

RELATÓRIO DA 16ª REUNIÃO DO PROGRAMA TRANSLACIONAL DE ESQUISTOSSOMOSE DA FIOCRUZ (FioSchisto-PIDE)

31 de Julho de 2018

Rio de Janeiro, RJ

FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ

Presidente

Nísia Trindade de Lima

Vice-Presidência de Ambiente, Atenção e Promoção da Saúde (VPAAPS)

Marco Antonio Carneiro Menezes

Vice-Presidência de Educação, Informação e Comunicação (VPEIC)

Manoel Barral Netto

Vice-Presidência de Gestão e Desenvolvimento Institucional (VPGDI)

Mario Santos Moreira

Vice-presidente de Pesquisa e Coleções Biológicas (VPPCB)

Rodrigo Correa de Oliveira

Vice-Presidência de Produção e Inovação em Saúde (VPPIS)

Marco Aurelio Krieger

Coordenadores Nacionais

Roberto Sena Rocha – Coordenador (IRR)
Omar dos Santos Carvalho – Vice Coordenador (IRR)
Roberta Lima Caldeira – Secretária (IRR)

Coordenadores Regionais

Constança Simões Barbosa (IAM)
Cristina Toscano Fonseca (IRR)
Ricardo Riccio Oliveira (IGM)
Silvana Aparecida Carvalho Thiengo (IOC)

Comitê Assessor

Carlos Eduardo Gault (ENSP)
Mitermayer Galvão dos Reis (IGM)
Naftale Katz (IRR)
Paulo Marcos Zech Coelho (IRR)
Rodrigo Correa de Oliveira (IRR)
Sheila Andrade de Oliveira (IAM)
Silvia Maria Lucena Montenegro (IAM)
Tereza Cristina Favre (IOC)
Zilton Andrade (IGM)

Comitê Assessor Externo

Ana Lucia Domingues Coutinho (UFPe)
Carlos Graeff Teixeira (PUC/RS)
Jeann Marie da Rocha Marcelino (SVS/MS)
José Roberto Machado e Silva (UERJ)

APRESENTAÇÃO

A 16ª Reunião do Programa Translacional em Esquistossomose/Programa Integrado de Esquistossomose (FioSchisto/PIDE) foi realizada no dia 31 de Julho de 2018, sob a Coordenação do Dr. Roberto Sena Rocha, no Rio de Janeiro/RJ, com o patrocínio da Vice-Presidência de Pesquisa e Coleções Biológicas. Participaram 43 colaboradores da Fiocruz envolvidos em pesquisa sobre esquistossomose, além de membros do Comitê Externo do Programa, constituído por especialistas da UERJ, PUC-RS e da SVS/MS. A Reunião contou com a participação de: Dr. Rodrigo Correa Oliveira, Vice Presidente de Pesquisa e Coleções Biológicas (VPPCB), Dr. Wim Degraeve, Coordenador Geral do Programa de Pesquisa Translacional da Fiocruz (PPT), Ana Paula Cavalcanti e Flávia Rianelli, da Gestão de Projetos e do Apoio à Gestão do PPT, respectivamente. Vale lembrar que, por medida de contenção de despesas, nesta edição os alunos de pós-graduação não participaram como historicamente o fazem.

A Reunião foi composta por apresentações e discussões de temas que são prioridades de pesquisa translacional para o Fio-Schisto. Além disso, foi eleita a nova coordenação do Programa que atuará no biênio 2018 -2020. Nas páginas a seguir são apresentadas a memória da Reunião, a composição da Coordenação eleita e a produção dos pesquisadores em esquistossomose de cada Unidade da Fiocruz (IAM, IGM, IRR, IOC, ENSP). Na produção estão incluídos os projetos em desenvolvimento, artigos, livros e capítulos de livro publicados, dissertações e teses defendidas e outras produções realizadas no triênio 2015-2018. As informações sobre o 16º Simpósio Internacional de Esquistossomose; as recomendações do grupo para o próximo biênio e as recomendações do Comitê Assessor Externo também compõem este relatório.

**16ª REUNIÃO DO PROGRAMA DE PESQUISA TRANSLACIONAL EM ESQUISTOSSOMOSE FIO-
SCHISTO/ PIDE 2018**

PROGRAMAÇÃO DO EVENTO

Horário	Programa
09:00-09:30	Abertura Roberto Sena – Coordenador Fio-Schisto (2016-2018) Rodrigo Correia de Oliveira - Vice-Presidente de Pesquisa e Coleções Biológicas - VPPCB
09:30-10:00	Estratégias de pesquisa na Fiocruz – Avanços com o Programa de Pesquisa Translacional Wim Degraeve (VPPCB) - Assessor da VPPCB e Coordenador Geral dos Programas Translacionais
10:00-10:30	Coffee Break
10:30-10:45	A Esquistossomose no IAM (2016-2018) Constança Simões Barbosa
10:45-11:00	A Esquistossomose no IRR (2016-2018) Cristina Toscano Ferreira
11:00-11:15	A Esquistossomose no IGM (2016-2018) Ricardo Riccio Oliveira
11:15-11:30	A Esquistossomose no IOC (2016-2018) Silvana A Carvalho Thiengo
11:30-12:00	Discussão
12:00-14:00	Almoço
14:00-14:30	Relatório da Coordenação Fio-Schisto (2016-2018) Roberto Sena Rocha
14:30-15:30	Recomendações e metas para o próximo biênio (2018-2020)
15:30-15:45	Coffee Break
15:45-16:00	Eleição da Coordenação para o biênio (2018-2020)
16:00-16:15	Informações sobre o 16º Simpósio Internacional de Esquistossomose
17:00	Encerramento

**Memória da 16ª Reunião do Programa Integrado em Esquistossomose da Fiocruz - Translacional
Fio-Schisto**

A 16ª Reunião FioSchisto/PIDE (Fiocruz) ocorreu no dia 31 de Agosto de 2018, sob a Coordenação do Dr. Roberto Sena Rocha, no Othon Hotel, Rio de Janeiro/RJ.

A Reunião contou com a participação 43 profissionais da Fiocruz que estão envolvidos em Pesquisas sobre Esquistossomose, além de membros do Comitê Externo do PIDE constituído por especialistas da UERJ, PUC-RS e da SVS/MS.

O Coordenador Nacional – Dr. Roberto Sena Rocha abriu a reunião, com boas-vindas para todos presentes. Na sequência, Dr. Wim Degraeve (VPPCB) - Assessor da VPPCB e Coordenador Geral dos Programas Transacionais abordou as Estratégias de pesquisa na Fiocruz – Avanços com o Programa de Pesquisa Translacional.

Em seguida os coordenadores de cada regional fizeram um breve relato sobre as atividades do ultimo biênio.

Na sequencia, o coordenador nacional fez um relato do ultimo biênio, abaixo especificado:

1) Atividades desenvolvidas no biênio 2016 – 2018 pelo FioSchisto/PIDE

Chamada para cartas de intenção com proposta de projeto, dentro dos **eixos prioritários**, para serem apresentadas à Vice Presidência de Pesquisa e Coleções Biológicas – Fiocruz. Os eixos Prioritários definidos desde 2013, estão abaixo descritos:

- Desenvolver, padronizar e validar testes diagnósticos com maior sensibilidade para identificação de casos em áreas com baixa prevalência e/ou submetidas a ciclos de tratamento;
- Desenvolver, padronizar e validar testes com maior sensibilidade para identificar a infecção natural nos caramujos hospedeiros;
- Avaliar e validar ferramentas/estratégias de controle em condições reais de campo para elaborar critérios para certificação da eliminação da esquistossomose;
- Realizar estudos em apoio ao desenvolvimento e avaliação da formulação pediátrica do praziquantel;
- Identificar alvos terapêuticos através de diferentes metodologias, para o desenvolvimento de novas drogas;
- Identificar novos alvos e formulações vacinais

2) Aprovação do projeto “Avaliação de novas metodologias de diagnóstico da esquistossomose mansônica no cenário epidemiológico atual.” Pesquisadora Principal: Cristina Toscano Fonseca (GPBIP/IRR Fiocruz). Edital : Pesquisa e Ensaio Clínicos/Plano Institucional de Indução de CT&I em Saúde (PCTIS), nº 16/2017;

3) Organização de duas mesas redondas sobre esquistossomose, durante o 53º Congresso da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, em Cuiabá, em 2017.

Mesa 1 - Avanços no conhecimento sobre a Esquistossomose;

Mesa 2 - Epidemiologia e Controle da Esquistossomose no Brasil.

- 4) Participação de membros do FioSchisto/PIDE na Reunião de Especialistas sobre Diagnóstico e Tratamento da Esquistossomose – MS - 06.04.17;
- 5) Participação de membros do FioSchisto/PIDE no Comitê Técnico Assessor de Esquistossomose e Geo-Helminthiases da Secretaria de Vigilância em Saúde, do Ministério da Saúde (CTA-Esquistossomose/Geo-Helminthiases/SVS/MS);
- 6) Criação do Manual de Ações de Educação em Saúde em Esquistossomose, do Guia Prático para o controle das geo-helminthiases e, de material de divulgação (cartaz), para o Ministério da Saúde (SVS/MS).
- 7) Desenvolvimento do praziquantel pediátrico – atualização e participação de membros do FioSchisto. Naftale descreveu a situação da formulação do praziquantel oral. O Daniel (FarManguinhos) é o representante brasileiro no consórcio Internacional e vem mantendo o Naftale informado. A formulação dispersão oral e a formulação levo-praziquantel (parte ativa) já está sendo testada apenas na África (ensaios clínicos finalizando a fase 2 indo para fase 3), apesar de várias tentativas de grupos brasileiros para que o teste também fosse realizado no Brasil (em virtude das diferenças entre os povos e parasitos). Mas o consórcio internacional argumenta que por falta de recurso não é possível fazer os testes nos dois lugares. A equipe brasileira está em conversa com a Anvisa, para que, caso o praziquantel oral seja liberado, antes de ser distribuído para população brasileira haja ensaios clínicos no Brasil. Otávio explicou que está sendo feita uma nota técnica, para que após o ensaio clínico na África, seja realizada no Brasil outro ensaio clínico.
- 8) Projeto: Validação de Teste Diagnóstico de Urina POC-CCA (Antígeno Catódico Circulante) para detecção de esquistossomose em áreas de baixa endemicidade. Coordenador: Otávio Sarmento Pieri (LEAS/IOC-Fiocruz), explicou que este projeto está sendo desenvolvido para o teste do POC CCA no Brasil e foi impulsionado pelo MS tendo em vista uma demanda da OMS de 2015 para a introdução do POC em conjunto ao KK. Em 2017 foi finalizado um projeto multicêntrico com as seguintes premissas 1) escolha de diferentes classes de endemicidades (alta, média, baixa prevalência); 2) cargas de ovos variada (de baixa a alta), 3) Amostragem robusta (amostra grande, com número de casos e não casos ALTO, para garantir uma força estatística de pelo menos 80%), 4) Padrão de referência robusto, foi escolhido o Helmintex (com 30 gramas de fezes examinadas). Projeto foi aprovado (recurso liberado), mas ainda não foi iniciado por motivo de ausência do teste comercializado no Brasil.
- 9) Publicação do 17º volume da série Esquistossomose: Inquérito Nacional de Prevalência da Esquistossomose mansoni e Geo-helminthiases. Coordenador: Naftale Katz (GPESQ/IRR-Fiocruz)

10) Conclusão do projeto de Complementação da Carta Planorbídica nos estados de Minas Gerais, Paraná, Bahia, Pernambuco e Rio Grande do Norte. Coordenador: Omar dos Santos Carvalho (GPHMM/IRR Fiocruz);

11) Informativo sobre as Recomendações da 15ª Reunião, para o período 2016-2018, **não realizadas:**

➤ Dos membros do FioSchisto/PIDE

Solicitar ao Presidente da Fiocruz para manter, como política institucional, a alocação de recursos orçamentários específicos, na Presidência, para apoio à publicação de artigos científicos;

➤ Do Comitê Assessor:

- 1) Constituir redes ou aumentar a articulação entre grupos de pesquisa;
- 2) Articular com áreas afins da engenharia sanitária, a produção de recomendações e soluções visando à universalização do saneamento básico;
- 3) Contribuir para aprimorar a qualidade dos projetos de saneamento, capacitando gestores públicos.
- 4) Possibilitar e estimular a participação, no PIDE, de outras áreas do conhecimento, além da biomédica (humanidades, ciências sociais aplicadas, nutrição, enfermagem etc);
- 5) Incluir um núcleo de gestores profissionais de pesquisa, no PIDE, para apoiar as atividades de investigação, melhorar a capacidade de obter e gerenciar recursos para liberar os pesquisadores para sua função-fim;
- 6) Mapear as competências do PIDE;
- 7) Instituir ações de ensino à distância - E o da Constança???

O comitê assessor apresentou as seguintes recomendações para o Biênio 2018-2020:

1. Os indicadores numéricos de produção científica e de orientações poderiam ser apresentados de forma mais abreviada e uniformizada, para dar mais tempo para apresentar e discutir os achados, novas ideias e avanços principais e identificar os novos desafios.
2. Manter e expandir oportunidades de compartilhamento de experiências e conhecimentos entre a comunidade científica do FioSchisto/PIDE e pessoal que trabalha na atenção básica, vigilância e controle. Para isto, manter os cursos no SUS e promover atividades de EAD, por exemplo, MOOC e alguma atividade periódica, presencial e por meio de web conferencia.
3. Incluir no grupo gestor do PIDE, alguém da área da gestão do conhecimento ou de bibliometria, para trabalhar melhor a análise e exposição dos resultados, e melhor orientar as diretrizes estratégicas do grupo.
4. Acrescentar aos eixos prioritários pesquisas em: relação moluscos-helmintos e o desenvolvimento de moluscidas eficazes, mas com toxicidade seletiva.

5. Para intensificar as interações entre saberes que contribuam para enfrentar a complexidade dos problemas associados à esquistossomose, seria interessante o PIDE incluir um assessor externo da área de epistemologia ou filosofia da ciência.
6. Apoiar e integrar ativamente a Rede Brasileira de Esquistossomose e enteroparasitoses, a ser proposta para ser criada pela Sociedade Brasileira de Parasitologia.
7. Apoiar a iniciativa de um Programa de Capacitação em Projetos Municipais de Saneamento Básico, coordenado pela Constança Simões Barbosa, Carlos Graeff Teixeira e Silvana Carvalho Thiengo.
8. Divulgar os trabalhos produzidos pelo FioSchisto/PIDE e colaboradores e disponibilizá-los no site do Programa.
9. Fomentar pesquisas em esquistossomose de forma integrada com outras áreas/doenças para otimização de recursos e visibilidade.
10. Interlocução com o grupo responsável pela Vacina Sm 14 para atualização/interação do grupo e do Ministério da Saúde.
11. Enviar aos membros do Comitê Externo, antes da reunião, o relatório de cada regional.
12. Fazer um roteiro de relatório para que haja forma de avaliar o conjunto.
13. Analisando grosseiramente as produções apresentadas, pude perceber que em torno de 50% de cada Centro, estas não se enquadram nas Prioridades que foram definidas anteriormente, o que é bastante explicável. Não pudemos mudar a mente nem as tendências próprias de cada pesquisador.
14. Entendi que foi sugerido pelo Rodrigo Correia de Oliveira para se conseguir financiamentos para pesquisas se fazer um grande Projeto integrado. Eu sugiro que seja vários Projetos que integrem os Centros separando por áreas. Uma área seria : Diagnóstico e Tratamento; outra : Epidemiologia; outras Moluscos. A Jeann Marie falou que os Projetos devem estar mais ou menos prontos e é mais fácil liberar Projetos de menor valor do que um de grande valor.

O Coordenador Geral apresentou as seguintes recomendações e metas para o próximo biênio:

- ✓ Redigir Nota Técnica, nos termos da Portaria 868_2017/PR, sobre a validação de testes diagnósticos (coordenado pela Otávio Pieri) e de medicamentos coordenado por Floriano Paes Silva Jr) para tratamento da esquistossomose no país, antes de sua utilização por programas de controle do MS;
- ✓ Solicitar a Presidência da Fiocruz para incluir a Fiocruz como parceira oficial da *Global Schistosomiasis Alliance* (GSA);
- ✓ Criar para o Fio-Schisto homepage moderna e dinâmica; O Rodrigo Correa se comprometeu a agendar com o setor de informática e comunicação para fazer uma pagina de acordo com os anseios do grupo. O Omar Carvalho sugeriu a criação de aplicativo de celular para integrar o grupo e atualizar os membros incentivando as pessoas a entrarem no site.

- ✓ Buscar maior interação entre a Gestão do Programa de Pesquisa Translacional (VPPqCB) e o Fio-Schisto (PIDE).
- ✓ Roberto sugeriu que seja estudado o real valor do teste sorológico para diagnóstico do *S. mansoni*. Foi destacado um grupo formado por: Cristina Toscano (IRR); Rafaella Fortini (IRR); Wheverton Nascimento (IAM); Constança S. Barbosa (IAM), e Ricardo Riccio (IGM).

Em seguida foi sugerido que o 16º Simpósio Internacional de Esquistossomose seja realizado em Minas Gerais na presidência de Roberta Lima Caldeira.

Por fim, o Coordenador Geral do Programa Translacional de Esquistossomose – Roberto Sena Rocha (CPqRR) – foi reconduzido para o biênio de 2018–2020, com algumas alterações na composição, que passa a ser:

Coordenador Geral: Roberto Sena Rocha (IRR)

Vice-Coordenador: Ricardo Riccio Oliveira: (IGM)

Secretária: Rosiane Aparecida da Silva Pereira (IRR)

Coordenadores Regionais

Tereza Cristina Favre: (IOC)

Cristina Toscano Fonseca: (IRR)

Mitermayer Galvão dos Reis (IGM)

Sheila Andrade de Oliveira: (IAM)

Comitê Assessor

Carlos Eduardo Gault (ENSP)

Constança Simões Barbosa (IAM)

Isadora Cristina de Siqueira (IGM)

Marcelo Pelajo Machado (IOC)

Naftale Katz (IRR)

Omar dos Santos Carvalho (IRR)

Otávio Sarmento Pieri (IOC)

Paulo Marcos Zech Coelho (IRR)

Rodrigo Corrêa de Oliveira (IRR)

Silvana Carvalho Thiengo (IOC)

Comitê Assessor Externo

Ana Lúcia Domingues Coutinho (UFPE)

Carlos Graeff Teixeira (PUC/RS)

Jeann Marie da Rocha Marcelino – Responsável Técnica pelo Programa de Esquistossomose -
SVS/Ministério da Saúde

Ronald Blanton (Case Western Reserve University, USA)

A seguir encontra-se o relatório das atividades dos pesquisadores em esquistossomose da Fiocruz.

PRODUÇÃO CIENTÍFICA DOS PESQUISADORES/TECNOLOGISTAS PARTICIPANTES DO FIOSCHISTO SOBRE ESQUISTOSSOMOSE 2015-2018

UNIDADE	PROJETO	PESQUISADORES/ TECNOLOGISTA	PUBLICAÇÃO			ORIENTAÇÕES CONCLUÍDAS	
			Artigo	Livro	Capítulo	Mestrado	Doutorado
IAM	04	05	19	02	01	02	05
IGM	08	06	06	-	-	03	01
IOC/ENSP	29	26	21	-	04	12	02
IRR	30	19	36	-	02	04	06
TOTAL	71	56	82	02	07	21	14

INSTITUTO GONÇALO MONIZ

Diretora: Marilda de Souza Gonçalves

Coordenador Regional: Ricardo Riccio Oliveira

Lista de Integrantes do FioSchisto/PIDE – INSTITUTO GONÇALO MONIZ

	Nome	<u>E-mail</u>	Cargo
1.	Fred Luciano Neves Santos	fred.santos@bahia.fiocruz.br	Pesquisador
2.	Isadora Cristina de Siqueira	isadora.siqueira@bahia.fiocruz.br	Pesquisadora
3.	Leonardo Paiva Farias	leonardo.farias@bahia.fiocruz.br	Pesquisador
4.	Luciano Kalabric Silva	kalabric@bahia.fiocruz.br	Pesquisador
5.	Mitermayer Galvão dos Reis	miter@bahia.fiocruz.br	Pesquisador
6.	Ricardo Riccio Oliveira	ricardo.riccio@bahia.fiocruz.br	Pesquisador Coordenador Regional PIDE/IGM

PROJETOS EM DESENVOLVIMENTO

PROJETO 1

1 - Título do projeto: Caracterização molecular e perfil de citocinas produzidas por Células Linfóides Inatas do tipo 2 (ILC2) de indivíduos infectados pelo *Schistosoma mansoni*

2 - Investigador principal: Ricardo Riccio Oliveira

3 – Colaboradores: Yuri Tabajara Pereira Costa dos Santos / Marilda de Souza Gonçalves / Michael Nascimento Macedo / Bruna Souza Santos Oliveira / Thassila Nogueira Pitanga.

4 – Objetivos: Caracterizar o perfil de citocinas e a expressão de receptores de citocinas e do tipo toll e de fatores de transcrição de células linfóides inatas circulantes em indivíduos infectados pelo *Schistosoma mansoni*.

5 - Sumário do andamento do projeto (até 250 palavras): Este projeto está em andamento, em fase de inclusão de participantes e coleta de amostras. Este projeto possibilitará a formação de 2 alunos de doutorado e 3 alunos de iniciação científica.

6 - Fonte financiadora: Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado da Bahia

7 – Início: 03/08/2016 **Término:** 14/03/2020

PROJETO 2

1 - Título do projeto: Perfil das células T Natural Killer (TNK) de indivíduos asmáticos frente a antígeno de *Schistosoma mansoni*

2 - Investigador principal: Ricardo Riccio Oliveira

3 – Colaboradores: Maria Ilma Andrade Santos Araujo / Joaenmile Pacheco Figueiredo / Alvaro A Cruz / Yuri Tabajara Pereira Costa dos Santos.

4 – Objetivos: este projeto tem como principal objetivo avaliar o perfil das células iNKT (Vα24-Jα18+CD3+CD19-) de indivíduos asmáticos frente ao antígeno solúvel do ovo do *S. mansoni* (SEA), o que inclui a avaliação da expressão de marcadores de ativação celular (CD69), expressão de citocinas de diferentes padrões (IL-4, IL-13, IFN-γ, IL-10 e IL-17) e moléculas coestimulatórias (CD28, CD40L, PD-1) e regulatórias (FOXP3 e CTLA-4) por estas células.

5 - Sumário do andamento do projeto (até 250 palavras): O projeto foi finalizado e os dados estão em fase final de análise e preparo de manuscrito para publicação. Este projeto permitiu a formação de 1 mestre.

6 - Fonte financiadora: Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico

7 – Início: 20/11/2013 **Término:** 31/08/2017

PROJETO 3

1 - Título do projeto: CARACTERIZAÇÃO DA RESPOSTA IMUNE A ANTÍGENOS VACINAIS, DO ESTADO NUTRICIONAL E DA QUALIDADE DE VIDA DE INDIVÍDUOS RESISTENTES À ESQUISTOSSOMOSE

2 - Investigador principal: Ricardo Riccio Oliveira

3 – Colaboradores: Maria Ilma Andrade Santos Araujo / Luciana Santos Cardoso / Robson da Paixão Souza / Aline Michelle Barbosa Báfica / Yuri Tabajara Pereira Costa dos Santos / Zilton de Araújo Andrade / Márcia Maria de Souza / Ane Caroline Casaes Teixeira / Jamille Souza Fernandes / Diego Mota Lopes / Kelvin Edson Marques de Jesus.

4 – Objetivos: Avaliar a resposta imune de indivíduos resistentes à infecção pelo *Schistosoma mansoni* frente aos antígenos vacinais Sm22.6 e Sm29 e a influência de coinfeções por geohelmintos, estado nutricional e qualidade de vida sobre a resistência à infecção.

5 - Sumário do andamento do projeto (até 250 palavras): Projeto foi finalizado e foram preparados 3 manuscritos até o momento. Um deles está em fase de submissão e os outros 2 manuscritos estão em fase final de revisão para submissão. Este projeto permitiu a formação de 1 doutor e 1 mestre.

6 - Fonte financiadora: Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado da Bahia

7 – Início: 12 / 08 / 2013

Término: 09/12/2016

PROJETO 4

1 - Título do projeto: Distribuição Espacial de Casos de Esquistossomose e de Caramujos Infectados em uma Área Rural do Estado da Bahia

2 - Investigador principal: Ricardo Riccio Oliveira

3 – Colaboradores: Yuri Tabajara Pereira Costa dos Santos / Ane Caroline Casaes Teixeira / Kelvin Edson Marques de Jesus / Michael Nascimento Macedo / Ronald Alves dos Santos / Nelzair Araujo Vianna / Danilo Heitor Bisneto Melo / Thairone Moura da Silva.

4 – Objetivos: o objetivo deste estudo é, através de uma abordagem transversal, determinar a frequência de caramujos infectados, sua distribuição geográfica, a capacidade infectiva em modelo experimental, a prevalência de esquistossomose na região, distribuição geográfica dos casos positivos e a correlação entre os casos de esquistossomose com a proximidade aos pontos onde caramujos infectados foram identificados.

5 - Sumário do andamento do projeto (até 250 palavras): Projeto em andamento, em fase de coleta de dados em campo. Este projeto possibilitará a formação de 1 aluno de mestrado, além de 2 alunos de iniciação científica.

6 - Fonte financiadora: Instituto Gonçalo Moniz (Edital IGM/FIOCRUZ BA – No. 001/2017)

7 – Início: 02/10/2017

Término: 01/10/2018

PROJETO 5

1 - Título do projeto:

Esquistossomose Urbana

2 - Investigador principal:

Mitermayer Galvão dos Reis

3 – Colaboradores:

Eliaci Couto de Lima Costa / Eliana Reis / Guilherme de Sousa Ribeiro / Jackson Maurício Lopes Costa / Jesuina do Socorro Mendes Castro / Luciano Kalabric Silva / Lúcio Macedo Barbosa / Maria Aparecida Araújo Figueiredo / Ronald E. Blanton / Theomira Carmo

4 – Objetivos:

Geral:

Identificar as contribuições dos fatores responsáveis para a presença e persistência da esquistossomose metropolitana.

Específicos:

- Mapear a infecção urbana através da identificação de caramujos infectados por *S. mansoni* nos corpos d'água da Salvador
- Definir as características demográficas e parasitárias da população humana em um dos *foci* da esquistossomose urbana
- Determinar modificações na estrutura da população parasitária depois de tratamentos repetidos
- Determinar a relação entre fatores ambientais e risco de infecção para esquistossomose em um dos *foci* da esquistossomose urbana

5 - Sumário do andamento do projeto (até 250 palavras):

Os recursos ainda não foram liberados.

6 - Fonte financiadora:

FAPESB

PROJETO 6

1 - Título do projeto:

Influências Ambientais na Transmissão e Eliminação da Esquistossomose Urbana

2 - Investigador principal:

Mitermayer Galvão dos Reis

3 – Colaboradores:

Eliana Reis / Luciano Kalabric / Lucio Macedo Barbosa / Pedro Murcillo / Ronald Blanton / Theomira Carmo / Vanessa Moretto / Vanessa Zanardi / Yasmine Borges

4 – Objetivos:

Geral: Identificar os determinantes da esquistossomose mansônica urbana e a dinâmica de população de populações de parasitas se aproximando da eliminação.

Objetivos específicos:

Estabelecer as características da população parasitária e humana de base para 2 bairros urbanos endêmicos

Identificar uma população geograficamente definida, contendo 1500-2000 indivíduos dentro de Salvador, com prevalência de 10-20% de infecção.

Levantamento demográfico e parasitológico

Genotipagem de infrapopulações de parasitas

Identificar alterações genéticas na estrutura da população parasitária em resposta à terapia

Tratamento anual para *Schistosoma mansoni*

Avaliar a reinfecção, a incidência de infecção, infecção imigrante

Determinar diferenciações genéticas da população de parasitas

Determinar a relação entre fatores ambientais e risco de infecção de esquistossomose

Monitoramento diário do clima

Levantamento mental da qualidade da água (contaminação fecal humana, alcalinidade, turbidez, temperatura)

Censo mensal de caramujos e levantamento de infecção

5 - Sumário do andamento do projeto (até 250 palavras / 188):

Coletamos 1.403 caracóis. Todos foram identificados como *B. glabrata*. Cinco caracóis (0,4%) foram positivos pelo derramamento cercarial clássico. Além da baixa positividade geral, maiores taxas de infecção foram encontradas na Lagoa do IAT (1,9%) e na Horta de Saramandaia (5,5%). Larvas não-*Schistosoma* foram observadas em 3,2% dos moluscos, sendo estes Xifidiocera, Strigeidae, Spirorchidae e Clinostomidae. Análise de qPCR detectou DNA de *S. mansoni* em 6,2% (IC 95% 4,5% - 8,4%) (39/626) de caramujos. Todos os caramujos de cercárias foram positivos em qPCR. Com base nos resultados da qPCR, a taxa de positividade variou entre 2% e 43,4%, dependendo da coleta de água. A maior positividade foi observada em Dique do Cabrito (43,4%) e a menor em Horta de São Bartolomeu (2%). A *B. glabrata* é amplamente distribuída na cidade de Salvador, com pelo menos 7 áreas de risco de transmissão da esquistossomose. A técnica de qPCR apresentou maior sensibilidade para detectar o risco potencial de transmissão e pode ser usada para complementar o método de exposição à luz. Vale ressaltar que estimar a prevalência de *S. mansoni* em moluscos considerando apenas a eliminação clássica pode subestimar o problema.

6 - Fonte financiadora:

NIH – Universidade de Case Western

7 – Início: 01/01/2017 Término: 31/12/2021

PROJETO 7

1 - Título do projeto: Investigação dos mecanismos efetores da vacina atenuada de *Schistosoma mansoni* utilizando “Systems Vaccinology”

2 - Investigador principal: Dr. Leonardo Paiva Farias

3 – Colaboradores:

Dra. Luciana C.C. Leite (Instituto Butantan) / Paulo Lee Ho – (Instituto Butantan) / Dr. Sergio Verjovski-Almeida (Instituto Butantan, IQ – USP) / Dr. Helder I. Nakaya (FCF - USP) / Dr. Alan Wilson (Universidade de York, Reino Unido)

4 – Objetivos:

Objetivo 1: Recapitular os dados descritos na literatura para validação de nosso modelo experimental, através da avaliação da resposta imune celular e humoral induzida após a imunização com cercárias irradiadas versus a infecção por parasitos normais antes e após o desafio experimental;

Objetivo 2: Análise da expressão gênica utilizando microarranjos, visando identificar assinaturas da imunidade inata nos linfonodos drenantes da pele (3-4 dias) e no PBMC (7 e 17 dias) de camundongos imunizados com cercárias irradiadas ou infectados por parasitas normais, a fim de prever a subsequente resposta imune adaptativa efetora; **Objetivo 3:** Comparar as diferentes assinaturas da imunidade inata obtidas após a imunização com cercárias irradiadas (uma dose Th1 e três doses Th2) versus infecção com cercárias normais a fim de fornecer uma nova visão sobre os mecanismos de proteção e de novas redes imunes ainda não estudadas.

Objetivo 4: Para aprofundar nossa busca por candidatos vacinais analisamos arrays de peptídeos, contendo as principais proteínas de superfície do tegumento, utilizando o soro dos animais vacinados com 3 doses (70% de proteção) versus soro dos animais infectados. Os arrays foram desenhados de modo a cobrir as 25 proteínas mais expostas na superfície do parasita com peptídeos de 15 mers com off set de 1 ou 2 aminoácidos dependendo do tamanho do alvo. Estes resultados fornecerão não só a identificação das proteínas mais reativas, mas também o mapeamento dos epitopos mais relevantes associados à proteção. Em paralelo esses resultados poderão ser comparados com os epitopos mais reativos que estão sendo mapeados com o soro de macacos Rhesus (modelo de autocura) e Babuínos imunizados com cercarias irradiadas, por nosso colaborador Dr. Alan Wilson (Universidade de York – UK).

5 - Sumário do andamento do projeto (até 250 palavras):

In spite of several decades of research, an effective vaccine against schistosomiasis remains elusive. The golden standard vaccination model presenting high protection levels is the radiation-attenuated cercariae. However, the immune mechanisms responsible for this high protective response have not yet been fully characterized. In an attempt to unveil new pathways associated with this protective immunity, we have applied a Systems Vaccinology approach to compare the responses after immunization,

challenge and infection. A series of parameters, such as hemogram, antibody responses, blood immunophenotypic profile and parasite burden were analyzed in a time-course manner after mice immunization with one dose of attenuated cercariae (1V); three doses (3V); or infection with normal parasites (Inf). Gene expression of PBMC was evaluated by microarray (G3 Mouse, Agilent) at 7 and 17 days after immunization or infection (dpi), and 7 days after challenge (dpc). Following data treatment and statistical analysis, gene set enrichment analysis (GSEA) was performed in search for signatures associated with the protective immune responses. Mice from 1V and 3V groups revealed a 46% and 71% reduction in adult worm burden, respectively. The main hematological parameter change was a decrease in the platelets number in the infected group and an increase in the 1V and 3V groups, which correlates with the protection level. The most striking time point revealed by GSEA analysis was 7 dpi showing a negative regulation of coagulation and FGFR pathways in the infected group. On the other hand, immunized groups revealed activation of gene sets related to growth factors signaling (FGFR/VEGF/EGF) and to immune responses (Th1,Th1/Th2,IL-12,IL-15,IL-23). The negative regulation of hemostasis pathways after infection may help parasite migration through the vasculature-lung-vasculature, whereas its normal regulation in the 1V and 3V could help to block parasite migration. In addition, unpredictable pathways like the growth factors signaling, which could influence the wound healing processes, angiogenesis and the immune response, were revealed by our analysis. Validation of some these gene sets by functional assays are underway. Thus, potential new mechanisms could be revealed on the molecular basis, adding information to vaccine development.

6 - Fonte financiadora: FAPESP

7 – Início: 01/2015

Término: 01/2018

PROJETO 8

1 - Título do projeto: Investigação do papel das proteínas secretadas SmVAL4, 7, 18 e MEG-14 por *Schistosoma mansoni* na interface parasita-hospedeiro

2 - Investigador principal: Dr. Leonardo Paiva Farias

3 – Colaboradores:

Dra. Luciana C.C. Leite (Instituto Butantan) / Dr. Ricardo DeMarco (USP - São Carlos) / Dr. Alan Wilson (Universidade de York, Reino Unido) / Dr. Ricardo Riccio Oliveira (Fiocruz – IGM)

4 – Objetivos:

Objetivo 1: Determinar a localização tecidual e o perfil de expressão de membros da família multigênica de proteínas SmVAL de *S. mansoni*. **Objetivo 2:** Identificar possíveis ligantes da proteína SmVAL18 entre componentes plasmáticos e de matriz extracelular. **Objetivo 3:** Caracterizar o perfil de anticorpos contra proteínas da família SmVAL e MEGs no soro de indivíduos resistentes a infecção de área endêmica para a esquistossomose (estudo de corte transversal em andamento Conde-BA). **Objetivo 4:** Outro objetivo desta proposta é investigar o papel da proteína MEG-14 na interface parasita hospedeiro. A partir de estudos de duplo-

híbrido e da técnica de pull-down foi verificada uma interação entre a proteína MEG-14 e a proteína humana S100A9 (Calgranulina B). Pretendemos avaliar a capacidade da proteína MEG-14 de inibir a ativação de neutrófilos mediada pela proteína S100A9, através da análise de marcadores de superfície, produção de ROS e degranulação. Desta forma esta proposta visa investigar o papel de membros destas duas famílias multigênicas (SmVALs e MEGs) na interface parasita-hospedeiro.

