

Revista Fiocruz Rondônia

Ciência, Tecnologia, Inovação e Informação a Serviço da Saúde

Volume 1, Número 1, 2013

*Anuário 2011-2012 do Polo de Pesquisa, Formação,
Desenvolvimento, Inovação e Difusão em Saúde*

*Leonardo de Azevedo Calderon &
Luiz Hildebrando Pereira da Silva
(Editores)*

Parcerias Institucionais:



Ministério da
Saúde



Copyright © 2013 dos organizadores
Todos os direitos desta edição reservados à
Fundação Oswaldo Cruz

Imagem da capa e contra-capa: Maquete digital da Sede do Campus da Fiocruz Rondônia no Polo Tecnológico de Pesquisa, Inovação, Desenvolvimento e Difusão em Saúde – PID. Projeto de Oscar Niemeyer.

Capa: Ednaldo Teixeira da Silva e Leonardo de Azevedo Calderon

ISSN: 2317-8140

Calderon, L.A. & Pereira-da-Silva, L.H. (Editores)

Anuário 2011-2012 do Polo de Pesquisa, Formação, Desenvolvimento, Inovação e Difusão em Saúde. Revista Fiocruz Rondônia - Ciência, Tecnologia, Inovação e Informação a Serviço da Saúde. Número 1, Volume 1. Fiocruz Rondônia. Porto Velho/RO, 2013. 131 pg.

1. Relatório; 2. Laboratórios; 3. Ambulatório; 4. Produção; 5. Publicações; 6. Orientações; 7. Atendimentos.

2013
Fiocruz Rondônia – Fundação Oswaldo Cruz
Rua da Beira 7671, Bairro Lagoa
76812-245 – Porto Velho – RO
Tels: (69) 3219-6000
Telefax: (69) 3219-6000
<http://www.rondonia.Fiocruz.br/>

Sumário

1	Mensagem do Diretor <i>Por Rodrigo Guerino Stábeli</i>
3	Epilogo - Do Centro de Pesquisas em Medicina Tropical (CEPEM) ao Polo Integrado de Saúde de Rondônia (PIS) <i>Por Luiz Hildebrando Pereira da Silva</i>
8	Polo Tecnológico de Pesquisa, Inovação, Desenvolvimento e Difusão em Saúde <i>Por Rodrigo Guerino Stábeli</i>
10	Ensino, Formação Avançada, Informação e Comunicação
10	<i>Teses de Doutorado Defendidas</i>
11	<i>Dissertações de Mestrado Defendidas</i>
12	<i>Programa Institucional de Bolsas de Iniciação Científica</i>
14	<i>I Encontro de Pós-Graduação em Saúde</i>
15	<i>Exposição Roquette-Pinto, um Brasileiro</i>
16	Publicações Científicas - Relação de Artigos, Livros e Capítulos Publicados entre 2001 e maio de 2013
24	A Fiocruz Rondônia inserida no contexto regional: Plano Quadrienal 2011-2014
26	<i>Missão e Visão de Futuro</i>
27	<i>Agenda Estratégica</i>
29	Relatórios de Atividades 2011 e 2012 das Subunidades
	Subunidades de Pesquisa
30	<i>Centro de Estudos de Biomoléculas Aplicadas à Saúde – CEBio</i>
41	<i>Laboratório de Físio, Imunopatologia e Quimioterapia de Malária</i>
47	<i>Laboratório de Bioinformática e Bioestatística</i>
50	<i>Laboratório de Biotecnologia Aplicada à Saúde</i>
53	<i>Laboratório de Engenharia de Anticorpos</i>
58	<i>Laboratório de Entomologia</i>
61	<i>Laboratório de Epidemiologia Genética</i>
64	<i>Laboratório de Genética Humana</i>
68	<i>Laboratório de Imunologia Celular Aplicada à Saúde</i>
72	<i>Laboratório de Microbiologia</i>
76	<i>Laboratório Plataforma Técnica</i>
	Subunidades de Pesquisa, Diagnóstico Especializado e Atendimento Referenciado
81	<i>Ambulatório Especializado em Hepatites Virais de Rondônia</i>
85	<i>Laboratório de Virologia</i>
89	<i>Laboratório de Epidemiologia</i>
93	<i>Laboratório de Saúde Pública</i>
	Subunidades de Apoio aos Laboratórios
104	<i>Plataforma de Criação e Experimentação Animal</i>
106	<i>Gestão da Qualidade dos Laboratórios</i>
108	Programa e Resumos do XX RAIC e I Encontro de Pós-Graduação em Saúde
109	<i>Resumos do XX Reunião Anual de Iniciação Científica</i>
113	<i>Resumos do I Encontro de Pós-Graduação em Saúde</i>
121	Anexo - Alinhamento dos Projetos Estratégicos



Rua da Beira 7671, Bairro Lagoa. Porto Velho-RO.
CEP 76812-245. Tel/Fax +55(69)3219-6000

Paulo Gadelha
Presidente

Claude Pirmez
Vice-Presidente de Pesquisa e Laboratórios de Referência

Nísia Trindade Lima
Vice-Presidente de Ensino, Informação e Comunicação

Valcler Rangel Fernandes
Vice-Presidente de Ambiente, Atenção e Promoção da Saúde

Jorge Bermudez
Vice-Presidente de Produção e Inovação em Saúde

Pedro Ribeiro Barbosa
Vice-Presidente de Gestão e Desenvolvimento Institucional

Rodrigo Guerino Stábeli
Diretor

Luiz Hildebrando Pereira da Silva
Vice Diretor de Pesquisa, Desenvolvimento Tecnológico, Inovação e Serviço de Referência

Carla Freire Celedônio Fernandes
Vice-Diretora de Ensino, Informação e Comunicação

Ricardo de Godoi Mattos Ferreira
Vice-Diretor de Gestão e Desenvolvimento Institucional

Mensagem do Diretor

Os avanços acontecidos na Fiocruz Rondônia nos anos de 2011, 2012 e início de 2013 foram extremamente significativos do ponto de vista científico, da gestão, atenção a saúde e da infraestrutura. Em 2010 tivemos a realização de concurso da Fiocruz que nos possibilitou no final de 2012 a chegada de mais sete pesquisadores (Bioinformática, Pesquisa clínica, entomologia, imunofarmacologia, biotecnologia), além da absorção via Fiotec de todo o quadro de pesquisadores necessários para manter o plano plurianual da Fiocruz Rondônia em seu curso. Os avanços obtidos na área científica são notados através de um crescimento exponencial nos intercâmbios colaborativos entre as unidades da Fiocruz e com outras instituições brasileiras de renome, além das internacionais como Universidade de Massachussets, VCU, Instituto Clodomiro Picado, Instituto Pasteur, Johns Hopkins e outras. As colaborações realizadas pela equipe de CTI da Fiocruz Rondônia juntamente com os avanços na reestruturação da pós-graduação senso estrito em Biologia Experimental e o doutorado da rede Bionorte, ambos em colaboração com a Universidade Federal de Rondônia, possibilitou observar dois importantíssimos medidores de progresso:



Rodrigo Guerino Stábili
Diretor da Fiocruz Rondônia

(i) aumento na contemplação de projetos da Fiocruz Rondônia nos editais de fomento da própria Fiocruz (PAPES, PDTIS, PDTSP) e, de forma substancial, nas agências nacionais de fomento (CAPES, CNPq e FINEP). Os projetos financiados ilustram o êxito no crescimento e relevância dos temas prioritários de pesquisas realizadas pela Fiocruz Rondônia, os quais poderão ser observados no relatório a seguir; Ainda, (ii) o crescimento das publicações foi sejam elas, em revistas indexadas internacionalmente, capítulos de livros ou, editoração de livro, organização de números de revistas internacionais, participação em congressos nacionais e internacionais, foi vertiginoso (para maiores detalhes ver gráfico na página 16). Importante observar a regularidade da Fiocruz Rondônia (iii) nos comitês regulatórios nacionais como o CGEN, IBAMA, SISBIO, CONEP, CEUA, coleções biológicas e outros. À partir da construção do novo prédio de laboratórios e serviços de referência no PID (iv) será possível a obtenção dos certificados necessários para as boas práticas de pesquisa e atendimento referenciado para pesquisa clínica. Enquanto isso, no prédio sede foram realizadas reformas compatíveis para melhorar as boas práticas dos pesquisadores, técnicos e todos os demais colaboradores da Fiocruz Rondônia.

No campo da gestão, podemos apontar a estruturação do quadro de servidores de apoio as atividades fim da instituição. As diretorias da Fiocruz Rondônia foram constituídas o que pôde dar celeridade nos processos de desenvolvimento das temáticas prioritárias da unidade. Deve ser destacado também os avanços obtidos no estabelecimento da gerência da gestão da qualidade que vem contribuindo na normalização do funcionamento dos laboratórios em boas práticas de pesquisa biomédica, básica e clínica; além dos atendimentos realizados. Dentro do campo do planejamento, implementamos ferramentas de acompanhamento e gestão que possibilita a continua revisão de nossa planificação estratégica, como o SAGE por exemplo, com acesso descentralizado para todos os chefes de subunidade e áreas administrativas de nossa Instituição. Estamos buscando autonomia nos processos de aquisições de insumos o que garantirá maior celeridade nas atividades da unidade de Rondônia.

Por fim, ainda no campo da gestão, a absorção das atividades do IPEPATRO pela Fiocruz Rondônia permitiu a contratação de serviços essenciais e o crescimento do nosso orçamento e a maior sustentabilidade, criando bases sólidas para o cumprimento de nossa missão. A absorção das atividades do IPEPATRO permitiu que a Fiocruz Rondônia, mesmo que formalmente ainda seja considerada na estrutura geral da Fiocruz, escritório técnico, tenha produção semelhante a uma unidade técnico-científica, sendo colocada em foco como uma das pautas de campanha de nosso atual presidente Paulo Gadelha sendo ela a primeira das recém criadas no processo de nacionalização da Fiocruz, a sofrer o processo de constituição e descentralização da unidade.

Destaca-se também os avanços de infraestrutura nas unidades de pesquisa e atendimento da Fiocruz. No ano de 2012 foi realizada pequena reforma nos laboratórios presentes na sede da instituição e melhorias naqueles que estão fora da sede (CEPEM e UNIR). Atualmente os laboratórios da sede e CEBio estão ajustados para o uso racional de equipamentos multiusuários, salas compartilhadas e previstas com boas práticas de pesquisa, garantindo ainda mais a sustentabilidade da unidade de Rondônia.

Ainda nos avanços de infraestrutura deve ser destacado os avanços obtidos na cessão do terreno pela UNIR para a construção da sede própria da Fiocruz e do Polo Integrado Tecnológico em Saúde (PID). O projeto da sede da Fiocruz que albergará um centro cultural e sala de aulas para educação continuada em saúde, em todos os níveis, encontra-se em fase final de preparação do projeto executivo. O trabalho está sendo realizado pelo escritório original de arquitetura de Oscar Niemeyer (*in memoriam*) o qual desenhou os primeiros esboços do prédio para o Estado de Rondônia no final da década de 90 do século passado. Será a primeira construção em obra civil do notável arquiteto no norte do país. As necessidades do Polo Integrado onde albergará os laboratórios de pesquisa da Fiocruz Rondônia e seus ambulatórios de referência, além dos laboratórios do CEPEM e de áreas prioritárias da saúde da UNIR e Embrapa, está em fase de levantamento de necessidades e o trabalho está sendo brilhantemente executado pela DIRAC.

Por fim cabe ressaltar que a Fiocruz Rondônia teve ativa atuação junto ao Governo do Estado para a criação de sua fundação de apoio a pesquisa (Fundação Rondônia) e, que já no ano de 2013 já conseguiu trazer fomento para a Fundação Rondônia via MCTI. Tivemos êxito na aprovação da especialização da saúde da família juntamente com a Fiocruz Mato Grosso do Sul, Universidade Federal de Mato Grosso do Sul e Universidade Federal de Rondônia; foi institucionalizado nosso PIBIC e PIBIT, além dos estágios de voluntários. Ainda, será possível observar na mensagem de Luiz Hildebrando a seguir, a importante participação da Fiocruz Rondônia no processo de qualificação de mão-de-obra no mestrado e doutorado senso estrito em PGBIOEXP (CBIII, nível 4), agora em consórcio com a Universidade, garantindo auxílio incrementais na redução das iniquidades regionais do estado de Rondônia.

Nossa instituição tem participado dos avanços ocorridos na bio e nanotecnologia o que resultou na proposição de uma planta de produção em colaboração com a Fiocruz Paraná com a intenção do fortalecimento do Complexo Industrial e Econômico da Saúde (CEIS), importante para trazer sustentabilidade financeira para o estado e nossa Instituição, através da proposta NanoSUS, integrada à base de nanotecnologia do MCTI, SISNANO.

No campo da epidemiologia/parasitologia e ensaios clínicos, os passos foram significativos e puderam sugerir proposta de mudança de protocolo de tratamento da malária (já apresentados a SVS/MS), a identificação relevante de barbeiros contaminados no Estado e a correlação da parasitemia da Leishmanioses com seu vírus LRNV, tópico este de vanguarda na pesquisa epidemiológica mundial.

Finalmente, a Fiocruz Rondônia está mostrando cada vez mais sua inserção nos problemas sociais da região amazônica sul-ocidental gerando assim, práticas e proposições para o tratamento/erradicação das doenças negligenciadas e também, vem contribuindo para a redução das iniquidades locais regionais sejam sanadas a médio prazo através do conceito atual de saúde.

Cada vez mais orgulho de ser Fiocruz.

Boa leitura a todos



Dr. Rodrigo Guerino Stábili

Epílogo

Do Centro de Pesquisas em Medicina Tropical (CEPEM) ao Polo Integrado de Saúde de Rondônia (PID)

O presente Relatório, publicado em junho de 2013, mas referente a atividades de 2011-12 é o último número da série publicada anualmente, a partir de 2001 pela Diretoria do Instituto de Pesquisa em Patologias Tropicais (IPEPATRO) em associação com a Diretoria do Centro de Pesquisa em Medicina Tropical (CEPEM) da Secretaria de Saúde do Estado de Rondônia e com o Núcleo de Saúde da Unir. Ao mesmo tempo ele representa o primeiro número de nova série que se inicia em 2013, dando informações sobre atividades científicas e tecnológicas de 2011 e 2012, propondo-se a responsabilidade de publicações das atividades de futuro do Polo Integrado de Desenvolvimento da Saúde de Rondônia, atualmente em formação por associação do CEPEM, Núcleo de Saúde da Universidade Federal de Rondônia, IPEPATRO e Embrapa, sob coordenação da Fiocruz Rondônia.

Esse processo de desenvolvimento e integração iniciou-se em realidade em fins da década de 80, e início da década de 90 do século passado, quando Luiz Hildebrando Pereira da Silva, que dirigia na época o *Laboratoire de Parasitologie Expérimentale* de l'Institut Pasteur de Paris e Erney Plessmann de Camargo, que dirigia o Departamento de Parasitologista da USP (ICB/USP-SP) propuseram ao Governo de Rondônia, sendo Governador Jerônimo Santana e Secretário de Saúde o Dr Confúcio Moura, a instalação de uma unidade de pesquisas sobre malária no Hospital CEMETRON que contava com a participação de algumas jovens médicas, entre elas Ana Lucia Escobar e Stella Ângela Tarallo. Rondônia, na época, era o estado da região Amazônica com a maior incidência de malária, com cerca de 300 mil casos anuais, para uma população de menos de 1,5 milhões de habitantes. O Ministério da Saúde instalava na época numerosas unidades de atendimento e tratamento de malária no Estado, sob coordenação da SUCAM e mais tarde, com a fusão da Fundação SESP originou a Fundação Nacional de Saúde (FUNASA), no entanto, não tinha uma visão muito clara da situação da endemia no Estado, à qual estava baseada apenas em estudos pontuais de Donald Sawyer sobre os surtos epidêmicos em populações flutuantes - garimpos, assentamentos do Incra e invasões. A dinâmica da transmissão da malária urbana e periurbana era completamente desconhecida na época.

Durante o Governo de Fernando Henrique Cardoso que teve José Israel Vargas no primeiro mandato e Bresser Pereira no segundo, como Ministros de Ciência e Tecnologia e, respectivamente, Adib Jatene e José Serra no Ministério da Saúde, houve apoio dos dois Ministérios à iniciativa de criação de um Centro de Pesquisas em Saúde em Rondônia, em particular direcionado à pesquisas sobre malária. Obteve-se assim recursos tanto da FAPESP de São Paulo como do CNPq e da FUNASA do Governo Federal, além da OMS para a montagem das primeiras bases de infraestrutura e custeio para desenvolver o programa. De início este programa dependeu da presença física de jovens pesquisadores da USP, em particular Luiz Marcelo Aranha Camargo como pioneiro, seguido por Marcelo Urbano Ferreira e mais tarde por Fabiana Piovesan Alves, assistentes de Parasitologia da USP que desenvolveram os estudos básicos de Epidemiologia da malária em Rondônia permitindo definir os dois modelos básicos da malária na região: o de terra seca, com picos de transmissão no período de estiagem e o de áreas ribeirinhas com picos de transmissão coincidindo com a época de chuvas maior intensidade de transmissão que favorece o desenvolvimento da imunidade à malária nas populações ribeirinhas. Ainda no início da década de 90, instalou-se em Porto Velho, Mauro Shugiro Tada, médico formado em Brasília que assumira, ainda como recém formado, a responsabilidade das atividades de terreno, entre 1986 e 1990 em Costa Marques localidade rondoniense na fronteira Brasil-Bolívia, na equipe orientada pelo Professor Aluizio Prata em



Luiz Hildebrando Pereira da Silva
Pesquisador Emerito da Fiocruz

colaboração com pesquisadores americanos do Instituto Walter Reed e apoio da OMS para desenvolver ensaios de imunização contra malária falciparum, através da vacina proposta por Manuel Patarroyo. Após o fracasso dos ensaios por causa da vacina, Mauro Tada completara seu Mestrado em Medicina Tropical em Brasília e decidira instalar-se em Porto Velho para continuar seus estudos de malária, agora como médico da Secretaria de Saúde de Rondônia. Mauro Tada trouxe consigo de Costa Marques a sigla CEPEM que ele e Aluizio Prata haviam adotado para a unidade Costa Marques, e trouxe consigo Luis Herman Soares Gil, jovem costamarquense que recebera excelente formação em entomologia de vetores de malária pelo conhecido especialista Thierry Klein, da equipe do Walter Reed.

Em meados da década de 1990 instalara-se portanto no CEPEM uma equipe de jovens pesquisadores médicos e biólogos com experiência em malária em seus aspectos epidemiológicos, clínicos, terapêuticos e na entomologia de vetores. Essa competência foi estendida a partir de 1997 quando, após sua aposentadoria no Instituto Pasteur, Luiz Hildebrando instala-se também em Porto Velho, trazendo consigo o casal Paulo e Patrícia Nogueira, ele com formação em imunologia da malária no Instituto Pasteur e ela, em Microbiologia, na área de agentes bacterianos de diarreia infantil, em estágios no Pasteur e no Instituto de Microbiologia do CNRS de Marseille, França. Ao mesmo tempo, instalam-se igualmente em Porto Velho as geneticistas Vera Engracia Gama de Oliveira e Maria Manuela Fonseca Moura, da equipe de Henrique Krieger (ICB/USP-SP), ambas com doutorado em Genética na área de interações parasita-hospedeiro. Finalmente, graças a cooperação de professor Herman Schatzmayr do Instituto Oswaldo Cruz, conseguiu-se recrutar Weber Cheli Batista, com Mestrado em Virologia pela USP de Ribeirão Preto que inicia a montagem de um laboratório de pesquisas sobre arboviroses.

No início da década 2000 dois acontecimentos decisivos vem promover uma nova ascensão qualitativa do projeto:

- (i) de um lado toma-se consciente a necessidade de se desenvolver a formação avançada de mestres e doutores e criação de infraestrutura para formação de massa crítica de pesquisadores e formadores locais. Para isso era necessário associar-se à Universidade Federal de Rondônia. A formação via USP não criava mecanismos e estruturas para recrutamento de jovens locais na categoria de Mestrado e não garantia a permanência no local dos pesquisadores formados. O então reitor da UNIR, professor Ene Glória da Silveira, convencido dessa necessidade, conseguiu vagas para abertura de concurso em disciplinas básicas da Biologia e da Medicina. As doutoras Vera Engracia e Maria Manuela aprovadas nos concursos dessas disciplinas de Genética e Biologia Geral, assim como o Doutor Juan Miguel Villalobos Salcedo, na disciplina de Parasitologia, já integradas ao CEPEM, passaram a integrar o corpo docente da UNIR completando a quota necessária de doutores para abrir uma pós-graduação. Foi encaminhada à CAPES a solicitação de instalação na UNIR de um programa de pós-graduação em Biologia Experimental, aprovado em 2000 e instalado em 2001 com abertura de inscrições para concurso de Mestrado que contou com 73 candidatos, dos quais 30 foram aprovados na seleção. A Dra Vera Engracia assumiu as funções de coordenadora da formação, batizada de PGBIOEXP (Pós-graduação em Biologia Experimental) e manteve esta responsabilidade com eficiência nos 10 anos que se seguiram.
- (ii) De outro lado, o bioquímico Rodrigo Guerino Stábili, especialista em química de proteínas formado pela Faculdade de Medicina da USP de Ribeirão Preto decide incorporar-se à equipe do CEPEM, candidata-se ao concurso aberto na UNIR e assume funções de Professor de Medicina atraindo com isso outros pesquisadores na área como a bioquímica Izaltina Silva-Jardim, com doutorado em Ribeirão Preto que se dedica a estudos de quimioterapia da leishmaniose e Juliana Zuliani, com doutorado no Instituto Butantan em São Paulo que prosseguiu suas pesquisas em Imunofarmacologia de venenos de serpentes. Outros pesquisadores como Leonardo Calderon, com doutorado em Brasília, vindo do Acre, se associam a Stábili constituindo uma equipe qualificada que consegue obter novos recursos do CNPq, da FINEP e da CAPES para montagem do Laboratório CEBio (Centro de Estudos de Biomoléculas Aplicadas à Saúde) no campus da UNIR em associação com o IPEPATRO. Criase assim um segundo pólo, de pesquisas biotecnológicas que, em complementação aos estudos biomédicos e epidemiológicos das patologias infecciosas e parasitárias no CEPEM desenvolve um programa de pesquisas sobre produtos da biodiversidade amazônica relacionados a imuno e fisiopatologia próprias da Amazônia (toxinas e venenos de serpentes e anuros) e a pesquisa de produtos naturais da biodiversidade de interesse como drogas para

tratamento de patologias infecciosas e parasitárias da Amazônia ou antivenenos das toxinas e venenos de animais peçonhentos.

Origem e evolução do IPEPATRO (Instituto de Pesquisa em Patologias Tropicais)

No processo de instalação e desenvolvimento do CEPEM e do CEBio tornou-se evidente a necessidade de uma Instituição que pudesse associar e coordenar as atividades de pesquisa complementares das duas unidades e ao mesmo tempo as atividades de formação em pós-graduação em colaboração com a UNIR. Na fase final do governo de Fernando Henrique Cardoso, o Ministro Bresser Pereira havia proposto que fosse criada uma Organização Social - IPEPATRO, formulando uma proposta de estatuto segundo as regras definidas para esse tipo de Instituição por ele criada na reforma administrativa Bresser aprovada pelo Congresso em 1998 e que levara a criação de várias Organizações Sociais, tais como o IMPA (Instituto de Matemática Pura e Aplicada), o Instituto de Luz Síncrotron e o Instituto Mamirauá, entre outros. O estatuto proposto foi aprovado pelos setores técnicos e administrativos dos Ministérios de Ciência e Tecnologia e da Saúde, aos quais ficaria associado a OS/IPEPATRO e foi encaminhado ao Ministério do Planejamento para preparação do decreto presidencial.

Tais operações foram realizadas coincidentes com a transição eleitoral para presidência da República na época. Depois da vitória eleitoral do PT e eleição do Presidente Lula o próprio Ministro da Casa Civil nos encaminhou ao Ministério da Saúde e tanto o Ministro Humberto Costa, como o secretário executivo Gastão Wagner nos propuseram a condição de Fundação Privada sem fins lucrativos como modelo de organização do IPEPATRO, isto é, de uma ONG com objetivos sociais! A posição anti-OS da nova administração federal e a solução proposta de ONG criaram dificuldades para desenvolver o IPEPATRO, que pretendia se constituir em Instituição pública de pesquisa e formação avançada na procura de soluções aos graves problemas de saúde numa região do país desprovida de recursos humanos e materiais. O IPEPATRO procurou, com dificuldade, assumir esse papel na década de 2000 até 2010 quando, o então Ministro José Gomes Temporão, decidiu incorporá-lo à Fiocruz, através do brilhante processo de nacionalização da Fiocruz no cenário de CTI em saúde nacional, como solução para satisfazer os objetivos a que ele -IPEPATRO- se propunha e pela utilidade potencial que ele -IPEPATRO- representava na investida.

A situação de Fundação privada limitava a possibilidade de acesso a recursos públicos orçamentários federais e estaduais, perturbava nossas relações com a comunidade científica nacional e internacional. Perturbava ainda mais as relações com as administrações públicas do Estado de Rondônia e com a Prefeitura da Capital Porto Velho que considerava o IPEPATRO um grupo de amadores se metendo em níveis de problemas que não lhe competiam. A situação de Fundação ainda, por falta de posições estáveis ou semi-estáveis determinou a perda de três doutores formados e trabalhando no IPEPATRO mas que, após concursos públicos federais ingressaram em unidades da Fiocruz em Manaus e Belo Horizonte. Apesar disso, progressos foram registrados na década de 2000, entre os quais pode-se registrar as interações científicas nacionais e internacionais que continuaram a se desenvolver (i) com o Instituto Pasteur na organização de um curso Internacional de engenharia de anticorpos, utilizando a tecnologia de phage display a partir de anticorpos de camélidos e preparação de anticorpos monoclonais VHH que constitui atualmente, com recrutamento da Dra Carla Celedonio Fernandes, bióloga molecular com doutorado na Alemanha em Friburgo, uma unidade de pesquisas bastante produtiva da Fiocruz Rondônia; (ii) Ainda com o Instituto Pasteur realizando em 2007 um curso de Virologia que permitiu o desenvolvimento de equipes atuais de virologistas nas pesquisas clínicas e virológicas sobre hepatites infecciosas, particularmente da hepatite delta e nas arboviroses; (iii) manutenção e desenvolvimento de relações privilegiadas com a USP de São Paulo (Parasitologia), Ribeirão Preto (Bioquímica e Biotecnologia) e São Carlos (Nanotecnologia) e novas interações com (iv) as Universidades Federais do Rio Grande do Sul, Rio de Janeiro e Ceará (agentes quimioterápicos da biodiversidade contra patologias negligenciadas, resistência a antimeláricos); (v) intensificação e renovação de interações com as equipes da Fiocruz Minas associada a Universidade de Massachussets para estudos sobre imunidade inata em malária, (vi) intensificação dos estudos sobre malária de primatas e suas relações com a malária humana com a equipe de Luiz Shozo Osaki da Universidade Commonwealth de Richmond (Virgínia, USA) e da biotecnologia da interação parasita-vetor com Marcelo Jacobs-Lorena da John Hopkins University, Baltimore, USA.

As equipes do CEPEM/IPEPATRO, dirigidas pelos Doutores Mauro Tada e Juan Villalobos Salcedo, enriquecidas com o acesso a metodologias moleculares e imunológicas contribuíram com observações originais em relação a malária. Os ensaios clínicos e terapêuticos registraram o papel de

portadores assintomáticos de parasitas demonstrando sua capacidade de infectar anofelinos. Na malária vivax, demonstraram a ocorrência de recaídas em frequência equivalente a de pacientes recuperados de episódios clínicos. Ensaio realizado com populações humanas das áreas de impacto provocado pela construção da hidrelétrica de Santo Antonio, mostraram o efeito apreciável do tratamento de assintomáticos na queda da incidência, associado ao controle de recaídas de malária vivax pela técnica de tratamento preventivo.

Em hepatites virais, estudos importantes foram realizados sobre a prevalência das hepatites B, C e Delta e na caracterização genotípica dos vírus circulantes em Rondônia e na elaboração de protocolos de tratamento para pacientes respondedores e não respondedores aos esquemas terapêuticos. Outros estudos contribuíram com a proposição de métodos moleculares para o diagnóstico da hepatite Delta

Pesquisas para a caracterização dos agentes etiológicos das diarreias infantis revelaram a importância da genotipagem do rotavírus nas infecções da primeira infância e colocaram em xeque a vacina adotada atualmente que não contempla todos os genótipos de rotavírus circulando na Amazônia Ocidental onde registraram quadros diarreicos em vacinados. Foram identificados entre os agentes bacterianos etiológicos das diarreias uma grande variedade de *Escherichia coli* patogênicas que suplantam em frequência e gravidade as infecções por *Salmonella sp*

Ao mesmo tempo, pode-se verificar que o IPEPATRO teve ação destacada, em interação com a UNIR, no processo de criação e desenvolvimento da pós-graduação e da graduação em Ciências Biológicas e Médicas em Rondônia e para o desenvolvimento da formação graduada e na atração e incorporação em atividades científicas de jovens em fase de graduação ou em fase pre-graduada através dos programas de iniciação científica; O Programa de pós-graduação em Biologia Experimental formou desde 2001 mais de 50 Mestres em várias disciplinas biológicas, biomédicas e biotecnológicas. Após o primeiro doutor formado em 2008, foram formados mais 12 doutores em 2009 e 2010 e entrou-se atualmente em ritmo de formação de mais de 10 doutores por ano em disciplinas biomédicas ou de biotecnologia ligada a saúde.

A natureza das temáticas sobre as quais se concentraram as atividades de pesquisa no IPEPATRO-CEPEM, na área da Saúde, seus autores e o sumário dos resultados de pesquisa obtidos na década de 2000-2010 são detalhados nos relatórios anuais de 2001 a 2010. Nesse tempo as publicações científicas e tecnológicas evoluíram chegando a 33 no primeiro quinquênio do IPEPATRO (2001 a 2005) e a 58 no segundo (2006 a 2010).

Progressos obtidos com a integração do IPEPATRO na Fiocruz

Pode-se, portanto afirmar que o IPEPATRO, apesar das dificuldades, manteve uma atividade importante para o desenvolvimento científico e tecnológico de que tanto necessita Rondônia. Sua integração na Fiocruz representou portanto a evolução natural a para adequar a continuidade da obra a que ele se propôs desde sua origem. Participar do processo de introdução de Ciência, Tecnologia & Inovação no encaminhamento de soluções aos problemas na área de saúde humana, com perspectiva de estender-se a estudos de saúde animal, de grande importância para o processo de implantação do desenvolvimento sustentável da região amazônica.

Os progressos realizados nas atividades de pesquisa e inovação pelas equipes anteriormente associadas ao CEPEM e ao IPEPATRO e agora reforçadas com recrutamentos e progressos da formação qualificação que se tornaram possíveis através da Fiocruz poderão ser apreciados no presente relatório de atividades de 2011 e 2012. Entre estes é importante assinalar o recrutamento de Andreimar Martins Soares, oriundo da equipe da USP de Ribeirão Preto que promoveu grande progresso na produção científica e tecnológica e na formação de jovens quadros de pesquisadores no CEBio.

Esses progressos se refletiram por exemplo no desenvolvimento do programa PGBIOEXP após a oficialização do Convênio Consórcio entre Fundação Universidade Federal de Rondônia (UNIR) e a Fiocruz Rondônia, que já fora assinado em 2011, mas que, ficou praticamente neutralizado em virtude das alterações administrativas que sofreu a UNIR nos anos 2011-12, incluindo a demissão do antigo reitor. O Convênio, de um lado permitiu que pesquisadores da Fiocruz Rondônia, que já vinham dando voluntariamente contribuição ao PGBIOEXP, fossem integrados como docentes permanentes da formação com melhora substancial na qualidade de ensino de algumas disciplinas e a produção intelectual do corpo docente e discente da formação. Foi possível assim integrar, em 2012, três doutores pesquisadores ligados a Fiocruz como orientadores de Mestrado de estudantes

da PGBIOEXP e propor para o ano 2013 a integração dos mesmos como orientadores de doutorado. Além disso, com a integração de mais cinco novos doutores, recentemente concursados na Fiocruz Rondônia, irá ampliar-se a participação de pesquisadores da Fiocruz no ensino e na orientação ou co-orientação de estudantes. Na tabela abaixo pode-se verificar o progresso considerável não apenas em número de publicações como em temáticas e nas colaborações de ordem nacional e internacional que foi observado. Isto está se traduzindo, em síntese, pela melhoria e a garantia de maior precisão na identificação dos programas, linhas e temas de pesquisa desenvolvidos em 2012 já esquematizados no Relatório à CAPES de 2011, e que são registrados nos anexos (adendos) do presente relatório.

Balanco de publicações do PGBIOEXP de 2010 a março de 2013

Ano	Artigos publicados	Total de autores	Autores Professores PGBIOEXP	Autores Estudantes PGBIOEXP	Autores Colaboradores de Instituições	
					Nacionais	Internacionais
2010	9	58	20	9	5	2
2011	23	131	36	11	83	2
2012	20	151	34	24	73	18
2013*	12	79	28	15	34	2

* janeiro a março de 2013

Além disso, viabilizam a proposição que é oferecida ao programa de Mestrado de 2013 de duas opções para a promoção, a saber: (i) Patologias infecciosas e parasitárias da Amazônia e (ii) será oferecida Biotecnologias aplicadas as patologias infectocontagiosas da Amazônia. Registre-se que para 2013, para o Doutorado, apenas a opção; (ii) mas que, em função da integração na Fiocruz Rondônia, por concursos, de novos pesquisadores doutores será possível um reforço considerável de nossas atividades e, provavelmente, a proposição de um desdobramento nas nossas atividades de pós-graduação com a UNIR.

Repercussões positivas se referem também as novas e numerosas estruturas físicas que serão colocadas a disposição da Pós-Graduação em Saúde da UNIR (PGBIOEXP). Até o momento a PGBIOEXP beneficiava das instalações já compartilhadas entre a UNIR e a Fiocruz) do CEBio (Bio e nanotecnologia celular e molecular) financiadas pela Fiocruz. Beneficiavam igualmente das estruturas de atendimento à saúde de pacientes em malária, leishmaniose, hepatites e arboviroses disponíveis no CEPEM (Centro de Medicina Tropical) conveniadas com o IPEPATRO e transferidas à Fiocruz. Abrem-se igualmente agora à disposição dos estudantes e docentes do PGBIOEXP os laboratórios e estruturas de apoio recém reformados da Fiocruz e por ela financiados. Entre estes pode-se citar o Laboratório de culturas celulares, o Laboratório de Imunofarmacologia, o Laboratório de Entomologia molecular, o de Quimioterapia experimental de Leishmanioses, o de Quimioterapia experimental de Malária, a Plataforma Técnica de “Phage display” de engenharia de anticorpos, o Laboratório de Genética molecular e os Biotérios reformados para produção e manutenção de camundongos (Balb/C e SWISS), manutenção de coelhos e manutenção de lhamas e alpacas.

Repercussões positivas são igualmente previstas para 2013 (recursos financeiros já disponíveis) com o início da construção do edifício sede da Fiocruz Rondônia (projeto elaborado pelo arquiteto Oscar Niemeyer) que fará parte do Polo Integrado de Saúde, composto do prédio da Fiocruz para administração e ensino, compreendendo as atividades de Pós-Graduação em Saúde, incluindo o atual PGBIOEXP prédios reservados a clínicas especializadas ligadas a Secretaria de Saúde de Rondônia para pesquisa clínica de que beneficiarão futuros programas de pós-graduação associando a UNIR à Fiocruz.



Luiz Hildebrando Pereira da Silva

O Polo Tecnológico de Pesquisa, Inovação, Desenvolvimento e Difusão em Saúde

“A microrregionalização da ciência como mecanismo de desenvolvimento regional e redução das iniquidades sociais”. Rodrigo Guerino Stábili

Em 2008 surgiu a ideia de se reunir em um único espaço, a partir de laços cooperativos sólidos e da interação entre competentes unidades de pesquisa do Estado, um Polo de referência em Pesquisa, Formação, Desenvolvimento, Inovação e Difusão em Saúde (PID) no Estado de Rondônia. O projeto foi desenhado e inicialmente apresentado na forma de estruturante para a FINEP onde obteve a aprovação de um valor global 13 milhões de reais aproximadamente. Com a implantação da Fiocruz a proposta tomou vulto, e o complexo laboratorial e de saúde incorporou também unidades de vigilância de fronteira, ambulatorios e laboratórios de referencia e ensino continuado em saúde. Assim, o PID visa apoiar e desenvolver as atividades de pesquisas e projetos de desenvolvimento através da agregação de valores com ênfase a redução das assimetrias regionais através da formação de recursos humanos. O foco inicial dos investimentos deverá ser dirigido para três grandes áreas, (i) pesquisa e desenvolvimento na atenção a saúde pública e da biotecnologia apoiada no desenvolvimento de vigilância, na prestação de serviços em saúde básica, vigilância epidemiológica associada aos grandes impactos ambientais, problemas demográficos e de fronteiras e produtos/processos para desenvolvimento de novos fármacos ou diagnóstico; (ii) pesquisa e desenvolvimento em tecnologia aplicada ao controle ou cura de doenças endêmicas negligenciadas, de origem parasitaria, microbiana e viral, transmitidas por vetores ou de transmissão hídrica e; (iii) atuação na formação de profissionais da saúde em todos os seus níveis de atuação (pesquisa, gestão, atendimento especializado, agentes de saúde, saúde da família e etc) através da implantação do núcleo de ensino permanente em saúde modelado nas necessidades de formação e aprimoramento local.

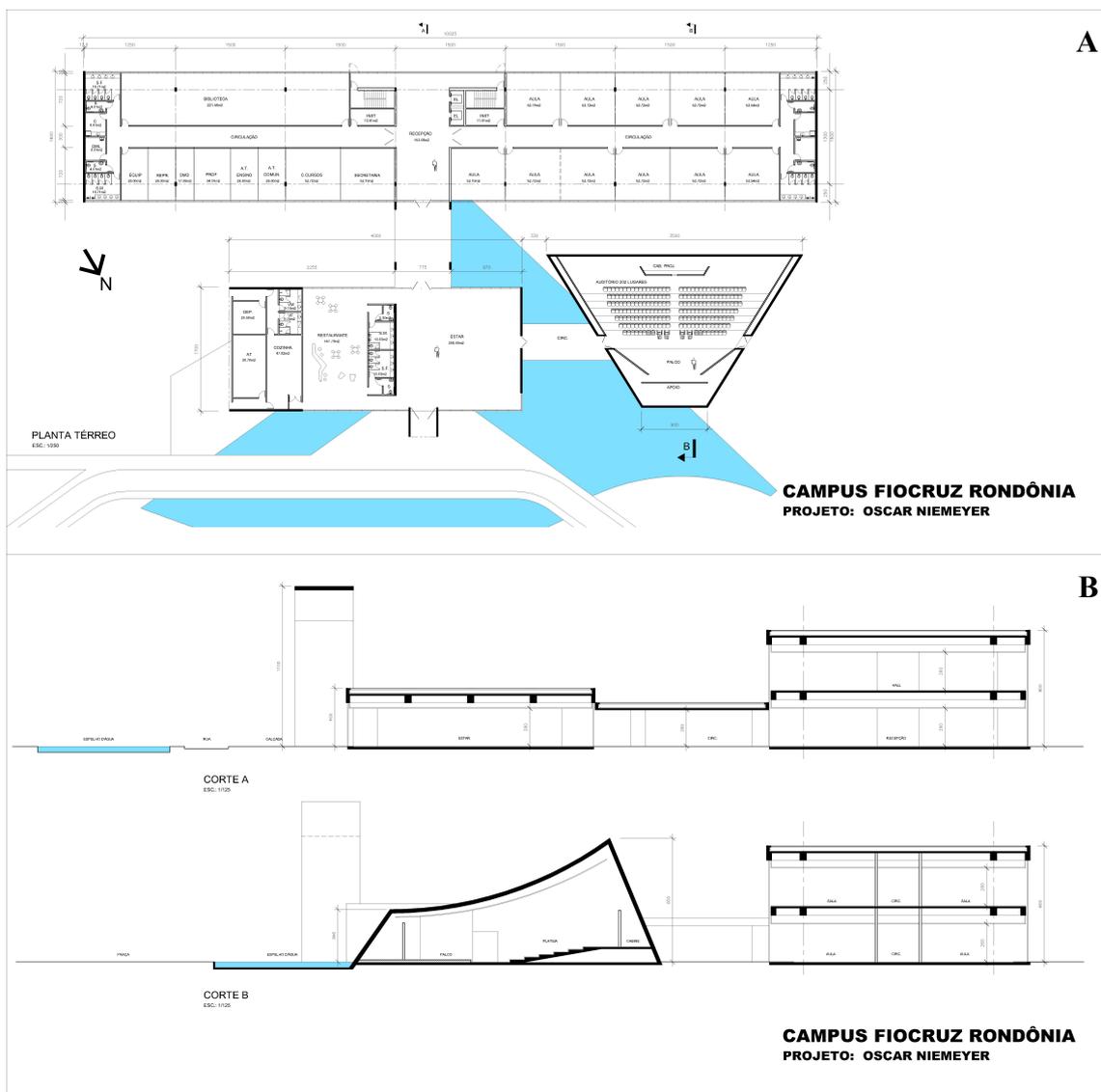


Maquete digital da Sede da Fiocruz Rondônia e do Polo Tecnológico de Pesquisa, Inovação, Desenvolvimento e Difusão em Saúde – PID. Projeto de Oscar Niemeyer.

