Jornada

JOVENS TALENTOS

Livro de resumos

Semana da PÓS-GRADUAÇÃO Stricto sensu

INSTITUTO OSWALDO CRUZ

Edição 2017

IOC Instituto Oswaldo Cruz

FIOCRUZ

Acantocéfalos de *Orthopristis ruber* (Cuvier, 1830) (Osteichtyes:Haemulidae) taxonomia morfológica e molecular

Lucas K. Oliveira[1]; Beatriz B. Figueiredo[2]; Cláudia P. Santos[3]

[1]Laboratório de Avaliação e Promoção da Saúde Ambiental, IOC/ Fiocruz; [2]Departamento de Microbiologia e Parasitologia, Instituto Biomédico, Universidade Federal Fluminense

Os acantocéfalos parasitos de peixes são conhecidos como bioindicadores da saúde ambiental podendo acumular metais em concentrações maiores do que as de seus hospedeiros. O peixe *Orthopristis ruber* (Haemulidae) conhecido como cocoroca ocorre do Caribe ao sul do Brasil e foi referido como hospedeiro de *Dollfusentis chandleri*. O objetivo deste estudo é avaliar a taxonomia morfológica e molecular dos acantocéfalos de cocoroca e analisar seu potencial como bioindicador de poluição por metais. Os peixes foram coletados por pescadores locais de Abril de 2015 a Março de 2016. Os órgãos foram separados em placas de Petri e analisados em sol. salina 0,7% em estereomicroscópio. Os acantocéfalos foram mantidos vivos em geladeira por 24h para evaginação das probóscidas e depois fixados em etanol 70% ou formaldeído 4%. O corpo de alguns espécimes foi dividido em 3 partes. As porções anteriores e posteriores foram usadas para estudos morfológicos com coloração por Paracarmin de Meyer e montados em Bálsamo do Canadá. Foram feitos desenhos em câmara clara e medidas em microscópio com ocular micrométrica. O DNA foi extraído da porção mediana do corpo usando o método do fenol-clorofórmio. A amplificação por PCR utilizou iniciadores específicos para a região parcial do 28S rDNA. O material foi em seguida levado para sequenciamento. Um total de 72 peixes parasitados por 136 acantocéfalos foram coletados. A prevalência de *Dollfusentis sp.* foi de 34,7% e a intensidade de infecção foi de 1–18 (5,4) parasitos por peixe. Os desenhos em câmara clara e as medidas confirmaram a identificação genérica. A reconstrução filogenética baseada na sequência região parcial do 28S rDNA mostrou *Dollfusentis sp.* formando um clado comum com Illiosentis sp. dentro da família Illiosentidae Golvan, 1960. O estudo ultraestrutural e a avaliação de metais por MEV-EDS no parasito e no hospedeiro ainda serão realizados, assim como a prospecção de novas sequências para diferentes alvos genéticos.

Apoio: CNPq e PAEF/IOC/FIOCRUZ

Infecção por *Pachysentis sp.* (Acanthocephala: Oligacanthorhynchidae) em *Nasua nasua* (Carnivora: Procyonidae) no Pantanal do Mato Grosso do Sul

Ana Paula N. Gomes[1]; Natalie Olifiers[2]; Rita de C. Bianchi[3]; Joyce G R Souza[1]; Arnaldo Maldonado Júnior[1]

[1]Laboratório de Biologia e Parasitologia de Mamíferos Silvestres Reservatórios, Instituto Oswaldo Cruz, Fundação Oswaldo Cruz; [2]Universidade Veiga de Almeida, Rio de Janeiro, RJ, Brasil; [3] Departamento de Biologia Aplicada à Agropecuária, Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", Jaboticabal, São Paulo, Brasil

Os acantócefaloos são helmintos parasitas intestinais de ampla distribuição geográfica. Possui ciclo de vida heteroxênico utilizando dois hospedeiros: artrópodes como hospedeiros intermédios (insetos e crustáceos) e vertebrados como hospedeiros definitivos (peixes, anfíbios, répteis, aves e mamíferos). O gênero *Pachysentis* (Meyer, 1931) pertence à classe Archiachanthocephala e a família Oligacanthorhynchidae e compreende 10 espécies representativas, ao qual cinco foram relatadas no Brasil como parasitas de carnívoros e primatas. Embora os acantocéfalos tenham sido relatados em *Nasua nasua* Linnaeus, 1766 (quatis), espécies do gênero *Pachysentis* ainda não foram relatadas. Os quatis são carnívoros comuns de tamanho médio distribuídos na maior parte da América do Sul e na região do Pantanal é considerado abundante. O presente estudo relata a ocorrência de espécimes de acantocéfalos coletados no intestino de dois coatis encontrados mortos em 2007 e 2008 na Fazenda Nhumirim, localizado na Nhecolândia, sub região do Pantanal, no estado de Mato Grosso do Sul, Brasil. Os dois espécimes de coatis foram necropsiados e os espécimes de acantocéfalos foram coletados, lavados em solução salina e armazenados em etanol 70%. Para caracterização morfológica, os acantocéfalos foram clarificados no creosota de faia e analisados emr microscopia óptica de luz. A identificação do gênero seguiu a chave taxônomica e artigos de taxonomia específicos. O *Pachysentis sp.* foi identificado por informações morfológicas, como o número de ganchos na probóscide (mais de 36 ganchos), tamanho do corpo, tamanho dos ovos, espécies hospedeiras e distribuição geográfica. Este estudo relata uma ocorrência natural de *Pachysentis sp.* em *Nasua nasua* do pantanal do Pantanal brasileiro, expandindo a distribuição geográfica deste helminto em carnívoros e especialmente em *Nasua nasua*.

Apoio: FIOCRUZ; IOC/FIOCRUZ

O tecido adiposo como sítio de infecção de *Mycobacterium leprae*

Sabrina Alves[1]; Arthur da S. Neumann[1]; Karoline dos A. Lima[2]; José A. da C. Nery[3]; Patricia S. Rosa[4]; Euzenir N. Sarno[5]; Georgia C. Atella[2]; Maria C. V. Pessolani[1]; Flávio A. Lara[1]

[1]Laboratório de Microbiologia Celular - Instituto Oswaldo Cruz-FIOCRUZ, Hanseníase (Rio de Janeiro, Brasil); [2]Instituto de Bioquímica Médica-UFRJ, CCS (Rio de Janeiro, Brasil); [3]Ambulatório Souza-Araújo-FIOCRUZ (Rio de Janeiro, Brasil); [4]Instituto Lauro de Souza Lima (São Paulo, Brasil); [5]Laboratório de Hanseníase - Instituto Oswaldo Cruz-FIOCRUZ, Hanseníase (Rio de Janeiro, Brasil)

A hanseníase é uma doença infecciosa crônica-sistêmica que afeta principalmente a pele e os nervos periféricos, causada pelo *Mycobacterium leprae*. A importância dos lipídios para a sobrevivência intracelular de *M. leprae* já foi descrita em células de Schwann e macrófagos. Aqui, investigamos o metabolismo lipídico em adipócitos, o principal reservatório lipídico em mamíferos, durante a infecção por *M. leprae*. Descrevemos as interações entre adipócitos e *M. leprae* in vitro e in vivo, caracterizando um novo sítio para infecção e persistência de *M. leprae*, revelando um papel importante e até então desconhecido do tecido adiposo na doença. Fibroblastos 3T3-L1 foram diferenciados à adipócitos em meio DMEM high glucose com 10% de soro fetal bovino, 3-isobutil-metilxantina 0.5 mM, dexametasona 1 uM e 0.3 UI/ml de insulina. Após o dia 3, o meio foi substituído por DMEM-10% de SFB contendo apenas 0,3 UI / ml de insulina até o dia 10, e então infecção por *M. leprae*. Lipídios radioativos, Colesterol-HDL- [H^3] e Ácidos Graxos-BSA-[H^3], foram utilizados para investigar a modulação lipídica nos adipócitos infectados. O patógeno foi evidenciado em biópsias subcutâneas de pacientes lepromatosos por imunofluorescência. Os corpúsculos lipídicos de adipócitos infectados foram mensurados utilizando OilRed O. Os níveis de enzimas lipolíticas foram analisados por PCR em tempo real. Nossos resultados mostram que a infecção por *M. leprae* induz a mobilização lipídica em adipócitos e parece estar relacionada com o metabolismo do colesterol nestas células. Foi identificada a presença do bacilo em tecido adiposo subcutâneo de pacientes multibacilares, corroborando as observações in vitro. Curiosamente, as enzimas envolvidas na lipólise não são up reguladas durante a infecção, e o mecanismo por trás dessa observação permanece obscuro. Nosso trabalho sugere que o tecido adiposo pode atuar como sítio de infecção por *M. leprae*, contribuindo para a complexa regulação imune envolvida na hanseníase.

Apoio: CAPES

Identificação morfológica e molecular de Didymozoidae (Trematoda, Digenea) parasitos de *Thunnus obesus* (Scombridae) ocorrentes ao largo da costa do Estado do Rio de Janeiro

Ana M. M. Silva[1]; Lucélia G. R. Silva[1]; Alena M. Iñiguez[1]; Simone C. Cohen[1]

[1]LHPP/IOC

Tunídeos e afins são peixes ósseos marinhos tipicamente pelágicos, pertencentes à família Scombridae Rafinesque, 1815. Algumas espécies são costeiras e outras de alto mar e estão distribuídas por mares tropicais e subtropicais, sendo consideradas de grande importância econômica e esportiva. Os escombrídeos têm por característica a formação de cardumes e comportamento altamente migratório, não limitado a um determinado oceano ou região. Este comportamento possivelmente contribui para a grande diversidade de helmintos pertencentes à família Didymozoidae Monticelli, 1888 (Trematoda, Digenea), principais parasitos destes hospedeiros. Os trematódeos pertencentes à família Didymozoidae, representam um grupo de parasitos que usualmente vivem encistados aos pares nos tecidos de teleósteos marinhos. Caracterizam um grupo de parasitos diferente dos demais Digenea, não somente pela morfologia e vida parasitária altamente adaptável, mas também pelos habitats pouco comuns como brânquias, superfície do corpo, ossos, cavidades nasal, oral e orbital, sistema vascular, rins, tecidos conectivo, muscular e adiposo, etc. A maioria é hermafrodita, porém algumas espécies apresentam sexos separados. A classificação taxonômica dos Didymozoidae é considerada caótica e complexa, e no Brasil, das 33 espécies registradas, somente uma foi estudada utilizando-se abordagens moleculares. O presente trabalho tem como objetivo identificar e caracterizar morfológica e molecularmente espécies de Didymozoidae parasitos de *Thunnus obesus*, utilizando técnicas para microscopia de luz e de biologia molecular, contribuindo assim para o conhecimento da biodiversidade da fauna helmintológica do Brasil.

