soro de camundongos imunizados.

5) Sumário do andamento do projeto:

Os objetivos 1, 2, 3 e 4 foram alcançados, sendo que os resultados demonstram o potencial do tegumento de esquistossômulos do *S. mansoni* como antígeno vacinal. Outros adjuvantes foram testados em associação com o Smtg. Do ponto de vista de produção científica, o projeto foi tema de um trabalho de conclusão de curso apresentado em dezembro de 2008 e outro em dezembro de 2010. Foi tema de um trabalho de mestrado defendido em fevereiro de 2010. Um manuscrito com parte dos resultados foi publicado em 2010 e outros dois manuscritos estão em fase de preparação. O desenvolvimento deste projeto foi importante para estabelecer, no laboratório de Esquistossomose, protocolos de ensaios pré-clínicos para estudo de formulações vacinais no modelo de prevenção de infecção primária pelo *S. mansoni*. Também está sendo estabelecido no laboratório protocolos para ensaios pré-clínicos de formulações vacinais no modelo de re-infecção.

6) Fonte financiadora:

CNPq

7) Duração:

2008-2011

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 – UFMG, 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:

A utilização do tegumento do esquistossômulo do *Schistosoma mansoni* na modulação da asma alérgica experimental.

2) Investigador principal:

Dra. Lucila Grossi Gonçalves Pacifico

3) Colaboradores:

Cintia Maria Gonçalves da Silva (Iniciação Científica), Dra. Cristina Toscano Fonseca.

4) Objetivo:

Avaliar o potencial regulador do tegumento do esquistossômulo do *S. mansoni* (Smteg) na asma experimental induzida por ovalbumina (OVA) e investigar os mecanismos responsáveis por essa imunomodulação.

5) Sumário do andamento do projeto:

Neste estudo, a asma alérgica experimental foi induzida em camundongos balb/c e um grupo recebeu injeção intraperitoneal de Smteg (um preparado do tegumento do esquistossômulo). Então foi realizado o lavado bronco-alveolar (BAL) para avaliar a celularidade e eosinofilia das vias aéreas dos animais. A partir disso, amostras de sangue foram utilizadas para detecção de imunoglobulinas (IgG1 e IgE) e os pulmões foram retirados para histologia, dosagem de citocinas e quimiocina (IL-4, IL-10, IL-13, IL-17

e CCL11). A hiperreatividade pulmonar dos camundongos foi medida e, através de citometria de fluxo, foram analisadas células reguladoras T CD4⁺CD25⁺Foxp3⁺, moléculas reguladoras IL-10 e TGF-β, e células da imunidade inata (macrófagos e células dendríticas). Os resultados mostram que Smtg modula a eosinofilia pulmonar com aumento de IL-10, mas os mecanismos ainda estão sendo avaliados.

6) Fonte financiadora:

CNPq, CPqRR

7) Duração:

3 anos

1) Título do projeto:

Schistosoma Epigenetics - Targets, Regulation, New Drugs

2) Investigador principal:

Dr Guilherme Corrêa Oliveira

3) Colaboradores:

Dr Raymond Pierce, Dra. Marina de Moraes Mourão, Dra. Laila Nahum, Luiza Freire Andrade, Juliana Assis, Fernanda Sales Coelho.

4) Objetivos:

Identificar enzimas modificadoras de histonas (HME) codificadas no genoma do *Schistosoma mansoni* usando ferramentas de bioinformática; Testar o efeito de inibidores genericos de HMEs em cultura de parasitas; Validar enzimas alvo através de interferência por RNA (RNAi); Testar a eficácia de inibidores selecionados *in vivo*.

5) Sumário do andamento do projeto:

Este projeto visa identificar novos alvos terapêuticos para o desenvolvimento de drogas anti-esquistossomóticas, concentrando em enzimas envolvidas na modificação de cromatina (HMEs), controlando, assim, a transcrição gênica. Até o momento, identificamos no proteoma predito do *S. mansoni*, 13 histona deacetilases (HDACs), 11 histona acetiltransferases (HATs), 23 histona metiltransferases (HMTs) e 11 histona demetilases (HDMs) através de Modelos ocultos de Markov. Dentre as enzimas identificadas, 20 estão sendo validadas como potenciais alvos de drogas através de interferência por RNA (RNAi) em esquistossômulos, para isso, foram sintetizados dsRNA direcionados para transcritos das HMEs pertencentes às famílias das HMTs e HDMs. Após o tratamento, pudemos observar uma diminuição de viabilidade em esquistossômulos tratados para as HMTs pertencentes a família SET (SET1.1, SET1.2 e

SET1.5) e, aumento da mortalidade nos parasitos tratados com dsRNA SET1.2 (~25%). As alterações nos níveis de transcritos estão sendo estudadas por PCR quantitativo, apresentando diminuição entre 10% a 90% dependendo do alvo. Além disso, testes com potenciais inibidores de HMEs serão conduzidos e a ativação de apoptose celular nos parasitos será analisada por TdT-mediated dUTP-X nick end labeling (TUNEL). Os inibidores eficazes in vitro serão testados em camundongos infectados para validação da especificidade às enzimas do parasito. Visamos, assim, caracterizar as enzimas envolvidas na acetilação/deacetilação e metilação/demetilação da cromatina em *S. mansoni*, através da análise fenotípica por (RNAi) e através da validação de inibidores destas enzimas que poderão levar a descoberta de compostos para o desenvolvimento de drogas.

6) Fonte financiadora:

Fonte financiadora: European Commission

7) Duração:

01/2010 a 12/2012

1) Título do projeto:

Infectious Disease Genomics and Bioinformatics Training in Brazil

2) Investigador principal:

Dr Guilherme Corrêa Oliveira

3) Colaboradores:

Dr Jessica Kissinger, Dr. Adhemar Zerlotini, Dra. Laila Nahum, Dr. Roney Coimbra, Dr. Angela Volpini, Dr. Glória Franco, Dr. Kimmen Sjolander, Dr. Bruno Sobral, Dr. Ronald Blanton, Eric Aguiar.

4) Objetivos:

Treinamento em bioinformática e montagem e manutenção do banco genoma de *Schistosoma mansoni*, SchistoDB (www.schistodb.net).

5) Sumário do andamento do projeto:

O projeto visa prover o Grupo de Genômica e Biologia Computacional e o Centro de Excelência em Bioinformática, além da comunidade da Fiocruz e colaboradores de outras instituições com treinamento em bioinformática. Como parte central do treinamento do grupo está a geração e manutenção do banco de dados genômico do *Schistosoma mansoni* SchistoDB, que terá a versão 3.0 disponibilizada em breve. Atividades deste projeto estão disponíveis na página <http://btg.ceb.io.org>.