O desenvolvimento de pesquisas científicas e tecnológicas nas linhas apresentadas acima, é ação indispensável para dar suporte à diminuição das iniquidades sociais implantadas na região noroeste do Brasil, sobretudo estado de Rondônia, pois tais ações estimulará a produção científica, tecnológica e de formação em atividades de pesquisa em saúde pública através de um centro tecnológico coordenado com base para a atenção das populações localizadas em torno de obras de grande impacto ambiental como as construções das usinas hidroelétricas da Rio Madeira e, daquelas localizadas no eixo das rodovias federais e de fronteiras, estratégicas para o crescimento econômico do país via Programa de Aceleração do Crescimento (PAC) como por exemplo, a construção da saída do Pacífico através da BR 364 e ao acesso a Manaus e conseqüentemente ao Caribe através

da revitalização da BR 319. Outro enfoque que deve ser considerado nesta proposta é a tentativa de agregação de valores da floresta amazônica através do uso da bionanotecnologia para geração de conhecimentos e protótipos para o desenvolvimento de novos fármacos e/ou insumos para a saúde humana e animal com especial ênfase no tratamento e diagnóstico das moléstias regionais como malária, leishmaniose, as hepatites virais, as arboviroses e surtos febris não identificados, as infecções respiratórias e diarreia infantil. Com a implantação do Polo de Saúde, será possível ampliar o apoio à interação entre o setor científico e o serviço de atenção a saúde proposto pelo SUS através de mecanismos de geração de facilidades em política de saúde e capacitação de técnicos e profissionais de saúde pública municipais, estadual e federal através da escola de governo em saúde de Fiocruz. Propõe-se, ainda, no âmbito deste projeto, expandir a produção científica, tecnológica e de inovação, estimular a cooperação entre diversas instituições promotoras de C,T&I em saúde no Estado, formação de recursos humanos de alto nível e ampliar a interação entre os sistema de geração de saúde pública rondoniense. Essas ações são consideradas como fundamentais para a consolidação e expansão do Sistema Estadual de Ciência, Tecnologia e Inovação em Saúde do Estado de Rondônia.

Por fim, vale a pena ressaltar que fomos apresentados por ter a sede do Polo e da Fiocruz Rondônia desenhada e idealizada por Oscar Niemeyer. A sede foi a última obra desenhada pelo arquiteto e quando construída (orçamento já disponível no PPA 2012-2015) será a primeira obra de infraestrutura de *Oscar Niemeyer* no Norte de nosso país.



Sede da Fiocruz Rondônia e do Polo Tecnológico de Pesquisa, Inovação, Desenvolvimento e Difusão em Saúde – PID. Projeto de Oscar Niemeyer. a) Planta baixa do primeiro pavimento, e b) corte lateral.

Ensino, Formação Avançada, Informação e Comunicação

No âmbito do ensino, informação e comunicação, a Fiocruz Rondônia, alinhada a Vice Presidência de Ensino, Informação e Comunicação (VPEIC) da Fiocruz, vem desenvolvendo ações relacionadas à estruturação, promoção e apoio as atividades de iniciação científica e ensino de pós-graduação em saúde na região. Em relação à difusão de informação e conhecimento, a unidade vem trabalhando na reestruturação do seu sítio eletrônico e implantação de uma biblioteca voltada à saúde, bem como na organização e promoção de eventos técnico-científicos. Em sintonia com outras instituições que desenvolvem atividades de ensino e pesquisa na região, como o Centro de Pesquisa em Medicina Tropical (CEPEM), a Fundação Universidade Federal de Rondônia (UNIR) e a Embrapa, a instituição vem contribuindo para o fortalecimento das bases científicas locais visando à ampliação de formação e fixação de recursos humanos qualificados no Norte do país.

FORMAÇÃO STRICTO SENSU

Programa de Pós-Graduação em Biologia Experimental (PGBIOEXP)

O PGBIOEXP, instituído pela Universidade Federal de Rondônia (UNIR) em 1999, Mestrado, e recomendado pelo CT/CAPES em 2005, Doutorado, é um programa de natureza multidisciplinar focado nas relações patógenos/hospedeiros que busca gerar conhecimento sobre patologias infecciosas e parasitárias da Amazônia, bem como desenvolver biotecnologias aplicadas às patologias infecto-contagiosas da região. Em cooperação com a Fiocruz Rondônia, o programa conta atualmente com a participação de 23 docentes (UNIR e Fiocruz), 37 alunos de mestrado e 30 de Doutorado. Ao longo dos seus 14 anos foram titulados 132 Mestres e 22 Doutores. Somente nos anos de 2011 e 2012 foram realizadas 09 defesas de teses de Doutorado e 16 dissertações de mestrado e no primeiro trimestre de 2013, 04 alunos de Doutorado e 07 de mestrado concluíram os seus trabalhos. A seguir, estão enumeradas as teses de doutorado e dissertações de mestrados concluídas pelo programa entre 2011 e primeiro trimestre de 2013.

Teses de Doutorado Defendidas

2011

- 01 ELIETH DE AFONSO MESQUITA. *Determinantes moleculares da resistência de Plasmodium falciparum às drogas antimaláricas na Região da Amazônia Ocidental*. Orientador: **Luiz Hildebrando Pereira da Silva**.
- 02 MARA MARIA I. DE M. GODOI. *Taxonomia e ecologia da fauna parasitária de Colossoma macropomum (Cuvier 1818) (Characidae) criadas em tanques no município de Rolim de Moura, RO*. Vera Engracia G. de Oliveira.
- 03 PATRICIA SOARES DE MARIA MEDEIROS. *Mecanismo enzimático e inibição da enoil – acp-redutase de Plasmodium falciparum por um análogo da izoniazida*. Orientador: **Luiz Hildebrando Pereira da Silva**.

2012

- 01 DANIELLA KARINA SOUZA LIMA. *Estudo fitoquímico e atividade antinociceptiva, anti-inflamatória e antiulcerogênica da parte aérea de Piper aleyreanum C.D.C (Piperaceae)*. Orientador: **Valdir Alves Facundo**.
- 02 HILDA PAES GONÇALVES. *Avaliação da atividade Leishmanicida de bioativos da Amazônia, extraídos de Piper Aleyreanum e Piper carniconnectivum contra Leishmania amazonensis “in vitro”*. Orientador: **Izaltina Silva Jardim**.
- 03 JEFFERSON CASTRO DOS SANTOS. *Caracterização molecular dos tipos de papilomavírus humanos-HPV, no município de Porto Velho-RO no período de 2008-2009*. Orientador: **Maria Manuela da Fonseca Moura**.
- 04 JOANA D'ARC NEVES COSA. *Estudos sobre o envolvimento de clag9 (cytoadherence-linked asexual gene) durante a remodelação do eritrócito infectado com P. falciparum e sua participação no desenvolvimento da imunidade em malária*. Orientador: **Luiz Hildebrando Pereira da Silva**.
- 05 JOSILEIDE DUARTE DE FARIAS. *Caracterização Genética de Região Endêmica de Malária da Amazônia Ocidental Brasileira: descrição de frequências gênicas e genotípicas dos locos ccr5, acp1 e das enzimas de metabolismo de xenobióticos GSTT1, GSTP1 e CYP2 e 1*. Orientador: **Vera Engracia Gama de Oliveira**.
- 06 LAUDIR JORGE BALLICO. *Pequisa química das raízes de Piper aleyreanum C.DC. (piperaceae) e avaliação da atividade antinociceptiva em camundongos*. Orientador: **Valdir Alves Facundo**.

2013

- 01 ANTONIO COUTINHO NETO. *Varição ontogenética do veneno de Bothrops atrox pela análise proteômica e peptidômica: Identificação e caracterização de peptídeos potencializadores de bradicinina*. Orientador: **Rodrigo Guerino Stábeli**.
- 02 CÉSAR LUIZ DA SILVA GUIMARÃES. *Inibidores naturais contra toxinas e venenos de serpentes brasileiras: Busca de terapias alternativas ao envenenamento ofídico*. Orientador: **Rodrigo Guerino Stábeli**.
- 03 MAÍSA DA SILVA ARAÚJO. *Estudo da malária de primatas não humanos e sua relação com a malária humana no Estado de Rondônia, Amazônia Ocidental Brasileira*. Orientador: **Luiz Hildebrando Pereira da Silva**.
- 04 MARLENE GUIMARÃES SANTOS. *Rastreamento de alelos do gene CFTR em Porto Velho, Amazônia Ocidental Brasileira*. Orientador: **Vera Engracia Gama de Oliveira**.
- 05 RAMÓN NÚÑEZ CÁRDENAS. *Efeitos da malaria no desempenho de atletas de Porto Velho*. Orientador: **Rodrigo Guerino Stábeli**.

Dissertações de Mestrado Defendidas

2011

- 01 ISANILDE BERNARDO ALMEIDA. *Atividades protozoicida do extrato etanólico e do triterpeno isolado dos frutos de Combretum leprosum contra Leishmania (v.) brasiliensis, Leishmania (v.) guyanensis e Trypanosoma cruzi.* Orientador: **Izaltina Silva Jardim.**
- 02 JOSE DE LIMA CARDOZO FILHO. *Caracterização estrutural de peptídeos antimicrobianos da secreção cutânea de Leptodactylus knudseni e Leptodactylus chaquensis (Anura: Leptodactylidae) por espectrometria de massa.* Orientador: **Leonardo Azevedo Calderon.**
- 03 JULIANA LOCA FURTADO. *Efeito de três PLA₂s, (BaTXI, BatX-II e BaFLA₂), isoladas do veneno da serpente Bothrops atrox, sobre a funcionalidade de macrófagos J774A.1 em cultura.* Orientador: **Juliana Pavan Zuliani.**
- 04 KAYENA DELAIX ZAQUEO. *Purificação e caracterização parcial de uma serinoprotease inédita do veneno da serpente Bothrops pirajai.* Orientador: **Rodrigo Guerino Stábéli.**
- 05 RODRIGO SIMÕES SILVA. *Métodos para detecção de proteínas de membrana de eritrócitos infectados por Plasmodium falciparum como possível alvos da resposta imunológica distinta em pacientes assintomáticos para malária.* Orientador: **Rodrigo Guerino Stábéli.**

2012

- 01 ADRIANA SILVA PONTES. *Efeito da L-aminoácido oxidase isolada do veneno da serpente C. rhodostoma sobre a funcionalidade de neutrófilos humanos.* Orientador: **Juliana Pavan Zuliani.**
- 02 ADRIANA CRISTINA BARBOSA SILVA. *Perfil soro-epidemiológico da hepatite B nas localidades de Cachoeira de Teotônio e Vila Amazonas, Porto Velho/RO – Brasil.* Orientador: **Juan Miguel Villalobos Salcedo.**
- 03 CAROLINA VARGAS XAVIER. *Efeito do fator neutralizante de crotalus (CNF), isolado do plasma da serpente Crotalus durissus terrificus, sobre a funcionalidade de leucócitos humanos.* Orientador: **Juliana Pavan Zuliani**
- 04 DENISE SILVA REZENDE. *Determinação da variabilidade genética entre cepas do Mycobacterium leprae através de VNTR e SNP em Rondônia.* Orientador: **Maria Manuela da Fonseca Moura**
- 05 FABIANA LACOUTH DA SILVA. *Efeito do triterpeno lupano 3β,6β,16β-trihidroxilup-20(29)-ene isolado de Combretum leprosum sobre as células mononucleares humanas do sangue periférico.* Orientador: **Juliana Pavan Zuliani.**
- 06 FRANCES TATIANE TAVARES TRINDADE. *Avaliação do potencial larvicida de Platonina insignis (bacuri) e sua relação com características do habitat larval de Anopheles darling (Diptera: Culicidae) em laboratório.* Orientador: **Alexandre de Almeida e Silva.**
- 07 HILAMANI TORRES SANTANA. *Estudo fitoquímico de Piper alatabaccum Trel & Yunck, 1950 e avaliação da atividade larvicida sobre Aedes aegypti Linnaeus, 1762 (Diptera: Culicidae) em condições de campo simulado.* Orientador: **Valdir Alves Facundo.**
- 08 JOÃO GABRIEL RIBEIRO. *Análise proteômica de antígenos de membrana de Leishmania amazonensis Porto Velho-RO.* Orientador: **Rodrigo Guerino Stábéli.**
- 09 LUANA JANAINA SOUZA VERA. *Adequação da técnica de PCR para diagnóstico de M. ozzardi.* Orientador: **Luiz Marcelo Aranha Camargo.**
- 10 NEUZA BIGUINATI DE BARROS. *Efeito do lupano lipossomal na infecção experimental por Leishmania amazonensis.* Orientador: **Izaltina Silva Jardim.**
- 12 PAULO HENRIQUE ALVES. *Uso de dados de microarranjos de DNA em amostras armazenadas por longo período. Estudo dos casos de amostras da hospedaria de imigrantes do estado de São Paulo e Monte Negro, Rondônia.* Orientador: **Ricardo de Godoi Mattos Ferreira.**

2013

- 01 ALLISON CARLOS ASSUNÇÃO SILVA. *Associação de polimorfismos da glutatona s-transferase (GSTM1*0 e GSTT1*0) com tuberculose.* Orientador: **Rubiani de Cassia Pagotto.**
- 02 ANDRÉA AUGSBURGER DE MOURA. *Isolamento e caracterização bioquímica de fosfolipases A₂ miotóxicas do veneno de Bothrops mattogrossensis com atividade de antileishmania e antitumoral.* Orientador: **Leonardo de Azevedo Calderon.**
- 03 DANIELE SIMONE DANTAS DA SILVA. *Associação de polimorfismos da enzima conversora de angiotensina e enzima sintetase do óxido nítrico em pacientes com tuberculose no Município de Porto Velho (RO).* Orientador: **Rubiani de Cassia Pagotto.**
- 04 GIZELI SILVA GIMENEZ. *Caracterização bioquímica e toxicológica do veneno da aranha Parawixia bistriata: isolamento de uma enzima proteolítica.* Orientador: **Rodrigo Guerino Stábéli.**
- 05 LILIAN MOTA CANTANHEDE. *Detecção de Leishmania vírus em amostras de pacientes com leishmaniose tegumentar americana atendidos no Centro de Medicina Tropical de Rondônia-CEMETRON.* Orientador: **Ricardo de Godoi Mattos Ferreira.**
- 06 NIDIANE DANTAS REIS PRADO. *Produção e caracterização parcial de nanocorpos de Lama glama (VHH) ativos contra toxinas da serpente Bothrops jararacussu.* Orientador: **Carla Freire Celedônio Fernandes.**
- 07 RAFAELA DINIZ SOUSA. *Caracterização bioquímica e funcional dos componentes do veneno da vespa social Polybia occidentalis: identificação de fosfolipases enzimaticamente ativas.* Orientador: **Rodrigo Guerino Stábéli.**

Programa de Pós-Graduação da REDE BIONORTE

Além de participação efetiva no PGBIOEXP, a Fiocruz Rondônia está inserida no Programa de Pós-Graduação da Rede de Biodiversidade e Biotecnologia da Amazônia Legal, instituída pelo Ministério da Ciência, Tecnologia e Inovação em 2008. A Rede congrega atualmente mais de 100 pesquisadores de 31 instituições de ensino e pesquisa de nove estados brasileiros da Amazônia Legal e conta com um curso de Doutorado de caráter interdisciplinar e multi-institucional com ênfase em biodiversidade, biotecnologia e conservação. Atualmente, 6 pesquisadores da Instituição estão vinculados ao programa desempenhando atividades de orientação (8 alunos) e/ou ministrando disciplinas.

Formação Lato Sensu

Inserida em iniciativas de cursos de especialização *lato sensu* para qualificação de profissionais de saúde do Governo do Estado de Rondônia, a Fiocruz, em parceria com o Governo do Estado de Rondônia, UNIR e Universidade Federal do Mato Grosso do Sul, está viabilizando a especialização de pelo menos 300 profissionais da estratégia de saúde da família de Rondônia.

Programa Institucional de Bolsas de Iniciação Científica (PIBIC - Fiocruz)

No processo de consolidação da Fiocruz Rondônia, em novembro de 2011, os quinze bolsistas de iniciação científica do Instituto de Pesquisa em Patologias Tropicais foram integrados ao Programa Institucional de Bolsas de Iniciação Científica da Fiocruz. Desde abril de 2012, pesquisadores e bolsistas vêm participando efetivamente do processo seletivo do PIBIC Fiocruz. Além dos relatórios anuais, os trabalhos dos alunos são avaliados (pôster ou oral) durante as Reuniões Anuais de Iniciação Científica (RAIC). Após avaliação dos trabalhos, o comitê técnico da Fiocruz Rondônia indicou à premiação os bolsistas abaixo relacionados.

Premiação - XIX RAIC (2011)

- 1º. Lugar CLEÓPATRA ALVES DA SILVA. *Purificação e caracterização parcial de peptídeos do veneno de Bothrops atrox (Squamata: Viperidae)*. Orientador: **Rodrigo G. Stábili**.
- 2º. Lugar JEANE MAIA ZEFERINO. *Levantamento protoparasitológico de helmintos e protozoários em moradores de Novo Engenho Velho, região ribeirinha do Rio Madeira*. Orientador: **Tony Hiroshi Katsuragawa**.

Premiação - XX RAIC (2012)

- 1º. Lugar MICHELLE SUELEN DA SILVA MORAIS. *Caracterização parcial de domínios vhh de imunoglobulinas G de cadeia pesada de Lama glama específicos para o vírus rábico*. Orientador: **Carla Freire Celedônio Fernandes**.
- 2º. Lugar MARCUS VINÍCIUS SILVA ROMÃO. *Identificação de novos inibidores de alvos enzimáticos de Plasmodium falciparum para estudos in silico*. Orientador: **Fernando Berton Zanchi**.
- 3º. Lugar ALDILENE VIEIRA DE ALBUQUERQUE. *Caracterização do padrão de resistência aos antibióticos das cepas de Kbsiella sp. isoladas de crianças com gastroenterite aguda na região de Porto Velho – RO*. Orientador: **Najla Benevides Matos**.
- MARJORIE JÉSSICA MELO NASCIMENTO. *Avaliação do efeito antimicrobiano e candidacida de toxinas isoladas do veneno de serpente Bothrops jararacussu*. Orientador: **Andreimar Martins Soares**.

Relação de pesquisadores, alunos e projetos envolvidos no programa PIBIC da Fiocruz Rondônia no período 2011–2012.

Orientador	Bolsista	Projeto
Alexandre de A. e Silva Andreimar Martins Soares	Aline Andriolo Marjorie Jessica Melo Nascimento	<i>Entomofauna da Reserva Ecológica do Cuniã, Rondônia</i> <i>Avaliação do efeito antimicrobiano e candidacida de toxinas isoladas de venenos de serpentes</i>
Carla Freire Celedônio Fernandes	Michelle Suelen da Silva Moraes Shirlei Cristina Goes Silva	<i>Produção, purificação, caracterização físico-química e funcional de anticorpos tipos cadeias simples (VHH) contra epítomos dos vírus de febre amarela e raiva produzidos em Lama glama utilizando a técnica de phage display</i> <i>Produção, purificação, caracterização físico-química e funcional de anticorpos tipos cadeias simples (VHH) contra epítomos dos vírus de febre amarela e raiva produzidos em Lama glama utilizando a técnica de phage display</i>
Deusilene Souza Vieira	Mateus Ferreira da Silva	<i>Análise de resistência primária e secundária aos antivirais utilizados no tratamento da hepatite B em portadores crônicos</i>
Fernando Berton Zanchi	Marcus Vinícius Silva Romão	<i>Estudos in silico e in vitro para a identificação de novos inibidores de alvos enzimáticos de Plasmodium falciparum</i>

Juliana Zuliani	Neriane Monteiro Néry	<i>Efeito de PLA₂s, isoladas do veneno da serpente Bothrops atrox, sobre a funcionalidade de células dendríticas obtidas a partir de monócitos humanos.</i>
Luiz Herman Soares Gil	Pricila Piltz de Souza	<i>Colonização e manutenção de Anopheles deaneorum em condições de laboratório</i>
Najla Benevides Matos	Aldilene Vieira De Albuquerque	<i>Caracterização etiológica e molecular dos enterovirus associados à gastroenterite em crianças de 0 a 6 anos de idade na região de Porto Velho-RO</i>
	Érica Coutinho Mendonça	<i>Caracterização etiológica e molecular dos enterovirus associados à gastroenterite em crianças de 0 a 6 anos de idade na região de Porto Velho-RO</i>
	Greycy Kelli Estevam Sales	<i>Caracterização etiológica e molecular dos enterovirus associados à gastroenterite em crianças de 0 a 6 anos de idade na região de Porto Velho-RO</i>
Vera Engracia Gama de Oliveira	Leslee André Rodrigues Teixeira	<i>Identificação de alelos de glutatíon - s transferase, classe theta (GSTT1), enzima de metabolismo de xenobiótico, em amostras de Porto Velho, Rondônia</i>
Weber Cheli Batista Roberto Nicolete	Patricia Daniele T. Castro Amália dos Santos Ferreira	<i>Mapeamento de arboviroses do Estado de Rondônia</i> <i>Desenvolvimento, caracterização e avaliação biológica de nanopartículas funcionalizadas com bioativos de venenos de animais amazônicos para elaboração de protótipos de produtos para saúde humana</i>
Roberto Nicolete	Norton Rubens Diunior Lucas Pejara Rossi	<i>Avaliação da ativação de macrófagos infectados com L. amazonensis incubados com lipossomas contendo lupano</i>

Relação de pesquisadores, alunos e projetos envolvidos no programa PIBIC da Fiocruz Rondônia no período 2012–2013.

Orientador	Bolsista	Projeto
Alexandre de A. e Silva Andreimar Martins Soares	Aline Adriolo	<i>Entomofauna da Reserva Ecológica do Cuniã, Rondônia</i>
	Diana da Silva Butzke	<i>Avaliação do efeito antimicrobiano e candidacida de toxinas isoladas de venenos de serpentes</i>
	Marjorie Jessica Melo Nascimento Silvana Dantas da Silva	<i>Avaliação do efeito antimicrobiano e candidacida de toxinas isoladas de venenos de serpentes</i>
Carla Freire Celedônio Fernandes	Michelle Suelen da Silva Moraes	<i>Produção, purificação, caracterização físico-química e funcional de anticorpos tipos cadeias simples (VHH) contra epítomos dos vírus de febre amarela e raiva produzidos em Lama glama utilizando a técnica de phage display</i>
	Shirlei Cristina Goes Silva	<i>Produção, purificação, caracterização físico-química e funcional de anticorpos tipos cadeias simples (VHH) contra epítomos dos vírus de febre amarela e raiva produzidos em Lama glama utilizando a técnica de phage display</i>
Deusilene Souza Vieira	Andre Vinycius Cunha Pereira	<i>Hepatite B oculta: caracterização epidemiológica, clínica, laboratorial e molecular de indivíduos anti-HBC-total isolado no Estado de Rondônia.</i>
	Mateus Ferreira Da Silva	<i>Análise de resistência primária e secundária aos antivirais utilizados no tratamento da hepatite B em portadores crônicos</i>
Najla Benevides Matos	Aldilene Vieira de Albuquerque	<i>Caracterização etiológica e molecular dos enterovirus associados à gastroenterite em crianças de 0 a 6 anos de idade na região de Porto Velho-RO</i>
	Maria de Fatima Rodrigues Aguiar	<i>Caracterização etiológica e molecular dos enterovirus associados à gastroenterite em crianças de 0 a 6 anos de idade na região de Porto Velho-RO</i>
Roberto Nicolete	Amália dos Santos Ferreira	<i>Desenvolvimento, caracterização e avaliação biológica de nanopartículas funcionalizadas com bioativos de venenos de animais amazônicos para elaboração de protótipos de produtos para saúde humana</i>
	Norton Rubens Diunior Lucas Pejara Rossi	<i>Avaliação da ativação de macrófagos infectados com L. amazonensis incubados com lipossomas contendo lupano</i>
Vera Engracia Gama de Oliveira	Leslee André Rodrigues Teixeira	<i>Identificação de alelos de glutatíon - s transferase, classe theta (GSTT1), enzima de metabolismo de xenobiótico, em amostras de Porto Velho, Rondônia.</i>
Weber Cheli Batista	Hecylana Oliveira Melo	<i>Mapeamento de arboviroses do Estado de Rondônia</i>

I Encontro de Pós-Graduação em Saúde

O I Encontro de Pós-Graduação em Saúde buscou divulgar atividades de Pesquisa, Desenvolvimento & Inovação Tecnológica realizadas por alunos de mestrado e doutorado da região, além de estimular a interação entre as equipes de trabalho de instituições parceiras, envolvendo participação de equipes do Centro de Pesquisa em Medicina Tropical (CEPEM) e Fundação Universidade Federal de Rondônia (UNIR) e ainda auxiliar na capacitação profissional dos participantes. Realizado na Fiocruz

Rondônia, entre os dias 18 e 19 de outubro de 2012, o evento contou com a participação de 31 alunos de pós-graduação.

Premiação – Apresentação de Banner

- 1º. Lugar ANDRÉA AUGSBURGER DE MOURA. *Purification and partial biochemical characterization of a phospholipase A₂-homologue from Bothropoides matto grossensis snake venom.* Orientador: **Leonardo de Azevedo de Calderon.**
- 2º. Lugar MAÍSA DA SILVA ARAÚJO. *Survey of Plasmodium sp. in monkeys native to the Western Amazon region.* Orientador: **Luiz Hildebrando Pereira da Silva.**
- 3º. Lugar NIDIANE DANTAS REIS PRADO. *New perspectives to the treatment of Bothrops jararacussu snakebites.* **Carla Freire Celedônio Fernandes.**
ANGELO LAURENCE COVATTI TERRA. *Caracterização proteômica da peçonha de coral amazônica Micrurus spixii.* Orientador: **Rodrigo Guerino Stábeli.**

Premiação – Apresentação Oral

- 1º. Lugar SORAYA DOS SANTOS PEREIRA. *Diagnosis of hantaviruses by camelid nanobodies.* Orientador: **Rodrigo Guerino Stábeli.**
LUAN FELIPO BOTELHO. *Desenvolvimento de um sistema para rápida detecção e quantificação do vírus da hepatite delta (HDV) baseada em real-time PCR.* Orientador: **Deusilene Vieira de Souza.**
- 2º. Lugar ALCIONE DE OLIVEIRA SANTOS. *Development of a sensitivity and cost-effective real time PCR: measuring a wide range of HBV DNA concentrations.* Orientador: **Deusilene Vieira de Souza.**
- 3º. Lugar ANDERSON MAKOTO KAYANO. *BbMP-I, uma metaloproteinase isolada do veneno da serpente Bothrops brazili com atividade antimalárica.* Orientador: **Rodrigo Guerino Stábeli.**



Premiação do XX RAIC e I Encontro de Pós-Graduação da Fiocruz Rondônia. [Da esquerda para direita: Luiz Hildebrando Pereira da Silva, Carla Freire Celedônio Fernandes, Andréa Augsburger de Moura, Leonardo de Azevedo Calderon, Michele Suelen Moraes, Deusilene Vieira de Souza, Rodrigo Guerino Stábeli, Luan Felipe Botelho, e Soraya dos Santos Pereira].

Open House

Participando do planejamento e coordenação das ações da Semana Nacional de Ciência e Tecnologia (Anos 2011 e 2012) no Estado, a Fiocruz Rondônia realizou em suas dependências duas edições de *Open House*. A iniciativa teve por objetivo convidar a sociedade rondoniense para explorar e compreender parte do conhecimento gerado pela instituição no campo da pesquisa em saúde. Como guias de visitação, os alunos de Pós-Graduação, vinculados a instituição, apresentaram a unidade a mais de 100 estudantes do ensino médio e graduação, além de docentes da região.

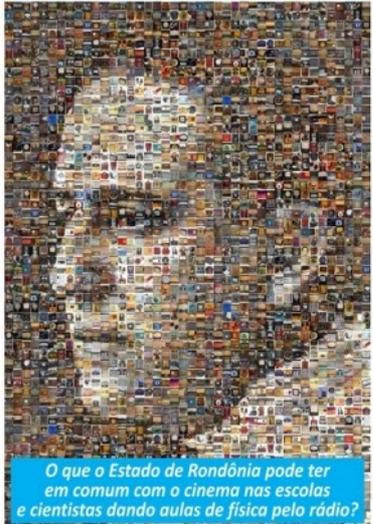
Exposição Roquette-Pinto, um Brasileiro

Em outubro de 2004 ocorreu o cinquentenário de morte de Edgard Roquette-Pinto (1884-1954). Médico, educador, membro da Comissão Rondon e estudioso dos tipos antropológicos brasileiros, Roquette-Pinto destacou-se no meio intelectual das décadas de 1920 e 1930 tanto como um cientista, quanto como um importante divulgador de ciência, entendendo-a como base para projetos de reforma social. Para homenageá-lo nessa ocasião, a Casa de Oswaldo Cruz (Fiocruz) com o apoio da Rádio MEC, da Academia Brasileira de Ciências (ABC), da Academia Brasileira de Letras (ABL), da Casa da Ciência/UFRJ, do Museu Nacional/UFRJ e da Sociedade dos Amigos da Rádio MEC (SOARMEC), organizaram um evento sobre a sua vida e a sua obra. Integradas à programação oficial da *I Semana Nacional de Ciência e Tecnologia* no Rio de Janeiro, iniciativa do Departamento de Popularização e Difusão de Ciência e Tecnologia do MCT, as atividades incluíram um seminário realizado na ABL, duas mesas-redondas e uma exposição na Casa da Ciência da UFRJ, de 22/10 a 14/11/2004. A exposição "Roquette-Pinto: um brasileiro" conta com textos didáticos e de apresentação da sua trajetória e realizações, bem como com farto material iconográfico como fotos, charges e caricaturas. Apresenta a multiplicidade das suas atividades como antropólogo, divulgador de ciência, diretor do Museu Nacional, educador, criador da primeira estação de rádio do país, em 1923, a Rádio Sociedade do Rio de Janeiro (atual Rádio MEC), fundador da Academia Brasileira de Ciências, historiador da ciência e criador e diretor do Instituto Nacional de Cinema Educativo (INCE) em 1936. Nesses últimos anos, a mostra viajou pelo Brasil. Foi montada na Expo-Interativa, durante o 4º Congresso Mundial dos Centros e Museus de Ciências no Rio Centro/RJ (10 a 17 de abril de 2005), e no Museu das Ciências da Terra no Rio de Janeiro, durante a III Semana Nacional de Museus de 2005 (de 09 de maio a 15 de julho). Sua excursão pelo país teve início na II Semana Nacional de Ciência e Tecnologia, em outubro de 2005, com a montagem no Museu das Comunicações Cândido Mariano Rondon de Ji-Paraná (Rondônia). Em abril de 2007, foi exibida no Centro Cultural Usina Chaminé em Manaus. Em 2012, voltou à Rondônia 100 anos depois da passagem de Roquette-Pinto pela região como antropólogo da Comissão de Linhas Telegráficas Estratégicas de Mato Grosso ao Amazonas, mais conhecida como Comissão Rondon. A exposição com cerca de 400m² entre peças e banners foi apresentada a comunidade rondoniense por 20 monitores (estudantes da UNIR) capacitados por técnicos do Museu da Vida/Fiocruz durante 15 dias. Fruto do trabalho de pesquisadores da Fiocruz, entre eles Nísia Trindade Lima e Dominichi Miranda de Sá, a exposição com cerca de 400m² entre peças e banners foi apresentada a comunidade rondoniense por 20 monitores (estudantes da UNIR) capacitados por técnicos do Museu da Vida/Fiocruz durante 15 dias. Após o evento, a mostra foi doada a Fundação Universidade Federal de Rondônia, ficando, a UNIR responsável por zelar pela integridade da mostra.

Local do Evento: Casa de Cultura Ivan Marrocos, Porto Velho, Rondônia. **Período aberto a visitação:** 14 a 25 de maio de 2012. **Visitantes:** entre 1300 a 1500 pessoas.

Exposição
ROQUETTE-PINTO
UM BRASILEIRO

A mostra traz textos didáticos e de apresentação das realizações do antropólogo e educador Roquette Pinto na ciência, na Comissão Rondon, na divulgação científica, no rádio e no cinema educativos. Apresenta também farto material iconográfico como fotos, charges e caricaturas, emissões radiofônicas e filmes de época.



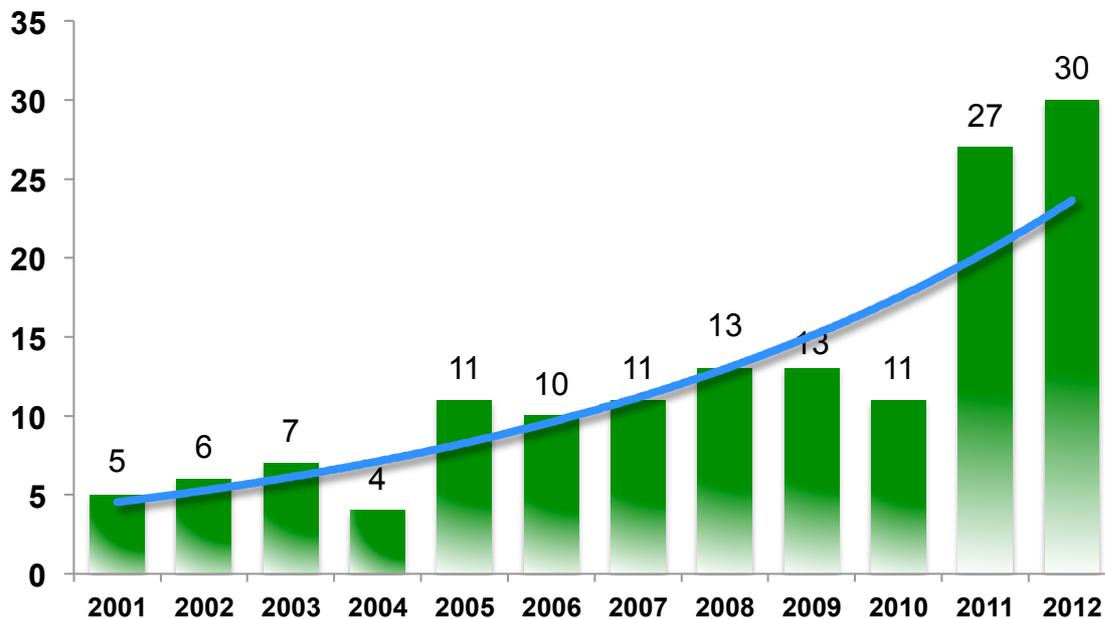
O que o Estado de Rondônia pode ter em comum com o cinema nas escolas e cientistas dando aulas de física pelo rádio?

De 14 a 25 de maio de 2012
Casa de Cultura Ivan Marrocos

Av. Carlos Gomes, 600 - Caiari
Porto Velho - RO



Publicações Científicas



Evolução do número de publicações científicas (artigos em periódicos, livros e capítulos de livro) publicados pelos pesquisadores da Fiocruz Rondônia, IPEPATRO e CEPEM a partir de 2001. Os dados evidenciam um aumento quantitativo crescente na produtividade, representada pelo aumento de publicações. Adicionalmente, até o mês de maio de 2103 já foram publicados 12 artigos e diversos foram submetidos para avaliação.

Relação de Artigos, Livros e Capítulos Publicados entre 2001 e maio de 2013

2013*

- 01 Coutinho-Neto, A.; Caldeira, C.A.S.; Zaqueo, K.D.; Kayano, A.M.; Simões-Silva, R.; Souza, G.H.M.F.; Zuliani, J.P.; Soares, A.M.; Stábeli, R.G.; Calderon, L.A. *ESI-MS/MS identification of a bradykinin-potentiating peptide from amazon Bothrops atrox snake venom using a hybrid Qq-oeTof mass spectrometer*. **Toxins**, 5: 327-335, 2013.
- 02 Costa, J.D.N.; Zanchi, F.B.; Rodrigues, F.L.S.; Honda, E.R.; Katsuragawa, T.H.; Pereira, D.B.; Taborda, R.L.M.; Tada, M.S.; Ferreira, R.G.M.; Pereira-da-Silva, L.H. *Cross-reactive anti-PfCLAG9 antibodies in the sera of asymptomatic parasite carriers of Plasmodium vivax*. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, 108: 98-105, 2013.
- 03 Gomes, L.T.; Tada, M.S.; Katsuragawa, T.H.; Povoá, M.M.; Viana, G.M.R.; Alecrim, M.G.C.; De Santana-Filho, F.S.; Arcanjo, A.R.L.; Couto, A.A.R.A.; Calvosa, V.S.P.; Nery, A.F.; Fontes, C.J.F. *Low sensitivity of malaria rapid diagnostic tests stored at room temperature in the Brazilian Amazon Region*. **Journal of Infection in Developing Countries**, 7: 243-252, 2013.
- 04 Katsuragawa, T.H.; Gil, L.H.S.; Lima, A.A.D.; Freitag, E.M.; Santos, T.M.; Nascimento Filha, M.T.; Santos Júnior, A.P.J.; Silva, J.M.; Rodrigues, A.F.; Tada, M.S.; Fontes, C.J.F.; Pereira-da-Silva, L.H. *Selective intermittent preventive treatment of vivax malaria: reduction of malaria incidence in an open cohort study in Brazilian Amazon*. **Malaria Research and Treatment**, 2013: 1-11, 2013.
- 05 Marcussi, S.; Stábeli, R.G.; Santos-Filho, N.A.; Menaldo, D.L.; Silva Pereira, L.L.; Zuliani, J.P.; Calderon, L.A.; Da Silva, S.L.; Greggi Antunes, L.M.; Soares, A.M. *Genotoxic effect of bothrops snake venoms and isolated toxins on human lymphocyte DNA*. **Toxicon**, V. 65, P. 9-14, 2013.
- 06 Pereira, P.A.T.; Nicolete, R.; Trindade, B.B.; Secatto, A.; Peres-Buzalaf, C.; Ramos, S.G.; Sadikot, R.; Bitencourt, C.S.; Faccioli, L.H. *Celecoxib improves host defense through prostaglandin inhibition during histoplasma capsulatum infection*. **Mediators of Inflammation**, 2013: 1-11, 2013.
- 07 Rueda A.Q.; Rodríguez González, I.I.; Arantes, E.C.; Setubal, S.S.; Calderon, L.A.; Zuliani, J.P.; Stábeli, R.G.; Soares, A.M. *Biochemical characterization, action on macrophages and superoxide anion production of four basic phospholipases A₂ from panamanian Bothrops asper snake venom*. **BioMed Research International**, 2013: 1-9, 2013.
- 08 Sa, P.C.; Noronha-Matos, J.B.; Timoteo, M.A.; Ferreirinha, F.; Marques, P.; Soares, A.M.; Carvalho, C.; Cavalcanti W.L.G.; Gallacci, M. *Bothropstoxin-I reduces evoked acetylcholine release from rat motor nerve terminals: radiochemical and real-time video-microscopy studies*. **Toxicon**, 61: 16-25, 2013.
- 09 Salvador, G.H.M.; Fernandes, C.A.H.; Magro, A.J.; Marchi-Salvador, D.P.; Cavalcante, W.L.G.; Fernandez, R.M.; Gallacci, M.; Soares, A.M.; Oliveira, C.L.P.; Fontes, M.R.M. *Structural and phylogenetic studies with MJTX-I reveal a multi-oligomeric toxin - a novel feature in Lys49-PLA₂s protein class*. **Plos One**, 8: E60610, 2013.
- 10 Setubal, S.S.; Pontes, A.S.; Furtado, J.L.; Xavier, C.V.; Silva, F.L.; Kayano, A.M.; Izidoro, L.F.M.; Soares, A.M.; Calderon, L.A.; Stábeli, R.G.; Zuliani, J.P. *Action of two phospholipase A₂ purified from Bothrops alternatus*

snake venom on macrophages. **Biochemistry (Moscow)**, 78: 194-203, 2013.