Apoio:CAPES

Vivendo com Chagas: Análise das histórias de vida de portadores da doença de Chagas "do passado ao presente"

Fernanda Sant'Ana[1]; Márcio Mello[1]; Tania Araújo-Jorge[1]

[1]*Instituto Oswaldo Cruz*

A doença de Chagas trata de uma enfermidade causada pelo protozoário *Trypanosoma cruzi* que afeta milhões de pessoas, estimando que somente no Brasil haja entre dois ou três milhões de infectados segundo dados do ministério da saúde. A doença de Chagas assim como outras doenças crônicas causa limitações aos seus portadores, essas limitações podem ser físicas ou psicológicas. Diversos estudos relatam problemas psicológicos relacionados à doença de Chagas, como depressão e ansiedade. O presente estudo analisou as histórias de vidas de portadores crônicos da doença de Chagas alunos do curso "Falamos de Chagas com Ciência e Arte do IOC/FIOCRUZ. Foram obtidas duas histórias para testagem da metodologia, o gênero dos participantes foram masculino e feminino com idade média de 60 anos. A partir da coleta das histórias de vida, foram observadas características semelhantes e diferentes do que diz a literatura a respeito do comprometimento psicológico dos portadores da doença de Chagas, as histórias consideradas de "ontem" (passado) expõem relatos em que os portadores apresentam características de comprometimento psicológico comparada as histórias coletadas "hoje"(presente). O objetivo do estudo foi comparar as histórias de vida do "passado e do presente" dos portadores da doença de Chagas relacionadas com o comprometimento psicológico dos pacientes.

Apoio: Fiocruz

Mapeamento de rearranjos no gene RB1 e região cromossômica 13q14 em pacientes com retinoblastoma

Renata M. Freitas[1]; Mario Campos Junior[1]; Fernando R. Vargas[1]

[1]Laboratório de malformações congênitas e laboratório de genética humana, Instituto Oswaldo Cruz (IOC).

Pacientes com deleção na região cromossômica 13q14, que inclui o gene RB1 apresentaram retinoblastoma, e características variáveis. Cerca de 5-15% dos pacientes com retinoblastoma são heterozigotos para uma grande deleção que inclui todo o gene RB1 ou parte dele. Tais deleções costumam ser identificadas por análises do RB1 por técnicas como MLPA, PCR multiplex quantitativo e análises citogenéticas. Nós projetamos um método de pesquisa de deleções e/ou duplicações no gene RB1 por PCR em tempo real quantitativo relativo. Adicionalmente, o método foi validado utilizando amostra de um paciente com trissomia do cromossomo 13 – síndrome de Patau, que possui três cópias do gene RB1. Selecionamos também, em adição ao gene RB1, dois outros genes – SUCLA2 e MED4 – que são localizados na região cromossômica 13q14 e adjacentes ao gene RB1. O DNA genômico foi isolado de amostras de sangue periférico de pacientes com retinoblastoma. Além das amostras, cada placa utilizada no experimento continha um controle interno, com número de cópias conhecido, o gene ALB, e uma amostra do paciente com síndrome de Patau, sendo observada a duplicação da região. Os valores de CT (cycle threshold) obtido foram usados para calcular o número relativo de cópias de cada amostra. O método de detecção foi por Sybr Geen (Invitrogen®). A média dos CT's das triplicatas de cada amostra foi calculada bem como o $\Delta\Delta$CT e 2-$\Delta\Delta$Ct , tendo como referencia o CT de um individuo normal e o oligonucleotídeo ALB utilizado como controle das reações. Sete amostras de pacientes com deleção total ou parcial do gene RB1, detectadas por MLPA, foram validadas neste experimento por PCR em tempo real quantitativo relativo. Essas deleções compreendem cerca de 10,61% das mutações identificadas em retinoblastoma. Assim, o método por PCR em tempo real quantitativo relativo pode ser uma técnica utilizada para investigar deleções no gene RB1 sendo uma técnica rápida, sensível e de baixo custo para o diagnóstico molecular.

Apoio:PAEF/ FIOTEC

Correlação entre CTLA-4, TIM-3 e células apoptóticas com a desorganização esplênica e falha no controle da carga parasitária em cães naturalmente infectados com *Leishmania infantum*

Tainã L. de Souza[1,2]; Aurea V. Andrade[1]; Lucas F. Santaanna[1]; Leonardo L. Leal[1]; Fabiano B. Figueiredo[3]; Artur Mendes-Junior[3]; Rodrigo C. Menezes[3]; Mariana C. Boité[1]; Elisa Cupolillo[1]; Renato A. Porrozzi[1]; Fernanda N. Morgado[1]

[1]Laboratório de Pesquisa em Leishmaniose -IOC/FIOCRUZ; [2]Mestrando do programa de pós-graduação em Biologia Parasitária-IOC/FIOCRUZ; [3]Laboratório de Pesquisa Clínica em Dermatozoonoses em Animais Domésticos-LAPCLIN-DERMZOO – INI/FIOCRUZ.

Na leishmaniose visceral canina, o baço é um dos principais órgãos afetados e a desorganização da arquitetura tem sido associada com a progressão da doença, redução da expressão de citocinas e quimiocinas e falha no controle da carga parasitária, sendo este perfil compatível com exaustão celular. O objetivo deste estudo foi avaliar a expressão in situ dos marcadores de exaustão e sua relação com a histopatologia e carga parasitária. 40 cães foram agrupados de acordo com a organização da polpa branca esplênica (PBE) e carga parasitária como: 1-organizado/baixa carga parasitária (OB,n=10); 2-desorganizado/baixa carga parasitária (DB,n=22); 3-desorganizado/alta carga parasitária (DA,n=8). A quantificação da carga parasitária foi realizada através de qPCR usando o alvo ssRNA. Foram realizados também histopatologia, imunohistoquímica e TUNEL. Células CD4, CD8, IFN-γ, IL-10, TIM-3, CTLA-4 e apoptóticas foram detectadas. A desorganização da PBE ocorreu com a redução dos folículos linfoides/mm2, células CD4 e agravamento da doença. IFN-γ e células CTLA-4 foram detectadas nos cães OB havendo redução de acordo com o aumento da desorganização e carga parasitária. TIM-3 foi altamente expresso e similar entre os grupos. Apoptose foi detectada em cães organizados, aumentando em cães DB e reduzindo em DA. Houve correlações entre TIM-3 e CTLA-4, IFN-γ e células apoptóticas, CTLA-4 e células apoptóticas. Células B TIM-3+ também foram detectadas. Os dados sugerem que: 1.A exaustão em células T poderia ocorrer nos estágios iniciais da infecção, uma vez que os animais OB apresentaram células TIM-3 e CTLA-4; 2.A apoptose está envolvida na redução de folículos linfoides, células CD4, CTLA-4 e IFN-γ; 3.Não houve diferença entre os grupos nas células TIM-3+, visto que as células B expressaram essa molécula. Os resultados sugerem uma associação entre os marcadores de exaustão, apoptose e desorganização esplênica, redução de CD4, falha no controle da carga parasitária e piora da enfermidade.

Apoio: PAEF-Fiocruz, FAPERJ e CNPQ-auxílio universal.

Adequação ambiental de *Lutzomyia (Nyssomyia) whitmani* em associação com Leishmaniose Tegumentar Americana (LTA) no Brasil, por meio de modelagem de nicho ecológico

Simone M. da Costa[1]; José L. P. Cordeiro[2]; Elizabeth F. Rangel[1]

[1]Laboratório Interdisciplinar de Vigilância Entomológica em Diptera e Hemiptera, Instituto Oswaldo Cruz, FIOCRUZ; [2]Programa de Desenvolvimento do Campus Fiocruz da Mata Atlântica/Presidência, FIOCRUZ

Introdução: O impacto das drásticas alterações ambientais, determinadas pela ação humana, vem alterando a ecologia de algumas espécies de leishmânias, flebotomíneos e reservatórios e, consequentemente, o padrão epidemiológico da Leishmaniose Tegumentar Americana (LTA), no Brasil. Neste contexto, destaca-se *Lutzomyia (N.) whitmani*, principal vetor da LTA, incriminado como transmissor de duas leihsmânias dermotrópicas: *Leishmania (Viannia) braziliensis* e *L. (V.) shawi*. **Objetivo:** Avaliar a adequabilidade ambiental e projetar cenários futuros (via ENM) para *L. (N.) whitmani* e para a LTA no Brasil frente às mudanças climáticas globais. **Material e Métodos:** Foi utilizada a abordagem de modelagem de nicho de máxima entropia no software MAXENT (versão 3.3.3k), sob o modo "auto-features" e as configurações padrão, com repetições de 10 vezes geradas pelo bootstrap. **Resultados:** Os modelos para análise dos casos de LTA e *L. (N.) whitmani* apresentaram valores elevados de qualidade, indicando uma satisfatória capacidade preditiva para ambos os modelos. *L. (N.) whitmani* foi identificada pelo modelo (LWN), como uma espécie que "prefere" (habitat mais apropriado), em regiões com precipitação relativa moderada (AP entre 1.000-1.600mm), valores de densidade de vegetação intermediários (NDVI), e regiões com Mean Temperature of Coldest Quarter (MTCQ) 15°C – 21°C e Annual Mean Temperature (AMT) 19°C – 24°C. O modelo (ACLM) indicou que a LTA é fortemente associada a áreas de vegetação, densidade intermediária, zonas com precipitação anual entre 800 e 1200 mm, MTCQ acima de 16°C e AMT inferior a 23°C. **Discussão:** Os modelos gerados através destes estudos possibilitaram identificar e quantificar, espacialmente, o nicho ecológico para *L. (N.) whitmani* e para a doença, demonstrando que o vetor é capaz de suportar os efeitos das alterações climáticas e ambientais.

