

Grupo caracteriza quimicamente transmissor da esquistossomose

Pesquisadores abrem frentes de combate à doença, que é considerada negligenciada

PATRICIA LAURETTI
patricia.lauretti@reitoria.unicamp.br

Desde a década de 1970, o tratamento para a esquistossomose, uma das doenças que mais atingem a população de regiões tropicais e sem acesso a saneamento básico, é feito, no Brasil, com dois fármacos: oxaminiquina e praziquantel. Como a produção de oxaminiquina foi descontinuada já há alguns anos, hoje o praziquantel é o único remédio disponível para o tratamento. É um medicamento eficaz contra todas as espécies de *Schistosoma* que parasitam humanos. O problema é com relação às suas formas jovens. Nesse caso a eficácia não é tão boa e, além disso, o uso recorrente do praziquantel nas principais áreas endêmicas da doença acabou deixando o *Schistosoma mansoni* mais tolerante ou resistente em diferentes regiões geográficas.

O cenário abre caminhos para novos desafios em pesquisas sobre o parasita. A esquistossomose é uma doença negligenciada, ou seja, faz parte de um grupo de enfermidades que é alvo de pouca, ou quase nenhuma, inovação tecnológica e científica. Uma possibilidade de estudos é conhecer biomarcadores que podem ser utilizados para diagnóstico e para o tratamento da doença. As últimas pesquisas desenvolvidas no Laboratório Inovare de Biomarcadores e no Laboratório de Helmintologia do Departamento de Biologia Animal, vinculados à Faculdade de Ciências Médicas (FCM) e ao Instituto de Biologia (IB) da Unicamp, contribuem para revolucionar este quadro.

É o caso de três estudos que foram publicados como artigos científicos e integram a tese de doutorado da pesquisadora Mônica Siqueira Ferreira. Com a orientação do professor do curso de Farmácia da Unicamp, Ro-

drigo Ramos Catharino, e da professora do IB, Silmara Marques Allegretti, Mônica e a equipe do Laboratório Inovare conseguiram caracterizar quimicamente o verme adulto do *S. mansoni* e seus diferentes estágios de desenvolvimento, tendo como objetivo desenvolver um potencial método de diagnóstico da esquistossomose.

Participaram também os pesquisadores Diogo Noin de Oliveira e Cibele Zanardi Esteves, que trabalham com elucidação estrutural de biomarcadores; além da doutoranda Rosimeire Nunes de Oliveira, que atua na área de desenvolvimento de fármacos para o tratamento da esquistossomose a partir de compostos e óleos essenciais obtidos de espécies vegetais.

As pesquisas também analisaram a urina de animais infectados com diferentes linhagens de *S. mansoni* na tentativa de encontrar os biomarcadores que pudessem estar envolvidos nos mecanismos de ação do praziquantel. Todos os testes foram feitos utilizando equipamentos de Espectrometria de Massas, como MALDI-MSI (*Matrix-Assisted Laser Desorption/Ionization-Mass Spectrometry Imaging*) e ESI-MS (*Electrospray Mass Spectrometry*).

São equipamentos e técnicas capazes de mostrar quimicamente como é o parasita, molécula por molécula. Normalmente, para correlacionar uma molécula de interesse com uma região específica no corpo de um verme, seria necessário extrair e processar um pedaço do parasita. O problema nesse caso é que o método inviabiliza a localização espacial das moléculas e o pesquisador não tem a noção de todo do corpo do *Schistosoma mansoni*. A caracterização do parasita com MALDI-MSI pode permitir o desenvolvimento de novos fármacos com diferentes estratégias de combate.

“Com as várias descobertas no decorrer da tese demos início a uma nova plataforma de trabalho que denominamos ‘Parasitômica’.