- 11 Silveira, L.B.; Marchi-Salvador, D.P.; Santos-Filho, N.A.; Silva-Jr, F.P.; Marcussi, S.; Fuly, A.L.; Nomizo, A.; Da Silva, S.L.; Stábéli, R.G.; Arantes, E.C.; Soares, A.M. *Isolation and expression of a hypotensive and anti-platelet acidic phospholipase A₂ from Bothrops moojeni snake venom*. **Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis**, 73: 35-43, 2013.
- 12 Urzêda, M.A.; Marcussi, S.; Silva Pereira, L.L.; França, S.C.; Pereira, A.M.S.; Pereira, P.S.; Guimarães, C.L.S.; Calderon, L.A.; Stábéli, R.G.; Soares, A.M.; Couto, L.B. *Evaluation of the hypoglycemic properties of Anacardium humile aqueous extract*. **Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine**, 2013: 8, 2013.

2012

- 01 Alfonso, H.L.; Amarilla, A.A.; Gonçalves, P.F.; Barros, M.T.; de Almeida, F.T.; Silva, T.R.; da Silva, E.V.; Nunes, M.T.; Vasconcelos, P.F.; Vieira, D.S.; Batista, W.C.; Bobadilla, M.L.; Vazquez, C.; Moran, M.; Figueiredo, L.T.; Aquino, V.H. *Phylogenetic relationship of Dengue virus type 3 isolated in Brazil and Paraguay and global evolutionary divergence dynamics*. **Virology Journal**, 9: 124, 2012.
- 02 Calderon, L.A.; Soares, A.M.; Stábéli, R.G. *Anuran antimicrobial peptides: an alternative for the development of nanotechnological based therapies for multi-drug-resistant infections*. **Open Journal of Biochemistry and Biotechnology**, 1: 1-11, 2012.
- 03 Calderon, L.A. (Organizador). **Chromatography - The Most Versatile Method of Chemical Analysis**. 1. ed. Croatia: InTech, 2012. 428p. ISBN 9789535108139
- 04 Cárdenas, R.N.; Stábéli, R.G.; Freire, I.A.; Silva, G.M. *Análisis comparativo del rendimiento físico de atletas con historia de anemia e infección por malaria y atletas saludables*. **Lecturas Educación Física y Deportes**, 169: 1, 2012.
- 05 Cárdenas, R.N.; Stábéli, R.G.; Freire, I.A.; Silva, G.M. *Evaluación nutricional de jugadores de baloncesto con historia de anemia y malaria y jugadores sanos*. **Lecturas Educación Física y Deportes**, 172: 1-8, 2012.
- 06 Cárdenas, R.N.; Stábéli, R.G.; Freire, I.A.; Silva, G.M. *Malaria y anemia: un análisis centrado en el deporte de alto rendimiento en una región endémica*. **Lecturas Educación Física y Deportes**, 175: 1-12, 2012.
- 07 Cárdenas, R.N.; Stábéli, R.G.; Skroch, K.S.; Freire, I.A. *El perfil nutricional de los atletas de taekwondo con historia de anemia y malaria y los atletas sanos*. **Lecturas Educación Física y Deportes**, 175: 1-10, 2012.
- 08 Ciancaglini, P.; Simão, A.M.S.; Bolean, M.; Millán, J.L.; Rigos, C.F.; Yoneda, J.S.; Colhone, M.C.; Stábéli, R.G. *Proteoliposomes in nanobiotechnology*. **Biophysical Reviews**, 01: 1-2, 2012.
- 09 Da Silva, M.L.; Marcussi, S.; Fernandes, R.S.; Pereira, P.S.; Januário, A.H.; França, S.C.; Da Silva, S.L.; Soares, A.M.; Lourenço, M.V. *Anti-snake venom activities of extracts and fractions from callus cultures of Sapindus saponaria*. **Pharmaceutical Biology**, 50: 366-375, 2012.
- 10 Da Silva, S.L.; Dias Júnior, C.A.; Baldasso, P.A.; Damico, D.C.S.; Carvalho, B.M.A.; Taranto, A.G.; Costa, G.A.; Oliveira, E.; Alberício, F.; Soares, A.M.; Marangoni, S.; Resende, R.R. *Vascular effects and electrolyte homeostasis of the natriuretic peptide isolated from Crotalus oreganus abyssus (north american grand canyon rattlesnake) venom*. **Peptides**, 36: 206-212, 2012.
- 11 Farias, J.D.; Santos, M.G.; França, A.K.; Delani, D.; Tada, M.S.; Casseb, A.A.; Simões, A.L.; Engracia, V. *Distribution of the CCR5delta32 allele (gene variant CCR5) in Rondônia, Western Amazonian region, Brazil*. **Genetics and Molecular Biology**, 35: 27-31, 2012.
- 12 Fernandes, C.A.H.; Godoy, E.; Pagotto, I.; Comparetti, E.; Huancahuire-Vega, S.; Ponce-Soto, L.A.; Costa, T.R.; Marangoni, S.; Soares, A.M.; Fontes, M.R.M. *Crystallization and preliminary x-ray diffraction analysis of three myotoxic phospholipases A₂ from the Bothrops brazili venom*. **Acta Crystallographica**, 68: 935-938, 2012.
- 13 Godoi, M.M.I.M.; Engracia, V.; Takemoto, R.M. *Parasite host relationship between the tambaqui (Colossoma macropomum Cuvier 1818) and ectoparasites, collected from fish farms in the city of Rolim de Moura, State of Rondônia, Western Amazon, Brazil*. **Acta Amazonica**, 42: 515-524, 2012.
- 14 Gbotosho, G.O.; Folarin, O.A.; Bustamante, C.; Pereira-da-Siva, L.H.; Mesquita, E.; Sowunmi, A.; Zalis, M.G.; Oduola, A.M.J.; Happi, C.T. *Different patterns of PFCRT and PFMDR1 polymorphisms in P. falciparum isolates from Nigeria and Brazil. The potencial role of antimalaria drug selection pressure*. **American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, 86: 211-213, 2012.
- 15 Honda, E.R.; Zanchi, F.; Rios, K.; Lira, E.; Vieira, D.S.; Pereira-da-Silva, L.H.; De Paula, S.O. *Design and heterologous expression of dengue virus envelope protein (E) peptides and their use for serological diagnosis*. **Journal of Virological Methods**, 186: 55-61, 2012
- 16 Lacerda, M.V.G.; Mourao, M.P.G.; Alexandre, M.A.A.; Siqueira, A.M.; Magalhaes, B.M.I.; Martinez-Espinosa, F.E.; Santana Filho, F.S.; Brasil, P.; Ventura, Ana M.R.S.; Tada, M. S.; Couto, V.S.C.D.; Silva, A.R.; Silva, R. S.U.; Alecrim, M.G.C. *Understanding the clinical spectrum of complicated Plasmodium vivax malaria: a systematic review on the contributions of the Brazilian literature*. **Malaria Journal**, 11: 12, 2012.
- 17 Leoratti, F.M.S.; Trevelin, S.C.; Cunha, F.Q.; Rocha, B.C.; Costa, P.A.C.; Gravina, H.D.; Tada, M.S.; Pereira, D. B.; Golenbock, D.T.; Antonelli, L.R.V.; Gazzinelli, R.T. *Neutrophil paralysis in Plasmodium vivax malaria*. **PLoS Neglected Tropical Diseases**, 6: e1710, 2012.
- 18 Lima, J.P.S.; Pinheiro, M.L.B.; Santos, A.M.G.; Pereira, J.L.S.; Santos, D.M.F.; Barison, A.; Silva-Jardim, I.; Costa, E.V. *Atividade anti-Leishmania e citotóxica in vitro de Annona mucosa (Annonaceae)*. **Revista Virtual de Quimica**, 4: 692-702, 2012.
- 19 Lima de Oliveira, C.H.; Moroso, T.B.; Souza Matos, F.H.; Veludo Watanabe, C.Y.; Egoavil Montero, C.J.; Carvalho Junior, C.A.T.; Milan, H.F.M.; Zanchi, F.B. **Mathematical Implementation of Interaction between Malaria and Immune System**. Lecture Notes in Computer Science. 1ed.: Springer Berlin Heidelberg, 100-110, 2012.
- 20 Nicolete, L.D.F.; Nicolete, R.; Haddad, R.; Azevedo, R.; Takayanagui, O.M.; Covas, D.T.; Kashima, S. *Upregulation of HSA-MIR-125b in HTLV-1 asymptomatic carriers and HTLV-1-associated myelopathy/tropical spastic paraparesis patients*. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, 107: 824-827, 2012.

- 21 Oliveira, C.H.L.; Moroso, T.B.; Matos, F.H.S.; Watanabe, C.Y.V.; Montero, C.J.E.; Carvalho Junior, C.A.T.; Milan, H.F.M.; Zanchi, F.B. *Mathematical implementation of interaction between malaria and immune system. Lecture Notes in Computer Science*, 7597: 100-110, 2012.
- 22 Paes-Gonçalves, H.; Facundo, V.A.; Santos, D.M.F.; Silva, A.G.C.; Ballico, L.J.; Lima, D.K.S.; Stábéli, R.G.; Silva-Jardim, I. *The leishmanicidal activity of a cyclopentenone derivative isolated from the roots of a native amazonian pepper (Piper carniconnectivum)*. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, 22: 1018-1023, 2012.
- 23 Pereira-da-Silva, L.H. **Crônicas Subversivas de um Cientista**, Rio de Janeiro, Vieira e Lent ed, 2012, 477 pg.
- 24 Soares, A.M. *Use of snake venom for biomedical researches and drug development. Open Journal of Biochemistry and Biotechnology*, 1: 1-4, 2012.
- 25 Silva, F.M.A.; Koolen, H.H.F.; Lima, J.P.S.; Santos, D.M.F.; Silva-Jardim, I.; ASouza, A.D.L.; Pinheiro, M.L.B. *Leishmanicidal activity of fractions rich in aporphine alkaloids from Amazonian Unonopsis species. Revista Brasileira de Farmacognosia*, 22: 368-1371, 2012.
- 26 Souza, C.A.T.; Kayano, A.M.; Setubal, S.S.; Pontes, A.S.; Furtado, J.L.; Kwasniewski, F.H.; Zaqueo, K.D.; Soares, A.M.; Stábéli, R.G.; Zuliani, J.P. *Local and systemic biochemical alterations induced by Bothrops atrox snake venom in mice. Journal of Venom Research*, 3: 28-34, 2012.
- 27 Stábéli, R.G.; Simões-Silva, R.; Kayano, A.M.; Gimenez, G. S.; Moura, A. A.; Caldeira, C. A. S.; Coutinho-Neto, A.; Zaqueo, K. D.; Zuliani, J.P.; Calderon, L.A.; Soares, A.M. Chapter 1 - *Purification of Phospholipases A₂ from American Snake Venoms*. In: Calderon, L.A. (Org.). **Chromatography: the most versatile method of chemical analysis**. 1ed. Rijeka: InTech - Open Access Publisher, 01-34, 2012.
- 28 Tada, M.S.; Ferreira, R.G.M.; Katsuragawa, T.H.; Dalla-Martha, R.C.; Costa, J.D.N.; Albrecht, L.; Wunderlich, G.; Pereira-da-Silva, L.H. *Asymptomatic infection with Plasmodium falciparum and Plasmodium vivax in the brazilian amazon basin: to treat or not to treat? Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, 107: 621-629, 2012.
- 29 Tatiana, F.; Stábéli, R.G.; Facundo, V.A.; Soares, L.H.G.; Silva, A.A. *Evaluation of larvicidal activity of the methanolic extracts of Piper alataebaccum branches and P. tuberculatum leaves and compounds isolated against Anopheles darlingi. Revista Brasileira de Farmacognosia*, 1: 1, 2012.
- 30 Vasconcelos, M.; Pereira, D.B.; Parana, R.; Villalobos-Salcedo, J.M. *Clinic and laboratory analysis of patients with hepatitis delta in Amazon region, Brazil. Journal of Medicine and Medical Science*, 3: 263-269, 2012.

2011

- 01 Barbosa, S.C.; Stábéli, R.G.; Ciancaglini, P.; Cilli, E.M.; Dias, L.G. *Labaditin, a cyclic peptide with rich biotechnological potential: preliminary toxicological studies and structural changes in water and lipid membrane environment. Amino Acids*, 40: 135-144, 2011.
- 02 Batista, W.C.; Bifano, G.S.; Vieira, D.S.; Honda, E.R.; Pereira, S.S.; Tada, M.S. *Notification of the first isolation of Cacipacore virus in a human in the State of Rondônia, Brazil. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, 44: 528-530, 2011.
- 03 Calderon, L.A.; Silva, A.A.; Ciancaglini, P.; Stábéli, R.G. *Antimicrobial peptides from Phyllomedusa frogs: from biomolecular diversity to potential nanotechnologic medical applications. Amino Acids*, 40: 29-49, 2011.
- 04 Calderon, L.A.; Stábéli, R.G. *Anuran Amphibians: A Huge and Threatened Factory of a Variety of Active Peptides with Potential Nanobiotechnological Applications in the Face of Amphibian Decline*. In: Grillo, Oscar; Venora, Gianfranco. (Org.). **Changing Diversity in Changing Environment**.ed.Rijeka: InTech - Open Access Publisher, 7: 211-242, 2011
- 05 Garcia, C.B.; Soares, L.M.; Silva, A.A.; Facundo, V.A.; Zuliani, J.P.; Stábéli, R.G.; Jardim, I.S. *Activity of the lupane isolated from Combretum leprosum against Leishmania amazonensis promastigotes. Journal of The Brazilian Chemical Society*, 22: 936-942, 2011.
- 06 Lay, L.C.; Nobre, T.M.; Colhone, M.C.; Zaniquelli, M.E.D.; Ciancaglini, P.; Stábéli, R.G.; Leite, J.R.S.A.; Zucolotto, V. *Dermaseptin 01 as antimicrobial peptide with rich biotechnological potential: study of peptide interaction with membranes containing Leishmania amazonensis lipid-rich extract and membrane models. Journal of Peptide Science*, 17: 700-707, 2011.
- 07 Leiguez, E.; Zuliani, J.P.; Cianciarullo, A.M.; Fernandes, C.M.; Gutiérrez, J.M.; Teixeira, C. *A group IIA-secreted phospholipase A₂ from snake venom induces lipid body formation in macrophages: the roles of intracellular phospholipases A₂ and distinct signaling pathways. Journal of Leukocyte Biology*, 90: 155-166, 2011.
- 08 Lucena, L.T.; Aguiar, L.O.; Bogoevich, A.C.; Azevedo, F.S.; Santos, A.P.; Bhadra, D.A.; Pereira, D.B.; Villalobos-Salcedo, J.M. *Dengue na Amazônia: aspectos epidemiológicos no Estado de Rondônia, Brasil, de 1999 a 2010. Revista Pan-Amazônica de Saúde*, 2: 19-25, 2011.
- 09 Lima, E.R.; Moreira, L.S.; Facundo, V.A.; Silva-Jardim, I.; Teles, C.B.G. *Avaliação da bioatividade do extrato etanólico e triterpeno lupano obtidos de Combretum leprosum contra microorganismos. Saber Científico*, 3: 53-69, 2011.
- 10 Marcussi, S.; Santos, P.R.; Menaldo, D.L.; Silveira, L.B.; Santos-Filho, N.A.; Mazzi, M.V.; Da Silva, S.L.; Stábéli, R.G.; Greggi-Antunes, L.; Soares, A.M. *Evaluation of the genotoxicity of Crotalus durissus terrificus snake venom and its isolated toxins on human lymphocytes. Mutation Research, Genetic Toxicology and Environmental Mutagenesis*, 724: 59-63, 2011.
- 11 Medeiros, P.S.M.; Ducati, R.G.; Basso, L.A.; Santos, D.S.; Pereira-da-Silva, L.H. *Enzyme mechanism and slow-onset inhibition of Plasmodium falciparum enoyl-acyl carrier protein reductase by an inorganic complex. Enzyme Research*, 2011: 1-11, 2011.
- 12 Moutinho, P.R.; Gil, L.H.S.; Cruz, R.B.; Ribolla, P.E.M. *Population dynamics, structure and behavior of Anopheles darlingi in a rural settlement in the Amazon rainforest of Acre, Brazil. Malaria Journal*, 10: 174, 2011.
- 13 Nascimento, F.M.F.; Paula, A.C.N.; Monteiro, J.A.; Fernandes, C.F.C. *Farmacologia do sistema nervoso autônomo simpático*. In: Macedo, G.L.; Falcao, L.F.R. (Org.). **Farmacologia Aplicada em Medicina Intensiva**. 1ed. São Paulo: Gen/Roca, 2011, v. 1.

- 14 Nicolete, R.; Santos, D.F.; Faccioli, L.H. *The uptake of PLGA micro or nanoparticles by macrophages provokes distinct in vitro inflammatory response*. **International Immunopharmacology**, 11: 1557–1563, 2011.
- 15 Nicolete, R.; Nicolete, L.D.F. *Microencapsulated leukotrienes augment antimicrobial activity against infections*. **Journal of Cell Science & Therapy**, 5: 1-7, 2011.
- 16 Oliveira, C.Z.; Santos-Filho, N.A.; Menaldo, D.L.; Boldrini-Franca, J.; Giglio, J.R.; Calderon, L.A.; Stábéli, R.G.; Rodrigues, F.H.; Tasic, L.; Da Silva, S.L.; Soares, A.M. *Structural and functional characterization of a gamma-type phospholipase A₂ inhibitor from Bothrops jararacussu snake plasma*. **Current Topics in Medicinal Chemistry**, 11: 2509-2519, 2011.
- 17 Ottobelli, I.; Facundo, V.A.; Zuliani, J.P.; Luz, C.C.; Brasil, H.O.B.; Militão, J.S.L.T.; Braz-Filho, R. *Estudo químico de duas plantas medicinais da amazônia: Philodendron scabrum k. krause (Araceae) e Vatairea guianensis aubl. (Fabaceae)*. **Acta Amazonica**, 41: 393-400, 2011.
- 18 Paulovich, F.V.; Maki, R.M.; Oliveira, M.C.F.; Colhone, M.; Santos, F.R.; Migliccio, V.; Ciancaglini, P.; Daghasanli, K.R.P.; Stábéli, R.G.; Perinoto, A.C.; Oliveira Jr, O.N.; Zucolotto, V. *Using multidimensional projection techniques for reaching a high distinguishing ability in biosensing*. **Analytical and Bioanalytical Chemistry**, 400: 1153-1159, 2011.
- 19 Pereira-da-Silva, L.H.; Katsuragawa, T.H.; Stábéli, R.G.; Katsuragawa, T.H. *Ciencia, tecnologia e innovación para la Amazonía Brasileña: cuestionando las bases del modelo actual de desarrollo*. **Interciencia**, 36: 716-720, 2011.
- 20 Santos, J.I.; Cardoso, F.F.; Soares, A.M.; Silva, M.D.P.; Gallacci, M.; Fontes, M.R.M. *Structural and functional studies of a bothropic myotoxin complexed to rosmarinic acid: new insights into Lys49-PLA₂ inhibition*. **Plos One**, 6: E28521, 2011.
- 21 Santos, D.F.; Bitencourt, C.S.; Gelfuso, G.M.; Pereira, P.A.T.; Souza, P.R.M.; Sorgi, C.A.; Nicolete, R.; Faccioli, L.H.; Nicolete, R. *Biodegradable microspheres containing leukotriene B₄ and cell-free antigens from Histoplasma capsulatum activate murine bone marrow-derived macrophages*. **European Journal of Pharmaceutical Sciences**, 44: 580-588, 2011.
- 22 Setubal, S.S.; Pontes, A.S.; Furtado, J.L.; Kayano, A.M.; Stábéli, R.G.; Zuliani, J.P. *Effect of Bothrops alternatus snake venom on macrophage phagocytosis and superoxide production: participation of protein kinase C*. **Journal of Venomous Animals and Toxins Including Tropical Diseases**, 17: 430-441, 2011.
- 23 Teles, C.B.G.; Moreira, L.S.; Zuliani, J.P.; Facundo, V.A.; Silva, A.A.; Stábéli, R.G.; Jardim, I.S. *Activity of the lupane isolated from Combretum leprosum against Leishmania amazonensis promastigotes*. **Journal of the Brazilian Chemical Society**, 22: 936-942, 2011.
- 24 Vale, L.H.F.; Mendes, M.M.; Fernandes, R.S.; Costa, T.R.; Hage-Melim, L.I.; Sousa, M.A.; Hamaguchi, A.; Homs-Brandeburgo, M.I.; França, S.C.; Silva, C.H.; Pereira, P.S.; Soares, A.M.; Rodrigues, V.M. *Protective effect of Schizolobium parahyba flavonoids against snake venoms and isolated toxins*. **Current Topics in Medicinal Chemistry**, 11: 2566-2577, 2011.
- 25 Vieira, D.S.; Mora, M.V.A.; Botelho, L.; Carrilho, F.J.; Pinto, J.R.R.; Villalobos-Salcedo, J.M. *Distribution of hepatitis C virus (HCV) genotypes in patients with chronic infection from Rondônia, Brazil*. **Virology Journal**, 8: 165-170, 2011.
- 26 Vera, L.J.S.; Basano, S.A.; Camargo, J.S.A.A.; Franca, A.K.; Ferreira, R.G.M.; Casseb, A.A.; Medeiros, J.F.; Fontes, G.; Camargo, L.M.A. *Improvement of a PCR test to diagnose infection by Mansonella ozzardi*. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, 44(3): 380-382, 2011.
- 27 Zuliani, J.P.; Freitas, T.A.; Conceição, I.M.; Kwasniewski, F.H. *Tityus serrulatus venom increases vascular permeability in selected airway tissues in a mast cell-independent way*. **Experimental and Toxicologic Pathology**, 65: 229-234, 2011.

2010

- 01 Calderon, L.A.; Pereira-da-Silva, L.H.; Stábéli, R.G. *Biodiversidade, infraestrutura universitária e burocracia: os desafios da pesquisa bioprospectiva visando o desenvolvimento sustentado da Amazônica Legal*. **Revista de Estudos Universitários**, 36: 15-41, 2010.
- 02 Calderon, L.A.; Almeida-Filho, H.A.; Teles, R.C.L.; Medrano, F.J.; Bloch Jr, C.; Santoro, M.M.; Freitas, S.M. *Purification and structural stability of a trypsin inhibitor from Amazon Inga cylindrica [Vell.] Mart. seeds*. **Brazilian Journal of Plant Physiology**, p. 73-79, 2010.
- 03 Ferreira, M.G.; Kayano, A.M.; Silva-Jardim, I.; Zuliane, J.P.; Facundo, V.A.; Calderon, L.A.; Silva, A.A.E.; Stábéli, R.G. *AntiLeishmanial activity of 3-(3,4,5-trimethoxyphenyl) propanoic acid purified from Amazonian Piper tuberculatum Jacq., Piperaceae, fruits*. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, 20: 1003-1006, 2010.
- 04 Katsuragawa, T.H.; Cunha, R.P.A.; Villalobos-Salcedo, J.M.; Souza, D.C.A.; Oliveira, K.R.V.; Gil, L.H.S.; Batista, D.P.; Tada, M.S.; Pereira-da-Silva, L.H. *Alta soroprevalência de infecção pelos vírus das hepatites B e C na região do alto Rio Madeira, Porto Velho, Rondônia, Brasil*. **Revista Pan-Amazônica de Saúde**, 1: 91-96, 2010.
- 05 Katsuragawa, T.H.; Gil, L.H.S.; Tada, M.S.; Silva, A.A.; Costa, J.D.N.; Araujo, M.S.; Escobar, A.L.; Pereira-da-Silva, L.H.; Baylis, M. *The Dynamics of Transmission and Spatial Distribution of Malaria in Riverside Areas of Porto Velho, Rondônia, in the Amazon Region of Brazil*. **Plos One**, 5: e9245, 2010.
- 06 Paraná, R.; Villalobos-Salcedo, J.M.; Pereira, D.B.; Dantas, T. *Hepatite Delta no Brasil*. **Brazilian Journal of Infectious Diseases**, 1: 7-14, 2010.
- 07 Perinoto, A.C.; Maki, R.M.; Colhone, M.C.; Santos, F.R.; Migliccio, V.; Daghasanli, K.R.; Stábéli, R.G.; Ciancaglini, P.; Paulovich, F.V.; Oliveira, M.C.F.; Zucolotto, V. *Biosensors for Efficient Diagnosis of Leishmaniasis: Innovations in Bioanalytics for a Neglected Disease*. **Analytical Chemistry**, 82: 9763-9768, 2010.
- 08 Romero, L.; Marcussi, S.; Marchi-Salvador, D.P.; Silva, F.P.; Fuly, A.L.; Stábéli, R.G.; Da Silva, S.L.; González, J.; Monte, A.D.; Soares, A.M. *Enzymatic and structural characterization of a basic phospholipase A₂ from the sea anemone Condylactis gigantea*. **Biochimie**, 92: 1063-1071, 2010.
- 09 Santos, A.O.; Mora, M.V.A.; Botelho, L.; Vieira, D.S.; Pinto, J.R.R.; Carrilho, F.J.; Honda, E.R.; Villalobos-Salcedo,

J.M. Characterization of Hepatitis B virus (HBV) genotypes in patients from Rondônia, Brazil. **Virology Journal**, 7: 12, 2010.

- 10 Sousa, T.N.; Tarazona-Santos, E.M.; Wilson, D.J.; Madureira, A.P.; Falcão, P.R.K.; Fontes, C.J.F.; Gil, L.H.S.; Ferreira, M.U.; Carvalho, L.H.; Brito, C.F.A. Genetic variability and natural selection at the ligand domain of the Duffy binding protein in Brazilian *Plasmodium vivax* populations. **Malaria Journal**, 9: 334-345, 2010.
- 11 Zanchi, F.B.; Cáceres, R.; Stábéli, R.G.; Azevedo Jr, W.F. Molecular dynamics studies of a hexameric purine nucleoside phosphorylase. **Journal of Molecular Modeling**, 16: 543-550.

2009

- 01 Aquino, V.H.; Amarilla, A.A.; Afonso, H.L.; Batista, W.C.; Figueiredo, L.T.M. New Genotype of Dengue Type 3 Virus Circulating in Brazil and Colombia Showed a Close Relationship to Old Asian Viruses. **Plos One**, 4: 1 - 8, 2009.
- 02 Calderon, L.A.; Silva-Jardim, I.; Zuliani, J.P.; Silva, A.A.; Ciancaglini, P.; Pereira-da-Silva, L.H.; Stábéli, R.G. Amazonian biodiversity: a view of drug development for Leishmaniasis and malaria. **Journal of the Brazilian Chemical Society**, 20: 1011-1023, 2009.
- 03 Calderon, L.A.; Delaix-Zaqueo, K.; Zaqueo, K.D.; Serrano, R.P.; Messias, M.R.; Cardozo-Filho, J.L.; Diniz-Sousa, R.; Holanda, R.J.; Rego, T.B.; Stábéli, R.G. *Amphibia, Anura, Leptodactylidae, Leptodactylus chaquensis*: Distribution extension and geographic distribution map. **Check List**, 5: 425-427, 2009.
- 04 Calderon, L.A.; Messias, M.R.; Serrano, R.O.P.; Zaqueo, K.D.; Souza, E.S.; Nienow, S.S.; Cardozo-Filho, J.L.; Delaix-Zaqueo, K.; Stábéli, R.G. *Amphibia, Anura, Phyllomedusinae, Phyllomedusa azurea*: distribution extension and geographic distribution map. **Check List**, 5: 317-319, 2009.
- 05 Colhone, M.C.; Nobre, T.M.; Zaniquelli, M.E.D.; Stábéli, R.G.; Ciancaglini, P. Incorporation of antigenic GPI-proteins from *Leishmania amazonensis* to membrane mimetic systems: Influence of DPPC/cholesterol ratio. **Journal of Colloid and Interface Science**, 333: 373-379, 2009.
- 06 Cruz, R.B.M.; Gil, L.H.S.; Silva, A.A.; Araujo, M.S.; Katsuragawa, T.H. Mosquito abundance and behavior in the influence area of the hydroelectric complex on the Madeira River, Western Amazon, Brazil. **Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene**, 103: 1174-1176, 2009.
- 07 Franklin, B.S.; Parroche, P.; Ataíde, M.A.; Lauw, F.; Ropert, C.; De Oliveira, R.B.; Pereira, D.; Tada, M.S.; Nogueira, P.; Pereira-da-Silva, L.H.; Bjorkbacka, H.; Golenbock, D.T.; Gazzinelli, R.T. Malaria primes the innate immune response due to interferon- induced enhancement of toll-like receptor expression and function. **Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America**, 106: 5789-5794, 2009.
- 08 Gil, L.H.S.; Araujo, M.S.; Villalobos-Salcedo, J.M.; Camargo, L.M.A.; Ozaki, L.S.; Fontes, C.J.F.; Ribolla, P.E.M.; Katsuragawa, T.H.; Cruz, R.M.; Silva, A.A.; Pereira-da-Silva, L.H. Species structure of sand fly (Diptera: Psychodidae) fauna in the Brazilian western Amazon. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, 104: 955-959, 2009.
- 09 Katsuragawa, T.H.; Cunha, R.P.A.; Souza, D.C.A.; Gil, L.H.S.; Cruz, R.B.M.; Silva, A.A.; Tada, M.S.; Pereira-da-Silva, L.H. Malária e aspectos hematológicos em moradores da área de influência dos futuros reservatórios das hidrelétricas de Santo Antônio e Jirau, Rondônia, Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, 25: 1486-1492, 2009.
- 10 Lopes, S.C.P.; Blanco, Y.C.; Justo, G.Z.; Nogueira, P.A.; Rodrigues, F.L.S.; Goelnitz, U.; Wunderlich, G.; Facchini, G.; Brocchi, M.; Duran, N.; Costa, F.T.M. Violacein Extracted from *Chromobacterium violaceum* inhibits *Plasmodium* growth in vitro and in Vivo. **Antimicrobial Agents and Chemotherapy**, 53: 2149-2152, 2009.
- 11 Pereira, D.B.; Oliveira, K.R.V.; Moreira, R.; Oba, I.T.; Compri, A.P.; Lemos, M.F.; Vasconcelos, M.; Villalobos-Salcedo, J.M. Accuracy of serology and molecular diagnosis tests for HBV and HCV in Chronic Renal Failure patients on hemodialysis, Porto Velho, Brazil. **Revista Ciências Médicas e Biológicas**, 8: 237-244, 2009.
- 12 Santos, L.E.R.; Colhone, M.C.; Daghanli, K.R.P.; Stábéli, R.G.; Silva-Jardim, I.; Ciancaglini, P. Lipid microspheres loaded with antigenic membrane proteins of the *Leishmania amazonensis* as a potential biotechnology application. **Journal of Colloid and Interface Science**, 340: 112-118, 2009.
- 13 Zuliani, J.P.; Kayano, A.M.; Zaqueo, K.D.; Coutinho, A.; Soares, A.M.; Sampaio, S.V.; Stábéli, R.G. Snake venom L-amino acid oxidases: Some consideration about their functional characterization. **Protein and Peptide Letters**, 16: 908-912, 2009.

2008

- 01 Angelo, P.C.; Nunes-Silva, C.G.; Brígido, M.M.; Azevedo, J.S.; Assunção, E.N.; Sousa, A.R.; Patrício, F.J.; Rego, M.M.; Peixoto, J.C.; Oliveira, W.P.Jr.; Freitas, D.V.; Almeida, E.R.; Viana, A.M.; Souza, A.F.; Andrade, E.V.; Acosta, P.O.; Batista, J.S.; Walter, M.E.; Leomil, L.; Anjos, D.A.; Coimbra, R.C.; Barbosa, M.H.; Honda, E.; Pereira, S.S.; Silva, A.; Pereira, J.O.; Silva, M.L.; Marins, M.; Holanda, F.J.; Abreu, R.M.; Pando, S.C.; Gonçalves, J.F.; Carvalho, M.L.; Leal-Mesquita, E.R.; da Silveira, M.A.; Batista, W.C.; Atroch, A.L.; França, S.C.; Porto, J.I.; Schneider, M.P.; Astolfi-Filho, S.; Brazilian Amazon Consortium for Genomic Research (REALGENE). Brazilian Amazon Consortium for Genomic Research (REALGENE). *Guarana (Paullinia cupana var. sorbilis)*, an anciently consumed stimulant from the Amazon rain forest: the seeded-fruit transcriptome. **Plant Cell Reports**, 27: 117-24, 2008.
- 02 Behr, C.; Pereira-da-Silva, L.H. Vaccination – Protozoa. In: Mehlhorn, H., **Encyclopedia of Parasitology**. 1 ed. Berlin; Springer, 2008. 2000p. ISBN 3540489940.
- 03 Casseb, A.A.; França, A.K.; Lafontaine, R.M.; Tada, M.S.; Silva, W.A.; Simões, A.L.; Engracia, V. Distribution of hemoglobin phenotypes in four different districts of Porto Velho, Rondônia, Brazil. **Human Biology**, 80: 573-579, 2008.
- 04 Costa, T.R.; Menaldo, D.L.; Oliveira, C.Z.; Santos-Filho, N.A.; Teixeira, S.S.; Nomizo, A.; Fuly, A.L.; Monteiro, M.C.; De Souza, B.M.; Palma, M.S.; Stábéli, R.G.; Sampaio, S.V.; Soares, A.M. Myotoxic phospholipases A₂ isolated from *Bothrops brazili* snake venom and synthetic peptides derived from their C-terminal region: Cytotoxic effect on microorganism and tumor cells. **Peptides**, 29: 1645-1656, 2008.
- 05 Facundo, V.A.; Polli, A.R.; Rodrigues, R.V.; Militao, J.S.; Stábéli, R.G.; Cardoso, C.T. Constituintes químicos fixos e voláteis dos talos e frutos de *P. tuberculatum* Jacq. e das raízes de *P. hispidum* H.B.K. **Acta Amazonica**, 38: 733-

742, 2008.

- 06 Facundo, V.A.; Rios, K.; Soares, L.M.; Militao, J.S.; Stábéli, R.G.; Silveira, E.R. *Two new cycloartanes from Combretum leprosum Mart. (Combretaceae)*. **Revista Latinoamericana de Quimica**, 36: 76-82, 2008.
- 07 Katsuragawa, T.H.; Gil, L.H.S.; Tada, M.S.; Pereira-da-Silva, L.H. *Endemias e epidemias na Amazônia. Malária e doenças emergentes em áreas ribeirinhas do Rio Madeira. Um caso de escola*. **Estudos Avançados**, 22: 111-141, 2008.
- 08 Mariuba, L.A.; Orlandi, P.P.; Medeiros, M.; Holanda, R.; Grava, A.; Nogueira, P.A. *Improving the production of the denatured recombinant N-terminal domain of rho-tryptase-associated protein 2 from a Plasmodium falciparum target in the pathology of anemia in falciparum malaria*. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, 103: 522-527, 2008.
- 09 Nogueira, M.B.; Stella, V.; Bordignon, J.; Batista, W.C.; Borba, L.; Pereira-da-Silva, L.H.; Hoffmann, F.G.; Probst, C.M.; Santos, C.N.D. *Evidence for the co-circulation of dengue virus type 3 genotypes III and V in the Northern region of Brazil during the 2002-2004 epidemics*. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, 103: 483-488, 2008.
- 10 Sant'Ana, C.D.; Mazzi, M.; Ticli, F.K.; Fontes, M.R.M.; Giglio, J.R.; Sampaio, S.V.; Stábéli, R.G.; Soares, A.M. *Molecular Characterization of BjuSSuSP-I, a new thrombin-like enzyme with procoagulant and kallikrein-like activity isolated from Bothrops jararacussu snake venom*. **Biochimie**, 90: 500-507, 2008.
- 11 Sant'Ana, C.D.; Ticli, F.K.; Oliveira, L.L.; Giglio, J.R.; Rechia, C.G.V.; Fuly, A.L.; Araujo, H.S.; Stábéli, R.G.; Soares, A.M.; Sampaio, S.V. *BjuSSuSP-I: A new thrombin-like enzyme isolated from Bothrops jararacussu snake venom. Comparative Biochemistry and Physiology. A, Molecular & Integrative Physiology*, 151: 443-454, 2008.
- 12 Silva, T.; Nogueira, P.A.; Magalhães, G.F.; Grava, A.F.; Pereira-da-Silva, L.H.; Orlandi, P.P. *Characterization of Shigella spp. by antimicrobial resistance and PCR detection of ipa genes in an infantile population from Porto Velho (Western Amazon region), Brazil*. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, 103: 731, 2008.
- 13 Vieira, D.S.; Bifano, G.S.; Honda, E.R.; Tada, M.S.; Batista, W.C. *Isolation and Identification of dengue virus serotype 3*. **Virus Reviews and Research**, 13: 23-29, 2008.

2007

- 01 Angella, A.F.; Gil, L.H.S.; Pereira-da-Silva, L.H.; Ribolla, P.E.M. *Population structure of the malaria vector Anopheles darlingi in Rondônia, Brazilian Amazon, based on mitochondrial DNA*. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, 102: 953-958, 2007.
- 02 Dalla-Martha, R.C.; Tada, M.S.; Ferreira, R.G.M.; Pereira-da-Silva, L.H.; Wunderlich, G. *Microsatellite characterization of Plasmodium falciparum from symptomatic and non-symptomatic infections from the Western Amazon reveals the existence of non-symptomatic infection-associated genotypes*. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, 102: 293-298, 2007.
- 03 França, S.C.; Kashima, S.; Roberto, P.G.; Ticli, F.K.; Pereira, P.S.; Astolfi-Filho, S.; Stábéli, R.G.; Magro, A.J.; Fontes, M.R.M.; Sampaio, S.V.; Soares, A.M. *Molecular approaches for structural characterization of Bothrops L-amino acid oxidases with antiprotozoal activity: cDNA cloning, comparative sequence analysis, and molecular modeling*. **Biochemical and Biophysical Research Communications**, 355: 302-306, 2007.
- 04 Gil, L.H.S.; Tada, M.S.; Katsuragawa, T.H.; Ribolla, P.E.M.; Pereira-da-Silva, L.H. *Urban and suburban malaria in Rondônia (Brazilian Western Amazon) II: perennial transmissions with high anopheline densities are associated with human environmental changes*. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, 102: 271-276, 2007.
- 05 Magalhães, G.F.; Nogueira, P.A.; Grava, A.F.; Penati, M.; Pereira-da-Silva, L.H.; Orlandi, P.P. *Rotavirus and adenovirus in Rondônia*. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, 102: 555-557, 2007.
- 06 Mazzi, M.V.; Magro, A.J.; Amui, S.F.; Oliveira, C.Z.; Ticli, F.K.; Stábéli, R.G.; Fuly, A.L.; Rosa, J.C.; Braz, A.S.K.; Fontes, M.R.M.; Sampaio, S.V.; Soares, A.M. *Molecular characterization and phylogenetic analysis of BjuSSuMP-I: A RGD-P-III class hemorrhagic metalloprotease from Bothrops jararacussu snake venom*. **Journal of Molecular Graphics & Modelling**, 26: 69-85, 2007.
- 07 Silva, A.A.; Varanda, E.M.; Rassini, J.B. *Weather, cultivar and density-dependent processes influence on aphid in alfalfa*. **Bragantia**, 66: 285-290, 2007.
- 08 Stábéli, R.G.; Soares, A.M.; Beleboni, R.O.; Fontes, M.R.M.; Giglio, J.R. *Snake venom phospholipases A₂ inhibitors: Medicinal chemistry and therapeutic potential*. **Current Topics in Medicinal Chemistry**, 7: 743-756, 2007.
- 09 Stábéli, R.G.; Sant'Ana, C.D.; Ribeiro, P.H.; Costa, T.R.; Ticli, F.K.; Pires, M.G.; Nomizo, A.; Albuquerque, S.; Malta-Neto, N.R.; Marins, M.; Sampaio, S.V.; Soares, A.M. *Cytotoxic L-amino acid oxidase from Bothrops moojeni: Biochemical and functional characterization*. **International Journal of Biological Macromolecules**, 41: 132-140, 2007.
- 10 Tada, M.S.; Mesquita, E.A.; Dalla-Martha, R.C.; Pepelascov, R.M.R.R.; Katsuragawa, T.H.; Pereira-da-Silva, L.H. *Urban malaria in the Brazilian Western Amazon Region I. High prevalence of asymptomatic carriers in an urban riverside district is associated with a high level of clinical malaria*. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, 102: 263-269, 2007.
- 11 Vieira, D.S.; Honda, E.R.; Pereira, S.S.; Bifano, G.S.; Tada, M.S.; Batista, W.C. *Characterization of dengue virus serotype 1 in epidemics in Porto Velho, Rondônia, in 2001-2003*. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, 40: 268-271, 2007.