Apoio:LIVEDIH/IOC/Fiocruz; Capes; CNPq.

Avaliação do efeito de agonistas endógenos e exógenos dos receptores ccr5 e cxcr4 sobre a expressão de ifitm3 e sua implicação da replicação dos vírus influenza

Thauane S.C. Silva[1]; Milene D. Miranda[2]; Thiago M. L. Souza[2]

[1]Laboratório de Vírus Respiratórios e do Sarampo, IOC, Fiocruz; [2]Laboratório de Imunofarmacologia, IOC, CDTS, Fiocruz

Dados do nosso grupo já demonstraram que a co-infecção in vitro entre o influenza e o HIV inibe a replicação do influenza. O mesmo resultado ocorre expondo somente a proteína de superfície do HIV, a gp120, responsável por se ligar ao CD4 e aos receptores CCR5 e CXCR4 da célula alvo, durante infecção por HIV. Este efeito inibitório pode ser explicado pelo aumento dos níveis da proteína transmembranar induzida por interferon, IFITM3, que é um fator restritivo a diferentes replicações virais. Deste modo, estamos investigando o papel dos receptores celulares, CCR5 e CXCR4, sobre os níveis de IFITM3, e qual sua influência na replicação dos vírus influenza. Para tal, células MDCK foram tratadas com 10 ng/mL dos agonistas endógenos para o receptor CCR5 (Rantes, MIP1α e MIP1β). Após 24h, as células foram infectadas com o vírus A(H1N1)pdm09 no MOI de 0,05 e 0,5 por 1h, a 37ºC e 5% de CO2. Após 24 h de infecção, o sobrenadante foi recolhido e o título viral avaliado por atividade neuraminidase. Nosso dado preliminar mostra que a exposição aos agonistas do receptor CCR5 foi capaz de inibir a replicação do vírus influenza, de uma maneira dependente de MOI. Podemos destacar a inibição de 80 % da replicação em células expostas a MIP1α. Estamos avaliando os níveis proteicos e transcricionais de IFITM3, por western blot e PCR em tempo real, em células A549 (epitélio pulmonar humano) e HeLa, tratadas com os agonistas endógenos e exógenos (diferentes isoformas de gp120) dos receptores CCR5 e CXCR4. Desta maneira, pretendemos contribuir com estudos na área da pesquisa básica sobre estratégias do sistema imune inato, que podem ser usadas no controle de importantes infecções virais. Além disso, estaremos chamando a atenção para uma proteína do HIV-1, gp120, que apresenta efeito modulador da expressão de um fator restritivo a replicação de diferentes vírus de grande importância clínica como influenza, vírus da hepatite C, West Nile, dengue e Febre Amarela.

Apoio: CNPq, FAPERJ, POM-IOC

Primeiro relato de *Boehmiella wilsoni* (Nematoda:Strongylida) em *Mesomys hispidus* (Rodentia:Echimyidae) na Amazônia

Beatriz E. Anadrade-Silva[1,2]; Socrates F. C. Neto[1,3]; Arnaldo Maldonado Junior[1]

[1]Laboratório de Biologia e Parasitologia de Mamíferos Reservatório Silvestre; [2]Pós-Graduação em Biologia Parasitária; [3]Pós-Graduação em Biodiversidade e Saúde, Instituto Oswaldo Cruz-Fiocruz.

O gênero *Boehmiella* possui duas espécies descritas, *B. perichitinae* e *B. wilsoni*, é caracterizado por possuir um neodente e quatro dentículos ao lúmen do esôfago, papilas cefálicas e cervicais, sem cápsula bucal e vesícula cervical, os raios laterais quitinizado, gubernáculo presente e vulva situada na parte posterior do corpo. Com objetivo de identificar as espécies de nematódeos de Mesomys hispidus, através de dados morfológicos e ultraestruturais, espécimes desse roedor foram capturados na Fazenda Catuaba, município de Senador Guiomard, no estado do Acre. Para análise no microscópio de luz, os nematódeos foram diafanizados com lactofenol. Para a análise por Microscopia Eletrônica de Varredura, os helmintos foram desidratados em série etanólica crescente por 20 minutos cada etapa, secos pelo método de ponto crítico e submetido ao processo de metalização. As características apresentadas, em ambos os sexos foram extremidade anterior formada por uma cavidade bucal e sem lábios. Anfídeos e papilas cervicais submedianas e ventro-laterais presentes. Neodente presente, quatro dentículos situados no lúmen do esôfago. Anel nervoso e poro excretor situados próximo a extremidade anterior do corpo. Nos machos encontram-se papilas précloacais bem desenvolvidas, bolsa copuladora trilobada assimétrica, com lobo dorsal rudimentar. Raios posterolaterias, mediolaterais e externolaterais quitinizados. Telamom presente, espículo curto e quitinizado. Fêmeas didelficas, vulva protuberante, localizada na parte posterior do corpo. Ovos com casca fina e hialina. Os espécimes estudados possuem caracteres taxonômicos que os classificam como *B. wilsoni*. As distinções observadas entre a espécie *B. wilsoni* e *B. perichitinea* são: presença de papilas précloacais e telamom, espículos de diferente forma e orientação, gubernáculo maiores e maior número de sínlofe. Além de ampliar a distribuição geográfica do parasita, reporta um novo hospedeiro, o *Mesomys hispidus*.

Apoio: Capes

Insecticide resistance in *Aedes* Population of Rio de Janeiro state

Rafi ur Rahman[1]; Luana Carrara da Silva[1]; Jose Bento Pereira Lima[1]; Ademir Jesus Martins Jr[1]

[1]*Laboratório de Fisiologia e Controle de Artrópodes Vetores (LAFICAVE)*

Brazil is experiencing outbreaks of dengue, chikungunya and Zika. The control of *Aedes aegypti*, the vector of these arboviruses, is the only option to prevent their spread. Chemical control remains the backbone of any control strategy to restrain these diseases. However, the exaggerated use of these compounds has been selecting resistant populations to insecticides not only in Brazil but worldwide. The main known physiological mechanisms selected for insecticide resistance (IR) are increase in the detoxification activity and mutation in the target site of the insecticide. The monitoring of IR levels as well as the distribution of the selected mechanisms are therefore important to improve the efficiency of the chemical control. Herein we evaluated IR in natural populations of *A. aegypti*, and its counterpart *Aedes albopictus*, in different regions of Rio de Janeiro State, which accounts for a large number of cases of those three diseases. Ovitraps were installed in Campos dos Goytacazes (CG), Vassouras (VS), Mangaratiba (MG), Nova Friburgo (NF), Volta Redonda (VR), Itaburai (IB), Itaperuna (IP) and Iguaba Grande (IG) cities. WHO-like test tube adult bioassays were performed with F1 or F2 generations with the adulticides pyrethroid deltamethrin and organophosphate malathion. *A. aegypti*: *A. albopictus* ratio varied from 1:0 (CG) to nearly 1:1 (VS). Enough eggs were not collected from NF and VR. Preliminary results so far indicated that all Ae. aegypti populations are resistant to deltamethrin 0.05%, but not to malathion 0.7%, with alteration observed in IB and IG. *A. albopictus* populations from IP and VS were susceptible for both insecticides. We are now concluding larvicide bioassays, genotyping for kdr mutations and evaluating the expression level of the main genes related with metabolic resistance. These results may contribute to a better understanding of IR in *Aedes* and consequently improve its control.

Apoio: The World Academy of Science and CNPq

Caracterização de *Pseudomonas aeruginosa* produtoras de carbapenemase no Brasil.