6) Fonte financiadora:

NIH - Fogarty

7) Duração:

01/2006 a 12/2014.

1) Título do projeto:

Análise Filogenômica do Proteoma Predito de *Schistosoma mansoni*

2) Investigador principal:

Laila Alves Nahum

3) Colaboradores:

Guilherme Corrêa de Oliveira, Kimmen Sjölander, Rosângela Rios, Juliana Assis Geraldo, Larissa Lopes Silva, Livia das Graças Amaral Avelar, Luiza Freire de Andrade, Yesid Cuesta Astroz, Anderson Joaquim Dominitini

4) Objetivos:

Através da análise filogenômica do proteoma de *S. mansoni*, pretendemos: Identificar famílias de proteínas parálogas de *S. mansoni*. Promover a anotação funcional do genoma/proteoma do parasito. Analisar as relações evolutivas do *S. mansoni* em relação a outros metazoários. Analisar os modelos estruturais de proteínas de *S. mansoni* obtidos previamente. Identificar novos alvos terapêuticos que possam auxiliar o combate à esquistossomose.

5) Sumário do andamento do projeto:

O proteoma predito do *Schistosoma mansoni* foi publicado recentemente e inclui mais de 11.000 proteínas, em sua maioria sem caracterização experimental. O principal objetivo do nosso projeto é contribuir para a anotação funcional do proteoma do parasito permitindo uma melhor compreensão da sua diversidade biológica. Além disso, pretendemos investigar os processos evolutivos do *S. mansoni* no nível molecular e seu impacto na biologia parasitária e terapêutica da esquistossomose. Para alcançarmos nossos objetivos, adotamos uma abordagem filogenômica integrando informações de sequência e estrutura protéicas e reconstrução das árvores evolutivas usando os recursos computacionais desenvolvidos pelo Phylogenomics Berkeley Group liderado pela Dra. Kimmen Sjölander na Universidade de Berkeley, Estados Unidos, além de recursos disponíveis no Centro de Excelência em Bioinformática de Minas Gerais, CEBio/FIOCRUZ. Inicialmente, estamos concentrando nossas análises em famílias e subfamílias de proteínas selecionadas como potenciais alvos terapêuticos contra a

esquistossomose como peptidases e proteína quinases. Pretendemos analisar também conjuntos de proteínas hipotéticas de *S. mansoni* contribuindo para o delineamento experimental e futura caracterização das mesmas. Esperamos com esta abordagem revelar possíveis adaptações bioquímicas, fisiológicas e ecológicas do parasito em resposta a diversos estímulos ambientais em sua interação com o vetor invertebrado e o homem. O desenvolvimento deste projeto está permitindo o treinamento de estudantes de graduação e pós-graduação, além do desenvolvimento da pesquisa em genômica funcional e biologia computacional no Brasil através de parcerias nacionais e internacionais.

6) Fonte financiadora:

Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico – CNPq
Edital MCT/CNPq No 14/2010 – Universal – Faixa A Processo: 476036/2010-0

7) Duração:

Novembro de 2010 a Outubro de 2012.

1) Título do projeto:

Genômica Funcional e Evolutiva de Proteína Quinases Eucarióticas do *Schistosoma mansoni*

2) Investigador principal:

Dr. Guilherme Correa Oliveira, Dra. Laila Alves Nahum

3) Colaboradores:

Dra. Rosiane Aparecida Pereira, Dra. Marina de Moraes Mourão

4) Objetivos:

Estudar os aspectos funcionais e evolutivos das proteína quinases eucarióticas (ePKs) do *S. mansoni* como ferramenta para melhor compreender a biologia do desenvolvimento do parasito e busca por potenciais alvos terapêuticos.

5) Sumário do andamento do projeto:

Schistosoma mansoni (Platyhelminthes: Trematoda) é responsável pela Esquistossomose, uma doença tropical negligenciada que afeta mais de 200 milhões de pessoas em todo o mundo. O proteoma predito do parasito foi publicado recentemente e inclui mais de 11.000 proteínas, em sua maioria sem caracterização experimental (<http://schistoDB.net/>). A superfamília proteína quinases eucarióticas (ePKs) constitui enzimas que participam de vias de transdução de sinal através da transferência de um grupo fosfato de ATP ou GTP para resíduos de aminoácidos de tirosina, serina ou

treonina em proteínas alvo. Aproximadamente 1,9% do proteoma predito do *S. mansoni* corresponde à ePKs, totalizando 252 proteínas, das quais apenas 17 possuem evidência experimental. Este projeto propõe a investigação dos aspectos funcionais e evolutivos de ePKs do *S. mansoni*, como um meio de melhor compreender a biologia do parasito. Para isso, trabalharemos em duas frentes: 1. Genômica funcional, onde propomos a investigação de vias de transdução de sinal afetadas pelo Praziquantel® (PZQ), droga de escolha para o tratamento em massa da Esquistossomose, e a participação da via de sinalização p38 MAP quinase em resposta ao estresse oxidativo; 2. Filogenômica estrutural de tirosina quinases, integrando dados de sequência e estrutura e reconstrução de árvores evolutivas, usando diversos bancos de dados e os recursos computacionais desenvolvidos pelo grupo de Filogenômica da Universidade de Berkeley, Estados Unidos. Acreditamos que nossos resultados irão auxiliar na compreensão dos mecanismos moleculares que controlam o desenvolvimento do parasito e, conseqüentemente no desenvolvimento de novas drogas que auxiliem no combate a Esquistossomose.

6) Fonte financiadora:

National Institutes of Health - NIH/Fogarty International Center (D43TW007012), the National Council for Research and Development - CNPq (CNPq-Universal 476036/2010-0, CNPq Research Fellowship to GO 306879/2009-3, and INCT-DT 573839/2008-5), and the Research Foundation of the State of Minas Gerais - FAPEMIG (CBB-1181/08 and PPM-00439-10).

7) Duração:

01/2010 a 12/2013

1) Título do projeto:

Identificação das proteínas quinase eucarióticas (ePKs) do parasito *Schistosoma mansoni* e validação experimental de possíveis alvos para o desenvolvimento de drogas

2) Investigador principal:

Guilherme Oliveira

3) Colaboradores:

Luiza Freire de Andrade; Laila Nahum; Livia Avelar; Larissa Silva; Sandra Grossi; Marina Mourão; Adhemar Zerlotini; Jerônimo Ruiz; Juliana Assis; Fernanda Coelho

4) Objetivos:

Temos como objetivo estudar as ePKs do *Schistosoma mansoni* e identificar possíveis alvos para o desenvolvimento de drogas. Para isso iremos identificar todas as ePKs no proteoma predito do parasito; Padronizar a metodologia de inferência filogenética para classificar e anotar funcionalmente as ePKs identificadas; selecionar ePKs que possam ser alvos para o desenvolvimento de drogas; investigar o papel biológico de proteínas envolvidas na via de sinalização da família MAPK através do silenciamento por RNAi.