5 - Sumário do andamento do projeto (até 250 palavras):

Investigação do papel das proteínas secretadas SmVALs e MEG-14 por *Schistosoma mansoni* na interface parasita-hospedeiro

Diversos grupos de pesquisa têm se dedicado a busca de novos alvos vacinais e drogas para erradicar a esquistossomose doença. Neste contexto duas famílias de proteínas secretadas na interface parasita-hospedeiro, SmVALs (Venom Allergen-Like) e MEGs (Micro-Exon Gene), foram recentemente identificadas em glândulas e tecidos do parasita, sugerindo seu envolvimento no processo de migração, alimentação sanguínea e imunomodulação. Apesar dos vários estudos de identificação e caracterização destas moléculas, muito pouco se sabe sobre o papel destas proteínas na interface parasita hospedeiro. Este projeto está focado na caracterização molecular de proteínas de *S. mansoni*, expostas na superfície do verme, ou secretadas durante a invasão do hospedeiro definitivo. Especificamente, compreender o papel destas moléculas na interface parasita-hospedeiro e verificar seu potencial como alvo vacinal. Em (Parasites & Vectors 2017) detalhamos a localização tecidual e o perfil de expressão de vários membros de uma família multigênica de proteínas de *S. mansoni* (SmVALs) secretadas durante a penetração da pele e o processo de alimentação sanguínea deste parasita. Acreditamos que este trabalho ajudará na compreensão dos papéis desempenhados por estes SmVALs na interface hospedeiro-parasita, além de fornecer critérios de seleção relevantes para o desenvolvimento progressivo de SmVALs como antígenos imunoprotetores. Em (Molecular and Biochemical Parasitology, 2018), demonstramos que uma destas proteínas a SmVAL18 é secretada pelas cercarias e esquistossômulos de 3h durante a invasão hospedeiro-mamífero. A proteína é capaz de ligar plasminogênio (PLG) e na presença de um ativador de plasminogênio (uPA) aumenta a conversão de PLG-plasmina, promovendo atividade proteolítica e degradação da matriz extracelular da derme, facilitando assim a penetração dos tecidos.

6 - Fonte financiadora: FAPESP e IGM (Edital interno 2015 - jovem pesquisador)

7 – Início: 05/2015

Término: 05/2016

PRODUÇÃO CIENTÍFICA ABRIL/2016-JUNHO/2018

Artigos Científicos:

Artigo 1 (Qualis B1 - Medicina II):

LIMA, LUCIANE MOTA ; CARDOSO, LUCIANA SANTOS ; SANTOS, SILVANE BRAGA ; OLIVEIRA, RICARDO RICCIO ; OLIVEIRA, SÉRGIO COSTA ; GÓES, ALFREDO MIRANDA ; LOUKAS, ALEX ; Araujo, Maria Ilma . Schistosoma antigens downregulate CXCL9 production by PBMC of HTLV-1-infected individuals. Acta Tropica, v. 167, p. 157-162, 2017.

Artigo 2 (Qualis A1 - Medicina II)

LONG, XIN ; DAYA, MICHELLE ; ZHAO, JIANPING ; RAFAELS, NICHOLAS ; LIANG, HUIFANG ; POTEE, JOSEPH ; CAMPBELL, MONICA ; ZHANG, BIXIANG ; Araujo, Maria Ilma ; OLIVEIRA, RICARDO R. ; MATHIAS, RASIKA A. ; GAO, LI ; RUCZINSKI, INGO ; GEORAS, STEVE N. ; VERCELLI, DONATA ; Beaty, Terri H. ; Barnes, Kathleen C. ; CHEN, XIAOPING ; CHEN, QIAN . The role of ST2 and ST2 genetic variants in schistosomiasis. JOURNAL OF ALLERGY AND CLINICAL IMMUNOLOGY, v. 140, p. 1416-1422, 2017.

Artigo 3 (Qualis A1 - Medicina II)

Barbosa, Lúcio M. ; Reis, Eliana A. ; DOS SANTOS, CLÁUDIO R.A. ; Costa, Jackson M. ; Carmo, Theomira M. ; AMINU, PEACE T. ; PITANGA, THASSILA N. ; PONCE-TERASHIMA, RAFAEL ; Blank, Walter A. ; Silva, Luciano K. ; Reis, Mitermayer G. ; Blanton, Ronald E. . Repeated praziquantel treatments remodel the genetic and spatial landscape of schistosomiasis risk and transmission. International Journal for Parasitology, v. S/N, p. 01-08, 2016.

Artigo 4 (Qualis B1 - Medicina II)

FERNANDES, RAFAELA S. ; FERNANDES, LUIS G.V. ; DE GODOY, ANDRE S. ; MIYASATO, PATRÍCIA A. ; NAKANO, ELIANA ; Farias, Leonardo P. ; NASCIMENTO, ANA L.T.O. ; LEITE, LUCIANA C.C. . Schistosoma mansoni venom allergen-like protein 18 (SmVAL18) is a plasminogen-binding protein secreted during the early stages of mammalian-host infection. MOLECULAR AND BIOCHEMICAL PARASITOLOGY, v. 221, p. 23-31, 2018.

Artigo 5 (Qualis A2 - Biotecnologia)

FERNANDES, RAFAELA SACHETTO ; BARBOSA, TEREZA CRISTINA ; BARBOSA, MAYRA MARA FERRARI ; MIYASATO, PATRÍCIA AOKI ; NAKANO, ELIANA ; LEITE, LUCIANA CEZAR CERQUEIRA ; Farias, Leonardo Paiva . Stage and tissue expression patterns of Schistosoma mansoni venom allergen-like proteins SmVAL 4, 13, 16 and 24. Parasites & Vectors, v. 10, p. 1-12, 2017.

Artigo 6 (Qualis B1 - Medicina II)

BRANDAO, E. ; ROMERO, S. ; SILVA, M. A. L. ; Santos, Fred Luciano Neves . Neglected tropical diseases in Brazilian children and adolescents: data analysis from 2009 to 2013. *Infectious Diseases of Poverty*, v. 6, p. 154, 2017.

Outras produções (cursos ministrados, monografias, dissertações e teses DEFENDIDAS, etc)

Dissertação de mestrado Defendida

1. Ane Caroline Casaes Teixeira. Estado Nutricional e Qualidade de Vida de indivíduos infectados pelo *S. mansoni*. 2017. Dissertação (Mestrado em Alimentos, Nutrição e Saúde) - Universidade Federal da Bahia, Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior. Orientador: Ricardo Riccio Oliveira.
2. Yuri Tabajara Pereira Costa dos Santos. Perfil das células T Natural Killer (NKT) de indivíduos asmáticos desafiadas com antígeno solúvel do ovo de *Schistosoma mansoni*. 2016. Dissertação (Mestrado em Patologia Humana) - Universidade Federal da Bahia, Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico. Orientador: Ricardo Riccio Oliveira.
3. Vanessa Sousa Zanardi. Estudo da prevalência de caramujos *Biomphalaria glabrata* infectados por schistosoma mansoni em coleções hídricas de Salvador". 2018. Dissertação (Mestrado em Pós-Graduação em Patologia) - FIOCRUZ/ UFBA, Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior. Orientador: Mitermayer Galvão dos Reis.

Tese de doutorado Defendida

1. RAFAELA SACHETTO FERNANDES. Caracterização molecular de proteínas secretadas da família VAL (Venom Allergen-Like Protein) de *Schistosoma mansoni* e avaliação imunológica. 2015. Tese (Doutorado em Biotecnologia) - Instituto Butantan, Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo. Coorientador: Leonardo Paiva Farias

Dissertação de mestrado em andamento:

1. Yasmine Costa Laranjeiras Borges. Padronização E Validação De Métodos Imunológico E Molecular Para Diagnóstico Da Esquistossomose Humana. Início: 2016. Dissertação (Mestrado em Pós-Graduação em Patologia) - FIOCRUZ/ UFBA, Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico. (Orientador).
2. Bruna Souza Santos Oliveira. Avaliação dos efeitos in vitro do Praziquantel sobre Células Endoteliais da Veia Umbilical Humana (HUVEC) desafiadas com *Schistosoma mansoni*. Início: 2018. Dissertação (Mestrado em Patologia Humana) - Universidade Federal da Bahia, Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado da Bahia. (Orientador).
3. Raphael Chagas Silva. Caracterização quantitativa de ILCs em indivíduos portadores de diferentes fenótipos da Asma no município de Salvador, Bahia, Brasil. Início: 2018. Dissertação (Mestrado em Programa de Pós Graduação em Imunologia) - Universidade Federal da Bahia. (Coorientador).
4. Kelvin Edson Marques de Jesus. Caracterização das Células Endoteliais da Veia Umbilical Humana desafiadas com *Schistosoma mansoni*. Início: 2016. Dissertação (Mestrado em Patologia

Humana) - Universidade Federal da Bahia, Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior. (Orientador).

Tese de doutorado em andamento

1. Yuri Tabajara Pereira Costa dos Santos. Perfil de Celulas Linfoides Inatas do tipo 2 (ILC2) expostas a antígenos de *Schistosoma mansoni*. Início: 2017. Tese (Doutorado em Patologia Humana) - Universidade Federal da Bahia. (Orientador).
2. Michael Nascimento Macedo. Caracterização do perfil das Células Linfóides Inatas do Tipo 2 (ILC2) na Esquistossomose mansônica humana. Início: 2015. Tese (Doutorado em Patologia Humana) - Universidade Federal da Bahia. (Orientador).
3. Mayra Mara Ferrari Barbosa. Estabelecimento de uma nova plataforma de apresentação de antígenos Múltiplo antígeno apresentando sistema (MAPS) aplicados a antígenos vacinais de *Schistosoma mansoni*. Início: 2015. Tese (Doutorado em Biotecnologia) - Instituto Butantan, Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior. (Coorientador). - LEONARDO

Recursos humanos formados e atividades de extensão associada à esquistossomose

Mestrado:

1. Ane Caroline Casaes Teixeira. (Mestrado em Alimentos, Nutrição e Saúde) - Universidade Federal da Bahia, Orientador: Ricardo Riccio Oliveira
2. Yuri Tabajara Pereira Costa dos Santos. (Mestrado em Patologia Humana) - FIOCRUZ/ UFBA, Orientador: Ricardo Riccio Oliveira.
3. Vanessa Sousa Zanardi. (Mestrado em Pós-Graduação em Patologia) - FIOCRUZ/ UFBA Orientador: Mitermayer Galvão dos Reis.

Iniciação científica:

1. Carolina Orrico Melo Ferreira de Jesus. Células Linfóides Inatas do tipo 2 (ILC2) na esquistossomose mansônica humana. 2017. Iniciação Científica. (Graduando em Biomedicina) - Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública, Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado da Bahia. Orientador: Ricardo Riccio Oliveira.

Trabalho de conclusão de curso de graduação

1. Mariana Ivo Khouri. INVESTIGAÇÃO DO PAPEL DAS PROTEÍNAS MEG-14 E SmE16 DE *Schistosoma mansoni* NO RECRUTAMENTO E ATIVAÇÃO DE NEUTRÓFILOS. 2017. Trabalho de Conclusão de Curso. (Graduação em Biotecnologia) - Universidade Federal da Bahia. Orientador: Leonardo Paiva Farias.

Trabalhos de campo realizados

Trabalhos de campo realizado no município do Conde-BA.

Egressos de PPGs cujo manuscrito relaciona-se à esquistossomose

Não se aplica.

INSTITUTO RENÉ RACHOU

Diretora:
Zélia Maria Profeta da Luz

Coordenadora Regional:
Cristina Toscano Fonseca

Lista de Integrantes do FioSchisto/PIDE MINAS

	Nome	E-mail	Cargo
1.	Andrea Teixeira de Carvalho	andreat@IRR.fiocruz.br	Pesquisadora
2.	Carlos Eduardo Calzavara Silva	calzavara@IRR.fiocruz.br	Pesquisador
3.	Cristiane Lafetá Furtado de Mendonça	lafeta@IRR.fiocruz.br	Pesquisadora
4.	Cristiano Lara Massara	massara@IRR.fiocruz.br	Pesquisador
5.	Cristina Toscano Fonseca	ctoscano@IRR.fiocruz.br	Pesquisadora Coordenador Regional PIDE/IRR
6.	Edward José de Oliveira	edwardjo@minas.fiocruz.br	Pesquisador
7.	Érica Alessandra Rocha Alves	erica.alves@minas.fiocruz.br	Tecnologista
8.	Laila Alves Nahum	laila@minas.fiocruz.br	Pesquisadora
9.	Lângia Colli Montresor	lcmontresor@gmail.com	Tecnologista
10.	Marina de Moraes Mourão	marinamm@IRR.fiocruz.br	Pesquisadora
11.	Naftale Katz	nkatz@IRR.fiocruz.br	Pesquisador
12.	Omar dos Santos Carvalho	omar@IRR.fiocruz.br	Pesquisador Vice-Cordenador Nacional
13.	Patrícia Martins Parreira	parreiras@IRR.fiocruz.br	Tecnologista
14.	Paulo Marcos Zech Coelho	coelhohpm@IRR.fiocruz.br	Pesquisador
15.	Rafaella F Grenfell e Queiroz	rafaella@IRR.fiocruz.br	Pesquisadora
16.	Roberta Lima Caldeira	caldeira@IRR.fiocruz.br	Pesquisadora Secretaria Executiva do PIDE
17.	Roberto Sena Rocha	rsrocha@IRR.fiocruz.br	Pesquisador Coordenador Nacional
18.	Rosiane Aparecida da Silva Pereira	rosiane@IRR.fiocruz.br	Pesquisadora
19.	Soraya Torres Gaze Jangola	soraya.gaze@minas.fiocruz.br	Pesquisadora

PROJETO 1

- ## PROJETO 2

- ### PROJETO 3

1. **Título:** Avaliação de novas metodologias de diagnóstico da esquistossomose mansônica no cenário epidemiológico atual
2. **Investigador Principal:** Cristina Toscano Fonseca
3. **Colaboradores:** Rosiane Aparecida da Silva Pereira - Integrante / Edward José de Oliveira - Integrante / Marina de Moraes Mourão - Integrante / Gardênia Braz Figueiredo de Carvalho - Integrante / Carlos Eduardo Calzavara Silva - Integrante / Roberto Sena Rocha - Integrante / Omar dos Santos Carvalho - Integrante / Roberta Lima Caldeira - Integrante / Cristiano Lara Massara - Integrante / Tayanãna César Simões - Integrante / Lilian Christina Nobrega Holsbach Beck - Integrante / Tereza Cristina Favre - Integrante / Gabriela De Oliveira - Integrante.
4. **Objetivos:** Comparar o desempenho das técnicas de Kato-Katz, POC-CCA, PCR-ELISA, LAMP, RPA, qPCR e Elisa com relação à sensibilidade, especificidade, custo, tempo, aplicabilidade e facilidade de execução, visando a sugestão de sua incorporação às ações de vigilância da esquistossomose do Ministério da Saúde no Sistema Único de Saúde (SUS) a curto/médio prazo, levando-se em consideração as condições enfrentadas pelos programas de vigilância no âmbito da Atenção Básica.
5. **Sumário do andamento do projeto (até 250 palavras):**
O projeto encontra-se em fase final de planejamento para iniciar o recrutamento dos participantes da pesquisa no segundo semestre de 2018.
6. **Fonte financiadora:** (CNPq) Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico
7. **Início:** 2017 **Término:** 2020

PROJETO 4

1. **Título:** O tegumento do *Schistosoma mansoni* e sua interação com o hospedeiro: estudo de moléculas alvo para o diagnóstico da esquistossomose, desenvolvimento de vacinas e de terapias anti-inflamatórias
2. **Investigador Principal:** Cristina Toscano Fonseca
3. **Colaboradores:** Clarice Carvalho Alves - Integrante / Gardênia Braz Figueiredo de Carvalho - Integrante / Viviane Cristina Fernandes - Integrante / Wilma Patrícia Bernardes - Integrante.
4. **Objetivos:**

Avaliação da eficácia no diagnóstico da esquistossomose de testes baseado em ensaios de ELISA

Avaliação da capacidade dos antígenos identificados induzirem imunidade protetora contra o *S. mansoni*, em camundongos

Avaliação do potencial imunomodulador do tegumento do esquistossômulo de *Schistosoma mansoni* (Smteg) em modelos experimentais de doenças inflamatória intestinal e pulmonar.

5. **Sumário do andamento do projeto (até 250 palavras):**
Objetivo 1: A avaliação da eficácia de dois antígenos em testes sorológicos de diagnóstico, demonstrou que o reconhecimento destes antígenos pode ser utilizado no diagnóstico de infecção em indivíduos não moradores de regiões endêmicas, uma vez que em indivíduos com exame de fezes negativo, observou-se reconhecimento. Além desses antígenos, avaliamos antígenos identificados por uma estratégia de biologia computacional em ensaios de ELISA e um destes antígenos mostrou potencial para ser utilizado no monitoramento de infecção em áreas endêmicas. Estes dados foram publicados no periódico "Plos One".
Objetivo 2: Avaliamos 3 dos antígenos identificados em protocolos de imunização. Diversas estratégias e formulações vacinais foram testadas e dois dos antígenos foram capazes de reduzir significativamente a carga parasitária. Análises da resposta imunológica induzida pela vacina

estão em andamentos e esperamos publicar esses dados em breve. Objetivo 3: Demonstramos que o tegumento do esquistossômulo é capaz de modular inflamação pulmonar por um mecanismo associado a produção de IL-10. Estes dados foram publicados no Periódico " Plos One" em 2016. Além disso estabelecemos um modelo de indução de inflamação intestinal para ser utilizados na avaliação do tegumento como agente modulador de doenças intestinais

6. **Fonte financiadora:** PPMIX/Fapemig

7. **Início:** 2015

Término: 2017

PROJETO 5

1. **Título:** Antígenos vacinais contra a esquistossomose mansoni: identificação de moléculas do *S. mansoni* e avaliação pré-clínica de formulações de vacinas

2. **Investigador Principal:** Cristina Toscano Fonseca

3. **Colaboradores:** Rosiane Aparecida da Silva Pereira - Integrante / Viviane Cristina Fernandes - Integrante / Debora de Oliveira Lopes - Integrante / Rosy Iara Maciel Ribeiro - Integrante / José Augusto Villar - Integrante / Moacyr Junior - Integrante / Alex Taranto - Integrante / Clarice Carvalho Alves - Integrante.

4. **Objetivos:**

Prospecção, identificação e caracterização de candidatos para vacina contra a esquistossomose; Produção de proteínas recombinantes e peptídeos sintéticos para utilização em formulações vacinais;

Avaliação da capacidade dos antígenos vacinais de induzirem imunidade protetora em camundongos através de diferentes estratégias de imunização e caracterização da resposta imunológica induzida pela imunização.

5. **Sumário do andamento do projeto (até 250 palavras):**

Antígenos do tegumento do *Schistosoma mansoni* foram identificados tanto por análise proteômica quanto por bioinformática. A caracterização destes antígenos foi realizada por análises de bioinformática. Os peptídeos sintéticos correspondentes aos epitopos imunodominantes identificados in silico foram sintetizados e a imunogenicidade dos mesmos foi avaliada in ensaios ex vivo. Três das proteínas identificadas por imunoproteômica foram produzidas em bactérias e avaliadas em ensaios pré-clínicos em camundongos.

6. **Fonte financiadora:** Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais

7. **Início:** 2015

Término: 2019

PROJETO 6

1. **Título:** O papel das proteínas do tegumento do *Schistosoma mansoni* na resistência do hospedeiro à infecção

2. **Investigador Principal:** Cristina Toscano Fonseca

3. **Colaboradores:** Rosiane Aparecida da Silva Pereira - Integrante / Tatiane Teixeira de Melo - Integrante / Marina de Moraes Mourão - Integrante / Neusa Araujo - Integrante / Viviane Cristina Fernandes - Integrante / Thais Guimarães de Oliveira Dias - Integrante

4. **Objetivos:** Este projeto tem a finalidade de estudar o papel de algumas proteínas do tegumento de esquistossômulos do *Schistosoma mansoni*, identificadas pelo nosso grupo, no desenvolvimento e sobrevivência do parasito em seu hospedeiro definitivo.

5. **Sumário do andamento do projeto (até 250 palavras):**

Obtivemos sucesso no silenciamento de dois genes que codificam proteínas do tegumento do parasito. As análises in vitro, demonstraram diferenças morfológicas entre os parasitos silenciados e não silenciados. Em relação a capacidade de sobrevivência in vivo, resultados preliminares demonstraram que a ausência de expressão destes antígenos altera a sobrevivência do parasito. Ensaio adicionais estão sendo realizados para que possamos publicar os dados obtidos durante a execução deste projeto.

6. Fonte financiadora: Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq)

7. Início: 2013

Término: 2017

PROJETO 7

1. **Título:** Avaliação de um antígeno de *Schistosoma mansoni* selecionado por imunoproteômica como alvo para compor um novo método de imunodiagnóstico da esquistossomose
2. **Investigador Principal:** Rosiane Aparecida da Silva Pereira
3. **Colaboradores:** Andréa Teixeira de Carvalho - Integrante / Fernanda Ludolf Ribeiro - Integrante / Cristina Toscano Fonseca - Integrante / Fernanda Fortes Araújo – Integrante
4. **Objetivos:** Novas intervenções são uma prioridade para a eliminação e controle da esquistossomose, uma vez que as medidas atuais adotadas têm sido essencialmente baseadas na quimioterapia. Como os métodos parasitológicos mais utilizados apresentam falhas na detecção da infecção pelo *Schistosoma mansoni*, principalmente em áreas de baixa endemicidade, melhorias no diagnóstico da doença também contribuiriam para o seu controle e monitoramento. Desta forma, ainda é necessário o desenvolvimento de outras ferramentas, como novos testes sorológicos para o diagnóstico da esquistossomose, bem como a prospecção de antígenos do parasito para serem utilizados nesses testes. Em um estudo de imunoproteoma realizado recentemente pelo nosso grupo foram identificadas algumas proteínas com potencial para serem utilizadas como diagnóstico. Estas proteínas foram diferencialmente reconhecidas por anticorpos presentes no soro de indivíduos residentes em área endêmica para esquistossomose que são susceptíveis ou resistentes à infecção. Uma destas proteínas, que nesta proposta é apresentada com o nome fictício PPE de *S. mansoni*, apresentou resultados preliminares promissores. Sendo assim, o objetivo deste projeto é avaliar o potencial da PPE como alvo para compor um novo método de imunodiagnóstico da esquistossomose. A realização deste projeto poderá resultar na obtenção de um método mais automatizado para o diagnóstico da esquistossomose com alta sensibilidade e especificidade, redução de variação e de tempo.
5. **Sumário do andamento do projeto (até 250 palavras):**
A proteína PPE recombinante está sendo expressa e purificada utilizando sistema procariótico. A mesma será utilizada nos ensaios imunológicos com amostras de soro de indivíduos de área endêmica para esquistossomose.
6. **Fonte financiadora:** Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais

7. Início: 2017

Término: 2019

PROJETO 8

1. **Título:** Estudo do perfil de reconhecimento antigênico de proteínas do *Schistosoma mansoni* pelo soro de indivíduos de área endêmica para esquistossomose
2. **Investigador Principal:** Rosiane Aparecida da Silva Pereira
3. **Colaboradores:** Guilherme Corrêa Oliveira, Rodrigo Corrêa Oliveira, Fernanda Ludolf Ribeiro, Paola Rezende Patrocínio.
4. **Objetivos:** A composição antigênica dos parasitos tem sido estudada pela combinação de diferentes metodologias das áreas de bioquímica, físico-química e biologia molecular. Nas últimas décadas, o conhecimento nesta área obteve avanços notáveis devido à evolução dos processos de separação e de identificação de proteínas, como a eletroforese bidimensional (2DE) e espectrometria de massas (MS), respectivamente. Por meio de 2DE é possível obter uma completa separação das proteínas de diferentes extratos celulares. Sendo assim, o objetivo desta proposta é combinar esta técnica com *Western blotting* para avaliar o perfil de reconhecimento antigênico de proteínas extraídas de esquistossômulos e vermes adultos de *Schistosoma mansoni* pelo soro de indivíduos infectados e não infectados de uma área endêmica para esquistossomose de Minas Gerais. A identificação de antígenos de estágios do parasito que entram em contato com o hospedeiro definitivo que são reconhecidos pelo soro dos indivíduos não infectados de área endêmica, como está sendo proposta neste trabalho, poderá contribuir para a elucidação dos mecanismos que induzem a aquisição de imunidade protetora nestes indivíduos. Tais mecanismos devem constituir a base para o entendimento de uma vacina bem sucedida contra esquistossomose. Da mesma maneira, proteínas reconhecidas preferencialmente pelo soro de indivíduos infectados por *S. mansoni* tornam-se antígenos de relevância para o diagnóstico preciso da doença. Utilizando *pools* de soro de indivíduos infectados e não infectados de área endêmica para esquistossomose, 30 proteínas de vermes adultos de *S. mansoni* foram identificadas recentemente pelo nosso grupo. Estas correspondem a proteínas intracelulares, não sendo identificadas proteínas presentes na membrana celular a partir do protocolo utilizado para lise de parasitos e extração de proteínas. Dessa forma, torna-se necessário realizar a extração de proteínas dos parasitos utilizando um protocolo que permita que sejam recuperadas também proteínas presentes na membrana de células localizadas principalmente no tegumento do parasito, uma vez que este constitui a superfície de interação com seu hospedeiro definitivo. Por se encontrem em contato direto com o sistema imune do hospedeiro humano, estas proteínas representam antígenos mais promissores para o desenvolvimento tanto de um marcador para diagnóstico, quanto de uma vacina para o controle da esquistossomose.
5. **Sumário do andamento do projeto (até 250 palavras):** Neste trabalho, a associação das técnicas de eletroforese bidimensional e *Western-blotting* (2D-WB) utilizando soro de indivíduos infectados e não infectados, ou naturalmente resistentes, de uma área endêmica para esquistossomose no Brasil permitiu que um grupo de proteínas relacionadas às diferentes condições de infecção de indivíduos residentes em área endêmica fosse identificado e estas proteínas podem estar relacionadas à susceptibilidade ou resistência à infecção. Desta forma, as proteínas antigênicas de *Schistosoma mansoni* identificadas neste trabalho possuem o potencial para serem empregadas como biomarcadores para o desenvolvimento de uma vacina e/ou de um novo teste imunodiagnóstico para a esquistossomose. Além disso, foram avaliados diferentes protocolos de extração de proteínas com a finalidade de obter uma fração enriquecida com

proteínas localizadas na membrana plasmática de células do tegumento do parasito. A otimização destes protocolos permitirá a continuação desta linha de pesquisa pelo nosso grupo, com o objetivo de identificar alvos mais promissores que possam ser utilizados no desenvolvimento de um novo teste diagnóstico e/ou de uma vacina contra esquistossomose.

6. **Fonte financiadora:** FIOCRUZ/CNPq

7. **Início:** 2012

Término: 2019 (em andamento)

PROJETO 9

1. **Título:** Utilização de microarranjos protéicos em estudo da imunômica de indivíduos resistentes à infecção pelo *Schistosoma mansoni*, induzida pelo tratamento com praziquantel
2. **Investigador Principal:** Carlos Eduardo Calzavara Silva e Rodrigo Corrêa Oliveira
3. **Colaboradores:** Rafael Ramiro de Assis, Jeffrey Bethony, Philip Felgner
4. **Objetivos:** Esse projeto é parte de um projeto maior intitulado “Modeling Drug Induced Resistance in *S. mansoni* Endemic Areas”, cujo financiamento já foi parcialmente obtido pelo programa Tropical Medicine Research Center – TMRC/NIAD do National Institutes of Health. O projeto maior visa um estudo mais amplo do padrão imunômico de indivíduos resistentes à infecção pelo parasita, prevendo a varredura de cerca de 1000 proteínas com soro de pacientes selecionados. No projeto proposto e aprovado dentro do Edital CNPq Universal 2012, o objetivo principal é validar o uso microarranjos protéicos usando parcialmente o proteoma do *S. mansoni* para identificar um padrão imunômico de anticorpos contra o parasita e, assim, estabelecer um “repertório de antígenos envolvidos com a indução de anticorpos” contra o *S. mansoni*.
5. **Sumário do andamento do projeto (até 250 palavras):** Projeto finalizado em 2017. Dados publicados (Assis, RR, et al. 2016 – Int. J Parasitol - doi: 10.1016/j.ijpara.2016.04.001)
6. **Fonte financiadora:** CNPq
7. **Início:** 2012 **Término:** 2017

PROJETO 10

1. **Título:** Avaliação do uso de células tronco mesenquimais no controle da inflamação e fibrose hepática no modelo murino de esquistossomose mansoni
2. **Investigador Principal:** Adriana Bozzi
3. **Colaboradores:** Érica Alessandra Rocha Alves - Integrante / Vitor Hugo Simões Miranda – Integrante
4. **Objetivos:** Avaliar o uso das células tronco mesenquimais no controle da resposta inflamatória e fibrose hepática, no modelo de esquistossomose mansoni experimental.
5. **Sumário do andamento do projeto (até 250 palavras):**

A esquistossomose, uma das doenças mais negligenciadas, ainda persiste como um grande problema de saúde pública que afeta quase 240 milhões de pessoas em todo o mundo. A doença crônica tem uma alta morbidade, resultando em perda de trabalho, redução da capacidade de aprender e alguns casos de morte. O praziquantel (PZQ), a droga de escolha para tratar a esquistossomose, é eficaz contra todas as principais formas da infecção e pode evitar o desenvolvimento dos casos graves da doença. No entanto, a reação granulomatosa ainda ocorre mesmo após o sucesso do tratamento com PZQ devido aos ovos aprisionados nos tecidos, causando danos significativos ao intestino e ao fígado. Portanto, intervenções adicionais podem levar a uma recuperação mais rápida e diminuição significativa nas lesões teciduais induzidas por

ovos. As células tronco mesenquimais (CTM) têm sido estudadas como uma nova estratégia para controlar a inflamação em várias doenças e nós supomos que ela também possa ser uma ferramenta usual para uma terapia combinada na esquistossomose. Neste estudo, analisamos um tratamento regular associado ao PZQ e células tronco derivadas do tecido adiposo (CTM-TA) para o tratamento da esquistossomose mansoni afim de demonstrar seu potencial como terapia combinada para resolução mais rápida dos granulomas nos tecidos. Nós mostramos pela primeira vez que esta terapia combinada PZQ/CTM reduziu significativamente o número e tamanho do granuloma, e melhorou a função hepática em camundongos infectados com *S. mansoni*.

6. **Fonte financiadora:** Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) 480807/2011-6; Fundação de Amparo à Pesquisa de Minas Gerais (FAPEMIG) APQ-01237-11

7. **Início:** 2014 **Término:** 2020

PROJETO 11

1. **Título:** Identificação e caracterização de pequenos RNAs não codificadores de proteínas e genes envolvidos em seu processamento em *Biomphalaria glabrata* (Say, 1818) e *Biomphalaria tenagophila* (Orbigny, 1835) resistentes e suscetíveis à infecção pelo *Schistosoma mansoni* Sambom, 1907
2. **Investigador principal:** Roberta Lima Caldeira (Orientadora) e Matheus de Souza Gomes

3. Colaboradores

Fábio Ribeiro Queiroz (doutorando); Luciana Maria Silva; **Paulo Marcos Zech Coelho**; Laysa Gomes Portilho, Wander Jesus Jeremias, Elio Hideo Babá, Laurence Rodrigues do Amaral

4. Objetivos

Avaliar o papel desses pequenos RNAs, e dos genes de sua via de processamento, na relação parasito/hospedeiro intermediário.

5. Sumario do andamento do projeto (até 250 palavras)

A regulação gênica envolvendo pequenos RNAs tem sido estudada em diversos organismos, como protozoários unicelulares e multicelulares complexos, desde suas vias de processamento a sua atuação ao nível celular. Estes processos são orquestrados por diversas proteínas alcançando uma fina e específica regulação da expressão gênica. Alguns dos principais pequenos RNAs não codificadores de proteínas são os microRNAs (miRNAs), os pequenos RNAs interferentes (siRNAs) e os RNAs associados a proteína Piwi (piRNAs). Os pequenos RNAs podem ser uma excelente estratégia para entender os mecanismos de resistência e suscetibilidade na interação *Biomphalaria/S. mansoni*, uma vez que as moléculas envolvidas nos aspectos regulatórios do SID, durante a interação entre parasito/hospedeiro invertebrado na esquistossomose ainda não estão completamente elucidadas. Um grupo de moléculas que provavelmente podem estar participando dessa interação e ainda pouco estudado, são os miRNAs. Até o momento, conseguimos identificar, caracterizar e avaliar o perfil de expressão, dos principais genes envolvidos na via de pequenos RNAs em *B. glabrata*, em diversos momentos do ciclo de vida do molusco e na sua relação com o parasito. Foi possível ainda, avaliar o perfil de expressão gênica para sete miRNAs em diferentes momentos do ciclo de vida de *B. glabrata* e em moluscos *B. tenagophila*, resistentes e suscetíveis, com e sem desafio a *S. mansoni*. Com a análise do sequenciamento de pequenos RNAs e transcrito das duas espécies, pretendemos identificar os pequenos RNAs envolvidos na regulação da resposta imunológica do molusco frente o parasito. Além de identificar os genes diferencialmente expressos em moluscos desafiados e não desafiados pelo trematódeo.

6. Fonte financiadora:

FAPEMIG, CNPq, CAPES, FUNED, UFU e IRR

7. **Início:** 2015 **Termino:** 2018

PROJETO 12

1. Título:

UTILIZAÇÃO DE TÉCNICAS DE AMPLIFICAÇÃO ISOTÉRMICA (LAMP E RPA) PARA DETECÇÃO DE *Schistosoma mansoni* EM HUMANOS E MOLUSCOS *Biomphalaria* spp

2. Investigador principal:

Roberta Lima Caldeira (Orientadora)

3. Colaboradores

Silvia Gonçalves Mesquita (doutoranda); **Omar dos Santos Carvalho**; Taynãna César Simões; **Marina de Moraes Mourão**; **Rosiane A. da Silva Pereira**; **Edward Oliveira**; **Cristina Toscano Fonseca**; Tereza Cristina Favre

4. Objetivos

Avaliar a eficácia de métodos de amplificação isotérmica na detecção do *Schistosoma mansoni* em humanos e em moluscos *Biomphalaria*, comparando-os aos métodos parasitológicos.

5. Sumário do andamento do projeto (até 250 palavras)

Acredita-se que a prevalência da esquistossomose seja subestimativa uma vez que, o método para diagnóstico humano utilizado é a técnica de Kato-Katz que é insuficiente para detectar cargas parasitárias baixas. Enquanto a detecção do parasito em moluscos é realizada pelos métodos de exposição à luz artificial para verificação da presença de cercarias ou esmagamento entre placas de vidros para verificação da presença de cercarias e/ou esporocistos. Entretanto, essas técnicas apresentam algumas limitações quanto ao diagnóstico da infecção em período pré-patente ou em moluscos que chagam mortos ao laboratório. Em virtude dessas limitações, a busca de diferentes técnicas pode ser uma alternativa importante no controle da esquistossomose. A amplificação isotérmica mediada por *loop* (LAMP) foi utilizada para detectar *S. mansoni* e *S. haematobium* em humanos e recentemente a detecção de *S. mansoni* em moluscos *Biomphalaria* foi padronizada, sugerindo a sua aplicabilidade em campo. Outra técnica promissora é a Amplificação da Recombinase Polimerase (RPA) que foi utilizada no diagnóstico de *S. mansoni* em humanos. A utilização dessas técnicas é vantajosa, pois trata-se de reações isotérmicas, que dispensa o uso de termocicladores e aparatos de eletroforeses. Diante disso, este trabalho se propõe utilizar essas técnicas para detecção da infecção por *S. mansoni* em fezes e urina de humanos e em moluscos *Biomphalaria* spp. O estudo será realizado em Malacacheta-MG. O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética do Instituto René Rachou (Fiocruz-Minas). As coletas de moluscos serão realizadas com base em entrevistas com os participantes. O material coletado será submetido às técnicas de rotina para o exame parasitológico de fezes e de moluscos e às reações isotérmicas LAMP e RPA. Os resultados obtidos em todas as análises serão comparados a fim de verificar a viabilidade (custo/tempo dispendido por reação) e aplicabilidade.