Ivson Cassiano de Oliveira Santos, Natacha Ferreira Pereira, Marise Dutra Asensi, Ana Paula D´Alincourt Carvalho Assef

IOC – FIOCRUZ. - Instituto Oswaldo Cruz, Fundação Oswaldo Cru (Av. Brasil No. 4365, Manguinhos - Rio de Janeiro, RJ – Brasil);

A resistência bacteriana é um problema de saúde pública mundial. *Pseudomonas aeruginosa* é um dos principais patógenos oportunistas. A resistência aos carbapenemas tem aumentado e a produção de carbapenemases é um importante mecanismos de resistência que pode ser divididas em em 3 classes, classe A (KPC, GES), Classe B (NDM, IMP, VIM, SPM) e Classe D (OXAs) e são facilmente disseminadas pela sua localização em elementos genéticos móveis. Durante o período de 2013 a 2016, o Laboratório de Pesquisa em Infecção Hospitalar (IOC/fiocruz) investigou a presença de carbapenemases em 1838 isolados de *P. aeruginosa* de diferentes instituições brasileiras. Destes, 398 foram positivos para produção de carbapenemases, como SPM (83,7%, n=333), KPC (9,0%, n=36), VIM (6,8%, n=27) and IMP (0,5%, n=2). Selecionamos 62 isolados de P. aeruginosa (26 KPC, 13 VIM, 12 SPM, 2 IMP e 10 negativos para carbapenemase). Por disco difusão altas taxas de resistência foram observadas para beta-lactâmicos, fluoroquinolonas e aminoglicosídios, principalemente para os produtores de SPM e VIM. O fenótipo para carbapenemase preconizado pela ANVISA detectou corretamente 88.8% (n=24) dos produtores de carbapenemases de classe B e 73,1% (n=19) da classe A. A clonalidade avaliada por PFGE mostrou 33 grupos clonais. Dentro dos produtores de KPC, 14 grupos foram identificados com prevalência do pulsotipo R (n=7) presente no Rio de Janeiro e Espírito Santo. Nos produtores de SPM, 4 grupos clonais foram encontrados, com prevalência do grupo A (n=8) presente em Minas Gerais, Goiás e Rio Grande do Sul. Os produtores de IMP foram do mesmo grupo e os produtores de VIM agrupados em 7 grupos clonais com prevalência do T (n=4) na Bahia. A produção de carbapenemases continua a ser um problema, a identificação fenotípica nem sempre é correta e a grande plasticidade genética em *P. aeruginosa* garante uma estrutura policlonal

Apoio: CNPq, CAPES, IOC

Diálogos entre as Questões Sociocientíficas, a Cidadania e a Ficção Cientifica: propostas para o Ensino de Ciências com valorização da experiência interdisciplinar

Madalena de Mello e Silva, Lucia Rodriguez de La Rocque e Marcelo Diniz Monteiro de Barros

A experiência de desenvolver uma estratégia de ensino com cinema de FC, nas aulas de biologia, durante três anos consecutivos em turmas de Ensino Médio no Colégio Estadual Barão de Aiuruoca (CEBA) no município de Barra Mansa/RJ (SILVA, 2014) nos possibilitou refletir mais acerca da problematização que envolve os desdobramentos socioeconômicos e sociopolíticos da ciência, na medida em que desvelam aspectos dos conteúdos científicos pouco explorados na escola, principalmente no que se refere às controvérsias sociocientíficas. A nossa experiência conjugada a outras inspirações com cinema de FC no "chão da escola", nos serve de base para o desenvolvimento atual da pesquisa que tem por objetivo contribuir para consolidar estratégias de ensino, por meio da FC, no intuito de favorecer a compreensão crítica da ciência no contexto do ensino de ciências com valorização da experiência interdisciplinar. Para tal, está sendo realizada uma pesquisa com abordagem qualitativa, com um tipo de observação participante, também serão feitas entrevistas com alunos e professores de áreas diversas do CEBA, que estão em fase inicial. Como resultados preliminares, incluímos alguns textos que já foram publicados ou aceitos para publicação (T1, T2, T3, T4 e T5), versando sobre a criação de materiais, ensaios teóricos articulados aos relatos das experiências práticas com FC e ensino.

Apoio: CAPES

TECNOLOGIAS DA INFORMAÇÃO E COMUNICAÇÃO (TICs) COMO FERRAMENTA PARA A PRÁTICA DO ENSINO EM SAÚDE: UMA EXPERIÊNCIA COM A FOTOGRAFIA PARA A FORMAÇÃO DE MULTIPLICADORES NO CONTROLE DO *AEDES AEGYPTI*

Rita de Cássia Machado da Rocha; Marcos José de Azevedo; Roberto Todor; Tânia Araújo-Jorge; Luciana Ribeiro Garzoni

Liteb/IOC/Fiocruz;

O *Aedes Aegypti*, mosquito transmissor de pelo menos 4 tipos de doenças virais é um problema de saúde pública atual no Brasil, uma vez que está altamente adaptado ao domicílio humano e transmite dengue, zika, chikungunya e febre amarela. Uma das estratégias para a redução do número de pessoas infectadas por essas arboviroses, é a disseminação de ações de educação em saúde baseadas no reconhecimento dos determinantes sociais da saúde. A atividade foi realizada com alunos do ensino médio durante a disciplina de biologia, em uma escola estadual no Rio de Janeiro e envolveu a fotografia de possíveis criadouros e focos de *Aedes Aegypti*. A atividade utilizando TICs mostrou-se poderosa para a aplicação das ferramentas de ArtScience e para a sedimentação dos conceitos teóricos envolvendo a biologia do mosquito e os determinantes socioambientais da saúde, com foco na prevenção das arboviroses através de estímulo a análise criativa, do pensamento crítico e de ações colaborativas. Formou multiplicadores de ações de controle do *Aedes Aegypti* e permitiu a discussão crítica sobre ambiente saudável, prevenção de doenças e promoção da saúde.

Apoio: Capes

Diversidade em genes relacionados a i) resistência a inseticidas e ii) ritmos biológicos em *Anopheles darlingi* Root 1926 (Diptera: Culicidae)

Aline Loureiro[1], Alejandra Araki[2], Ademir Martins[1]

[1]*Laboratório de Fisiologia e Controle de Artrópodes Vetores;* [2]*Laboratório de Biologia Molecular de Insetos*

Anopheles darlingi, o principal vetor de plasmódios da malária humana, está distribuído na região neotropical desde o sul do México até o sul do Brasil. Uma série de estudos vem apontando evidências sobre a existência de um complexo de espécies *An. darlingi*, como por exemplo populações com possíveis perfis genéticos diferenciados exibindo comportamento hematofágico distintos. A alimentação, assim como a locomoção e acasalamento, apresentam ritmos biológicos controlados por genes do relógio circadiano, como o timeless (tim) e period (per), que podem estar envolvidos na regulação de características comportamentais espécie-específicas, e portanto configuram alvos interessantes para o estudo desse possível complexo de espécies. Além disso, busca-se polimorfismos em genes do canal de sódio (NaV) e da acetilcolinesterase (ace-1) relacionados à resistência a piretróides e organofosforados, respectivamente. Sendo assim, testamos a hipótese de divergência entre diferentes amostras de populações brasileiras (Barcelos: Ba1 e Ba2; Manaus: Man e Porto Velho: Pve) e uma colombiana (Col) de An. darlingi. Os resultados foram obtidos via amplificação de fragmentos destes quatro genes, clonagem e sequenciamento, em pools de cada população. Dentre esses marcadores, somente o per apresentou estruturação genética entre as populações analisadas, sugerindo um perfil genético distinto entre *An. darlingi* da Colômbia e do Brasil (Fst médio = 0,3056). Amostras de outras localidades estão sendo analisadas.

Apoio: CNPQ

Caracterização da interação de corpúsculos lipídicos e inflamassomas durante a infecção por *M. bovis* BCG

Vinícius T. M. G. Campos; Patrícia T. Bozza

Laboratório de Imunofarmacologia, Departamento de Fisiologia e Farmacodiâmica - IOC

A tuberculose é uma doença de importância mundial e causa grandes taxas de mortalidade e morbidade. O reconhecimento dos padrões moleculares associados a patógenos é essencial para a ativação da resposta imune inata. Os macrófagos são primeira linha de defesa no pulmão e possuem diversos tipos de receptores responsivos a moléculas presentes no complexo de agentes etiológicos. A família de receptores do tipo NOD (NLR) é importante sinalizadora para desencadear a montagem do inflamassoma, uma plataforma molecular capaz de processar citocinas inflamatórias para sua forma ativa, principalmente IL-1β e IL-18. Os corpúsculos lipídicos (CL) são organelas citoplasmáticas, componentes importantes da resposta imune inata, compartilhando enzimas essenciais para a produção de medidores lipídicos envolvidas na síntese de mediadores do processo inflamatório, as prostaglandinas, leucotrienos e tromboxanos. O presente estudo visa, portanto, investigar a possível relação entre as proteínas relacionadas ao inflamassoma e os CLs e se essas organelas poderiam interferir na montagem dos inflamassomas e consequentemente em algumas vias de grande relevância para o sucesso da resposta inata. Macrófagos derivados de medula óssea de camundongos foram infectados com *M. bovis* BCG por 24 horas. Posteriormente as células foram fixadas e submetidas a marcações de imunofluorescência, buscando as proteínas que compõe o inflamassoma NALP3 (ASC, NALP3 e Caspase-1) e sua possível co-localização com os CLs além de gradiente de sacarose, buscando a obtenção de frações enriquecidas em CL, para verificação da expressão de proteínas do inflamassoma por Western Blot. Objetivando contribuir para o entendimento destes fenômenos associados à resposta contra infecções micobacterianas e caracterização da presença de proteínas do inflamassoma nos corpúsculos lipídicos, se e como a biogênese dos CL é capaz de regular a atividade do inflamassoma NLRP3.

Apoio: CAPES e CNPQ

Papel dos Corpúsculos Lipídicos na Resposta Antibacteriana em Mamíferos

Filipe S. Pereira-Dutra; Luciana Souza-Moreira; Ana Paula T. Monteiro; Vinicius C. Soares; Lívia Teixeira; Ellen K. Souza; Patrícia T. Bozza

Laboratório de Imunofarmacologia, Instituto Oswaldo Cruz, Fundação Oswaldo Cruz.