5) Sumário do andamento do projeto:

A fim de identificar possíveis homólogos das ePKs em *S. mansoni*, seqüências de aminoácidos de proteínas quinase conhecidas de cinco organismos modelo (*H. sapiens*, *M. musculus*, *D. melanogaster*, *C. elegans* e *S. cerevisiae*) foram selecionadas e alinhadas utilizando o programa MAFFT. *Hidden Markov Models* (HMMs) locais e globais foram construídos com o pacote HMMER a partir do alinhamento múltiplo dessas seqüências. Esse modelo foi empregado em buscas por similaridade de seqüência na identificação das ePKs no proteoma predito do parasito. 252 proteínas foram identificadas o que corresponde a 1,9% do proteoma predito de *S. mansoni*. Desse total, 22 genes são produtos de splicing alternativo e 12 proteínas possuem mutações em resíduos essenciais no domínio catalítico o que as tornam cataliticamente inativas. As proteínas quinase de *S. mansoni* foram caracterizadas e classificadas em seus devidos grupos, famílias e subfamílias por abordagens combinadas de similaridade de seqüência e relações filogenéticas. A anotação funcional dos genes nos permitiu selecionar proteínas para validação experimental. Pela importância da via das MAPK para viabilidade celular de diversos organismos, selecionamos proteínas-chave dessa via para o silenciamento através da técnica RNA de interferência. As proteínas selecionadas foram: SmCaMK2 (Smp_011660.2), SmJNK (Smp_172240), SmRas (Smp_179910), SmERK1 (Smp_142050) e SmERK 2 (Smp_047900). Até o momento, dsRNAs correspondentes aos genes selecionados foram sintetizados. Cultura de esquistossômulos estão sendo tratadas e PCR em tempo real (q-PCR) está sendo utilizado para verificar o nível de transcrito dos genes silenciados nos parasitos submetidos aos testes. Além disso, iremos avaliar, por *western blot*, os níveis das proteínas SmERK e SmJNK fosforiladas após tratamento com dsRNAs SmRas/SmERK e SmJNK/SmCaMK2, respectivamente, e infectar camundongos com esquistossômulos tratados com o intuito de avaliar a reação dos parasitos silenciados frente ao sistema imune do hospedeiro.

6) Fonte financiadora:

Fiocruz/Inserm; NIH; FAPEMIG; Burroughs Wellcome Fund

7) Duração:

01/2010 a 12/2013

1) Título do projeto:

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

2) Investigador principal:

Dra. Marina de Moraes Mourão

3) Colaboradores:

Dr. Guilherme Corrêa Oliveira, Dra. Glória Regina Franco, Dr. Timothy Yoshino, Dr. Francisco Pereira Lobo, Núbia Gonçalves Fernandes, Mariana Boroni

4) Objetivos:

Identificar e anotar genes que sofrem *trans-splicing*, através da construção de bibliotecas de cDNAs contendo o *spliced leader* de algumas fases do ciclo de vida do parasita *Schistosoma mansoni* e do seqüenciamento em larga escala, na busca por funções e processos biológicos diferencialmente representados em genes sujeitos a esse processo.

Investigar a importância funcional do processo de *trans-splicing* através do silenciamento do *Spliced leader* por interferência de RNA (RNAi)

5) Sumário do andamento do projeto:

Schistosoma mansoni apresenta um ciclo de vida complexo, envolvendo acomodações alternadas a ambientes distintos, numerosas e complexas regulações gênicas e pós-transcricionais devem ocorrer neste parasito. Portanto, fases críticas do desenvolvimento do parasito podem ser susceptíveis a medidas de controle e interrupção das infecções. Neste trabalho, propomos identificar e silenciar transcritos de *S. mansoni* que são processados por SL *trans-splicing*, buscando o entendimento sobre a importância deste mecanismo e possíveis funções em processos biológicos diferencialmente representados em genes assim processados. O *trans-splicing* ocorre pela adição de uma seqüência identificada como *spliced leader* (SL), que é doada da extremidade 5' de um RNA pequeno, não poliadenilado, para alguns pré-mRNAs receptores, para formar o éxon 5' terminal dos mRNAs maduros. Acredita-se que SL *trans-splicing* tenha muitas funções no processo de maturação do mRNA. Assim, estamos construindo bibliotecas de cDNA advindas de transcritos completos de diferentes fases do ciclo de vida do *S. mansoni* para posterior seqüenciamento e a

análise de cDNAs. Além disso, para entender a importância do mecanismo de *trans-splicing* para o parasito, silenciámos o processo em esquistossômulos e esporocistos, através da técnica de interferência por RNA, utilizando siRNAs direcionados para o *spliced leader*. Observamos por PCR quantitativo, que houve um decréscimo de aproximadamente 50% em todos os transcritos testados que sabidamente são processados por *trans-splicing*. Após o tratamento, observamos uma pequena diminuição no tamanho de esquistossômulos e esporocistos. As novas seqüências completas geradas neste trabalho serão caracterizadas, tornando-se de grande valia para projetos de caracterização da expressão gênica deste organismo e um melhor entendimento sobre a importância do mecanismo de *trans-splicing* no *S. mansoni*.

6) Fonte financiadora:

CNPq

7) Duração:

10/2010 a 10/2012

1) Título do projeto:

Desenvolvimento de método e kit para diagnóstico da esquistossomose pela Reação em Cadeia da Polimerase

2) Investigador principal:

Ana Rabello

3) Colaboradores:

Luciana Inácia Gomes, Samuel Rodrigues Almeida e Sousa e Carolina Senra Alves de Souza, Paulo Marcos Zech Coelho e Martin J. Enk.

4) Objetivos:

O projeto tem por objetivo principal o aprimoramento tecnológico do diagnóstico da esquistossomose pela técnica da Reação em Cadeia da Polimerase, melhorando a sua eficácia e ampliando suas possibilidades de utilização.