2006

- 01 Aquino, V.H.; Anatriello, E.; Silva, E.V.; Vasconcelos, P.F.C.; Vieira, D.S.; Batista, W.C.; Bobadilla, M.L.; Vasquez, C.; Moran, M.; Figueiredo, L.T.M. *Molecular epidemiology of dengue type 3 virus in Brazil and Paraguay*. **American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, 75: 910-915, 2006.
- 02 Merino, E.F.; Fernandez-Becerra, C.; Durham, A.M.; Ferreira, J.E.; Tumilasci, V.F.; d'Arc-Neves, J.; da Silva-Nunes, M.; Ferreira, M.U.; Wickramarachchi, T.; Udagama-Randeniya, P.; Handunnetti, S.M.; Del Portillo, H.A. *Multi-character population study of the vir subtelomeric multigene superfamily of Plasmodium vivax, a major human*

malaria parasite. Molecular and Biochemical Parasitology, 2: 1113-1131, 2006.

- 03 Nogueira, P.A.; Alves, F.P.; Fernandez-Becerra, C.; Pein, O.; Santos, N.R.; Pereira-da-Silva, L.H.; Camargo, E.P.; del Portillo, H.A. *A reduced risk of infection with Plasmodium vivax and clinical protection against malaria are associated with antibodies against the N-terminus but not the C-terminus of merozoite surface protein 1. Infection & Immunity*, 74: 2726-2733, 2006.
- 04 Oliveira, K.R.V.; Villalobos-Salcedo, J.M.; Paraná, R. *Co-infecção HBV/HDV. Gazeta Médica da Bahia*, 76: 64-68, 2006.
- 05 Orlandi, P.P.; Magalhães, G.F.; Matos, N.B.; Silva, T.; Penatti, M.; Nogueira, P.A.; Pereira-da-Silva, L.H. *Etiology of diarrheal infections in children of Porto Velho (Rondônia, Western Amazon region, Brazil). Brazilian Journal of Medical and Biological Research*, 39: 507-517, 2006.
- 06 Paraná, R.; Kay, A.; Molinet, F.; Viana, S.; Silva, L.K.; Villalobos-Salcedo, J.M.; Tavaresneto, J.; Lobato, C.; Matteoni, L.; Oliveira, A.; Taulil, P.; Trepo, C. *HDV Genotypes in the Western Brazilian Amazon Region: A preliminary report. American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 75: 475-479, 2006.
- 07 Silva, A.A.; Varanda, E.M.; Barosela, J.R. *Resistance and susceptibility of alfalfa (Medicago sativa L.) cultivars to the aphid Therioaphis maculata (Homoptera: Aphididae): insect biology and cultivar evaluation. Insect Science*, 13: 55-60, 2006.
- 08 Stábeli, R.G.; Amui, S.F.; Sant'Ana, C.D.; Pires, M.G.; Nomizo, A.; Monteiro, M.C.; Giglio, J.R.; Guerra-Sá, R.; Fontes, M.R.M.; Soares, A.M. *Bothrops moojeni myotoxin-ii, a Lys49-phospholipase A₂ homologue: An example of function versatility of snake venom proteins. Comparative Biochemistry and Physiology. B, Biochemistry & Molecular Biology*, 142: 371-381, 2006.
- 09 Vieira, F.M.J.; Figueiredo, C.R.; Soares, M.C.; Weckx, L.Y.; Santos, O.; Magalhães, G.; Orlandi, P.; Weckx, L.L.M.; Pignatari, S. *Prevalência de Streptococcus pyogenes em orofaringe de crianças que freqüentam creches: estudo comparativo entre diferentes regiões do país. Revista Brasileira de Otorrinolaringologia*, 72: 587-591, 2006.
- 10 Villalobos-Salcedo, J.M.; Rodriguez, J.A.; Costa, J.D.N.; Pereira-da-Silva, L.H. *Evaluation de la resistencia in vivo de la malaria a cloroquina em el estado de Rondônia (Amazonia Ocidental) Brasil. Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, 12: 129-136, 2006.

2005

- 01 Alves, F.; Gil, L.H.S.; Marrelli, M.T.; Ribolla, P.E.; Camargo, E.P.; Pereira-da-Silva, L.H. *Asymptomatic carriers of Plasmodium spp. as infection source for malaria vector mosquitoes in the Brazilian Amazon. Journal of Medical Entomology*, 42: 777-779, 2005.
- 02 Basso, L.A.; Pereira-da-Silva, L.H.; Fett-Neto, A.G.; Azevedo Junior, W.F.; Moreira, Í.S.; Palma, M.S.; Calixto, J.B.; Astolfi-Filho, S.; Santos, R.R.; Soares, M.B.P.; Santos, D.S. *The use of biodiversity as source of new chemical entities against defined molecular targets for treatment of malaria, tuberculosis, and T-cell mediated diseases: a review. Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, 100: 575-606, 2005.
- 03 Bleves, S.; Soscia, C.; Nogueira-Orlandi, P.; Lazdunski, A.; Filloux, A. *Quorum Sensing Negatively Controls Type III Secretion Regulon Expression in Pseudomonas aeruginosa PAO1. Journal of Bacteriology*, 187: 3898-3902, 2005.
- 04 Cecchini, A.L.; Marcussi, S.; Silveira, L.B.; Borja-Oliveira, C.R.; Rodrigues-Simioni, L.; Amara, S.; Stábeli, R.G.; Giglio, J.R.; Arantes, E.C.; Soares, A.M. *Biological and enzymatic activities of Micrurus sp. (Coral) snake venoms. Comparative Biochemistry and Physiology. A, Molecular & Integrative Physiology*, 140: 125-134, 2005.
- 05 Heckmann, M.I.O.; Mendes-Junior, C.T.; Tada, M.S.; Santos, M.G.; Cabello, G.M.K.; Salzano, F.M.; Simoes, A.L.; Engracia, V. *CFTR Haplotype Distribution in the Brazilian Western Amazonian Region. Human Biology*, 77: 499-508, 2005.
- 06 Sá, J.M.; Nomura, T.; Neves, J.D.; Baird, J.K.; Wellems, T.E.; del Portillo, H.A. *Plasmodium vivax: allele variants of the mdr1 gene do not associate with chloroquine resistance among isolates from Brazil, Papua, and monkey-adapted strains. Experimental Parasitology*, 109: 256-9, 2005.
- 07 Silva, A.A.; Varanda, E.M.; Primavesi, A.C. *Effect of the inherent variation in the mineral concentration of alfalfa cultivars on aphid populations. Bragantia*, 64: 233-239, 2005.
- 08 Stábeli, R.G.; Magalhaes, L.M.; Araujo, H.S.; Oliveira, E.B. *Antibodies to a fragment of L-amino acid oxidase cross-react with functionally distinct snake venom components. Toxicon*, 46: 308-317, 2005
- 09 Tadda, M.S.; Marques, R.P.; Martha, R.C.D.; Costa, J.D.N.; Rodrigues, J.; Villalobos-Salcedo, J.M.; Wunderlich, G.; Pereira-da-Silva, L.H. *Urban malaria in the Amazon Region: High prevalence of non symptomatic carriers in highly endemic riverine urban locality of the Brazilian western. Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, 35: 20-21, 2005.
- 10 Tickli, F.K.; Hage, L.J.S.; Cambraia, R.S.; Pereira, P.S.; Magro, A.J.; Fontes, M.R.M.; Stábeli, R.G.; Giglio, J.R.; França, S.C.; Soares, A.M.; Sampaio, S.V. *Rosmarinic acid, a new snake venom phospholipase A₂ inhibitor from Cordia verbenacea (Boraginaceae): Antiserum action potentiation and molecular interaction. Toxicon*, 46,(3): 318-327, 2005.
- 11 Wunderlich, G.; Alves, F.P.; Gölnitz, U.; Tada, M.S.; Camargo, E.P.; Pereira-da-Silva, L.H. *Rapid turnover of Plasmodium falciparum var gene transcripts and genotypes during natural non-symptomatic infections. Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo*, 47: 195-201, 2005.

2004

- 01 Katsuragawa, T.H.; Gil, L.H.S.; Stábeli, R.G.; Pires, M.G.; Bonini-Domingos, C.R. *Avaliação da incidência da deficiência de G6PD e perfil hematológico em indivíduos de uma região de Rondônia. Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia*, 26: 268-273, 2004.
- 02 Mazzi, M.V.; Marcussi, S.; Carlos, G.B.; Stábeli, R.G.; Franco, J.J.; Ticli, F.K.; Cintra, A.C.O.; França, S.C.; Soares, A.M. *A New hemorrhagic metalloprotease from Bothrops jararacussu snake venom: Isolation and biochemical characterization. Toxicon*, 44(2): 215-223, 2004.

- 03 Stábéli, R.G.; Marcussi, S.; Carlos, G.B.; Pietro, R.C.; Selistre-de-Araújo, H.S.; Giglio, J.R.; Oliveira, E.B.; Soares, A.M. *platelet aggregation and antibacterial effects of a L-amino acid oxidase purified from bothrops alternatus snake venom*. **Bioorganic & Medicinal Chemistry**, 12(11): 2881-2886, 2004.
- 04 Soares, A.M.; Sestito, W.P.; Marcussi, S.; Stábéli, R.G.; Andrião-Escarso, S.H.; Cunha, O.A.; Vieira, C.A.; Giglio, J.R. *Alkylation of myotoxic phospholipase A₂ in Bothrops moojeni venom: A promising approach to na enhanced antivenom production*. **International Journal of Biochemistry & Cell Biology**, 36(2): 258-270, 2004.

2003

- 01 Almeida Cunha, R.P.; Alves, F.P.; Rocha, A.M.C.; Rocha, G.A.; Camargo, L.M.A.; Nogueira, P.O.P.; Camargo, E.P.; Queiroz, D.M.M. *Prevalence and risk factors associated with Helicobacter pylori infection in native populations from Brazilian Western Amazon*. **Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene**, 97: 382-386, 2003.
- 02 Beiguelman, B.; Alves, F.P.; Moura, M.M.; Engracia, V.; Nunes, A.C.S.; Heckmann, M.I.O.; Ferreira, R.G.M.; Pereira-da-Silva, L.H.; Camargo, E.P.; Krieger, H. *The association of genetic markers and malaria infection in the Brazilian Western Amazonian region*. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, 98: 455-460, 2003.
- 03 Engracia, V.; Leite, M.M.B.S.; Pagotto, R.C.; Zucoloto, S.; Barbosa, C.A.A.; Mestriner, M.A. *Expression of class u glutathione-S-transferase in human liver and its association with hepatopathies*. **American Journal of Medical Genetics**, 123A: 257-260, 2003.
- 04 Gil, L.H.S.; Basano, S.; Souza, A.A.; Silva, M.G.S.; Barata, I.; Ishikawa, E.A.; Camargo, L.M.A.; Shaw, J.J. *Recent observations on the sand fly (Diptera: Psychodidae) fauna of the State of Rondônia, Western Amazonia, Brazil: the importance of Psychodopygus davisii as a vector of zoonotic cutaneous Leishmaniasis*. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, 98: 751-755, 2003.
- 05 Gil, L.H.S.; Alves, F.P.; Zieler, H.; Salcedo, J.M.; Durlacher, R.R.; Cunha, R.P.; Tada, M.S.; Camargo, L.M.; Camargo, E.P.; Pereira-da-Silva, L.H. *Seasonal malaria transmission and variation of anopheline density in two distinct endemic areas in Brazilian Amazonia*. **Journal of Medical Entomology**, 40: 636-641, 2003.
- 06 Soares, A.M.; Marcussi, S.; Stábéli, R.G.; França, S.C.; Giglio, J.R.; Ward, R.J.; Arantes, E.C. *Structural and functional analysis of BmjMIP, a Phospholipase A₂ myotoxin inhibitor protein*. **Biological and Biophysical Research Communications**, 302: 193-200, 2003.
- 07 Pouvelle, B.; Traoré, B.; Nogueira, P.A.; Pradines, B.; LéPolard, C.; Gysin, J. *Modeling of Plasmodium falciparum-infected erythrocyte cytoadhesion in microvascular conditions: chondroitin-4-sulfate binding, A competitive phenotype*. **The Journal of Infectious Diseases**, 187: 292-302, 2003.

2002

- 01 Alves, F.P.; Pereira-da-Silva, L.H.; Camargo, E.P.; Krieger, H. *High prevalence of asymptomatic Plasmodium vivax and Plasmodium falciparum infections in native amazonian populations*. **American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, 66: 641-646, 2002.
- 02 Camargo, L.M.A.; Moura, M.M.; Engracia, V.; Pagotto, R.C.; Basano, S.A.; Pereira-da-Silva, L.H.; Camargo, E.P.; Beiguelman, B.; Krieger, H. *A rural community in a Brazilian Western Amazonian region: Some demographic and epidemiological patterns*. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, 97(2): 193-195, 2002.
- 03 Feitosa, M.F.; Alves, F.P.; Moura, M.M.F.; Engracia, V.; Pagotto, R.C.; Pereira-da-Silva, L.H.; Camargo, E.P.; Beiguelaman, B.; Krieger, H. *A Major Genetic Mechanism Involved in Resistance to Malaria in Western Amazonian*. **International Journal of Human Genetics**, 2: 77-80, 2002.
- 04 Ferreira, R.G.M.; Moura, M.M.; Engracia, V.; Pagotto, R.C.; Alves, F.P.; Camargo, L.M.A.; Pereira-da-Silva, L.H.; Camargo, E.P.; Beiguelman, B.; Krieger, H. *Ethnic Admixture Composition of Two Western Amazonian Populations*. **Human Biology**, 74: 607-614, 2002.
- 05 Nogueira, P.A.; Wunderlich, G.; Tada, M.S.; Costa, J.D.N.; Menezes, M.J.; Scherf, A.; Pereira-da-Silva, L.H. *Plasmodium falciparum: Rlepertoire of expressed var genes and adhesion properties to endothelial receptors of clinical isolates from patients in Rondônia (Brazilian Western Amazon region)*. **Experimental Parasitology**, 101: 111-120, 2002.
- 06 Pereira-da-Silva, L.H.; Engracia, V. *O desafio da malária: o caso brasileiro e o que se pode esperar dos progressos da era genômica*. **Ciência & Saúde**, 7: 49-63, 2002.

2001

- 01 Alves, F.P.; Alecrim, M.G. Pereira-da-Silva, L.H.; Zalis, M.G. *Analysis of the PfCRT k76T mutation in Plasmodium falciparum isolates from the Amazon Region in Brazil*. **Journal of Infectious Diseases**, 183: 1832-1833, 2001.
- 02 Behr, C.; Pereira-da-Silva, L.H. *Anti-protozoan vaccines*. In: Mehlhorn, H. **Encyclopedic Reference of Parasitology: Diseases, Treatment, Therapy**, 1 ed. Berlin; Springer, 2001. 675p. ISBN 3540668292.
- 03 Nogueira, P.A.; Wunderlich, G.; Pereira-da-Silva, L.H. *Variant antigens encoded by the var family of Plasmodium falciparum are multifunctional macromolecules*. **Research Immunology**, 152: 141-147, 2001.
- 04 Orlandi, P.P.; Magalhaes, G.F.; Alves, F.P.; Durlacher, R.R.; Pereira-da-Silva, L.H. *Enteropathogen associated with diarrheal disease in infants in poor urban areas of Porto Velho, Rondônia (Western Amazon Region, Brazil)*. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, 96: 621-625, 2001.
- 05 Portillo, H.; Fernández-Becerra, C.; Bowman, S.; Preuss, M.; Sánchez, C. P.; Schneider, N. K.; Villalobos-Salcedo, J.M.; Rajandream, M.A.; Harris, D.; Pereira-da-Silva, L.H.; Barrel, B.; Lanzer, M. *A superfamily of variant genes encoded in the subtelomeric region of Plasmodium vivax*. **Nature**, 410: 839-842, 2001.

* Publicações até maio de 2013

A Fiocruz Rondônia inserida no contexto regional: Plano Quadrienal 2011-2014*

A Fiocruz, concretizando a missão a ela atribuída pelo programa *Mais Saúde* do Ministério da Saúde (MS) que prevê a instalação de novas unidades da Fundação em outros estados para consolidar a Rede Nacional de Ciência e Tecnologia em Saúde, em junho de 2009 iniciou o processo de incorporação do Instituto de Pesquisas em Patologias Tropicais de Rondônia (IPEPATRO), uma associação civil de direito privado, sem fins lucrativos, ligada ao Ministério da Saúde (MS) e que já possuía um convênio de cooperação científica com a Fiocruz há cerca de seis anos.

A instalação de uma unidade no Estado de Rondônia está completamente alinhada a esse projeto de descentralização, sendo apontada como uma das cinco novas unidades da Fiocruz de referência regional a serem estruturadas até 2013, conforme meta pactuada entre a Fiocruz e o Ministério da Saúde no âmbito do Programa *Mais Saúde*.

Assim, o projeto Fiocruz Rondônia teve seu embrião quando da criação do Instituto de Pesquisas em Patologias Tropicais de Rondônia – IPEPATRO, em 21/10/1999, como instituição de apoio a pesquisa, subsidiando aporte ao Centro de Pesquisas em Medicina Tropicais de Rondônia – CEPEM, órgão vinculado à Secretaria de Saúde do Estado. Em 2000 ocorreu a formalização de um convênio com a Funasa para aporte financeiro e o início efetivo das atividades do Instituto. A partir de 2003, firmou-se convênio de cooperação técnica-científica entre a Fiocruz e o IPEPATRO, fazendo com que o instituto implantasse sede fixa de funcionamento de pesquisa também, deixando de ser apenas instituição de apoio. Atualmente, a atuação do IPEPATRO em Rondônia não deixa dúvidas quanto a notória atuação, capacidade de articulação interinstitucional e capacidade técnica de produção de tecnologias e insumos para a saúde.

Atualmente, a Fiocruz Rondônia conta com a força de trabalho do IPEPATRO: mais de 90 profissionais dos quais 60 em nível superior, entre os quais 19 doutores, 40 mestres, médicos, biólogos, biomédicos e farmacêuticos bioquímicos e muitos outros estudantes desde iniciação científica até pós-graduação lato e senso estrito, realizando pesquisas nas áreas de monitoramento e formulação de ações de melhorias na saúde da população vulnerável presente em áreas epidêmicas estratégicas; consolidação dos laboratórios de diagnósticos em malária, arboviroses e hepatites B, C e D, em laboratórios de referência para a região norte do país e para o Brasil (O IPEPATRO é referência para a América Latina no tratamento e diagnóstico e pesquisa clínica medicamentosa em hepatite tipo delta); fortalecimento do desenvolvimento científico e tecnológico para o desenvolvimento de protótipos de medicamentos para doenças negligenciadas e crônicas, valendo-se da experiência já detectadas em projetos de pesquisa em desenvolvimento nas instituições, em particular na área de produtos naturais aplicados para malária, leishmaniose e toxinas animais entre outras não citadas aqui, mas detalhadas nos projetos estratégicos; bem como na formação para a pesquisa em saúde por meio de importante participação no Programa Pós-Graduação em Biologia Experimental da UNIR.

Essas atividades são realizadas nos 12 laboratórios de pesquisa científica: Centro de Estudos de Biomoléculas Aplicadas à Saúde; Físio, Imunopatologia e Quimioterapia de Malária; Bioinformática e Bioestatística; Biotecnologia Aplicada à Saúde; Engenharia de Anticorpos; Entomologia; Epidemiologia Genética; Genética Humana; Imunologia Celular Aplicada à Saúde, Microbiologia; Plataforma Técnica; Ambulatório Especializado em Hepatites Virais de Rondônia, Virologia, Epidemiologia, e Saúde Pública; além de Biotério.

Em processo de consolidação, a Fiocruz Rondônia lidera o projeto do Polo Integrado de Saúde em consórcio com o IPEPATRO, CEPEM, UNIR, INPA e EMBRAPA. A Unidade terá sua sede instalada no Polo onde poderá executar suas atividades em melhores condições dos que as atuais, além de expandir seu campo de atuação em áreas estratégicas da saúde na região como vigilância em saúde e ambiental de fronteira e educação em saúde.

O Polo de Pesquisa, Desenvolvimento e Inovação em Saúde em Rondônia continuará a promoção das ações acima descritas, intensificando sua realização e também estenderá suas atividades formação para a pesquisa em saúde e para a qualidade em pesquisa (Ensino e gestão); desenvolvimento de ações e estratégias de qualificação da Promoção da saúde, atenção primária e intersectorialidade através da criação de escola de governo em saúde, em colaboração, com ênfase no fortalecimento e qualificação profissional, em todos os níveis, da atenção básica voltada para as particularidades do Estado de Rondônia e suas fronteiras e; formação da população em bons hábitos saudáveis através de oficinas didáticas-culturais. Ainda, com a presença da Embrapa e INPA tornar estratégico o estudo e desenvolvimento de alguns setores da saúde animal e vegetal de interesse humano, em particular as zoonoses e antropozoonoses, de grande importância na Região Amazônica.

Instituto de Pesquisas em Patologias Tropicais de Rondônia – IPEPATRO

O Instituto de Pesquisas em Patologias Tropicais (IPEPATRO) é uma associação civil de direito privado, sem fins lucrativos, criado por vontade e iniciativa de um grupo de cientistas e médicos trabalhando em Rondônia, ligados à Secretaria de Saúde do Estado de Rondônia através da sua associação com o Centro de Pesquisa em Medicina Tropical (CEPEM), a Fundação Nacional de Saúde do Ministério da Saúde e a Universidade Federal de Rondônia (UNIR) com o objetivo de executar e desenvolver ações de pesquisa em seus laboratórios, estruturas de atendimento clínico e áreas de estudo epidemiológicos de terreno, em colaboração com outras Instituições científicas e técnicas. Desenvolver igualmente e incentivar o treinamento de recursos humanos em níveis técnicos, médio, superior e pós-graduado, divulgar as atividades de pesquisa em suas áreas de atuação, contribuindo para a difusão de informações e intercâmbio científico e tecnológico.

No ato de sua fundação, contou como sócios fundadores 23 profissionais de carreira das áreas médicas, veterinárias e biológicas que assinaram a Ata de fundação em 10 de setembro de 1999. O número de participantes das atividades de pesquisa e de atendimento especializado ao público na área das patologias tropicais atinge hoje mais de 90 profissionais dos quais 60 em nível superior, entre os quais 17 doutores, 40 mestres, biólogos, biomédicos e farmacêuticos bioquímicos e mais de 30 estudantes em iniciação científica

Vários são os convênios de Pesquisa, Inovação e Desenvolvimento (P,D&I) firmados pelo IPEPATRO, por exemplo, com o Centro Nacional de Epidemiologia (Funasa, Ministério da Saúde), Governo do Estado de Rondônia, CAPES (Ministério de Educação), Ministério de Ciência e Tecnologia (FINEP), Conselho Nacional de Pesquisa e Inovação (CNPq) e Organização Mundial de Saúde (OMS), Fundação de Amparo a Pesquisa do Estado de São Paulo (Fapesp), AMSUD Pasteur e Comunidade Europeia.

O IPEPATRO preocupa-se em manter infraestrutura adequada para a Inovação Tecnológica, Acadêmico-científica de suas metas em pesquisa. Contribuiu para que fosse aprovado o curso de Doutorado em Biologia Experimental pela Universidade Federal de Rondônia. Ainda, vários cursos são promovidos em nível internacional, bem como intercâmbios dos pesquisadores do IPEPATRO em centros de excelências nacionais e internacionais e também a abertura de nossa Instituição para visita e colaboração internacional. Como exemplo, foram recebidos em 2008 pesquisadores do Instituto Pasteur, CDC/USA, Universidade do Texas e mais 23 outros pesquisadores de instituições importantes. Em relação a ensino avançado registre-se ainda a organização de Cursos internacionais em parceria com instituições nacionais e internacionais de vanguarda em pesquisa em saúde como o Curso Internacional sobre Vírus Emergentes na Amazônia, negociado com as equipes de Virologia do Instituto Pasteur de Paris, França realizado em Novembro e dezembro de 2007 no IPEPATRO em colaboração com a Universidade Federal de Rondônia.

Assim, o IPEPATRO continua propondo novas intervenções na pesquisa e desenvolvimento na atenção a saúde pública apoiada no desenvolvimento da vigilância e na prestação de serviços em saúde básica e vigilância epidemiológica associada aos grandes impactos ambientais e problemas demográficos de fronteiras e aplicando desenvolvimento e inovação tecnológica aplicada ao controle de doenças endêmicas negligenciadas, de origem parasitária, microbiana e viral, transmitidas por vetores ou de transmissão hídrica, agora em processo de transição para os quadros das unidades descentralizadas da Fiocruz.

Centro de Pesquisa em Medicina Tropical de Rondônia – CEPEM/Sesau (Governo do Estado de Rondônia).

O CEPEM/Sesau – Centro de Pesquisa em Medicina Tropical de Rondônia, órgão ligado a Secretaria de Estado da Saúde de Rondônia, foi criado em julho de 1986 no município de Costa Marques com a denominação de Centro de Pesquisa em Malária do Vale do Guaporé em colaboração com a Universidade de Brasília. O intuito, naquele momento, foi de construir uma unidade de pesquisa objetivando o controle da Malária na região. Foi também utilizada como base para testar a primeira vacina contra a Malária no Brasil, feita por um pesquisador colombiano, que infelizmente, não obteve o resultado esperado. Ainda em Costa Marques, mudou-se a sigla para CEPEM.

Em 1996, por decisão governamental, foi deslocado o CEPEM para Porto Velho-RO na área do Cemeron (Centro de Medicina Tropical), iniciando as pesquisas com malária, acoplado com o atendimento de Hepatites Virais à níveis ambulatoriais e posteriormente em 1997, juntamente com o Departamento de Parasitologia da USP e o Instituto Pasteur de Paris. Iniciou-se um projeto conjunto denominado Pronex (projeto de formação de Centros de Excelência para doenças Parasitárias, com duração de quatro anos), do Ministério da Ciência e Tecnologia, que equipou e ampliou a infraestrutura física, aumentando a capacidade de desenvolver diversas pesquisas na área de parasitologia, microbiologia e virologia. Nesta fase, priorizou-se os trabalhos de campo, visando principalmente os aspectos epidemiológicos da Malária, que produziram inúmeros trabalhos publicados em revistas nacionais e internacionais indexadas. Em 1999 foi criado, pelos pesquisadores envolvidos neste processo, o IPEPATRO se destinou a apoiar e desenvolver

atividades de pesquisas no Estado de Rondônia na área de patologias tropicais, envolvendo doenças humanas, de animais e de vegetais de interesse da saúde pública, interligado ao CEPEM. Para a composição dos quadros de pesquisadores, a parceria CEPEM/IPEPATRO/USP/Pasteur-Paris/MS/UNIR, mobilizou e fixou diversos estudantes de Pós-Graduação para compor a “massa crítica local” e com isso vem desenvolvendo, além dos projetos iniciais, outros na área de pesquisa básica como também na de aplicada de interesse nacional.

Ao longo desses anos, uma das características marcantes, foi de auxiliar e produzir pesquisadores desde a graduação em Ciências da Saúde, localmente, até na Pós-Graduação em Instituições Internacionais do mais alto gabarito. Com isso, tendemos em pouco tempo, gerar pesquisas em nossas unidades de saúde de interesse regional, nacional e internacional.

Metodologia

A metodologia utilizada para elaboração do Plano de Ação Quadrienal (PQ) 2011 - 2014 da Unidade teve como objetivo geral a revisão das diretrizes estratégicas da Unidade, traduzidas numa agenda estratégica, e posterior alinhamento aos macroprojetos do Plano Quadrienal da Fiocruz.

O processo de elaboração do PQ da Unidade foi iniciado em 30 e 31 de maio de 2011 em oficina realizada no Hotel Rondon, em Porto Velho, Rondônia, liderada pela Coordenadora de projetos Estratégicos da DIPLAN, Claudia Martins e pela Analista de Gestão em Saúde, Daiana Gomides.

Durante a oficina, o planejamento anterior foi revisitado, fornecendo subsídios para a reflexão estratégica, e as atividades foram realizadas conforme momentos a seguir:

Momentos	Produto
01 Revisão da Missão e Visão	Missão e visão de futuro revisados
02 Análise de Contexto	Análise SWOT
03 Revisão e identificação dos Objetivos Estratégicos	Objetivos Estratégicos revisados
04 Formulação dos projetos Estratégicos	Propostas de projetos Estratégicos
05 Alinhamento dos Projetos ao PQ Fiocruz	Propostas de projetos Estratégicos

No primeiro momento foi feita uma reflexão relacionada com a identidade, a coesão e a essência da existência da Unidade, tendo sido reformulada a Missão e Visão da Fiocruz Rondônia.

Seguidamente foi desenvolvida uma Análise de contexto, identificando as atuais forças e fraquezas e sinalizando oportunidades e ameaças externas.

Os momentos 3 e 4 foram dedicados à elaboração da agenda estratégica que é composta pelos objetivos estratégicos revistos, considerando pano de fundo atual, e definição das estratégias para alcance destes objetivos, traduzidas em projetos estratégicos.

Finalmente, foram identificados os projetos estratégicos que contribuem para execução dos macroprojetos do PQ-Fiocruz.

Os produtos das atividades realizadas foram registradas no documento “Oficina de Planejamento quadrienal - Fiocruz Rondônia” e estão apresentados neste documento.

Contexto Organizacional

Missão

- *Gerar, difundir e induzir soluções científicas e tecnológicas em patologias tropicais.*

Visão de futuro

- *Ser reconhecida como instituição de referência na redução dos problemas de saúde na região Amazônica.*

Análise de Contexto

Durante a oficina foi produzida a matriz de pontos fracos, fortes, ameaças e oportunidades (matriz SWOT, Anexo) no intuito de avaliarmos o contexto onde se insere a Fiocruz Rondônia. O texto que segue faz referência a essa análise, pontuando as principais considerações.

A Fiocruz Rondônia está em um momento decisivo para seu fortalecimento e estabelecimento como Unidade Técnico-Científica da Fiocruz. Além do acesso as riquezas da biodiversidade amazônica, a Unidade conta com quadro de pesquisadores agregado pelo IPEPATRO, realizando pesquisas de vanguarda nos diversos aspectos das patologias tropicais. A Unidade está passando por um momento de mudança interna, buscando novas soluções para sua gestão e enquadramento às práticas da Fiocruz.

O cenário político local nunca foi tão favorável a instituição desde a instalação do IPEPATRO. Hoje a Fiocruz Rondônia conta com apoio do Governador do Estado de Rondônia, Confúcio Moura, formalizado pelo Termo de Cooperação Técnico Científica entre o estado e a Fiocruz. A expectativa da criação da Fundação de Amparo a Pesquisa de Rondônia também é um ponto favorável somada a possibilidade de obter recursos reservados à Região Norte/Amazônia.

A construção das UHE de Jirau e Santo Antonio é outro aspecto importante, que somados a fatores como a grande fronteira com a Bolívia e o fortalecimento da rota de escoamento da produção nacional para Ásia passar por Porto Velho, tornam a cidade um ponto estratégico para o monitoramento e vigilância dos impactos dessas grandes intervenções na saúde da população local, nacional e mundial e no meio ambiente.

Apesar de os pontos fortes chamarem a atenção, a Fiocruz Rondônia possui grande vulnerabilidade em sua infraestrutura física e força de trabalho. Os projetos de construção da sede, de melhora e aumento da força de trabalho e de cooperação com outras unidades devem ser prioritários para que possamos atuar de forma eficiente no cumprimento de nossa missão nos próximos quatro anos.

Alinhamento Estratégico

O alinhamento estratégico dos projetos estratégicos da Fiocruz Rondônia ao Plano Quadrienal da Fiocruz baseia-se no grau de contribuição da Unidade para realização dos resultados e produtos dos macroprojetos institucionais. O referido alinhamento estratégico bem como o detalhamento dos projetos estão demonstrados no Anexo.

Considerações Finais

Considerando o exposto, o próximo quadriênio terá grandes desafios, entre eles: a continuidade e expansão das Linhas de Pesquisas estabelecidas; a criação do Polo de Pesquisa, Desenvolvimento e Inovação em Saúde em Rondônia; a expansão para novas atividades no campo de ensino em saúde. Vale a pena ressaltar que igualmente aos objetivos científicos, a missão de estruturação da infraestrutura física da unidade também deve ser considerada.

O sucesso nessa investida depende especialmente do esforço e dedicação de cada um dos trabalhadores da Unidade, bem como de grande apoio das outras Unidades da Fiocruz, das Vice-Presidências e Diretorias Executivas.

Ao final de 2014, com nossos objetivos estratégicos atingidos teremos a Unidade Fiocruz Rondônia consolidada, nossa missão de *“Gerar, difundir e induzir soluções científicas e tecnológicas em patologias tropicais”* cumprida e o reconhecimento como a *“instituição de referência na redução dos problemas de saúde na região amazônica”*.

De uma perspectiva mais ampla, a atuação em Rondônia contribuirá para que a Fiocruz tenha papel decisivo na formulação e aplicação de políticas de saúde e desenvolvimento na região amazônica.

* Texto extraído do PLANO QUADRIENAL 2011-2014, Fiocruz Rondônia, 20 de junho de 2011. Grupo de Trabalho: Rodrigo G. Stábeli (Diretor da Fiocruz Rondônia), Luiz Hildebrando P. da Silva (Diretor do IPEPATRO e Pesquisador Honorário da Fiocruz); Colaborador convidado: Mauro Shugiro Tada (Diretor do CEPEN); Coordenação do Trabalho e elaboração do Relatório: Ricardo de Godoi M. Ferreira (Vice-Diretor de Gestão e Desenvolvimento Institucional), Claudia Martins (Coordenadora de projetos Estratégicos da DIPLAN), Daiana de Melo Gomides (Analista de Gestão em Saúde); Colaboradores: Alexandre de Almeida e Silva, Carla Celedônio, Fernando B. Zanchi, Juan Miguel, Villalobos Salcedo, Juliana Zuliani, Leonardo Calderon, Luiz Herman, Najla Benevides Matos, Tony Katsuragawa, Vera Engracia, Weber Cheli Batista, Cleozenir de Souza Araújo, Ercília Holando Silva.