Os corpúsculos lipídicos (CL) são organelas dinâmicas e complexas que fornecem substratos lipídicos a todas as células para diversos processos biológicos. Alguns patógenos estimulam a biossíntese de CL como parte de suas estratégias de evasão do sistema imune. Recentes resultados mostram outra face desta interação, CL de *D. melanogaster* possuem atividade antibacteriana frente a algumas bactérias e que esta resposta é devido ao seu conteúdo proteico, principalmente devido as histonas. Como a participação dos CL na resposta antibacteriana em mamíferos ainda não foi explorada, nosso objetivo nesse trabalho foi determinar o papel dos CL na resposta antibacteriana em mamíferos. Para tal, foi realizada na infecção por macrófagos derivados da medula óssea (BMM) com E. coli usando 3 MOIs diferentes (5, 10 e 20) nos tempos de 1h e 24h. Os CL foram corados com Oil Red O e analisados por microscopia. Observou-se que a infecção com E. coli induz a biogênese de CL em macrófagos. Para avaliar a contribuição dos CL na resistência sistêmica à infecção, foram realizados ensaios em camundongos C57BL / 6 submetidos ao modelo de sepse induzida por ligadura cecal e perfurações (CLP). Após 24 horas, os animais foram eutanasiados e os CL hepáticos foram isolados por gradientes de sacarose. A sepse induziu o aumento da formação de CL no fígado, tendo o aumento tanto do teor proteico e como de triglicerídeos. Os conteúdos proteicos do CL hepáticos induzidos pela sepse tiveram uma atividade antibacteriana in vitro. Usando western blot, avaliamos potenciais proteínas candidatas para a atividade antibacteriana (histona e HMGB1). A presença de histona não foi observada, no entanto, resultados indicam a presença da HMGB1 nesses corpúsculos. Nossos resultados preliminares indicam que os CL podem estar envolvido na resposta à infecção bacteriana. Para a melhor elucidação da natureza desta relação e a contribuição dos CL na resposta antibacteriana serão realizados mais experimentos.

Apoio: CNPq, CAPES; FAPERJ

Characterization of genetic markers related to innate and adaptive immunity in the context of HIV-1 and/or M*ycobacterium tuberculosis* (MTB) infections and their impact on the occurrence of immune reconstitution inflammatory syndrome (IRIS)

NATHALIA B. R. DE SÁ[1]; TATIANA P. DA SILVA[1]; JOSÉ H. PILOTTO[1]; CARMEM B. W. G. GRIPP[1]; DANIEL SCOTT-ALGARA; VALERIA C. ROLLA[2]; MARIZA G. MORGADO[1]; SYLVIA L. M. TEIXEIRA[1]

[1]Laboratory of AIDS & Molecular Immunology, Oswaldo Cruz Institute, FIOCRUZ, Rio de Janeiro, Brazil. [2]Clinical Research Laboratory on Mycobacteriosis, National Institute of Infectious Diseases Evandro Chagas, FIOCRUZ, Rio de Janeiro, Brazil.

Currently,tuberculosis (TB) and acquired human immunodeficiency syndrome (AIDS) are the two major infectious diseases that lead to death in the world.In some patients coinfected with HIV and TB and treated for both diseases simultaneously,a deep pathological inflammatory reaction can arise,referred as to Immune Reconstitution Inflammatory Syndrome (IRIS).The risk factors for IRIS are not well defined.In the present study,we intended to evaluate the distribution of the HLA and KIR genes and the three-gene variants of the inflammassoma on susceptibility/resistance to HIV-1 and/or MTB infection,and the impact of these genes on the occurrence of IRIS.The patients included in the study were divided:(G1)TB+/HIV+,(G2)HIV+ patients,(G3)TB+ patients and (G4)healthy volunteers.These patients were followed-up from 2014 to 2016(Ethics Committee CAAE: 04514012.1.1001.5248).DNA was extracted from whole blood,HLA-B locus was typed using sequencing-based typing,KIR alleles were typed using PCR-SSP.Among the 101 individuals classified in the different groups,88 had their HLA-B alleles determined and the more frequently were B*15,B*35,B*44 and B*07.We observed a statistically significant difference in the frequencies of B*15 allele between G1 and G4 groups(21% vs 0%,respectively;p= 0.017),reflecting a possible association of this allele with HIV/TB coinfection.Although some differences in the allele frequencies could be observed,none of them were statistically significant at this time.The results of 33 individuals for KIR genotyping revealed a high variation in the KIR genotypes composition.Additional HLA-B and KIR results have already been generated, but the statistical analysis are still in progress.Although it has not yet been possible to infer any association between these genetic markers and the occurrence of IRIS,the significantly higher frequency of B*15 reinforces the importance of studying host genetic markers in the context of infectious diseases.

Apoio: IOC / CNPQ / CAPES

Leishmaniose Tegumentar Americana: Atividades de Educação em Saúde e Avaliação do Perfil Sócioeconômico dass comunidades vizinhas a Estação Biológica da Mata Atlântica, Rio de Janeiro, na perspectiva da Vigilância e Promoção da Saúde.

Wagner Costa[1], Tania Araújo-Jorge[2], Margarete Afonso[1], Angela Ostritz[3] , Erica Santos[3], João Oliveira[3], Elizabeth Rangel[1]

[1]Laboratório Interdisciplinar de Vigilância Entomológica em Diptera e Hemiptera/Instituto Oswaldo Cruz/FIOCRUZ; [2]Laboratório de Inovações em Terapias, Ensino e Bioprodutos/Instituto Oswaldo Cruz/FIOCRUZ; [3]Campus Fiocruz da Mata Atlântica, FIOCRUZ

As leishmanioses, como todas as doenças negligenciadas, não só prevalecem em condições de pobreza, mas também contribuem para a manutenção do quadro de desigualdades. Com grande relevância epidemiológica, e inserida nos eixos do Plano Brasil sem Miséria, as leishmanioses se ampliam geograficamente devido a diversos condicionantes ambientais, históricos e sociopolíticos, onde as relações entre os componentes da cadeia de transmissão num cenário urbano apresentam maior complexidade. Nas comunidades do entorno da Estação Biológica da Mata Atlântica (EBMA), Rio de Janeiro, os casos de leishmaniose tegumentar representam 68% dos registrados no bairro de Jacarepaguá, o que corresponde a 8% dos casos notificados no município. A maioria das famílias apresenta baixa renda e baixo nível de escolaridade, além de precárias condições de moradia. Os fatores ambientais e a falta de infra-estrutura adequada nas comunidades favorecem a manutenção dos criadouros e do ciclo de transmissão. Trabalha-se com a hipótese de que as obras do Programa de Aceleração do Crescimento e do Plano Diretor, a serem realizadas no EBMA, poderão determinar impactos ambientais, um fator exacerbador da transmissão de leishmanioses. A proposta deste estudo é desenvolver atividades de educação em saúde e conhecer as condições socioeconômicas das populações, na perspectiva de nova ferramenta promotora da saúde, de integração social e desenvolvimento socioeconômico.

Apoio: FIOCRUZ-SVS; POM/ IOC; Programa Brasil Sem Miséria

Infecção oral por *Leishmania braziliensis* em hamsters dourados (*Mesocricetus auratus*)

Mayra M. Reimann[1]; Celeste da S. F. de Souza[2]; Ana Maria Jansen[1]; Reginaldo P. Brazil[3]; André Luiz R. Roque[1]

[1]Laboratório de Biologia de Tripanosomatídeos – IOC – Fiocruz, RJ, Brasil. [2]Laboratório de Imunomodulação e Protozoologia – IOC – Fiocruz, RJ, Brasil. [3]Laboratório de Doenças Parasitárias – IOC – Fiocruz, RJ, Brasil.

O gênero *Leishmania* compreende mais de 20 espécies de protozoários transmitidas entre mamíferos por insetos flebotomíneos. No entanto, especula-se que também possam ser transmitidos por outros vetores (ex. carrapatos), e que a transmissão possa ocorrer também de forma direta pelas vias transplacentária, sexual e oral. O presente estudo objetiva avaliar a possibilidade da transmissão experimental de *Leishmania braziliensis* por via intragástrica e oral em hamsters dourados (*Mesocricetus auratus*). Primeiro, utilizamos 2 hamsters por grupo inoculados com 106 formas promastigotas nas seguintes vias de inoculação: A- via intradérmica (ID), grupo controle, B- via intragástrica (IG) e C- via oral (VO) cultura em fase exponencial de crescimento, e D- VO cultura de macrófagos infectados. Ao final de 120 dias, os animais foram eutanasiados para realização de diagnóstico parasitológico, sorológico e molecular. A infecção nos animais dos grupos A e B foi confirmada por sorologia, imprint e culturas de pele, baço e fígado. Os animais do grupo C e D ainda estão em acompanhamento. Fragmentos de tecidos obtidos de animais dos grupos A e B foram utilizados para inocular outros 3 grupos: E- VO fragmento de lesão dérmica oriunda do grupo A; F- VO *Lutzomya longipalpis* após alimentar-se na lesão de animal do grupo A, e G- VO fragmento de baço oriundo do grupo B. Após 120 dias a necropsia dos animais destes três grupos não mostrou positividade pelas análises parasitológicas e sorológicas, mas as análises molecular e histopatológica em andamento poderão ou não confirmar o sucesso da infecção. Os resultados obtidos com o grupo B confirmam nossa hipótese de que a transmissão por via digestiva por formas promastigotas de *L. braziliensis* é possível. A hipótese de que a infecção ocorra também com formas amastigotas está em teste. Definir a viabilidade de transmissão destes parasitos por via oral é fundamental para entender a dinâmica de manutenção e transmissão destes parasitas na natureza.