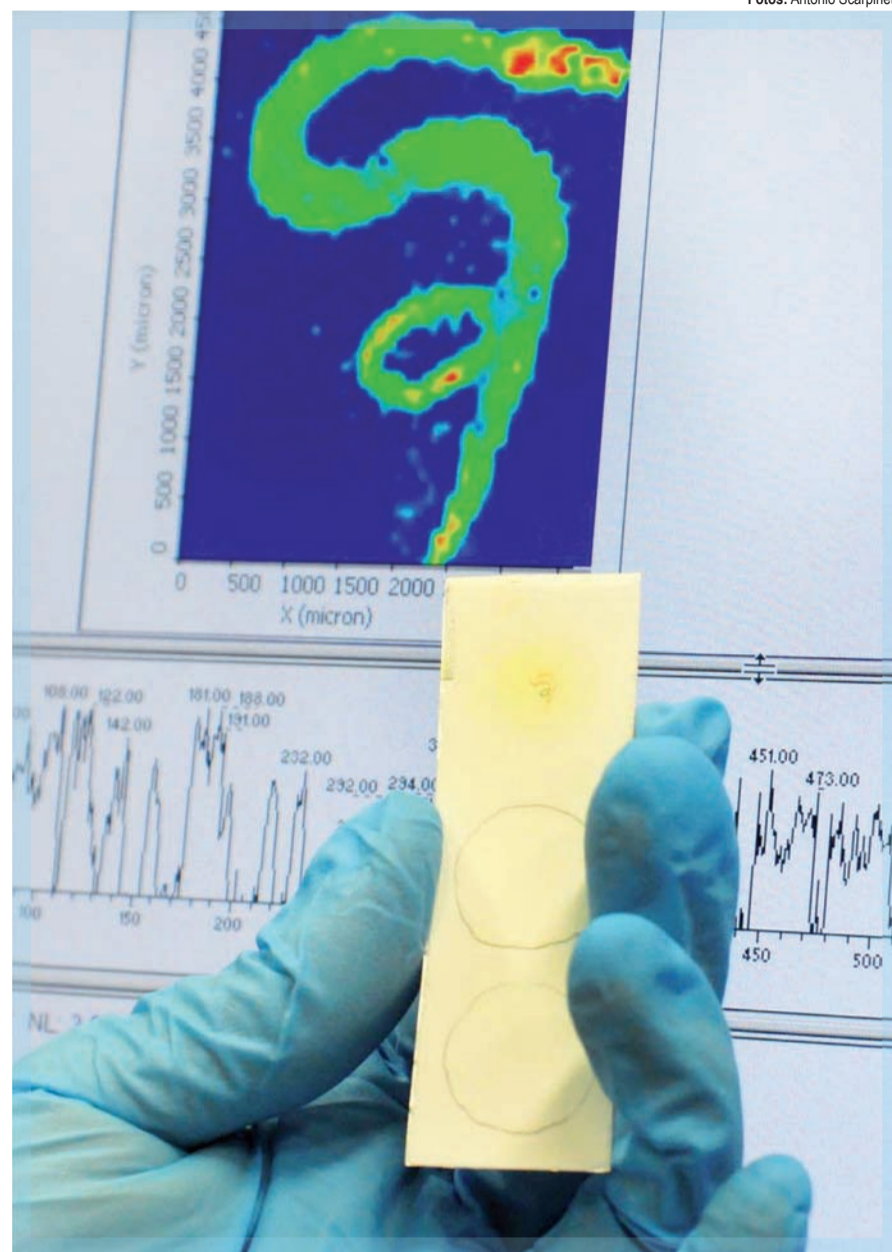


Imagem do parasita: caracterização bioquímica ajuda a entender a ação de fármacos em diferentes linhagens

Ela permite não só a caracterização do organismo em estudo, mas também a detecção de fármacos ou metabólitos destes ao longo do corpo do parasita.”, acrescentou o professor Rodrigo.

NEGLIGENCIADA

A esquistossomose está relacionada a condições de clima e de saneamento básico. É um problema de saúde pública. A transmissão é feita quando os ovos do verme adulto são eliminados pelas fezes do homem infectado. Na água eclodem formas ciliadas chamadas de miracídeos que infectarão caramujos de água doce da espécie *Biomphalaria* sp. Estes servem como hospedeiros intermediários. Quando abandonam o caramujo, os miracídeos nadam livremente na forma de cercárias que penetram pela pele do homem. O contato humano com águas infectadas é a maneira pela qual a pessoa adquire a doença.

O doente, com o passar dos anos, pode ter problemas sérios, desde a impossibilidade do fígado para processar algumas substâncias, em consequência das reações inflamatórias, até a desnutrição e, em casos graves, pode evoluir para um quadro de cirrose, aumento do baço, hemorragias provocadas por rompimento de veias do esôfago, e ascite ou barriga d'água. “Existem etapas no ciclo do parasita em humanos nas quais o medicamento não funciona. Nestes casos, o parasita pode permanecer vivo e continuar provocando lesões no organismo” afirmou o docente.

Um dos caminhos para entender a ação de fármacos em diferentes linhagens é a sua caracterização bioquímica. Pensando desta forma, Mônica conseguiu diferenciar bioquimicamente duas linhagens do *Schistosoma mansoni*: uma de Belo Horizonte, capital mineira, e a outra proveniente do município sergipano de Ilha das Flores. “Em relação à linhagem isolada de SE, ainda não se conhece a patogenicidade e como esta se comporta frente ao praziquantel. Diferentemente, a linhagem isolada de Belo Horizonte já foi estudada e observa-se que é uma das mais patogênicas em relação a outras linhagens estudadas nos municípios de Campinas e a de São José dos Campos. Por enquanto conseguimos identificar que as linhagens são quimicamente diferentes e isso pode estar relacionado com a patogenicidade”, ressaltou Mônica.