Agenda Estratégica da Fiocruz Rondônia

	Objetivos Estratégicos	Projetos estratégicos
Pesquisa	Desenvolver novas práticas de saúde em patologias tropical	Caracterização, tratamento e controle de agentes bacterianos e virais responsáveis pela alta mortalidade infantil na Amazônia
		Desenvolvimento de modelos de controle de malária na Amazônia envolvendo fatores do parasita, dos vetores e do ambiente
		Estudo dos possíveis mecanismos genéticos envolvidos na relação patógeno-hospedeiro na Amazônia
		Estudos de malária de primatas não humanos na Amazonia
		Estudos de fisiopatologia e imunopatologia da malária
		Mecanismos moleculares envolvidos na fisiopatologia das hepatites virais da Amazônia
	Monitorar os impactos da transformação do meio ambiente amazônico na saúde	Diversidade, Biologia e ecologia de insetos vetores de doenças tropicais
		Implantação do observatório de catástrofe ambiental
	Propor soluções mitigatórias em saúde e meio ambiente amazônico	Projeto Nacional de implantação de Pesquisas e Desenvolvimento de ações de priorização, transversalização e fortalecimento da promoção e vigilância da saúde, frente a realização de grandes empreendimentos (ANEEL/VPAAPS)
		Monitoramento de vetores nas áreas de abrangência das usinas hidrelétricas do Rio Madeira
	Desenvolver e inovar em tecnologias de insumos para diagnóstico, prevenção, controle e cuidados de patologias tropicais.	Construção de biobanco para armazenamento de material biológico humano
		Consolidação do Banco de Venenos e Extratos da Amazônia
		Ecologia química aplicada a interação vetor-hospedeiro
		Bioinformática aplicada ao desenvolvimento de novas drogas e/ou insumos
Bioprospecção de produtos bioativos da Amazônia úteis no desenvolvimento de produtos para a saúde humana		
Isolamento e caracterização de produtos naturais e peptídeos ativos contra alvos moleculares definidos de agentes infecciosos, parasitários e vetores		
Isolamento e caracterização de proteínas e peptídeos de venenos de animais amazônicos de importância médica		
Biotecnologia aplicada ao desenvolvimento de carreadores de novas drogas, insumos diagnósticos e adjuvantes		
Proteômica de agentes infecciosos de doenças endêmicas negligenciadas (Leishmaniose e Malária)		
Desenvolvimento nanobiotecnológico de produtos (drogas, sensores diagnóstico e vacinas) para o combate de doenças negligenciadas		
Vigilância	Estabelecer a investigação em vigilância epidemiológica de fronteira na região amazônica	Análise clínica e epidemiológica de acidentes por animais peçonhentos
	Qualificar uma rede de vigilância epidemiológica em área de fronteira na região amazônica	Estruturar os processos de investigação em vigilância epidemiológica de fronteira Ravreda - Rede Amazonica de Vigilância de resistência às drogas anti-maláricas
Assistência	Promover atendimentos especializados em patologias tropicais associados às atividades de pesquisa e ensino	Criação dos ambulatórios especializados em patologias tropicais
	Desenvolver pesquisa clínica e epidemiológica em patologias tropicais	Estudos clinico-laboratoriais epidemiológicos das hepatites virais crônicas na Amazônia Estudo das arboviroses emergentes e reemergentes do Estado de Rondônia
Informação e comunicação	Fortalecer a presença institucional, no âmbito regional	Criação do site da Fiocruz Rondônia Construção da sede da Fiocruz Rondônia
	Divulgar a produção da Unidade para a comunidade científica	Criação de veículos de comunicação destinados a divulgação das atividades da Unidade
Cooperação	Fortalecer a cooperação entre as unidades da Fiocruz privilegiando o desenvolvimento de projetos em rede	Projeto de Apoio institucional da Fiocruz à governança em saúde do Estado de Rondônia
	Fortalecer e desenvolver cooperações científicas com outras instituições nacionais e internacionais	Incentivo a cooperação científica
Gestão	Fortalecer e desenvolver as ações de gestão da Unidade	Capacitação, melhora e aumento da força de trabalho.
		Melhoria da infraestrutura da unidade

Relatório de Atividades 2011 e 2012 das Subunidades Laboratoriais*

Subunidades de Pesquisa

Centro de Estudos de Biomoléculas Aplicadas à Saúde

Por Andreimar Martins Soares, Leonardo de Azevedo Calderon, e Rodrigo Guerino Stábeli

Laboratório de Físio, Imunopatologia e Quimioterapia de Malária

Por Luiz Hildebrando Pereira da Silva, Patricia Soraes de Maria Medeiros

Laboratório de Bioinformática e Bioestatística

Por Fernando Berton Zanchi

Laboratório de Biotecnologia Aplicada à Saúde

Por Roberto Nicoletti

Laboratório de Engenharia de Anticorpos

Por Carla Freire Celedônio Fernandes, e Rodrigo Guerino Stábeli

Laboratório de Entomologia

Por Alexandre de Almeida e Silva, e Luiz Herman Soares Gil

Laboratório de Epidemiologia Genética

Por Ricardo de Godoi Mattos Ferreira

Laboratório de Genética Humana

Por Vera Engracia Gama de Oliveira

Laboratório de Imunologia Celular Aplicada à Saúde

Por Juliana Pavan Zuliani

Laboratório de Microbiologia

Por Najla Benevides Matos

Laboratório Plataforma Técnica

Por Deusilene Souza Vieira

Subunidades de Pesquisa, Diagnóstico Especializado e Atendimento Referenciado

Ambulatório Especializado em Hepatites Virais de Rondônia

Por Juan Miguel Villalobos Salcedo

Laboratório de Virologia

Por Weber Cheli Batista

Laboratório de Epidemiologia

Por Tony Hiroshi Katsuragawa

Laboratório de Saúde Pública

Por Mauro Sugiro Tada, e Dhelio Batista Pereira

Subunidades de Apoio aos Laboratórios

Plataforma de Criação e Experimentação Animal

Por Tatiane Matzkeit

Gestão da Qualidade dos Laboratórios

Por Felipe Weisshaupt Stegun

*As informações apresentadas nos relatórios são de inteira responsabilidade da respectiva chefia

CENTRO DE ESTUDOS DE BIOMOLÉCULAS APLICADAS A SAÚDE – CEBio



1. RECURSOS HUMANOS

1.1. Pesquisadores Principais

Dr. Andreimar Martins Soares (Pesquisador-Chefe a partir de 11/2012)
<http://lattes.cnpq.br/1721501040953897>

Dr. Leonardo de Azevedo Calderon (Pesquisador-Chefe até 11/2012)
<http://lattes.cnpq.br/6910026933721706>

Dr. Rodrigo Guerino Stábeli (Líder do Grupo CEBio)
<http://lattes.cnpq.br/9479420856670926>

1.2. Equipe

Nelice M. B. Serbino, Pós-Doc-CNPq
Anderson M. Kayano, Doutorando-PGBIOEXP
Angelo L. Covatti Terra, Doutorando-PGBIOEXP
Antônio Coutinho Neto, Doutorando-PGBIOEXP
César L. S. Guimarães, Doutorando-PGBIOEXP
Edailson de A. Corrêa, Doutorando-BIONORTE
Kayena Delaix Zaqueo, Doutorando-BIONORTE
Kaynara Delaix Zaqueo, Doutorando-BIONORTE
Nestor A. D. Mendes, Doutorando-BIONORTE
Andrea A. de Moura, Mestrando-PGBIOEXP
Carina Godoy Picelli, Mestrando-PGBIOEXP
Gizeli Silva Gimenez, Mestrando-PGBIOEXP
José R. do N. Monteiro, Mestrando-PGBIOEXP
Juliana C. Sobrinho, Mestrando-PGBIOEXP

Rafaela Diniz Sousa, Mestrando-PGBIOEXP
Cleópatra Alves da Silva Caldeira, PIBIC-UNIR
Diana da Silva Butzke, PIBIC-Fiocruz
George Azevedo de Oliveira, PIBIC-UNIR
Marjorie J. M. Nascimento, PIBIC-Fiocruz
Mauro Valentino Paloschi, PIBIC-Fac. São Lucas
Raires F. Rodrigues, PIBIC-Fac. São Lucas
Silvana Dantas da Silva, PIBIC-Fiocruz
Tiago Bispo Rego, PIBIC-UNIR
Rodrigo S. Silva, Doutorando-BIONORTE,
Técnico Fiocruz Rondônia
Leandro S. M. Dill, Doutorando-PGBIOEXP,
Técnico Fiocruz Rondônia



1.3. Colaborações Internacionais

Luiz Shozo Osaki, Virginia Commonwealth University, EUA
Marcelo Jacobs-Lorena, Johns Hopkins University, EUA
Maria Celeste Vega Gomez, CEDIC, Assunção, Paraguai

1.4. Colaborações Nacionais

Juliana Pavan Zulinani, Fiocruz Rondônia
Fernando Zanchi, Fiocruz Rondônia
Roberto Nicolete, Fiocruz Rondônia
Patrícia Soares, Fiocruz Rondônia
Pietro Cincaglini, USP - Ribeirão Preto
Mario Sérgio Palma, UNESP - Rio Claro/SP
José Roberto Giglio, FMRP - Ribeirão Preto/SP
Spartaco Astolfi Filho, UFAM - Manaus/AM
Carlos Bloch Júnior, EMBRAPA - Brasília/DF
Jenifer Saffi, UFRGS - Porto Alegre/RS.
Rosane Silva, UFRJ - Rio de Janeiro/RJ
Antoniana Krettli, Fiocruz - Belo Horizonte/MG
Bartira R. Bergmann, UFRJ, Rio de Janeiro/RJ

Marcelo M. Santoro, UFMG - Belo Horizonte/MG
Gustavo H. M. F. Souza, Waters - São Paulo/SP.
Valdir Facundo, UNIR - Porto Velho/RO.
José F. C. Gonçalves, PhD - INPA, Manaus/AM
Paulo S. Bernarde, PhD - UFAC, Cru. do Sul/AC
Silvana Marcussi, UFLA, Lavras/MG
Marta Chagas Monteiro, UFPA, Belém/PA
André Lopes Fuly, UFF, Niterói/RJ
Marcos Roberto M. Fontes, UNESP, Botucatu/SP
Márcia Gallacci, UNESP, Botucatu/SP
Auro Nomizo, FCFRP-USP, Ribeirão Preto/SP
Veridiana Melo Rodrigues, UFU, Uberlândia/MG
Daniela P. M. Salvador, UFPB, João Pessoa/PB

2. INFRAESTRUTURA

O CEBio dispõe de 170m² distribuídos entre dois ambientes laboratoriais principais com bancadas onde estão integrados uma sala para espectrometria de massa, outra para ressonância plasmônica de superfície, um corredor longo onde estão alocados os freezers, liofilizadores, evaporadores centrífugos e estufas, escritório da chefia, sala de pesquisadores, sala para alunos de pós-graduação e iniciação científica, além de uma copa. Os seguintes equipamentos estão disponibilizados no CEBio, em ordem alfabética: Capela de exaustão de gases grande; Centrífuga MiniSpin para tubos 1,5 ml, Eppendorf; Centrífuga 515 com rotor para microtubos, Eppendorf; Centrífuga refrigerada 5408 R com rotores para 50, 15, 2, 1.5, 0.5ml, Eppendorf; Chuveiro de emergência e EPS; Cromatógrafo de Alta Performance (HPLC) Sistema Akta Purifier, GE Healthcare: 3 (três) unid.; Cromatógrafo de Ultra Alta Performance UHPLC com detector óptico "Photodiode Array", Shimadzu; Cromatógrafo de Ultra Alta Performance UHPLC, Shimadzu: 2 (duas) unid.; Espectrofotômetro Biospectronic com software para cinética enzimática, GE Healthcare; Espectrofotômetro infravermelho (FTIR) para análise de biomoléculas, Shimadzu; Espectrofotômetro Nanodrop, GE Healthcare; Espectrômetro de Massa MALDI-TOF/TOF AXIMA TOF2, Shimadzu Biotech – Kratus Scientific; Evaporador Centrífugo (Speed-vac), Labconco 2 (duas) unid.; Fluxo Laminar NB2; Geladeiras (sete) e freezers -20 °C (dois); Leitor automatizado de ELISA e lavador de placas; Liofilizador de Bancada LD-3000C, Terroni; Liofilizador de Bancada LT-1000, Terroni; Micro-seqüenciador de proteínas e peptídeos PPSQ33A, Shimadzu; Ressonância Plasmônica de Superfície Biacore T200, GE Healthcare; Sistema de documentação de géis de eletroforese, GE Healthcare; Sistema de purificação de água Milli Q, Millipore; Sistema robotizado de amostragem em placa Maldi ACCUSPOT, Shimadzu; Sistema MidJet de concentração de amostras, GE Healthcare; Sistemas completos para eletroforese mono, bidimensional e blotting, GE Healthcare; Thermostatic Circulator, Modelo: Multitemp III 115 VAC, Marca: GE Healthcare; Ultracentrífuga de Alta Performance CP80WX, Hitachi; Ultrafreezer IULT 335D, Indrel; Além de Banhos termostatizados, estufas, autoclave de bancada, agitadores, ultrassom, bomba de vácuo.

3. PESQUISA E DESENVOLVIMENTO

3.1. Linhas de Pesquisa

Purificação, caracterização bioquímica, estrutural, e biotecnológica de proteínas e peptídeos da biodiversidade Amazônica: Realizar a purificação, caracterização físico-química, e estrutural de proteínas e peptídeos presentes em sementes de leguminosas e venenos de animais da Amazônia com potencial aplicação no desenvolvimento bionanotecnológico e farmacêutico de novas terapias para doenças tropicais, infecciosas e degenerativas.

3.2. Projetos

a. Projeto de Pesquisa em Andamento

Banco de Venenos e Secreções da Amazônia Sul Ocidental e Oriental: ampliação e caracterização molecular para a geração do conhecimento bioprospectivo à biotecnologia

aplicada ao desenvolvimento de novos fármacos. A proposta possui o objetivo de gerar subsídios importantes no conhecimento bioprospectivo e biotecnológico tendo-se como base a biodiversidade de venenos e secreções da floresta amazônica, nos biomas presentes nos estados de Rondônia, Acre e Tocantins. A floresta amazônica representa a maior diversidade de espécies de répteis e anfíbios do território brasileiro. No entanto, o conhecimento científico, nos campos da ecologia, biogeografia e, sobretudo, da composição molecular e dos efeitos fisiológicos dos componentes isolados de venenos e secreções da maioria absoluta destas espécies é desconhecido. Principalmente nas regiões de estudo a serem propostas nesta demanda. Moléculas ativas provindas da natureza como metabólitos secundários de origem vegetal, peptídeos e toxinas animais, principalmente as de baixa massa molecular, representam a base tecnológica para o desenho de novos fármacos através da síntese química combinatorial. Apesar do Brasil possuir a maior biodiversidade do planeta, não existe nenhum relatado na literatura de proposta de fármaco original gerado genuinamente pelo conhecimento biotecnológico brasileiro centrado em sua biodiversidade. A formação de rede para incrementar o banco de venenos e secreções, além de proporcionar o aumento do conhecimento científico prospectivo de espécies de serpentes e anfíbios, muitas delas desconhecidas, também criará subsídios químicos através de análises estruturais da composição dos venenos e secreções coletadas utilizando-se de técnicas de genômica e proteômica, para investidas no processamento biotecnológico para desenvolvimento de protótipo de produto. Portanto, a proposta apresentada a seguir, pode ser considerada inovadora por buscar associar os conhecimentos ecológicos prospectivos, gerados por expedições científicas em pontos estratégicos, e fisiopatológicos dos venenos e secreções coletados, gerados por proteômica funcional provenientes das análises do banco de dados de moléculas purificadas ou semi-purificadas. Responsável: Rodrigo Guerino Stábeli. Instituição de Fomento: Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico – Convênio 550854/2010-0.

Métodos moleculares e clássicos aplicados à identificação e caracterização de novos compostos químicos ativos contra malária e leishmaniose à partir da biodiversidade. O projeto tem o objetivo de identificar, isolar e produzir, em nível experimental, protótipos de novas drogas derivadas de moléculas de origem vegetal, animal e microbiana oriundas da biodiversidade brasileira, ou especificamente sintetizadas, ativas contra alvos moleculares de vias metabólicas particulares de parasitas da malária e das leishmanioses humanas e de seus respectivos vetores insetos. O material de partida para o *screening* serão extratos de plantas, secreções de animais e metabólitos secretados por microrganismos endofíticos ou *Actinomyces* raros e também compostos produzidos ou modificados por síntese química. A atividade anti-parasitária e/ou anti-vetorial dos produtos detectados e purificados por ressonância plasmônica de superfície (SPR) ou purificados classicamente, será analisada diretamente em modelos de culturas celulares e em infecções experimentais *in vivo*, quando ensaiada contra os parasitas, ou contra os vetores respectivos em suas diferentes fases de desenvolvimento. Paralelamente serão realizados experimentos de *screening* virtual, *docking* e dinâmica molecular para identificação de substâncias capazes de interagir com o centro ativo das enzimas alvo, os compostos identificados serão adquiridos de coleções já disponíveis e testados quanto as suas reais capacidades de inibição das enzimas e em casos positivos na diminuição/eliminação da parasitemia em ensaios em cultura de células e em ensaios em culturas ou em animais. Os protótipos eleitos servirão igualmente de base para síntese de compostos químicos derivados que também serão testados quanto suas atividades anti-parasitárias. Em resumo, o objetivo final do projeto é gerar pelo menos um protótipo para cada alvo (anti-malárico e anti-leishmaniose), devidamente estudado em fase pré-clínica e registrado em patente que possa ser encaminhado a ensaios clínicos futuramente, gerando conhecimento e difusão tecnológica com viabilidade econômica para o país. Responsável: Luiz Hildebrando Pereira da Silva. Instituição de Fomento: Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico – Convênio 550934/2010-3.

Moléculas com potencial antifúngico em sementes, folhas e casca de espécies arbóreas: Bioprospecção, uso e sustentabilidade da flora amazônica. O projeto intitulado Moléculas com potencial antifúngico em sementes, folhas e casca de espécies arbóreas: Bioprospecção, uso e sustentabilidade da flora amazônica tem aptidão multi e interdisciplinar, reunindo competências desde áreas aplicadas das ciências florestais (melhoramento florestal, manejo florestal, patologia florestal) com ênfase no uso e na sustentabilidade de espécies arbóreas, até profissionais das áreas de fitopatologia, fisiologia vegetal, bioquímica, química, botânica e biotecnologia. Portanto, enquadrando de maneira coerente as linhas de atuação de todos os profissionais (17 doutores e 13 estudantes de mestrado e doutorado) envolvidos na proposta, elaborou-se um projeto com foco na prospecção e na sustentabilidade de produtos florestais a partir da busca sistemática de biomoléculas que estejam

relacionadas à fitoproteção durante processos fisiológicos vitais para as espécies (mobilização de metabólitos primários durante a germinação de sementes e produção de metabólitos secundários, como óleos essenciais nas folhas e cascas) e/ou analisando processos bioquímicos específicos como a síntese de proteínas de defesa (estudos sobre lectinas e inibidores de proteinases em sementes) de espécies arbóreas da flora Amazônica que possam resultar em bioprodutos (obtenção de moléculas com atividade antifúngica), além de contribuir para o entendimento de bioprocessos com ênfase na conservação e no uso da diversidade florestal (germinação de sementes, produção de óleos essenciais, cultivo *in vitro*, proteção fitossanitária de plantas em viveiro). Com esta perspectiva, no âmbito do projeto principal acima mencionado, três subprojetos foram elaborados conjuntamente visando objetivo comum de prospectar potenciais moléculas antifúngicas em diferentes tecidos vegetais de espécies arbóreas da Amazônia. Responsável: José Francisco de Carvalho Gonçalves. Instituição de Fomento: Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico – Convênio 554307/2010-3.

b. Projetos Aprovados para Execução em 2013

Alavancagem e modernização da Infraestrutura Científica e Tecnológica na Amazônia Sul-Ocidental Rondônia. O presente projeto visa dotar o CEBio de mais moderna tecnologia de espectrometria de massa (*hybrid Qq-oeTOF mass spectrometer*) para que este grupo de pesquisa possa caracterizar peptídeos bioativos, proteínas e produtos naturais da Biodiversidade Amazônica. Contempla a aquisição de um Espectrômetro de Massa *Xevo G2S QToF Waters* para sequenciamento de peptídeos e caracterização de proteínas, além de um Zetasizer Nano ZS para a mensuração do tamanho, massa molecular e potencial zeta e partículas dispersas em solução. Responsável: Leonardo de Azevedo Calderon. Instituição de Fomento: Financiadora de Estudos e Projetos – FINEP. Ref.: 0200/12. PROINFRA Valor Apoiado: R\$ 1.366.570,00.

Prospecção, caracterização e prototipagem de agentes de ação antimalárica e inseticida a partir da biodiversidade da Amazônia Legal. O presente projeto tem o objetivo identificar, isolar e produzir, em nível experimental, protótipos de novas drogas derivadas de moléculas de origem vegetal, animal e microbiana oriundas da biodiversidade brasileira, ou especificamente sintetizadas, ativas contra alvos moleculares de vias metabólicas particulares de parasitas da malária humana e de seus respectivo vetor inseto, o *Anopheles darlingi*. O material de partida para o *screening* serão extratos de plantas, secreções e venenos de animais, metabólitos secretados por microrganismos endofíticos e actinomicetos oriundos em sua maioria da biodiversidade amazônica, e também compostos produzidos ou modificados por síntese química. A atividade anti-parasitária e/ou anti-vetorial dos produtos desenvolvidos, sejam estes obtidos por purificação clássica, detectados e isolados por ressonância plasmônica de superfície (SPR), ou sintetizados, serão analisados *in vitro* na forma livre ou nanoencapsulados utilizando-se modelos de culturas celulares, e em infecções experimentais *in vivo*, quando testados contra os parasitas, ou contra os vetores respectivos em suas diferentes fases de desenvolvimento. Paralelamente serão realizados experimentos de *screening* virtual, utilizando ferramentas de *docking* e dinâmica molecular para identificação de substâncias capazes de interagir com o centro ativo de enzimas identificadas com alvos validados, onde serão utilizadas estruturas moleculares conhecidas depositadas em bancos de dados disponíveis, que serão adquiridas por fornecedores comerciais para realização de testes quanto suas reais capacidades de inibição das enzimas e potencial diminuição/eliminação da parasitemia em ensaios *in vitro* e *in vivo*. Os protótipos serão desenvolvidos a partir das moléculas líderes indentificadas que servirão de base para a síntese de compostos químicos variantes que também serão testados quanto suas atividades anti-parasitárias. Em resumo, o objetivo da presente proposta é gerar protótipos anti-maláricos e inseticidas devidamente estudados em fase pré-clínica e registrados em patentes que possam ser encaminhados a ensaios de caracterização toxicológica e futuros testes clínicos, gerando consequentemente conhecimento e difusão tecnológica com viabilidade econômica para o país. Responsável: Rodrigo Guerino Stábili. Instituição de Fomento: Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico - Auxílio financeiro.

c. Projetos de Pesquisa Encerrados em 2012

Implantação do Banco de Venenos de Anuros do IPEPATRO para a prospecção da biodiversidade molecular da anurofauna da Amazônia Ocidental visando a descoberta de novos peptídeos antimicrobianos. Compor um Banco Venenos de Anuros liofilizados e congelados a -86 o C com aproximadamente duzentas espécies do Acre e Rondônia e purificar e caracterizar peptídeos bioativos. Responsável: Leonardo de Azevedo Calderon. Instituição de Fomento: Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico – Convênio CT-Amazônia/CNPq 575669/2008-0.

Prospecção de peptídeos e proteínas da anurofauna amazônica visando à identificação de candidatos para o desenvolvimento de novos antiparasitários. Descrição: As secreções cutâneas das glândulas granulosas e paratoides de diversas espécies de anuros têm sido reveladas como interessantes fontes de bioativos com atividade antiparasitária (peptídeos e esteroides), no entanto, a grande maioria dos resultados tem sido obtidos com animais africanos, europeus, asiáticos, e alguns americanos, em especial, dos biomas cerrado e mata atlântica. Os animais do bioama amazônico ainda foram pouco estudados quanto à perspectiva de descoberta de moléculas com potencial para serem candidatos para o desenvolvimento de novos antiparasitários, entre outras potenciais aplicações para a saúde humana. Nesta perspectiva, propomos desenvolver a caracterização de peptídeos antimicrobianos anuros pertencentes a espécies e gêneros ainda não pesquisados. Considerando que a pressão evolutiva exercida pelas relações presa-predador e hospedeiro-parasita são potencializadas no bioma amazônico, acreditamos que há grande potencial para descrição de novas famílias de peptídeos antimicrobianos, além de novas especializações em peptídeos de famílias conhecidas quando encontrados em animais deste bioma. Devido às condições técnicas proporcionadas pela aquisição do MALDI-TOF/TOF AXIMA TOF2 (Shimadzu/Kratus UK), Ressonância Plasmônica Biorresonância T100 e dois AKTA Purifier (GE Healthcare) pelo CEBio, somadas a obtenção das autorizações emitidas pelos órgãos ambientais reguladores no presente ano, para a execução da coleta e acesso ao patrimônio genético dos anuros nos Estados de Rondônia e Acre, propomos no presente projeto o apoio a uma sólida equipe de bolsistas formada para a realização de coletas e identificação de anuros, estudo do peptidoma de espécies amazônicas, síntese de peptídeos caracterizados a realização de ensaios de atividade de peptídeos contra *Leishmania amazonensis* e *Plasmodium falciparum*, visando a caracterização da atividade biológica, além do fortalecimento do programa de mestrado e doutorado em Biologia Experimental. Responsável: Leonardo de Azevedo Calderon. Instituição de Fomento: Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico – Convênio UNIVERSAL/CNPq 483546/2010-0.

Capacitação de Recursos Humanos em Bioprospecção e Biotecnologia para o Desenvolvimento da Amazônia Sul Ocidental. Formar pesquisadores qualificados na utilização de ferramentas bioquímicas, biofísicas, moleculares e prospectivas no desenvolvimento de projetos de desenvolvimento biotecnológico da biodiversidade amazônica. Expandir o Banco Venenos de Animais da Amazônia com amostras de venenos liofilizados e congelados a -86 °C de anuros e serpentes de espécies do Acre e Rondônia. Purificar e caracterizar peptídeos bioativos das espécies de phylomedusas amazônicas (*P. atelopoides*, *P. palliata*, *P. vaillantii*, e *P. tarsius*) que não possuem a descrição dos peptídeos existentes em suas secreções cutâneas. Adicionalmente, purificar e caracterizar peptídeos bioativos de amostras provenientes de outras espécies pertencentes às famílias Bufonidae, Dendrobatidae, Hylidae, Leptodactylidae e Microhylidae presentes no Banco de Venenos de Animais da Amazônia incluindo peptídeos de veneno de *Bothrops atrox*. Submeter peptídeos purificados e amostras de veneno bruto para realização de testes antimicrobianos contra *Leishmania* spp *in vitro* e *P. falciparum*. Responsável: Leonardo de Azevedo Calderon. Instituição de Fomento: Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico – Convênio: CNPq 556898/2009-5.

4. PUBLICAÇÕES

4.1 Artigos Publicados em Revistas Indexadas

- ⁰¹ Garcia, C.B.; Soares, L.M.; Silva, A.A.; Facundo, V.A.; Zuliani, J.P.; Stábili, R.G.; Jardim, I.S. Activity of the lupane isolated from *Combretum leprosum* against *Leishmania amazonensis* promastigotes. **Journal of The Brazilian Chemical Society**, 22: 936-942, 2011.
- ⁰² Paulovich, F.V.; Maki, R.M.; Oliveira, M.C.F.; Colhone, M.; Santos, F.R.; Migliccio, V.; Ciancaglini, P.; Daghashtanli, K.R.P.; Stábili, R.G.; Perinoto, A.C.; Oliveira Jr, O.N.; Zucolotto, V. Using multidimensional projection techniques for reaching a high distinguishing ability in biosensing. **Analytical and Bioanalytical Chemistry**, 400: 1153-1159, 2011.
- ⁰³ Salay, L.C.; Nobre, T.M.; Colhone, M.C.; Zaniquelli, M.E.D.; Ciancaglini, P.; Stábili, R.G.; Leite, J.R.S.A.; Zucolotto, V.; Stábili, R.G. *Dermaseptin 01 as antimicrobial peptide with rich biotechnological potential: study of peptide interaction with membranes containing Leishmania amazonensis lipid-rich extract and membrane models*. **Journal of Peptide Science**, 17: 700-707, 2011.
- ⁰⁴ Pereira-da-Silva, L.H.; Katsuragawa, T.H.; Stábili, R.G.; Katsuragawa, T.H. *Ciencia, tecnología e innovación para la Amazonía Brasileña: Cuestionando las bases del modelo actual de desarrollo*. **Interciencia** (Caracas), 36: 716-720, 2011.

- 05 Calderon, L.A.; Silva, A.A.; Ciancaglini, P.; Stábéli, R.G. *Antimicrobial peptides from phyllomedusa frogs: from biomolecular diversity to potential nanotechnologic medical applications*. **Amino Acids**, 40: 29-49, 2011.
- 06 Sulamita, S.S.; Pontes, A.S.; Furtado, J.L.; Kayano, A.M.; Stábéli, R.G.; Zuliani, J.P. *Effect of Bothrops alternatus snake venom on macrophage phagocytosis and superoxide production: participation of protein kinase C*. **The Journal of Venomous Animals and Toxins Including Tropical Diseases**, 17: 430-441, 2011.
- 07 Barbosa, S.C.; Stábéli, R.G.; Ciancaglini, P.; Cilli, E.M.; Dias, L.G. *Labaditin, A cyclic peptide with rich biotechnological potential: preliminary toxicological studies and structural changes in water and lipid membrane environment*. **Amino Acids**, 40: 135-144, 2011.
- 08 Oliveira, C.Z.; Santos-Filho, N.A.; Menaldo, D.L.; Boldrini-Franca, J.; ; Calderon, L.A.; Stábéli, R.G.; Rodrigues, F.H.; Tasic, L.; Da Silva, S.L.; Soares, A.M. *Structural and functional characterization of a gamma-type phospholipase A₂ inhibitor from Bothrops jararacussu snake plasma*. **Current Topics In Medicinal Chemistry**, 11: 2509-2519, 2011.
- 09 Vale, L.H.F.; Mendes, M.M.; Fernandes, R.S.; Costa, T.R.; Hage-Melim, L.I.; Sousa, M.A.; Hamaguchi, A.; Homs-Brandeburgo, M.I.; França, S.C.; Silva, C.H.; Pereira, P.S.; Soares, A.M.; Rodrigues, V.M. *Protective effect of Schizolobium parahyba flavonoids against snake venoms and isolated toxins*. **Current Topics In Medicinal Chemistry**, 11: 2566-2577, 2011.
- 10 Marcussi, S.; Santos, P.R.; Menaldo, D.L.; Silveira, L.B.; Santos-Filho, N.A.; Mazzi, M.V.; Da Silva, S.L.; Stábéli, R.G.; Greggi-Antunes, L.; Soares, A.M. *Evaluation of the genotoxicity of Crotalus durissus terrificus snake venom and its isolated toxins on human lymphocytes*. **Mutation Research, Genetic Toxicology and Environmental Mutagenesis**, 724: 59-63, 2011.
- 11 Santos, J.I.; Cardoso, F.F.; Soares, A.M.; Dal Pai Silva, M.; Gallacci, M.; Fontes, M.R.M. *Structural and functional studies of a Bothropic myotoxin complexed to rosmarinic acid: new insights into Lys49-PLA₂ inhibition*. **Plos One**, 6: E28521, 2011.
- 12 Da Silva, M.L.; Marcussi, S.; Fernandes, R.S.; Pereira, P.S.; Januário, A.H.; França, S.C.; Da Silva, S.L.; Soares, A.M.; Lourenço, M.V. *Anti-Snake venom activities of extracts and fractions from callus cultures of Sapindus saponaria*. **Pharmaceutical Biology**, 50: 366-375, 2012.
- 13 Da Silva, S.L.; Dias Júnior, C.A.; Baldasso, P.A.; Damico, D.C.S.; Carvalho, B.M.A.; Taranto, A.G.; Costa, G.A.; Oliveira, E.; Alberício, F.; Soares, A.M.; Marangoni, S.; Resende, R.R. *Vascular effects and electrolyte homeostasis of the natriuretic peptide isolated from Crotalus oreganus abyssus (North american grand canyon rattlesnake) venom*. **Peptides**, 36: 206-212, 2012.
- 14 Fernandes, C.A.H.; Godoy, E.; Pagotto, I.; Comparetti, E.; Huancahuire-Vega, S.; Ponce-Soto, L.A.; Costa, T.R.; Marangoni, S.; Soares, A.M.; Fontes, M.R.M. *Crystallization and preliminary x-ray diffraction analysis of three myotoxic phospholipases A₂ from the Bothrops brazili venom*. **Acta Crystallographica**, 68: 935-938, 2012.
- 15 Soares, A.M. *Use of snake venom for biomedical researches and drug development*. **Open Journal of Biochemistry and Biotechnology**, 1: 1-4, 2012.
- 16 Calderon, L.A.; Soares, A.M.; Stábéli, R.G. *Anuran antimicrobial peptides: an alternative for the development of nanotechnological based therapies for multi-drug-resistant infections*. **Open Journal of Biochemistry and Biotechnology**, 1: 1-11, 2012.
- 17 Souza, C.A.T.; Kayano, A.M.; Setubal, S.S.; Pontes, A.S.; Furtado, J.L.; Kwasniewski, F.H.; Zaqueo, K.D.; Soares, A.M.; ; Zuliani, J.P. *Local and systemic biochemical alterations induced by Bothrops atrox snake venom in mice*. **Journal of Venom Research**, 3: 28-34, 2012.
- 18 Ciancaglini, P.; Simão, A.M.S.; Bolean, M.; Millán, J.L.; Rigos, C.F.; Yoneda, J.S.; Colhone, M. C.; Stábéli, R.G. *Proteoliposomes in nanobiotechnology*. **Biophysical Reviews**, 4: 67-81, 2012.
- 19 Tatiana, F.; Stábéli, R.G.; Facundo, V.A.; Soares, L.H.G.; Silva, A.A. *Evaluation of larvicidal activity of the methanolic extracts of Piper alatabaccum branches and P. tuberculatum leaves and compounds isolated against Anopheles darlingi*. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, 22: 979-984, 2012.
- 20 Paes-Gonçalves, H.; Facundo, V.A.; Santos, D.M.F.; Silva, A.G.C.; Ballico, L.J.; Lima, D.K.S.; Stábéli, R.G.; Silva-Jardim, I. *The leishmanicidal activity of a cyclopentenone derivative isolated from the roots of a native Amazonian pepper (Piper carniconnectivum)*. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, 22: 1018-1023, 2012.

- 21 Cárdenas, R.N.; Stábeli, R.G.; Freire, I.A.; Silva, G.M. *Análisis comparativo del rendimiento físico de atletas con historia de anemia e infección por malaria y atletas saludables. Lecturas Educación Física y Deportes*, 169: 1, 2012.
- 22 Cárdenas, R.N.; Stábeli, R.G.; Freire, I.A.; Silva, G.M. *Evaluación nutricional de jugadores de baloncesto con historia de anemia y malaria y jugadores sanos. Lecturas Educación Física y Deportes*, 172: 1-8, 2012.
- 23 Cárdenas, R.N.; Stábeli, R.G.; Freire, I.A.; Silva, G.M. *Malaria Y Anemia: Un análisis centrado en el deporte de alto rendimiento en una región endémica. Lecturas Educación Física Y Deportes*, 175: 1-12, 2012.
- 24 Cárdenas, R.N.; Stábeli, R.G.; Skroch, K.S.; Freire, I.A. *El perfil nutricional de los atletas de taekwondo con historia de anemia y malaria y los atletas sanos. Lecturas Educación Física Y Deportes*, 175, 1-10, 2012.

4.2. Artigos Submetidos

- 01 Silveira, L.B.; Marchi-Salvador, D.P.; Santos-Filho, N.A.; Silva-Jr, F.P.; Marcussi, S.; Fuly, A.L.; Nomizo, A.; Da Silva, S.L.; Stábeli, R.G.; Arantes, E.C.; Soares, A.M. *Isolation and expression of a hypotensive and anti-platelet acidic phospholipase A₂ from Bothrops moojeni snake venom. Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 73: 35-43, 2013.
- 02 Rueda Aq.; Rodríguez González, I.I.; Arantes, Ec.; Setubal, S.S.; Calderon, L.A.; Zuliani, J.P.; Stábeli, R.G.; Soares, A.M. *Biochemical characterization, action on macrophages and superoxide anion production of four basic phospholipases A₂ from Panamanian Bothrops asper snake venom. BioMed Research International*, 2013: 1-9, 2013.
- 03 Setubal, S.S.; Pontes, A.S.; Furtado, J.L.; Xavier, C.V.; Silva, F.L.; Kayano, A.M.; Izidoro, L.F.M.; Soares, A.M.; Calderon, L.A.; Stábeli, R.G.; Zuliani, J.P. *Action of two phospholipase A₂ purified from Bothrops alternatus snake venom on macrophages. Biochemistry (Moscow)*, 78: 194-203, 2013.
- 04 Coutinho-Neto, A.; Caldeira, C.A.S.; Zaqueo, K.D.; Kayano, A.M.; Simões-Silva, R.; Souza, G.H.M.F.; Zuliani, J.P.; Soares, A.M.; Stábeli, R.G.; Calderon, L.A. *ESI-MS/MS identification of a bradykinin-potentiating peptide from Amazon Bothrops atrox snake venom using a hybrid Qq-oaTof mass spectrometer. Toxins*, 5: 327-335, 2013.
- 05 Sa, P.C.; Noronha-Matos, J.B.; Timoteo, M.A.; Ferreirinha, F.; Marques, P.; Soares, A.M.; Carvalho, C.; Cavalcanti, W.I.G.; Gallacci M. *Bothropstoxin-I reduces evoked acetylcholine release from rat motor nerve terminals: radiochemical and real-time video-microscopy studies. Toxicon*, 61: 16-25, 2013.
- 06 Marcussi, S.; Stábeli, R.G.; Santos-Filho, N.A.; Menaldo, D.L.; Silva Pereira, L.L.; Zuliani, J.P.; Calderon, L.A.; Da Silva, S.L.; Greggi Antunes, L.M.; Soares, A.M. *Genotoxic effect of Bothrops snake venoms and isolated toxins on human lymphocyte DNA. Toxicon*, 65: 9-14, 2013.
- 07 Salvador, G.H.M.; Fernandes, C.A.H.; Magro, A.J.; Marchi-Salvador, D.P.; Cavalcante, W.L.G.; Fernandez, R.M.; Gallacci, M.; Soares, A.M.; Oliveira, C.L.P.; Fontes, M.R.M. *Structural and phylogenetic studies with MJTX-I reveal a multi-oligomeric toxin - a novel feature in Lys49-PLA₂ protein class. Plos One*, 8: E60610, 2013.
- 08 Urzêda, M.A.; Marcussi, S.; Silva Pereira, L.L.; França, S.C.; Pereira, A.M.S.; Pereira, P.S.; Guimarães, C.L.S.; Calderon, L.A.; Stábeli, R.G.; Soares, A.M.; Couto, L.B. *Evaluation of the hypoglycemic properties of Anacardium humile aqueous extract. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2013: 8, 2013.
- 09 Vieira, L.F.; Magro, A.J.; De Souza, B.M.; Fernandes, C.A.H.; Palma, M.S.; Rosa, J.C.; Fuly, A.L.; Cavalcanti, W.A.; Gallacci, M.; Fontes, M.R.M.; Butzke, D.S.; Calderon, L.A.; Stábeli, R.G.; Giglio, J.R.; Soares, A.M. *Biochemical, structural and phylogenetic studies with intercro, a novel toxin from Crotalus durissus terrificus, reveal new insights into snake venom molecular diversity and action. Biochimie*, 2013.
- 10 Guimarães, C.L.S.; Moreira-Dill, L.S.; Fernandes, R.S.; Costa, T.R.; Hage Hamelin, L.I.S.; Marcussi, S.; Da Silva, S.L.; Zuliani, J.P.; Fernandes, C.F.C.; Calderon, L.A.; Soares, A.M.; Stábeli, R.G. *Biodiversity as a source of bioactive compounds against snakebites. Current Medicinal Chemistry*, 2013.
- 11 Pontes, A.S.; Setúbal, S.S.; Xavier, C.V.; Silva, F.L.; Kayano, A.M.; Pires, W.L.; Monteiro, N.;

Boeri, O.; Da Silva, S.D.; Calderon, L.A.; Stábéli, R.G.; Soares, A.M.; Zuliani, J.P. *Effect of L-amino acid oxidase from Calloselasma rhodosthoma snake venom on human neutrophils*. **Toxicon**, 2013.

4.3. Artigos em Preparação

⁰¹ Moura, A.A.; Kayano, A.M.; Setúbal, S.S.; Oliveira, G.A.; Ribeiro, J.G.; Barros, N.B.; Moura, L.A.; Fuly, A.L.; Nicolete, R.; Nomizo, A.; Zuliani, J.P.; Stábéli, R.G.; Soares, A.M.; Calderon, L.A. *Purification and biochemical characterization of the myotoxins from Bothrops mattogrossensis snake venom*. **Toxicon**, 2013.

⁰² Zaqueo, K.D.; Kayano, A.M.; Silva, R.S.; Moreira-Dill, L.S.; Maltarollo, V.G.; Honorio, K.M.; Da Silva, S.L.; Acosta, G.; Oliveira, E.; Albericio, F.; Calderon, L.A.; Soares, A.M.; Stábéli, R.G. *Isolation and biochemical characterization of a new thrombin-like serineprotease of Bothrops pirajai snake venom*. **Toxicon**, 2013.

4.4. Livros

⁰¹ Calderon, L.A. (Organizador). **Chromatography - The Most Versatile Method of Chemical Analysis**. 1. ed. Croatia: InTech, 2012. 428p.

⁰² Marcussi, S.; Arantes, E.C.; Soares, A.M. **Escorpiões: Biologia, Envenenamento e Mecanismos de Ação de suas Toxinas**. 1. ed. Ribeirão Preto: Fundação de Pesquisas Científicas de Ribeirão Preto (FUNPEC-RP), 2011. 140p.

4.5. Capítulo de Livro

⁰¹ Stábéli, R.G.; Simões-Silva, R.; Kayano, A.M.; Gimenez, G. S.; Moura, A. A.; Caldeira, C. A. S.; Coutinho-Neto, A.; Zaqueo, K. D.; Zuliani, J.P.; Calderon, L.A.; Soares, A.M. Chapter 1 - **Purification of phospholipases A₂ from american snake venoms**. In: Calderon, L.A. (Org.). *Chromatography: the most versatile method of chemical analysis*. 1ed. Rijeka: InTech - Open Access Publisher, 2012, 1-34.

⁰² Calderon, L.A.; Guerino, R.S. **Anuran amphibians: a huge and threatened factory of a variety of active peptides with potential nanobiotechnological applications in the face of amphibian decline**. In: Grillo, O.; Venora, G. (Org.). *Changing Diversity in Changing Environment*.ed.Rijeka: InTech - Open Access Publisher, 7: 211-242, 2011.

4.6. Resumos Estendido

⁰¹ Serbino, N.M.B.; Monteiro, J.R.N.; ; Souza, G.H.M.F.; Stábéli, R.G.; Calderon, L.A. *Bioprospection of low mass protease inhibitors*. In: X Seminário Brasileiro de Tecnologia Enzimática ENZITEC 2012, 2012, Blumenau. Livro de Resumos, 2012. p. 31-31.

⁰² Moreira-Dill, L.S.; Serbino, N.M.B.; Monteiro, J.R.N.; Stábéli, R.G.; Calderon, L.A. *Kinetic and thermodynamic study of iucti-trypsin*. In: X Seminário Brasileiro de Tecnologia Enzimática ENZITEC 2012, 2012, Blumenau. Livro de Resumos, 2012. p. 54.

⁰³ Chevreuil, L.R.; Serbino, N.M.B.; Moreira-Dill, L.S.; Monteiro, J.R.N.; Stábéli, R.G.; Gonçalves, J.F.C.; Calderon, L.A. *Monitoring the variation of trypsin inhibitors*. In: X Seminário Brasileiro de Tecnologia Enzimática ENZITEC 2012, 2012, Blumenau. Livro de Resumos, 2012. p. 183.

⁰⁴ Guimarães, C.L.S.; Moreira-Dill, L.S.; Kayano, A.M.; Soares, A.M.; Calderon, L.A.; Stábéli, R.G. *Screening of a potential myotoxin inhibitor from Humirianthera ampla*. In: X Seminário Brasileiro de Tecnologia Enzimática ENZITEC 2012, 2012, Blumenau. Livro de Resumos, 2012. p. 127.

4.7. Resumos

⁰¹ Delaix-Zaqueo, K.; Cezar, C.; Lima, E.; Calderon, L.A.; Albuquerque, S. *Resultados preliminares do inventário de anfíbios anuros de uma localidade no município de Candeias do Jamari, Rondônia*. In: IX Congresso Latino-americano de Herpetologia, 2011, Curitiba. Livro de Resumos, 2011.

⁰² Costa, L.S.; Lima, P.W.; Moreira-Dill, L.S.; Delaix-Zaqueo, K.; Monteiro, J.R.N.; Soares, A.A.; Rego, T.B.; Stábéli, R.G.; Bergmann, B.R.; Calderon, L.A. *Caracterização preliminar da atividade leishmanicida de secreção paratóide de Rhaebo guttatus (Anura: Bufonidae)*. In: XXII Congresso Brasileiro de Parasitologia, 2011, São Paulo. Anais do XXII Congresso Brasileiro de Parasitologia, 2011.