5) Sumário do andamento do projeto:

O ensaio de PCR convencional desenvolvido pioneiramente pelo grupo foi aprimorado nas etapas de extração de DNA total a partir de amostras de fezes e de amplificação com a adoção de medidas de qualidade. Estas medidas aumentaram a eficiência e contribuíram para uma boa sensibilidade e especificidade analítica do ensaio, tornando-o apto para ser aplicado em programas de controle da esquistossomose. Esta técnica de PCR convencional mostrou-se mais sensível que o método parasitológico Kato-Katz e

não apresentou reatividade cruzada com outros helmintos testados, porém apresenta como desvantagem o fato de não permitir o processamento de maior número de amostras e uma interpretação objetiva dos resultados. Com esse intuito foi padronizada a técnica de PCR-ELISA, a qual se tornou a principal tarefa do projeto. Após padronização e avaliação do PCR-ELISA em 206 amostras de fezes de indivíduos da região endêmica de Pedra Petra, Minas Gerais, a sensibilidade encontrada foi de 97,37% (IC 95%: 86,50 - 99,53) e especificidade de 85,12% % (IC 95%: 78,96 - 89,71) considerando o método de Kato-Katz como padrão-ouro (avaliação de 12 lâminas de apenas uma amostra de fezes - 500 mg). A técnica é gênero-específica e apresentou limite de detecção de 1,3 fg de DNA, que corresponde à quantidade de DNA de menos de uma célula do parasito, uma vez que seu genoma tem ~580 fg, além de identificar uma amostra de fezes artificialmente contaminada e estimada em conter 0,1534 ovos/grama de fezes, ou seja, frações de uma célula e não um ovo íntegro. Além disto, apresentou potencial para estimar a carga parasitária com base na correlação satisfatória com valores em ovos/grama de fezes determinados pela técnica de Kato-Katz.

6) Fonte financiadora:

PDTIS/Fiocrus

7) Duração:

quatro anos

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:

Mario Hirata, Paulo Marcos Zech Coelho, Rosário Hirata, Vânia Goulart e Ana Rabello.

4) Objetivos:

Desenvolver e avaliar um ensaio imunoenzimático para o diagnóstico da esquistossomose mansoni, usando uma proteína multi-epítomos

5) Sumário do andamento do projeto:

Uma proteína quimérica foi construída, tendo como base as sequências nucleotídicas que codificam para os cinco peptídeos sintéticos, que foram usados previamente no ensaio imunoenzimático de ELISA-Pp (Oliveira et al. 2006; 2008). Essa sequência foi

clonada em plasmídeo p-GEM e expressada em vetor procariótico (*Escherichia coli*). A proteína foi purificada e usada para a padronização de um ensaio imunoenzimático de ELISA, para detecção de anticorpos IgG humano. No momento, estamos avaliando a aplicação desse ensaio para o diagnóstico laboratorial da esquistossomose mansoni em uma população rural de Pedra Preta, localidade endêmica para a doença no estado de Minas Gerais.

6) Fonte financiadora:

FAPEMIG; CNPq

7) Duração:

Quatro anos

1) Título do projeto:

Participação das células-tronco mesenquimais na modulação da reação granulomatosa na esquistossomose experimental

2) Investigador principal:

Rodrigo Correa de Oliveira

3) Colaboradores:

Dra. Jaqueline Germano de Oliveira , Dr. Alfredo Miranda de Goes, Dra. Adriana Bozzi de Melo, Ana Thereza Chaves, Fernanda Nobre Amaral Villani

4) Objetivos:

Avaliar o efeito do ambiente inflamatório na modulação das células-tronco mesenquimais, tendo como modelo a esquistossomose experimental aguda; Hipótese: as células-tronco mesenquimais possuem um efeito imunossupressor quando em ambiente inflamatório; Avaliar uma terapia com células-tronco mesenquimais para a esquistossomose mansônica; Hipótese: a terapia celular associada à quimioterapia possibilitará uma rápida recuperação morfofisiológica dos órgãos acometidos pela esquistossomose.

5) Sumário do andamento do projeto:

O presente projeto encontra-se na fase inicial de execução. Até o momento já obtivemos a aprovação da Comissão de Ética no Uso de Animais (CEUA) sob o número de protocolo P-94/2010-3. Foram feitos experimentos pilotos para a padronização da extração de células-tronco mesenquimais (CTM) do tecido adiposo inguinal de camundongos C57BL/6. A caracterização fenotípica e funcional dessas células está em andamento, sendo feita por meio de ensaios para a dosagem de fosfatase alcalina,

detecção da expressão de marcadores de superfície e diferenciação osteogênica. Após essa fase de obtenção e caracterização das CTM partiremos para fase de infecção de camundongos C57BL-6 com *Schistosoma mansoni*, cepa LE, e posterior intervenção com as CTM. Os objetivos pretendidos serão avaliados por meio de: 1- análise da reação granulomatosa e expressão de marcadores de inflamação em cortes histológicos do fígado e baço dos camundongos em estudo; 2- avaliação da produção de citocinas por linfócitos Th1, Th2 e Th17 do sangue total, fígado e baço dos camundongos; 3- análise das imunidades celular e humoral por meio da expressão de marcadores fenotípicos e de ativação celular, bem como produção de imunoglobulinas; 4- avaliação da proliferação de esplenócitos dos camundongos com esquistossomose aguda e crônica, não tratados e tratados com praziquantel, pós-injeções de células-tronco mesenquimais. Ao final do presente projeto, esperamos contribuir para um maior entendimento relativo à resposta imunológica imunossupressora desencadeada por células-tronco mesenquimais e se essa resposta é favorável à uma terapia celular para a esquistossomose. Esses resultados permitirão avanços no tratamento da esquistossomose mansônica, além de fornecer subsídios para o uso de células-tronco mesenquimais no controle da resposta imunológica decorrente de transplantes, doenças auto-imunes dentre outras, como medidas preventivas e curativas que terão grande relevância sócio-econômica.

6) Fonte financiadora:

O projeto foi submetido à editais de agências de fomento à pesquisa estando em fase de avaliação.

7) Duração:

As atividades serão desenvolvidas em 24 meses (4 semestres)

1) Título do projeto:

Avaliação longitudinal do efeito do tratamento sob a resposta a alérgenos em indivíduos portadores de infecção por helmintos

2) Investigador principal:

Rodrigo Correa de Oliveira

3) Colaboradores:

Dra. Andrea Gazzinelli , Sabrina Sidney Campolina Coelho, Leonardo Matoso, Humberto Quites, Luciana Lisboa

4) Objetivos:

Geral: Avaliar longitudinalmente o efeito do tratamento de indivíduos portadores de infecção por helmintos sobre a resposta de anticorpos a alérgenos. Específicos: Avaliar os níveis de anticorpos (IgE) aos antígenos Derp 1 e *Ascaris lumbricoides* de indivíduos moradores de área endêmica para helmintoses em diferentes tempos amostrais; avaliar o nível sérico de citocinas e contagem de eosinófilos; aplicar o questionário ISAAC.