6. Fonte financiadora:

PEC-PROEP, IRR

7. Início: 2018

Termino: 2021

PROJETO 13

1. Título:

Caracterização funcional de alguns genes envolvidos nos fenótipos de susceptibilidade e resistência de *Biomphalaria glabrata* (Say, 1818) e *Biomphalaria tenagophila* (Orbigny, 1835) (Gastropoda: Planorbidae) à infecção pelo *Schistosoma mansoni* Sambom 1907

2. Investigador principal:

Marina de Moraes Mourão (orientadora); Roberta Lima Caldeira (co-orientador);

3. Colaboradores

Fernanda Sales Coelho (doutoranda); Mariana Aganetti Silva; **Omar dos Santos Carvalho.**

4. Objetivos

Caracterizar funcionalmente alguns genes envolvidos nos fenótipos de suscetibilidade e resistência de *Biomphalaria glabrata* e *Biomphalaria tenagophila* à infecção pelo *Schistosoma mansoni*

5. Sumário do andamento do projeto (até 250 palavras)

A relação entre a suscetibilidade de linhagens de *Biomphalaria* e a atuação do sistema interno de defesa destes hospedeiros frente à infecção pelo *S. mansoni* ainda se apresenta como uma linha de pesquisa pouco explorada e que pode fornecer importante subsídio para o conhecimento dos mecanismos efetores da defesa de *Biomphalaria* e seu componente genético. Sabe-se que quanto mais completo o genoma de um organismo, melhor é a identificação de proteínas pelas sequências peptídicas. No entanto, para *B. tenagophila* não existe expectativa de sequenciamento genômico. Todavia, considerando que o projeto genoma de *B. glabrata* foi finalizado, e em virtude da similaridade desta espécie com *B. tenagophila*, as sequências de nucleotídeos poderão ser encontradas por homologia. Deste modo, uma vez que a suscetibilidade de *B. glabrata* a *S. mansoni* tem um forte componente genético, a possibilidade de investigação das interações parasito-hospedeiro no nível molecular, pode abrir caminho para novas estratégias de controle da esquistossomose. Propomos aqui, a padronização da técnica de para elucidar o a função dos genes Allograft Inflammatory Factor-AIF; Matrilin; Molluscan Defense Molecule-MDM e Thioester-containing protein 1.4-TEP1.4 possivelmente envolvidos na resistência do molusco ao parasito. Através do silenciamento gênico de *B. glabrata* e *B. tenagophila* resistentes e susceptíveis à infecção com *S. mansoni*, será possível identificar o possível envolvimento destas moléculas na ativação ou supressão da atividade de hemócitos e conferência de resistência nos hospedeiros intermediários do parasito *S. mansoni*. A elucidação dos papéis destes, e várias outras moléculas do hospedeiro intermediário, podem ajudar a explicar porque *B. glabrata* é o hospedeiro intermediário mais eficiente para *S. mansoni* e quais as moléculas envolvidas na resistência.

6. Fonte financiadora:

Fapemig, CNPq, IRR

7. Início: 2016

Termino: 2019

PROJETO 14

1. Título:

Epigenética em *Schistosoma mansoni*: regulação da expressão gênica pela enzima lisina demetilase 1 e desenvolvimento e validação de ensaio em larga-escala e alto desempenho para a busca de substâncias esquistossomicidas em biblioteca de extratos vegetais

2. Investigador principal:

Marina de Moraes Mourão

3. Colaboradores

Pedro Henrique Nascimento Aguiar - Integrante / **Roberta Lima Caldeira - Integrante** / Felipe Miguel Nery Lunkes - Integrante / Sandra Grossi Gava - Integrante

4. Objetivos

O projeto visa entender os mecanismos epigenéticos que possibilitam o desenvolvimento do *S. mansoni* em seus hospedeiros elucidando mecanismos eficientes para prevenção/interrupção da

infecção. Além disso, buscamos identificar efeitos epigenéticos apontando para sítios de regulação e consequências da inibição das atividades enzimáticas de enzimas modificadoras de histonas.

Objetivos Específicos: 1. Validar e analisar funcionalmente enzimas modificadoras de histonas em *Schistosoma mansoni* através de silenciamento e exposição a inibidores específicos; 2. Identificar e analisar os sítios de regulação e consequências da inibição das atividades enzimáticas de HMEs na estrutura da cromatina pela imunoprecipitação da cromatina seguida de sequenciamento. 3. Validação de ensaio em larga-escala e alto desempenho para a busca de substâncias esquistossomicidas em biblioteca de extratos vegetais

5. Sumario do andamento do projeto (até 250 palavras)

A esquistossomose é causada por parasitos do gênero *Schistosoma* e é um dos mais 99 sérios problemas de saúde pública. Até o momento não existe alternativa eficaz para reinfecções e não houve grande redução da prevalência da doença, indicando a necessidade de desenvolvimento de uma nova droga anti-*Schistosoma*. Devido ao complexo ciclo de vida do *Schistosoma*, numerosas e complexas adaptações ocorrem em sua biologia. Tais adaptações são orquestradas por intensa regulação na expressão gênica e mecanismos de regulação pós-transcricionais. Assim, interações moleculares entre parasitos e hospedeiros definem a compatibilidade, os fenótipos de resistência e, por conseguinte, a evolução da infecção. Adaptação transcricional do *S. mansoni* através de regulações epigenéticas podem levar ao aumento de variabilidade fenotípica influenciando o estabelecimento da doença. Este projeto busca compreender esse fenômeno e estudar o impacto de alterações em enzimas modificadoras de histonas (HMEs) nos epigenótipos deste parasito. Sendo assim, entender os mecanismos que geram a variabilidade, podem ajudar a elucidar mecanismos eficientes para prevenção da infecção sugerindo novos alvos terapêuticos e vacinais. A caracterização funcional de genes através de interferência de RNA ou tratamento com inibidores específicos e a imunoprecipitação de cromatina seguido do sequenciamento massivo de nova geração (ChIP-seq) são poderosos métodos para análise das mudanças da estrutura da cromatina em larga escala, especialmente quando não se sabe em que regiões as mudanças são mais expressivas. Dessa forma, será possível identificar alvos de drogas promissores dentre as HMEs e efeitos decorrentes da exposição a potenciais drogas específicas para essas enzimas que veem sendo identificadas pelo nosso grupo.

6. Fonte financiadora: Comissão Européia

7. Início: 2018

Termo: 2023

PROJETO 15

1. Título: Desenvolvimento e validação de ensaio em larga-escala e alto desempenho para a busca de substâncias esquistossomicidas em biblioteca de extratos vegetais

2. Investigador principal:
Marina de Moraes Mourão

3. Colaboradores:
Conor Caffrey

4. Objetivos

Como as tecnologias de triagem planejadas são novas e a plataforma está em fase de implantação no laboratório da Dra. Mourão, o grupo crescente da Dra. Mourão se beneficiaria muito do assessoramento e ao treinamento prático de um líder mundial no desenvolvimento de drogas para a esquistossomose. Assim, o Dr. Conor Caffrey, da Universidade da Califórnia em San Diego,

traria seu conhecimento de tecnologias a FIOCRUZ para que possam ser refinados e explorados em toda a extensão na descoberta de drogas para esquistossomose. Uma introdução do hardware e software para uma triagem eficiente é preciso e ocorrerá em três meses, quando ocorrer uma implementação completa dos sistemas estabelecidos.

5. Sumario do andamento do projeto (até 250 palavras)

A esquistossomose, que é causada pelo Platelmino, *Schistosoma mansoni*, continua a ser um importante problema de saúde pública nas regiões leste e nordeste, incluindo nos estados de Minas Gerais, Bahia e Pernambuco. A partir de 2013, é possível que até 6,83 milhões de pessoas estejam infectadas [1]. Aqueles infectados sofrem de dor crônica e mal-estar: trabalhadores são menos produtivos e não podem prover efetivamente a si mesmos ou às suas famílias, além de que, várias crianças são acometidas. Durante décadas, o tratamento baseou-se em apenas uma droga, praziquantel, uma situação instável em caso de desenvolvimento da resistência; Além disso, PZQ tem uma série de problemas farmacêuticos e farmacológicos que limitam sua eficácia, sendo que o principal entre eles é uma falta relativa de atividade contra parasitas larvais em comparação com esquistossomas adultos [2, 3]. Portanto, há uma demanda para o desenvolvimento de novas drogas. A Dra. Marina Mourão, pesquisadora em saúde pública do Instituto FIOCRUZ em Belo Horizonte, vem realizando pesquisas aplicadas sobre a identificação de novos medicamentos para esta doença nacional [4, 5]. Ela está atualmente instalando uma série de testes e tecnologias de rastreamento, como uma plataforma para a triagem de drogas em larga escala, plataforma a qual será tem sido importante para a triagem futura de uma variedade de substâncias químicas naturais e sintéticas, já disponíveis num repositório do grupo de química do mesmo instituto, e inviabilizadas de serem testadas como fontes de novos fármacos anti-esquistossomais, ainda, esta plataforma tem o potencial de oferecer esseerviço para outros grupos de pesquisa e instituições.

6. Fonte financiadora:

CNPq

7. Início: 2018 **Termino:** 2018

PROJETO 16

1. Título: *Schistosoma mansoni* kinases as targets for drug Discovery

2. Investigadores principais:

Dra Marina de Moraes Mourão, Dr Guilherme Correa Oliveira e Dr. Franco Harald Falcone.

3. Colaboradores:

Naiara Cristina Clemente dos Santos Tavares de Paula - Integrante / Sandra Gava Grossi - Integrante / Izabella Cristina Andrade Batista - Integrante / Lodewijk Dekker – Integrante, Bernardo Moreira- Integrante, Camilla Valente Pires- Integrante, Ana Luiza Silva- Integrante, **Cristina Toscano Fonseca- Integrante**, Daniela Chame- Integrante.

4. Objetivos

Caracterização funcional e validação de proteínas quinase (ePK) como alvos para desenvolvimento de drogas anti-Schistosoma e triagem de compostos 2. Validação das PKs como alvos para desenvolvimento de drogas por RNAi 3. Resolução cristalográfica de quatro MAPKs para identificação de características específicas das proteínas do parasito 4. Triagem de compostos em larga escala in vitro 5. Teste de compostos in vivo

5. Sumario do andamento do projeto (até 250 palavras)

Neste projeto, visamos cristalizar proteínas quinase previamente validadas como potenciais alvos terapêuticos e fazer triagem de compostos específicos para estas proteínas em busca de composto específicos para proteínas do parasito e aumentar a compreensão das vias de sinalização do parasito. As ePKs de *S. mansoni*, *S. japonicum* e *S. haematobium* foram previamente identificadas pelo nosso grupo nos proteomas preditos e, a partir das informações dos ortólogos identificados, foi possível selecionar membros únicos de suas famílias e, portanto, com função predita essencial, são elas: SmERK1, SmERK2, SmJNK, Smp38 e SmCaMK2. Até o momento, todas as proteínas foram clonadas e diversos métodos para otimização de expressão das mesmas estão em andamento. Posteriormente, será feita a resolução cristalográfica das mesmas e expressão em larga escala para triagem de compostos usando uma biblioteca de compostos específicos para PKs existente na Universidade de Nottingham. Além disso, inibidores ativos serão futuramente testados in vitro em esquistossômulos e vermes adultos e in vivo

6. Fonte financiadora:

Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Cooperação University of Nottingham.

7. Início: 2014

Termino: 2019

PROJETO 17

1. Título: Estudos sobre o mecanismo de regulação gênica mediado por spliced leader trans-splicing em diversos organismos com ênfase nos parasitos *Schistosoma mansoni* e *Trypanosoma*

2. Investigadores principais:

Glória Regina Franco - Coordenador.

3. Colaboradores:

Marina de Moraes Mourão - Integrante / Francisco Pereira Lobo - Integrante / Mainá Bitar - Integrante / Andréa Mara Macedo - Integrante / Carlos Renato Machado - Integrante / André Luiz Martins Reis - Integrante / Mariana Lima Martins Boroni - Integrante / Priscila Grynberg - Integrante /

4. Objetivos

Estudar o mecanismo de trans-splicing nas diversas fases do ciclo de vida do *Schistosoma mansoni* e em tripanossomatídeos.

5. Sumario do andamento do projeto (até 250 palavras)

Este projeto visa identificar genes novos que tenham expressão diferencial nas várias fases do ciclo de vida do *Schistosoma mansoni*, ou que sofram o processamento pós-transcricional denominado de trans-splicing. Identificação através do sequenciamento do transcriptoma e silenciamento de transcritos do *Schistosoma mansoni* processados por SL trans-splicing, buscando o entendimento sobre a importância do mecanismo de trans-splicing e possíveis funções em processos biológicos diferencialmente representados em genes assim processados. Neste projeto construímos e sequenciamos bibliotecas de RNA-seq enriquecidas para transcritos processados por trans-splicing nas fases de cercária, esporocisto, miracídio, vermes adultos e esquistossômulos. Foi feita a análise bioinformática destas bibliotecas e identificados os transcritos diferencialmente processados por trans splicing, além de ter sido visto a inserção diferencial do Spliced leader em introns e em diferentes exons, o que pode indicar que este seja um mecanismo que gera variabilidade no proteoma do parasito. Estamos em fase de validação

por qRT-PCR destes genes diferencialmente processados por trans-splicing, um manuscrito foi publicado e estamos escrevendo um novo manuscrito.

6. Fonte financiadora:

Fapemig

7. Início: 2013

Termo: 2018

PROJETO 18

1. Título do projeto: Filogenética e Evolução Molecular de Helminths

2. Investigador principal: Laila Alves Nahum

3. Colaboradores: Angela Cristina Volpini -- Integrante; Fabiano Sviatopolk Mirsky Pais - Integrante; Guilherme Oliveira- Integrante;; Jeronimo Conceição Ruiz- Integrante;; Larissa Lopes Silva Scholte- Integrante;; Marcelo Antônio Pascoal Xavier- Integrante; **Marina de Moraes Mourão- Integrante;** Yesid Cuesta Astroz- Integrante.

4. Objetivos:

Contribuir para a anotação funcional do genoma e proteoma predito de algumas espécies de helmintos (parasitas e de vida livre) permitindo uma melhor compreensão da sua diversidade biológica. Além disso, pretendemos investigar a evolução molecular dos helmintos e suas implicações na biologia parasitária e terapêutica das helmintoses.

5. Sumário do andamento do projeto (até 250 palavras):

Destacam-se três importantes contribuições científicas do nosso projeto, a saber: 1) Estudo das relações evolutivas de duas famílias de lisina deacetilases (HDACs e sirtuínas) de três espécies de *Schistosoma* e outros parasitos que causam doenças negligenciadas. 2) Predição de secretomas (proteínas secretadas) de diversos helmintos e sua relação com os respectivos estilos de vida. 3) Revisão do envolvimento de helmintos (especialmente platelmintos) no desenvolvimento de diferentes tipos de cânceres em humanos e a importância da biologia evolutiva para os avanços nesta área.

6. Fonte financiadora:

Instituto René Rachou, Fiocruz Minas (infraestrutura e contrapartida institucional).

7. Início: 2016

Término: 2020

PROJETO 19

1. Título: Produção de um antígeno multi-epítopos para aplicação no diagnóstico sorológico da esquistossomose mansoni

2. Investigador principal: Edward Oliveira

3. Colaboradores: Karine Ferreira Lopes, Liliane Maria Vidal Siqueira, Mario Hirata, Rosario Hirata, **Paulo Marcos Zech Coelho**, Stefan Michael Geiger

4. Objetivos:

Produzir um antígeno multiepítopos por meio da tecnologia do DNA recombinante com potencial aplicação no diagnóstico sorológico da esquistossomose mansoni;

Desenvolver um ensaio imunoenzimático, utilizando um antígeno multi-epítomos, para o diagnóstico laboratorial da esquistossomose mansoni;

Avaliar o ensaio imunoenzimático padronizado quanto aos parâmetros sorológicos de sensibilidade, especificidade e acurácia diagnóstica;

Avaliar comparativamente as taxas de sensibilidade e especificidade apresentadas pelo ensaio imunoenzimático, usando como antígeno uma proteína quimérica multi-epítomos, com o ELISA-Pp, desenvolvido recentemente pelo nosso grupo;

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

5. Sumário do andamento do projeto (até 250 palavras):

As sequências de aminoácidos da cathepsina B, da asparaginil endopeptidase e do *circulating cathodic antigen*, foram submetidas à predição de epítomos de células B BCPRED ([B-cell epitope prediction server](#)) e IEDB ([Immune Epitope Database Analysis Resource](#)), para selecionar seis regiões peptídicas que possuem maior potencial antigênico, denominadas de peptídeos P1, P2, P3, P4, P5 e P6. As sequências nucleotídicas foram usadas para construir dois minigenes, utilizando o programa BioEdit ([Biological Sequence Alignment Editor](#)), sendo um composto por 648 pb e outro com 420 pb, que codificam para, P1, P2, P3, P4, P5 e P5 e P6, respectivamente. Esses minigenes foram otimizados, sintetizados e clonados no plasmídeo pET16b pela empresa GenScript (Piscataway, NJ, USA), sendo denominados pET16b-P1-P5, pET16b-P5-P6. Em nosso laboratório, essas construções foram clonadas em bactérias *E. coli* One Shot Top 10 e as colônias positivas foram armazenadas com glicerol em congelador - 80°C. Em seguida as construções serão extraídas e clonadas em *E.coli* BL(D3) Star para expressão do antígeno multi-epítomos. As bactérias transformadas serão expandidas em meio LB líquido contendo isopropil-beta-tiogalactopiranosídeo (IPTG; 0,5 mM) durante 4 horas em shaker 37°C e 200 rpm. O cultivo será centrifugado e o sedimento ressuspensionado com tampão Tris (Tris-HCl 20 mM, NaCl 500 mM e EDTA 1mM) e as bactérias serão rompidas por congelamento e sonicação. O sobrenadante será retirado e o antígeno multi-epítomos purificado em cromatografia de afinidade usando Ni²⁺-resina. O antígeno multi-epítomos com maior imunorreatividade será usado no ensaio imunoenzimático de ELISA para o diagnóstico sorológico da esquistossomose mansoni.

6. Fonte financiadora: PAPES VII FIOCRUZ

7. Início: 08/2015

Término: 11/2018

PROJETO 20

1. Título do projeto: Desenvolvimento de um moluscicida natural (MoluSchall) para o controle da transmissão da esquistossomose mansoni

2. Investigador principal: Edward Oliveira

3. **Colaboradores:** Cynthia de Paula Andrade; Paulo Ricardo Silva Coelho; Ricardo Nascimento; Pedro Moacyr Mota; Marco Aurélio Romano-Silva; Kevin Augusto Farias de Alvarenga; Virgínia Torres Schall (*in memoriam*); Denise Nacif Pimenta; **Paulo Marcos Zech Coelho**

4. **Sumário do andamento do projeto (até 250 palavras):**

Esse trabalho teve como objetivo desenvolver um kit protótipo de moluscicida a base do látex de *E. milii*. Para isso, foi estabelecida uma plantação de *E. milii* nas dependências do LANAGRO, MG. O látex coletado de *E. milii* foi processado, aliquotado e liofilizado (-55°C, 0,022 mbar, 24 horas). O produto liofilizado foi reidratado com duas soluções aquosas (Diluyente 1 e Diluyente 2), definidas nesse estudo, e testado contra *Biomphalaria glabrata*. Após prova de conceito, um kit protótipo foi produzido e denominado de MoluSchall. O produto foi testado nas diluições de 1; 2; 4; 8 e 12µL/L de água contra *B. glabrata*, *B. tenagophila* e *B. straminea*. A estabilidade do kit protótipo foi avaliada, a cada dois meses, pela atividade moluscicida do produto armazenado em temperaturas de 2–8°C, 22–26°C e 37°C. Para avaliar a toxicidade do produto, *Danio rerio* (Zebrafish) foram submetidos às diluições de 8; 16; 32; 64 e 128µL/L de água. Adicionalmente, o kit protótipo foi avaliado em condições seminaturais contra *B. glabrata* em lagos artificiais, tratados com o produto nas diluições de 8 e 12µL/L. O MoluSchall foi eficaz na eliminação das três espécies de *Biomphalaria*. Apresentou baixa toxicidade para *D. rerio* e estabilidade por um período de 24 meses. A DL₁₀₀ definida em laboratório para *B. glabrata* se manteve quando o produto foi usado em condições seminaturais. Assim, cada kit protótipo permite tratar 12.500 litros de água. MoluSchall é um moluscicida natural promissor e poderá contribuir para o controle da transmissão de *Schistosoma mansoni*.

5. **Fonte financiadora:** IRR-FIOCRUZ

6. **Início:** 08/2015

Término: 08/2018

PROJETO 21

1. **Título:** Implantação de QR Codes na organização da Coleção de Malacologia Médica (CMM-Fiocruz)
2. **Investigador principal:** Omar dos Santos Carvalho
3. **Colaboradores:** Amanda Domingues de Araújo; Renato Guimarães Delfino, **Cristiane Lafeté Furtado Mendonça**.
4. **Objetivos**

Facilitar o acesso de todas as informações contidas na CMM de forma rápida e eficiente, facilitando a organização e a manutenção da Coleção de Malacologia Médica. Futuramente, o projeto pode também viabilizar acesso online dessas informações por meio das redes nacionais e internacionais de informação sobre biodiversidade.

5. **Sumario do andamento do projeto (até 250 palavras):**

A Coleção de Malacologia Médica (Fiocruz-CMM) fundada em 1993 está localizada no Instituto René Rachou (IRR)/Fiocruz (Belo Horizonte, MG, Brasil). A CMM possui um acervo com cerca de 15.000 moluscos límnicos de importância médica e veterinária, principalmente do gênero *Biomphalaria*. As informações sobre cada exemplar (espécie, data e local de coleta, coletor, resultado do exame para trematódeos e os responsáveis pela identificação morfológica e molecular) são armazenadas em Livro Tombo eletrônico e disponibilizadas online na página do Centro de Referência

em Informação Ambiental (<http://splink.cria.org.br/>). A modernização das coleções é uma necessidade universal e isso implica na disponibilização de dados *online* e de facilidade de acesso. Em decorrência do volume de informações da CMM, ferramentas que facilitem o acesso e utilização dos dados do acervo, como a implantação de QR Codes, fazem-se necessários. Os QR Codes são códigos de barras em 2D, que podem conter informações em formato de texto, imagem ou links da internet. Esses códigos podem ser lidos por qualquer *smartphone* por meio da câmera fotográfica. Atualmente, existem softwares gratuitos para a criação de QR Codes já utilizados por algumas coleções biológicas.

Para facilitar o acesso a informações da CMM, o Livro Tombo da Coleção, será submetido a um *script* na linguagem PHP desenvolvido especialmente para gerar um arquivo único, contendo as informações de cada exemplar. Cada um desses arquivos será hospedado no servidor do IRR em conjunto com um QR Code correspondente. A leitura deste QR Code redirecionará ao arquivo com as informações de cada exemplar. Qualquer pessoa portadora de um telefone celular será capaz de acessar as informações contidas no QR Code, desde que esteja utilizando a rede interna do IRR.

6. **Fonte financiadora:** IRR

7. **Início:** 06/2018

Termino: 06/2020

PROJETO 22

1. Título do projeto: **Diagnóstico da Esquistossomose mansoni (Serviço de Referência de Esquistossomose)**
2. Investigador principal: **Paulo Marcos Zech Coelho, Rafaella Fortini Grenfell**
3. Colaboradores: **Naftale Katz**, Áureo Almeida de Oliveira e Maria Luysa de Camargos Pedrosa, Sueleny Silva, Jéssica Vieira de Assis
4. Objetivos:
 1. Prestar serviço laboratorial de referência para o diagnóstico de doenças.
 2. Realizar o diagnóstico confirmatório de pacientes suspeitos de estarem infectados com esquistossomose
5. Sumário do andamento do projeto (até 250 palavras):

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. Início: 2007 Duração: Em andamento

PROJETO 23

1. Título do projeto: **Exames de validação do diagnóstico da esquistossomose mansoni (Serviço de Referência de Esquistossomose)**
2. Investigador principal: **Paulo Marcos Zech Coelho, Rafaella Fortini Grenfell**
3. Colaboradores: Áureo Almeida de Oliveira, **Naftale Katz**, Maria Luysa de Camargos Pedrosa, Sueleny Silva, Jéssica Vieira de Assis
4. Objetivos:

Realizar exames de validação de duas técnicas desenvolvidas pelo Laboratório de Esquistossomose (método do gradiente salínico e método da eclosão de miracídeos).

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 (até 250 palavras):
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 que examina por lâmina cerca de 42mg de fezes. O desenvolvimento de novas técnicas coproparasitológicas, imunológicas e moleculares com alta sensibilidade e especificidade, aliados a baixo custo são altamente desejáveis. Duas novas técnicas (gradiente salínico e eclosão de miracídios) desenvolvidas em nosso laboratório e patenteadas pela GESTEC estão sendo validadas através da confecção de inúmeras lâminas e observação das mesmas por microscopia óptica. Os resultados são comparados com o método de Kato-katz (método validado pela OMS e amplamente utilizado no país). Uma técnica para detecção de antígenos circulantes no soro, usando - se anticorpos monoclonais, e outra para detecção de moléculas de DNA do parasito em soro, fezes e urina também estão em desenvolvimento.
6. Fonte financiadora: Ministério da Saúde
7. Início: 2008 Duração: Em andamento

PROJETO 24

1. Título do projeto: Desenvolvimento e validação de métodos de diagnóstico para formas pré-patente, aguda e crônica de pacientes com baixa carga parasitária e controle de cura da esquistossomose mansoni
2. Investigadores principais: **Paulo Marcos Zech Coelho e Rafaella Fortini Grenfell e Queiroz**
3. Colaboradores: Fundação Oswaldo Cruz (Brasil), Laboratório de Esquistossomose, Instituto René Rachou (IRR), Rede de Plataformas Tecnológicas -RPT14A (Plataforma de Anticorpos Monoclonais) e Laboratório de Referência para o Diagnóstico da Esquistossomose: **Dr. Naftale Katz**, Dr. Elio Hideo Baba, Dr. Wander de Jesus Jeremias, Dra. Flávia Bubula Couto, Áureo Almeida de Oliveira, Sueleny Silva Ferreira Teixeira, Lucélia Antunes Coutinho, Jéssica Vieira de Assis, Maria Luysa de Camargos Pedrosa.

Laboratório de Tecnologia Diagnóstica, Biomanguinhos: Dr. Edimilson Domingos da Silva.
University of Georgia (EUA) Department of Infectious Diseases, College of Veterinary Medicine e Department of Biochemistry and Molecular Biology,
Franklin College: Dr. Donald A. Harn, Jr., Dra. Lisa Shollenberger McEwen, Dra. Ruth Davis.
Universidade Federal de Ouro Preto Laboratório de Enzimologia e Protêomica:
Dr. William de Castro Borges.

4. Objetivos:

1. Acompanhar áreas endêmicas em estudo longitudinal, incluindo diagnóstico inicial, coleta de amostras, tratamento dos pacientes positivos e diagnóstico após quimioterapia;
2. Obter amostras sorológicas murinas na fase pré-patente, fase aguda, fase crônica e após tratamento;
3. Selecionar e identificar frações imunorreativas;
4. Produzir antígenos e avaliar a permanência da antigenicidade;
5. Produzir anticorpos monoclonais específicos para os antígenos selecionados;
6. Padronizar e avaliar os novos métodos de diagnóstico;

7. Definir custos fixos e variáveis de cada método diagnóstico;
 8. Formar recursos humanos (iniciação científica, doutorado e técnico);
 9. Publicar artigos científicos em revistas indexadas;
 10. Avaliar viabilidade de registro de patente dos produtos desenvolvidos;
 11. Divulgar resultados da pesquisa em congressos, simpósios, cursos e reuniões nacionais e internacionais.
5. Sumário do andamento do projeto (até 250 palavras):
- Este é um projeto amplo que conta com vários subprojetos a ele vinculados. Diferentes áreas endêmicas foram selecionadas e trabalhadas pela equipe de campo, fornecendo diagnóstico e tratamento medicamentoso aos residentes das mesmas. Novas áreas são constantemente identificadas e igualmente trabalhadas. Sendo assim, possuímos grande acervo de amostras humanas sendo utilizadas na padronização e validação das metodologias diagnósticas, incluindo amostras de fases aguda e crônica, pós - tratamento, positivas para outros helmintos e amostras padrões negativas. Da mesma forma, possuímos soroteca murina em todas as fases de infecção, assim como amostras negativas e pós-tratamento. Diversas frações imunorreativas foram identificadas por espectrometria de massa e selecionadas como potenciais marcadores de diagnóstico e foram/estão sendo produzidas e avaliadas quanto à antigenicidade para o perfil de infecção das áreas endêmicas do Brasil. Juntamente, anticorpos monoclonais específicos para estes marcadores foram/estão sendo produzidos. Seis novos métodos de diagnóstico foram padronizados e estão sendo validados, enquanto trabalhamos com o desenvolvimento de novas metodologias.
6. Fonte financiadora: CNPq, FIOCRUZ e University of Georgia
7. Início: 01/2008 Duração: Em andamento

PROJETO 25

1. Título do projeto: Estudo da Resistência do *Schistosoma mansoni* ao Praziquantel
 2. Investigador principal: **Paulo Marcos Zech Coelho**
 3. Colaboradores: Flávia Fernanda Bubula Couto, Ana Carolina Alves de Mattos, Robert Greenberg, Phillip LoVerde, Timothy Anderson, Frederic Chevalier.
4. Objetivos:
1. Identificação de proteínas envolvidas na resistência do *S. mansoni* ao praziquantel
 2. Identificação de marcadores genéticos envolvidos na resistência do *S. mansoni* ao praziquantel
 3. Identificação dos transcritos diferencialmente expressos em isolado de *S. mansoni* resistente ao praziquantel.
 4. Desenvolver um banco para criopreservar isolados resistentes ao PZQ induzidas em laboratório e/ou isoladas em áreas endêmicas.
 5. Sumário do andamento do projeto (até 250 palavras):
- O controle da esquistossomose tem sido realizado principalmente pelo tratamento de pessoas infectadas, porém, este método de controle apresenta diversas limitações que precisam ser consideradas. Em função da eficiência e baixa toxicidade do PZQ, foi possível o emprego deste em larga escala em áreas endêmicas, bem como em tratamentos repetidos. Porém, através do processo de pressão quimioterápica este tipo de uso do PZQ pode levar ao surgimento de cepas resistentes. Em estudos realizados por nosso grupo, foi possível selecionar isolados de *S. mansoni* resistentes ao PZQ (LE-PZQ) de maneira rápida, utilizando como modelo experimental caramujos *B. glabrata* infectados com o parasito. A busca por marcadores moleculares que identifiquem os casos de resistência em áreas endêmicas é de grande importância para que se

possa tomar decisões direcionadas a interromper a transmissão mesmo após o tratamento em determinada localidade. Diante disso, um dos objetivos deste projeto é identificar os mecanismos envolvidos na resistência do parasito ao PZQ por meio de análise proteômica, transcrito e identificação dos genes envolvidos na resistência utilizando a metodologia de mapeamento de QTLs (Quantitative Trait Loci). Estamos atualmente analisando os dados do transcrito e do mapeamento dos QTLs em conjunto com o Sanger Institute e com a University of Texas. O isolado resistente está sendo mantido e estamos testando a metodologia para criopreservar os parasitos. Ainda este ano iremos iniciar o proteoma do isolado LE-PZQ.

6. Fonte financiadora: FIOCRUZ

7. Início: 2010 Término: Em andamento

PROJETO 26

1. Título do projeto: Transcriptoma de *Biomphalaria tenagophila* TAIM resistente ao *Schistosoma mansoni*
2. Investigadores principais: **Paulo Marcos Zech Coelho, Roberta Caldeira**
3. Colaboradores: Ana Carolina Alves de Mattos, Fábio Ribeiro Queiroz, Elio Hideo Babá, Wander Jeremias de Jesus, Matheus de Souza Gomes, Gabriel da Rocha Fernandes, Fabiano Sviatopolk Mirsky Pais.
4. Objetivos:
 - 1 – Identificar os possíveis genes envolvidos na resistência da *Biomphalaria tenagophila* Taim ao *Schistosoma mansoni*
 - 2 – Realizar a criação e manutenção dos caramujos
 - 3 - Preparar as bibliotecas de cDNA de caramujos maduros e imaturos sexualmente para sequenciamento
 - 4 - Realizar o sequenciamento de nova geração das amostras
 - 5 - Realizar as análises de bioinformática para montagem dos do transcriptoma
 - 6 - Avaliar a expressão gênica por PCR quantitativo em tempo real
5. Sumário:

A compatibilidade entre *Schistosoma mansoni* e *Biomphalaria* é determinada por fatores genéticos tanto do parasito quanto do hospedeiro intermediário. Dessa forma, estudos para melhor compreensão dos aspectos relacionados à interação *Schistosoma-Biomphalaria* são fundamentais para elaboração de novas e alternativas estratégias de controle da esquistossomose. *Biomphalaria tenagophila* Taim é um modelo extremamente interessante para estudos que tem como objetivo avaliar os aspectos genéticos da resistência da *Biomphalaria* ao *S. mansoni*. Essa linhagem apresenta uma resistência absoluta ao parasito e vem sendo estudada pelo nosso grupo há vários anos. O objetivo dessa proposta é realizar o transcriptoma dessa linhagem. O RNA mensageiro de exemplar jovem e adulto será obtido, posteriormente sequenciando e montado utilizando a estratégia experimental e os algoritmos

adequados. As informações obtidas serão inéditas e fundamentais para a identificação de genes envolvidos na resistência da *B. tenagophila* Taim ao *S. mansoni* utilizando diferentes estratégias experimentais. Os resultados obtidos com *B. tenagophila* poderão ainda servir para estudos futuros em *B. glabrata*, gerando assim um impacto global, uma vez que essa é a principal espécie transmissora da doença.

6. Fonte financiadora: FAPEMIG

7. Início: 2015 Término: 2019

PROJETO 27

1. Título do projeto: Desenvolvimento de um produto liofilizado do látex extraído de *Euphorbia milii* para aplicação no controle do caramujo *Biomphalaria glabrata*, principal transmissor da esquistossomose mansoni no Brasil.
2. Investigador principal: Paulo Marcos Zech Coelho, Edward de Oliveira, Virginia Torres Schall (in memorian)
3. Colaboradores: Cynthia de Paula Andrade, , Denise Pimenta, Paulo Ricardo Silva Coelho
4. Objetivos:
 1. Desenvolver o processo de liofilização do látex extraído de *E. milii*;
 2. Estudar o processo de solubilização do látex liofilizado;
 3. Avaliar os efeitos toxicológicos em *Danio rerio* (Zebrafish);
 4. Avaliar a estabilidade térmica, em função do tempo, do produto liofilizado;
 5. Avaliar a estabilidade química, em função do tempo, do produto liofilizado;
 6. Avaliar a atividade do moluscicida do produto liofilizado em laboratório;
 7. Avaliar a atividade em condições de campo;
 8. Construção de um protótipo.
5. Sumário do andamento do projeto (até 250 palavras):

No Brasil, cerca de 1,5 milhões de pessoas tem esquistossomose mansoni e 30 milhões vivem sobre o risco. Uma das possíveis medidas de controle dessa doença é o uso de moluscicida em coleções de água infestadas com caramujos (*Biomphalaria glabrata*, *B. straminea* e/ou *B. tenagophila*), hospedeiros intermediários dessa helmintose. Entretanto, o moluscicida disponível hoje no mercado é importado e de base química e apresenta alta toxicidade para a população e o meio ambiente. Diante deste cenário, estamos desenvolvendo um produto moluscicida a partir do látex da “Coroa de Cristo”, *Euphorbia milii* var. *hislopiae*, para aplicação em coleções hídricas contendo caramujos infectados com o verme *Schistosoma mansoni*. O produto é uma alternativa eficiente e ecologicamente aceitável para o controle de doenças transmitidas por moluscos. Além disso, o látex de “Coroa de Cristo” é um dos mais potentes moluscicidas naturais já estudados. Ele apresenta baixa toxicidade, é biodegradável e apresenta baixo custo pela facilidade de cultivo da planta. Realizamos parceria com o LANAGRO, MG para a produção de *E. milii*, planta da qual obtemos o látex utilizado nos experimentos. Estamos realizando os testes em laboratório com os caramujos com e sem

infecção para determinarmos as doses letais. Iniciaremos os testes de toxicidade em peixes, *Danio rerio*, esse semestre, bem como os testes em campo.