Apoio: CNPq; FAPERJ

Identificação e Caracterização da Região Promotora do gene de Quitinase Llchit1 de *Lutzomyia longipalpis*, o Principal Vetor da Leishmaniose Visceral nas Américas

Gabriel O. L. Negreira[1], João R. Ortigão-Farias[1], Tatiana Di Blasi[1], Yara M. Traub-Csekö[1], Antonio J. Tempone[1]

[1]*Laboratório de Biologia Molecular de Parasitas e Vetores, Instituto Oswaldo Cruz, Fiocruz*

A Leishmaniose Visceral Americana é uma doença letal causada por Leishmania infantum e transmitida pelo inseto hematófago *Lutzomyia longipalpis*. A ingestão de sangue por esse flebotomíneo desencadeia a síntese da Matriz Peritrófica (MP), que envolve o bolo alimentar e ajuda na digestão. A MP representa uma barreira física para a adesão das leishmanias no tubo digestivo do inseto e sua degradação é uma etapa importante para a continuidade do ciclo de vida do parasito no vetor. Em um trabalho anterior, nosso grupo identificou um gene de quitinase intestinal (Llchit1), cujo pico de expressão ocorre em cerca de 72h após a alimentação sanguínea, momento que coincide com a degradação da MP. Neste trabalho, diferentes fragmentos da região a montante do codon iniciador desse gene foram submetidos a ensaios de luciferase in vitro para determinar suas atividades reguladoras de transcrição. Um vetor contendo a região -420 até +86 do gene Llchit1 gerou 12 vezes mais luz que o vetor sem promotor. A deleção de ~180pb da porção 5' desse fragmento interrompeu sua atividade promotora. Essa região apresenta possíveis sítios de ligação ao fator de transcrição GATA, que em mosquitos ativa a expressão de vitelogenina após a alimentação sanguínea pela via TOR. Além disso, a região -1205 até +86 do gene Llchit1 apresenta possíveis sítios de ligação a fatores regulados por ecdisona. A exposição a esse hormônio in vitro eleva a atividade promotora do fragmento -1205 até +86 mais do que a do fragmento -420 até +86, que não contém esses sítios. Juntos, esses resultados indicam que a expressão de Llchit1 e a síntese e degradação da MP podem ser reguladas por ecdisona e que talvez a via TOR também tenha algum papel em sua ativação. Como Llchit1 é um gene possivelmente tecido específico e induzido pela alimentação sanguínea, sua região promotora tem potencial para servir como ferramenta molecular para a criação de flebotomíneos transgênicos refratários à infecção por *Leishmania*.

Apoio: CAPES e CNPq

Avaliação de vias de morte celular e a biogênese de corpúsculos lipídicos durante a infecção pelo vírus zika

Suelen S. G. Dias; Patrícia T. Bozza

Imunofarmacologia/IOC - Fiocruz

O vírus zika pertence à família Flaviviridae, do gênero flavivirus e tem sido considerado um problema de saúde pública devido a sua associação com quadros de microcefalia em neonatos e síndrome Guillain–Barré em adultos. Já foi demonstrado que o vírus zika apresenta um tropismo por células neuronais, é capaz de prejudicar o desenvolvimento e pode levar à morte celular. Sabe-se que os Flavivírus têm a capacidade de modular a homeostase do retículo endoplasmático, induzir estresse oxidativo e produção de mediadores inflamatórios, embora o mecanismo induzido pela infecção pelo vírus zika ainda não esteja esclarecido. Portanto, o objetivo deste trabalho é avaliar os efeitos da infeção pelo vírus zika em células precursoras neuronais humanas. Observamos que o vírus zika foi capaz de induzir a morte celular em células da linhagem SH-SY5Y de neuroblastoma humano e em células-tronco neurais humanas após 72 hpi. Além disso, a infecção pelo vírus zika desencadeou disfunção mitocondrial e aumento da produção de espécies reativas de oxigênio, assim como também a liberação da citocina pró-inflamatória MIF e aumento de caspase-1 ativada. A infecção pelo vírus zika também induziu a biogênese de corpúsculos lipídicos após 48 e 72h. O tratamento com o inibidor da enzima ácido graxo sintase C75, foi capaz de diminuir a indução de corpúsculos lipídicos após a infecção, além de reduzir a morte celular. Além disso, o tratamento com Necrostatina-1, inibidor de necroptose, foi capaz de reverter a morte celular e liberação de MIF, sugerindo possível ativação de RIP-1/RIP-3, associado a via de morte por necroptose. Portanto, o vírus zika apresenta grande capacidade de afetar células precursoras neurais, levando a danos que podem se tornar irreversíveis e afetar o desenvolvimento cerebral. Entender os mecanismos induzidos durante a infecção pelo vírus zika é de grande relevância para possível desenvolvimento de ferramentas para prevenir a patogênese da infecção.

Apoio: CAPES

Restoration vascular function as adjuvant therapy in experimental cerebral malaria *Plasmodium berghei* ANKA

Gull Saba, Aline. S. Moreira, Vanessa Estato, Edwardo Tibricia, Claudio T. Daniel Ribeiro, Leonardo J. M. Carvalho

1,2= LPM. 3,4= laboratorio de investigacao cardiovascular. 5,6= LPM

Cerebral malaria (MC) is one of the major complications of *Plasmodium falciparum* infection, causing more than 400,000 deaths per year. The main treatment for CM is intravenous artesunate, but mortality may exceed 30% and between 5-30% survivors may present neurological sequelae such as motor and cognitive impairment. Therefore, it is necessary to understand the mechanisms of pathogenesis of this clinical syndrome for the development of adjunctive antimalarial therapies. Hematologic disorders and vascular dysfunction play an important role in the pathogenesis of CM, leading to ischemia and cerebral hypoxia. The purpose of this project is to verify whether interventions to restore vascular function, such as total blood transfusion and nitric oxide (NO) signaling, are effective and able to reduce mortality and prevent the occurrence of neurological sequelae in a model of MC (MCE) using mice infected with *Plasmodium berghei* ANKA. The rationale for this proposal is that whole blood transfusion restores adequate blood perfusion of the brain through diverse mechanisms such as the provision of fresh red blood cells capable of adequately transporting oxygen to tissues, restoring hemorheological characteristics and improving hemodynamics, venular return, and Blood flow in the brain, neutralizing toxic factors such as lactate, hemoglobin and free heme, promoting vascular function by replacing factors such as L-arginine, haptoglobin, hemopexin and angiopoietin-1 and stimulating endothelial function by restoring shear stress. The strategy to restore NO signaling is focused on the administration of soluble guanylate cyclase (sGC) activators. For this we will use methods such as laser speckle imaging, intravital microscopy and biochemical methods. This information may support the definition of the potential of such interventions as adjuvant therapies for CM.

Apoio: Fapej, CNPq, IOC

Estudo dos mecanismos reguladores da expressão e atividade da enzima Indoleamina 2,3 dioxigenase em células dendríticas estimuladas por *Mycobacterium leprae*

Jéssica A. da P. de Oliveira, Roberta O. Pinheiro, Maria Cristina V. Pessolani

Laboratório de Hanseníase (IOC) / Fiocruz

A Indoleamina 2,3 Dioxigenase é uma enzima envolvida na primeira etapa do catabolismo do triptofano. Diversos trabalhos do nosso grupo demonstraram que a IDO é diferencialmente regulada nas diferentes formas clínicas da hanseníase, sendo capaz de mediar mecanismos tolerogênicos e microbicidas. O presente estudo tem como objetivo investigar os mecanismos reguladores da expressão e atividade da IDO em células dendríticas diferenciadas de monócitos (mDCs) estimuladas por *Mycobacterium leprae*. Para isso, monócitos foram obtidos a partir de PBMCs por seleção positiva. Em seguida adicionou-se GM-CSF e IL-4 durante 6 dias para a diferenciação das mDCs. Foi observado que as mDCs diferenciadas não expressam CD14, nem CD83, mas expressam CD11c, CD123, CD209, CD303, CD304 e HLADR e CD86. Paralelamente ao estímulo do *M. leprae* utilizamos as frações de membrana (MLMA) e solúvel (MLSA). O estimulo com *M. leprae* foi capaz de aumentar a expressão da proteína IDO e sua atividade em mDCs, além de aumentar a expressão gênica de outras enzimas da via. Entre os estímulos estudados, o MLMA induziu a produção de citocinas pró-inflamatórias em mDCs. A ausência de TLR2 em culturas de mDCs levou a diminuição da atividade de IDO induzida por *M. leprae* e MLMA, mostrando o envolvimento de TLR2 na indução de IDO. O bloqueio do TNF-α em mDCs estimuladas por *M. leprae* e suas frações levou a diminuição da atividade de IDO. Nossos dados demonstraram que a pré-incubação de mDCs com *M. leprae* induziu um aumento na frequencia de células T supressoras CD4+CD25+CTLA-4 + em culturas estimuladas com *M. leprae* quando comparadas com as culturas não estimuladas, o que foi revertido na presença do inibidor de IDO. Também foi mostrado que IDO é importante para a sobrevivência do bacilo. Em conjunto, nossos dados mostram que *M. leprae* e suas frações MLMA e MLSA são capazes de modular a atividade e funcionalidade de IDO em mDCs sugerindo que esta via possa ter um papel importante na imunopatogênese da hanseníase.

Apoio: CAPES, CNPq

Modulação da formação e funções de corpúsculos lipídicos na polarização de macrófagos

Vinicius C. Soares; Patrícia T. Bozza

Imunofarmacologia/IOC-Fiocruz

Macrófagos são células do sistema imune capazes de fagocitar patógenos e restos celulares, produzindo citocinas e mediadores lipídicos, atuando durante todo o processo inflamatório e na defesa do hospedeiro contra infecções. Possuem uma elevada plasticidade, podendo apresentar diferentes perfis de ativação. Um perfil pró-inflamatório (M1) é observado após estímulo com LPS + IFNγ ou frente a patógenos como bactérias. Um perfil anti-inflamatório (M2/Mreg) é visto frente a estímulos como: IL-4 ou TGF-β. O meio condicionado de células mesenquimais derivadas de tecido adiposo (AD-MSCcm) promove uma polarização de macrófagos a um perfil mais anti-inflamatório (M2/Mreg), porém os mecanismos por trás dessa polarização ainda são desconhecidos. Macrófagos polarizados com LPS + IFNγ e com AD-MSCcm tem aumento na indução da biogênese de corpúsculos lipídicos (CLs), que são organelas citoplasmáticas, que junto com outras estruturas celulares como retículo endoplasmático e membrana nuclear compartimentalizam o substrato e as enzimas necessárias para metabolização do ácido araquidônico e síntese de eicosanoides. Nossa hipótese é que a biogênese de CLs e a compartimentalização da maquinaria para produção de mediadores lipídicos poderia ser modulada de forma diferenciada em macrófagos com distintos perfis de ativação. Portanto, nosso objetivo é investigar os mecanismos de biogênese e o papel dos CLs em macrófagos polarizados a diferentes perfis de ativação. Dessa forma, as células desafiadas com LPS + IFNγ, IL-4 e AD-MSCcm modularam a expressão de proteínas envolvidas na polarização, como arginase-1 e iNOS e proteínas envolvidas com a biogênese de lipídios, como PPARγ. Além disso, os diferentes estímulos demonstraram um papel importante na viabilidade celular dos macrófagos. Dessa forma, a modulação da ativação dos macrófagos também indica uma diferença na composição lipídica, assim como uma modulação de mediadores lipídicos inflamatórios, como Resolvina D1.