5) Sumário do andamento do projeto:

O presente projeto é desenvolvido nos povoados de São Pedro do Jequitinhonha, Caju e Virgem das Graças, área rural endêmica para esquistossomose, no Vale do Jequitinhonha, Minas Gerais. Para sua realização, amostras de fezes e sangue foram coletadas de indivíduos residentes destas localidades após a assinatura do termo de consentimento livre esclarecido. A presença de helmintoses dentre elas a presença de infecção pelo *Schistosoma mansoni* foi avaliada pelo método Kato- Katz. As análises parasitológicas mostraram que a porcentagem da população infectada pela espécie *S. mansoni* nas localidades de Virgem das Graças, São Pedro do Jequitinhonha e Caju durante o primeiro ano de investigação foi de 56%, 38% e 36%, respectivamente. Nos anos seguintes para estas mesmas localidades os percentuais decresceram para 21%, 16% e 23%. Através da análise dos níveis séricos de IgE contra o antígeno do ácaro comum na poeira doméstica (Derp 1) de 438 participantes no último ano de investigação em Virgem das Graças, observou-se uma diferença nos níveis de resposta a este antígeno de acordo com o número de tratamento com o praziquantel recebido pelos participantes. Os indivíduos que receberam 3 tratamentos possuíam níveis mais altos ($P < 0,05$) a esse antígeno do que aqueles com infecção recente ou que não tiveram infecção mas foram tratados. No entanto, as diferenças no nível das citocinas IL-4, IL-5, IL-10, IFN- γ e TNF- α não foram estatisticamente significativas. A análise do nível de IgE anti- Derp 1 levando-se em consideração o tratamento e cura ou persistência da infecção em relação a diferentes faixas etárias foi significativa apenas para indivíduos com idade de 30 a 49 anos. Sendo maior em indivíduos que foram tratados e não apresentaram mais exames positivos. As perspectivas são analisar as amostras restantes e confrontar os dados com os obtidos pelo questionário ISAAC. Esse projeto foi aprovado pelo CEP/UFMG protocolo ETIC nº 268/08.

6) Fonte financiadora:

Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico/ CNPQ

7) Duração:

esse projeto tem duração de 4 anos (08/2008 a 08/2012).

1) Título do projeto:

Estudo da Viabilidade Técnica, Econômica e Comercial e do Impacto Ambiental e Social (EVTECIAS) do Moluscicida Natural a base de látex extraído da *Euphorbia milii* (*Syn splendens*) var. *hislopii*

2) Investigador principal:

Virgínia Torres Schall

3) Colaboradores:

Martin Johannes Enk (Pesquisador Colaborador), Juliana Fontes Nascimento (Bolsista IC) Rafael Mendes Almeida (Bolsista IC), Bárbara Ávila Maia (Bolsista IC), Maurício Carvalho de Vasconcellos (IOC- Fiocruz RJ), Luiz Alberto do Lago (Escola de Veterinária – UFMG)

4) Objetivos:

Viabilizar o cultivo da *Euphorbia milii* var. *hislopii* em escala industrial, em área de Fazenda da Escola de Veterinária/UFMG. A idéia é comercializar o produto na forma liofilizada (produto em pó) para uso em coleções hídricas onde os moluscos são encontrados ou em forma de mudas da planta distribuídas para as prefeituras e governos de áreas endêmicas das doenças.

5) Sumário do andamento do projeto:

As pesquisas científicas sobre princípios ativos e toxicidade e para avaliação da efetividade do látex da *Euphorbia milii* var. *hislopii* para o controle de moluscos hospedeiros intermediários do *Schistosoma mansoni* e *Schistosoma haematobium* foram realizados em laboratório e em campo. O produto e o processo de obtenção do látex já foram patenteados. Os testes realizados com o produto liofilizado tiveram resultados semelhantes ao produto *in natura* e demonstraram a manutenção da atividade moluscicida até dois anos de estocagem se conservado sob refrigeração a 10°C e que a efetividade do produto é estável em todas as estações do ano. Outros resultados demonstraram que o produto não apresentou toxicidade nas concentrações que estão sendo propostas para uso como moluscicidas e nem atividade mutagênica nas concentrações testadas. De acordo com a presente invenção, foi possível comprovar a efetividade do látex da coroa de Cristo quanto ao efeito moluscicida para as espécies de moluscos *Biomphalaria tenagophila*, *Biomphalaria straminea* e *Biomphalaria glabrata*, hospedeiras intermediárias do *Schistosoma mansoni*, em laboratório e em criadouros

semi-naturais a uma baixa concentração. Sua ação se mostrou comparável ao do moluscicida sintético, Bayluscide®, utilizado há mais de 15 anos no Brasil, embora o produto natural seja mais específico para moluscos alvo e menos tóxico para organismos aquáticos (crustáceos plantônicos, peixes, outros moluscos, sapos, bactérias, algas e larvas de mosquitos). Também não apresentou toxicidade para camundongos e coelhos. O estágio a ser iniciado é o da viabilidade de reprodução da planta, coleta do látex, a liofilização, forma de estocagem e comercialização. Falta um estudo da produção em escala do látex liofilizado e elaborar a solicitação de licença pela ANVISA para uso do produto em ambiente natural. Também a questão de geração de mudas deve ser estudada comercialmente. Há ainda que investigar a possibilidade de síntese das moléculas do princípio ativo¹, o que facilitaria sobremaneira a produção e comercialização, mas mudaria o foco para um produto sintetizado, ainda de alto custo no presente. Já houve um contato preliminar com parceiros (investidores e/ou colaboradores), mas não há ainda parceria estabelecida.

6) Fonte financiadora:

Programa de Incentivo à Inovação – CPqRR – Fiocruz/MG

7) Duração:

3 anos

PRODUÇÃO CIENTÍFICA

2009

ARTIGOS PUBLICADOS

BERRIMAN M, HAAS BJ, LOVERDE PT, WILSON RA, DILLON GP, CERQUEIRA GC, MASHIYAMA ST, AL-LAZIKANI B, ANDRADE LF, ASHTON PD, ASLETT MA, BARTHOLOMEU DC, BLANDIN G, CAFFREY CR, COGHLAN A, COULSON R, DAY TA, DELCHER A, DEMARCO R, DJIKENG A, EYRE T, GAMBLE JA, GHEDIN E, GU1 Y, HERTZ-FOWLER C, HIRAI H, HIRAI Y, HOUSTON R, IVENS A, JOHNSTON DA, LACERDA D, MACEDO CD, MCVEIGH

P, NING A, OLIVEIRA G, OVERINGTON JP, PARKHILL J, PERTEA M, PIERCE RJ, PROTASIO AV, QUAIL MA, RAJANDREAM M, ROGERS J, SAJID M, SALZBERG SL, STANKE M, TIVEY AR, WHITE O, WILLIAMS DL, WORTMAN J, WU W, ZAMANIAN M, ZERLOTINI A, FRASER-LIGGETT CM, BARRELL BJ, EL-SAYED NM. The genome of the blood fluke *Schistosoma mansoni*. *Nature*. 460: 352-360, 2009.