6. Fonte financiadora: Institucional/CNPq
7. Início: 2014 Término: 2018 Duração: 4 anos

PROJETO 28

1. Título do projeto: Neuroesquistossomose Experimental: Identificar a Frequência de Ovos e de Granulomas de *Schistosoma Mansoni* no Cérebro de Camundongos Infectados Pelo Verme e Correlacionar o Local da Lesão Neurológica com a Presença de manifestações Clínicas.
2. Investigador principal: José Roberto Lambertucci
3. Colaboradores: **Paulo Marcos Zech Coelho**, Thiago André Alves Fidelis, **Neusa Araújo**, **Patrícia Parreiras**
4. Objetivos:

Geral: Descrever a frequência de ovos e de granulomas de *Schistosoma mansoni* no cérebro de camundongos experimentalmente infectados pela via subcutânea com cercárias do parasito e correlacionar o local da lesão cerebral com a presença de manifestações clínicas.

Específicos:

 - a) Quantificar o número de ovos e determinar os locais onde ocorre a deposição dos ovos e/ou formação de granulomas;
 - b) Descrever a forma histopatológica da lesão neurológica
 - c) Correlacionar as manifestações clínicas ao local da lesão cerebral, e/ou na medula, com granulomas formados.
5. Sumário do andamento do projeto (até 250 palavras):

Considerando os problemas causados pela infecção do SNC pela esquistossomose, é surpreendente que poucos experimentos ainda não atentem para pesquisas nesse foco. Nosso estudo experimental, infectados com cercárias e/ou ovos de *S. mansoni* pelos resultados já obtidos nos dá evidências de acometimento cerebral, correlacionando com manifestações clínicas diversas no referente às lesões neuro-motoras. Sobre os achados anátomo-patológicos reunimos variáveis como quantificação de ovos e granulomas, topografia de deposição de ovos, fase do granuloma, tipos celulares envolvidos na reação imunológica, neoangiogênese e características das fases de tempo da reação imunológica. Sobre o uso da Ressonância Magnética, os exames têm estabelecido parâmetros esperados para análises e localização das reações orgânicas esperadas. Este projeto visa estabelecer um modelo experimental em camundongos, pretendendo favorecer outras investigações com modelos experimentais de neuroesquistossomose. Após a defesa da Tese, os resultados serão publicados em revistas médicas indexadas, de melhor impacto possível, e serão realizadas apresentações em congressos nacionais e internacionais.
6. Fonte financiadora: FAPEMIG E CNPq

7. Início: 2014 Término: 2018 – Tese defendida e aprovada em 11 de junho de 2018.

PROJETO 29

1. Título do projeto: Análise da interação de *Schistosoma mansoni* com sistema imune do hospedeiro invertebrado, *Biomphalaria glabrata* e Observação dos Aspectos da interação de *Schistosoma haematobium* com linhagens de células humanas.
2. Investigador principal: **Paulo Marcos Zech Coelho**
3. Colaboradores: Rafael Nacif Pimenta, Ana Carolina Alves de Mattos, Flavia F. Bubula Couto
4. Objetivos:
Avaliar comparativamente o processo de reinfecção (infecção secundária) de *Biomphalaria glabrata* infectado e curado (tratado com PZQ e OXA) tendo como controle a infecção primária pelo *S. mansoni* de caramujos normais.
5. Sumário do andamento do projeto (até 250 palavras):
Os experimentos de infecção, cura (tratamento dos caramujos), e a reinfecção dos caramujos já foram realizados três vezes. As primeiras duas vezes os experimentos não foram concluídos devido a problemas de morte excessiva dos caramujos durante o processo de infecção e/ou cura. Após algumas mudanças na metodologia do processo de infecção e cura, os experimentos continuam, dessa vez com números aceitáveis de morte. No momento o terceiro experimento está na fase final, os caramujos foram infectados, após um mês foi verificado a infecção (através da presença de cercárias) e o processo de cura dos caramujos foi iniciado. Durante uma duas semanas os caramujos foram individualmente tratados com praziquantel e oxaminiquina, após um mês foi verificada se os caramujos foram curados através da ausência de cercarias após exposição a luz. Os caramujos curados foram então re-infectados e fixados após determinados tempo para fazer a cinética de infecção. Os grupos controles são caramujos não infectados e caramujos que foram infectados uma vez. No presente momento os caramujos na fase final para ser verificado se foram curados. Após a determinação da cura e após fazer a segunda re-infecção os caramujos serão processados para microscopia ótica e microscopia confocal. Para microscopia ótica os caramujos dos determinados grupos serão cortados em micrótomo, as lâminas serão coradas de duas formas, com hematoxilina/eosina e também com guimsa.
6. Fonte financiadora: FAPEMIG
7. Início: 03/2013 Duração: Em andamento

PROJETO 29

1. **Título do projeto:** Produção de uma proteína recombinante do ovo de *Schistosoma mansoni* e avaliação de desempenho pelo imunoensaio de ELISA indireta empregando amostras sorológicas humanas.

2. Investigadores principais: **Rafaella Fortini Grenfell e Queiroz Paulo Marcos Zech Coelho**
3. Colaboradora: Vanessa Silva Moraes.
4. Objetivos:
 - Desenvolver um método diagnóstico para esquistossomose usando antígeno recombinante da secreção do ovo de *Schistosoma mansoni* (MEAr)
5. Sumário do andamento do projeto (até 250 palavras): Tese defendida e aprovada em 04 de julho de 2018. O antígeno recombinante MEAR, mostrou potencialidade para o uso no diagnóstico da esquistossomose em áreas endêmicas de baixa endemicidade.
6. Fonte financiadora: Ministério da Saúde/IRR
7. Início: 2014 Término: 2018

PROJETO 30

1. **Título do projeto:** Terapêutica Experimental da esquistossomose mansoni
2. Investigador principal: **Naftale Katz, Neusa Araújo**
3. Colaboradores: Paulo Marcos Zech Coelho, Flávia Fernanda Bubula Couto
4. Objetivos:
 1. Avaliar, seguindo um screening básico. A atividade terapêutica ou profilática de compostos naturais ou sintéticos usando o modelo experimental *Biomphalaria glabrata* – camundongo – *B. glabrata*;
 2. Avaliar a ação sinérgica de fármacos administrados em monoterapia ou em associação usando camundongos experimentalmente infectados pelo *Schistosoma mansoni*;
 3. Avaliar a ação moluscicida de compostos naturais ou sintéticos sobre os caramujos do gênero *Biomphalaria*, hospedeiros intermediários do *S. mansoni*.
5. Sumário do andamento do projeto (até 250 palavras):

Este projeto faz parte da linha de pesquisa do Grupo de Pesquisa da Esquistossomose, sem duração determinada para o término, uma vez que a busca por um esquistossomicida que possa agir sobre o *Schistosoma mansoni* em casos de resistência ao praziquantel tem que ser sempre continuada e vem ganhando espaço nas últimas décadas com as novas ferramentas tecnológicas que surgiram, trazendo novos alvos terapêuticos para serem testados. Nos últimos três anos foram testados o imatinib com resultados já publicados, alguns anti- inflamatórios como diclofenaco de sódio, declofenaco de potássio, ibuprofeno e naproxeno, sendo o ibuprofeno objeto de resumo de congresso. Outros produtos testados foram sal de zinco, curcumim, omeprazol, lozeprel e carvacrol todos eles em monoterapia ou associados ao praziquantel. O carvacrol e acetato de carvacrol gerou um trabalho já aceito para publicação. Como moluscicida foi testada a ivermectina e avermectina em caramujos do gênero *Biomphalaria*, cujos resultados já foram enviados para publicação aguardando parecer da revista.
6. Fonte financiadora: Institucional

7. Duração: Em andamento

PRODUÇÃO CIENTÍFICA ABRIL/2016 – JUNHO/2018

Artigos publicados:

De Souza, Cláudia; Lopes, Marcelo Donizete; De Oliveira, Flávio Martins; Passos, Maria Juliana Ferreira; Ferreira, Laís Cunha Grossi; Faria, Bruna Franciele; Villar, José Augusto Ferreira Perez; Junior, Moacyr Comar; Taranto, Alex Guterres; Dos Santos, Luciana Lara; **Fonseca, Cristina Toscano**; De Oliveira Lopes, Débora. Rational selection of immunodominant and preserved epitope Sm043300e from *Schistosoma mansoni* and design of a chimeric molecule for biotechnological purposes. *Molecular Immunology*, v. 93, p. 133-143, 2018. **Qualis A2**

Lopes, Marcelo D.; Oliveira, Flávio M.; Coelho, Ivan E. V.; Passos, Maria J. F.; Alves, Clarice C.; Taranto, Alex G.; Júnior, Moacyr C.; Santos, Luciana L.; **Fonseca, Cristina T.**; Villar, José A. F. P.; Lopes, Débora O. Epitopes rationally selected through computational analyses induce T-cell proliferation in mice and are recognized by serum from individuals infected with *Schistosoma mansoni*. *Biotechnology Progress*, v. 33, p. 804-814, 2017 **Qualis A2**

Carvalho, Gardenia B. F. ; Resende, Daniela M. ; Siqueira, Liliane M. V. ; Lopes, Marcelo D. ; Lopes, Débora O. ; **Coelho, Paulo Marcos Z. ; Teixeira-Carvalho, Andréa** ; Ruiz, Jeronimo C. ; **Fonseca, Cristina T.** Selecting targets for the diagnosis of *Schistosoma mansoni* infection: An integrative approach using multi-omic and immunoinformatics data. *PLoS One*, v. 12, p. e0182299, 2017. **Qualis A2**

Alves, Clarice Carvalho; **Araujo, Neusa**; CASSALI, GEOVANNI DANTAS; **Fonseca, Cristina Toscano**. Parasitological, Pathological And Immunological Parameters Associated To *Schistosoma mansoni* Infection And Reinfection In Balb/C And C57bl-6 Mice. *Journal of Parasitology*, v. 102, p. 336-341, 2016. **Qualis B2**

Marinho, Fábio Vitarelli ; Alves, Clarice Carvalho ; De Souza, Sara C. ; Da Silva, Cintia M. G. ; Cassali, Geovanni D. ; Oliveira, Sergio C. ; Pacifico, Lucila G. G. ; **Fonseca, Cristina T.** *Schistosoma mansoni* Tegument (Smtg) Induces IL-10 and Modulates Experimental Airway Inflammation. *PLoS One*, v. 11, p. e0160118, 2016. **Qualis A2**

Oliveira, Flávio M.; Coelho, Ivan E. V.; Lopes, Marcelo D.; Taranto, Alex G.; Junior, Moacyr C.; Santos, Luciana L. D.; Villar, José A. P. F.; **Fonseca, Cristina T.**; Lopes, Débora D. O. The Use of Reverse Vaccinology and Molecular Modeling Associated with Cell Proliferation Stimulation Approach to Select Promiscuous Epitopes from *Schistosoma mansoni* . *Applied Biochemistry and Biotechnology*, v. 179, p. 1023-1040, 2016. **Qualis B2**

De Assis, Rafael Ramiro; Ludolf, Fernanda; Nakajima, Rie; Jasinskis, Al; Oliveira, Guilherme C.; Felgner, Philip L.; Gaze, Soraya T.; Loukas, Alex; Loverde, Philip T.; Bethony, Jeffrey M.; Correa-Oliveira, Rodrigo; **Calzavara-Silva, Carlos E.** A next-generation proteome array for *Schistosoma mansoni*. *International Journal for Parasitology*, v. 46, p. 411-415, 2016. **Qualis A1**

Adema CM; **Caldeira RL** et al. Whole genome of a schistosomiasis-transmitting freshwater snail. *Nature Communications*, 8: 15451 - , 2017. **Qualis A1**

- Aguiar, P.H.N.; Fernandes, N.M.G.S.; Zani, C.L.; **Mourão, M.M.** A High Throughput colorimetric assay for detection of *Schistosoma mansoni* viability based on the tetrazolium salt XTT. *Parasites & Vectors*, 10: 1, 2017. **Qualis A2**
- Anderson, L.; Gomes, M.R.; **Mourão, M.M.**; Romier, C.; Pierce, R.J.; Verjovski, S.A. Histone deacetylase inhibition modulates histone acetylation at gene promoter regions and affects genome-wide gene transcription in *Schistosoma mansoni*. *Plos Neglected Tropical Diseases* (Online), 11: p. e0005539, 2017. **Qualis A2**
- Boroni, M.L.M.; Sammeth, M; Gava, S.G.; Macedo, A.M.; Machado, C.R.; Franco, G.R.; **Mourão, M.M.** Landscape of the spliced leader trans-splicing mechanism in *Schistosoma mansoni*. *Scientific Reports*, 8: p. 8:3877, 2018. **Qualis A1**
- Cabello RKSAA; Beck LCNH; **Massara CL**; Murta FLG; Guimarães RJPS; Pierre O; Schall VT; Favre TC. *Schistosoma mansoni* infection and related knowledge among schoolchildren in n endemic area of Minas Gerais, Brazil, prior to education actions. *Acta Tropica*, 164: 208-15, 2016. **Qualis B1**
- Caldeira RL**; Jannotti-Passos LK; **Carvalho OS**. Use of Molecular Methods for the Rapid Mass Detection of *Schistosoma mansoni* (Platyhelminthes: Trematoda) in *Biomphalaria* spp. (Gastropoda: Planorbidae). *Journal of Tropical Medicine*, 2017: 1-6, 2017. **Qualis B2**
- Caldeira RL**; Teodoro TM; Jannotti-Passos LK; Lira-Moreira PM; Goveia CO; **Carvalho OS**. Characterization of South American Snails of the Genus *Biomphalaria* (Basommatophora: Planorbidae) and *Schistosoma mansoni* (Platyhelminthes: Trematoda) in Molluscs by PCR-RFLP. *BioMed Research International*, 2016: 1-5, 2016. **Qualis B1**
- Coelho PMZ; Caldeira RL**. Critical analysis of molluscicide application in schistosomiasis control programs in Brazil. *Infect Dis Poverty*, 5: 1-6, 2016.
- Grossi, S.G.; Paula, N.C.C.S.T.; Araujo, F.M.G.; Salim, A.C.; Oliveira, G.C.; **Mourão, M.M.** *Schistosoma mansoni*: Off-target analyses using nonspecific double-stranded RNAs as control for RNAi experiments in schistosomula. *Experimental Parasitology*, 5: p. e7, 2017. **Qualis B2**
- Massara CL**; Murta FLG; Enk MJ; Araújo AD; Modena CM; **Carvalho OS**. Caracterização de materiais educativos impressos sobre esquistossomose, utilizados para educação em saúde em áreas endêmicas no Brasil. *Revista de Epidemiologia e Serviços de Saúde*, 25: 575-584, 2016.
- Mourão, M.M**; Gava, S.G. RNA Interference and Nonspecific Controls in Parasitic Helminths. *Journal of Bacteriology & Parasitology*, 8: 1000325, 2017.
- Murta FLG; **Massara CL**; Nogueira JFC; **Carvalho OS**; Mendonça CLF; Pinheiro VAO; Enk MJ. Ecotourism as a source of infection with *Schistosoma mansoni* in Minas Gerais, Brazil. *Tropical Disease, Travel Medicine and Vaccines*, 2:3, 2016.
- Palevich, Nikola; Britton, Collette; Kamenetzky, Laura; Mitreva, Makedonka; **De Moraes Mourão, Marina**; Bennuru, Sasisekhar; Quack, Thomas; Scholte, Larissa Lopes Silva; Tyagi, Rahul; Slatko, Barton E. Tackling Hypotheticals in Helminth Genomes. *Trends in Parasitology*, 34: 179-183, 2017. **Qualis A1**

- Queiroz, FR; Silva LM; Jeremias WJ; Baba EH; **Caldeira RL; Coelho PMZ**; Gomes MS. Differential expression of small RNA pathway genes associated with the *Biomphalaria glabrata*/*Schistosoma mansoni* interaction. PLoS One, 12: 0181483, 2017. **Qualis A2**
- Scholte, Larissa L.S., **Mourão, Marina M.**; Pais, Fabiano Sviaatopolk-Mirsky; Melesina, Jelena; Robaa, Dina; Volpini, Angela C.; Sippl, Wolfgang; Pierce, Raymond J.; Oliveira, Guilherme; **Nahum, Laila A.** Evolutionary relationships among protein lysine deacetylases of parasites causing neglected diseases. Infection Genetics and Evolution, 5: S15671348173016, 2017. **Qualis B1**
- Cuesta-Astroz Y, Oliveira FS, **Nahum LA**, Oliveira G. Helminth secretomes reflect different lifestyles and parasitized hosts. Int J Parasitol. 2017 Aug;47(9):529-544. doi: 10.1016/j.ijpara.2017.01.007. **Qualis A1**
- Scholte LLS, Pascoal-Xavier MA, **Nahum LA**. Helminths and Cancers From the Evolutionary Perspective. Front Med (Lausanne). 2018 Apr 16;5:90. doi: 10.3389/fmed.2018.00090.
- Siqueira LM, Couto FF, Taboada D, Oliveira AA, Carneiro NF, **Oliveira E, Coelho PM, Katz N**. Performance of POC-CCA® in diagnosis of schistosomiasis mansoni in individuals with low parasite burden. Rev Soc Bras Med Trop 2016, 49(3):341-347. **Qualis B3**
- Coelho PM**, Siqueira LM, **Grenfell RF**, Almeida NB, **Katz N**, Almeida Á, Carneiro NF, **Oliveira E**. [Improvement of POC-CCA Interpretation by Using Lyophilization of Urine from Patients with Schistosoma mansoni Low Worm Burden: Towards an Elimination of Doubts about the Concept of Trace](#). PLoS Negl Trop Dis. 2016, 10(6):e0004778. **Qualis A2**
- Grenfell, Rafaella F Q** ; Taboada, Diana ; Coutinho, Lucélia A ; Pedrosa, Maria Luysa C ; Assis, Jéssica V ; Oliveira, Matheus S P ; Cruz, Renata R ; Almeida, Aureo ; Silva-Moraes, Vanessa ; **Katz, Naftale ; Coelho, Paulo Marcos Z** . Innovative methodology for point-of-care circulating cathodic antigen with rapid urine concentration for use in the field for detecting low Schistosoma mansoni infection and for control of cure with high accuracy. TRANSACTIONS OF THE ROYAL SOCIETY OF TROPICAL MEDICINE AND HYGIENE, v. 00, p. 1-7, 2018. **Qualis B1**
- Oliveira, Warllem Junio ; Magalhães, Fernanda Do Carmo ; Elias, Andressa Mariana Saldanha ; De Castro, Vanessa Normandio ; Favero, Vivian ; Lindholz, Catieli Gobetti ; Oliveira, Áureo Almeida ; Barbosa, Fernando Sergio ; Gil, Frederico ; Gomes, Maria Aparecida ; Graeff-Teixeira, Carlos ; Enk, Martin Johannes ; **Coelho, Paulo Marcos Zech** ; Carneiro, Mariângela ; Negrão-Corrêa, Deborah Aparecida ; Geiger, Stefan Michael . Evaluation of diagnostic methods for the detection of intestinal schistosomiasis in endemic areas with low parasite loads: Saline gradient, Helmintex, Kato-Katz and rapid urine test. PLoS Neglected Tropical Diseases, v. 12, p. e0006232, 2018. **Qualis A2**
- Katz, N. ; Araujo, N. ; Coelho, P.M.Z** ; Morel, C. M. ; Linde-Arias, A. R. ; Yamada, T. ; Horimatsu, Y. ; Suzuki, K. ; Sunazuka, T. ; Omura, S. . Ivermectin efficacy against Biomphalaria, intermediate host snail vectors of Schistosomiasis. Journal of Antibiotics (Tokyo. 1968), v. 1, p. 1-5, 2017. **Qualis B1**
- Jeremias, Wander De Jesus; Araújo, Flávio Marcos Gomes; Queiroz, Fábio Ribeiro; Pais, Fabiano Sviaatopolk Mirsky; Mattos, Ana Carolina Alves De; Salim, Anna Christina De Matos; **Coelho, Paulo Marcos Zech**; Oliveira, Guilherme Correa; Kusel, John Robert; Guerra-Sá, Renata; Coimbra, Roney Santos; Babá, Élio Hideo. Comparative sequence analysis reveals regulation of genes in developing schistosomula of Schistosoma mansoni exposed to host portal serum. PLoS One, v. 12, p. e0178829, 2017. **Qualis A2**
- Santos, Michele Maria; Garcia, Juberlan Silva; Simões, Raquel De Oliveira; Souza, Samaly Dos Santos; **Coelho, Paulo Marcos Zech**; Andrade, Zilton De Araújo; Maldonado Júnior, Arnaldo. Assessment of the experimental infection by Echinostoma paraensei (Lie & Basch, 1967) (Trematoda:

Echinostomatidae) in two *Biomphalaria tenagophila* (D'Orbigny, 1835) (Gastropoda: Planorbidae) isolates resistant and susceptible to *Schistosoma mansoni* (Sambon, 1907) (Trematoda: Schistosomatidae). Biotemas, v. 30, p. 7, 2017. **Qualis B5**

Lima, Rebecca Nespoli; **Coelho, Paulo Marcos Zech**; Mattos, Ana Carolina A.; Mello Silva, Clélia Christina; Augusto, Ronaldo De Carvalho; Mota, Ester Maria; De Souza, Samaly; Atella, Georgia Correa; Cabral, Suellen Silva; Gabriel Kluck, George Eduardo; Faro, Marta Julia. Combined treatment of *Biomphalaria glabrata* infected by *Schistosoma mansoni* with oxamniquine and praziquantel: Reproductive histological and metabolic aspects. EXPERIMENTAL PARASITOLOGY, v. 183, p. 6-12, 2017. **Qualis B2**

Sousa, Sergei Rodrigo Magalhães De; Carvalho, Alessandra De Queiro ; Cardoso, Joyce Favacho Nogueira; **Coelho, Paulo Marcos Zech**; Geiger, Stefan Michael; Enk, Martin Johannes. Schistosomiasis in the Amazon region: is the current diagnostic strategy still appropriate? SOCIEDADE BRASILEIRA DE MEDICINA TROPICAL. REVISTA, v. 50, p. 848-852, 2017. **Qualis B3**

Bezerra, Fernando Schemelzer Moraes; Leal, Joames Kauffmann Freitas; Sousa, Mariana Silva; Pinheiro, Marta Cristhiany Cunha; Ramos, Alberto Novaes; Silva-Moraes, Vanessa; **Katz, Naftale**. Evaluating a Point-of-Care Circulating Cathodic Antigen test (POC-CCA) to detect *Schistosoma mansoni* infections in a low endemic area in north-eastern Brazil. ACTA TROPICA, v. 182, p. 264-270, 2018. **Qualis B1**

Savioli, Lorenzo; Albonico, Marco; Colley, Daniel G.; Correa-Oliveira, Rodrigo; Fenwick, Alan; Green, Will; Kabatereine, Narcis; Kabore, Achille; **Katz, Naftale**; Klohe, Katharina; Loverde, Philip T.; Rollinson, David; Stothard, J. Russell; Tchuem Tchuenté, Louis-Albert; Waltz, Johannes; Zhou, Xiao-Nong. Building a global schistosomiasis alliance: an opportunity to join forces to fight inequality and rural poverty. Infectious Diseases of Poverty, v. 6, p. 65, 2017.

Araujo, N.; Couto FFB; Zani, C. L.; **Katz, N.** AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ESQUISTOSSOMICIDA DO CARVACROL EM EXPERIMENTOS IN VITRO E IN VIVO. Revista de Patologia Tropical (Impresso), v. 45, p. 179-191, 2016. **Qualis B5**

Publicação/Organização de livros ou edições:

Paula, N.C.C.S.T.; Aguiar, P.H.N.; Grossi, S.G.; Oliveira, G.C.; **Mourão, M.M.** Drug Discovery - Schistosomiasis: Setting routes for drug discovery. 1. ed. Rijeka: Intech Open Science, 2016. v. 1.

Katz, N. Inquérito Nacional de Prevalência da Esquistossomose mansoni e Geo-helminthoses. 1. ed. Rio de Janeiro: FIOCRUZ, 2018. v. 1. 76p.

Capítulos de livros:

Carvalho, OS; Mendonça, Cristiane LF, Caldeira, RL; Mota, EM; Lenzi, HL. Parasitoses Emergentes. Angiostrongiloses. 13ed. São Paulo: Atheneu, 2016, v, p. 505-514.

Katz, N. Frederico Simões Barbosa, um pesquisador à frente do seu tempo. Cadernos de Saúde Pública (ENSP. Impresso), v. 32, p. 33-35, 2016.

Cursos ministrados:

Apresentação do projeto: VI Encontro de Pesquisa em Parasitologia: Educação e Pesquisa: Aplicações na Sociedade.

Curso de capacitação “Exame e identificação dos moluscos hospedeiros intermediários do *Schistosoma mansoni* realizado em São Luiz/Maranhão no mês de fevereiro/2016 (40 horas).

Curso de capacitação “Exame e identificação dos moluscos hospedeiros intermediários do *Schistosoma mansoni* realizado em Belo Horizonte para participantes da cidade de Ribeirão das Neves no mês de agosto de 2017 (32 horas).

Curso Livre “Leishmanioses, esquistossomose e doença de Chagas” voltado aos profissionais do SUS, atuantes nos municípios de Minas Gerais realizado na Escola de Saúde Pública no mês de novembro de 2017 (quatro horas). Treinamento “Exame e identificação dos moluscos hospedeiros intermediários do *Schistosoma mansoni* realizado no IRR nos meses de janeiro e abril de 2018 (16 horas).

Treinamento “Exame e identificação dos moluscos hospedeiros intermediários do *Schistosoma mansoni* realizado no IRR em maio de 2018 (8 horas).

Atualização sobre o conhecimento em esquistossomose para agentes de saúde no município de Bambuí/MG – Junho/18

Biodiversidade Molecular e Evolução. Instituto René Rachou, Fiocruz Minas e Escola de Saúde Pública de Minas Gerais (ESP-MG). Curso de Pós-Graduação (45 horas). 2016.

Evolutionary Genomics to Improve Functional Prediction of Parasite Genes and Proteins. 10th International Conference on Genomics and Molecular Biology. Barcelona, Espanha. Palestra. 2018.

Filogenética de proteínas de parasitos. Fundação Ezequiel Dias (FUNED). Seminário. 2017.

Treinamentos para o diagnóstico parasitológico (Kato-Katz e Gradiente Salínico).

Monografias, dissertações e teses defendidas:

Tese: **Gardênia Braz Figueiredo de Carvalho**. Novos antígenos de *Schistosoma mansoni* para o diagnóstico sorológico da infecção ativa e controle de cura. 2016. Tese (Doutorado em Ciências da Saúde-Biologia Celular e Molecular) - Centro de pesquisa René-Rachou - Fiocruz, Centro de Pesquisa René Rachou. **Orientador: Cristina Toscano Fonseca**, Co-orientador: Jerônimo Conceição Ruiz

Dissertação: **Juliano Michel de Araújo**. Caracterização funcional de proteínas da família das gelsolinas de *Schistosoma mansoni*. 2018. Dissertação (Mestrado em Pós-Graduação em Ciências da Saúde) - Centro de Pesquisas René Rachou. **Orientador: Mariana de Moraes Mourão**, **Co-orientador: Rosiane A. da Silva Pereira**

Dissertação: **Vitor Hugo Simões Miranda** Avaliação do efeito das células tronco mesenquimais na terapêutica da esquistossomose mansoni experimental. 2016 Dissertação (Mestrado em Pós-Graduação em Ciências da Saúde) - Centro de Pesquisas René Rachou. **Orientador: Carlos Eduardo Calzavara Silva**, Co-orientador: Adriana Bozzi.

Dissertação: **Naiara Cristina Clemente dos Santos Tavares**. Estabelecimento de uma Plataforma de testes de Drogas em *Schistosoma mansoni* e sua validação utilizando inibidores de fatores de modificação

epigenética. 2016. Dissertação. (Mestrado em Ciências da Saúde) - Centro de Pesquisas René Rachou, Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior. **Orientador: Marina de Moraes Mourão.**

Tese: **Sandra Grossi Gava.** Caracterização funcional e identificação de genes alvo de regulação da via de sinalização das proteínas MAPKs de *Schistosoma mansoni*. 2017. (Doutorado em Bioinformática) - Universidade Federal de Minas Gerais, Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico. **Coorientador: Marina de Moraes Mourão.**

Dissertação: **Silvia Gonçalves Mesquita.** MARCADORES MOLECULARES PARA FAMÍLIAS DE TREMATÓDEOS TRANSMITIDOS POR MOLUSCOS DO GÊNERO *Biomphalaria* PRESTON, 1910. 2018. Dissertação (Mestrado em Parasitologia) - Universidade Federal de Minas Gerais, Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico. **Coorientador: Roberta Lima Caldeira.**

Monografia: Gabriela de Oliveira. Expressão em sistema procarioto e purificação de uma proteína de *Schistosoma mansoni* para possível uso no imunodiagnóstico da esquistossomose. Trabalho de Conclusão de Curso para obtenção do título de Biomédica apresentado ao Colegiado do Curso de Biomedicina da UNI-BH. Dezembro/2017. **Orientador: Rosiane A. da Silva Pereira**

Tese: **Vanessa Silva Moraes.** Produção de uma proteína recombinante do ovo de *Schistosoma mansoni* e avaliação de desempenho pelo imunoenensaio de ELISA indireta empregando amostras sorológicas humanas. (Doutorado em Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde) - Centro de Pesquisas René Rachou/FIOCRUZ, Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico. 2018. **Orientador: Paulo Marcos Zech Coelho.**

Tese: **Thiago André Alves Fidelis.** Neuroesquistossomose experimental em camundongos: Estudo Clínico, anatomopatológico e da ressonância magnética do encéfalo. 2018. Tese (Doutorado em Pós-graduação em Ciências da Saúde: Infectologia e Medicina Tropical) - Universidade Federal de Minas Gerais, Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais. **Coorientador: Paulo Marcos Zech Coelho.**

Tese: **Rafael Nacif Pimenta.** Aspectos da interação parasito hospedeiro na infecção com *Schistosoma sp.*: imunidade inata em *Biomphalaria sp.* e oncogênese no hospedeiro vertebrado. 2017. Tese (Doutorado em Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde) - Centro de Pesquisas René Rachou/FIOCRUZ, Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais. **Orientador: Paulo Marcos Zech Coelho.**

Tese: **Aristeu Silva Neto.** Cultura de células de tecidos de *Biomphalaria tenagophila* (Orbigny, 1835) e *Biomphalaria glabrata* (Say, 1918) como ferramenta no estudo das interações entre hospedeiro invertebrado e *Schistosoma mansoni* (Sambom, 1907). 2016. Tese (Doutorado em Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde) - Centro de Pesquisas René Rachou/FIOCRUZ. **Orientador: Paulo Marcos Zech Coelho.**

Recursos humanos formados:

Supervisão de pós-doutorado:

Gardênia Braz Figueiredo de Carvalho. 2018. Instituto René-Rachou - Fiocruz, Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais - FAPEMIG. **Supervisor: Cristina Toscano Fonseca**

Clarice Carvalho Alves. 2018. Instituto René Rachou, Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – CAPES. **Supervisor: Cristina Toscano Fonseca**

Viviane Cristina Fernandes. 2016. Instituto René Rachou, Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Geraí – FAPEMIG. **Supervisor: Cristina Toscano Fonseca**

Karina Barbosa de Queiroz. 2017. University of Nottingham, Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior **Supervisor: Marina de Moraes Mourão**

Pedro Henrique Nascimento Aguiar. 2017. Centro de Pesquisas René Rachou. **Supervisão de pós-doutorado: Marina de Moraes Mourão.**

Doutorado:

Gardênia Braz Figueiredo de Carvalho. (Doutorado em Ciências da Saúde) Instituto René Rachou, Fundação de amparo a Pesquisa do estado de minas Gerais. **Orientador: Cristina Toscano Fonseca.**

Sandra Grossi Gava. (Doutorado em Bioinformática) - Universidade Federal de Minas Gerais, Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico. **Coorientador: Marina de Moraes Mourão.**

Vanessa Silva Moraes. (Doutorado em Ciências da Saúde) - Instituto René Rachou/FIOCRUZ, Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico. **Orientador: Paulo Marcos Zech Coelho.**

Thiago André Alves Fidelis. (Doutorado em Ciências da Saúde: Infectologia e Medicina Tropical) - Universidade Federal de Minas Gerais, Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais. **Coorientador: Paulo Marcos Zech Coelho.**

Rafael Nacif Pimenta. (Doutorado em Ciências da Saúde) - Instituto René Rachou/FIOCRUZ, Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais. **Orientador: Paulo Marcos Zech Coelho.**

Aristeu Silva Neto. (Doutorado em Ciências da Saúde) - Instituto René Rachou/FIOCRUZ. **Orientador: Paulo Marcos Zech Coelho.**

Mestrado:

Juliano Michel de Araújo. (Mestrado em Ciências da Saúde) Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior. **Orientador: Marina de Moraes Mourão, Coorientador: Rosiane A. da Silva Pereira**

Vitor Hugo Simões Miranda – (Mestrado em Ciências da Saúde) Instituto René Rachou, Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior. **Orientador: Carlos Eduardo Calzavara Silva**

Naiara Cristina Clemente dos Santos Tavares. (Mestrado em Ciências da Saúde) - Instituto René Rachou, Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior. **Orientador: Marina de Moraes Mourão.**

Silvia Gonçalves Mesquita. (Mestrado em Parasitologia) - Universidade Federal de Minas Gerais, Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico. **Coorientador: Roberta Lima Caldeira.**

Iniciação científica:

Julia Facci Colangelo (Graduando em Farmácia) - Universidade Federal de Minas Gerais, Bolsista PROBIC/Fapemig. **Orientador: Cristina Toscano Fonseca**

Mariana Moreira Mendes (Graduando em Ciências Biológicas) - Centro Universitário Uni-BH, Bolsista PROBIC/Fapemig. **Orientador: Cristina Toscano Fonseca**

Gabriela de Oliveira. Iniciação Científica. (Graduando em Biomedicina), Centro Universitário UNI-BH, Bolsista PROBIC/Fapemig. **Orientador: Rosiane A. da Silva Pereira**

Isabela Thamara Sabino Dutra. Iniciação científica (Graduando em Biomedicina), FAMINAS-BH, Bolsista PIBIC/CNPq. **Orientador: Rosiane A. da Silva Pereira**

Thais Cristine Rodrigues Leonel. Iniciação Científica (Graduando em Biomedicina) - Universidade Federal de Minas Gerais, Bolsista PROBIC/Fapemig. **Orientador: Carlos Eduardo Calzavara Silva**

Pedro Henrique Ferreira Paim. Iniciação científica (Graduando em Biomedicina) -- Universidade Federal de Minas Gerais, Bolsista PIBIC/CNPq. **Orientador: Rosiane A. da Silva Pereira**

Karine Ferreira Lopes. Iniciação Científica. (Graduando em Ciências Biológicas) - Centro Universitário UNA, Bolsista PROBIC/Fapemig. **Orientador: Edward José de Oliveira.**

Orientações de outra natureza:

Mariana Moreira Mendes. 2018. Apoio Técnico - Centro de Pesquisa René Rachou, Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais – FAPEMIG. **Supervisor: Cristina Toscano Fonseca**

Bernardo Rodrigues Belo. Fiocruz nas escolas. 2017. PROVOC - Escola Estadual Caetano Azeredo, Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais – FAPEMIG. **Orientador: Cristina Toscano Fonseca**

Rafaela Lopes Figueiredo de Andrade. Fiocruz nas escolas. 2017. PROVOC - Colégio Estadual Central, Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais – FAPEMIG. **Orientador: Cristina Toscano Fonseca**

Rafaela Donadoni de Souza. 2016. Apoio Técnico - Centro de Pesquisa René Rachou. **Supervisor: Cristina Toscano Fonseca**

Edneia Venâncio Alves Sobrinho. Bolsista de Apoio Técnico -PDTIS/Fiotec. **Supervisor: Rosiane A. da Silva Pereira**

Atuação profissional de egressos formados no âmbito do Programa:

Gardênia Braz Figueiredo de Carvalho – Pós-doutorado Instituto René Rachou entre 2016-2018.