O papel da Iniciação Científica (IC) na Formação Profissional em Educação Física (EF)

Elaine B. Carneiro; Luiz A. Alves; Cristina A. M. Souza

Laboratório de Comunicação Celular

Este estudo apresenta como objetivo investigar o papel da Iniciação Científica (IC) na formação profissional em Educação Física nos cursos superiores das Instituições Públicas brasileiras. As autoras Luciana Massi e Salete Queiróz (2010, 2015) e Pedro Demo (2014, 2015) representam os principais referenciais teóricos deste estudo. Na metodologia realizou-se uma revisão sistemática de trabalhos que abordassem o tema da Iniciação Científica na área da Educação Física, com base no protocolo PRISMA. A partir da análise dos trabalhos selecionados, identificamos que desde 1999, pesquisadores da área já se debruçavam sobre esse tema. Os seguintes resultados preliminares foram obtidos: a formação do professor de Educação Física acontece ainda dentro de uma lógica de racionalidade técnica; a pesquisa em Educação Física costuma ser trabalhada principalmente no último ano da graduação, através dos trabalhos de conclusão de curso e existe uma forte resistência da comunidade interna das faculdades para o desenvolvimento da pesquisa na graduação. Dessa forma, se concluiu que são poucos os alunos incentivados a desenvolverem atividades de pesquisa durante a graduação em Educação Física.

Inibição de tromboxana sintase reverte a isquemia cerebral na malária cerebral murina por *Plasmodium berghei* ANKA

Aline S. Moreira[1], Vanessa E. F. Almeida[2], Cesare Bianco-Júnior [1], Claudio T. Daniel-Ribeiro[1], Eduardo V. Tibiriçá[2], Leonardo J. M. Carvalho[1].

[1]Laboratório de Pesquisa em Malária, Instituto Oswaldo Cruz (IOC), Fiocruz; [2]Laboratório de Investigação Cardiovascular, Instituto Oswaldo Cruz (IOC), Fiocruz, Rio de Janeiro, Brasil.

Introdução: A malária cerebral (MC) é uma das complicações mais graves e letais da infecção por *Plasmodium falciparum*. O principal tratamento para a MC é o artesunato por via intravenosa, mesmo assim 15-20% dos pacientes tratados ainda morrem. A disfunção vascular, com vasoconstrição, leva a diminuição no fluxo sanguíneo cerebral, isquemia, hipóxia tecidual e morte na MC. O óxido nítrico (NO) e metabólitos do ácido araquidônico (AA) são importantes reguladores fisiológicos do fluxo sanguíneo cerebral por suas propriedades vasodilatadoras e vasoconstritoras. Em condições patológicas há uma desregulação desse sistema, levando a uma predominância dos estímulos vasoconstritores, tais como tromboxana A2 (TXA2), e a um processo isquêmico cerebral. Objetivos: Determinar os efeitos da inibição farmacológica da síntese de TXA2 e da administração de L-arginina na reversão da isquemia na malária cerebral experimental (MCE). Métodos: Camundongos C57BL/6 infectados por Plasmodium berghei ANKA (PbA) tratados com ozagrel, um inibidor da enzima tromboxana sintase, e/ou L-arginina. Laser Speckle com Contraste de Imagem (LSCI) para medidas de fluxo sanguíneo cerebral. Ensaios de sobrevida. Resultados: Animais com MCE apresentaram uma queda de 25% no fluxo sanguíneo cerebral, e Ozagrel reverteu parcialmente (16,5%) essa queda. Efeito semelhante foi observado com a administração de L-arginina (22,5%), um precursor do NO. A combinação de Ozagrel e L-arginina não mostrou efeito sinérgico sobre o fluxo sanguíneo cerebral. O tratamento de animais com MCE com artesunato mais L-arginina aumentou a sobrevida comparado a artesunato mais salina. Assim, ozagrel e L-arginina apresentam um papel potencial como terapia adjuvante para a MC.

Apoio: Capes, CNPq, FAPERJ

Derivados de 1,10-fenantrolina coordenados a prata inibem crescimento de *Fonsecaea pedrosoi*, atividade metalopeptidásica e a filamentação fúngica

Ingrid Sousa[1], Malachy McCann[2], Michael Devereux[3], Andre Santos[4], Marcio Rodrigues[5], Lucimar Kneipp[1].

[1]Laboratório de Taxonomia, Bioquímica e Bioprospecção de Fungos, IOC, FIOCRUZ-RJ; [2]Universidade Nacional de Maynooth, Irlanda;[3]Instituto Tecnológico de Dublin, Irlanda;[4]Instituto de Microbiologia, UFRJ; [5]Centro de Desenvolvimento Tecnológico em Saúde, FIOCRUZ-RJ.

Fonsecaea pedrosoi é um fungo dematiáceo e o principal agente etiológico da cromoblastomicose (CBM), uma micose subcutânea de difícil tratamento. Compostos de coordenação metálicos têm demonstrado potencial terapêutico contra infecções microbianas. Neste contexto, o objetivo deste estudo foi avaliar o efeito de compostos derivados de 1, 10-fenantrolina complexados a diferentes metais (prata, cobre e manganês) na biologia celular e atributos de virulência de *F. pedrosoi*. O teste de sensibilidade foi realizado conforme preconizado pelo CLSI, documento M38-A2. A maioria dos compostos foi capaz de inibir a proliferação de F. pedrosoi apresentando concentração inibitória mínima variando de 0,62 a 100 µM. Os compostos de prata complexados ao sal perclorato (14) e ao ácido carboxílico (16) foram os mais efetivos na inibição da proliferação fúngica. Desta forma, os compostos 14 e 16 foram testados em combinação com os antifúngicos itraconazol e anfotericina B através da técnica de "checkerboard", e apresentaram efeito aditivo com valores de índice de concentração inbitória fracionada maiores que 0,5. A ação dos compostos 14 e 16 sobre diferentes enzimas envolvidas com a patogênese de *F. pedrosoi* também foi avaliada. Para os ensaios foram utilizados os substratos, p-nitrofenilfosfato (fosfatase), caseína conjugado a isotiocianato de fluoresceína (peptidase), Tween 80 (esterase) e emulsão de gema de ovo (fosfolipase). Nas concentrações subinibitórias, os compostos só foram capazes de modular a peptidase, inibindo 50% desta atividade. Os compostos 14 e 16 também afetaram a transição morfológica de conídio para hifa, um evento importante para a infecção fúngica. Em conjunto, os resultados revelaram que os derivados 14 e 16 inibem o crescimento celular, a atividade metalopeptidásica e a filamentação de F. pedrosoi. Desta forma, o estudo da ação de compostos de coordenação metálicos sobre *F. pedrosoi* pode revelar novos agentes com potencial aplicação para o tratamento da CBM.

Apoio: CNPq, CAPES, FAPERJ, FIOCRUZ.

Morphological evaluation of the central nervous system of balb/c mice infected with denv-2 in comparison with the damages observed in human fatal cases

Natália G. Salomão[1], Luiz H. M. Geraldo[2], Celina G. da Fonseca[2], Flávia R. S. Lima[2], Priscila C. G Nunes[3], Kíssila Rabelo[4], Ada M. B. Alves[5], Simone M. da Costa[5], Antônio J. S. Gonçalves[1], Carlos A. B. de Oliveira[6], Flávia B. dos Santos[3], Ronaldo da S. M. Borges[7], Marciano V. Paes[1].

1 Laboratório Interdisciplinar de Pesquisas Médicas, Instituto Oswaldo Cruz, Fiocruz, Rio de Janeiro, Brasil; 2 Laboratório de Morfogênese Celular, Instituto de Ciências Biomédicas, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Brasil; 3 Laboratório de Imunologia Viral, Instituto Oswaldo Cruz, Fiocruz, Rio de Janeiro, Brasil; 4 Laboratório de Ultraestrutura e Biologia Tecidual, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Brasil; 5 Laboratório de Biotecnologia e Fisiologia de Infecções Virais, Instituto Oswaldo Cruz, Fiocruz, Rio de Janeiro, Brasil; 6 Laboratório de Anatomia Patológica do Hospital Universitário Gaffrée e Guinle da Escola de Medicina e Cirurgia do Centro de Ciências Biológicas e da Saúde, Rio de Janeiro, Brasil; 7 Laboratório de Genômica Estrutural, Instituto de Biofísica Carlos Chagas Filho, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brasil.