- ⁰³ Diniz-Sousa, R.; Kayano, A.M.; Coutinho-Neto, A.; Moura, A.A.; Monteiro, M.C.; Fuly, A.L.; A. Calderon, L.A.; Soares, A.M.; Stábeli, R.G. *Purification and initial biochemical characterization of a phospholipase A₂ from the social wasp Polybia occidentalis venom*. In: XLI Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Bioquímica e Biologia Molecular - SBBq, 2012, Foz do Iguaçu. Anais, 2012. p. M-019.
- ⁰⁴ Caldeira, C.A.S.; Coutinho-Neto, A.; Simões-Silva, R.; Oliveira, G.A.; Zaqueo, K.D.; Soares, A.M. Calderon, L.A.; Stábeli, R.G. *Peptidome partial study of Bothriopsis bilineata (Squamata: Viperidae) snake venom*. In: XLI Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Bioquímica e Biologia Molecular - SBBq, 2012, Foz do Iguaçu. Anais, 2012. p. R-035.
- ⁰⁵ Soares, A.A.; Cardozo-Filho, J.L.; Bloch Jr., C.; Silva, L.P.; Soares, A.M.; Stábeli, R.G.; Calderon, L.A. *Evaluation of antimicrobial activity of peptide ocellatin-k1 and their derivatives synthetics*. In: XLI Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Bioquímica e Biologia Molecular - SBBq, 2012, Foz do Iguaçu. Anais, 2012. p. R-002.
- ⁰⁶ Serbino, N.M.B.; Monteiro, J.R.N.; Chevreuil, L.R.; Moreira-Dill, L.S.; Coutinho-Neto, A.; Soares, A.M.; Stábeli, R.G.; Gonçalves, J.F.C.; Calderon, L.A. *Extraction and activity evaluation of serineprotease inhibitors from seeds of Amazon Inga edulis*. In: XLI Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Bioquímica e Biologia Molecular - SBBq, 2012, Foz do Iguaçu. Anais, 2012. p. F-012.
- ⁰⁷ Rego, T.B.; Caldeira, C.A.S.; Coutinho-Neto, A.; Simões-Silva, R.; Monteiro, J.R.N.; Soares, A.M.; Stábeli, R.G.; Calderon, L.A. *Partial purification of proteins from the paratoid gland secretion of Rhinella marina*. In: XLI Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Bioquímica e Biologia Molecular - SBBq, 2012, Foz do Iguaçu. Anais, 2012. p. M-058.
- ⁰⁸ Oliveira, G.A.; Kayano, A.M.; Simões-Silva, R.; Zaqueo, K.D.; Caldeira, C.A.S.; Moreira-Dill, L.S.; Calderon, L.A.; Soares, A.M.; Stábeli, R.G. *Purification and partial biochemical characterization of proteins from Bothriopsis bilineata snake venom*. In: XLI Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Bioquímica e Biologia Molecular - SBBq, 2012, Foz do Iguaçu. Anais, 2012. p. M-033.
- ⁰⁹ Moura, A.A.; Kayano, A.M.; Oliveira, G.A.; Ribeiro, J.G.; Zuliani, J.P.; Stábeli, R.G.; Soares, A.M.; Calderon, L.A. *Purification and partial biochemical characterization of a phospholipase A₂-homologue from Bothropoides mattogrossensis snake venom*. In: XLI Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Bioquímica e Biologia Molecular - SBBq, 2012, Foz do Iguaçu. Anais, 2012. p. M-034.
- ¹⁰ Moreira-Dill, L.S.; Monteiro, J.R.N.; Serbino, N.M.B.; Chevreuil, L.R.; Kayano, A.M.; Soares, A.M.; Gonçalves, J.F.C.; Stábeli, R.G.; Calderon, L.A. *Molecular interaction study of a protease inhibitor isolated from Amazon Inga umbratica by surface plasmon resonance*. In: XLI Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Bioquímica e Biologia Molecular - SBBq, 2012, Foz do Iguaçu. Anais, 2012. p. R-027.
- ¹¹ Zaqueo, K.D.; Kayano, A.M.; Simões-Silva, R.; Oliveira, G.A.; Moreira-Dill, L.S.; Delaix-Zaqueo, K.; Calderon, L.A.; Soares, A.M.; Stábeli, R.G. *Isolation and biochemical characterization of a new serineprotease from the venom of Bothrops pirajai snake venom*. In: XLI Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Bioquímica e Biologia Molecular - SBBq, 2012, Foz do Iguaçu. Anais, 2012. p. M-039.

5. FORMAÇÃO DE RECURSOS HUMANOS

5.1. Orientações Concluídas

- ⁰¹ JOÃO GABRIEL RIBEIRO. **Mestrado**. *Abordagem proteômica de proteínas antigênicas de promastigotas de Leishmania amazonense*. 2012. Programa de Pós-Graduação em Biologia Experimental – Universidade Federal de Rondônia. Orientador: Rodrigo Guerino Stábeli.
- ⁰² KAYENA DELAIX ZAQUEO. **Mestrado**. *Identificação de uma serinoprotease do veneno da serpente Bothrops pirajai*. 2011. Programa de Pós-Graduação em Biologia Experimental – Universidade Federal de Rondônia. Orientador: Rodrigo Guerino Stábeli.
- ⁰³ RODRIGO SIMÕES SILVA. **Mestrado**. *Proteômica diferencial para identificação de proteínas alvo imunomoduladoras de eritrócitos infectados e não infectados por malaria falciparum: comparação entre sintomáticos e assintomáticos*. 2011. Programa de Pós-Graduação em Biologia Experimental – Universidade Federal de Rondônia. Orientador: Rodrigo Guerino Stábeli.
- ⁰⁴ JOSÉ DE LIMA CARDOZO FILHO. **Mestrado**. *Caracterização estrutural de peptídeos antimicrobianos da secreção cutânea de Leptodactylus knudseni e Leptodactylus chaquensis*

(*Anura: Leptodactylidae*) por espectrometria de massa. Defesa: 2011. Programa de Pós-Graduação em Biologia Experimental – Universidade Federal de Rondônia. Orientador: Leonardo de Azevedo Calderon.

- 05 ÂNGELA ARAÚJO SOARES. **Iniciação Científica.** *Purificação e caracterização de peptídeos bioativos da secreção cutânea de Leptodactylus sp (Amphibia, Anura).* 2012. Graduanda em Ciências Biológicas - Universidade Federal de Rondônia. Orientador: Leonardo de Azevedo Calderon.
- 06 TIAGO BISPO REGO. **Iniciação Científica.** *Purificação e caracterização de peptídeos bioativos da secreção cutânea de anuros dendrobatídeos.* 2012. Graduando em Ciências Biológicas - Universidade Federal de Rondônia. Orientador: Leonardo de Azevedo Calderon.
- 07 CLEÓPATRA ALVES DA SILVA CALDEIRA. **Iniciação Científica.** *Purificação e caracterização de peptídeos de interesse biotecnológico do veneno de Bothrops atrox.* Graduana em Ciências Biológicas - Universidade Federal de Rondônia. Orientador: Rodrigo Guerino Stábéli.

5.2. Orientações em Andamento

- 01 NELICE MILENA BASTITELLI SERBINO. **Pós-Doutoramento.** *Aplicação da tecnologia de SPR na prospecção de novos inibidores de proteinase com potencial para o desenvolvimento de novas drogas a partir da biodiversidade amazônica.* Supervisor: Leonardo de Azevedo Calderon.
- 02 ANDERSON MAKOTO KAYANO. **Doutorando.** *Caracterização bioquímica de metaloprotease do veneno de Bothrops brazili da região amazônica.* Programa de Pós-Graduação em Biologia Experimental – Universidade Federal de Rondônia. Orientador: Rodrigo Guerino Stábéli.
- 03 ANGELO LAURENCE COVATTI TERRA. **Doutorando.** *Isolamento e caracterização estrutural e funcional de uma fosfolipase A₂ da peçonha da coral amazônica Micrurus spixii.* Programa de Pós-Graduação em Biologia Experimental – Universidade Federal de Rondônia. Orientador: Rodrigo Guerino Stábéli.
- 04 ANTÔNIO COUTINHO NETO. **Doutorando.** *Variação ontogenética do veneno de Bothrops atrox pela análise proteômica e peptidômica: Identificação de peptídeos potencializadores de bradiginina.* Programa de Pós-Graduação em Biologia Experimental – Universidade Federal de Rondônia. Orientador: Rodrigo Guerino Stábéli.
- 05 CÉSAR LUIZ SILVA GUIMARÃES. **Doutorando.** *Inibidores naturais de venenos de serpentes brasileiros: Busca de terapias alternativas ao envenenamento ofídico.* Programa de Pós-Graduação em Biologia Experimental – Universidade Federal de Rondônia. Orientador: Rodrigo Guerino Stábéli.
- 06 EDAILSON DE ALCÂNTARA CORRÊA. **Doutorando.** *Entidades químicas (EQs) presentes em microrganismos associados à vespa sociais em Rondônia, Amazônia, Brasil.* Programa de Pós-Graduação em Biodiversidade e Biotecnologia da Rede Bionorte – Universidade Federal do Amazonas. Orientador: Leonardo de Azevedo Calderon.
- 07 KAYENA DELAIX ZAQUEO. **Doutorando.** *Caracterização bioquímica de serinoprotease do veneno de Bothrops brazili da região amazônica.* Programa de Pós-Graduação em Biodiversidade e Biotecnologia da Rede Bionorte – Universidade Federal do Amazonas. Orientador: Rodrigo Guerino Stábéli.
- 08 LEANDRO SOARES MOREIRA DILL. **Doutorando.** *Estudo de interação molecular via SPR entre EBP (Enolase binding Protein) de Anopheles gambiae e enolase de P. falciparum.* Programa de Pós-Graduação em Biologia Experimental – Universidade Federal de Rondônia. Orientador: Rodrigo Guerino Stábéli.
- 09 NESTOR ANGELO D'ANDREA MENDES, **Doutorando.** *Purificação e caracterização bioquímica de proteínas provenientes de toxinas de anêmonas marinhas, com ênfase para a espécie Condylactis gigantea.* Programa de Pós-Graduação em Biodiversidade e Biotecnologia da Rede Bionorte – Universidade Federal do Amazonas. Orientador: Leonardo de Azevedo Calderon.
- 10 RODRIGO SIMÕES SILVA. **Doutorando.** *Implantação de métodos para detecção de proteínas de membrana de eritrócitos infectados por Plasmodium falciparum como possíveis alvos da resposta imunológica distinta em pacientes assintomáticos para malária.* Programa de Pós-Graduação em Biodiversidade e Biotecnologia da Rede Bionorte – Universidade Federal do Amazonas. Orientador: Rodrigo Guerino Stábéli.
- 11 ANDREA AUGSBURGER DE MOURA. **Mestrado.** *Isolamento e caracterização bioquímica de fosfolipases A₂ miotóxicas do veneno de Bothrops mattogrossensis com atividade antileishmania*

e *antitumoral*. Programa de Pós-Graduação em Biologia Experimental – Universidade Federal de Rondônia. Orientador: Leonardo de Azevedo Calderon.

- 12 CARINA GODOY PICELLI. **Mestrado**. *Análise do potencial biotecnológico de serpentes da Amazônia: caracterização do veneno de Bothrops bilineata e identificação do gene de inibidores de fosfolipases A₂ de Bothrops atrox e Micrurus lemniscatus*. Programa de Pós-Graduação em Biologia Experimental – Universidade Federal de Rondônia. Orientador: Rodrigo Guerino Stábéli.
- 13 GIZELI SILVA GIMENEZ. **Mestrando**. *Caracterização bioquímica e toxicológica do veneno da aranha Parawixia bistriata: isolamento de uma enzima proteolítica*. Programa de Pós-Graduação em Biologia Experimental – Universidade Federal de Rondônia. Orientador: Rodrigo Guerino Stábéli.
- 14 JOSÉ RONIELE DO NASCIMENTO MONTEIRO. **Mestrando**. *Caracterização das Ingazinas: Uma nova classe de inibidores de proteases*. Programa de Pós-Graduação em Biologia Experimental – Universidade Federal de Rondônia. Orientador: Leonardo de Azevedo Calderon.
- 15 JULIANA CONCEIÇÃO SOBRINHO. **Mestrado**. *Isolamento e Caracterização bioquímica de fosfolipases A₂ ácidas do veneno de Bothrops brazili da região amazônica*. Programa de Pós-Graduação em Biologia Experimental – Universidade Federal de Rondônia. Orientador: Andreimar Martins Soares.
- 16 RAFAELA DINIZ SOUSA. **Mestrando**. *Caracterização bioquímica e funcional dos componentes do veneno da vespa social Polybia occidentalis: Identificação de fosfolipases enzimaticamente ativas*. Programa de Pós-Graduação em Biologia Experimental – Universidade Federal de Rondônia. Orientador: Rodrigo Guerino Stábéli.
- 17 DIANA DA SILVA BUTZKE. **Iniciação Científica**. *Avaliação microbicida de toxinas isoladas do veneno de Crotalus d. terrificus*. Graduanda em Biomedicina, Faculdade São Lucas, PIBIC-Fiocruz. Orientador: Andreimar Martins Soares.
- 18 GEORGE AZEVEDO DE OLIVEIRA. **Iniciação Científica**. *Caracterização bioquímica e funcional de fosfolipases A₂ isoladas do veneno da serpente Bothrops atrox*. Graduando em Química, UNIR, PIBIC-UNIR. Orientador: Rodrigo Guerino Stábéli.
- 19 MARJORIE JESSICA MELO NASCIMENTO. **Iniciação Científica**. *Avaliação do efeito antimicrobiano e candidacida de toxinas isoladas do veneno de serpente Bothrops jararacussu*. Graduanda em Biologia, Faculdade São Lucas, PIBIC-Fiocruz. Orientador: Andreimar Martins Soares.
- 20 MAURO VALENTINO PALOSCHI. **Iniciação Científica**. *Efeito microbicida de L-aminoácido oxidase isolada do veneno de Crotalus atrox*. Graduando em Biomedicina, Faculdade São Lucas, PIBIC-FSL. Orientador: Andreimar Martins Soares.
- 21 RAÍRES FERREIRA RODRIGUES. **Iniciação Científica**. *Efeito microbicida do veneno de Crotalus durissus cascavella*. Graduanda em Biologia, Faculdade São Lucas, PIBIC-FSL. Orientador: Andreimar Martins Soares.
- 22 SILVANA DANTAS DA SILVA. **Iniciação Científica**. *Avaliação microbicida de L-aminoácido oxidase isolada do veneno de Calloselasma rhodostoma*. Graduanda em Biomedicina, Faculdade São Lucas, PIBIC-Fiocruz. Orientador: Andreimar Martins Soares.

5.3. Cursos Ministrados

Fundamentos de Ressonância Plasmônica de Superfície: Teoria, Prática e Aplicação. Astolfi-Filho, S.; Stábéli, R.G.; Calderon, L.A.; Pereira-da-Silva, L.H. 60 horas, 2011

6. LICENÇAS E AUTORIZAÇÕES OBTIDAS

Conselho de Gestão do Patrimônio Genético: Autorização de acesso e de remessa de amostra de componente do patrimônio genético nº 010627/2011-1.

Instituto Chico Mendes de Conservação da Biodiversidade: Autorização para atividades com finalidade científica nº 27131-2.

Subunidade de Pesquisa

LABORATÓRIO DE FISIO, IMUNOPATOLOGIA E QUIMIOTERAPIA DE MALÁRIA



1. RECURSOS HUMANOS

1.1. Pesquisador Principal

Dr. Luiz Hildebrando Pereira da Silva (Pesquisador-Chefe)
<http://lattes.cnpq.br/2742612791243141>

1.2. Equipe

Patrícia Soares de Maria Medeiros, Doutora UNIR, Professora de Biologia UNIR
Joana D'Arc Neves Costa, Mestre UNIR, Biomédica do CEPEN, SESAU
Maisa da Silva Araujo, Mestre UNIR, bolsista CNPq
Rosimeire Dalla Martha, Farmacêutica CEPEN, SESAU
Rudson de Jesus Holanda, Mestre, bolsista CNPq
Roger Afonso Lafontane, Biólogo, CEPEN, SESAU
Elci Marlei Freitag, Bióloga CEPEN SESAU
Francisco Ludervanche Rodrigues, técnico CEPEN, SESAU
José Pires Esquerdo, técnico CEPEN SESAU

1.3. Colaborações Internacionais

Artur Scherf, Institut Pasteur, Paris França

Denise Mattei, Institut Pasteur, Paris França
Douglas Golenbock, Massachusetts University, Boston, USA
Luiz Shozo Ozaki, Virginia University, Richmond USA

1.4. Colaborações Nacionais

Rodrigo Guerino Stábeli, CEBio-UNIR, RO	Luis Augusto Basso, UFRGS. Porto Alegre/RS
Mauro Shugiro Tada, CEPEM, RO	Ricardo Gazzinelli, Fiocruz, Belo Horizonte MG
Leonardo Calderon, Fiocruz Rondônia	Gerhard Wunderlich, ICB, USP, São Paulo SP
Tony H Katsuragawa, Fiocruz Rondônia	Luiz Gonzaga França Lopes.UFC. Fortaleza. CE
Mariluce Rezende de Melo, UNIR, RO	Spartaco Astolfi Filho UFAM, Manaus, AM
Valdir Facundo, UNIR, PVH RO	Diógenes S. Santos, UCRGS, Porto Alegre RS
Ricardo Godoi Matos Ferreira, Fiocruz Rondônia	Cor Jesus Fontes, UFMT, Cuiabá, MT
Antoniana U. Krettli, UFMG, BeloHorizonte MG	Artur Fett Neto – UFRGS, Porto Alegre, RS

2. INFRAESTRUTURA

Ocupa uma área de cerca de 20 m² no prédio do Centro de Pesquisas em Medicina Tropical (CEPEM), dirigido por Joana D'Arc Neves Costa que trabalha em imunidade em malária com os colaboradores (Rogier, Elci, Francisco) e um anexo representado por sala de cultura de parasitas com mais 20 m², acessível a outros pesquisadores do CEPEM e estudantes em Mestrado ou Doutorado. Os equipamentos disponíveis são fluxos laminares, incubadoras estufa bacteriológicas e de culturas celulares, centrifugas, microscópios inclusive de fase e acesso a microscópio de fluorescência, leitor de ELISA, equipamentos básicos de biologia molecular para extração de DNA e RNA, preparação de PCR. Reservas de gases canalizados para os fluxos laminares onde são cultivados parasitas em particular *Plasmodium falciparum* de linhagens padrão DD2, 3D7 e linhagens de *P. falciparum* para cultura segundo as técnicas clássicas. A equipe do laboratório tem acesso a sala de preparações de água destilada e deionizada, meios de cultura, esterilização a seco em estufas e úmida em autoclaves. Uma segunda área do laboratório é localizada no prédio da Fiocruz Rondônia a cerca de 300-400m do CEPEM. A infraestrutura física reproduz praticamente as do laboratório CEPEM, é dirigido pela Dra Patrícia Soares com seus auxiliares e dispõe, além de equipamentos equivalente, um aparelho FACS Benton Dickson com duas fontes de laser. Evidentemente, essa suplicação será integrada no novo prédio da Fiocruz Rondônia, com projetos e recursos já disponíveis para serem iniciados este ano de 2013. Atualmente, ambas as equipes dispõe de acesso a biotério, localizado em anexo ao da Fiocruz Rondônia onde há peças isoladas para criação de camundongos de linhagens Balb/C e Swiss para utilização em experimentação para quimioterapia dispondo-se de linhagens de *Plasmodium berghjei* e *P. yoelii*, inclusive linhagens marcadas por GFP. A evolução de parasitemia nas infecções em cultura são acompanhadas por microscopia, e por mAb HRP2 enquanto a evolução em infecções experimentais de malária de roedores podem ser seguidas por FACS.

3. PESQUISA E DESENVOLVIMENTO

3.1. Linhas de Pesquisa

Mecanismos moleculares da imunidade clínica à malárias falciparum e vivax. Estudos sobre Pfclag9 (*cytoadherence linked asexual gene*) na remodelagem do eritrócito infectado com *P. falciparum* e sua participação no desenvolvimento da imunidade em malária tema do doutorado de Joana D'Arc Neves Costa, tese defendida em novembro de 2012. Foi avaliado o papel indireto do PfCLAG9 na citoaderência e a participação como alvo imunológico.

Pesquisa de novos fármacos contra a malária. Análise da bioatividade dos compostos derivados da cloroquina e da haloacetamida. Projeto realizado em colaboração com a empresa farmacêutica Vita Nova. 2 compostos apresentaram atividade antimalárica contra a cepa cloroquino-resistente, dando continuidade ao trabalho de Patrícia Medeiros (doutorado em 2011)

Análise da bioatividade de compostos inibidores em potencial para a enoil redutase, alvo molecular validado de P. falciparum (Tese de doutorado de Patrícia Medeiros em 2011). Projeto em colaboração com o Dr. Luiz Gonzaga de França Lopes da Universidade Federal do Ceará (UFC) e com o Dr. Diógenes Santiago Santos coordenador do Instituto Nacional de Ciência e Tecnologia em Tuberculose, INCT, vinculado à Pontifícia Universidade Católica (PUC) do Rio Grande do Sul.

Isolamento e caracterização de proteínas recombinantes correspondendo a outros alvos moleculares de fármacos antimaláricos. Em colaboração com Spartaco Astolfi da UFAM continuamos a isolar proteínas recombinantes alvos potenciais de novos fármacos. O doutorando Rudson de Jesus

Holanda foi bem sucedido em isolamento e caracterização da PLP recombinante de *P. falciparum* que se revelou hexamerica e ativa enzimaticamente. Defesa do doutorado prevista para o primeiro semestre de 2013.

Estudos sobre malária de primatas não humanos no vale do rio Madeira. Estudos em continuidade ao Projeto CNPq CT Amazônia: 575855/2008 Dinâmica da transmissão e inter relação de parasitas de malária de primatas não humanos no vale do Rio Madeira. Vigência (20.11.2009 a 19.11.2011 em colaboração com o Dr Luiz Shozo da Commonwealth University de Richmond, Virginia. USA tema de estudos da tese de Maisa da Silva Araujo com defesa do doutorado marcada para fevereiro de 2013

3.2. Projetos

a. Projeto de Pesquisa em Andamento

Genômica e proteômica aplicadas à identificação de rotas metabólicas específicas de parasitas do genero Plasmodium e Leishmania e de insetos vetores: isolamento e produção de novas drogas diretamente a partir da biodiversidade brasileira ou por modificação e/ou síntese química – Bionorte. Coordenador da Rede. Prof. Luiz Hildebrando Pereira da Silva, MD. Instituição de Fomento: Número do Convênio CNPq: 550934/2010-3. Vigência de 36 meses (01.12.2009 a 22.07.2013). Descrição: Análise da bioatividade de extratos naturais e compostos biossintéticos contra *Plasmodium* em sistemas *in vitro* e *in vivo*. Avaliação da atividade anti-*P. falciparum* (clone W2- cloroquina resistente e/ou cepa 3D7-cloroquina sensível), pelo método de ELISA (Anti-HRP11) de amostras enviadas por colaboradores, assim como avaliação do efeito citotóxico pelo método do MTT, em células de hepatoma humano. Equipe: Pesquisadora responsável: Dra. Patrícia Soares de Maria de Medeiros, Elci Marlei Freitag (Técnica de nível superior), Rosimar Pires Esquerdo (Técnico nível médio), Rudson de Jesus Holanda (Doutorando PGBIOEXP). Colaboradores internos (UNIR-Fiocruz-CEPEM): Rodrigo Stábéli (CEBio-Fiocruz-UNIR), Leonardo Calderon (CEBio-Fiocruz-UNIR), Valdir Facundo (Lab. Química de Produtos Naturais, UNIR), Fernanda Bay (Doutoranda orientada por Valdir Facundo). Colaboradores externos: Instituto Nacional de Ciência e Tecnologia em Tuberculose da Pontifícia Universidade Católica (INCT-PUC/RS), Prof. Diógenes Santiago Santos; Universidade Federal do Ceara, Luiz Gonzaga França Lopes; Instituto Vita Nova – Laboratório de Síntese Orgânica, Spartaco Astolfi Filho (UFAM).

Análise da bioatividade dos compostos derivados da cloroquina e da haloacetamida. Projeto realizado em colaboração com a empresa farmacêutica Vita Nova, objetiva a realização de testes de bioatividade de compostos derivados da cloroquina e da haloacetamida sintetizados pelo laboratório de síntese orgânica da empresa. Em 2012 foram testados 11 compostos enviados pela referida empresa. Deste total, dois compostos apresentaram atividade antimalárica contra a cepa cloroquino-resistente W2, com $IC_{50} \leq 2,0 \mu\text{g/mL}$. Três compostos apresentaram-se inativos para ambas as cepas, cloroquina-resistente (W2) e cloroquina-sensível (3D7). Os outros compostos apresentaram atividade antimalárica contra ambas as cepas com IC_{50} variando entre 2 a $50 \mu\text{g/mL}$. Características químicas das amostras: Análogos da cloroquina: JAM 0158; JAM 0108; JAM 0157; LGR 93; LGR 94; SMS 08; SMS 09 e SMS 12. Análogos da haloacetamida: JAM 0109, JAM 0114 e LGR 65. Resultados: a) As amostras JAM 0108, JAM 0114 e LGR 65 foram inativas no ensaio *P. falciparum* antiHRP11 contra clone W2 (CQ resistente) e contra cepa 3D7 (CQ sensível) na dose de $50 \mu\text{g/mL}$; b) As amostras JAM 0158 e JAM 0157 foram ativas somente contra a cepa sensível a CQ (3D7) apresentando baixos valores de IS*; c) As amostras JAM 0109 e LGR 93 foram as mais ativas e menos tóxicas, apresentando IS promissor em ambas as cepas testadas; d) A amostra LGR 94 foi tóxica apresentando baixo IS (≤ 10); e) As amostras SMS 08, SMS 09 e SMS 12 ainda estão em fase de teste; e) *Índice de Seletividade = MDL_{50}/IC_{50} . Critérios de atividade utilizados: $IC_{50} < 10$ ativo; $> 10 < 25$ parcialmente ativo; > 25 inativo.

Análise da bioatividade de compostos inibidores em potencial para alvos moleculares validados de *P. falciparum*. Projeto realizado em colaboração com o Dr. Luiz Gonzaga de França Lopes do Departamento de Química Orgânica e Inorgânica da Universidade Federal do Ceará (UFC) e com o Dr. Diógenes Santiago Santos coordenador do Instituto Nacional de Ciência e Tecnologia em Tuberculose, INCT, vinculado à Pontifícia Universidade Católica (PUC) do Rio Grande do Sul. Em 2012 foram testados 02 compostos, derivado da isoniazida (IQGs), enviada pelo Dr. Luis Gonzaga Lopes e 07 compostos enviados pelo Dr. Diógenes Santos (CPBMF). Características químicas das amostras: Análogos da isoniazida: IQG 639; IQG 607; CPBMF 172/03; CPBMF 175/03; CPBMF 180/05; CPBMF 181/03. Inibidor da uridina fosforilase humana (hUP1): CPBMF 46. Inibidor da

timidina fosforilase humana (hTP): CPBMF 223. Resultados: a) A amostra IQG 607 foi ativa somente contra a cepa sensível a CQ (3D7) apresentando IS promissor; b) A amostra IQG 639 foi inativa no ensaio *P. falciparum* antiHRPII contra clone W2- CQ resistente e contra cepa 3D7 (CQ – sensível) na dose de 50µg/ml; c) As amostras CPBMF 180/05, CPBMF 181/03 e CPBMF 223 foram pouco ativas no ensaio *P. falciparum* anti-HRPII contra a cepa 3D7 (CQ sensível), apresentando $IC_{50} > 35 \mu\text{g/ml}$; d) As amostras CPBMF 46, CPBMF 172/03 e CPBMF 175/03 foram ativas contra a cepa sensível a CQ (3D7) apresentando valores de $IC_{50} < 4,3 \mu\text{g/ml}$.

Caracterização da composição molecular de venenos, secreções, tecidos e fluidos de animais vertebrados e invertebrados visando à identificação de bioativos úteis para o desenvolvimento protótipos para saúde humana. Projeto realizado em colaboração com o Centro de Estudos de Biomoléculas Aplicadas a Medicina (CEBio-Fiocruz) da Universidade Federal de Rondônia (UNIR). Foram testados 08 compostos. Identificação das amostras: *Calloselasma* = veneno bruto da serpente *Calloselasma rhodostoma*; rLAAO = L-aminoácido oxidase isolada do veneno da serpente *Calloselasma rhodostoma*; LAAO = L-aminoácido oxidase da serpente *Calloselasma rhodostoma*; BbvB = veneno bruto da serpente *Bothrops brazili*; BbMP = metaloprotease isolada do veneno de serpente *B. brazili*; *M. spixii* = veneno bruto da coral *Micrurus spixii*; *Ocellatin* = peptídeo sintético baseado no natural isolado de secreção de anuro; *P. bistrriata* = veneno bruto da aranha *Parawixia bistrriata*. Resultados: a) As amostras *Ocellatin* e *P. bistrriata* foram inativas nos dois ensaios anti-*P. falciparum* antiHRPII, na dose de 50µg/mL. Não foi realizado o ensaio de citotoxicidade devido à ausência de massa suficiente para a realização dos testes; b) As amostras CrLAAO e *Calloselasma* apresentaram baixos valores de IS. A amostra LAAO foi tóxica com valor de $IS < 10$; c) As amostras *M. spixii*, BbMP1 e BbvB foram as mais ativas e menos tóxicas, apresentando IS promissores; d) O IS de *M. spixii* foi maior do que o encontrado para a CQ. O valor de IC_{50} dessa amostra precisa ser titulado; e) As amostras de *M. spixii* e BbMP1 precisam ser testadas em doses mais altas contra as células hepáticas para obtenção do valor exato de MDL_{50} .

Estudo químico e atividade biológica da sobre casca de *Maytenus guianensis*. Projeto de doutorado da aluna Fernanda Bay, orientado pelo Dr. Valdir Facundo do Laboratório de Pesquisa em Química de Produtos Naturais – UNIR. Em 2012 foram iniciados os testes com 07 amostras extraídas da referida planta: extrato bruto etanólico; eluatos hexânico, clorofórmico e acetônico e substâncias isoladas do eluato clorofórmico (MgCqH-2; MgCqH-3; MgCqH-2). Resultados Preliminares: As amostras do extrato bruto e de todos os eluatos testados foram ativos contra *P. falciparum*, com valor de $IC_{50} < 1,0 \mu\text{g/mL}$. Estas amostras não foram tóxicas, apresentando IS promissor ($30 < IS < 160$). As substâncias isoladas estão em início do processo de teste. Balanço Final da produtividade do Laboratório de Quimioterapia da Malária em 2012: Início da realização dos testes pelo método Anti-HRPII: julho de 2012; Número de Solicitações: 04. Número de amostras testadas: 35; Número de compostos promissores: 09; Compostos Promissores: JAM 0109 e LGR 93 (Vita Nova); IQG 607 (UFCE); CPBMF 46, CPBMF 172/03 e CPBMF 175/03 (INCT-PUC/RS); *M. spixii*, BbMP1 e BbvB (CEBio-UNIR); Eluatos de *M. guianensis* (Laboratório de Pesquisa em Química de Produtos Naturais – UNIR).

Estudo cinético da enzima 2-Trans-enoil-ACP-redutase (E.C.1.3.1.9) de *Plasmodium falciparum* e ensaios de inibição pelo composto Pentaciano (Isoniazida) Ferrato II. A enzima 2-trans-enoil-ACP-redutase (ENR) é um membro do sistema FAS II da biossíntese de ácidos graxos, é alvo validado para inibição do crescimento do *P. falciparum*. Em 2011 foi obtida a expressão da proteína PfENR, fusionada a uma cauda de histidina, em sistema bacteriano. Em consequente obteve-se a purificação desta proteína por cromatografia de afinidade em coluna de níquel. Foram realizados estudos de caracterização cinética em estado estacionário, cinética em estado pré-estacionário, e de espectroscopia de fluorescência em equilíbrio nos permitiram propor um mecanismo enzimático de deslocamento duplo para a ENR de *P. falciparum* (PfENR). Além disso, foram realizados ensaios de inibição da PfENR pelo composto pentaciano (isoniazida) ferrato II. Nossos resultados mostraram que este composto é um inibidor de ação lenta (*slow-onset inhibitor*) da atividade de PfENR. Neste mecanismo de ação, um complexo enzima-inibidor inicial é rapidamente formado e, em seguida, sofre uma reação de isomerização lenta para um complexo binário enzima-inibidor, no qual o inibidor é mais fortemente ligado à enzima. Desta forma, o complexo pentaciano (isoniazida) ferratoII representa uma nova classe de compostos líderes para o desenvolvimento de agentes antimaláricos voltados para a inibição da PfENR. Estudo cinético do enzima *Purine nucleotide phosphorilase* como alvo molecular de novos fármacos antimaláricos. Estudos em desenvolvimento pelo doutorando Rudson de Jesus Holanda.

b. Projetos de Pesquisa Encerrados

Estudos sobre mecanismos moleculares de resistência aos antimaláricos. Tese de Elieth Mesquita sobre Mecanismos moleculares de resistência a antimaláricos em 2010. Projeto em colaboração avec Professor Zalis da UFRJ.

4. PUBLICAÇÕES

4.1. Artigos Publicados em Revistas Indexadas

- ⁰¹ Tada, M.S.; Ferreira, R.G.M.; Katsuragawa, T.H.; Martha, R.C.D.; Costa, J.D.N.; Albrecht, L.; Wunderlich, G.; Pereira-da-Silva, L.H. *Asymptomatic infection with Plasmodium falciparum and Plasmodium vivax in the brazilian amazon basin: to treat or not to treat?* **Memorias do Instituto Oswaldo Cruz**, 107: 621-629, 2012.
- ⁰² Honda, E.R.; Zanchi, F.; Rios, K.; Lira, E.; Vieira, D.S.; Pereira-da-Silva, L.H.; De Paula, S.O. *Design and heterologous expression of dengue virus envelope protein (E) peptides and their use for serological diagnosis.* **Journal of Virological Methods**, 186: 55-61, 2012.
- ⁰³ Gbotosho, G.O.; Folarin, O.A.; Bustamante, C.; Pereira-da-Silva, L.H.; Mesquita, E.; Sowunmi, A.; Zalis, M.G.; Oduola, A.M.J.; Happi, C.T. *Different patterns of PFCRT and PFMDR1 polymorphisms in P. falciparum isolates from Nigeria and Brazil. the potencial role of antimalaria drug selection pressure.* **American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, 86: 211-213, 2012.
- ⁰⁴ Medeiros, P.S.M.; Ducati, R.G.; Basso, L.A.; Santos, D.S.; Pereira-da-Silva, L.H. *Enzyme mechanism and slow-onset inhibition of Plasmodium falciparum enoyl-acyl carrier protein reductase by an inorganic complex.* **Enzyme Research**, 2011: 1-11, 2011.
- ⁰⁵ Pereira-da-Silva, L.H., Katsuragawa, T.H.; Stábeli, R.G. *Ciencia, tecnología e innovación para la Amazonía brasileña: cuestionando las bases del modelo actual de desarrollo.* **Interciencia (Caracas)**, 36: 716-720, 2011.

4.2. Artigos Submetidos

- ⁰¹ Katsuragawa, T.H.; Gil, L.H.S.; de Lima, A.A.; Freitag, E. M.; dos Santos, T. M.; Filha, M.N.; Santos Júnior, A.P.J.; da Silva, J.M.; Rodrigues, A.F.; Tada, M.S.; Fontes, C.J.; Pereira-da-Silva, L.H. *Selective intermittent preventive treatment of vivax malaria promotes a major reduction of malaria incidence in a open cohort study in localities of the.* **Malaria Research & Treat**, 2013.
- ⁰² Costa, J.D.N.; Zanchi, F.B.; Rodrigues, F.L.S.; Honda, E.R.; Katsuragawa, T.H.; Pereira, D.B.; Tabora, R.L.M.; Tada, M.S.; Ferreira, R.G.M.; Pereira-da-Silva, L.H. *Cross-reactive anti-PFCLAG9 antibodies in the sera of asymptomatic parasite carriers of Plasmodium vivax.* **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, 2013.
- ⁰³ Medeiros, M.M.; Fotoran, W.L.; Martha, R.D.; Katsuragawa, T.H.; Pereira-da-Silva, L.H.; Wunderlich, G. *Natural antibody response to Plasmodium falciparum merozoite antigens Msp5, Msp9 and Eba175 is associated to clinical protection in the Brazilian Amazon.* **Plos One**, 2013.
- ⁰⁴ Araujo, M.S.; Messias, M.R.; Figueiró, M.R.; Gill, L.H.S.; Probst, C.M.; Vidal, N.; Katsuragawa, T.H.; Krieger, M.A.; Pereira-da-Silva, L.H.; Ozaki, L.S. *Natural Plasmodium infection in monkeys in the state of Rondônia (Brazilian Amazon).* **Malaria Journal**, 2013.

4.3. Livro

- ⁰¹ Pereira-da-Silva, L.H. **CRÔNICAS SUBVERSIVAS DE UM CIENTISTA**, Rio de Janeiro, Vieira e Lent edt, 2012, 477 pg. ISBN 978-85-88782-99-0

4.4. Capítulo de Livro

- ⁰¹ Pereira-da-Silva, L.H. *Leptospirose no Raul Soares*, pp. 169-179, em: Pereira-da-Silva, L.H. **Crônicas Subversivas de um Cientista**. Rio de Janeiro, Vieira e Lent edt, 2012, 477 p.
- ⁰² Pereira-da-Silva, L.H. *François Jacob e a fronteira do conhecimento*, pp. 213-217, em: Pereira-da-Silva, L.H. **Crônicas Subversivas de um Cientista**. Rio de Janeiro, Vieira e Lent edt, 2012, 477 p.
- ⁰³ Pereira-da-Silva, L.H. *André Lwoff e os marcianos*, pp. 218-223, em: Pereira-da-Silva, L.H. **Crônicas Subversivas de um Cientista**. Rio de Janeiro, Vieira e Lent edt, 2012, 477 p.
- ⁰⁴ Pereira-da-Silva, L.H. *Mangas verdes e memória da água*, pp. 233-237, em: Pereira-da-Silva,

L.H. **Crônicas Subversivas de um Cientista**. Rio de Janeiro, Vieira e Lent edt, 2012, 477 p.

- ⁰⁵ Pereira-da-Silva, L.H. *Biocologia na Amazônia – Boi ou florzinha*, pp. 433-440, em: Pereira-da-Silva, L.H. **Crônicas Subversivas de um Cientista**. Rio de Janeiro, Vieira e Lent edt, 2012, 477 p.
- ⁰⁶ Pereira-da-Silva, L.H. *O presidente Lula, a origem da vida e as questione disputate*, pp. 441-443, em: Pereira-da-Silva, L.H. **Crônicas Subversivas de um Cientista**. Rio de Janeiro, Vieira e Lent edt, 2012, 477 p.
- ⁰⁷ Pereira-da-Silva, L.H. *Ciência e Beneficência*, pp. 445-447, em: Pereira-da-Silva, L.H. **Crônicas Subversivas de um Cientista**. Rio de Janeiro, Vieira e Lent edt, 2012, 477 p.

4.5. Resumos

- ⁰¹ Costa, J.D.N.; Zanchi, F.B.; Rodrigues, F.L.S.; Honda, E.R.; Katsuragawa, T.H.; Pereira, D.B.; Tabora, R.L.; Tada, M.S.; Ferreira, R.G.M.; Pereira-da-Silva, L.H. *Cross-reactive anti-PfCLAG9 antibodies in the sera of asymptomatic parasite carriers of Plasmodium falciparum and Plasmodium vivax*. Mal134. XVIII Congresso Internacional de Medicina Tropical e Malária. 2011, Rio de Janeiro.
- ⁰² Medeiros, P.S.M.; Mesquita, E.A.; Lopes, L.G.F.; Pereira-da-Silva, L.H. *Inorganic complex that inhibits Plasmodium growth as a prototype of a new class of chemotherapeutic agents to treat malaria*. Mal179. XVIII Congresso Internacional de Medicina Tropical e Malária. 2011, Rio de Janeiro.
- ⁰³ Araujo, M.S.; Messias, M.R.; Figueiró, M.R.; Gil, L.H.S.; Probst, C.P.; Krieger, M.; Tada, M.S.; Pereira-da-Silva, L.H.; Ozaki, L.S. *Survey of Plasmodium sp. in monkeys native to the Western Amazon region*. Mal060. XVIII Congresso Internacional de Medicina Tropical e Malária. 2011, Rio de Janeiro.
- ⁰⁴ Katsuragawa, T.H. *Selective intermittent preventive treatment of vivax malaria: reduction of malaria incidence in an open cohort study in Brazilian Amazon*. RT 63. XVIII Congresso Internacional de Medicina Tropical e Malária. 2011, Rio de Janeiro.
- ⁰⁵ 50th Aniversary of the Operon. Pasteur Institute and EMBO (17 to 21 May 2012) at The Pasteur Institute. Lecture of Luiz H Pereira da Silva on François Jacob et La frontière de La connaissance scientifique.