Gabriela de Oliveira. Iniciação Científica - Mestranda do Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde do IRR

Juliano Michel de Araújo – Bolsista de apoio técnico em pesquisa no Instituto René Rachou.

Mariana Moreira Mendes - Bolsista de apoio técnico em pesquisa no Instituto René Rachou entre 2016-2018.

Viviane Cristina Fernandes – Pós-doutorado UFMG

Vitor Hugo Simões Miranda - Doutorando em Ciências da Saúde - IRR

Thais Cristine Rodrigues Leonel. Iniciação Científica – Trabalhando na Empresa Siemens Hospitalar

Karina Barbosa de Queiroz – Professora adjunta na Universidade Federal de Ouro Preto

Pedro Henrique Nascimento Aguiar – Bolsista de apoio técnico da Plataforma de PCR em tempo Real do IRR

Sandra Grossi Gava - Pós-doutorado Instituto René Rachou

Naiara Cristina Clemente dos Santos Tavares - Doutoranda em Ciências da Saúde - IRR

Silvia Gonçalves Mesquita - Doutoranda em Ciências da Saúde - IRR

Isabela Thamara Sabino Dutra - Iniciação científica IRR

Edneia Venâncio Alves Sobrinho - Mestranda do Programa de Pós-Graduação em Parasitologia da UFMG.

Larissa Lopes Silva Scholte. Pós-Doutoranda do Grupo de Mosquitos Vetores: Endossimbiontes e Interação Patógeno-Vetor do instituto René Rachou, Fiocruz Minas.

Yesid Cuesta Astroz. Pesquisador e Professor na Universidade de Antioquia em Medellin, Colômbia.

Vanessa Silva Moraes. Apoio técnico/científico na Universidade da Georgia -US.

Thiago André Alves Fidelis. Docente Universidade Privada.

Rafael Nacif Pimenta. Pós-doutorado Instituto René Rachou.

Aristeu Silva Neto. Docente Universidade Privada.

ATIVIDADES DE EXTENSÃO ASSOCIADA À ESQUISTOSSOMOSE:

Workshops

Workshop- 2016- Epigenetic drug discovery for Neglected Parasitic Diseases. Target validation using RNA interference in *Schistosoma mansoni* . Curso: **Marina de Moraes Mourão** (20 horas) - Roma, Itália.

Workshop- 2017- Drug Discovery Programme: 2 Years, CAPES - University of Nottingham. Protein kinases of *Schistosoma mansoni* as possible new drug targets. **Marina de Moraes Mourão**- Nottingham, Inglaterra.

Trabalho de campo:

Foram realizadas diversas visitas técnicas para o diagnóstico no município de Montes Claros nas comunidades de Samambaia, Tábuas, Estreito de Miralta, Monte Alto, Tábuas de Cima e Curral de Varas.

Laboratórios de Referência e Coleções:

Laboratório de Referência Nacional em Esquistossomose – Coordenação: Omar dos Santos Carvalho. O **Laboratório de Referência Nacional em Esquistossomose** realizou 2043 testes de diagnóstico de infecção em molusco para Órgãos de Saúde .

Laboratório de Referência em Diagnostico da Esquistossomose – Coordenação: Paulo Marcos Zech Coelho. O **Laboratório de Referência em Diagnostico da Esquistossomose** realizou 1493 testes de diagnóstico para esquistossomose para órgãos de Saúde Pública e hospitais e grupos de pesquisa e particulares.

Coleção de Malacologia Médica – Curadora: Cristiane Lafetá Furtado de Mendonça – 683 serviços prestados (depósitos realizados, empréstimos, capacitação e identificações).

INSTITUTO OSWALDO CRUZ

Diretor

José Paulo Gagliardi Leite

Coordenador Regional

Silvana Carvalho Thiengo

Lista de Integrantes do FioSchisto/PIDE – INTITUTO OSWALDO CRUZ E ENSP

	Nome	<u>E-mail</u>	Cargo
1.	Aline Carvalho de Matos	amattos@ioc.fiocruz.br	Tecnologista
2.	Arnaldo Maldonado Junior	maldonad@ioc.fiocruz.br	Pesquisador
3.	Carlos Eduardo Gault		Pesquisador
4.	Clélia Christina M S A da Costa	clelia@ioc.fiocruz.br	Pesquisadora
5.	Danielle Grynspan	danielle@ioc.fiocruz.br	Pesquisadora
6.	Ester Maria Mota	ennota@ioc.fiocruz.br	Pesquisadora
7.	Floriano Paes Silva Jr	floriano@ioc.fiocruz.br	Pesquisador
8.	Giuliana Schirato	giuliana.schirato@ioc.fiocruz.br	tecnologista
9.	José Augusto A dos Santos	santosja@ioc.fiocruz.br	Pesquisador
10.	Lilian Christina N Holsbach Beck	lbeck@ioc.fiocruz.br	Pesquisadora
11.	Marcelo Pelajo Machado	mpelajo@ioc.fiocruz.br	Pesquisador
12.	Marília Sirianni Almeida	sirianni@ioc.fiocruz.br	Pesquisadora
13.	Mário Roberto Senger	mario.senger@ioc.fiocruz.br	Pesquisador
14.	Marta Julia Faro dos Santos Costa	mjfaros@ioc.fiocruz.br	Pesquisador
15.	Maurício Carvalho de Vasconcellos	mau@ioc.fiocruz.br	Pesquisador
16.	Miriam Tendler	mtendler@ioc.fiocruz.br	Pesquisadora
17.	Monica Ammon Fernandez	ammon@ioc.fiocruz.br	Pesquisadora
18.	Monica Magno Vilar	mvilar@ioc.fiocruz.br	Pesquisadora
19.	Otávio Sarmento Pieri	opieri@ioc.fiocruz.br	Pesquisador
20.	Patrícia Machado Pinto	pmpinto@ioc.fiocruz.br	Tecnologista
21.	Rafael Ferreira Dantas	rafael.dantas@ioc.fiocruz.br ; rafaeldantas11@hotmail.com	Pesquisador
22.	Renata Heisler Neves	renataheisler@gmail.com	Pesquisadora
23.	Rodolfo Armando da Cunha	cunha@ioc.fiocruz.br	Pesquisador
24.	Rosângela Rodrigues e Silva	rosansilva@gmail.com	Pesquisadora
25.	Silvana Carvalho Thiengo	sthiengo@ioc.fiocruz.br	Pesquisadora
26.	Tereza Cristina Favre	tfavre@ioc.fiocruz.br	Pesquisadora

PRODUÇÃO LABORATÓRIO DE EDUCAÇÃO EM AMBIENTE E SAÚDE (LEAS) – IOC

Ano 2016 -2018

Projetos em Desenvolvimento

Título: Impacto de ações educativas sobre os indicadores de infecção da esquistossomose em escolares de um município da área endêmica de Minas Gerais

Investigador Principal: Tereza C Favre (IOC/Fiocruz)

Colaboradores: Lilian CNH Beck, Otavio S Pieri, Karina Cabello (IOC/Fiocruz); Felipe Murta, Cristiano L Massara (IRR/Fiocruz)

Objetivo Geral: Avaliar se o emprego de ações educativas voltadas para prevenção e controle da esquistossomose, conjugadas ao tratamento, e dirigidas a escolares, profissionais de saúde e professores de um município de média endemicidade (prevalência entre 10% e 40%) de Minas Gerais ampliam o conhecimento sobre a doença, promovem ações participativas e sustentáveis e causam impacto significativo nos indicadores de infecção, reduzindo a prevalência e/ou a intensidade de infecção.

Andamento do Projeto: em fase final, com 1 dissertação e 1 tese defendidas (2016) e 1 artigo publicado (2016).

Trabalho de campo: ações educativas, diagnóstico e tratamento dirigido a escolares e professores

Início: 2013 – atual

Fonte financiadora: PAPES VI/ CNPq/FIOCRUZ (Número de Inscrição 0164), valor: R\$ 100.000,00

Título: Avaliação de novas metodologias de diagnóstico da esquistossomose mansônica no cenário epidemiológico atual.

Investigador Principal: Cristina Toscano Fonseca (IRR/fiocruz)

Colaboradores: Tereza C Favre, Lilian CNH Beck (IOC/Fiocruz); Carlos Eduardo C Silva, Cristiano L Massara, Edward Oliveira, Gabriela de Oliveira, Gardênia BF Carvalho, Marina M Mourão, Omar S Carvalho, Roberta L Caldeira, Roberto S Rocha e Taynana C Simões.

Objetivo Geral: Avaliar a acurácia de novos métodos de diagnóstico da esquistossomose humana, comparando-os aos métodos atualmente disponíveis, no cenário epidemiológico atual.

Objetivos específicos: Realizar o diagnóstico da esquistossomose através do método parasitológico de Kato-Katz; Avaliar o uso do POC-CCA para detecção de antígeno circulante na urina; Avaliar o potencial de novos antígenos identificados pelo grupo no diagnóstico da doença, por técnicas imunológicas; Avaliar o uso de técnicas de diagnóstico molecular como: qPCR, PCR-ELISA, LAMP e RPA utilizando diferentes amostras biológicas; Comparar o desempenho dos métodos avaliados (parasitológicos, imunológicos e moleculares), quanto à sensibilidade, especificidade, capacidade de discriminação de infecção ativa e infecção prévia, custo, facilidade e tempo de execução.

Andamento do Projeto: Capacitação da equipe em Curso de Boas Práticas Clínicas, discussão da pesquisa nos fóruns institucionais através da participação no 1º Encontro de Investigadores PROEP/PEC Chamada 16/2017 (março/2018) e no 7º Encontro da Rede Fiocruz de Pesquisa Clínica (junho/2018). Discussão e adequação do protocolo da pesquisa com a equipe da Plataforma de Pesquisa Clínica da Fiocruz. Recrutamento dos participantes no município alvo.

Trabalho de campo: avaliar métodos parasitológicos, imunológicos e moleculares em uma comunidade de área endêmica.

Início: 2º semestre de 2018

Fonte financiadora: CNPq/Fiocruz/PROEP/PEC

Título: Estudo da validação de teste diagnóstico de urina POC-CCA (Antígeno Catódico Circulante) para detecção de esquistossomose em áreas de baixa endemicidade.

Coordenador Geral: Otavio S Pieri (IOC/Fiocruz)

Coordenadores regionais: Coordenador Áreas A e G - Carlos Graeff-Teixeira (PUC/RS); Coordenador Área B - Ricardo R Oliveira (IGM/Fiocruz); **Coordenadora Área C - Tereza C Favre** (IOC/Fiocruz); Coordenador Área D - Mitermayer R (IGM/Fiocruz); Coordenador Área E - Fernando Bezerra (UFCE/CE); Coordenadores Área F - Naftale Katz e Paulo MZ Coelho (IRR/Fiocruz); Coordenador Área H - Martin J Enk (IECSVSMS)

Colaboradores: Membros das Equipes dos coordenadores principal e regionais.

Objetivos: Avaliar o desempenho do POC-CCA®, em comparação com o Kato-Katz, para diagnosticar infecção por *Schistosoma mansoni* em áreas de baixa endemicidade.

Métodos: Amostras de fezes e urina de oito populações representativas serão testadas com Kato-Katz e POC-CCA, respectivamente. Partes de cada amostra de fezes serão separadas para o teste Helmitex® (padrão-ouro). O desempenho dos dois testes (sensibilidade, especificidade, valores preditivos e curva ROC) será comparada em relação ao padrão-ouro.

Justificativa: Como o Kato-Katz tem baixa sensibilidade em áreas de baixa prevalência e/ou intensidade de infecção, a OMS recomenda o uso do POC-CCA para monitorar/avaliar a eliminação da esquistossomose como problema de saúde pública. Este teste está disponível para detecção qualitativa em indivíduos com sinais clínicos e sintomas de infecção ativa; porém, seu desempenho para uso em programas de controle precisa ser validado.

Resultados esperados: O POC-CCA será recomendado se sua acurácia for significativamente maior do que a do Kato-Katz.

Andamento do Projeto: Foram realizadas as atividades conforme previsto no projeto básico, a saber: 1) Organização e desenvolvimento dos critérios para a seleção de bolsistas; 2) Planejamento das atividades de laboratório e de campo; 3) Atualização de informações sobre as áreas alvo do estudo; 4) Contatos com as autoridades de saúde locais para a obtenção de anuência para a realização da pesquisa.

Trabalho de campo: avaliar dois métodos diagnósticos e comparar em relação ao padrão-ouro em áreas de baixa endemicidade.

Início: 2017- atual.

Fonte financiadora: Fundo Nacional de Saúde, SVS, MS, valor: R\$500.000,00.

Título: Projeto referente a área C: Validação de teste diagnóstico de urina POC-CCA para detecção de esquistossomose em áreas de baixa endemicidade: localidade Jaguaritira, Minas Gerais.

Coordenador: Tereza C Favre

Colaboradores: Lilian CNH Beck, Cristiano L Massara (IRR/Fiocruz), Otavio S Pieri

Objetivos: Avaliar o desempenho do POC-CCA®, em comparação com o Kato-Katz, para diagnosticar infecção por *Schistosoma mansoni* em áreas de baixa endemicidade.

Andamento do Projeto: 1) Planejamento das atividades de laboratório e de campo; 2) Atualização de informações sobre as áreas alvo do estudo; 3) Contatos com as autoridades de saúde locais para a obtenção de anuência para a realização da pesquisa e pactuação da infraestrutura local para execução da pesquisa.

Trabalho de campo: validar método diagnóstico em área de baixa endemicidade.

Início 2017- atual.

Fonte Financiadora: SVS/Ministério da Saúde, valor: R\$ 59.061,40

Produção Científica Abril 2016 – Junho/2018

Artigos

 Favre TC, Fernandez MLA, Beck LCNH, Ricardo José de Paula S. Guimarães, Pieri OS, Thiengo SARC. 2016. Assessment of schistosomiasis in the semi-arid Northeast region of Brazil: the São Francisco River large-scale water transposition project. *Rev Soc Bras Med Trop* 49: 252-257. **B4**

 Cabello RK, Beck LCNH, Massara CL, Murta FLG, Guimarães RJPS, Pieri OS, Schall VT, Favre TC. 2016. *Schistosoma mansoni* infection and related knowledge among schoolchildren in an endemic area of Minas Gerais, Brazil, prior to educational actions. *Acta Trop* 164: 208-215. **B1**

Capítulos de livro

Favre TC, Pieri OS, 2017. Inquéritos escolares: Uma estratégia alternativa para o controle da esquistossomose. Manejo Clínico e Epidemiológico na Atenção Básica. Organizadoras: Gomes ECS, Domingues ALC, Barbosa CS. 1ª ed., Recife, IAM/Fiocruz, 147p. ISBN: 978-85-69717-09-6, Editora Universitária, UFPE. Organizadoras: Gomes ECS, Domingues ALC, Barbosa CS, Recife, p. 63-73.

Favre TC, Barbosa CS, 2017. Os moluscos transmissores da esquistossomose mansônica. Manejo Clínico e Epidemiológico na Atenção Básica. Organizadoras: Gomes ECS, Domingues ALC, Barbosa CS. 1ª ed., Recife, IAM/Fiocruz, 147p. ISBN: 978-85-69717-09-6, Editora Universitária, UFPE, Organizadoras: Gomes ECS, Domingues ALC, Barbosa CS, Recife, p. 25-36.

Favre TC, Barbosa CS, 2017. Procedimentos para controle da esquistossomose mansônica: Malacologia, Manejo Clínico e Epidemiológico na Atenção Básica. Organizadoras: Gomes ECS, Domingues ALC, Barbosa CS. 1ª ed., Recife, Instituto Aggeu Magalhães, Fiocruz, 147p. ISBN: 978-85-69717-09-6, Editora Universitária, UFPE, Organizadoras: Gomes ECS, Domingues ALC, Barbosa, Recife, p. 37-48.

Favre TC. 2017. *Schistosoma mansoni*: O ciclo biológico. Manejo Clínico e Epidemiológico na Atenção Básica. Organizadoras: Gomes ECS, Domingues ALC, Barbosa CS. 1ª ed., Recife, IAM/Fiocruz, 147p. ISBN: 978-85-69717-09-6, Editora Universitária, UFPE, Organizadoras: Gomes ECS, Domingues ALC, Barbosa, Recife, p. 20-25.

Dissertações, Teses e Orientações

Dissertação defendida: Murta FLG. **2016**. Mestrado acadêmico. Análise de ações educativas associadas ao desenvolvimento participativo de professores em um programa de prevenção e controle da esquistossomose no município endêmico de Malacacheta, Minas Gerais. Pós-Graduação em Medicina Tropical do IOC. **Orientador: Tereza C Favre**.

Tese defendida: Acero RKS **2016**. Aplicação de ações educativas e avaliação do impacto sobre os indicadores da infecção por esquistossomose em escolares de um município com alto percentual de pobreza situado na área endêmica de Minas Gerais. Pós-Graduação em Medicina Tropical do IOC. **Orientador: Tereza C Favre**.

Orientação concluída em capacitação profissional: Juliana. **2016**. Organização de base de dados e compilação de informações em estudos sobre o tratamento da esquistossomose no Brasil, com especial referência à oxaminiquina. **Orientador: Otavio S Pieri**.

Participação em banca julgadora - Pós-graduação Stricto sensu e Lato Sensu

Favre TC; Mota, EM; Coelho, PM. **2016**. Participação em banca de Marília Ramos da Silva Gonçalves. A malacofauna no município de Varre e Sai, Estado do Rio de Janeiro, com ênfase nos moluscos transmissores de parasitos de importância epidemiológica e nas espécies exóticas. Monografia do curso de Especialização em Malacologia Médica do IOC/Fiocruz.

Outras Produções

Cooperação Internacional

Otavio S Pieri - Membro da Força-Tarefa para Acesso e Distribuição do Praziquantel Pediátrico, Pediatric PZQ Consortium - a partir de maio 2016. Merck Serono S.A. Participação em rede internacional

Otavio S Pieri - Membro do Painel Consultivo de Especialistas do Consórcio "Formulação Pediátrica do Praziquantel para Esquistossomose", parceria público-privada da Merck KgaA com Farmanguinhos, Astellas Pharma, Swiss Tropical and Public Health Institute, e Lygature a partir de dezembro de 2012. Merck Serono S.A. Participação em rede internacional.

Cooperação Nacional

Otávio S Pieri. Considerações sobre as diretrizes do Programa de Controle da Esquistossomose SVS/MS em relação ao Plano Estratégico da OMS para 2020. Reunião da Secretaria de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde com Especialistas em Esquistossomose, Secretaria de Vigilância em Saúde - Ministério da Saúde (SVS/MS). Brasília, 6/4/2017.

Otávio S Pieri. Validação de teste diagnóstico de urina POC-CCA para detecção de esquistossomose em área de baixa endemicidade. Reunião Nacional de Coordenadores de Hanseníase e Doenças em Eliminação - Reunião com Especialistas sobre Esquistossomose, Secretaria de Vigilância em Saúde - Ministério da Saúde (SVS/MS). Brasília, 21/6/2017.

Organização de evento

Favre TC; Carvalho OS; Pieri OS; Beck LCNH; Caldeira RL; Cavalcanti AP; Rianelli F. (Org). 15ª Reunião do Programa Integrado de Esquistossomose (PIDE) e 1ª Reunião do Programa Translacional Fio-Schisto, promovido pela Fundação Oswaldo Cruz e Centros Regionais de Pesquisa. Com participação dos pesquisadores em esquistossomose das Unidades da FIOCRUZ e representantes do CGHDE/SVS/MS, UERJ, PUC-RS, UFPE, Belo Horizonte, de 4/4 a 6/4/2016.

Participação em comissão/comitê

Lilian CNH Beck. 2011-2016. Comissão. Secretária da Comissão Coordenadora do Programa Integrado em Esquistossomose da Fiocruz (PIDE/Fiocruz), Portaria 1104/2014-PR de 08/10/2014. Apoiar a Coordenação do PIDE nas diversas atividades desenvolvidas pelo Programa, entre elas a Reunião dos Pesquisadores em Esquistossomose da Fiocruz e o Simpósio Internacional de Esquistossomose, realizados bienalmente em anos intercalados.

Otávio S Pieri. 2011-2016. Comissão. Coordenador Regional (Fiocruz Rio de Janeiro) do Programa Integrado em Esquistossomose da Fiocruz (PIDE/Fiocruz), eleito pelos pares e nomeado pela Portaria 1104/2014-PR de 08/10/2014. Integrar os pesquisadores do IOC e ENSP que atuam em diversas ações em esquistossomose desde a pesquisa até a prestação de serviços de referência a fim potencializar as competências científicas, apoiar o MS e o fortalecer as ações do SUS/Fiocruz.

Tereza C Favre. 2011-2016. Comissão. Coordenadora Geral do Programa Integrado em Esquistossomose da Fiocruz (PIDE/Fiocruz), eleita pelos pares e nomeada através da Portaria 1104/2014-PR de 08/10/2014. Coordenar as diversas ações em esquistossomose desde a pesquisa até a prestação de serviços de referência entre as unidades da Fiocruz, visando o controle da endemia nos níveis global, nacional e local, apoiar o MS e o fortalecer as ações do SUS/Fiocruz.

Otávio S Pieri. Membro do comitê Assessor do Programa de Pesquisa Translacional de Esquistossomose / Fio-Schisto (PIDE) da Fiocruz para o período de julho de 2016 a julho de 2018 (Portaria 695/2016-PR). Integrar os pesquisadores da Fiocruz que atuam em diversas ações em esquistossomose desde a pesquisa até a prestação de serviços de referência a fim potencializar as competências científicas, apoiar o MS e o fortalecer as ações do SUS/Fiocruz.

Tereza C Favre. Comitê. Membro do comitê Assessor do Programa de Pesquisa Translacional de Esquistossomose / Fio-Schisto (PIDE) da Fiocruz para o período de julho de 2016 a julho de 2018 (Portaria 695/2016-PR). Integrar os pesquisadores da Fiocruz que atuam em diversas ações em esquistossomose desde a pesquisa até a prestação de

serviços de referência a fim potencializar as competências científicas, apoiar o MS e o fortalecer as ações do SUS/Fiocruz.

Otávio S Pieri. Membro do Comitê Científico Consultivo em Esquistossomose e Geohelmintoses (SAC-Schisto/STH) do Observatório de Dados em Doenças Infecciosas (IDDO) em colaboração com a Organização Mundial da Saúde (TDR/NTD/WHO) - **a partir de junho de 2018.**

Consultoria/ assessoria externa

Otávio S Pieri. Coordenação Geral de Hanseníase e Doenças em Eliminação/SVS/MS. Reunião com Especialistas sobre Esquistossomose/SVS/MS realizada no período de 05-06/04/2017, para Definir as Diretrizes do Programa de Controle da Esquistossomose (PCE) em relação ao Plano Estratégico da Organização Mundial da Saúde (OMS).

Otávio S Pieri. Coordenação Geral de Hanseníase e Doenças em Eliminação/SVS/MS. Reunião com Especialistas sobre Esquistossomose, realizada no período de 20-23/06/2017 com a finalidade de Definir as Estratégias de Ação para Elaboração do Plano de Eliminação da Esquistossomose como Problema de Saúde Pública no Brasil.

Tereza C Favre. Coordenação Geral de Hanseníase e Doenças em Eliminação/SVS/MS. Reunião com Especialistas sobre Esquistossomose, realizada no período de 20-23/06/2017 com a finalidade de Definir as Estratégias de Ação para Elaboração do Plano de Eliminação da Esquistossomose como Problema de Saúde Pública no Brasil.

Tereza C Favre. 2017. Coordenação Geral de Hanseníase e Doenças em Eliminação/SVS/MS. Reunião sobre o projeto de avaliação do teste de urina POC-CCA para o diagnóstico da esquistossomose no Brasil, junto com os representantes do CGHDE/SVS/MS, do IRR/Fiocruz, IGM/Fiocruz, IOC/Fiocruz, Farmanguinhos; PUC-RS; UFCE; UFRJ.

Tereza C Favre. 2017. Centro de Pesquisas René Rachou - CPqRR - Fiocruz. Reunião com a Coordenação do Programa Translacional Fio-Schisto -VPPCB, no Instituto René Rachou/Fiocruz, Minas Gerais, para discutir a organização do 15º Simpósio Internacional em Esquistossomose. Elaboração de projeto de pesquisa para submissão ao edital PROEP-PEC da VPPCB/CNPq.

Conferência/palestra

Otávio S Pieri. Pediatric Praziquantel Consortium Taskforce Access & Delivery. Taskforce Access & Delivery. Teleconferencia, Pediatric Praziquantel Consortium. Rio de Janeiro, 10/5/2016.

Otávio S Pieri. Pediatric Praziquantel Consortium - Taskforce Access & Delivery Meeting. Teleconferencia Taskforce Access & Delivery, Pediatric Praziquantel Consortium. Rio de Janeiro, 6/7/2016.

Otávio S Pieri. Diretrizes da OMS para a Promoção da Saúde no campo das Doenças Negligenciadas. Palestra para os membros da Câmara Técnica de Promoção da Saúde (CTPS)/FIOCRUZ, Vice-Presidência de Ambiente, Atenção e Promoção da Saúde da FIOCRUZ. Rio de Janeiro, 6/7/2017.

Tereza C Favre. Esquistossomose no município de Malacacheta, MG: Impacto de ações educativas e do tratamento sobre os indicadores de infecção em escolares. Seminário, Grupo de Pesquisa em Helminologia e Malacologia Médica do Instituto René Rachou, Fiocruz. Belo Horizonte, 13/12/2017.

Simpósio/mesa redonda em congresso
Otávio S Pieri. Planejamento Estratégico da OMS para o controle da Esquistossomose 2012-2020. 53º Congresso da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, Sociedade Brasileira de Medicina Tropical. Cuiabá, 30/8/2017.
Otávio S Pieri. Co-presidente da Mesa Redonda intitulada Public Health. 8º Simpósio de Desenvolvimento sustentável Brasil - Alemanha, Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (PUC-RS); Universitat Tübingen - Alemanha; Baden - Württemberg International - Alemanha. Porto Alegre, 2/10/2017.
Otávio S Pieri. Developing a child-appropriate medicine for treating schistosomiasis: "leaving one behind" under Sustained Development Goals (SDG). 8º Simpósio de Desenvolvimento sustentável Brasil - Alemanha, Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (PUC-RS); Universitat Tübingen - Alemanha; Baden - Württemberg International Alemanha. Porto Alegre, 2/10/2017.

Produção Técnica
Favre TC; Pieri OS; Carvalho OS; Caldeira RL; Beck LCNH. 2016. Relatório Técnico Científico da 15ª Reunião do Programa Integrado em Esquistossomose da Fiocruz (PIDE/Fiocruz), realizada no período de 04–06/04/2016, em Belo horizonte, Minas Gerais. (Relatório de pesquisa).

PRODUÇÃO LABORATÓRIO DE MALACOLOGIA (LABMAL) – IOC/ REFERÊNCIA NACIONAL PARA ESQUISTOSSOMOSE-MALACOLOGIA

Ano 2016 -2018

Projetos em Desenvolvimento

Título: Pesquisa de larvas de helmintos de importância médico-veterinária em moluscos, com ênfase em <i>Schistosoma mansoni</i> e <i>Angiostrongylus</i> spp. e estudo da interação molusco-helminto. Investigador Principal: Silvana C. Thiengo (IOC/Fiocruz) Colaboradores: Monica Ammon Fernandez, Ester Maria Mota, Jairo Pinheiro da Silva, Arnaldo Maldonado, Suzete Rodrigues Gomes, Aline Carvalho de Mattos (Tecnologista), Lângia Colli Montresor (Tecnologista- CPqRR), Elizangela Feitosa da Silva (Terceirizada- LRNEM), Mariana Lima (Bolsista CMIOC), Flavia Cristina dos Santos Rangel (Bolsista LABMAL), Heloisa da Silva Brandão (Técnica), Msc. Jessica Corrêa Antônio (Bolsista LRNEM); Jucicleide Ramos de Souza (aluna de pós graduação), Marta Chagas Pinto (Técnica), Paulo César dos Santos (Técnico), Paulo Sérgio Rodrigues (Bolsista PIBIC), Thatiane Cristina Barros da Silva (Bolsista Lab. Patologia). Objetivo Geral: realizar a identificação morfo-molecular de moluscos límnicos e terrestres, bem como da helmintofauna associada, além de conhecer os diversos aspectos que envolvem a interação molusco-helminto, visando contribuir para a vigilância e controle de moluscos de interesse médico-veterinário e econômico.
--

Andamento do Projeto: trata-se de um processo contínuo, uma vez que a maior demanda vem de solicitações recebidas pelo Laboratório, o qual é Referência Nacional para Esquistossomose- Malacologia (LRNEM) para o Ministério da Saúde, desde 2007. Além de atender às Secretarias municipais de saúde, Secretaria Estadual de Saúde, LACEN e Secretaria de Vigilância em Saúde-SVS, o volume de material recebido e examinado tem proporcionado, dentre outros, o desenvolvimento de diversos estudos envolvendo a interação molusco-helminto e fomentado a formação de recursos humanos em malacologia e helmintologia médica.

Trabalho de campo: vários trabalhos de campo visando à coleta de moluscos de interesse parasitológico e econômico foram realizados no período de 2016 a 2018, com destaque para coletas realizadas nas Regiões Metropolitanas das capitais dos estados do Rio de Janeiro, Bahia, Sergipe, Mato Grosso, rio Grande do Sul e Pará.

Início: Processo contínuo

Fonte financiadora: Fiocruz, SVS/MS, CNPq.

Título do projeto: Levantamento e avaliação da malacofauna continental, especialmente em áreas de influência de grandes empreendimentos hidrelétricos, com ênfase nas espécies de importância médico-veterinária, econômica e exóticas, visando estratégias de vigilância e controle.

Investigador Principal: Monica Ammon Fernandez

Colaboradores: Silvana Carvalho Thiengo, Aline Carvalho de Mattos (Tecnologista), Suzete Rodrigues Gomes (Pesquisadora), Elizangela Feitosa da Silva (Terceirizada LRNEM), Mariana Lima (Bolsista CMIOC), Flavia Cristina dos Santos Rangel (Bolsista LABMAL), Guilherme Pedrosa de Oliveira (Bolsista PEC), Heloisa da Silva Brandão (Técnica), Msc. Jessica Corrêa Antônio (Bolsista LRNEM); Joana Pontes da Silva (Bolsista UFRRJ), Kevin Henriques Portilho Barbosa (aluno de pós-graduação), Marta Chagas Pinto (Técnica), Paulo César dos Santos (Técnico), Paulo Sérgio Rodrigues (Bolsista PIBIC), Raiany Thuler (Bolsista Curso Livre); Rocio Karina Saavedra Acero Cabello (aluna de pós-graduação), Wilson Ferreira da Silva (Bolsista PIBIC).

Objetivo Geral: Realizar estudos biotaxonômicos e epidemiológicos que permitam conhecer a composição, dispersão e a densidade populacional de moluscos, principalmente das espécies exóticas ou dos vetores da esquistossomose, em áreas submetidas a grandes transformações ambientais, decorridas da instalação de empreendimentos ou pelo desenvolvimento econômico local.

Os objetivos específicos incluem o levantamento malacológico e estudos morfotaxonômicos para identificação específica; avaliação da composição da malacofauna, com destaque na interação inter-específica e na interferência de espécies exóticas; análise parasitológica de moluscos e identificação de formas larvais; assessoria e consultoria para as Secretarias de Saúde quanto à pesquisa de moluscos com importância médica e às medidas preventivas à instalação de parasitoses com importância médica associadas aos moluscos, no âmbito de treinamentos e colaborações em campo.

Andamento do Projeto: Parcerias foram firmadas com empresas para a realização destes estudos nos últimos anos, possibilitando pesquisas em reservatórios de Usinas Hidrelétricas nos estados do Rio de Janeiro, Goiás e Minas Gerais. Os resultados foram encaminhados aos empreendedores registrando a presença das espécies transmissoras da esquistossomose e da fasciolose em cada área analisada, com ênfase aos locais de maior importância epidemiológica para que sejam implementadas ações educativas e preventivas à instalação destas parasitoses. Buscando ampliar o

conhecimento da malacofauna brasileira foi firmado recentemente um termo de colaboração com o Instituto Evandro Chagas para o levantamento malacológico na Amazônia Legal. Com o intuito de capacitar profissionais das Secretarias de Saúde, cursos foram realizados em colaboração com os Laboratórios Centrais de Saúde Pública (LACEN) do Ministério da Saúde para estimular as pesquisas sobre a malacofauna nos estados e atualizar os profissionais. No âmbito deste projeto, outras colaborações foram (ou encontram-se) planejadas, fortalecendo as redes de pesquisa institucionais.

Trabalho de campo: Coletas de moluscos em diferentes regiões do país vêm sendo realizadas.

Início: Processo contínuo

Fonte financiadora: Fiocruz, SVS, Furnas/Eletróbrás.

Título do projeto: Coleção viva de moluscos de interesse médico do Laboratório de Malacologia/IOC: Construção de um banco de dados de sequências de DNA

Investigadores principais: Lângia Colli Montresor (CPqRR) e **Silvana C. Thiengo**

Colaboradores: Dra. Suzete Gomes – Pesquisadora; **Dra. Silvana Carvalho Thiengo** – Pesquisadora titular; **Dra. Monica Ammon Fernandez**- Pesq. Adjunta; **Esp. Aline Carvalho de Mattos**, Tecnologista; Msc. Jessica Corrêa Antônio – Bolsista LRNEM; Paulo César dos Santos – Técnico; Marta Chagas Pinto- Técnica/Bolsista LRNEM; Joana Pontes da Silva (Bolsista UFRRJ);

Objetivos: Gerar um banco de dados de espécies de *Biomphalaria* do Brasil, com ênfase naquelas de importância médica, contendo sequências de diferentes regiões marcadoras (COI, 16S e ITS2), a partir da coleção de moluscos límnicos vivos do Labmal.

Formar recursos humanos em malacologia médica e sistemática, englobando tanto a taxonomia morfológica clássica, quanto a biologia molecular.

Sumário do andamento do projeto:

Foram selecionadas 5 populações de cada uma das espécies transmissoras da esquistossomose no Brasil (*Biomphalaria glabrata*, *Biomphalaria straminea* e *Biomphalaria tenagophila*). Foram analisados cinco exemplares de cada colônia. Os exemplares utilizados para extração de DNA tiveram a sua anatomia interna analisada e tombada na coleção de Moluscos do IOC. As amplificações e sequenciamentos da região do COI já foram finalizados. As sequências da região do COI estão sendo editadas e analisadas. Desde maio de 2018 estão sendo produzidas também sequências da região do ITS2.