Uma grande dificuldade nos estudos com o vírus da dengue é a falta de um modelo animal que reproduza a doença e seus efeitos. Há poucos estudos avaliando o efeito desta infecção no sistema nervoso central (SNC), que se mostra comprometido em casos fatais de dengue. Este estudo foi realizado em modelo experimental murino (BALB/c) infectado com DENV-2 não adaptado a camundongos, por via intravenosa. Inicialmente foram observadas alterações histopatológicas como: alterações no parênquima cerebral, infiltrado inflamatório, espessamento na pia-máter, degeneração dos neurônios de Purkinje, e extensa vacuolização da substância branca cerebelar de camundongos infectados. Em relação à ultraestrutura do cérebro, foi observada dilatação no retículo endoplasmático de células granulares e aumento de mitocôndrias de microglia. Já o cerebelo de camundongos infectados apresentou vacuolizações na membrana basal, assim como no neurópilo, além de perda da membrana plasmática e fragmentação da cromatina dos neurônios de Purkinje. Na imunohistoquímica, houve maior número de células positivas para marcadores de astrócitos e microglia, principalmente nos camundongos infectados no 7º d.p.i. A proteína NS3, indicativa de replicação viral, foi detectada em microglia e neurônios do córtex cerebral; e sua co-localização foi possível em microglia, pela técnica de imunofluorescência. No tecido humano, houve degeneração de neurônios piramidais, infiltrados e edema. Foram realizadas detecções da proteína E (indica entrada do vírus) e NS3 A partir destes estudos, pretende-se comparar estes danos com as alterações observadas no SNC em casos fatais humanos. Tais achados poderão auxiliar para uma melhor compreensão dos principais tecidos e células do sistema nervoso envolvidas na patogênese da dengue em correlações com estudo com amostras de tecidos de casos fatais, contribuindo assim significativamente para entendimento melhor da doença e para novas abordagens vacinais ou terapêuticas contra a dengue

Apoio: Cnpq e Faperj

Análise proteômica de trofozoítos e pseudocistos de *Trichomonas vaginalis*

Geovane Dias-Lopes[1]; Juliana Peixoto[1]; Nathalia Pinho de Souza[2]; Jacek R. Wiśniewski[3]; Ana Carolina Guimarães[4]; Gabriel Padrón[2], Constança Britto[1]; Patricia Cuervo[2]; José Batista De Jesus[1,5]

[1]Laboratório de Biologia Molecular e Doenças Endêmicas – Instituto Oswaldo Cruz, FIOCRUZ, Rio de Janeiro, Brasil.[2]Laboratório de Pesquisa em Leishmanioses – Instituto Oswaldo Cruz, FIOCRUZ, Rio de Janeiro, Brasil. [3]Department of Proteomics and Signal Transduction, Max-Planck-Institute for Biochemistry, Martinsried, Germany [4]Laboratório de Genômica Funcional e Bioinformática – Instituto Oswaldo Cruz, FIOCRUZ, Rio de Janeiro, Brasil. [5]Departamento de Medicina – Universidade Federal de São João del Rei, Minas Gerais, Brasil.

Trichomonas vaginalis é o agente etiológico da tricomoníase humana. A infecção com *T. vaginalis* está associada ao aumento da susceptibilidade aos vírus da imunodeficiência humana (HIV), câncer cervical e câncer de próstata. O ferro é um elemento importante para a sobrevivência deste parasito e está associado à manutenção da forma trofozoíta. Neste trabalho, nós realizamos uma análise proteômica de trofozoítos e pseudocistos induzidos pela depleção de ferro. A combinação do MED-FASP (Multi-Enzyme Digestion - Filter Aided Sample Preparation) com a abordagem de Total Protein Approach (TPA) e Proteomic Ruler para quantificação absoluta de proteínas permitiu a identificação de milhares de proteínas e a quantificação das concentrações de proteínas e cópias de proteínas por célula. Foram identificadas 10.166 proteínas, constituindo o proteoma mais abrangente deste protozoário. As proteínas ribossomais foram a principal categoria que apresentou abundância reduzida nos pseudocistos (3,11 vezes) bem como as proteínas envolvidas na via de biogênese dos ribossomos. Além disso, essas mudanças foram seguidas por uma diminuição significativa na abundância de proteínas envolvidas na via de transporte de RNA e na biossíntese de aminoacil-tRNA, indicando que a expressão de genes e a tradução de proteínas foram regulados negativamente no pseudocisto (3,17 vezes e 3,82 vezes, respectivamente). Considerando que as proteínas envolvidas no metabolismo de carboidratos foram drasticamente reduzidas no pseudocisto (11,57 vezes), os resultados sugerem uma mudança do metabolismo energético do parasito. Recentemente foi demonstrado que os pseudocistos são formas viáveis e reversíveis capazes de sobreviver ao estresse nutricional. Os dados de proteômica apresentados suportam que os pseudocistos adaptam seu metabolismo para sustentar os processos basais e sobreviver sob condições nutricionais precárias.

Apoio: IOC, CNPq, FAPERJ

Estrutura da Comunidade de Morcegos da Estação Biológica Fiocruz Mata Atlântica, Rio de Janeiro, Brasil

Jonatas A. Tavares[1,2]; Fernanda A. Dutra[2]; André Queiroz[2]; Roberto L. M. Novaes[2,3]; Fernanda M. Alves[2]; Ricardo Moratelli[2]

[1]Programa de Pós-Graduação em Biodiversidade e Saúde, Fundação Oswaldo Cruz, RJ; [2]Campus Fiocruz Mata Atlântica, Fundação Oswaldo Cruz, RJ; [3]Instituto de Biologia, Universidade Federal do Rio de Janeiro, RJ

O maciço da Pedra Branca abriga a maior floresta urbana das Américas. Grande parte desse remanescente está inserido no Parque Estadual da Pedra Branca (PEPB). A Estação Biológica Fiocruz Mata Atlântica, pertencente à Fundação Oswaldo Cruz, situa-se na vertente leste do maciço, sendo sobreposta ao PEPB e sua zona de amortecimento. Com uma área de 430 hectares, a EFMA é um dos últimos grandes remanescentes de Mata Atlântica da região metropolitana. Apresentamos aqui os resultados parciais da quiropterofauna da EFMA, incluindo informações da paisagem e sazonalidade sobre a riqueza e abundância das espécies. Amostragens de campo foram realizadas de outubro de 2013 a maio de 2016, com três dias de duração. As áreas de amostragem estão dispostas ao longo de um gradiente de antropização, sendo o P1 o mais degradado e com intensa pressão antrópica, P2 com pressão e conservação intermediários e P3 o mais conservado com baixa pressão antrópica. Realizamos 4h de amostragem por noite, com redes de neblina (9 x 3 m) armadas em trilhas e clareiras na vegetação. Com um esforço amostral de 33.480 m². h em 31 noites amostramos 409 indivíduos de 21 espécies, distribuídas nas famílias: Phyllostomidae e Vespertilionidae. As três áreas apresentaram diferenças na composição, sendo o P2 com 17 espécies e 179 capturas, P1 com 15 espécies e 159 capturas e P3 com 14 espécies e 71 capturas. As estações de maior e menor pluviosidade apresentaram uma composição diferente, com espécies exclusivas de ambas as estações. Houve também diferença significativa no número de capturas entre as estações. Nossos resultados preliminares não permitem extrair padrões que possam indicar um claro efeito do grau de conservação dos habitats sobre a composição das espécies. Contudo, é evidente que a sazonalidade exerce uma função importante na estruturação da comunidade. A curva de acúmulo de espécies não atingiu a assíntota, indicando que novas espécies podem ser acrescentadas com a continuidade das amostragens.

Apoio: Capes, Faperj, IOC

Decreased specific T-cell proliferation, impaired effector immune response and immunosenescence are related to frequent relapses in visceral leishmaniasis/HIV co-infected patients.

MARIA LUCIANA SILVA-FREITAS[1], GLAUCIA COTA[2], PAMELA LIMA DIAS-LINS[5], CARMEM GIACOIA-GRIPP[4], ANA RABELLO[2], JOANNA REIS SANTOS-OLIVEIRA[1,3], ALDA MARIA DA-CRUZ[1]

[1]Laboratório Interdisciplinar de Pesquisas Médicas - Instituto Oswaldo Cruz/FIOCRUZ, Rio de Janeiro, Brazil. [2]Centro de Pesquisas René Rachou – FIOCRUZ, Minas Gerais, Brazil. [3]Instituto Federal de Educação, Ensino e Tecnologia - IFRJ, Rio de Janeiro, Brazil. [4]Laboratório de AIDS e Imunologia Molecular - Instituto Oswaldo Cruz/FIOCRUZ, Rio de Janeiro, Brazil. [5]Universidade Federal do Rio de Janeiro – UFRJ, Rio de Janeiro, Brazil.

Recently, we showed that relapsing-VL/HIV patients (VL/HIV-R) present lower immune reconstitution, higher levels of cellular activation and microbial translocation compared to non-relapsing-VL/HIV (VL/HIV-NR), over a prospective follow-up. However, immunosenescence was equally elevated in both groups, raising the hypothesis that the aforementioned immunological status may be related to the functional impairment of the immune response, which in turn may favor the frequent relapses in the HIV-associated visceral leishmaniasis patients (VL/HIV). Our aim was to evaluate whether VL/HIV-R present qualitative differences on specific T-cell effector response in comparison to VL/HIV-NR. Until now, four VL/HIV patients under ART and secondary prophylaxis with 12 months post treatment were evaluated. VL only and healthy subjects were included. PBMC were stimulated in vitro with ConA, *L.infantum* and p24 antigens. Levels of cellular proliferation, replicative senescence, memory T cells and specific IFN-y production were investigated. All groups showed high proliferation levels in response to mitogen. Despite this, VL/HIV-R presented a trend to lower BrdU+ CD8 and CD4 T-cell levels in response to all the antigens compared to VL/HIV-NR. Specific senescent CD8+T-cell levels (CD57+CD27-) were significantly elevated in VL/HIV compared to control groups, but without differences between R- and NR. On the other hand, VL/HIV-NR showed higher levels of specific effector memory CD4+T-cells (CCR7-CD45RA-) and a higher production of IFN-ɣ by this subpopulation. Despite of elevated senescence in both groups, VL/HIV-NR still showed higher proliferative capacity (CD57+BrdU+) and IFN-y production within specific senescent T-cells. Our results suggest that the impairment of specific immune response, along with the immunosenescence degree, could be related to the VL relapses in VL/HIV patients. Ongoing studies will clarify if such parameters may predict the clinical outcome of these patients.

Apoio:CAPES; CNPq; IFRJ; IOC/FIOCRUZ; FAPERJ