CAFFREY CR, ROHWER A, OELLIEN F, MARHÖFER RJ, BRASCHI S, OLIVEIRA G, MCKERROW JH, SELZER PM. A Comparative Chemogenomics Strategy to Predict Potential Drug Targets in the Metazoan Pathogen, *Schistosoma mansoni*. *PLoS One*. 4(2):e4413, 2009.

CALDEIRA RL, JANNOTTI-PASSOS LK, CARVALHO OS. Molecular epidemiology of Brazilian *Biomphalaria*: A review of the identification of species and the detection of infected snails. *Acta Tropica*.11(1): página 01-06, 2009.

CARDOSO LS, OLIVEIRA SC, GÓES AM, OLIVEIRA RR, PACÍFICO LGG, MARINHO FV, FONSECA CT, CARDOSO FC, CARVALHO EM, ARAÚJO MI. *Schistosoma mansoni* antigens modulate the allergic response in a murine model of ovalbumin-induced airway inflammation. *Clinical and Experimental Immunology*. 1365-2249, 2009.

COELHO PMZ, ENK MJ, KATZ, N. Treatment of clinical schistosomiasis at the prepatent phase: an option? *Trends in Parasitology*, 25: 299-300, 2009.

COELHO PMZ, JURBERG AD, OLIVEIRA AA, KATZ N. Use of a saline gradient method for the diagnosis of schistosomiasis. *Memórias do Instituto Oswaldo*. Cruz, 104:720-723, 2009.

DURÃES FV, CARVALHO NB, MELO TT, OLIVEIRA SC, FONSECA CT. IL-12 and TNF-alpha production by dendritic cells stimulated with *Schistosoma mansoni* schistosomula tegument is TLR4- and MyD88-dependent. *Immunol Lett*. 125: 72-7, 2009.

GOMES LI, MARQUES LHS, ENK MJ, COELHO PMZ, RABELLO ALT. Further evaluation of an updated PCR assay for the detection of *Schistosoma mansoni* DNA in human stool samples. Mem Inst Oswaldo Cruz. 104(8):1194-1196, 2009.

GOMES MS, CABRAL FJ, JANNOTTI-PASSOS LK, CARVALHO, O, RODRIGUES, V., BABA, E. H. ; GUERRA-SA, R. . Preliminary analysis of miRNA pathway in *Schistosoma mansoni*. Parasitology International, v. 58, p. 61-68, 2009.

GUIMARÃES RJPS, FREITAS CC, DUTRA LV, FELGUEIRAS CA, MOURA ACM, AMARAL RS, DRUMMOND SC, SCHOLTE RGC, OLIVEIRA G, CARVALHO OS. Spatial distribution of *Biomphalaria* mollusks at São Francisco River Basin, Minas Gerais, Brazil, using geostatistical procedures. Acta Tropica 109(3): 181-186, 2009.

JURBERG AD, GONÇALVES T, COSTA TA, MATTOS ACA, PASCARELLI BM, MANSO PPA, RIBEIRO-ALVES M, PELAJO-MACHADO M, PERALTA JM, COELHO PMZ, LENZI HL. The embryonic development of *Schistosoma mansoni* eggs: proposal for a new staging system. Development, Genes and Evolution, 219: 219-234, 2009.

LOVERDE P, ANDRADE L, OLIVEIRA G. Signal transduction regulates schistosome reproductive biology. Current Opinion in Microbiology. 12:422-428, 2009.

MARTINS-SOUZA R L, PEREIRA CAJ, COELHO PMZ, MARTINS FILHO AO, NEGRAO-CORREA DA. Flow cytometry analysis of the circulating hemocytes from *Biomphalaria glabrata* and *Biomphalaria tenagophila* following *Schistosoma mansoni* infection. Parasitology. 136: 67-76, 2009.

PACIFICO LGG, MARINHO FAV, FONSECA CT, BARSANTE MM, PINHO V, SALES JUNIOR PA, CARDOSO LS, ARAUJO MI, CARVALHO EM, CASSALI GD, TEXEIRA MM, OLIVEIRA SC. *Schistosoma mansoni* antigens modulate experimental allergic asthma in a murine model: a major role for CD4+CD25+Foxp3+ T cells independent of IL-10. Infection and Immunity, 77: 98-107, 2009.

THORNHILL JA, COELHO PMZ, P MCVEIGH, A MAULE, JURBERG AD, KUSEL JR. *Schistosoma mansoni* cercariae experience influx of macromolecules during skin penetration. *Parasitology*, 136: 1257-1267, 2009.

VASCONCELOS CH, MARQUES PCC, QUIRINO WC, MASSARA CL, AMARAL GL, CORDEIRO R, CARVALHO OS. Avaliação de medidas de controle da esquistossomose mansoni no Município de Sabará, Minas Gerais, Brasil, 1980-2007. *Caderno de Saúde Pública*. 25(5): página 997-1006, 2009.

ORIENTAÇÕES CONCLUÍDAS

Mestrado

CASTRO AKS. Avaliação Clínica-Epidemiológica da Esquistossomose mansoni em Comercinho, MG (1981-2005). Dissertação de Mestrado. Curso de Pós-Graduação em Biomedicina, Santa Casa de Misericórdia de Belo Horizonte/MG, 17 de fevereiro. (Orientador: Naftale Katz)

COSTA FS. Evolução do *Strongyloides venezuelensis* em camundongos nascidos de mães infectadas por *S. venezuelensis* ou *Schistosoma mansoni*. Dissertação de Mestrado em Pós Graduação em Ciências da Saúde, Centro de Pesquisas René Rachou/FIOCRUZ, 29 de junho. (Orientador: Paulo Marcos Zech Coelho).

LOPES JP. Avaliação de métodos diagnósticos em bovinos infectados experimentalmente com *Schistosoma mansoni*. Dissertação (Mestrado em Pós-Graduação em Medicina e Biomedicina) - Instituto de Ensino e Pesquisa da Santa Casa de Belo Horizonte. (Orientador: Paulo Marcos Zech Coelho).

TEODORO TM. Investigação da ocorrência de *Biomphalaria cousini* do Brasil e sua suscetibilidade ao *Schistosoma mansoni*. 2009. Dissertação (Mestrado em Biologia Celular e Molecular) - Centro de Pesquisas René Rachou / FIOCRUZ, Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais. Belo Horizonte, 2009. (Orientador: Roberta Lima Caldeira).

VIMIEIRO ACS. Ação de esquistossomicidas na fase inicial da esquistossomose experimental. Dissertação de Mestrado em Pós Graduação em Ciências da Saúde, Centro de Pesquisas René Rachou/FIOCRUZ, Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais/FAPEMIG, 30 de junho. (Orientador: Paulo Marcos Zech Coelho).