Início: agosto de 2016

Término: agosto de 2021

Fonte financiadora: Faperj, CNPQ, Fiocruz

Título do projeto: Eco-epidemiologia da esquistossomose na Zona Oeste do município do Rio de Janeiro: busca intensiva de casos de doença e avaliação de medidas multidisciplinares de controle.

Investigador principal: **Silvana Carvalho Thiengo**

Colaboradores: Paulo Marcos Zech Coelho (CPqRR), Monica Ammon Fernandez, Elizangela Feitosa da Silva (Terceirizada- LRNEM), Aline Carvalho de Mattos (Tecnologista), Mariana Lima (Bolsista CMIOC), Heloisa da Silva Brandão (Técnica),

Msc. Jessica Corrêa Antônio (Bolsista LRNEM); Marta Chagas Pinto (Técnica), Paulo César dos Santos (Técnico).

Objetivos: Conhecer a situação atual da prevalência da esquistossomose na Zona Oeste do município do Rio de Janeiro, através de um estudo multidisciplinar envolvendo diferentes métodos de diagnóstico, usando metodologia clássica e alternativa para o controle.

Sumário do andamento do projeto: Trata-se de um projeto piloto, visando estabelecer estratégias de controle da esquistossomose em regiões metropolitanas com baixa endemicidade para esquistossomose. O estudo encontra-se na fase inicial. O levantamento das coleções hídricas e as coletas de moluscos já tiveram início e a criação de *Biomphalaria tenagophila* local está em andamento, visando a realização dos testes de suscetibilidade a *S.mansoni*. As escolas para o inquérito escolar estão sendo selecionadas.

Início: junho de 2018

Término: junho de 2022

Fonte financiadora: Fiocruz

Produção Científica Abril 2016 – Junho/2018

Artigos
Lima MG, Tunholi-Alves VM, Bonfim TCS, Gaudêncio FN, Garcia JS, Maldonado Jr A & Thiengo SC (2017). Effects of experimental <i>Angiostrongylus cantonensis</i> infection on the reproductive biology of <i>Biomphalaria straminea</i> and <i>Biomphalaria tenagophila</i> . <i>Journal of Invertebrate Pathology</i> , 149: 106-113. B2
Thiengo, S.C. 2017. Lygia dos Reis Corrêa: uma vida dedicada à Malacologia Médica (1935-1916). <i>Boletim da Sociedade Brasileira de Malacologia</i> .
Da Silva ICDA, Carneiro VC, Vicentino ARR, Aguilera EA, Mohana-Borges R, Fernandez, MA, Thiengo SC & Fantappiè MR (2016). The distinct C-terminal acidic domains of HMGB proteins are functionally relevant in <i>Schistosoma mansoni</i> . <i>International Journal for Parasitology</i> , 46 (4): 253-262. A2
Favre TC, Fernandez MA , Beck LCNH, Guimarães RJPS, Pieri OS, Thiengo SC 2016. Assessment of schistosomiasis in the semi-arid Northeast region of Brazil: the São Francisco River large-scale water transposition project. <i>Rev Soc Bras Med Trop</i> . 49 (2): 252-7. B4
Fernandez MA & Thiengo SC . 2016. Are major impoundments contributing to freshwater mollusc knowledge and conservation in Brasil? <i>Tentacle</i> 24: 29-31.
Gomes SR, Fernandez MA , SILVA EF, Lima AC, Thiengo SC . 2016. The Oswaldo Cruz Institute Mollusk Collection: improvements over the last years. <i>Arquivos de Ciências do Mar</i> 49: 60-68.
Fernandez MA , Da Silva EF, Esteves RA, Thiengo SC . 2018. Snails transmitters of schistosomiasis and other molluscs of medical and economic importance at the Simplício Queda Única Hidroelétric Plant, Southeast Brazil. <i>Journal of the Brazilian Society of Tropical Medicine</i> (aceito para publicação). B4

Outras Produções

Participação em Comissão/Comitê
Monica Ammon Fernandez . 2011-2016. Membro do Programa de Pesquisa Translacional de Esquistossomose/ FioSchisto (PIDE) da Fiocruz.

Silvana Carvalho Thiengo. 2011- 2016. Membro do Programa de Pesquisa Translacional de Esquistossomose/ FioSchisto (PIDE) da Fiocruz.
Silvana Carvalho Thiengo. 2016-2018. Coordenadora Regional (Fiocruz- Rio de Janeiro) do Programa Pesquisa Translacional de Esquistossomose/ FioSchisto (PIDE) da Fiocruz, eleita pelos pares e nomeada pela Portaria 695/2016-PR.
Silvana Carvalho Thiengo. 2017 – 2018. Membro do Comitê Técnico Assessor de Esquistossomose e Geo-helmintíases da Secretaria de Vigilância em Saúde, Ministério da Saúde, regulamentado pela Portaria SVS/MS No. 224, de 15 de julho de 2011. Esse CTA tem como objetivo assessorar a SVS nos aspectos técnicos e científicos necessários à vigilância epidemiológica, controle e assistência à saúde dos pacientes com esquistossomose e geo-helmintoses.

Consultoria/Assessoria
Silvana C. Thiengo. Coordenação Geral de Hanseníase e Doenças em eliminação/SVS/MS. Reunião com Especialistas sobre Esquistossomose/SVS/MS realizada no período de 20 a 23 de junho de 2017, com a finalidade de definir as Estratégias de Ação para Elaboração do Plano de Eliminação da Esquistossomose como Problema de Saúde Pública no Brasil.

Coordenação de cursos de Pós-Graduação
Especialização em Malacologia de Vetores- IOC. Coordenadores: Silvana Carvalho Thiengo e Monica Ammon Fernandez
Mestrado Profissional em Controle e Vigilância de Vetores -IOC. Coordenadora Adjunta: Monica Ammon Fernandez

Disciplinas de Pós-Graduação
Disciplina de Malacologia Médica e Sistemática/ Curso de Biodiversidade & Saúde do IOC. Coordenadores: Silvana Carvalho Thiengo e Monica Ammon Fernandez
Disciplina de Malacologia/ Curso de Especialização em Malacologia de Vetores. Coordenadores: Silvana Carvalho Thiengo e Monica Ammon Fernandez
Disciplina de Diagnóstico Laboratorial dos Agentes Infecciosos e Parasitários Vetores/ Curso de Mestrado Profissional em Controle e Vigilância de Vetores -IOC. Coordenadores: Silvana Carvalho Thiengo, Angela C. V. Junqueira, Maracy Marques

Dissertações, Teses e Orientações
Tese de Doutorado- Doutorado em Parasitologia Veterinária - UFRRJ. Conclusão em 2016. Aluno: Mariana Gomes Lima. Título: Caracterização fisiológica e perfil proteico hemolinfático de <i>Biomphalaria glabrata</i> (Say, 1818), <i>Biomphalaria straminea</i> (Dunker, 1848) e <i>Biomphalaria tenagophila</i> (d'Orbigny, 1835) infectadas com <i>Angiostrongylus cantonensis</i> (Chen, 1935). Orientadores: Jairo Pinheiro da Silva/ Silvana Carvalho Thiengo
Dissertação de Mestrado - Mestrado em Biodiversidade e Saúde- IOC/FIOCRUZ. Conclusão em 2016. Aluno: Elizangela Feitosa da Silva. Título: Malacofauna Límica do Aproveitamento Hidrelétrico de Simplício Queda Única, RJ/MG: Aspectos Ecológicos e Parasitológicos. Orientador: Silvana Carvalho Thiengo
Dissertação de Mestrado - Mestrado em Biologia Parasitária- IOC/FIOCRUZ. Conclusão em 2016. Aluno: Thatiane Cristina Barros da Silva. Título: Caracterização hemocitária de uma linhagem resistente de <i>Biomphalaria straminea</i> (Dunker, 1848) exposta a <i>Schistosoma mansoni</i> Sambon, 1907. Orientadores: Silvana C. Thiengo/ Ester Maria Mota
Dissertação de Mestrado - Mestrado Profissional em Vigilância e Controle de Vetores do IOC/FIOCRUZ. Início: 2017, conclusão em 2019. Aluno: Márcio Loureiro da Silva.

Título: BIONFKEY: Guia eletrônico de identificação de moluscos de interesse médico-veterinário como suporte à vigilância epidemiológica. Orientadores: Silvana Carvalho Thiengo/ Rita de Cássia Moreira de Souza (CpqRR)
Dissertação de Mestrado - Mestrado Profissional em Vigilância e Controle de <i>Vetores do IOC/FIOCRUZ</i>. Início: 2017, conclusão em 2019. Aluno: Aline Ferreira da Silva. Título: Plano Piloto para o mapeamento dos moluscos vetores, de acordo com a lógica de territorialização da Estratégia de Saúde da Família em Vargem Pequena, Rio de Janeiro. Orientador: Monica Ammon Fernandez
Monografia de Especialização em Malacologia de Vetores do IOC/FIOCRUZ. Conclusão em 2016. Aluno: Marília Ramos da Silva Gonçalves. Título: A malacofauna no município de Varre-Sai, Estado do Rio de Janeiro, com ênfase nos moluscos transmissores de parasitos de importância epidemiológica e nas espécies exóticas. Orientador: Monica Ammon Fernandez
Monografia de Especialização em Malacologia de Vetores do IOC/FIOCRUZ. Conclusão em 2016. Aluno: Alessandra da Costa Lima. Título: Malacofauna continental do Parque Natural Municipal da Taquara, Duque de Caxias, Estado do Rio de Janeiro. Orientadores: Monica Ammon Fernandez/ Suzete Rodrigues Gomes
Monografia de Especialização em Malacologia de Vetores do IOC/FIOCRUZ. Conclusão em 2017. Aluno: Rosilene Lucas Jardim dos Santos. Título: O óleo de cravo como um produto anestésico e sua atuação sobre os moluscos dulcícolas. Orientadores: Monica Ammon Fernandez
Monografia de Especialização em Malacologia de Vetores do IOC/FIOCRUZ. Conclusão em 2018. Aluno: Flávia Cristina dos Santos Rangel. Título: Moluscos Continentais e Helmintofauna Associada do Parque Estadual da Pedra Branca e de Áreas Urbanas Próximas ao Campus FIOCRUZ Mata Atlântica, Rio de Janeiro, RJ. Orientadores: Silvana Carvalho Thiengo/Suzete Rodrigues Gomes
Iniciação Científica- Iniciação Científica, Fundação de Amparo da Pesquisa do Estado do Rio de Janeiro (FAPERJ). Conclusão: 2016-2017. Aluno: Lucas Costa da Silva. Orientador: Lângia C. Montresor. Título: Coleção viva de moluscos de interesse médico do laboratório de Malacologia/IOC: Construção de um banco de dados de sequências de DNA.
Iniciação Científica- Iniciação Científica, Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq). Conclusão: 2017-2018. Aluno: Joana Pontes da Silva. Orientadores: Lângia C. Montresor/ Silvana C. Thiengo. Título: Coleção viva de moluscos de interesse médico do laboratório de Malacologia/IOC: Construção de um banco de dados de sequências de DNA.

Cursos ministrados
Título: Treinamento em Malacologia com ênfase nas parasitoses de importância médica e veterinária. Solicitante: LACEN-RJ. Coordenação: Monica Ammon Fernandez. Carga Horária: 37h. Período: 06/06/2016 à 10/06/2016. Número de Participantes: 08
Título: Treinamento em Malacologia com ênfase nas parasitoses de importância médica e veterinária. Solicitante: LACEN-RJ. Coordenação: Monica Ammon Fernandez. Carga Horária: 40h. Período: 23/01/2017 à 27/01/2017. Número de Participantes: 20
Título: Treinamento em Malacologia com ênfase nas parasitoses de importância médica e veterinária. Solicitante: LACEN-RJ. Coordenação: Monica Ammon Fernandez. Carga Horária: 40h. Período: 22/01/2018 à 26/01/2018. Número de Participantes: 34

Título: Capacitação em Vigilância Malacológica para profissionais de saúde. Solicitante: LACEN-BA. Coordenação: Monica Ammon Fernandez. Carga Horária: 40h. Período: 14/05/2018 à 18/05/2018. Número de Participantes: 11
Título: Curso Internacional - Moluscos Vetores e Pragas nas Américas: Identificação Morfo-molecular e Controle. Patrocinado pelo Curso de pos-graduação em Biologia Parasitária-IOC. Coordenação: Silvana C. Thiengo/Suzete R. Gomes. Carga Horária: 40hs. Período: 19 a 22/02/2018. Número de Participantes: 31

Participação em bancas examinadoras
Thiengo, SC, Rosa, FM & Pereira Junior, OS. 2018. Banca de Dissertação de Fernanda Luiza de Almeida intitulada “ Monitoramento da população de <i>Biomphalaria tenagophila</i> (d’Orbigny, 1835) (Mollusca, Gastropoda, Planorbidae) coletada em Bananal, SP, no período de 2013 a 2015, após a introdução da linhagem do Taim, RS”. Programa de pos-graduação em Ciências Biológicas- Comportamento e Biologia Animal, Juiz de Fora, 27 de fevereiro.
Thiengo, SC, Reis, MG, Farias, LP. 2018. Banca de Dissertação de Vanessa de Souza Zanardi, intitulada “ Estudo da prevalência de caramujos <i>Biomphalaria glabrata</i> infectados por <i>Schistosoma mansoni</i> em coleções hídricas de Salvador”. Programa de pos- graduação em Patologia, UFBA/Fiocruz, Salvador, 16 de maio.
Thiengo, SC, Oliveira, BCEPD, Santos, SB. 2016. Banca de Especialização de Arthur de Souza Stuart, intitulada “ Aspectos relacionados à Biossegurança nos Laboratórios que Manipulam Moluscos de Importância Médica do Instituto Oswaldo Cruz”. Especialização em Malacologia de Vetores IOC/Fiocruz, 13 de dezembro.

Produção do Laboratório de Referência Nacional para Esquistossomose - Malacologia do Instituto Oswaldo Cruz - Abril/2016 a Maio/2018	
Detecção de agente etiológico (Diagnóstico molecular)	510
Detecção de agente etiológico (Microscopia de luz)	28.633
Identificação de fauna (exame morfológico)	16.707
Fornecimento de material biológico (molusco)	776
Fornecimento de material biológico (parasito)	220
Cursos realizados	05
Capacitações no Laboratório	13
Assessorias / Consultorias	11

Curadoria de Coleção Científica
Curadoria da Coleção de Moluscos do IOC (CMIOC), a qual possui em seu acervo uma das principais coleções de planorbídeos da América do Sul, atualmente com mais de 11 mil lotes e cerca de 200 mil exemplares. Curadoras: Silvana C. Thiengo e Suzete R. Gomes

Total de solicitações de serviços da Coleção de Moluscos do Instituto Oswaldo Cruz (CMIOC)				
	2016	2017	2018	Total
Determinação Taxonômica	7	10	4	21

Depósito	13	15	10	38
Consulta ao Acervo	14	14	9	37
Consulta ao Banco de Dados	--	4	--	4
Empréstimo	1	1	1	3
Treinamento	--	3	1	4
Permuta	--	--	--	--
Total de Solicitações	35	47	25	107
Total de Lotes	598	357	511	1.466

Abril a dezembro de 2016 - 35 Serviços em 33 Formulários, que geraram 1 ou mais serviços.

Janeiro a dezembro de 2017 - 47 Serviços em 35 Formulários, que geraram 1 ou mais serviços.

Janeiro a junho de 2018 - 25 Serviços em 21 Formulários, que geraram 1 ou mais serviços.

Participação em processo seletivo (2016 e 2017)

Thiengo, SC & Fernandez. MA. Processo seletivo do Curso de Especialização em Malacologia de Vetores do Instituto Oswaldo Cruz. 2016/2017. Instituto Oswaldo Cruz. Fiocruz.

Organização de evento

Thiengo, SC. (Org). I Simpósio de Doenças Infecciosas e Parasitárias. Universidade Suprema, Juiz de Fora, 23 e 24/04/2018.

Conferência/palestra

Silvana C. Thiengo: Esquistossomose, Meningite Eosinofílica e outras parasitoses transmitidas por moluscos continentais no Brasil. I Simpósio de Doenças Infecciosas e Parasitárias, Juiz de Fora, MG, 24/04/18.

Silvana C. Thiengo: Moluscos e a transmissão de zoonoses frente às mudanças climáticas. XXXII Congresso Brasileiro de Zoologia, Foz do Iguaçu, 28/02/18.

Silvana C. Thiengo: Moluscos de interesse zoonótico e econômico: principais contribuições do Laboratório de Malacologia do Instituto Oswaldo Cruz nas últimas quatro décadas. XXV Congresso Brasileiro de Parasitologia, Buzios, 26/09/17.

Silvana C. Thiengo: Moluscos transmissores da Esquistossomose: diagnóstico morfo-molecular. Congreso Iberoamericano Humedales Tropicales: Especies invasoras & Salud. Barranquilla, Colombia, 28/nov/17.

PRODUÇÃO LABORATÓRIO DE AVALIAÇÃO E PROMOÇÃO DA SAÚDE AMBIENTAL (LAPSA)

– IOC

Ano 2016 - 2018

Projetos em Desenvolvimento

Título: Caracterização das Atividades Biológicas, Toxicológicas e Farmacológicas dos Extratos e Frações de *Moringa oleífera*.

Investigador Principal: José Augusto Albuquerque dos Santos, Leonardo da Silva Rangel e João Claudio Vitoria Ático Leite (IOC/Fiocruz)

Colaboradores: Robson Xavier Faria, José Augusto Albuquerque dos Santos, Leandro Machado Rocha, João Claudio Vitoria Ático Leite, Leonardo da Silva Rangel, Kayla Nunes Farias Gomes

Objetivo Geral: Testar a atividade moluscicida dos diferentes extratos e frações de *Moringa ovalifolia* como moluscicida, sobre as formas larvares (miracídeos e cercarias) do *Schistosoma mansoni*, Verificar a concentração letal (CL₅₀ e CL₉₀) dos extratos e frações da *Moringa ovalifolia* e Avaliar as alterações histopatológicas provocadas pelos extratos e frações de *Moringa ovalifolia*.

Andamento do Projeto:

Início: 2010 – Término: 2021

Fontes financiadoras: FIOCRUZ/UFF

Título: Caracterização da Atividade Biológica de *Plectranthus grandis* sobre Organismos Aquáticos.

Investigador Principal: José Augusto Albuquerque dos Santos, Leonardo da Silva Rangel e João Claudio Vitoria Ático Leite (IOC/Fiocruz)

Colaboradores: Robson Xavier Faria, José Augusto Albuquerque dos Santos, Leandro Machado Rocha, João Claudio Vitoria Ático Leite, Leonardo da Silva Rangel, Kayla Nunes Farias Gomes

Objetivo Geral: Estudar a ação tóxica dos extratos brutos em metanol, etanol, acetato de etila, diclorometano, acetona, hexano e aquoso sobre o molusco *Biomphalaria glabrata*; Obter as CL₅₀ e CL₉₀ dos extratos brutos para a *Biomphalaria glabrata* e Avaliar a ação tóxica das frações de plantas sobre *Biomphalaria glabrata*.

Andamento do Projeto:

Início: 2010 – Término: 2021

Fontes financiadoras: FIOCRUZ/UFF

Título: Caracterização das Atividades Biológicas dos Extratos de *Abelmoschus esculentus* L. Moench.

Investigador Principal: José Augusto Albuquerque dos Santos, Leonardo da Silva Rangel e João Claudio Vitoria Ático Leite (IOC/Fiocruz)

Colaboradores: Robson Xavier Faria, José Augusto Albuquerque dos Santos, Leandro Machado Rocha, João Claudio Vitoria Ático Leite, Leonardo da Silva Rangel, Kayla Nunes Farias Gomes

Objetivo Geral: Testar a atividade tóxica dos diferentes extratos e frações de *Abelmoschus esculentus* como moluscicida; Testar a atividade sobre as formas larvares (miracídeos e cercarias) do *Schistosoma mansoni*; Avaliar por um Programa de análise de imagem, o comportamento de *Biomphalaria sp.*, formas larvares

(miracídios e cercarias) do *Schistosoma mansoni*; Verificar as concentrações letais (CL₅₀ e CL₉₀) dos extratos e frações da *Abelmoschus esculentus*; Avaliar as alterações histopatológicas ocorridas nos moluscos transmissores; Estudar o efeito tóxico dos extratos e frações sobre peixes de água doce, cladóceras e em diferentes organismos aquático e Pesquisar nos extratos e frações de *Abelmoschus esculentus*, substâncias que apresentem atividade moluscicida.

Início: 2010 – Término: 2021

Fontes financiadoras: FIOCRUZ/UFF

Título: Doutorado: Estudo da Ação Moluscicida de Nanoformulações e frações de Extratos de Plantas oriundas da Restinga de Jurubatiba sobre *Biomphalaria glabrata*.

Investigador Principal: José Augusto Albuquerque dos Santos, Leonardo da Silva Rangel e João Claudio Vitoria Ático Leite (IOC/Fiocruz)

Colaboradores: Robson Xavier Faria, José Augusto Albuquerque dos Santos, Leandro Machado Rocha, João Claudio Vitoria Ático Leite, Leonardo da Silva Rangel, Kayla Nunes Farias Gomes

Objetivo Geral: Avaliar o efeito de nanoformulações baseadas em extratos de plantas presentes na flora da Restinga de Jurubatiba para mensurar sua atividade moluscicida.

Início: 2010 – Término: 2021

Fontes financiadoras: FIOCRUZ/UFF

Título: Doutorado: Avaliação dos Efeitos de Nanoformulações à Base de Extratos de *Abelmoschus esculentus* L. Moench sobre *Biomphalaria glabrata* (Say, 1818).

Investigador Principal: José Augusto Albuquerque dos Santos, Leonardo da Silva Rangel e João Claudio Vitoria Ático Leite (IOC/Fiocruz)

Colaboradores: Robson Xavier Faria, José Augusto Albuquerque dos Santos, Leandro Machado Rocha, João Claudio Vitoria Ático Leite, Leonardo da Silva Rangel, Kayla Nunes Farias Gomes

Objetivo Geral: Avaliar o efeito moluscicida de nanoformulações à base de extratos de *Abelmoschus esculentus* sobre *Biomphalaria glabrata*.

Início: 2010 – Término: 2021

Fontes financiadoras: FIOCRUZ/UFF

Título: Avaliação de produtos com potencial moluscicida.

Investigador Principal: Maurício Carvalho de Vasconcellos (IOC/Fiocruz)

Colaboradores: Marta Julia Faro (IOC/Fiocruz)

Objetivo Geral: Avaliar produtos naturais ou sintéticos com potencial moluscicidas sobre moluscos hospedeiros intermediários do *Schistosoma mansoni* e *Fasciola hepatica*

Andamento do Projeto: O estudo busca responder à dinâmica do processo de inovação, hoje estimulada na área de ciência e tecnologia no Brasil. Trata-se da investigação de etapas finais da cadeia de produção de um novo moluscicida vegetal, que tem por diferencial uma intervenção sustentável e ecologicamente adequada visando ao controle de duas doenças prevalentes no país: esquistossomose e fasciolose. Assim como testes com um produto sintético herbicida amplamente utilizado na agricultura nacional (Roundup Original®). O projeto objetiva estudar a viabilidade e custo/benefício do moluscicida vegetal derivado da planta *Euphorbia milii* var. *hislopilii*, que na literatura mundial apresenta alta letalidade para moluscos hospedeiros

intermediários do *Schistosoma mansoni* e *Fasciola hepatica*, assim como a toxicidade do herbicida Roundup Original® para estes hospedeiros. O presente estudo visa avaliar as concentrações letais (CL) dos produtos liofilizado e *in natura* do látex e do herbicida sintético, em laboratório a fim de se verificar a eficácia dos mesmos mediante esses hospedeiros. Testes estão em andamento e oportunamente serão divulgados.

Trabalho de campo: -

Início: Não tem **Término:** Não tem

OBS.: Por ser uma linha de pesquisa, não tem prazos determinados

Fonte financiadora: FIOCRUZ

Título: Impacto de fitoquímicos no ciclo de vida de *Schistosoma mansoni* e de *Angiostrongylus cantonensis* e seus respectivos hospedeiros intermediários em condições laboratoriais: látex de *Euphorbia milii* var. *hislopilii*

Investigadores principais: Anna Carla Alberto da Silva, Gabriela Friani e **Clélia Christina Mello Silva** (LAPSA/IOC/Fiocruz).

Colaboradores: Natália Dias (Jovens talentos/ FAPERJ), Mauricio Carvalho de Vasconcellos (LAPSA/IOC/Fiocruz), Juberlan Garcia e Marta Julia Faro (LAPMR/IOC/Fiocruz), Ronaldo de Carvalho Augusto (Université Perpignan/France)

Objetivos: Descrever possíveis alterações biológicas, imunológicas e histopatológicas em *Biomphalaria glabrata* não infectada e infectada por *Schistosoma mansoni* e exposta a concentrações subletais de extratos aquosos de plantas com ação moluscicida.

Estudar as características Fisiológicas e Histopatológicas de *B. glabrata* infectada por *A. cantonensis* expostas ao látex de *E. milli* (syn. *splendens*) var. *hislopilii*.

Verificar alterações ultraestruturais e epigenéticas nas formas larvais e vermes adultos de *S. mansoni* e *A. cantonensis* expostos a concentração subletal do látex de *E. milli* (syn. *splendens*) var. *hislopilii*

Sumário do andamento do projeto: Os moluscidas de origem vegetal, como o látex da *Euphorbia milii* var. *hislopilii*, popularmente conhecida como Coroa-de-Cristo, surgiram como uma alternativa biodegradável, de baixo custo e menos agressiva ao meio ambiente e a outros organismos não alvos. Este produto se enquadra nos critérios estabelecidos pela OMS, como moluscicida em programas de controle da esquistossomose, no qual os estudos tornam-se fundamentais para o conhecimento do impacto da aplicação deste produto nos recursos hídricos e na relação parasito/hospedeiro e ambiente, para que a aplicação do moluscicida tenha máxima eficácia e mínimo de dano ao ambiente. A ação deste produto na dinâmica parasitária de *S. mansoni* e na transmissão da esquistossomose apresenta literatura densa nos últimos anos. No entanto, existem poucos trabalhos relacionados à ação deste produto no sistema imune dos hospedeiros intermediários e sobre a ação epigenética do mesmo, associados tanto ao hospedeiro quanto ao parasito. Além disso, inexistem estudos acerca da ação deste fitoquímico no ciclo parasitário de outras doenças de importância médica e veterinária. Os principais resultados são: o efeito esquistossomostático do látex de *E. milii* e sua influência na resposta imune

celular de uma linhagem suscetível de *B. glabrata* a infecção por *S. mansoni*, quando se utilizou caramujos eliminado cercárias. Quando os moluscos foram expostos na fase inicial da infecção, o látex de *E. millii* não interferiu na suscetibilidade dos moluscos a infecção por *S. mansoni* e nem alterou a resposta imune celular. Os demais experimentos se encontram em andamento.

Início: março de 2015

Término: março de 2022

Fonte financiadora: CAPES e PAEF- LAPSA/IOC/Fiocruz

Título do projeto: Avaliação da resposta terapêutica e profilática de *Schistosoma mansoni* ao praziquantel em duas formulações farmacêuticas.

Investigador principal: Érica Tex Paulino (LAPSA e LITEB/IOC/Fiocruz) , **Clélia Christina Mello- Silva** (LAPSA/IOC/Fiocruz), Antônio Henrique de Moraes Neto (LITEB/IOC/Fiocruz)

Colaboradores: Claudio Salomon (Universidade de Rosario/ Argentina) e Alessandra Viçosa (Laboratório de Farmacotécnica Experimental/ Farmanguinhos/ Fiocruz/ RJ)

Objetivos: Avaliar a eficácia e a toxicidade de duas formulações diferentes de Praziquantel nas fases do ciclo de *Schistosoma mansoni* em condições experimentais, a fim de contribuir para uma nova abordagem terapêutica.

Sumário do andamento do projeto: Atualmente recomenda-se para o controle da esquistossomose o uso de Praziquantel (PZQ) na população, por reduzir a prevalência e morbidade da doença, devido à sua ação 'esquistossomicida'. O praziquantel disponível no mercado apresenta efeitos colaterais transitórios e alguns estudos sugerem que o medicamento pode causar efeitos tóxicos no organismo. Fatores como o aparecimento de resistência, difícil acesso ao tratamento, reinfeções e a não atuação do PZQ sobre as formas jovens do parasito contribuem para o aumento da prevalência de indivíduos parasitados. A infecção experimental dos camundongos Swiss albinos foi realizada individualmente, por via subcutânea com 150 ($\pm$ 10) cercárias da linhagem LE de *Schistosoma mansoni*. Os tratamentos com ambas as formulações de praziquantel foram administradas aos camundongos como suspensões através de uma seringa de gavagem por via oral, em dose única de 400 mg/kg em camundongos swiss albinos fêmeas com 4 semanas. Com o intuito de observar o comportamento da infecção, do tratamento com praziquantel e da conjugação de ambos (infecção e tratamento) nas fases pré-patente e patente da infecção esquistossomótica o grupo experimental foi dividido em 4 (quatro) subgrupos, de acordo com o tempo em que o animal recebeu o tratamento após a infecção: 15 dias, 30 dias, 60 dias e 90 dias. Vinte e quatro horas após o tratamento com praziquantel, foi realizada a coleta de sangue dos animais para a realização de exames sorológicos. Os resultados preliminares ressaltam a ineficácia do uso do praziquantel em infecções recentes.

Início: março de 2017

Término: março de 2019

Fonte financiadora: CAPES, Fiocruz e PAEF- LAPSA/IOC/Fiocruz

Título do projeto: Uso de *Metarhizium anisopliae* e *Beauveria bassiana* no controle de *Biomphalaria glabrata* hospedeira intermediária de *Schistosoma mansoni*

Investigadores principais: Gabriela Friani (doutoranda/ UFRRJ e (LAPSA/IOC/Fiocruz), Patrícia Golo (orientação UFRRJ), **Clélia Christina Mello-Silva** (LAPSA/IOC/Fiocru e orientação externa Fiocruz) e Simone Quinelato (Coleção Micológica/ IOC/Fiocruz)

Colaboradores: Thaís Castellar (Jovens Talentos/ Faperj), Mário Gatti e Renata Buarque Fernandes (Coleção Micológica de Trichocomaceae da Fiocruz (CMT-Fiocruz) e Valdir Almeida da Costa (Laboratório de Esquistossomose/ ENSP/Fiocruz)

Objetivos: Descrever possíveis alterações biológicas, imunológicas e histopatológicas em *Biomphalaria glabrata* não infectada e infectada por *Schistosoma mansoni* e exposta a concentrações subletais dos fungos *Metarhizium anisopliae* e *Beauveria bassiana*.

Sumário do andamento do projeto: O uso de microorganismos presentes na natureza no controle biológico de moluscos pode ser uma alternativa promissora devido à toxicidade do controle químico e da ineficiência de outros modelos de controle biológico utilizados. Neste contexto, foi realizada uma revisão da literatura e foram verificados poucos trabalhos que utilizam fungos entomopatogênicos para controlar *Biomphalaria* sp. O presente projeto torna-se extremamente relevante a medida que há escassez deste tipo de estudo apesar da ampla possibilidade de uso como medida de controle em moluscos hospedeiros de parasitos. Os isolados fúngicos de *Metarhizium anisopliae* ARSEF 3641 e *Beauveria bassiana* ESALQ 986 a serem testados no presente estudo foram cedidos ao Laboratório de Controle Microbiano de Artrópodes de Importância em Medicina Veterinária (LCM/UFRRJ). Exemplares de *B. glabrata* medindo entre cinco a oito mm de diâmetro de concha, não infectados e infectados por *S. mansoni*, serão submetidos durante 24 horas a concentrações dos diferentes fungos a serem analisados. Após serem expostas, os moluscos serão avaliados quanto à taxa de mortalidade e analisados quanto aos parâmetros reprodutivos, bioquímicos, imunohistopatológicos, caracterização dos lípidios da hemolinfa e da glândula digestiva do molusco e microscopia eletrônica de varredura das conchas. Até o momento, os moluscos foram expostos a concentração de $2,5 \times 10^7$ de blastosporos de *M. anisopliae* ARSEF 3641. Nesta concentração e no tempo de exposição, não se observou mortalidade. Os resultados da contagem e caracterização de hemócitos, análise de lipídios e microscopia eletrônica de varredura das conchas dos moluscos expostos ainda estão sendo analisados.

Início: março de 2017

Término: março de 2021

Fonte financiadora: Capes e PAEF-Lapsa/IOC/Fiocruz

Título do projeto: Cenário Atual da esquistossomose mansônica no Estado do Espírito Santo com ênfase no município de Afonso Cláudio.

Investigadores principais: Marcos Braga Baptista (LACEN/ ES e LAPSA/IOC/Fiocruz) e **Clélia Christina Mello Silva** (LAPSA/IOC/Fiocruz).

Colaboradores: Érica Tex Paulino (LAPSA e LITEB/IOC/Fiocruz), Felipe Vommaro Marincola (prefeitura do Rio de Janeiro), Oswaldo José da Cruz e Carlos Eduardo Gault (Laboratório de Esquistossomose/ ENSP/Fiocruz)

Objetivos: Fazer um levantamento da situação atual da esquistossomose mansônica no Estado do Espírito Santo, identificando as áreas endêmicas, e enfatizando o município de Afonso Cláudio; Mapear o índice de positividade para *S. mansoni* por município do estado do Espírito Santo no período de 2005 a 2015 notificados nos sistemas de vigilância epidemiológica; Verificar possíveis áreas endêmicas para esquistossomose nos municípios do estado do Espírito Santo; Identificar a prevalência da esquistossomose nas localidades do município de Afonso Cláudio no período de 2011- 2015; Verificar as condições atuais de saneamento básico do município de Afonso Cláudio e Comparar as prevalências das localidades estudadas no projeto modelo alternativo para o controle da esquistossomose no município de Afonso Cláudio em 1997 com dados atuais.

Sumário do andamento do projeto: O presente trabalho é um estudo de epidemiologia descritiva quantitativo, transversal e com base em dados secundários. O número de casos notificados para esquistossomose, distribuídos por município e ano foram coletados em bancos de dados específicos para a esquistossomose mansônica (SISPCE) disponível no DATASUS no período de 2005 a 2015. Foram construídos mapas em três cenários anuais (2005, 2010 e 2015) usando o sistema de informação geográfica Quantum GIS 2.4. e por meio da ferramenta “join”, foi feita a junção dos dados dos agravos base da malha municipal através do código do município. Os dados referentes aos casos de esquistossomose por localidade do município de Afonso Claudio foram obtidos na secretaria de vigilância epidemiológica e sanitária da prefeitura de Afonso Cláudio no período de 2011-2017. O maior número de exames realizados no estado do Espírito Santo para esquistossomose foi em 2007 com 101. 282 exames realizados, com o total de positivos de 3.475 e prevalência global de 3,43%. Todos os municípios da região serrana apresentaram índice de positividade para esquistossomose. O maior número de positivos encontrados em todo o período analisado foi no município de Afonso Cláudio com 574 positivos em 5.350 exames realizados. As prevalências das localidades estudadas no projeto modelo alternativo para controle da esquistossomose no município de Afonso Cláudio em 1997 continuaram reduzindo ao longo dos 18 anos pós projeto, com prevalência total atual de 4%.

Fonte financiadora: Secretaria Estadual de Saúde- LACEN/ ES e PAEF- LAPSA/IOC/Fiocruz
Início: agosto de 2017 **Término:** agosto de 2018

Título do projeto: Esquistossomose urbana no município do Rio de Janeiro/RJ

Investigadores principais: Jéssica Paula dos Santos (Estágio curricular- IC/ LAPSA/ IOC/ Fiocruz) e **Clélia Christina Mello Silva** (LAPSA/IOC/Fiocruz).

Colaboradores: Érica Tex Paulino (LAPSA e LITEB/IOC/Fiocruz)

Objetivos: Mapear o índice de positividade para *S. mansonii* por bairros do município do Rio de Janeiro no período de 2007-2018, identificando possíveis casos autóctones.