Determinando a patogenicidade abre-se caminho para o desenvolvimento de medicamentos adequados a cada linhagem. “Também observamos que o macho e a fêmea respondem de maneiras diferentes aos tratamentos. Desta forma, a caracterização

bioquímica do *Schistosoma mansoni* pode evidenciar moléculas-alvos, que permitiriam a eliminação do verme, uma vez que machos e fêmeas ‘não sobrevivem um sem o outro’”, afirma a pesquisadora.

Com relação ao diagnóstico, a inovação proposta na tese é a identificação de biomarcadores do verme na urina em vez do exame de fezes tradicional, no qual procura-se identificar os ovos do parasita. O *Schistosoma* deixa “rastros” na urina, como compostos lipídicos. “A dificuldade do diagnóstico pelo exame de fezes é que o verme não libera constantemente os ovos, por isso às vezes temos um resultado falso negativo”, comenta Mônica.

Agora os pesquisadores pretendem expandir os avanços do trabalho com a realização de testes de laboratório com diferentes linhagens de *Schistosoma mansoni* e outros parasitas que infectam humanos. “Esperamos que os resultados obtidos possam contribuir diretamente para o desenvolvimento de novas tecnologias empregadas no controle da esquistossomose em países pobres e em desenvolvimento que ainda sofrem com elevados números de casos de portadores de doenças tropicais tidas como negligenciadas”, complementou o orientador da tese.

Publicação

Artigos

“Screening the life cycle of *Schistosoma mansoni* using high-resolution mass spectrometry” - Mônica Siqueira Ferreira, Diogo Noin de Oliveira, Rosimeire Nunes de Oliveira, Silmara Marques Allegretti, Rodrigo Ramos Catharino
“Mass spectrometry imaging: a new vision in differentiating *Schistosoma mansoni* strains” - Mônica Siqueira Ferreira, Diogo Noin de Oliveira, Rosimeire Nunes de Oliveira, Silmara Marques Allegretti, Aníbal Eugênio Vercesic, Rodrigo Ramos Catharino

Tese: “Estudos lipidômicos aplicados à esquistossomose”

Autora: Mônica Siqueira Ferreira

Orientador: Rodrigo Ramos Catharino

Unidade: Faculdade de Ciências Médicas (FCM)

Financiamento: Fapesp e Capes



As pesquisadoras Mônica Siqueira Ferreira (à dir.), autora da tese, e Cibele Zanardi Esteves: em busca de biomarcadores



UNICAMP – Universidade Estadual de Campinas

Reitor José Tadeu Jorge
Coordenador-Geral Alvaro Pentead Crósta
Pró-reitora de Desenvolvimento Universitário Teresa Dib Zambon Atvares
Pró-reitor de Extensão e Assuntos Comunitários João Frederico da Costa Azevedo Meyer
Pró-reitora de Pesquisa Gláucia Maria Pastore
Pró-reitora de Pós-Graduação Raquel Meneguello
Pró-reitor de Graduação Luis Alberto Magna
Chefe de Gabinete Paulo Cesar Montagner

Jornal da Unicamp

Elaborado pela Assessoria de Imprensa da Universidade Estadual de Campinas (Unicamp). Periodicidade semanal. Correspondência e sugestões Cidade Universitária “Zeferino Vaz”, CEP 13081-970, Campinas-SP. Telefones (019) 3521-5108, 3521-5109, 3521-5111. Site <http://www.unicamp.br/ju> e-mail leitorju@reitoria.unicamp.br. Twitter <http://twitter.com/jornaldaunicamp> Assessor Chefe Clayton Levy Editor Alvaro Kassab Chefe de reportagem Raquel do Carmo Santos Reportagem Carlos Orsi, Carmo Gallo Netto, Isabel Gardenal, Luiz Sugimoto, Manuel Alves Filho, Patrícia Lauretti e Sílvia Anúnciação Fotos Antoninho Perri e Antonio Scarpinetti Editor de Arte Luis Paulo Silva Editoração André da Silva Vieira Vida Acadêmica Hélio Costa Júnior Atendimento à imprensa Ronei Thezolin, Gabriela Villen, Valério Freire Paiva e Eliane Fonseca Serviços técnicos Dulcinéia Bordignon e Diana Melo Impressão Triunfal Gráfica e Editora: (018) 3322-5775 Publicidade JCPR Publicidade e Propaganda: (019) 3383-2918. Assine o jornal on line: www.unicamp.br/assineju