Doutorado

ADHEMAR ZERLOTINI NETO. Integração e uso de dados genômicos de *Schistosoma mansoni* na descoberta candidatos a alvos terapêuticos. Curso de Doutorado em Bioinformática, UFMG. 2009.

MARIANA CRIVELLARI MACHADO SIMÕES. Identificação e caracterização de microRNAs de *Schistosoma mansoni*. Programa de Doutorado em Bioinformática, UFMG. 2009.

LIVROS PUBLICADOS

CARVALHO OS, JANNOTTI-PASSOS LK, KATZ N, 2009. Bibliografia Brasileira de Esquistossomose 1908-2007. Belo Horizonte, série Esquistossomose, 12. 400 pág. ISBN: 978-85-99016-11-4.

CAPITULOS DE LIVRO

VASCONCELOS EG, FARIA-PINTO P, REZENDE-SOARES FA, PENIDO MLO, GONÇALVES DA COSTA SC, COELHO PMZ. 2009 Potato Apyrase: A New Tool for Parasitic Disease Research. In: Tennant P; Benkeblia N. (Eds.) Potato II. Fruit, Vegetable and Cereal Science Biotechnology 3 (Special issue I). Middlesex/UK: Global Science Books Ltda. Vol. 3: 80-88. ISBN: 978-4-903313-26-9

2010

BAHIA D, RODRIGUES NB, ARAÚJO FM, ROMANHA A, RUIZ JC, JOHNSTON D., OLIVEIRA G. CA88, a nuclear repetitive DNA sequence identified in *Schistosoma mansoni*, aids in the genotyping of nine *Schistosoma* species of medical and veterinary importance. Memórias do Instituto Oswaldo Cruz 105(4):391-397, 2010.

CALDEIRA RL, TEODORO TM, GOMES MFB, CARVALHO OS. Preliminary studies investigating the occurrence of *Biomphalaria cousini* in Brazil. Memórias do Instituto Oswaldo Cruz , v. 105, p. 485-487, 2010.

CARDOSO LS, OLIVEIRA SC, GÓES AM, OLIVEIRA RR, PACÍFICO LGG, MARINHO FV, FONSECA CT, CARDOSO FC, CARVALHO EM, ARAUJO MI. *Schistosoma mansoni* antigens modulate the allergic response in a murine model of ovalbumin-induced airway inflammation. Clinical and Experimental Immunology (Print), v. 160, p. 266-274, 2010.

CARVALHO OS, CARVALHO RGS, GUIMARÃES RJPS, FREITAS CC, DRUMMOND SC, AMARAL RS, DUTRA LV, OLIVEIRA GC, MASSARA CL, ENK MJ . The Estrada Real project and endemic diseases: the case of schistosomiasis, geoprocessing and tourism. Memórias do Instituto Oswaldo Cruz v. 105, p. 532-536, 2010.

COUTO FFB, COELHO PMZ, ARAUJO N, KUSEL JR, KATZ N, MATTOS ACA. Use of fluorescent probes as a useful tool to identify resistant *schistosoma mansoni* isolates to praziquantel. Parasitology (London. Print), v. 137, p. 1791-1797, 2010.

ENK MJ, AMARAL GL, COSTA e SILVA MF, LEMOS DS, CARVALHO AT, MARTINS FILHO OA, OLIVEIRA RC, GAZINELLI G, COELHO PMZ, MASSARA CL. Rural tourism: a risk factor for schistosomiasis transmission in Brazil. Memórias do Instituto Oswaldo Cruz (Impresso), v. 105(4), p. 537-540, 2010.

ENK MJ, LIMA ACL, BARROS HS, MASSARA CL, COELHO PMZ, SCHALL VT. Factors related to transmission of and infection with *Schistosoma mansoni* in a village in the South-eastern Region of Brazil. Memórias do Instituto Oswaldo Cruz v. 105, p. 570-577, 2010.

ENK MJ, SILVA GO, RODRIGUES NB. A salting out and resin procedure for extracting *Schistosoma mansoni* DNA from human urine samples. BMC Research Notes, v. 3, p. 1151-1154, 2010.

GALVÃO AF, FAVRE TC, GUIMARÃES RJPS, DOMINGUES ALC, CARVALHO OS, BARBOSA CS, PIERI OS. Spatial distribution of *Schistosoma mansoni* infection before and after chemotherapy with two praziquantel doses in a community of Pernambuco, Brazil. Memórias do Instituto Oswaldo Cruz v. 105, p. 555-562, 2010.

GARCIA JG, MALDONADO JUNIOR A, BIDAU CJ, CORREA LR, LANFREDI RM, COELHO PMZ. The effect of early infection with *Echistosoma paraensi* on the interation of *Schistosoma mansoni* with *Biomphalaria glabrata* and *Biomphalaria tenagophila*. Memórias do Instituto Oswaldo Cruz (Impresso), v. 105(4), p. 499-503, 2010.

GOMES LI, MARQUES LHS, ENK MJ, OLIVEIRA MC, COELHO PMZ, RABELLO ALT. Development and Evaluation of Sensitive PCR- ELISA System for Detection *Schistosoma* infection in feces. Plos Neglected Tropical Diseases, v. 136, p. 67-76, 2010.

GUIMARÃES RJP., FREITAS CC, DUTRA LV, SCHOLTE RCG, MARTINS-BEDÉ FT, FONSECA FR, AMARAL RS, DRUMMOND SC, FELGUEIRAS CA, OLIVEIRA G, CARVALHO OS. A geoprocessing approach for schistosomiasis studying and control in the State of Minas Gerais – Brazil. Memórias do Instituto Oswaldo Cruz 105(4):524-531, 2010.

JANNOTTI-PASSOS LK, RUIZ JC, CALDEIRA RL, MURTA SMF, COELHO PMZ, CARVALHO OS. Phylogenetic analysis of *Biomphalaria tenagophila* (Orbigny, 1835) (Mollusca: Gastropoda). Memórias do Instituto Oswaldo Cruz (Impresso), v. 105(4), p. 504-511, 2010.

KRAUTZ-PETERSON G, SIMOES M, FAGHIRI Z, NDEGWA D, OLIVEIRA G, SHOEMAKER CB, SKELLY PJ. Suppressing glucose transporter gene expression in schistosomes impairs parasite feeding and decreases survival in the mammalian host. PLoS Pathogens. 6(6):e10000932, 2010.

MARINHO FV, PACÍFICO LGG, MYOSHI A, AZEVEDO V, LE LOIR YVES, GUIMARAES V, LANGELLA P, CASSALI GD, FONSECA CT, OLIVEIRA SC.

Intranasal administration of *Lactococcus lactis* strains expressing recombinant interleukin-10 modulates acute allergic airway inflammation in a murine model. *Clinical and Experimental Allergy*, v. 40, p. 1-11, 2010.