5. FORMAÇÃO DE RECURSOS HUMANOS

5.1. Orientações Concluídas

- ⁰¹ JOANA D'ARC NEVES COSTA. **Doutorado**. *Estudos sobre o envolvimento de clag9 (cytoadherence linked asexual gene) durante a remodelação do eritrócito infectado com Plasmodium falciparum e sua participação no desenvolvimento da imunidade em malária*. Defesa em 23 de novembro de 2012. Programa de Pós-Graduação em Biologia Experimental – Universidade Federal de Rondônia. Orientador: Luiz Hildebrando Pereira da Silva.

5.2. Orientações em Andamento

- ⁰¹ MAISA DA SILVA ARAUJO. **Doutorado**. *Estudo de malária de primatas não humanos e sua relação com a malária humana no Estado de Rondônia, Amazônia Ocidental Brasileira*. Programa de Pós-Graduação em Biologia Experimental – Universidade Federal de Rondônia. Orientador: Luiz Hildebrando Pereira da Silva.
- ⁰² RUDSON DE JESUS HOLANDA. **Doutorado**. *Em andamento sobre estudos da purine nucleotide phosphorilase (PNP) recombinante de Plasmodium falciparum como alvo molecular de novos fármacos anti maláricos*. Programa de Pós-Graduação em Biologia Experimental – Universidade Federal de Rondônia. Orientador: Luiz Hildebrando Pereira da Silva.
- ⁰³ LUIZ HERMAN SOARES GIL. **Doutorado**. *Habitats preferenciais de triatomíneos vetores da Doença de Chagas em Rondônia, Amazônia Ocidental*. Programa de Pós-Graduação em Biologia Experimental – Universidade Federal de Rondônia. Orientador: Luiz Hildebrando Pereira da Silva.

Subunidade de Pesquisa

LABORATÓRIO DE BIOINFORMÁTICA E BIOESTATÍSTICA



1. RECURSOS HUMANOS

1.1. Pesquisador Principal

Dr. Fernando Berton Zanchi (Pesquisador Chefe)

<http://lattes.cnpq.br/0564343474986429>

1.2. Equipe

Fernando Berton Zanchi/Fiocruz/Pesquisador
Ricardo de Godoi Mattos Ferreira/Fiocruz/Pesquisador
Marcus Romão/UNIR/Graduando-ICC
Paulo Henrique Alves/UNIR/Mestrando
Ednaldo Teixeira da Silva/Fiocruz/Analista

1.3. Colaborações Nacionais

Rafael Caceres (PUCRS)
Walter Filgueira de Azevedo Jr. (PUCRS)
Luiz Augusto Basso (PUCRS)

2. INFRAESTRUTURA

01 Servidor Quad-Core DELL 3GHZ 8Gb de memória e 1TB HD, 04 Estações Intel i5, 01 Mesa Corporativa.

3. PESQUISA E DESENVOLVIMENTO

3.1. Linhas de Pesquisa

Estudos *in silico* e *in vitro* para a identificação de novos inibidores de alvos enzimáticos de *Plasmodium falciparum*: Verificar através de ferramentas de Bioinformática a viabilidade dentre milhares de moléculas aquelas que possam funcionar como inibidores enzimáticos. Tem como esperado a seleção e proposição decandidatos a inibidores ou compostos líderes para desenvolvimento posterior para testes *in vitro* contra enzimas de *P. falciparum*.

Identificação de Epítomos e regiões varáveis de anticorpos através da Modelagem e Docking Molecular da interação Antígeno-Anticorpo: Analisar regiões proteicas de patógenos tropicais através de ferramentas específicas de Bioinformática objetivando apontar sequências de aminoácidos que funcionem como epítomos. Espera-se com isso determinar possíveis fragmentos de aminoácidos que sejam úteis ao diagnóstico imunoenzimático

3.2. Projetos

a. Projeto de Pesquisa em Andamento

Prospecção, Caracterização e Prototipagem de Agentes de Ação Antimalárica e Inseticida a Partir da Biodiversidade da Amazônia Legal. O presente projeto tem o objetivo identificar, isolar e produzir, em nível experimental, protótipos de novas drogas derivadas de moléculas de origem vegetal, animal e microbiana oriundas da biodiversidade brasileira, ou especificamente sintetizadas, ativas contra alvos moleculares de vias metabólicas particulares de parasitas da malária humana e de seus respectivo vetor inseto, o *Anopheles darlingi*. O material de partida para o *screening* serão extratos de plantas, secreções e venenos de animais, metabólitos secretados por microrganismos endofíticos e actinomicetos oriundos em sua maioria da biodiversidade amazônica, e também compostos produzidos ou modificados por síntese química. A atividade anti-parasitária e/ou anti-vetorial dos produtos desenvolvidos, sejam estes obtidos por purificação clássica, detectados e isolados por ressonância plasmônica de superfície (SPR), ou sintetizados, serão analisados *in vitro* na forma livre ou nanoencapsulados utilizando-se modelos de culturas celulares, e em infecções experimentais *in vivo*, quando testados contra os parasitas, ou contra os vetores respectivos em suas diferentes fases de desenvolvimento. Paralelamente serão realizados experimentos de *screening* virtual, utilizando ferramentas de *docking* e dinâmica molecular para identificação de substâncias capazes de interagir com o centro ativo de enzimas identificadas com alvos validados, onde serão utilizadas estruturas moleculares conhecidas depositadas em bancos de dados disponíveis, que serão adquiridas por fornecedores comerciais para realização de testes quanto suas reais capacidades de inibição das enzimas e potencial diminuição/eliminação da parasitemia em ensaios *in vitro* e *in vivo*. Os protótipos serão desenvolvidos a partir das moléculas líderes indenticadas que servirão de base para a síntese de compostos químicos variantes que também serão testados quanto suas atividades anti-parasitárias. Em resumo, o objetivo da presente proposta é gerar protótipos anti-maláricos. Responsável: Rodrigo Guerino Stábeli. Instituição de Fomento: Conselho Nacional de

4. PUBLICAÇÕES

4.1 Artigos Publicados em Revistas Indexadas

⁰¹ Oliveira, C.H.L.; Moroso, T.B.; Matos, F.H.S.; Watanabe, C.Y.V.; Montero, C.J.E.; Carvalho Junior, C.A.T.; Milan, H.F.M.; Zanchi, F.B. *Mathematical implementation of interaction between malaria and immune system. Lecture Notes in Computer Science*, 7597: 100-110, 2012.

⁰² Honda, E.R.; Zanchi, F.B.; Rios, K.; Lira, E.; Vieira, D.; Pereira-da-Silva, L.H.; De Paula, S. *Design and heterologous expression of Dengue Virus envelope protein (E) peptides and their use for serological diagnosis. Journal of Virological Methods*, 186: 55-61, 2012.

4.2. Artigos Submetidos

⁰¹ Costa, J.D.; Zanchi, F.B.; Rodrigues, F.L.; Honda, E.R.; Katsuragawa, T.H.; Pereira, D.B.; Taborda, R.L.; Tada, M.S.; Ferreira, R.G.; Pereira-da-Silva, L.H. *Cross-reactive anti-*

PfCLAG9 antibodies in the sera of asymptomatic parasite carriers of Plasmodium vivax.
Memórias do Instituto Oswaldo Cruz, 2013.

4.3. Artigos em Preparação

- ⁰¹ Zanchi, F.B.; Caceres, R.A.; Honda, E.R.; Pereira-da-Silva, L.H.; Stábili, R.G.; Azevedo Jr, W.F.; *QSAR modeling of triclosan analogues against malária.*

4.4. Capítulo de Livro

- ⁰¹ Oliveira, L.; Hildenberg, C.; Baptista, M.T.; Matos, F.H.S.; Watanabe, C.Y.V.; Montero, C.J.E.; Carvalho Junior, T.; Alberto, C.; Milan, H.F.M.; Zanchi, F.B. **Mathematical Implementation of Interaction between Malaria and Immune System.** Lecture Notes in Computer Science. 1ed.: Springer Berlin Heidelberg, pp. 100-110, 2012,

4.5. Resumos

- ⁰¹ Alves, P.H.; Custodio, M.G.F.; Zanchi, F.B.; Silva, E.T.; Cantanhede, L.M.; Garrido, L.M.; Kawamata, C.E.M.; Krieger, H.; Ferreira, R.G.M. *Evaluation of possible bias on genetic frequency and phenotype/genotype association analysis using data from low QC call rate microarray experiments.* In: X-Meeting 2011 (AB3C/SolBio, 2011, Florianópolis, SC. X-meeting 2011, 2011.
- ⁰² Custodio, M.G.F.; Cantanhede, L.M.; Pescarini, J.; Garrido, L.M.; Krieger, H.; Alves, P.H.; Silva, E.T.; Zanchi, F.B.; Ferreira, R.G.M. *Analysis of the Leishmania RNA Virus 1-4 (LRV1-4) using bioinformatics tools.* In: X-Meeting 2011 (AB3C/SolBio, 2011, Florianópolis, SC. X-meeting 2011, 2011.
- ⁰³ Zanchi, F.B.; Oliveira, C.H.L.; Silva, E.T.; Stábili, R.G.; Caceres, R.A. *Structural bioinformatics study of enoylreductase complexes from Plasmodium falciparum 3d7.* In: VI Escola de Modelagem Molecular em Sistemas Biológicos, 2012, Petrópolis. Structural bioinformatics study of enoylreductase complexes from *Plasmodium falciparum*. 3d7. Petrópolis: LNCC, 2012. p. 31-31.

5. FORMAÇÃO DE RECURSOS HUMANOS

5.1. Orientações em Andamento

- ⁰¹ DANIELLE COSTA SILVEIRA. **Mestrado.** *Prospecção e análise por docking molecular de análogos de hipoxantina contra Hipoxantina Fosforibosiltransferase de P. falciparum.* Programa de Pós-Graduação em Biologia Experimental – Universidade Federal de Rondônia. Orientador: Fernando Berton Zanchi.
- ⁰² MARCUS VINICIUS SILVA ROMÃO. **Iniciação Científica.** *Identificação automatizada de novos alvos moleculares de P. falciparum para aplicações de virtual screening e docking molecular.* (Ciências Biológicas - Universidade Federal de Rondônia). Orientador: Fernando Berton Zanchi.

LABORATÓRIO DE BIOTECNOLOGIA APLICADA À SAÚDE



1. RECURSOS HUMANOS

1.1. Pesquisador Principal

Dr. Roberto Nicolete (Pesquisador-Chefe)

<http://lattes.cnpq.br/0447073555893530>

1.2. Equipe

Carolina Bioni Garcia Teles (pesquisadora Fiocruz)

Neuza Biguinati de Barros (técnica nível superior FIOTEC)

Fernando Menezes (técnico do Estado)

Sharon Rose Aragão (mestranda PGBIOEXP-UNIR)

Amália Ferreira dos Santos (IC-PIBIC Fiocruz)

João Gabriel Ribeiro (doutorando PGBIOEXP-UNIR)

Larissa Deadame de Figueiredo Nicolete (doutoranda PGBIOEXP-UNIR)

Giselle Gonçalves (pós-doc CAPES)

Felipe Stegun (bolsista FIOTEC)

1.3. Colaborações Internacionais

Maria Jesus Sanz Ferrando (Valência, Espanha)

1.4. Colaborações Nacionais

Pietro Ciancaglini (FFCLRP, USP)

Anselmo Fortunato Ruiz (UFAC)

Fernando Escócio Drumond (UFAC)

Andreimar Martins Soares (CEBio, Fiocruz Rondônia)

Leonardo de Azevedo Clideron (CEBio, Fiocruz Rondônia)

Rodrigo Guerino Stábeli (CEBio, Fiocruz Rondônia)

Ana Cláudia Amaral (Farmanguinhos, Fiocruz)

2. INFRAESTRUTURA

Área contempla bancadas para experimentação, 2 cabines de fluxo laminar (nível 2), estufa CO₂ para cultura de células, estufa B.O.D., geladeira, freezer, 2 centrífugas refrigeradas, balança analítica, espectrofotômetro, escritório.

3. PESQUISA E DESENVOLVIMENTO

3.1. Linhas de Pesquisa

São desenvolvidos projetos de pesquisa em Imunologia e Quimioterapia das leishmanioses. As linhas de pesquisa envolvem estudos sobre quimioterapia (moléculas isoladas de plantas e animais) e quimioprofilaxia (desenvolvimento de vacinas utilizando análise proteômica) para combate à leishmaniose cutânea.

São desenvolvidos e caracterizados protótipos envolvendo a micro/nanotecnologia para tratamento das leishmanioses.

O grupo de pesquisa é constituído por pesquisadores da Fiocruz Rondônia, Universidade Federal de Rondônia (PGBIOEXP), Universidade Federal do Acre e Universidade de São Paulo.

3.2. Projetos

a. Projeto de Pesquisa em Andamento

Desenvolvimento, caracterização e avaliação biológica de micro/nanopartículas funcionalizadas com bioativos de venenos de animais amazônicos para quimioterapia em leishmanioses. Descrição: O projeto objetiva ao desenvolvimento, caracterização e aplicação de micro/nanopartículas funcionalizadas com toxinas de serpentes para tratamento alternativo contra leishmaniose cutânea. Responsável: Roberto Nicolete. Equipe: Sharon Rose Aragão, Amália Ferreira dos Santos, Giselle Gonçalves. Instituição de Fomento: PAPES – Fiocruz/CNPq (407540/2012-1)

Prospecção, caracterização e prototipagem de agentes de ação antimalárica e inseticida a partir da biodiversidade da Amazônia legal. Descrição: O presente projeto tem o objetivo identificar, isolar e produzir, em nível experimental, protótipos de novas drogas derivadas de moléculas de origem vegetal, animal e microbiana oriundas da biodiversidade brasileira, ou especificamente sintetizadas, ativas contra alvos moleculares de vias metabólicas particulares de parasitas da malária humana e de seus respectivo vetor inseto, o *Anopheles darlingi*. O material de partida para o *screening* serão extratos de plantas, secreções e venenos de animais, metabólitos secretados por microrganismos endofíticos e actinomicetos oriundos em sua maioria da biodiversidade amazônica, e também compostos produzidos ou modificados por síntese química. A atividade anti-parasitária e/ou anti-vetorial dos produtos desenvolvidos, sejam estes obtidos por purificação clássica, detectados e isolados por ressonância plasmônica de superfície (SPR), ou sintetizados, serão analisados *in vitro* na forma livre ou nanoencapsulados utilizando-se modelos de culturas celulares, e em infecções experimentais *in vivo*, quando testados contra os parasitas, ou contra os vetores respectivos em suas diferentes fases de desenvolvimento. Paralelamente serão realizados experimentos de *screening* virtual, utilizando ferramentas de *docking* e dinâmica molecular para identificação de substâncias capazes de interagir com o centro ativo de enzimas identificadas com alvos validados, onde serão utilizadas estruturas moleculares conhecidas depositadas em bancos de dados disponíveis, que serão adquiridas por fornecedores comerciais para realização de testes quanto suas reais capacidades de inibição das enzimas e potencial diminuição/eliminação da parasitemia em ensaios *in vitro* e *in vivo*. Os protótipos serão desenvolvidos a partir das moléculas líderes indentificadas que servirão de base para a síntese de compostos químicos variantes que também serão testados quanto suas atividades anti-parasitárias. Em resumo, o objetivo da presente proposta é gerar protótipos anti-maláricos. Responsável: Rodrigo Guerino Stábeli. Equipe: Andreimar Martins Soares, Leonardo de Azevedo Calderon, Juliana Pavan Zuliani, Pietro Ciancaglini, Roberto Nicolete. Instituição de Fomento: CNPq.

Avaliação do comportamento clínico da leishmaniose tegumentar relacionada às espécies de *Leishmania* spp. em Rondônia. Descrição: O projeto objetiva obter dados epidemiológicos das espécies de *Leishmania* responsáveis pelos casos em Rondônia; coletar dados clínico-epidemiológicos dos pacientes atendidos e que apresentarem diagnóstico sugestivo de TTA; relacionar as características clínicas dos pacientes com a espécie do parasita; verificar a correlação entre as espécies identificadas e os locais de infecção na procedência dos pacientes; verificar a eficiência à terapêutica aplicada e possíveis relações de resistência ou susceptibilidade com a espécie de *Leishmania*. Responsável: Ricardo de Godoi Mattos Ferreira. Equipe: Roberto Nicolete, Lilian Mota Cantanhede, Elisa Cupolillo. Instituição de Fomento: CNPq.

4. PUBLICAÇÕES

4.1 Artigos Publicados em Revistas Indexadas

- ⁰¹ Nicolete, L.D.F.; Nicolete, R.; Haddad, R.; Azevedo, R.; Takayanagui, O.M.; Covas, D.T.; Kashima, S. *Upregulation of hsa-miR-125b in HTLV-1 asymptomatic carriers and HTLV-1-associated myelopathy/tropical spastic paraparesis patients*. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, 107: 824-827, 2012.
- ⁰² Nicolete, R.; Dos Santos, D.F.; Faccioli, L.H. *The uptake of PLGA micro or nanoparticles by macrophages provokes distinct in vitro inflammatory response*. **International Immunopharmacology**, 11: 1557–1563, 2011.
- ⁰³ Nicolete, R.; Nicolete, L.D.F. *Microencapsulated leukotrienes augment antimicrobial activity against infections*. **Journal of Cell Science & Therapy**, 5: 1-7, 2011.
- ⁰⁴ dos Santos, D.F.; Bitencourt, C.S.; Gelfuso, G.M.; Pereira, P.A.T.; de Souza, P.R.M.; Sorgi, C.A.; Nicolete, R.; Faccioli, L.H.; Nicolete, R. *Biodegradable microspheres containing leukotriene B4 and cell-free antigens from Histoplasma capsulatum activate murine bone marrow-derived macrophages*. **European Journal of Pharmaceutical Sciences**, 44: 580-588, 2011.

4.2. Artigos Submetidos

- ⁰¹ Barros, N.B.; Migliaccio, V.; Facundo, V.A.; Ciancaglini, P.; Stábeli, R.G.; Nicolete, R.; Silva-Jardim, I. *Liposomal-lupane system as alternative chemotherapy against cutaneous Leishmaniasis: macrophage as target cell*. **Parasitology Internationa**, 2013.

4.3. Resumos

- ⁰¹ Nicolete, R.; dos Santos, D.F.; Faccioli, L.H. *PLGA micro or nanoparticles differently induce inflammatory response in murine macrophages*. CRS 2012, Quebec, Canadá.
- ⁰² de Oliveira, J.F.F.; Souza, W.J.M.; Oliveira, M.W.; Nicolete, R. *Desenvolvimento e caracterização de micro/nanopartículas poliméricas contendo extratos de plantas*. SBPC, 2012, São Luis.
- ⁰³ Barros, N.B.; Migliaccio, V.; Facundo, V.; Ciancaglini, P.; Stábeli, R.G.; Nicolete, R.; Silva-Jardim, I. *Lupane-liposomal system as alternative chemotherapy against cutaneous Leishmaniasis: macrophage as target cell*. ICTM, 2012, Rio de Janeiro.
- ⁰⁴ de Oliveira, J.F.F.; Souza, W.J.M.; Nicolete, R. *Evaluation of the anti-inflammatory activity of hydroalcoholic extract from Punica granatum (Pomegranate)*. In: 8 International Congress of Pharmaceutical Sciences (CIFARP 2011), 2011, Ribeirão Preto.

5. FORMAÇÃO DE RECURSOS HUMANOS

5.1. Orientações Concluídas

- ⁰¹ NEUZA BIGUINATI DE BARROS. **Mestrado**. *Efeito do lupano lipossomal na infecção experimental por Leishmania amazonensis*. Programa de Pós-graduação em Biologia Experimental – Universidade Federal de Rondônia. Co-orientador: Roberto Nicolete.

5.2. Orientações em Andamento

- ⁰¹ MICHELLE RUSSO BENDELAK UCHOA. **Doutorado**. *Estudo imunofarmacológico do extrato de Euphorbia tirucalli linneau empregando modelos experimentais in vitro e in vivo de vitiligo*. Doutorado em Biotecnologia - Rede de Pesquisa Bionorte. Co-orientador: Roberto Nicolete.
- ⁰² SHARON ROSE ARAGÃO MACEDO. **Mestrado**. *Nanopartículas biodegradáveis funcionalizadas com toxina de anuro: caracterização e aplicação no tratamento da leishmaniose cutânea*. Programa de Pós-graduação em Biologia Experimental – Universidade Federal de Rondônia. Orientador: Roberto Nicolete.
- ⁰³ JÉSSICA FRANCISCA FERNANDES DE OLIVEIRA. **Mestrado**. *Avaliação do potencial terapêutico de micropartículas biodegradáveis contendo Punica granatum (Romã) em modelo de asma murina*. Programa de Pós-Graduação em Biologia Parasitária – Universidade CEUMA, São Luís – MA. Orientador: Roberto Nicolete.

Subunidade de Pesquisa

LABORATÓRIO DE ENGENHARIA DE ANTICORPOS



1. RECURSOS HUMANOS

1.1. Pesquisadores Principais

Dra. Carla Freire Celedônio Fernandes (Pesquisador-Chefe)
<http://lattes.cnpq.br/3922481112087617>

Dr. Rodrigo Guerino Stábéli
<http://lattes.cnpq.br/9479420856670926>

1.2. Equipe

Marta Gabriela Barbosa S. Luz, FIMCA, Aluna de IC - PIBIC Fiocruz Rondônia
Michelle Suelen S. Moraes, Faculdade São Lucas, Aluna de IC - PIBIC Fiocruz Rondônia
Marcos Barros Luiz, PGBIOEXP, Mestrando, Bolsista CAPES
Michele Pereira da Silva, PGBIOEXP, Mestrando, Bolsista CAPES
M.Sc. Flávia Serrano Batista, Centro de Pesquisa em Medicina Tropical, Técnico de Nível Superior
Nidiane Dantas Reis Prado, PGBIOEXP, Mestranda, Bolsista REUNI-Mestrado
M.Sc. Andrelisse Arruda, BIONORTE, Doutoranda
M.Sc. Guilherme Silverio Oliveira, PGBIOEXP, Doutorando
M.Sc. Soraya dos Santos Pereira, PGBIOEXP, Doutoranda

1.3. Colaborações Internacionais:

Dr. Luiz Shozo Ozaki – Virginia University
Prof. Dr. Joachim Geyer – Justus Liebig Universitaet

1.4. Colaborações Nacionais:

Dr. Andreimar Martins Soares, Fiocruz Rondônia
Dra. Juliana Pavan Zuliani, UNIR e Fiocruz Rondônia
Dr. Leonardo de Azevedo Calderon, UNIR e Fiocruz Rondônia
Dr. Fernando Zanchi, Fiocruz Rondônia
Dra. Deusilene Souza Vieira, Fiocruz Rondônia

Dr. Juan Miguel Villalobos Salcedo, UNIR e Fiocruz Rondônia
Dra. Cláudia Nunes Duarte dos Santos, Instituto Carlos Chagas- ICC, Fiocruz Paraná
Dra. Giselle Gonçalves, Fiocruz Rondônia
Dr. Ricardo de Godoi Mattos Ferreira, Fiocruz Rondônia
Dr. Guilherme Alves Lepski, Faculdade de Medicina, USP São Paulo

2. INFRAESTRUTURA

A subunidade dispõe de cerca de 80 m² divididos entre o laboratório de engenharia de anticorpos e genética. Entre os equipamentos disponíveis, estão: Agitadores orbitais para cultivo bacteriano, balança semi-analítica, banho-maria, cabine de Fluxo Laminar, centrífugas e microcentrífugas, espectrofotômetro, eletroporador, freezer - 80°C, incubadoras Orbital Shaker, pHmetro, sistemas de Eletroforese para proteínas e ácidos nucleicos, sistema de Fotodocumentação, termocicladores.

3. PESQUISA E DESENVOLVIMENTO

3.1. Linhas de Pesquisa

Produção, purificação e caracterização de nanocorpos VHH por *phage display* a partir de camelídeos como ferramenta de diagnóstico ou estratégia farmacológica para tratamento de doenças relacionadas a pobreza. Visando melhorar características farmacocinéticas, farmacodinâmicas e minimizar o aparecimento de reações de hipersensibilidade relacionadas ao uso clínico de imunoglobulinas, a engenharia molecular para produção de anticorpos vem buscando diminuir o tamanho das regiões de interação antígeno-anticorpo para fragmentos variáveis de cadeia única. Camelídeos produzem além de anticorpos convencionais, imunoglobulinas desprovidas de cadeia leve, onde as regiões para reconhecimento de antígenos podem ser reduzidas, de forma funcional, através da biotecnologia, a domínios únicos, denominados VHH ou nanocorpos. Estas estruturas possuem cerca de um décimo do peso molecular de anticorpos inteiros, estabilidade a variações de temperatura e pH, boa solubilidade, capacidade de neutralização viral, além de menor tempo de meia-vida quando comparados a anticorpos humanos ou murinos. Unindo as características apresentadas pelos nanocorpos à necessidade de desenvolvimento de outras estratégias farmacológicas para tratamento de doenças negligenciadas ou relacionadas a pobreza, a linha de pesquisa propõe a produção de nanocorpos através da tecnologia *phage display*, previamente padronizada em nosso laboratório, para uso em soroterapia ou diagnóstico de doenças de origem viral ou ainda neutralização de efeitos tóxicos ou necrose tecidual desencadeáveis por toxinas animais.

3.2. Projetos

a. Projeto de Pesquisa em Andamento

Nanocorpos de Camelídeos como Ferramenta de Diagnóstico ou Estratégia Farmacológica para Tratamento de Doenças de Origem Viral. Em adição aos anticorpos convencionais, camelídeos produzem imunoglobulinas G compostas exclusivamente de cadeias pesadas, onde a região de reconhecimento antigênico é formado por domínios únicos, chamados VHH ou nanocorpos. Além do tamanho reduzido, esses fragmentos possuem boa capacidade de penetração tecidual e estabilidade a variações de temperatura e pH. Por meio da tecnologia *phage display* é possível, a partir de bibliotecas de VHH, selecionar fragmentos específicos que contribuam para neutralização ou diagnóstico de doenças virais. Responsável: Rodrigo Guerino Stábeli. Equipe: Carla Freire Celedônio Fernandes, Soraya Dos Santos Pereira, Guilherme Silverio De Oliveira, Michelle Suelen Da Silva Morais, Michele Pereira Da Silva, Luiz Hildebrando Pereira da Silva, Claudia Nunes Duarte dos Santos, Fernando Berton Zanchi, Leandro Soares Moreira Dill, Deusilene Vieira, Juan Miguel Villalobos. Instituição de Fomento: CNPq 477760/2012-0, valor aprovado: R\$ 119.850,00.

Fragmentos de Anticorpos de Camelídeos como Tratamento Alternativo para Casos de Envenenamento por Toxinas Animais. Visando melhorar características farmacocinéticas, farmacodinâmicas e minimizar o aparecimento de reações de hipersensibilidade relacionadas ao uso clínico de imunoglobulinas, a engenharia molecular para produção de anticorpos vem buscando diminuir o tamanho das regiões de interação antígeno-anticorpo para fragmentos variáveis de cadeia única. Camelídeos produzem além de anticorpos convencionais, imunoglobulinas desprovidas de cadeia leve, onde as regiões para reconhecimento de antígenos podem ser reduzidas, de forma funcional, através da biotecnologia, a domínios únicos, denominados VHH ou nanocorpos. Estas estruturas possuem cerca de um décimo do peso molecular de anticorpos inteiros, estabilidade a variações de temperatura e pH, boa solubilidade, capacidade de neutralização viral, além de menor tempo de meia-vida quando comparados a anticorpos humanos ou murinos. Unindo as características apresentadas pelos nanocorpos à necessidade de desenvolvimento de outras estratégias farmacológicas para tratamento de doenças negligenciadas, o projeto propõe a produção de nanocorpos através da tecnologia *phage display* para uso em soroterapia visando a neutralização de efeitos miotóxicos ou necrose tecidual desencadeáveis por toxinas ofídicas. Responsável: Carla Freire Celedônio Fernandes. Equipe: Soraya dos Santos Pereira, Nidiane Dantas Reis Prado, Marcos Barros Luiz, Andreimar Martins Soares, Rodrigo Guerino Stábeli, Juliana Pavan Zuliani, Leonardo de

Azevedo Calderon, Marcos Roberto de Mattos Fontes, Anderson Makoto Kayano, Luiz Hildebrando Pereira da Silva, Marta Gabriela Barbosa S. Luz, Fernando Berton Zanchi, Leandro Soares Moreira Dill. Instituição de Fomento: CNPq.

Utilização de leveduras para secretar peptídeos recombinantes no intestino do mosquito *Anopheles darlingi* como estratégia para o controle da malária. Leveduras podem secretar peptídeos recombinantes e podem sobreviver no intestino de mosquitos. Logo, é possível que leveduras possam secretar peptídeos recombinantes no intestino de mosquitos. O objetivo do trabalho é estabelecer as condições para utilização de leveduras como sistema heterólogo para a produção de peptídeos bloqueadores do parasita da malária no intestino do mosquito vetor. Para isto será investigado: se a levedura *Pichia pastoris* sobrevive no intestino do mosquito *Anopheles darlingi*; o tempo de permanência de *P. pastoris* no intestino do mosquito; a presença de leveduras nativas no trato digestivo do mosquito *A. darlingi*; e será desenvolvido um sistema de expressão heteróloga utilizando leveduras que possa ser utilizado para secretar peptídeos bloqueadores da malária no intestino de mosquitos *A. darlingi*. Equipe: Andreilisse Arruda, Rodrigo Guerino Stábéli, Luiz Shozo Ozaki. Instituição de fomento CNPq. 477760/2012-0.

b. Projetos de Infraestrutura Aprovados

Ampliação do Laboratório de Pesquisa para Produção de Imunobiológicos Voltados a Doenças de Relevância Humana, IPEPATRO-CEPEM-Fiocruz. Instituição de Fomento: PPP SEPLAN RO/CNPq.

4. PUBLICAÇÕES

4.1. Artigos em Preparação

- ⁰¹ Pereira, S.S.; Morais, M.S.S.; Prado, N.D.R.; Barros, M.L.; Moreira-Dill, L.S.; Calderon, L.A.; Strottmann, D.; Soares, A.M.; Pereira-da-Silva, L.H.; Santos, C.N.D.; Fernandes, C.F.C.; Stábéli, R.G. *Isolation and characterization of camelid-derived single domain nanobodies against phospholipases A₂ of Bothrops jararacussu*.
- ⁰² Prado, N.D.R.; Pereira, S.S.; Morais, M.S.S.; Moreira-Dill, L.S.; Kayano, A.M.; Pereira-da-Silva, L.H.; Soares, A.M.; Stábéli, R.G.; Fernandes, C.F.C. *Selection and characterization of VHH antibody fragments that recognize the S-segment sequences of hantavirus*.

4.2. Resumos

- ⁰¹ Pereira, S.S.; Fernandes, C.F.; Pereira-da-Silva, L.H.; Stábéli, R.G. *Nanobodies, antibody-derived therapeutic proteins, as an alternative to treat yellow fever*. XVIII Congresso Internacional de Medicina Tropical e Malária e do XLVIII Congresso da SBMT, 2012
- ⁰² Prado, N.D.R.; Pereira, S.S.; Silva, S.C.G.; Morais, M.S.S.; Braum, D.; Pereira-da-Silva, L.H.; Soares, A.M.; Stábéli, R.G.; Fernandes, C.F. *Snakebites envenomation and alternative serotherapy by camelid nanobodies* 44º. Congresso de Farmacologia e Terapêutica Experimental, 2012
- ⁰³ Morais, M.S.S.; Oliveira, G.S.; Pereira, S.S.; Stábéli, R.G.; Fernandes, C.F. *Caracterização parcial de domínios VHH de imunoglobulinas G de cadeia pesada de Llama glama específicos para o vírus rábico*. XX Reunião Anual de Iniciação Científica Fiocruz, 2012
- ⁰⁴ Silva, M.P.; Pereira, S.S.; Luan; Salcedo, J.M.V.; Stábéli, R.G.; Vieira, D.S.; Fernandes, C.F. *Nanocorpos como ferramenta de diagnóstico para hepatite delta*. I Encontro de Pós-Graduação em Saúde, Fiocruz Rondônia, 2012
- ⁰⁵ Luiz, M.B.; Prado, N.R.; Pereira, S.S.; Dill, L. M.; Kayano, A.M.; Soares, A.M.; Stábéli, R.G.; Fernandes, C.F. *Produção e caracterização molecular de nanocorpos do tipo VHH ativos contra toxina crotoxina da serpente Crotalus durissus terrificus*. I Encontro de Pós-Graduação em Saúde, Fiocruz Rondônia, 2012
- ⁰⁶ Pereira, S.S.; Fernandes, C.F.; Prado, N.D.R.; Luiz, M.B.; Morais, M.S.S.; Kayano, A.M.; Dill, L.S.M.; Soares, A.M.; Santos, C.N.D.; Stábéli, R.G. *Diagnosis of hantaviruses by camelid nanobodies*. I Encontro de Pós-Graduação em Saúde, Fiocruz Rondônia, 2012
- ⁰⁷ Oliveira, G.S.; Pereira, S.S.; Fernandes, C.F.; Pereira-da-Silva, L.H.; Stábéli, R.G. *Characterization and purification of camelidae heavy chain antibodies (HCAbs)*. XXII Congresso Brasileiro de Virologia e VI Encontro de Virologia do Mercosul, 2011
- ⁰⁸ Oliveira, G.S.; Pereira, S.S.; Fernandes, C.F.; Pereira-da-Silva, L.H.; Stábéli, R.G. *Screening phage display cDNA library llama single domain antibodies against rabies virus*. XXII Congresso Brasileiro de Virologia e VI Encontro de Virologia do Mercosul, 2011
- ⁰⁹ Silva, S.G.; Pereira, S.S.; Oliveira, G.S.; Stábéli, R.G.; Fernandes, C.F.C. *Seleção de domínios vhh de anticorpos de cadeia pesada de lama glama específicos para o vírus amarelo*. Encontro de Iniciação Científica Fiocruz Rondônia, 2011

- ¹⁰ Moraes, M.S.S.; Pereira, S.S.; Oliveira, G.S.; Stábéli, R.G.; Fernandes, C.F.C. *Seleção caracterização parcial de domínios VHH de imunoglobulinas G de cadeia pesada de Llama glama específicos para o vírus rábico*. Encontro de Iniciação Científica Fiocruz Rondônia, 2011

4.3. Capítulo de Livro

- ⁰¹ Nascimento, F.M.F.; Paula, A.C.N.; Monteiro, J. A.; Fernandes, C.F.C. **Farmacologia do sistema nervoso autônomo simpático**. In: Gerson Luiz de Macedo; Luiz Fernando dos Reis Falcao. (Org.). *Farmacologia Aplicada em Medicina Intensiva*. 1ed. São Paulo: Gen/Roca, 2011, v. 1.

4.4. Publicações Técnicas

- ⁰¹ *Screening of Lama glama VHH against the recombinant nucleoprotein of Aracaria hantavirus by phage display*.
- ⁰² Pereira, S.S.; Fernandes, C.F.C.; Strottmann, D.; Pereira-da-Silva, L.H.; Santos, C.N.D.; Stábéli, R.G. *Lama glama* clone C23 Immunoglobulin heavy chain variable domain mRNA, partial cds. (Sequencia de mRNA depositada no GenBank, accession number KC329698).
- ⁰³ Pereira, S.S.; Fernandes, C.F.C.; Strottmann, D.; Pereira-da-Silva, L.H.; Santos, C.N.D.; Stábéli, R.G. *Lama glama* clone C1 Immunoglobulin heavy chain variable domain mRNA, partial cds. (Sequencia de mRNA depositada no GenBank, accession number KC329699).
- ⁰⁴ Pereira, S.S.; Fernandes, C.F.C.; Strottmann, D.; Pereira-da-Silva, L.H.; Santos, C.N.D.; Stábéli, R.G. *Lama glama* clone 12 Immunoglobulin heavy chain variable domain mRNA, partial cds. (Sequencia de mRNA depositada no GenBank, accession number KC329700).
- ⁰⁵ Pereira, S.S.; Fernandes, C.F.C.; Strottmann, D.; Pereira-da-Silva, L.H.; Santos, C.N.D.; Stábéli, R.G. *Lama glama* clone 44 Immunoglobulin heavy chain variable domain mRNA, partial cds. (Sequencia de mRNA depositada no GenBank, accession number KC329701).
- ⁰⁶ Pereira, S.S.; Fernandes, C.F.C.; Strottmann, D.; Pereira-da-Silva, L.H.; Santos, C.N.D.; Stábéli, R.G. *Lama glama* clone 31 Immunoglobulin heavy chain variable domain mRNA, partial cds. (Sequencia de mRNA depositada no GenBank, accession number KC329702).
- ⁰⁷ Pereira, S.S.; Fernandes, C.F.C.; Strottmann, D.; Pereira-da-Silva, L.H.; Santos, C.N.D.; Stábéli, R.G. *Lama glama* clone 18 Immunoglobulin heavy chain variable domain mRNA, partial cds. (Sequencia de mRNA depositada no GenBank, accession number KC329703).
- ⁰⁸ Pereira, S.S.; Fernandes, C.F.C.; Strottmann, D.; Pereira-da-Silva, L.H.; Santos, C.N.D.; Stábéli, R.G. *Lama glama* clone 39 Immunoglobulin heavy chain variable domain mRNA, partial cds. (Sequencia de mRNA depositada no GenBank, accession number KC329704).
- ⁰⁹ Pereira, S.S.; Fernandes, C.F.C.; Strottmann, D.; Pereira-da-Silva, L.H.; Santos, C.N.D.; Stábéli, R.G. *Lama glama* clone 17 Immunoglobulin heavy chain variable domain mRNA, partial cds. (Sequencia de mRNA depositada no GenBank, accession number KC329705).
- ¹⁰ Pereira, S.S.; Fernandes, C.F.C.; Strottmann, D.; Pereira-da-Silva, L.H.; Santos, C.N.D.; Stábéli, R.G. *Lama glama* clone 28 Immunoglobulin heavy chain variable domain mRNA, partial cds. (Sequencia de mRNA depositada no GenBank, accession number KC329706).
- ¹¹ Pereira, S.S.; Fernandes, C.F.C.; Strottmann, D.; Pereira-da-Silva, L.H.; Santos, C.N.D.; Stábéli, R.G. *Lama glama* clone 20 Immunoglobulin heavy chain variable domain mRNA, partial cds. (Sequencia de mRNA depositada no GenBank, accession number KC329707).
- ¹² Pereira, S.S.; Fernandes, C.F.C.; Strottmann, D.; Pereira-da-Silva, L.H.; Santos, C.N.D.; Stábéli, R.G. *Lama glama* clone 21 Immunoglobulin heavy chain variable domain mRNA, partial cds. (Sequencia de mRNA depositada no GenBank, accession number KC329708).
- ¹³ *Selection of Lama antibody fragments against phospholipase A₂ from Bothrops jararacussu*.
- ¹⁴ Prado, N.D.R.; Pereira, S.S.; Morais, M.S.S.; Kayano, A.M.; Pereira-da-Silva, L.H.; Soares, A.M.; Stábéli, R.G.; Fernandes, C.F.C. *Lama glama* clone 9 Immunoglobulin heavy chain variable domain mRNA, partial cds. (Sequencia de mRNA depositada no GenBank, accession number KC329709).
- ¹⁵ Prado, N.D.R.; Pereira, S.S.; Morais, M.S.S.; Kayano, A.M.; Pereira-da-Silva, L.H.; Soares, A.M.; Stábéli, R.G.; Fernandes, C.F.C. *Lama glama* clone 23 Immunoglobulin heavy chain variable domain mRNA, partial cds. (Sequencia de mRNA depositada no GenBank, accession number KC329710).
- ¹⁶ Prado, N.D.R.; Pereira, S.S.; Morais, M.S.S.; Kayano, A.M.; Pereira-da-Silva, L.H.; Soares, A.M.; Stábéli, R.G.; Fernandes, C.F.C. *Lama glama* clone 32 Immunoglobulin heavy chain variable domain mRNA, partial cds. (Sequencia de mRNA depositada no GenBank, accession number KC329711).