Sumário do andamento do projeto: No estado do Rio de Janeiro, as regiões que apresentaram o maior número de casos de esquistossomose estão localizadas no norte do estado. Trata-se de uma pesquisa qualitativa, com base nos dados notificados e atualizados da Coordenação de Vigilância Epidemiológica SINAN – MRJ, nos anos de 2007 a 2018 dividido por Áreas Programáticas, Regiões Administrativas e Bairros da cidade do Rio de Janeiro. Foram encontrados 251 casos positivos para esquistossomose entre 2007 - 2018, incluindo 26 óbitos. Segundo o banco de dados, as Áreas Programáticas (PA) com maior número de casos positivos foram: PA 4.0 possui 19 bairros e envolve as regiões de Jacarepaguá, Cidade de Deus e Barra da Tijuca, que apresenta 53 casos confirmados, sem relatos de óbitos ; PA 3.1 (28 bairros) que fica na região de Ramos, Penha, Ilha do Governador, Complexo do Alemão e Maré com 47 casos confirmados e 04 óbitos; PA 2.1 (18 bairros) localizados nas regiões de Botafogo, Copacabana, Lagoa e Rocinha, com 28 casos sem notificação de óbitos e PA 1.0 (14 bairros) localizados nas regiões da Zona Portuária, Rio Comprido, Centro, São Cristóvão, Paquetá e Santa Tereza com 27 casos confirmados e 03 mortes. Embora a cidade do Rio de Janeiro não seja considerada uma área endêmica para a esquistossomose, os dados da notificação compulsória mostram um número constante de casos nos últimos dez anos. Os casos autóctones precisam ser investigados, mas a presença de moluscos, hospedeiros intermediários em áreas urbanas e a falta de saneamento garantem a possibilidade constante de transmissão.

Início: agosto de 2017

Término: agosto de 2018

Fonte financiadora: CIEE/ Fiocruz e PAEF- LAPSA/IOC/Fiocruz

Título do projeto: Produção e qualificação de IFAVS e SQRS a partir de plantas medicinais da Biodiversidade Brasileira, família Asteraceae, Arnicas Brasileiras (gênero *Solidago* e *Chromolaena*) para o desenvolvimento de Fármacos e medicamentos como potencial atividade para o tratamento e controle da Leishmaniose e Esquistossomose.

Investigadores principais: Simone Sacramento Valverde (coordenadora de LaQMed/Farmanguinhos/Fiocruz), Clélia Christina Mello Silva (LAPSA/IOC/Fiocruz), Elisalva Teixeira Guimarães, Milena Botelho Pereira (CPqAM/Fiocruz), Gabriela Friani (LAPSA/IOC/Fiocruz) e Temístocles Barroso de Oliveira (Instituto de Tecnologia em Fármacos)

Colaboradores: Rute Cristina Silva Santos (LaQMed/Farmanguinhos/Fiocruz)

Objetivos: Avaliar os IFAVS e SQRS produzidos a partir de arnicas brasileiras no agente etiológico da esquistossomose em diversos estágios e no hospedeiro intermediário; Avaliar a atividade de agentes bioativos como moluscicidas, esquistossomicidas e esquistossomostáticos; Estudar o impacto de extratos de Arnicas brasileiras no ciclo de vida de *Schistosoma mansoni* em condições experimentais e Verificar os efeitos de extratos de arnicas brasileiras na biologia reprodutiva, fisiologia e sistema imune de *Biomphalaria glabrata*, além dos estudos histopatológicos.

Sumário do andamento do projeto: As “ Arnicas brasileiras” apresentam vasto emprego popular e oficial, sendo investigadas cientificamente quanto as suas atividades biológicas e farmacológicas relacionadas aos seus marcadores químicos sesqui e diterpenóides e/ou flavóides. As arnicas são empregadas em processos inflamatórios, atividades imunomoduladoras e cicatrizantes. Processos, estes presentes na histopatologia das leishmanioses e esquistossomoses. Em 2010, o MS divulgou uma lista

condições experimentais, incluindo também uma entrevista com a pesquisadora responsável pelo ciclo especialista em esquistossomose.

Início: outubro de 2015

Término: dezembro de 2018

Fonte financiadora: UFRRJ/e PAEF/IOC/Fiocruz

Título do projeto: Caracterização dos lipídios da hemolinfa e da glândula digestiva do caramujo <i>Biomphalaria glabrata</i> durante a infecção por <i>Schistosoma mansoni</i>	
---	--

Investigadores principais: Suellen Silva Cabral (Laboratório de Bioquímica de Lipídios Lipoproteínas/UFRJ), **Clélia Christina Mello-Silva** (LAPSA/IOC/Fiocruz) George E. G. Kluck (Laboratório de Bioquímica de Lipídios e Lipoproteínas/UFRJ) e Georgia C. Atella (Laboratório de Bioquímica de Lipídios e Lipoproteínas/UFRJ)

Colaboradores: Valdir Almeida da Costa (Laboratório de Esquistossomose/ ENSP/Fiocruz)

Objetivos: Estudar o metabolismo de lipídios na hemolinfa e na glândula digestiva de caramujo *Biomphalaria glabrata* durante a infecção por *Schistosoma mansoni*, através da análise dos seguintes parâmetros: caracterizar os lipídios neutros e fosfolipídios presentes na hemolinfa e na glândula digestiva do caramujo *B. glabrata* ao longo de 7 semanas após a infecção com *Schistosoma mansoni*; Caracterizar bioquimicamente a proteína que realiza o transporte de lipídios na hemolinfa do caramujo *B. glabrata*; Caracterizar os lipídios neutros e fosfolipídios dos miracídios e das cercárias de *Schistosoma mansoni*.

Sumário do andamento do projeto: Lipídios são importantes para o desenvolvimento e reprodução de *Schistosoma mansoni*. Dois grupos de caramujos foram submetidos a uma cinética de infecção durante semanas. A hemolinfa e a glândula digestiva foram retiradas semanalmente, processadas e submetidas à extração de lipídios. As classes lipídicas identificadas tiveram um resultado similar, apresentando um pico na quarta semana após a infecção; com exceção do esterois esterificado, que além de ser o majoritário apresentou uma redução significativa. Com relação à glândula digestiva, a infecção foi capaz de alterar o metabolismo de lipídios, diminuindo significativamente a proporção de triacilglicerol e aumentando o de ácidos graxos livres e uma espécie lipídica não identificada. Os esteróis esterificados, esteróis monoacilgliceróis, diacilgliceróis e fosfolipídios totais não apresentaram diferença significativa nos grupos analisados. Em uma abordagem paralela, analisamos a distribuição das proteínas hemolinfáticas em um gradiente de KBr, eletroforese em gel de poliacrilamida, HPLC e TLC. Observamos a presença de uma lipoproteína, com massa molecular 550 kDa, composta de duas subunidades (250 e 80kDa) e com uma composição lipídica consistindo de esteróis esterificados, triacilgliceróis, um lipídio não determinado, ácidos graxos, esteróis, diacilgliceróis e fosfolipídios. Observou-se que há alteração do metabolismo dos lipídios em caramujos infectados com *S. mansoni*, tanto na hemolinfa quanto na glândula digestiva, principalmente em relação ao metabolismo de esterois. Além disso, pela primeira vez na literatura, a caracterização bioquímica da lipoproteína do caramujo será de suma importância para a compreensão dos efeitos da infecção pelo parasita *S. mansoni*.

Início: março de 2018

Término: fevereiro de 2020

Fonte financiadora: Faperj/CNPq/UFRJ/PAEF- LAPSA/IOC/Fiocruz

Título do projeto: Espectroscopia no infravermelho próximo aplicada ao diagnóstico de intermediários da esquistossomose mansônica: modelo de classificação de espécies

Investigadores principais: Vanessa Valladares Cardoso Monteiro dos Santos (LAPSA/IOC/Fiocruz), Clélia Christina Mello Silva (LAPSA/IOC/Fiocruz), Silvana Carvalho Thiengo (LabMal/ IOC/Fiocruz)

Colaboradores: Mônica Ammon Fernandez (LabMal/ IOC/Fiocruz), Célio Pasquini (IQ/ UNICAMP), Willian Foley (Australian National University / AUS)

Objetivos: Construir e Validar um modelo de classificação das espécies de moluscos hospedeiras de *S. mansoni* no Brasil usando a espectroscopia de infravermelho próximo.

Sumário do andamento do projeto: A Espectroscopia no Infravermelho Próximo (NIRS) é uma técnica que analisa a interação das ondas eletromagnéticas com as moléculas e partículas presentes na amostra em ligações covalentes. As ligações entre os átomos de uma molécula vibram em uma frequência específica, promovendo um fenótipo químico. Os espectros de espécimes de *Biomphalaria glabrata*, *B. tenagophila* e *B. straminea* (Labmal/IOC) foram coletados no NIRS (LAPSA / IOC) utilizando 50 varreduras por amostra e resolução de 16cm⁻¹. Para animais vivos, foram utilizadas populações de *B. tenagophila* e *B. glabrata*. As análises quimiométricas foram realizadas no software Unscrambler, onde os espectros foram pré-processados. Para a construção do modelo de classificação foi utilizada a análise discriminante linear (LDA). Os espectros coletados das conchas foram padronizados para o tempo de secagem, devido à interferência da água no espectro. Após a remoção da massa visceral, as amostras secas à temperatura ambiente (25° a 28° C), mostraram ser o tempo mínimo de secagem ideal das conchas a partir do 15° dia. Amostras de espécimes vivos também foram padronizadas, com o seguinte procedimento: antes de serem colocadas individualmente em frascos de vidro para análise, a superfície da concha foi seca em papel absorvente e o lado esquerdo colocado sobre o laser. Resultados preliminares demonstraram a possível separação de *B. glabrata*, *B. tenagophila* e *B. straminea* através das conchas exclusivamente, mas um maior número de amostras será necessário para construir um modelo mais completo. Em relação aos animais vivos, foi possível diferenciar as espécies com 60% de acertos.

Início: agosto de 2016

Término: agosto de 2021

Fonte financiadora: CNPq/ PIBIC e CAPES/ PAEF- LAPSA/IOC/Fiocruz

Título do projeto: Caracterização ultraestrutural e química das conchas de *Biomphalaria* spp (Gastropoda; Planorbidae) transmissoras da esquistossomose mansônica

Investigadores principais: Vanessa Valladares Cardoso Monteiro dos Santos (LAPSA/IOC/Fiocruz), Silvana Carvalho Thiengo (LabMal/ IOC/Fiocruz) e Clélia Christina Mello Silva (LAPSA/IOC/Fiocruz).

Colaboradores: Mônica Ammon Fernandez (LabMal/ IOC/Fiocruz), Célio Pasquini (IQ/ UNICAMP).

Objetivos: Caracterizar ultraestruturalmente as conchas de *B. glabrata*, *B. tenagophila* e *B. straminea*. Identificar as diferenças interespecíficas na composição das matrizes orgânica e inorgânica das conchas dessas espécies; Analisar as diferenças de elementos químicos interespecíficos e intraespecíficos em conchas de laboratório e de campo; Construir e validar um modelo quimiométrico de classificação interespecífica e intraespecífica, baseada em dados espectrofotométricos; Verificar se *B. glabrata* infectada por *S. mansoni* apresenta fenótipo químico diferenciado dos exemplares não-infectados.

Sumário do andamento do projeto: O Filo Mollusca tem uma extensa história geológica. As conchas, apesar da boa preservação, apresentam características muito semelhantes o que dificulta o diagnóstico

exclusivamente por esse material. A caracterização de espécies hospedeiras intermediárias de *Schistosoma mansoni* no Brasil é importante sob o ponto de vista epidemiológico, já que cada um apresenta características biológicas e fisiológicas diferentes na manutenção do ciclo do parasito. Conchas dessas três espécies foram descritas quanto à morfologia ultraestrutural e analisadas qualitativa e semiquantitativamente em relação aos elementos químicos, utilizando microscopia eletrônica de varredura com EDS (IOC/Fiocruz). A caracterização ultraestrutural permitiu observar a diferença entre as camadas prismática e o perióstraco das conchas analisadas. A região do umbigo das conchas apresentou o maior desgaste comparado à última volta. Quanto a angulação das conchas verificou-se que *B. tenagophila* e *B. straminea* apresentam angulações proeminentes e diferentes, enquanto que *B. glabrata* apresenta pequena angulação. Em *B. straminea* pôde se observar uma linha de crescimento mais demarcada do que as demais, provavelmente relacionada ao início da maturidade sexual. As linhas são expressas nas conchas de forma diferente nas três espécies. Quanto aos resultados preliminares da caracterização química, foi observado que os elementos primordiais na composição da concha (C, O, Ca e N) foram identificados em todas as três espécies tanto no umbigo quanto na última volta. O Fe ($p < 0,0459$) foi identificado nas conchas das três espécies, mas apenas com diferença significativa entre *B. glabrata* (0,93%) e *B. tenagophila* (0,09%). Não foi encontrado, até o momento, nenhum elemento químico exclusivo nas conchas de uma única espécie analisada.

Início: agosto de 2017

Fonte financiadora: CNPq/ PIBIC, CAPES (mestrado em Biodiversidade em Saúde/IOC) e PAEF-LAPSA/IOC/Fiocruz

Produção Científica Abril 2016 – Junho/2018

Artigos

[Faria, RX](#), Rocha, LM, Souza, EPBSS, Fernandes, CP, **Santos, JAA**. Molluscicidal activity of *Manilkara subsericea* (Mart.) dubard on *Biomphalaria glabrata* (Say, 1818). 2018. Acta Tropica, v. 178, p. 163-168. **B1**

Santos, JAA, Cavalcante, VP, Rangel, LS, Leite, JCVA, **Faria, RX.** A new technique to assess the molluscicidal activity using low volumes. 2017. Evidence-based Complementary and Alternative Medicine, v.2017, p. 1-10. **B2**

Monte, TCC, Garcia , J, Gentile, R, **Vasconcellos, MC** , Souza, J, Braga, BV, Maldonado, A . 2016. In vivo and in vitro effects of the herbicide Roundup® on developmental stages of the trematode *Echinostoma paraensei*. *Experimental Parasitology*, v. 169, p. 43-50. **B2**

Monte, TCC, Braga, BV; **Vasconcellos, MC**; Jurberg, AD, Mota, E M, Barbora, HS, Garcia, JS, Maldonado, A. 2018. Morphological effects on helminth parasites caused by herbicide under experimental conditions. Brazilian Journal of Veterinary Parasitology, v. 27, n.1, p:42-51. **B4**

Silva, LD ; Amaral, VCS ; Vinaud, MC ; Castro, A M ; Rezende, HHA ; Santos, DB ; **MELLO-SILVA, C. C.** ; [BEZERRA, J. C. B.](#) . Changes in energetic metabolism of *Biomphalaria glabrata* (Mollusca, Planorbidae) in response to exogenous calcium. *Brazilian Journal of Biology* **JCR**, v. 72, p. 10.1590/1519-69, 2017. **B5**

AUGUSTO, R. C. ; TETREAU, G. ; CHAN, P. ; WALET-BALIEU, M. L. ; MELLO- SILVA, C. C. ; Santos, C.P ; GRUNAU, C. . Double impact: natural molluscicide for schistosomiasis vector control also impedes development of <i>Schistosoma mansoni</i> cercariae into adult parasites. <i>Plos neglected Tropical Diseases</i> JCR , v. 11, p. e000579, 2017. A2
LIMA, REBECCA NESPOLI ; COELHO, PAULO MARCOS ZECH ; MATTOS, ANA CAROLINA A. ; MELLO SILVA, CLÉLIA CHRISTINA ; AUGUSTO, RONALDO DE CARVALHO ; MOTA, ESTER MARIA ; DE SOUZA, SAMALY ; ATELLA, GEORGIA CORREA ; CABRAL, SUELLEN SILVA ; GABRIEL KLUCK, GEORGE EDUARDO ; FARO, MARTA JULIA . Combined treatment of <i>Biomphalaria glabrata</i> infected by <i>Schistosoma mansoni</i> with oxamniquine and praziquantel: Reproductive histological and metabolic aspects. <i>Experimental Parasitology</i> JCR , v. 183, p. 6-12, 2017. B2
AUGUSTO, R. C. ; Barros, E ; Ramos, HJO ; MELLO- SILVA, C. C. ; Mafra, C ; Santos, C.P . Development differential protein expressions and gene network on <i>Schistosoma mansoni</i> submitted to <i>Euphorbia milii</i> latex on cercaria stage. <i>Neotropical Helminthology</i> , v. 11, p. 115-128, 2017. C
AUGUSTO, R. C. ; MELLO- SILVA, C. C. ; Gatti, M ; Mafra, C ; Santos, C.P . First electron probe X-Ray microanalysis of the elemental composition of the lyophilized latex of <i>Euphorbia milii</i> var. <i>hislopilii</i> ant its impact in the male <i>Schistosoma mansoni</i> . <i>Neotropical Helminthology</i> , v. 10, p. 15-22, 2016. C

Resumos publicados em anais de congresso
Santos, JAA , Lima, LV. Caracterização da Atividade Tóxica dos Extratos de <i>Plectranthus barbatus</i> Andrewa sobre <i>Biomphalaria glabrata</i> . In: XXII Semana do Programa de Vocação Científica, 2017, Rio de Janeiro. XXII Semana do Programa de Vocação Científica, 2017. p. 54-54.
Santos, JAA , Lima, KN. Caracterização da Atividade Biológica dos Extratos e Frações das Folhas de <i>Moringa ovalifolia</i> Dinter & Berge na Esquistossomose. In: XXV Reunião Anual de Iniciação Científica, 2017, Rio de Janeiro. XXV Reunião Anual de Iniciação Científica, 2017.
Santos, JAA , Lima, KN. Toxic activity of the hydroalcoholic and ethyl acetate extracts of <i>Moringa ovalifolia</i> on <i>Biomphalaria glabrata</i> . In: Congresso Brasileiro de Parasitologia, 2017, Rio de Janeiro. Congresso Brasileiro de Parasitologia, 2017. p. 93-93.
Santos, JAA , Lima, KN, Lima, LV. Toxic activity of extracts in dichloromethane and methanol from leaves of <i>Plectranthus barbatus</i> Andrews on <i>Biomphalaria glabrata</i> . In: Congresso Brasileiro de Parasitologia, 2017, Rio de Janeiro. Congresso Brasileiro de Parasitologia, 2017. p. 93-93.
Lima, LV, Santos, JAA . Efeito dos extratos em diclorometano e metanol das folhas de <i>Plectranthus barbatus</i> Andrew sobre <i>Biomphalaria glabrata</i> . In: XXXII Reunião Anual da FeSBE, 2017, Campos do Jordão, SP. XXXII Reunião Anual da FeSBE, 2017. p. 11-11.
Leite, JCVA, Santos, JAA , Faria, RX. Avaliação do efeito dos extratos de <i>Abelmoschus esculentus</i> L. Moench sobre <i>Biomphalaria glabrata</i> . In: I Fórum Nacional de Pós-graduação em Biotecnologia (FNAPB), 2016, Rio de Janeiro. I Fórum Nacional de Pós-graduação em Biotecnologia (FNAPB), 2016.
Leite, JCVA; Monteiro, MP, Santos, JAA , Faria, RX. Avaliação no metabolismo de glicose em <i>Biomphalaria glabrata</i> , expostos a extratos de <i>Abelmoschus esculentus</i> . In: IX Workshop em Biotecnologia - X Encontro de Iniciação Científica, 2016, Niteroi. X Encontro de Iniciação Científica - PPBInc, 2016.
Rangel, LS, Lima, KN, Santos, JAA , Faria, RX. Avaliação Cinética de extratos de plantas sobre <i>Biomphalaria glabrata</i> . In: IX Workshop em Biotecnologia - X Encontro de Iniciação Científica, 2016, Niteroi. IX Workshop em Biotecnologia - X Encontro de Iniciação Científica - PPBInc, 2016.

Rangel, LS, **Santos, JAA**, [Faria, RX](#). Atividade Moluscicida da *Myrciaria floribunda*. In: I Fórum Nacional de Pós-graduação em Biotecnologia (FNAPB), 2016, Rio de Janeiro. 2016.

Outras Produções

Dissertações, Teses e Orientações

Dissertação defendida: Leite JCVA. 2018. Avaliação dos efeitos dos extratos de *Abelmoschus esculentus* L. Moench sobre *Biomphalaria glabrata* (Say, 1818). Dissertação (Mestrado em CIÊNCIAS E BIOTECNOLOGIA) - Universidade Federal Fluminense. Co-orientador: **José Augusto Albuquerque dos Santos**.

Dissertação defendida: Rangel LS. 2018. Estudo da Ação Moluscicida de Plantas Oriundas da Restinga de Jurubatiba Sobre o Molusco *Biomphalaria glabrata*. Dissertação (Mestrado em CIÊNCIAS E BIOTECNOLOGIA) - Universidade Federal Fluminense, Co-orientador: **José Augusto Albuquerque dos Santos**.

Cursos ministrados

Santos, JAA. Produtos naturais no Controle da Esquistossomose. 2017. (Curso de curta duração ministrado/Especialização).

Vasconcellos, MC – Coordenador e Professor da disciplina Controle de Moluscos do Curso de Pós- graduação *Latu sensu* de Especialização em Malacologia de Vetores do Instituto Oswaldo Cruz

Trabalhos de campo realizados

Visitas a criadouros de moluscos em localidades de municípios do Rio de Janeiro e de São Paulo para verificação e coleta de caramujos hospedeiros intermediários de *S. mansoni* (*Biomphalaria*) e *Fasciola hepatica* (*Lymnaea*). **Vasconcellos, MC**

Recursos humanos formados

Vanessa Valladares Cardoso Monteiro dos Santos. Composição química da matriz orgânica e inorgânica das espécies hospedeiras intermediárias da Esquistossomose no Brasil. 2016. Trabalho de Conclusão de Curso. (Graduação em Ciências Biológicas) - Universidade Veiga de Almeida. **Orientador: Clélia Christina Mello Silva**.

Gabriela Friani Vieira Trevisano. Alterações bioquímicas, imunológicas e histopatológicas em *Biomphalaria glabrata* SAY, 1818 (PULMONATA: PLANORBIDAE) infectada por *Schistosoma mansoni* SAMBON, 1907 (TREMATODA: SCHISTOSOMATIDAE) e exposta a concentrações subletais do látex de *Euphorbia milii* (syn *splendens*) var. *hislopilii* (Euphorbiaceae). 2017. Dissertação (Mestrado em Ciências Veterinárias) - Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior. **Co-orientador: Clélia Christina Mello Silva**.

Anna Carla Alberto da Silva. Alterações na atividade reprodutiva e locomotora de *Biomphalaria glabrata* SAY, 1818 (PULMONATA: PLANORBIDAE) exposta ao látex de *Euphorbia milii* (syn. *splendens*) var. *hislopilii* (EUPHORBIACEAE) e infectada por *Schistosoma mansoni* SAMBOM, 1907 (TREMATODA: SCHISTOSOMATIDAE). 2016. Dissertação (Mestrado em Ciências Veterinárias) - Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior. **Co-orientador: Clélia Christina Mello Silva**.

Vasconcellos, MC: Formação de recursos humanos voltado para coleta e diagnóstico coproparasitológico de ovos de *S. mansoni*: 02 alunos

Atividades de extensão associada à esquistossomose
Clélia Christina Mello Silva: organização do Curso Internacional de Espectroscopia no infravermelho próximo e de Raman aplicados a Biologia – ênfase em vetores de doenças parasitárias. Público: Alunos de pós graduação do IOC Data: 11 a 15/12/2017 Local: IOC/Fiocruz/RJ
Clélia Christina Mello Silva: Responsável pelo Curso Livre - Vigilância e Controle de Moluscos Vetores de Parasitos de Importância Médica e Veterinária. Público: Agentes de controle de endemias de São João de Meriti e alunos de graduação interessados. Data: 06 a 27/06/2018 Local: LAPSA/Fiocruz
Clélia Christina Mello Silva: Feira de Prevenção de Parasitoses. Tema trabalhado pelo Grupo: Prevenção da Esquistossomose. Realizado em parceria com os alunos de graduação do Curso de Enfermagem da UNIRIO. Público: Crianças de 02 a 11 anos Data: 19/06/2018 Local: Abrigo Teresa de Jesus- Maracanã/ RJ/ RJ

PRODUÇÃO LABORATÓRIO DE BIOLOGIA DAS INTERAÇÕES – IOC

Produção Científica Abril 2016 – Junho/2018

Capítulos de livro

Grynszpan, D. A Educação como Determinante Socioambiental para o Enfrentamento da Esquistossomose: desenvolvimento de um trabalho integrado. Capítulo em fase de revisão para publicação EBRAM (Encontro Brasileiro de Malacologia).

Dissertações, Teses e Orientações

Monografia de Especialização Lato Sensu: Antonia Lucia dos Santos. Ensino da Temática Educação e Promoção da Saúde: avaliação de material didático-pedagógico direcionado a jovens deficientes visuais e normovidentes. Monografia de Especialização em Malacologia de Vetores/Instituto Oswaldo Cruz/FIOCRUZ. Orientador: **Danielle Grynszpan** (em andamento)

Monografia de Especialização Lato Sensu: Alcione Lima da Silva. A formação dos Agentes de Vigilância em Saúde nas ações educativas preventivas das doenças transmitidas por moluscos. Monografia Especialização em Malacologia de Vetores/Instituto Oswaldo Cruz/FIOCRUZ. Orientador: **Danielle Grynszpan** (em andamento)

Monografia de Especialização Lato Sensu: José Carlos de Melo Junior. Formação e Atualização dos Profissionais da Vigilância em Saúde/SUS ligada a enfermidades de origem malacológica no Município de Paraty, RJ. Monografia Especialização em Malacologia de Vetores/Instituto Oswaldo Cruz/FIOCRUZ. Orientadores: **Danielle Grynszpan & SC Thiengo** (em andamento)

Outras Produções

Trabalho aprovado para apresentação oral no Congresso Brasileiro de Saúde Coletiva/ABRASCO 2018
--

Grynszpan, D. Silva, AL, Amendola, ECO. A Educação em Saúde e Meio Ambiente: enfrentamento da esquistossomose por meio de um trabalho de formação dos agentes da vigilância em saúde no Rio de Janeiro. In: 12º Congresso Brasileiro de Saúde Coletiva, 2018, Rio de Janeiro. 12º Congresso Brasileiro de Saúde Coletiva. Rio de Janeiro: ABRASCO, 2018.

Participação em processo seletivo (2016 e 2017)
--

Grynszpan, D. Processo seletivo do Curso de Especialização em Malacologia de Vetores do Instituto Oswaldo Cruz. 2016/2017. Instituto Oswaldo Cruz. Fiocruz.
--

Disciplina Educação em Saúde/Curso de Especialização em Malacologia de Vetores

Grynszpan, D. Disciplina de Educação em Saúde. Curso de Especialização em Malacologia de Vetores, do Programa de Pós-graduação do Instituto Oswaldo Cruz, Fiocruz. 2017.

PRODUÇÃO LABORATÓRIO DE BIOLOGIA E PARASITOLOGIA DE MAMÍFEROS SILVESTRES E RESERVATÓRIOS (LBPMR) – IOC

Ano 2016 -2018

Projetos em Desenvolvimento

Título: Avaliação do efeito de herbicidas no molusco <i>Biomphalaria glabrata</i> (Say, 1818) infectado pelos helmintos <i>Echinostoma paraensei</i> (Lie & Basch, 1967) e <i>Schistosoma mansoni</i> (Sambon, 1907).
--

Investigador Principal: Marta Julia Faro dos Santos Costa (IOC/Fiocruz)
--

Colaboradores: Arnaldo Maldonado Júnior, Juberlan Silva Garcia, Tainá C. de C. Monte, Allan Santana (LBPMR-IOC/Fiocruz), Maurício Carvalho Vasconcellos (LAPEX-IOC/Fiocruz), Álvaro Luiz Bertho (Laboratório de Imunoparasitologia – IOC/Fiocruz), Vanessa Silva Moura aluna IC UERJ (LABPMR/IOC), Thayná Couto de Barros - aluna IC/UERJ (LABPMR/IOC)

Objetivo Geral: Avaliar a ação do herbicida (Roundup®) original em relação a biologia reprodutiva, bioquímica, histopatologia e o sistema interno de defesa dos moluscos infectados por <i>E. paraensei</i> e <i>S. mansoni</i> .
--

Andamento do Projeto: para se compreender plenamente o impacto dos agrotóxicos na dinâmica da relação parasito-hospedeiro, não se pode deixar de considerar os parâmetros bionômicos, bioquímicos, os componentes morfológicos e o sistema de defesa dos moluscos. Estes parâmetros irão contribuir para o entendimento da dinâmica populacional dos moluscos que vivem em biótopos que, direta ou indiretamente, estão expostos aos herbicidas. Sendo assim, uma primeira etapa deste projeto foi finalizada onde foi usado o modelo <i>E. paraensei/B. glabrata</i> para avaliar a influência do herbicida sobre o sistema interno de defesa dos moluscos frente a infecção utilizando citometria de fluxo, análise morfológica e viabilidade dos hemócitos circulantes. A segunda etapa envolvendo experimentos com o modelo <i>Schistosoma mansoni/B. glabrata</i> estão sendo executadas.

Início: 2016 – em andamento

Fonte financiadora: PAPES/CNPq - FIOCRUZ

Produção Científica Abril 2016 – Junho/2018

Artigos

Lima, RN; Coelho, PMZ; Mattos, ACA; Mello Silva, CC; Augusto, RC; Mota, EM; De Souza, S; Atella, GC; Cabral, SS; Kluck, GEG; **Faro, MJ**. 2017. Combined treatment of *Biomphalaria glabrata* infected by *Schistosoma mansoni* with oxamniquine and praziquantel: Reproductive histological and metabolic aspects. *Experimental Parasitology*, v. 183, p. 6-12. **B2**

Simões, RO; Garcia, JS; Costa-Neto, SF; Santos, MM; **Faro, MJ**; Maldonado Júnior, A. 2017. Survey of helminths in small mammals along the aqueduct of the São Francisco river in the caatinga biome. *Oecologia Australis*, v. 21, p. 88-92. **B5**

Dissertações, Teses e Orientações

Monografia de graduação: Vanessa Silva de Moura. Análise dos hemócitos circulantes de *Biomphalaria glabrata* (Say, 1818) infectados por *Schistosoma mansoni* Sambon, 1907 e expostos ao Roundup® original. 2017. 58f. **Orientador:** **Marta Julia Faro dos Santos Costa**

Outras Produções

Cursos

Faro, MJ: Coordenadora e docente da Disciplina Interação Parasito-Hospedeiro Intermediário do Programa de Pós- Graduação *Lato sensu* em Malacologia de Vetores do Instituto Oswaldo Cruz.

PRODUÇÃO LABORATÓRIO DE PATOLOGIA (LABPAT) – IOC

Ano 2016 -2018

Projetos em Desenvolvimento

Título: Estudo da participação de neuropeptídeos na evolução de granulomas hepáticos em camundongos infectados por *Schistosoma mansoni*

Investigador Principal: Ester Maria Mota (IOC/Fiocruz)

Colaboradores: Larissa Giulia Bezerra Carvalho; Marcelo Pelajo Machado

Objetivo Geral: Verificar a presença e o envolvimento de neuropeptídios na formação e evolução da resposta granulomatosa periovular em fígado de camundongos infectados por *S. mansoni*.

Andamento do Projeto: A regulação da resposta imune ao *S. mansoni* é executada por vários fatores, entre os quais, os neuropeptídios, como a substância P e a Somatostatina. Neste trabalho evidenciamos a presença de somatostatina durante a evolução do granuloma peri-ovular hepático em camundongos infectados por *S. mansoni* em diferentes tempos de infecção, relacionando-os com as células que compõem o granuloma. Fragmentos de fígado de camundongos Swiss Webster infectados por *S. mansoni* foram fixados em formalina Millonig de Carson para

processamento histológico. Outros fragmentos do fígado foram congelados em nitrogênio líquido e submetidos à criomicrotomia. Os cortes congelados foram fixados em acetona a -20°C e utilizados para imuno-histoquímica através da incubação com anticorpos para Somatostatina. Anticorpo secundário anti- coelho conjugado a Alexa Fluor 488 foi usado para visualização da imunomarcação. Os cortes foram corados com azul de Evans e DAPI e montados com glicerol anti-*fading* sob lamínulas. A visualização foi realizada em microscópio confocal de varredura a laser LSM 710 Zeiss. Em fígado de animais com 90 dias de infecção, poucos macrófagos de granulomas exsudativos estavam positivos para Somatostatina. A intensidade da marcação variou em diferentes granulomas. Capilares sinusoides próximos aos granulomas também exibiram marcação positiva para somatostatina assim como miracídios no interior dos ovos. Os resultados indicam que a expressão de Somatostatina varia conforme o estágio do granuloma, o que confirma o efeito regulatório deste neuropeptídeo sobre a resposta inflamatória peri-ovular e sobre células estreladas nos sinusoides hepáticos. Tempos mais tardios da infecção estão em análise para confirmação dos dados obtidos.

Início: 2018 – Término: 2020

Fontes financiadoras: FIOCRUZ

Título: Análise da dinâmica hematopoética na infecção esquistossomótica murina, com foco na hematopoese extramedular hepática.

Investigador Principal: Marcelo Pelajo Machado (IOC/Fiocruz)

Colaboradores: Juliane Siqueira Francisco, Gabriel Couto Thurler Klein e Márcia Andrea Barge Loução Terra

Objetivos: Aprofundar a caracterização do ambiente medular ósseo durante a infecção, com vistas também à análise da migração de células tronco hematopoéticas e mesenquimais; Detalhar os demais progenitores hematopoéticos circulantes no sangue, os quais, assim como as células tronco, podem ter como destino final a estruturação dos granulomas, principalmente os hepáticos; Estudar, no granuloma e espaço perivascular hepático o microambiente favorável à manutenção da hematopoese, os fatores que influenciam a migração, bem como o fenótipo das células envolvidas e a ocorrência essencialmente da produção restrita de eosinófilos, neutrófilos, e monócitos na sua zona periférica; Investigar o efeito dos antígenos ovulares solúveis sobre a atividade da medula óssea na da infecção esquistossomótica e verificar possíveis mudanças nas populações celulares circulantes no sangue periférico.

Andamento do Projeto: Observa-se na esquistossomose a reação granulomatosa como a principal forma de manifestação patológica. O cenário é composto pela presença do ovo de *Schistosoma*, com resposta inflamatória mais proeminente observada no fígado, circundado por células inflamatórias dispostas em uma matriz extracelular organizada e compacta, formando três zonas distintas. Na zona periférica, principalmente entre fibras reticulares, é possível observar hematopoese extramedular, atuando de forma a compensar ou aumentar a resposta hematopoética da inflamação. Estudos anteriores, inclusive de nosso grupo, já demonstraram topologicamente a presença de hematopoese extramedular nos granulomas e na área subendotelial de alguns vasos sanguíneos, bem como diferenças encontradas na resposta hematopoética medular frente à infecção esquistossomótica. No entanto, à luz das novas tecnologias disponíveis hoje, estamos detalhando as mudanças do perfil hematopoético na infecção esquistossomótica, com especial atenção ao microambiente da hematopoese perigranulomatosa e perivascular e à medula óssea. Posto isto, está sendo realizada a caracterização do ambiente medular durante a infecção, com vistas também à análise da migração de células tronco hematopoéticas e mesenquimais. No granuloma e nos espaços perivasculares hepáticos, está sendo feita a análise

morfológica do microambiente que se apresenta favorável à manutenção da hematopoese, os fatores que influenciam a migração, bem como o fenótipo das células envolvidas e a ocorrência essencialmente da produção restrita de eosinófilos, neutrófilos, e monócitos na sua zona periférica. Além disso, investigaremos o efeito dos antígenos ovulares solúveis, na ausência da infecção esquistossomótica, sobre a atividade da medula óssea e verificaremos possíveis mudanças nas populações celulares circulantes no sangue periférico.