MARTINS-BEDÊ FT, DUTRA LV, FREITAS CC, GUIMARÃES RJPS, AMARAL RS, DRUMOND SC, CARVALHO OS. Schistosomiasis risk mapping in the state of Minas Gerais, Brazil, using a decision tree approach, remote sensing data and sociological indicators. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, v. 105, p. 41-548, 2010.

MELO TT, ARAÚJO JM, DURÃES FV, CALIARI MV, OLIVEIRA SC, COELHO PMZ, FONSECA CT. Immunization with newly transformed *S. mansoni* schistosomula tegument elicits tegument damage, reduction on egg and parasite burden. *Parasite Immunology (Print)*, v. 32, p. 749-759, 2010.

PINTO PF, MENDES RGPR, CARVALHO-CAMPOS C, MAIA ACRG, OLIVEIRA AA, COELHO PMZ, VASCONCELOS EG. Detection of IgG1 and IgG4 subtypes reactive against potato apyrase in schistosomal patients. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz (Impresso)*, v. 105(4), p. 370-373, 2010.

PINTO PF, MONTESANO MA, JACINTO AA, SANTOS SR, BORDIN FHS, FERREIRA AP, PENIDO MLO, COELHO PMZ, VASCONCELOS EG. Antibody reactivity against potato apyrase, a protein that shares epitopes with *Schistosoma mansoni* ATP diphosphohydrolase isoforms, in acute and chronically infected mice, after chemotherapy and reinfection. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz (Impresso)*, v. 105(4), p. 374-379, 2010.

SPEZIALI E, ARANHA CH, TEIXEIRA-CARVALHO A, SANTIAGO AF, OLIVEIRA RP, REZENDE MC, CARNEIRO CM, NEGRÃO-CORREA D, COELHO, PMZ, FARIA AM. Ageing down-modulates liver inflammatory immune responses to schistosome infection in mice. *Scandinavian Journal of Immunology*. v. 71, p. 240-248, 2010.

TEODORO TM, PASSOS-JANNOTTI LK, CARVALHO OS, CALDEIRA RL. Occurrence of *Biomphalaria cousini* (Mollusca: Gastropoda) in Brazil and its susceptibility to *Schistosoma mansoni* (Platyhelminths: Trematoda). *Molecular Phylogenetics and Evolution*, v. 57, p. 144-151, 2010.

THORNHILL J, KUSEL JR, OLIVEIRA FA, RIBEIRO F, LIMA S, COELHO PMZ, MCVEIGH P, MATTOS ACA. The uptake macromolecules by cercarie during skin penetration and transformation to schistosomula (*Schistosoma mansoni*). *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz* (Impresso), v. 105(4), p. 387-390, 2010.

WEBSTER, J., OLIVEIRA, G., ROLLINSON, D., GOWER, C.M. Schistosome genomes: a wealth of information. *Trends in Parasitology*. 26:103-106, 2010.

ZERLOTINI A, OLIVEIRA G. The contributions of the genome project for the study of schistosomiasis. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz* 105(4):367-369, 2010.

ORIENTAÇÕES CONCLUÍDAS

Mestrado

COUTO FFB. Resistência ao praziquantel por pressão quimioterápica em *Biomphalaria glabrata* infectada com *Schistosoma mansoni*. Dissertação de Mestrado em Pós Graduação em Ciências da Saúde - Centro de Pesquisas René Rachou/FIOCRUZ. 23 de fevereiro. (Orientador: Dr. Paulo Marcos Zech Coelho).

GOVEIA CO. Seqüenciamento e análise do DNA mitocondrial de *Biomphalaria straminea* (Mollusca: Gastropoda). Dissertação (Mestrado em Biologia Celular e Molecular) - Centro de Pesquisas René Rachou / FIOCRUZ, Belo Horizonte, 2010. *Orientador*: Roberta Lima Caldeira, Liana Konovaloff Jannotti Passos

LARISSA LOPES SILVA. Filogenoma do *Schistosoma mansoni*. Pós-Graduação em Genética. Departamento de Biologia Geral, Universidade Federal de Minas Gerais. 2010.

MELO TT. Avaliação da imunoproteção induzida em camundongos pelo tegumento de esquistossômulo do *Schistosoma mansoni* e identificação de antígenos imunodominantes. Dissertação de Mestrado em Ciências da Saúde - Biologia Celular e Molecular) - Centro de Pesquisas René-Rachou/FIOCRUZ, Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais. 24 de fevereiro (Orientador: Dra. Cristina Toscano Fonseca).

Doutorado

ARAÚJO N. Associação de fármacos na terapêutica experimental da Esquistossomose mansoni. 2010. Tese de Doutorado em Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde - Centro de Pesquisas René Rachou/FIOCRUZ. 26 de fevereiro. (Orientador: Dr. Naftale Katz) (LESQ).

RICARDO JOSÉ DE PAULA SOUZA E GUIMARÃES. Ferramentaas de geoprocessamento para o estudo, planejamento e controle da esquistossomose no estado de Minas Gerais. Programa de Pós-Graduação e Pesquisa, Santa Casa de Belo Horizonte 2010. Orientador. Co-orientadora Corina da Costa Freitas, Omar dos Santos Carvalho

RONALDO GUILHERME CARVALHO SCHOLTE. O sistema de informação geográfica (SIG) no estudo da ascaridíase e tricuriase no estado de Minas Gerais. Programa de Pós-Graduação e Pesquisa, Santa Casa de Belo Horizonte. março de 2010. Orientador. Co-orientadores. Omar dos Santos Carvalho, Corina da Costa Freitas.

LIVROS PUBLICADOS

BABÁ, E. H . DNA Recombinante: Genes e Genomas. Porto Alegre: Editora Artmed S.A., 2010. (Tradução/Livro).

CAPITULOS DE LIVRO

JUNIOR ANR, BEZERRA FSM, SCHALL VT, HEUKELBACH J, ALENCAR CHM, RICHTER J, ARIZA L, BATISTA-SIQUEIRA R. PROFILAXIA E CONTROLE. In: Rodrigo Siqueira Batista; Alberto Novaes Ramos Júnior; Andréia Patrícia Gomes; Luzidalva Barbosa de Medeiros; Fernando Schemelzer de Moraes Bezerra. (Org.).

Esquistossomose Humanas. 2ª ed. Editora Rubio: Rio de Janeiro - Rj, 2010, v. , p. 01-05.

SCHALL VT. Educação e divulgação científica sobre moluscos de importância médica - Breve análise de materiais informativos sobre esquistossomose. In: ECOS DO XIX Encontro Brasileiro de Malacologia. Rio de Janeiro: Rio de Janeiro - RJ, 2010, v, p. 391-403.