Início: 2015 – Término: 2021

Fontes financiadoras: FIOCRUZ/CNPq

Título: Caracterização *in vitro* da resposta hemocitária de *Biomphalaria straminea* (Dunker, 1848) cepa Sousa-PB expostas à *Schistosoma mansoni* Sambon, 1907

Investigador Principal: Ester Maria Mota (IOC/Fiocruz)

Colaboradores: Thatiane Cristina Barros da Silva, Silvana C. Thiengo

Objetivos: Contribuir para o conhecimento da relação *Biomphalaria straminea*-*Schistosoma mansoni*, através de estudo imunocitológico e histopatológico envolvendo a participação de lectinas em hemócitos de *B. straminea* expostas ao *S. mansoni*, visando a obtenção de um perfil fenotípico que caracterize o comportamento resistente de uma população de *B. straminea* oriunda de Souza-PB. A partir deste, foram construídos os seguintes objetivos específicos: a) verificar possíveis alterações na composição celular, através da contagem e caracterização morfológica de hemócitos circulantes, em *Biomphalaria straminea* experimentalmente infectadas por *Schistosoma mansoni*; b) verificar a presença de lectinas e de ação da fosfatase ácida nos hemócitos em cultura de *B. straminea* desafiados pelos parasitos; c) conhecer aspectos *in vitro* da interação *S. mansoni*-*B. straminea* através da cultura de hemócitos destes moluscos desafiados por esporocistos primários de *S. mansoni*.

Andamento do Projeto: Estudos *in vitro* têm mostrado que a suscetibilidade de *Biomphalaria straminea*, hospedeiro intermediário de *Schistosoma mansoni*, está relacionada à presença de lectinas. Importante transmissor da Esquistossomose no Brasil, *B. straminea* apresenta baixos índices de infecção em condições experimentais. O objetivo deste trabalho é caracterizar a resposta hemocitária de *B. straminea* (cepa Sousa-PB) desafiados pelos parasitos. *B. glabrata* (cepa Ressaca-MG) foram utilizadas como controle positivo. Os hospedeiros foram expostos em massa e mortos após 24, 48, 72 horas e 30 dias após a exposição (dpe). Os moluscos tiveram a hemolinfa coletada e os hemócitos foram contados em Câmara de Neubauer e acondicionados em placas de cultura para desafio por esporocistos primários. Outros foram marcados com lectinas fluoresceinadas e para fosfatase ácida. Tecidos foram fixados em Formalina Millonig de Carson, submetidos a processamento histológico e corados em HE. No grupo controle de *B. glabrata*, foram observados hemócitos em torno do parasito, sem interagir com este, enquanto que os hemócitos dos moluscos com 30 dpe aderiram à superfície do parasito. Em *B. straminea* com 30 dpe foi observado o mesmo resultado de *B. glabrata* 30 dpe. Hemócitos de *B. straminea* com 72h dpe foram positivos para fosfatase ácida. Alguns hemócitos apresentaram marcação para lectinas em seu interior. Até agora, concluímos que: 1) a fosfatase ácida e as lectinas são importantes efetores da resposta de *B. straminea* à *S. mansoni*; 2) a morte do parasito logo após sua penetração parece ser o principal aspecto que caracteriza a resistência de *B. straminea* ao *S. mansoni*.

Início: 2016 – Término: 2019

Fontes financiadoras: FIOCRUZ/CNPq

Produção Científica Abril 2016 – Junho/2018

Artigos

Lima RN, Coelho PMZ, Mattos ACA, Mello Silva CC, Augusto RC, Mota EM , de Souza S, Atella GC, Cabral SS, Gabriel Kluck GE, Faro MJ. <u>Combined treatment of <i>Biomphalaria glabrata</i> infected by <i>Schistosoma mansoni</i> with oxamniquine and praziquantel: Reproductive histological and metabolic aspects.</u> Exp Parasitol. 2017 Dec;183:6-12. doi: 10.1016/j.exppara.2017.10.001. B2

Outras Produções

Dissertações, Teses e Orientações
--

PROVOC/Fiocruz: Larissa Giulia Bezerra Carvalho. etapa iniciação: 2017-2018 e etapa avançada: 2018-2020
--

Dissertação de Mestrado - Programa de Pós-graduação <i>Strictu Sensu</i> em Biologia Parasitária defendida em 2016. Aluna: Thatiane Cristina Barros da Silva. Orientadores: Silvana C. Thiengo (orientador-principal), Ester Maria Mota (co-orientador). Caracterização hemocitária de uma linhagem resistente de <i>Biomphalaria straminea</i> (Dunker, 1848) exposta a <i>Schistosoma mansoni</i> Sambon, 1907”
--

Aulas ministradas

Marcelo Pelajo: Aspectos histológicos e patológicos da patogenia e patologia da esquistossomose murina.
--

Disciplina: Doenças produzidas por helmintos
--

Programa de Pós-Graduação Stricto Sensu em Medicina Tropical e Biodiversidade e Saúde do Instituto Oswaldo Cruz

Coordenação: Dr. Marcelo Knoff e Dr. Filipe Anibal Carvalho Costa

Data: 14 de setembro de 2017

Ester Maria Mota: Histopatologia da relação parasito-hospedeiro na esquistossomose mansônica”
--

Disciplina: Interação parasito/hospedeiro intermediário

Curso de Especialização em Malacologia de Vetores

Coordenação: Marta Julia Faro e Clélia Christina Mello- Silva

Data: 06 de outubro de 2017, 15:00 às 17:00h
--

Marcelo Pelajo: Aspectos Histopatológicos da Esquistossomose mansônica experimental: Filogenia, Taxonomia e Morfologia Disciplina: Doenças produzidas por Helmintos – Helminologia

Programa de Pós-Graduação Stricto sensu em Medicina tropical do Instituto Oswaldo Cruz
--

Coordenação: Dr. Marcelo Knoff

Data: 12/09/2016, de 9:00h às 10:30h

**PRODUÇÃO LABORATÓRIO DE BIOQUÍMICA EXPERIMENTAL E
COMPUTACIONAL DE FÁRMACOS (LaBECFar) – IOC**

Ano 2016 -2018

Projetos em Desenvolvimento

Título: Pesquisa, desenvolvimento tecnológico e inovação em fármacos contra a esquistossomose

Investigador Principal: Floriano Paes Silva-Jr

Colaboradores: Giuliana Viegas Schirato, João de Mello Rezende-Neto, Mario Roberto Senger, Walter César Góes Valente, Rafael Ferreira Dantas

Objetivos: A missão do Laboratório de Bioquímica Experimental e Computacional de Fármacos (LaBECFar) é realizar pesquisa, ensino, desenvolvimento tecnológico e inovação visando à prospecção, otimização e caracterização do mecanismo de ação de moléculas candidatas a fármacos contra agravos à saúde da população brasileira. O Laboratório realiza estudos interdisciplinares sobre a ação de moléculas bioativas e seus alvos, empregando de forma integrada abordagens experimentais e computacionais em bioquímica para a descoberta e otimização de novos fármacos. Os projetos desenvolvidos pelo Laboratório abordam diferentes agravos para a saúde humana, onde se incluindo esquistossomose.

Andamento do Projeto: Nosso grupo tem se dedicado nos últimos anos ao desenvolvimento de novos ensaios quantitativos para avaliar o efeito de compostos químicos sobre a viabilidade de *S. mansoni* in vitro. Particularmente, com apoio da Fundação Bill & Melinda Gates e em parceria com o grupo da Dra. Anne Carpenter do Broad Institute of Harvard and MIT, desenvolvemos uma nova metodologia para triagem de fármacos em vermes adultos a partir da tecnologia de imageamento automatizado e análise de alto conteúdo (HCS/HCA). Em publicações recentes, aplicamos essa tecnologia em parceria com métodos computacionais desenvolvidos pelo grupo da Dra. Carolina Horta Andrade (UFG), como a triagem virtual baseada em relações quantitativas estrutura-atividade, abreviada em inglês por QSAR-Based Virtual Screening e quimiogenômica aliada ao reposicionamento de fármacos. Estes trabalhos renderam a identificação de promissores antiesquistossomais (hits) agora disponíveis para otimização estrutural. Em outro estudo, adaptamos uma nova metodologia de teste colorimétrico de alta vazão para detecção de viabilidade de *S. mansoni* com base no sal de tetrazólio XTT. Esse método foi usado na triagem de um conjunto de 400 compostos denominado Pathogen Box (PB) sobre vermes juvenis de *S. mansoni*, um projeto apoiado por uma chamada internacional do Medicines for Malaria Venture (MMV). O PB é constituído por um conjunto bem caracterizado de compostos ativos contra múltiplos patógenos, representando, portanto, uma rica fonte de novos compostos com potencial antiesquistossômico mais facilmente avançáveis às fases pré-clínica e clínica do desenvolvimento de fármacos.

Início: 2015 – Término: sem previsão

Fontes financiadoras: CNPq, FAPERJ e FIOCRUZ

Produção Científica Abril 2016 – Junho/2018

Neves, Bruno Junior ; Dantas, Rafael Ferreira ; Senger, Mario Roberto ; Valente, Walter Cesar Goes ; Rezende-Neto, Joao De Mello ; Chaves, Willian Tavora ; Kamentsky, Lee ; Carpenter, Anne ; **Silva-Jr, Floriano Paes** ; Andrade, Carolina Horta . The Antidepressant Drug Paroxetine as a New Lead Candidate in Schistosome Drug Discovery. *Med Chem Comm*, p. 1176-1182, 2016. **B1**

Melo-Filho, Cleber C ; Dantas, Rafael F.; Braga, Rodolpho C.; Neves, Bruno J. ; Senger, Mario R.; Valente, Walter C.G. ; Rezende Neto, João M.; Chaves, Willian T.; Muratov, Eugene N. ; Paveley, Ross A.; Furnham, Nicholas ; Kamentsky, Lee ; Carpenter, Anne E. ; **Junior, Floriano Paes Silva** ; Andrade, Carolina horta . QSAR-Driven Discovery of Novel Chemical Scaffolds Active Against *Schistosoma mansoni*. *Journal of Chemical Information and Modeling*, v. 56, p. 1357-1372, 2016 **A2**

Neves, Bruno J.; Dantas, Rafael F.; Senger, Mario R.; Melo-Filho, Cleber C.; Valente, Walter C.G.; de Almeida, Ana Carolina Marqui ; Lima, Elid F. C. ; Rezende-Neto, Joao M ; Paveley, Ross A ; Furnham, Nicholas ; Muratov, Eugene N. ; Kamentsky, Lee ; Carpenter, Anne E. ; Braga, Rodolpho C.; **Junior, Floriano Paes Silva**; Andrade, Carolina Horta . Discovery of New Anti-Schistosomal Hits by Integration of QSAR-Based Virtual Screening and High Content Screening. *Journal of Medicinal Chemistry*, v. 59, p. 7075-7088, 2016. **A1**

Outras Produções

Dissertações, Teses e Orientações

Dissertação de Mestrado- Mestrado em Biologia Computacional e Sistemas - FIOCRUZ, Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior. Início em 2017. **Aluno:** Fábio Jorge de Vasconcellos Júnior. **Título:** Desenvolvimento de modelos computacionais aplicados a ensaios fenotípicos automatizados para caracterização do efeito de potenciais fármacos em *Schistosoma mansoni* adulto. **Orientador:** **Floriano Paes Silva-Jr.**

Dissertação de Mestrado - Mestrado em Farmacologia e Química Medicinal - Universidade Federal do Rio de Janeiro, Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior. Início em 2016. **Aluno:** Lauro Ribeiro de Souza Neto. **Título:** Abordagem multidisciplinar para a identificação de novos inibidores da Tioeredoxina Glutathione Redutase de *Schistosoma mansoni* (SmTGR). **Orientador:** **Floriano Paes Silva-Jr.**

Monografia de Aperfeiçoamento/Especialização em Ciências Biológicas - Universidade Federal Fluminense. Início em 2017. **Aluno:** Bárbara Figueira Gomes. **Título:** Caracterização bioquímica de novos inibidores de aspartil proteases de *Schistosoma mansoni* identificados a partir de triagem virtual baseada na estrutura do alvo. **Orientador:** **Floriano Paes Silva-Jr.**

Dissertação de Mestrado- Mestrado em Tecnologia de Imunobiológicos – FIOCRUZ. Início em 2017. **Aluno:** Nathália da Costa e Silva. **Orientador:** **Floriano Paes Silva-Jr.** **Título:** Purificação e caracterização de proteases de *Schistosoma mansoni* obtidas pelo sistema de Baculovírus recombinantes com potencial para o desenvolvimento de produtos biofarmacêuticos.

Iniciação Científica- Iniciação Científica - Fundação Oswaldo Cruz, Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico. Início em 2018. **Aluno:** Bárbara Figueira Gomes. **Orientador:** **Floriano Paes Silva-Jr.** **Título:** Caracterização bioquímica de novos inibidores de aspartil proteases de *Schistosoma mansoni* identificados a partir de triagem virtual baseada na estrutura do alvo.

Iniciação Científica- Iniciação Científica Fundação Oswaldo Cruz, Fundação Carlos Chagas Filho de Amparo à Pesquisa do Estado do RJ. Início em 2018. **Aluno:** Mayara Kethellin da Silva Santos. **Orientador:** **Floriano Paes Silva-Jr.** **Título:** Avaliação da atividade esquistossomicida in vivo da Paroxetina em vermes juvenis e adultos de *Schistosoma mansoni*.

Cursos e conferências ministradas em congressos nacionais e internacionais

Floriano Paes Silva-Jr: International Course on Theoretical and Applied Aspects of Systems Biology, 03-07/07/2017, FIOCRUZ-RJ.

Curso na Reunião da Regional Rio de Janeiro da Sociedade Brasileira de Química, 05-08/12/2017, PUC-RJ.
Conferência: Computational Challenges in Analyzing Metagenomic Data' e 'Overview of Bioinformatics at Drexel', Palestrante: Gail Rosen, pesquisadora da Universidade Drexel/EUA, 25/02/2016, Auditório Pav. Arthur Neiva, IOC/FIOCRUZ
Conferência: High-Content Analysis of Cells and Whole-organisms for Drug Discovery, 26º Congresso Brasileiro de Microscopia, 05/06/2017, Búzios-RJ, Brasil.
Conferência: Combining target- and phenotypic-based approaches for schistosomiasis drug discovery, Reunião Anual da SBQ-2016, Sociedade Brasileira de Química, 02/05/2016, Goiania-GO, Brasil.
Conferência: Descoberta de Fármacos para o Controle da Esquistossomose, Seminário de acompanhamento das atividades de pesquisa da cooperação IOC-IFAC, IOC/IFAC, 28/06/2016, Rio Branco-AC, Brasil.
Conferência: Integrando os Dois Lados da Força: Abordagens Computacionais e Experimentais para a Descoberta de Fármacos, Seminários do Programa de Pós-graduação em Química da UFRJ, IQ-UFRJ, 26/10/2016, Rio de Janeiro-RJ, Brasil.
Conferência: Praziquantel para sempre? – Em busca de novos fármacos contra a esquistossomose, VII Encontro de Pesquisa em Parasitologia, UFMG, 24/11/2016, Belo Horizonte-MG, Brasil.
Conferência: Combining Phenotypic and Target-based approaches to anti-schistosomal drug discovery, 16/02/2017, Aberystwyth University, Wales, UK.
Conferência: Screening of the MMV Pathogen Box on <i>Schistosoma mansoni</i> using automated whole-organism phenotypic assays, CPAC conference: How to find and progress small molecule hits, University of Mauritius & MMV, 20/07/2016, Mauritius.
Conferência: High-content screening of adult <i>S. mansoni</i> worms to support anti-schistosomal drug discovery, Seminar Series of the Department of Pathogen Molecular Biology, London School of Hygiene & Tropical Medicine, 17/03/2016, Local do evento, Londres, Inglaterra, Reino Unido.

INSTITUTO AGGEU MAGALHAES – FIOCRUZ

Diretor
Sinval Brandão

Coordenador Regional
Constança Simões Barbosa

Lista de Integrantes do FioSchisto/PIDE

	Nome	<u>E-mail</u>	Cargo
1.	Constança Simões Barbosa	cbarbosa@cpqam.fiocruz.br	Pesquisadora Coordenador Regional PIDE/IAM
2.	Elainne C de Souza Gomes	elainnechristine1@gmail.com	Pesquisadora
3.	Sheilla Andrade de Oliveira	sheilla@cpqrr.fiocruz.br	Pesquisadora
4.	Clarice Moraes	Clarice@cpqam.fiocruz.br	Pesquisadora
5.	Wheverton R C do Nascimento	wheverton.nascimento@cpqam.fiocruz.br	Técnico

PRODUÇÃO DO LABORATORIO DE ESQUISTOSSOMOSE

coordenadora: Constança Simões Barbosa

Projeto em desenvolvimento:

Epidemiologia da esquistossomose com ênfase em modelagens de risco, aspectos clínicos e imunológicos, dados malacológicos e modelos experimentais.

COLABORADORES: ELAINNE SOUZA GOMES, WHEVERTON NASCIMENTO, FABIO MELO, EMILIA CAROLE OLIVEIRA, TIAGO CARVALHO, RODRIGO LOYO, IRIS SILVA, IGOR PAIVA (IAM-FIOCRUZ), REINALDO SANTOS (ENSP-FIOCRUZ), RICARDO GUIMARÃES (IEC)

Objetivos: atualizar o conhecimento sobre a epidemiologia da esquistossomose em Pernambuco no que se refere à prevalência e formas clínicas da doença, distribuição geográfica e infectividade de moluscos vetores, mapeamento e análise espacial de focos.

Andamento do projeto:

Para atingir os objetivos do projeto: (1) são coletados dados primários (biológicos, ambientais, sanitários) em localidades com criadouros e focos de moluscos vetores da esquistossomose, (2) são pesquisados dados secundários em hospitais do Recife e (3) são realizados experimentos laboratoriais com camundongos infectados pelo *S. mansoni*

Financiamento: PROEP- Facepe, CNPq – início 2016 e termino 2020

Produção Científica

14 Artigos Científicos publicados entre 2016 – 2018

Qualys A1

Gandasegui J, Fernández-Soto P, Muro A, **Simões Barbosa C, Lopes de Melo F, Loyo R, Gomes ES**. A field survey using LAMP assay for detection of *Schistosoma mansoni* in a low-transmission area of schistosomiasis in Umbuzeiro, Brazil: Assessment in human and snail samples. PLoS Negl Trop Dis. 2018;12(3).

Qualys A2

Barbosa VS, **Loyo RM, Guimarães RJPSE, Barbosa CS**. The Geographic Information System applied to study schistosomiasis in Pernambuco. Rev Saude Publica. 2017;51.

Barreto MS, **de Souza Gomes EC, Barbosa CS**. Turismo de risco em áreas vulneráveis para a transmissão da esquistossomose mansônica no Brasil. Cad Saude Publica. 2016;32(3):1–3.

Qualys B1

Barbosa CS, Gomes ECS, Loyo RM, Cavalcanti MISBM, **Silva IEP**, de Almeida AS, et al. Insalubrious touristic environments and schistosomiasis transmission in Pernambuco, Brazil. Rev Ambient e Agua. 2018;13(3).

Santos MB, dos Santos AD, da Silva PP, Barreto AS, dos Santos EO, França AVC, **Barbosa CS, Araújo KCGM**. Spatial analysis of viral hepatitis and schistosomiasis coinfection in an endemic area in Northeastern Brazil. Rev Soc Bras Med Trop. 2017;50(3):383–7.

Loyo RM, Barbosa CS. Bioindicadores para avaliação do risco potencial de transmissão da esquistossomose no açude Apipucos, Pernambuco. Rev Ambient e Agua. 2016; 11(1):156–61.

Mendonça AMB, Feitosa APS, Veras DL, Matos-Rocha TJ, Cavalcanti MG do. S, **Barbosa CCGS**, et al. The susceptibility of recent isolates of *Schistosoma mansoni* to praziquantel. Rev Inst Med Trop Sao Paulo. 2016;58(1):1–6.

Barbosa CS, Gomes EC de S, Campos JV, de Oliveira FJM, da Silva Mesquita MC, **de Oliveira ECA**, et al. Morbidity of *Schistosoma mansoni* in Pernambuco-Brazil: Analysis on the temporal evolution of deaths, hospital admissions and severe clinical forms (1999-2014). Acta Trop. 2016;164:10–6.

Barreto AVMS, Lacerda GAN de, Figueiredo AL de C, Diniz GTN, **Gomes ECS**, Domingues ALC, **Barbosa CS**, Montenegro SML, de Moraes CNL. Evaluation of serum levels of IL-9 and IL-17 in human *Schistosoma mansoni* infection and their relationship with periportal fibrosis. Immunobiology. 2016;221(12):1351–4.

Barbosa VS, Guimarães RJ de PS e, **Loyo RM, Barbosa CS**. Modelling of the distribution of *Biomphalaria glabrata* and *B. straminea* in the metropolitan region of Recife, Pernambuco, Brazil. Geospat Health. 2016;11(440):362–7.

Gomes EC de S, Mesquita MC da S, Rehn VNC, **Nascimento WRC do, Loyo R, Barbosa CS**. Transmissão urbana da esquistossomose: novo cenário epidemiológico na Zona da Mata de Pernambuco. Rev Bras Epidemiol. 2016;19(4):822–34.

Qualys B2

Gomes EC de S, Domingues ALC, Júnior FCA de A, **Barbosa CS**. Ovarian Manson's Schistosomiasis: Rare Diagnosis or Underestimated Prevalence? Rev Bras Ginecol e Obstet. 2017;39(5):249–54.

Qualys B3

Barbosa CS, **Gomes ECS**, Marcelino JMR, Cavalcante KRLJ, **Nascimento WRC**. Quality control of the slides by Kato-Katz method for the parasitological diagnosis of schistosomiasis infection by Schistosoma mansoni. J Bras Patol e Med Lab. 2017;53(2):100–4.

Qualys B4

Gomes EC de S, Domingues ALC, Júnior FCA de A, Santos KRP Dos, Rehn VNC, Lira MMDM, **Barbosa CS**. First Record of Prostatic Schistosomiasis in Pernambuco, Brazil: Signs of Chronicity in an Endemic Disease. Rev Patol Trop [Internet]. 2016;45(1):132–8.

02 LIVROS PUBLICADOS:

GOMES, E.S.; COUTINHO, ANA LUCIA; BARBOSA CONSTANÇA S. Esquistossomose: Manejo clínico e epidemiológico na Atenção Básica. 1. ed. Recife: Fiocruz Pernambuco, 2017. 152p .

BARBOSA, CONSTANÇA S; GOMES, ELAINNE. Manual Prático para o Diagnóstico e Controle da Esquistossomose. 3. ed. Recife: Instituto Aggeu Magalhães, 2017. 147p

DISSERTAÇÕES E TESES DEFENDIDAS

Doutorado:

Wheverton Ricardo Nascimento. Determinação dos níveis de il-33, st2 e quimiocinas em pacientes alérgicos e com esquistossomose mansoni e/ou geohelmintíases. 2017. Tese Doutorado em Medicina Tropical - UFPE. Coorientador: **Constança Simões Barbosa**.

Verônica Santos Barbosa. Avaliação quantitativa de risco ambiental e da influência do contexto na transmissão da esquistossomose no litoral de Pernambuco. 2017. Tese doutorado em curso em Saúde Pública – IAM Fiocruz. Orientador: **Constança Simões Barbosa**.

Mestrado:

Rodrigo Loyo. Avaliação do perfil metabólico da esquistossomose mansônica em modelo animal. 2018. Mestrado em Biociências – IAM Fiocruz. Orientadores: **Constança Simões Barbosa e Augusto Simões Barbosa.**

**PRODUÇÃO DO SERVIÇO DE REFERÊNCIA EM ESQUISTOSSOMOSE
2017-2018**

Atividades	
exames parasitológicos (kato-katz)	1.604
exames malacológicos (exposição luz)	10.211
exames malacológicos (nested PCR)	6.265
cursos e treinamentos realizados	11 cursos
alunos capacitados nos treinamentos	39 alunos
assessoria aos municípios	4 reuniões técnicas
assessoria à SVS/MS	1 reunião técnica

PRODUÇÃO DO DEPARTAMENTO DE IMUNOLOGIA

Pesquisadores: *Silvia Maria Lucena Montenegro, Clarice Neuenschwander Lins de Moraes*

Projeto:

Estudo de marcadores imunológicos e moleculares para morbidade, diagnóstico e avaliação de critério de cura pós-terapêutica em pacientes com esquistossomose mansoni.

Financiamento: PROEP Facepe apq 1709-2.13/15

Pesquisadora responsável: *Clarice Neuenschwander Lins de Moraes*

Objetivos:

-Validar o índice biológico – Coutinho-index (FA/(LSN)/plaquetas x 100) – para o diagnóstico da fibrose periportal como apoio na triagem dos casos crônicos e graves da esquistossomose mansoni em áreas endêmicas do estado de Pernambuco;

-Identificar e quantificar os microRNAs (miR-10a e miR-182) em pacientes com os diferentes padrões de fibrose periportal antes e após 30 dias, 3 e 6 meses do tratamento com praziquantel;

- Avaliar e associar a expressão gênica dos mRNAs de IFN-γ e IL-13 com a expressão dos miRNAs miR-10a e miR-182, respectivamente em pacientes com os diferentes padrões de fibrose periportal da esquistossomose antes e após 30 dias, 3 e 6 meses do tratamento com praziquantel.

Teses de doutorado em andamento:

Elisa de Almeida Neves Azevedo. Estudo do envolvimento das proteínas do sistema complemento na gravidade da fibrose hepática em pacientes com esquistossomose mansônica. início: 2015 (doutorado em biociências e biotecnologia em saúde IAM Fiocruz). orientador: Clarice Lins de Moraes.

Anna Lígia de Castro Figueiredo. Estudo da resposta imune humoral e celular para avaliação de critério de cura pós-terapêutica em pacientes infectados com esquistossomose mansônica. 2015. Ddoutorado em medicina tropical UFPE. orientadores: Ana Lucia Coutinho e Clarice Lins de Moraes.

03 Artigos Científicos > 2016-2018

- BARRETO, ANA VIRGÍNIA MATOS SÁ; DE LACERDA, GLAUCIA ALYNE NUNES ; DE CASTRO FIGUEIREDO, ANNA LÍGIA ; [DINIZ, GEORGE TADEU NUNES](#) ; GOMES, ELAINE CHRISTINE SOUZA ; **DOMINGUES, ANA LÚCIA COUTINHO; BARBOSA, CONSTANÇA SIMÕES; MONTENEGRO, SILVIA MARIA LUCENA; DE MORAIS, CLARICE NEUENSCHWANDER LINS.** Evaluation of serum levels of il-9 and il-17 in human *Schistosoma mansoni*

infection and their relationship with periportal fibrosis. immunobiology (jena. 1979), v. 221, p. 1351-1354, 2016

FIGUEIREDO, A. L. C. ; [DOMINGUES, A. L. C.](#) ; MELO, W. G. ; TASHIRO, T. ; LORENA, VIRGINIA MB; [MONTENEGRO, SILVIA M.L.](#) ; MORAIS, CLARICE NL . Receptor Antagonist of il-13 exerts a potential negative regulation during early infection of human schistosomiasis. Scandinavian journal of immunology (print), v. 84, p. 284-290, 2016.

BARRETO, AVMS ; ALECRIM, V. M. ; MEDEIROS, T. B. ; DOMINGUES, A. L. C. ; LOPES, E. P.A. ; MARTINS, J.R.M. ; NADER, HB ; TADEU, G. D> ; MONTENEGRO, S. M. L. ; MORAIS, CLARICE NL . New index for the diagnosis of liver fibrosis in *Schistosomiasis mansoni*. Arquivos de Gastroenterologia (online), v. 54, p. 51-56, 2017.

Capítulo de Livro:

Tropical Diseases: An Overview of Major Diseases Occurring in the Americas

Capítulo: Schistosomiasis Mansoni Diagnosis: Current Status and Perspectives, 129-172 (44), **2017**. Sheilla A. de Oliveira, Veruska C. A. de Souza, Anna Lígia Figueiredo, **Silvia Maria Lucena Montenegro**, Elisa A.N. Azevedo, Savio A.V. Oliveira, **Clarice N.L. de Moraes and Ana Lucia Coutinho Domingues**

Tese de doutorado defendida em 2018:

ANA VIRGINIA MATOS SÁ BARRETO. Estudo de biomarcadores para morbidade e acompanhamento pós-terapêutico em pacientes com esquistossomose mansoni. Doutorado em biociências e biotecnologia em saúde-IAM Fiocruz. Orientadores: Clarice Neuenschwander Lins de Moraes, Silvia Montenegro e Ana Lucia Coutinho.

- TRABALHOS DE CAMPO REALIZADOS EM 2016 e 2017

-SAO BENEDITO DO SUL: estudo piloto de avaliação epidemiológica onde foram realizados 66 exames parasitológicos, dos quais 40,9% eram positivos para *S. mansoni*. **PRE-TRATAMENTO:** 36 coletas (sangue, urina e fezes) em

pacientes, com 21 casos positivos e 15 casos negativos. Foram ministradas palestras de educação em saúde sobre a esquistossomose e os indivíduos foram tratados com PZ. POS-TRATAMENTO: 13 coletas e 25 exames com USG portátil > 12 indivíduos com a forma hepatointestinal; 4 crianças com a forma EHI e 6 indivíduos com a forma hepatoesplênica grave. Foram avaliados os padrões de fibrose periportal hepática dos indivíduos.

- JABOATÃO DOS GUARARAPES: para Validação do **Coutinho Index** foram realizados 11 mutirões de USG do abdômen superior para diagnóstico da FPP e das formas clínicas da esquistossomose, em nove unidades de PSF da Lagoa Olho Dagua > área de transmissão da esquistossomose. Foram feitos **445 exames USG** e 85,2% desses indivíduos foram incluídos na pesquisa.

- ESCADA: através de ações do PCE foram selecionados 12 indivíduos com kato-katz positivo para *S. mansoni* para a análise da expressão e quantificação de microRNAs e mRNA alvo. Foram realizadas coletas pré, 30, 90 e 180 dias pós-tratamento, onde os indivíduos realizaram exame kato-katz para verificação da ausência de reinfecção.

PRODUÇÃO DO DEPARTAMENTO DE IMUNOLOGIA

Pesquisadora: Sheilla Andade de Oliveira

Projetos em desenvolvimento

- 1. Avaliação do potencial profilático e terapêutico de novos compostos heterocíclicos na esquistossomose mansônica***
- 2. Avaliação do Potencial Terapêutico e Biotecnológico de Células-Tronco Geneticamente Modificadas e de Subpopulações de Macrófagos em Estudo Pré-Clínico de Lesão Hepática Crônica***

Alunos envolvidos: Graduação: (1) Mestrado acadêmico: (2) Doutorado: (3).

Sheilla Andrade de Oliveira – Coordenador. Colaboradores: Roni Evêncio de Araújo - Veruska Cintia Alexandrino de Souza - Danielle Maria Nascimento Moura - Ana Cristina Lima Leite - Arsênio Rodrigues Oliveira - Miria de Oliveira Barbosa - Carlos André Laranjeira Miranda Filho - Camila Juliet Barbosa

Fernandes - Jessica Paula Lucena - Alex José de Melo Silva - Bruno Solano Freitas Souza - Maria Carolina Accioly de Castro - Helotonio Carvalho.

Descrição: Estudos realizados por este grupo demonstraram que as células-tronco mononucleares da medula óssea são capazes de migrar para área de lesão e participam da regressão da fibrose hepática. Estudos clínicos foram realizados em pacientes com diferentes hepatopatias havendo melhora das funções hepáticas após infusão celular. Novos estudos se fazem necessários para identificar células presentes na camada mononuclear da medula óssea, diretamente envolvidas na regeneração hepática. Pretende-se avaliar os macrófagos, devido ao potencial de diferenciação dessas células e sua capacidade de sintetizar e secretar mediadores químicos capazes de contribuir para melhora morfofisiológica do tecido hepático. Outra população de células a serem avaliadas são as células-tronco mesenquimais cujo potencial de auto-renovação, poder de fusão com células residentes do órgão e capacidade de regenerar o tecido com lesão, faz dessa célula uma importante alternativa terapêutica nas doenças hepáticas.

Artigos Científicos período de 2016-2018

DE OLIVEIRA, SHEILLA ANDRADE; DE OLIVEIRA BARBOSA, MIRIA; FILHO, CARLOS ANDRÉ LARANJEIRA MIRANDA; OLIVEIRA, ARSÊNIO RODRIGUES; DE SOUSA, FABIANO AMARO; DE FARIAS SANTIAGO, EDNA ; DE OLIVEIRA FILHO, GEVÂNIO BEZERRA; DE MORAES GOMES, PAULO ANDRÉ TEIXEIRA; DA CONCEIÇÃO, JULIANA MARIA; BRAYNER, FÁBIO ANDRÉ; ALVES, LUIZ CARLOS; LEITE, ANA CRISTINA LIMA. Phthalimido-thiazole as privileged scaffold: activity against immature and adult worms of *Schistosoma mansoni*. PARASITOLOGY RESEARCH, v. 1, p. 1-11, 2018.

DA SILVA, ANEKÉCIA LAURO; DE OLIVEIRA, JAMERSON FERREIRA; SILVA, WILLIAMS LEAL; LUIS, ARACELLY FRANÇA; DE F SANTIAGO, EDNA; ALVES DE ALMEIDA JÚNIOR, ANTÔNIO SÉRGIO; DE OLIVEIRA, TIAGO B; DE SOUZA, VERUSKA CÍNTIA A; DE BARROS, ANDRÉIA FERREIRA; PITTA, IVAN ROCHA; **DE OLIVEIRA, SHEILLA ANDRADE;** ALVES DE LIMA, MARIA CARMO. In vivo study of schistosomicidal action of 1-benzyl-4-[(4-fluoro-phenyl)-hydrazono]-5-thioxo-imidazolidin-2-one. Biomedicine&Pharmacotherapy, 83: 502-507, 2016.

Capítulo de Livro:

Tropical Diseases: An Overview of Major Diseases Occurring in the Americas
Capítulo: Schistosomiasis Mansonii Diagnosis: Current Status and Perspectives, 129-172 (44), 2017. Sheilla A. de Oliveira, Veruska C. A. de Souza, Anna Lígia Figueiredo, Silvia Maria Lucena Montenegro, Elisa A.N. Azevedo, Savio A.V. Oliveira, Clarice N.L. de Moraes and Ana Lucia Coutinho Domingues

Pedido de Patente:

LEITE, ACL; OLIVEIRA, AR; CARDOSO, MVO; BARBOSA, MO; MIRANDA FILHO, CAL; **Oliveira, Sheilla A**; SOUZA, VCA. Composto Ftalimido-tiazol processo de obtenção de derivados ftalimido-tiazóis e uso de composto na preparação de um medicamento para tratar esquistossomose. 2017, Brasil.

Patente em 2017:

No registro: BR1020170120600: "Composto Ftalimido-tiazol processo de obtenção de derivados ftalimido-tiazóis e uso de composto na preparação de medicamento para tratar esquistossomose" – Registro no INPI - Depositantes: Sheilla Andrade de Oliveira; Veruska Cintia A Souza; Ana Cristina Lima Leite; Arsênio Rodrigues Oliveira; Marcos Veríssimo de Oliveira Cardoso; Miria de Oliveira Barbosa; Carlos André Laranjeira Miranda Filho.

Recursos humanos formados : 02 doutores e 01 mestre

Egressos de PPGS: ANEKÉCIA LAURO DA SILVA, JAMERSON FERREIRA, EDNA FARIAS SANTIAGO, CARLOS ANDRÉ LARANJEIRA MIRANDA, MIRIA DE OLIVEIRA BARBOSA, VERUSKA CINTIA A SOUZA