- 17 Prado, N.D.R.; Pereira, S.S.; Morais, M.S.S.; Kayano, A.M.; Pereira-da-Silva, L.H.; Soares, A.M.; Stábeli, R.G.; Fernandes, C.F.C. *Lama glama* clone 48 Immunoglobulin heavy chain variable domain mRNA, partial cds. (Sequencia de mRNA depositada no GenBank, accession number KC329712).
- 18 Prado, N.D.R.; Pereira, S.S.; Morais, M.S.S.; Kayano, A.M.; Pereira-da-Silva, L.H.; Soares, A.M.; Stábeli, R.G.; Fernandes, C.F.C. *Lama glama* clone 58 Immunoglobulin heavy chain variable domain mRNA, partial cds.(Sequencia de mRNA depositada no GenBank, accession number KC329713).
- 19 Prado, N.D.R.; Pereira, S.S.; Morais, M.S.S.; Kayano, A.M.; Pereira-da-Silva, L.H.; Soares, A.M.; Stábeli, R.G.; Fernandes, C.F.C. *Lama glama* clone 66 Immunoglobulin heavy chain variable domain mRNA, partial cds.(Sequencia de mRNA depositada no GenBank, accession number KC329714).
- 20 Prado, N.D.R.; Pereira, S.S.; Morais, M.S.S.; Kayano, A.M.; Pereira-da-Silva, L.H.; Soares, A.M.; Stábeli, R.G.; Fernandes, C.F.C. *Lama glama* clone 67 Immunoglobulin heavy chain variable domain mRNA, partial cds.(Sequencia de mRNA depositada no GenBank, accession number KC329715).
- 21 Prado, N.D.R.; Pereira, S.S.; Morais, M.S.S.; Kayano, A.M.; Pereira-da-Silva, L.H.; Soares, A.M.; Stábeli, R.G.; Fernandes, C.F.C. *Lama glama* clone 68 Immunoglobulin heavy chain variable domain mRNA, partial cds.(Sequencia de mRNA depositada no GenBank, accession number KC329716).
- 22 Prado, N.D.R.; Pereira, S.S.; Morais, M.S.S.; Kayano, A.M.; Pereira-da-Silva, L.H.; Soares, A.M.; Stábeli, R.G.; Fernandes, C.F.C. *Lama glama* clone 75 Immunoglobulin heavy chain variable domain mRNA, partial cds.(Sequencia de mRNA depositada no GenBank, accession number KC329717).
- 23 Prado, N.D.R.; Pereira, S.S.; Morais, M.S.S.; Kayano, A.M.; Pereira-da-Silva, L.H.; Soares, A.M.; Stábeli, R.G.; Fernandes, C.F.C. *Lama glama* clone 82 Immunoglobulin heavy chain variable domain mRNA, partial cds.(Sequencia de mRNA depositada no GenBank, accession number KC329718).

5. FORMAÇÃO DE RECURSOS HUMANOS

5.1. Orientação em Andamento

- 01 SORAYA DOS SANTOS PEREIRA. **Doutorado.** *Produção e caracterização de nanocorpos contra proteína N de nucleocapsídeo de hanta vírus.* Programa de Pós-Graduação em Biologia Experimental – Universidade Federal de Rondônia. Orientador: Rodrigo Guerino Stábeli; Co-orientador: Rodrigo Guerino Stábeli; Co-orientador: Carla Freire Celedônio Fernandes.
- 02 GUILHERME SILVERIO. **Doutorado.** *Produção e caracterização de nanocorpos contra proteína G do vírus rábico.* Programa de Pós-Graduação em Biologia Experimental – Universidade Federal de Rondônia. Orientador: Rodrigo Guerino Stábeli; Co-orientador: Carla Freire Celedônio Fernandes.
- 03 NIDIANE DANTAS REIS PRADO. **Mestrado.** *Produção e caracterização parcial de nanocorpos de Lama glama (VHH) ativos contra toxinas da serpente Bothrops jararacussu.* Programa de Pós-Graduação em Biologia Experimental – Universidade Federal de Rondônia. Orientador: Carla Freire Celedônio Fernandes.
- 04 MARCOS BARROS LUIZ. **Mestrado.** *Nanocorpos de Lama glama (VHH) ativos contra toxinas da serpente Crotalus durissus terrificus.* Programa de Pós-Graduação em Biologia Experimental – Universidade Federal de Rondônia. Orientador: Carla Freire Celedônio Fernandes.
- 05 MICHELLE PEREIRA DA SILVA. **Mestrado.** *Nanocorpo de camelídeo como ferramenta de diagnóstico para hepatite delta.* Programa de Pós-Graduação em Biologia Experimental – Universidade Federal de Rondônia. Orientador: Carla Freire Celedônio Fernandes.
- 06 SHIRLEI CRISTINA GOES SILVA. **Iniciação Científica.** *Seleção e caracterização parcial de domínios VHH de imunoglobulinas G de cadeia pesada de Lama glama específicos para o vírus amarelíco.* Início: 2011. Iniciação científica (Graduando em Farmácia) - Faculdades Integradas Aparício Carvalho. Orientador: Carla Freire Celedônio Fernandes.
- 07 MICHELLE SUELEN DA SILVA MORAIS. **Iniciação Científica.** *Caracterização parcial de domínios de VHH de imunoglobulinas G de cadeia pesada de Lama glama específicos para o vírus rábico.* Início: 2011. Iniciação científica (Graduando em Ciências Biológicas) - Faculdade São Lucas. Orientador: Carla Freire Celedônio Fernandes.

LABORATÓRIO DE ENTOMOLOGIA



1. RECURSOS HUMANOS

1.1. Pesquisadores Principais

Dr. Alexandre de Almeida e Silva
<http://lattes.cnpq.br/6440720566226268>

Me. Luiz Herman Soares Gil
<http://lattes.cnpq.br/8637818261254445>

1.2. Equipe

Frances Tatiane Tavares Trindade, UNIR, estudante de doutorado
Maísa Da Silva Araújo, UNIR, estudante de doutorado
Aline de Freitas Rodrigues, UNIR, estudante de doutorado
Elizângela Ferreira de Melo Costa, UNIR, estudante de mestrado
Glaucilene da Silva Costa, UNIR, estudante de IC
Vanessa Márnei Prates de Jesus, UNIR, estudante de IC
Aline Andriolo, UNIR, estudante de IC
Isabel Venere Lucena, UNIR, bolsista DTI
Elis Paula de Almeida, IPEPATRO, coordenadora de campo
Tainá Lucas de Rosa Kobs, IPEPATRO, bióloga
Caio Lourenço de Assunção, IPEPATRO, biólogo
Wanne Patrício Soares, IPEPATRO, bióloga
Iasmin Ferreira Pimentel, UNIR, biomédica
Paulo Henrique Alves, UNIR, biólogo e os agentes de saúde
Jayro Gomes de Sousa, IPEPATRO, agente de saúde
Raimundo Nonato Mendes Pinheiro, IPEPATRO, agente de saúde
Alan Barbosa, IPEPATRO, agente de saúde
Marlon Ferreira Simplício, IPEPATRO, agente de saúde
Marcos Antônio Amaral Machado, IPEPATRO, agente de saúde
Sílvio Luiz de Araujo Santos, IPEPATRO, agente de saúde

1.3. Colaborações Internacionais

Douglas Golenbock e Neal Silverman - UMASS Medical School – USA

1.4. Colaborações Nacionais

Álvaro E. Eiras - LABEQ-UFMG,

Rodrigo Stábeli – CEBio – Fiocruz Rondônia e Depto Medicina - UNIR

Leonardo Calderon – CEBio – Fiocruz Rondônia e Depto Medicina - UNIR

Andreimar Soares – CEBio – Fiocruz Rondônia

Valdir Alves Facundo - Laboratório de Produtos Naturais - Depto Química – UNIR

Simone Gnoatto – LAFIS- Universidade Federal do Rio Grande do Sul

2. INFRAESTRUTURA

Estrutura com 150 m² divididos em três unidades laboratoriais, de aproximadamente 50 m² cada uma. As instalações contam com mobiliário básico, estantes, armários e gavetas, salas de manipulação, insetários, estufas entomológicas, freezers, geladeiras, lupas, microscópio, equipamentos básicos para biologia molecular.

3. PESQUISA E DESENVOLVIMENTO

3.1. Linhas de Pesquisa

A ênfase do trabalho se encontra em anofelinos, sobretudo o principal vetor da malária na região, *Anopheles darlingi*, nas seguintes linhas:

Biologia e ecologia,

Biologia Molecular aplicada,

Bioprospecção de substâncias larvicidas, adulticidas e repelentes

Ecologia Química aplicada a vetores.

3.2. Projetos

a. Projeto de Pesquisa em Andamento

Biodiversidade na Amazônia Ocidental Rondoniense: subsídios para inserção em cadeias produtivas do conhecimento. Responsável: Angelo Gilberto Manzato. Instituição de Fomento: CNPq

Biodiversidade na Amazônia Ocidental Rondoniense: subsídios para inserção em cadeias produtivas do conhecimento. Rondônia, localizado na Amazônia Ocidental, se destaca pela alta biodiversidade. No entanto, os estudos sistemáticos de sua biodiversidade ainda são escassos. O projeto trabalho tem como objetivo inventariar os mosquitos e outros parasitoides dada Estação Ecológica do Cuniã, Porto Velho. As coletas estão sendo realizadas na Estação Ecológica do Cuniã localizada no interflúvio Purus-Madeira, seguindo os protocolos do Programa de Pesquisa em Biodiversidade (PPBio). Responsável: Angelo Gilberto Manzato. Instituição de Fomento: CNPq.

Métodos moleculares e clássicos aplicados à identificação e caracterização de novos compostos químicos ativos contra malária e leishmaniose à partir da biodiversidade. Responsável: Rodrigo G. Stábeli. Instituição de Fomento: CNPq. Plantas, como organismos que co-evoluem com insetos e outros microorganismos, são fontes naturais de substâncias inseticidas e antimicrobianas, já que as mesmas são produzidas pelo vegetal em resposta a um ataque patogênico. Muitas plantas que são utilizadas na medicina popular para diversos fins estão sendo avaliadas quanto a um potencial efeito inseticida/larvicida contra importantes vetores de doenças como a malária e a dengue.

Banco de Venenos e Secreções da Amazônia Sul Ocidental e Oriental: ampliação e caracterização molecular para a geração do conhecimento bioprospectivo à biotecnologia aplicada ao desenvolvimento de novos fármacos. A malária é um grande problema de saúde pública no mundo, e a grande maioria dos casos concentra-se nas regiões tropicais. O principal vetor dessa doença no Brasil é o mosquito *Anopheles darlingi*. Devido à importância do controle vetorial pesquisas tem sido realizadas buscando o desenvolvimento de inseticidas naturais que sejam menos prejudiciais ao meio ambiente e mais eficientes. Estudos sobre o potencial inseticida de substâncias secretadas por anfíbios e serpentes ainda são incipientes e podem vir a contribuir para o controle vetorial integrado. Responsável: Rodrigo G. Stábeli. Instituição de Fomento: CNPq.

b. Projetos Aprovados para Execução em 2013

Prospecção, caracterização e prototipagem de agentes de ação antimalárica e inseticida a partir da biodiversidade da Amazônia Legal. O presente projeto tem o objetivo identificar, isolar e produzir, em nível experimental, protótipos de novas drogas derivadas de moléculas de origem vegetal, animal e microbiana oriundas da biodiversidade brasileira, ou especificamente sintetizadas, ativas contra alvos moleculares de vias metabólicas particulares de parasitas da malária humana e de seus respectivo vetor inseto, o *Anopheles darlingi*. Chamada MCTI/CNPq/MS-SCTIE-Decit No 40/2012 – Pesquisa em Doenças Negligenciadas. Responsável: Rodrigo G. Stábéli. Instituição de Fomento: CNPq.

c. Consultoria

Monitoramento de insetos de importância médica na área de influência da AHE Jirau (MONVET). O monitoramento de espécies vetores é de suma importância, uma vez que, a população sofre flutuações durante as estações do ano, e a época mais crítica, em que pode ocorrer maior transmissão, pode ser prevista antecipadamente. Além disso, possibilita uma estimativa mais sensível da densidade vetorial, distribuição espacial, suscetibilidade a patógenos e presença de resistência a inseticidas. Quatro principais grupos de vetores são estudados, (i) Culicidae, (ii) Psychodidae, (iii) Triatominae e Simuliidae. São realizadas coletas mensais utilizando a metodologia adequada ao tipo de vetor estudado (e.g CDC para captura de Psychodidae) os indivíduos coletados são identificados em nível de espécie, quando possível, e os dados gerados são disponibilizados na forma de relatório. O trabalho encontra-se em andamento e, portanto não há divulgação científica até o momento, entretanto, espera-se ao final do mesmo produzir três artigos científicos os quais serão submetidos a revistas indexadas. Além disso, o projeto serve como subsídio para uma dissertação de mestrado e uma tese de doutorado.

4. PUBLICAÇÕES

4.1. Artigos Publicados em Revistas Indexadas

- ⁰¹ Araújo, M.S.; Gil, L.H.S.; Silva, A.A.E. *Larval food quantity affects development time, survival and adult biological traits that influence the vectorial capacity of Anopheles darlingi under laboratory conditions.* **Malaria Journal**, 11: 261, 2012.
- ⁰² Gadelha, S.S.; Dias-Penteado, A.M.; Silva, A.A.E. *Diversity of Braconidae (Insecta, Hymenoptera) of the Parque Natural Municipal de Porto Velho, Rondônia, Brazil.* **Revista Brasileira de Entomologia**, 56: 468-472, 2012.
- ⁰³ Trindade, F.T.T.; Stábéli, R.G.; Facundo, V.A.; Silva, M.A.; Gil, L.H.S.; Silva-Jardim, I.; Silva, A.A.E. *Evaluation of larvicidal activity of the methanolic extracts of Piper alatabaccum branches and P. tuberculatum leaves and compounds isolated against Anopheles darlingi.* **Revista Brasileira de Farmacognosia**, 22: 979-984, 2012.
- ⁰⁴ Souza, D.S.; Silva, A.A.E. *Cerambycidae (Insecta: Coleoptera) of the Parque Natural Municipal de Porto Velho, Rondônia, Western Amazon, Brazil.* **Biota Neotropica**, 12: 237-240, 2012.
- ⁰⁵ Moutinho, P.R.; Gil, L.H.S.; Cruz, R.B.; Ribolla, P.E.M. *Population dynamics, structure and behavior of Anopheles darlingi in a rural settlement in the Amazon rainforest of Acre, Brazil.* **Malaria Journal**, 10: 174, 2011.
- ⁰⁶ Teles, C.B.G.; Moreira, L.S.; Silva, A.A.E.; Facundo, V.A.; Zuliani, J.P.; Stábéli, R.G.; Silva-Jardim, I. *Activity of the Lupane isolated from Combretum leprosum against Leishmania amazonensis promastigotes.* **Journal of the Brazilian Chemical Society**, 22: 936-942, 2011.

4.2. Artigos Submetidos

- ⁰¹ Trindade, F.T.T.; Stábéli, R.G.; Almeida, A.P.; Facundo, V.A.; Silva, A.A.E. *Copaifera multijuga Hayne (Fabaceae) ethanolic extracts, oil-resin, and its derivatives display larvicidal activity against Anopheles darlingi and Aedes aegypti (Diptera: Culicidae).* **Revista Brasileira de Farmacognosia**, 2013.
- ⁰² Santana, H. T., Trindade, T.T.F., Silva, A.A.E., Morais, S.M., Stábéli, R.G.; Facundo, V.A. *Leaf essential oils from Piper species displays larvicidal activity against the dengue vector, Aedes aegypti (Diptera: Culicidae).* **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, 2013.

Subunidade de Pesquisa

LABORATÓRIO DE EPIDEMIOLOGIA GENÉTICA



1. RECURSOS HUMANOS

1.1. Pesquisador Principal

Dr. Ricardo de Godoi Mattos Ferreira (Pesquisador-Chefe)
<http://lattes.cnpq.br/0175278011664600>

1.2. Equipe

Paulo Henrique Alves/Fiocruz Rondônia/Apoio Técnico - Aluno PGBIOEXP
Lilian Motta Cantanhêde/Fiocruz Rondônia/Apoio Técnico - Aluno PGBIOEXP
Márlon Grégori Flores Custódio/Fiocruz Rondônia - Aluno PGBIOEXP
Iasmin Ferreira Pimentel/Fiocruz Rondônia – Aluno PGBIOEXP

1.3. Colaborações Nacionais

Ms. Sergio Basano - Hospital Centro de Medicina Tropical de Rondônia
Dr. Henrique Krieger - Laboratório de Epidemiologia Genética da Universidade de São Paulo
Dra. Elisa Cupolillo - Laboratório de Leishmaniose do Instituto Oswaldo Cruz – IOC - Fiocruz
Dr. Luís Marcelo Aranha Camargo - Instituto de Ciências Biomédicas 5 – USP – Monte Negro/RO
Instituto nacional de Genética Médica Populacional – INAGEMP

2. INFRAESTRUTURA

O laboratório tem infraestrutura compartilhada com o Laboratório de Engenharia de Anticorpos e conta com equipamentos para realização de experimentos de biologia molecular como: extração de ácidos nucleicos, PCR convencional e eletroforese vertical e horizontal de ácidos nucleicos. Equipamentos: Termociclador, cubas de eletroforese, fontes para eletroforese, geladeira, freezers,

banho-maria, banho-seco, estufa, bancadas e outros, além de fluxo contínuo de materiais de consumo para realização dos experimentos.

3. PESQUISA E DESENVOLVIMENTO

3.1. Linhas de Pesquisa

Base Genéticas da susceptibilidade de patologias infecciosas e parasitárias

3.2. Projetos

a. Projeto de Pesquisa em Andamento

Instituto Nacional de Genética Médica Populacional – INAGEMP. Averiguar a eficiência de algoritmos de análise de dados de microarranjos de DNA e o possível viés causado pela degradação dos ácidos nucleicos das amostras biológicas armazenadas por longos períodos. Foi modelado e criado banco de dados MySQL para armazenamento dos dados de microarranjos; foi criado um script para inserção dos dados e os mesmos foram inseridos no servidor da Fiocruz Rondônia, com mais de 38 milhões de registros de genótipo. Responsável: Roberto Giugliani. Equipe: Ricardo de Godoi Mattos Ferreira, Paulo Henrique Alves, Márlon Grégori Flores Custódio. Instituição de Fomento: CNPq.

Verificação da presença de Leishmaniavírus em amostras de pacientes com leishmaniose cutânea e mucosa atendidos no Centro de Medicina Tropical – CEMETRON. Determinar se o Leishmaniovirus ocorre em pacientes atendidos no ambulatório do Centro de Medicina Tropical CEMETRON em Rondônia, e averiguar se existe uma possível relação entre a presença do vírus e a progressão para a forma mucocutânea da doença. Responsável: Ricardo de Godoi Mattos Ferreira. Equipe: Lilian Motta Cantanhêde, Paulo Henrique Alves, Márlon Grégori Flores Custódio, Iasmin Ferreira Pimentel. Instituição de fomento: CNPq.

b. Projetos de Pesquisa Aprovados em 2012

Avaliação do comportamento clínico da leishmaniose tegumentar relacionada às espécies de Leishmania spp. em Rondônia. O objetivo do Projeto é a avaliação dos aspectos clínicos da Leishmaniose Tegumentar Americana em pacientes atendidos no serviço de referência em doenças tropicais de Rondônia (CEMETRON), as possíveis relações destes com as espécies de Leishmania reconhecidas na referida região, bem como o possível envolvimento do Leishmaniovirus (LRV) nas diversas formas de manifestação da doença. Responsável: Ricardo de Godoi Mattos Ferreira. Equipe: Elisa Cupolillo; Gustavo Romero; Juan Villa-Lobos Salcedo; Roberto Nicolete; Lilian Motta Cantanhêde; Marcos Massayuki Ito; Cipriano Ferreira da Silva Júnior.

c. Projetos de Pesquisa Encerrados

Avaliação de possível viés nas análises genéticas utilizando dados de microarranjos de DNA obtidos de arranjos com call rate menor que 93%. O estudo tem como objetivo principal avaliar se a baixa qualidade das amostras de Monte Negro e Hospedaria dos Imigrantes que foram fornecidas pelos experimentos de microarranjos do Laboratório de Epidemiologia Genética da USP armazenadas por um longo período, podem trazer viés às análises de frequência, associação e ligação. Responsável: Ricardo de Godoi Mattos Ferreira. Equipe: Paulo Henrique Alves, Márlon Grégori Flores Custódio. Instituição de Fomento: CNPq para bolsa do aluno, em custos diretos de reagentes, realizado utilizando dados do Laboratório de Epidemiologia Genética do Dpto. de Parasitologia do ICB/USP.

4. PUBLICAÇÕES

4.1 Artigos Publicados em Revistas Indexadas

⁰¹ Tada, M.S.; Ferreira, R.G.M.; Katsuragawa, T.H.; Martha, R.C.D.; Costa, J.D.N.; Albrecht, L.; Wunderlich, G.; Pereira-da-Silva, L.H. *Asymptomatic infection with Plasmodium falciparum and Plasmodium vivax in the Brazilian Amazon basin: to treat or not to treat?* **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, 107: 621-629, 2012.

⁰² Vera, L.J.S.; Basano, S.A.; Camargo, J.S.A.A.; Franca, A.K.; Ferreira, R.G.M.; Casseb, A.A.; Medeiros, J.F.; Fontes, G.; Camargo, L.M.A. *Improvement of a PCR test to diagnose infection by Mansonella ozzardi.* **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 44: 380-382, 2011.

4.2. Artigo Submetido

- ⁰¹ Ferreira, R.G.M.; Pescarini, J.M.; Pagotto, R.C.; Menezes, M.J.; Kawamata, C.E.M.; Pereira, L.C.; Luna, A.L.; Garrido, L.M.; Camargo, L.M.A.; Krieger, H. *The appraisal of the retrospective account of malarial episodes as an epidemiological tool. Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, 2013. Ref. MIOC-2012-0599).

4.3. Resumos

- ⁰¹ Pereira, L.C.; Pescarini, J.M.; Ferreira, R.G.M.; Aranha, L.M.C.; Krieger, H.; Garrido, L.M. *Chromosome 10 gene may be associated to response to Leishmania antigens*. In: American Society of Human Genetics Annual Meeting 2012, 2012, San Francisco. American Society of Human Genetics Annual Meeting 2012, 2012.
- ⁰² Pescarini, J.M.; Garrido, L.M.; Pereira, L.C.; Ferreira, R.G.M.; Camargo, L.M.A.; Krieger, H. *Duffy Interaction with chromosome 4 determine the number of Malaria episodes of individuals from Western Brazilian Amazon*. In: American Society of Human Genetics Annual Meeting 2012, 2012, San Francisco. American Society of Human Genetics Annual Meeting 2012, 2012.
- ⁰³ Cantanhêde, L.M.; Silva Junior, C.F.; Ito, M.M.; Custódio, M.G.F.; Alves, P.H.; Pimentel, I.F.; Ferreira, R.G.M. *Leishmania species identification on clinical samples from cutaneous and mucocutaneous Leishmaniasis patients in Rondônia, Western Amazonian region*. In: 58º Congresso Brasileiro de Genética, 2012, Foz do Iguaçu. 58º Congresso Brasileiro de Genética, 2012.
- ⁰⁴ Pimentel, I.F.; Batista, E.P.A.; Kobs, T.L.; França, A.K.; Ferreira, R.G.M.; Gil, L.H.S. *Molecular detection of natural infection by Plasmodium vivax and P. falciparum of Anopheles sp. collected at the area under influence of the Jirau hydroelectric power plant in Rondônia, a Brazilian Amazon State*. In: 58º Congresso Brasileiro de Genética, 2012, Foz do Iguaçu. 58º Congresso Brasileiro de Genética, 2012.
- ⁰⁵ Cantanhêde, L.M.; Silva Junior, C.F.; Ito, M.M.; Custódio, M.G.F.; Alves, P.H.; Macedo, S.R.A.; Nicolete, R.; Villalobos-Salcedo, J.M.; Garrido, L.M.; Pescarini, J.; Krieger, H.; Ferreira, R.G.M. *Detection of the Leishmanivirus in patients with cutaneous and mucocutaneous Leishmaniasis in Rondônia, western Amazonian region*. In: XVIII International Congress for Tropical Medicine and Malaria, and the XLVIII Congress of the Brazilian Society of Tropical Medicine, 2012, Rio de Janeiro. XVIII International Congress for Tropical Medicine and Malaria, and the XLVIII Congress of the Brazilian Society of Tropical Medicine, 2012.

5. FORMAÇÃO DE RECURSOS HUMANOS

5.1. Orientações Concluídas

- ⁰¹ PAULO HENRIQUE ALVES. **Mestrado**. *Uso de Dados de Microarranjos de DNA em Amostras Armazenadas por Longo Período. Estudo dos Casos de Amostras da Hospedaria de Imigrantes do Estado de São Paulo e Monte Negro, Rondônia*. Programa de Pós-Graduação em Biologia Experimental – Universidade Federal de Rondônia. Orientador: Ricardo de Godoi Mattos Ferreira

5.2. Orientações em Andamento

- ⁰¹ LILIAN MOTTA CANTANHÊDE. **Mestrado**. *Verificação da presença de Leishmanivirus em amostras de pacientes com Leishmaniose cutânea e mucosa atendidos no Centro de Medicina Tropical de Rondônia – CEMETRON*. Programa de Pós-Graduação em Biologia Experimental – Universidade Federal de Rondônia. Orientador: Ricardo de Godoi Mattos Ferreira.
- ⁰² IASMIN FERREIRA PIMENTEL. **Mestrado**. *Deteção de infecção em Anopheles por Plasmodium falciparum e P. vivax em áreas de influência da Usina Hidrelétrica de Jirau em Rondônia*. Programa de Pós-Graduação em Biologia Experimental – Universidade Federal de Rondônia. Orientador: Ricardo de Godoi Mattos Ferreira.

LABORATÓRIO DE GENÉTICA HUMANA



1. RECURSOS HUMANOS

1.1. Pesquisador Principal

Dra. Vera Engracia Gama de Oliveira (Pesquisador-Chefe)
<http://lattes.cnpq.br/7717854681625753>

1.2. Equipe

Andonai Krauze de França, Docente DEPMED/UNIR, Doutorando/PGBIOEXP-UNIR
Josileide Duarte de Farias, Doutora/PGBIOEXP-UNIR, Pesquisadora voluntária LGH/UNIR
Marlene Guimarães Santos, Doutoranda/PGBIOEXP-UNIR
Daniele Nakasono Gondim, bolsista IC/CNPq/Fiocruz
Adriely Ferreira da Costa Nery, estagiária IC, voluntária LGH/UNIR
Jussara Isa Braga Pacheco, estagiária IC, voluntária LGH/UNIR

1.3. Colaborações Nacionais

Mauro Shugiro Tada (CEPEM-RO)
Maria Izabel Ovellar Heckmann (UFAM-AM)
Giselda Maria Kalil de Cabello (Fiocruz)
Cláudia Emília Vieira Wiezel (FMRP-USP)
Aguinaldo Luiz Simões (FMRP-USP)

2. INFRAESTRUTURA

O Laboratório de Genética Humana da Universidade Federal de Rondônia – UNIR, institucionalizado pelo Processo 23118.001593/2012-51, está localizado no setor 2H do Campus - BR 364, Km 9,5 - Porto Velho/RO. É vinculado ao Programa de Pós-Graduação em Biologia Experimental (PGBIOEXP), que é conveniado ao Centro de Pesquisa em Medicina Tropical (CEPEM) e ao Instituto de Pesquisa em Patologia Tropical (IPEPATRO/Fiocruz Rondônia). A área total construída é de

185,22 metros quadrados, organizados em duas áreas de circulação com 10,8 e 28,32 metros quadrados respectivamente, duas salas reservadas para encontros, reuniões, estudo e análises, com 13,82 metros quadrados cada uma, uma sala de 6,7 metros quadrados para uso exclusivo de sequenciador *ION TORRENT da Life Technologies* e uma sala de 6,7 metros quadrados com ambiente livre de contaminação, seguindo e mantendo as normas de laboratório de Pesquisa. É constituído com móveis, aparelhos, equipamentos cedidos pela Fiocruz Rondônia, quando da mudança do LGH para a atual localização, e também equipamentos adquiridos com verbas próprias de Projetos: Centrifuga BENFER b.m.c 16, Centrifuga refrigerada EPPENDORF 5804r, 2 Fluxo laminar ESC Lampada ultra violeta, Termociclador em Tempo Real - RT-PCRBIO-RAD, Termociclador mastercycler EPPENDORF, Termociclador TECHENE, Fonte eletroforesis power supply EPS.600, Fonte eletroforesis BIOAGENCY, Fonte eletroforesis BIO-RAD power pac 100, Sistema de Fotodocumentação BIOANALYSE, Transluminador. Também Equipamentos de Apoio, como Agitadores de tubos, Banho seco, etc e Freezers, Geladeiras para armazenamento de reagentes e material biológico. Há também uma infra estrutura de Bioinformática.

3. PESQUISA E DESENVOLVIMENTO

3.1. Linhas de Pesquisa

Os projetos seguem linhas de pesquisa em Ancestralidade, AIDS, Fibrose Cística e Metabolismo de Antimaláricos. Alguns temas saíram do Projeto Temático **Caracterização de Populações Humanas de Rondônia Através da Análise de Polimorfismos de DNA - I e II**, aprovado primeiramente em 18 de julho de 2002, sob nº Registro CONEP 3349 e reavaliado e aprovado em 24/01/2007 sob nº Registro CONEP 13356 e reconhecido como parte da Institucionalização do Laboratório de Genética Humana no campus da UNIR-PVH pelo Conselho Departamental/Medicina em 24 de setembro de 2012 e pelo Conselho do Núcleo de Saúde/NUSAU em sessão do dia 21 de dezembro de 2012.

Os Projetos em desenvolvimento no LGH/UNIR são: **a. Genética e AIDS**, em colaboração com o Laboratório de Genética da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto/USP; **b. Ancestralidade**, tema de Tese do Doutorando Andonai Krauze de França; também em colaboração com a FMRP-USP; **c. gene CFTR**, tema do Doutorado da MSc Marlene Guimarães Santos, desenvolvido com a colaboração do Laboratório de Genética da Fiocruz e do laboratório de Biotecnologia da UFAM; **d. Enzimas de Metabolismo de Xenobióticos**, em colaboração com o Dr. Mauro S. Tada/CEPEM/PGBIOEXP-UNIR, liderado no LGH pela Dra. Josileide Duarte de Farias.

3.2. Projetos

a. Projeto de Pesquisa em Andamento

O objetivo principal da pesquisa sobre GENÉTICA/AIDS (**Genética da Suscetibilidade em AIDS: abordagem inicial da análise genômica nos sistemas PGM1, CCR5, CXCR4 E TLR4/9**) é verificar associações combinadas dos genes PGM1, CCR5, CXR4, TLR4 e TLR9 na infecção por HIV-1 e progressão a AIDS. O material do estudo foi coletado no período de 1988-1994, na cidade de Ribeirão Preto-SP, em indivíduos que espontaneamente procuravam os serviços de saúde para testes de sorologia de HIV-1 e também entre pacientes do SUS, atendidos no Hospital da Clínicas/USP (HC/USP) e numa unidade de atendimento ligada ao HC. Esta Pesquisa é feita com colaboração do Dr. Aguinaldo L. Simões e equipe, da FMRP/USP. O Projeto inicial foi financiado pelo CNPq e atualmente está sendo desenvolvido com verbas do PROCAD/NF/CAPES, finalizado em 27 de dezembro/2012.

A Pesquisa sobre ANCESTRALIDADE é desenvolvida por Andonai K. França. É tema de Tese de seu Doutorado e tem como objetivos principais: **a. Caracterizar geneticamente a população de Rondônia através de marcadores que identifiquem os ancestrais da população atual e b. Associar Ancestralidade com frequência de marcadores envolvidos em Suscetibilidade/Resistência a Doenças.** O financiamento veio do Projeto **CARACTERIZAÇÃO DE POPULAÇÕES HUMANAS DE RONDÔNIA ATRAVÉS DA ANÁLISE DE POLIMORFISMOS DE DNA - I e II**, com fomento outorgado pelo CNPq e o restante, IPEPATRO-Fiocruz.

Estamos finalizando o Projeto **“Rastreamentos de mutações fibrocísticas no gene CFTR”**, da **linha Fibrose Cística**, desenvolvido por Marlene Guimarães Santos, em tema de seu Doutorado, e cujos objetivos principais são: **a. Determinar a frequência de genes fibrocísticos em três regiões de Rondônia e b. Implantar uma competência local em Genética Humana no estudo de Fibrose Cística.** Financiamento IPEPATRO-Fiocruz e parte. PROCAD/NF/CAPES.

O Projeto sobre enzimas de METABOLISMO DE XENOBIÓTICOS envolve Malária (**Genética dos mecanismos da resposta terapêutica a anti-maláricos: enzimas do metabolismo de**

xenobióticos), vem sendo desenvolvido em parceria com o Dr. Mauro S. Tada/CEPEM/PGBIOEXP-UNIR e parte dele (com verba do CNPq e IPEPATRO-Fiocruz) foi tema do Doutorado de Josileide D. Farias, membro voluntário do LGH-UNIR. Os objetivos principais deste projeto são: a. *Determinar a frequência gênica e genotípica de enzimas envolvidas no metabolismo de xenobióticos* e b. *Analisar a ação do polimorfismo observado em genes envolvidos no metabolismo de xenobióticos no tratamento com antimaláricos*. Ainda não implantado, ainda sem fomento.

b. Projeto Finalizado

Implantação de Grupos de Pós-Graduação para Estudo de Genômica Estrutural e Funcional, na área da GENÉTICA e sub-Área BIOTECNOLOGIA teve como objetivo central “ Complementação de ações desenvolvidas pelos Programas de Pós-Graduação inseridos”. Participaram o PGBIOEXP, através do Laboratório de Genética Humana/UNIR, o Programa de PG em Ciências, do Laboratório de Genética da FMRP-USP e o TECPAR/Fiocruz Paraná. Foi implantado em 2007 e finalizado em 27/12/2012 e esteve sob a Coordenação de Vera Engracia Gama de Oliveira/LGH/UNIR e participação de Agnaldo Luiz Simões/FMRP-USP e Marco Aurélio Krieger/TECPAR/Fiocruz Paraná. Em 2011 e 2012 o LGH/PGBIOEXP ofereceram palestras, válidas para os cursos de Mestrado e doutorado, cujos temas foram:

Dr. Agnaldo Luiz Simões/FMRP-USP

Proferiu duas palestras para alunos do PGBIOEXP, discutiu Projetos em andamento com alunos de Mestrado e Doutorado, no período de 30/11 a 03/12/2011:

- Ferramentas Genéticas e Diagnóstico.
- Raça ou Etnia? Ética e Evolução.

Dr. Marco Aurélio Krieger/TECPAR-Fiocruz Rondônia

Proferiu duas palestras a alunos do PGBIOEXP e da graduação de Medicina/UNIR, nos dias 24 e 25/05/2012:

- Desenvolvimento e produção de testes para diagnóstico.
- Aplicações da Biologia sintética.

O Total repassado pela CAPES-MEC foi R\$ 221.887,10. As trocas de pesquisadores entre estas Instituições permitiram aos Pesquisadores do PGBIOEXP ter acesso a metodologias mais complexas, e aos Pesquisadores das IES consolidadas, a oportunidade de contato mais próximo com Patologias Tropicais, e conseqüente aproximação com metodologias de observação e experimentação humana em níveis clínico, terapêutico e epidemiológico.

Os resultados deste intercâmbio Institucionalizado podem ser observados na melhor capacitação dos pós-graduandos da Universidade Federal de Rondônia e na implantação de tecnologias mais avançadas no Laboratório de Genética Humana, que se encontra em processo de consolidação Humana e de Infra Estrutura Física.

4. PUBLICAÇÕES

4.1 Artigos Publicados em Revistas Indexadas

- ⁰¹ Godoi, M.M.I.M.; Engracia, V.; Takemoto, R.M. *Parasite host relationship between the tambaqui (Colossoma macropomum Cuvier 1818) and ectoparasites, collected from fish farms in the City of Rolim de Moura, State of Rondônia, Western Amazon, Brazil. Acta Amazonica*, 42: 515-524, 2012.
- ⁰² Farias, J.D.; Santos, M.G.; França, A.K.; Delani, D.; Tada, M.S.; Casseb, A.A.; Simões, A.L.; Engracia, V. *Distribution of the CCR5delta32 allele (gene variant CCR5) in Rondônia, Western Amazonian region, Brazil. Genetics and Molecular Biology*, 35: 27-31, 2012.

4.2. Artigo Submetido

- ⁰¹ Guimarães, M.; Farias, J.D.; Alves, P.H.; França, A.K.; Tada, M.S.; Silva, G.M.; Simões, A.L.; Cabello, G.M.K.; Engracia, V. *Tracking of cystic fibrosis alleles reveal mutations in Porto Velho, Brazil Amazon region. Revista de Saúde Pública/USP*.

4.3. Resumos

- ⁰¹ Vera, L.J.; Camargo, J.S.; Catanhede, L.M.; Krauze, A.; Andrade-Casseb, A.; Engracia, V. Ferreira, R.G.; Camargo, L.M *Ocorrência de doença de chagas no Vale do Guaporé Rondônia, Amazônia Legal, Brasil*. In: XLVII CONGRESSO DA SBMT, 2011, Natal. XLVII CONGRESSO DA SBMT, 2011.

- ⁰² Farias, J.D.; França, A.K.; Guimarães, M.S.; Tada, M.S.; Simões, A.L.; Engracia, V. *Genetic characterization of populations in malaria endemic region of the Western Brazilian Amazon: description of gene and genotypic frequencies of the CCR5 and ACP1 loci and the enzymes of metabolism of Xenobiotics, GSTT1, GSTP1 and CYP2E1*. XVIII International Congress for Tropical Medicine and Malaria, and the XLVIII Congress of the Brazilian Society of Tropical Medicine; setembro de 2012 –Rio de Janeiro, RJ.
- ⁰³ Guimarães, M.S.; Farias, J.D.; Krauze, A.; Tada, M.; Simões, A.L.; Engracia, V. *Genotype-Phenotype characterization in the CFTR gene expression*. Sociedade Brasileira de Genética; 58° Congresso Nacional de Genética; Foz do Iguaçu, 11-14/setembro de 2012.

5. FORMAÇÃO DE RECURSOS HUMANOS

5.1. Orientações Concluídas

- ⁰¹ MARA MARIA IZAR DE MAIO GODOI. **Doutorado**. *Fauna parasitária do tambaqui (Collosoma macropomum) criados em tanques no Município de Rolim de Moura, RO*. Programa de Pós-Graduação em Biologia Experimental – Universidade Federal de Rondônia. Orientador: Vera Engracia Gama de Oliveira. Dezembro 2011.
- ⁰² JOSILEIDE DUARTE DE FARIAS. **Doutorado**. *Caracterização genética de região endêmica de malária da Amazônia Ocidental Brasileira: Descrição de frequências gênicas e genotípicas dos locos CCR5, ACP1 e das enzimas de metabolismo de xenobióticos GSTT1, GSTP1 e CYP2E1*. Programa de Pós-Graduação em Biologia Experimental – Universidade Federal de Rondônia. Orientador: Vera Engracia Gama de Oliveira. Fevereiro 2012.
- ⁰³ MARIANA UESEGUI COSTA. **Iniciação Científica**. *Polimorfismos do gene GSTT1 de glutatíon S-transferase em pacientes com malária em Rondônia, Amazônia Ocidental Brasileira*. Bolsista PIBIC/CNPq/UNIR. aluna do 7° período do curso de Medicina/UNIR.
- ⁰⁴ CARINA TIBURTINO. **Iniciação Científica**. *Polimorfismos do gene CYP em pacientes com malária em Rondônia, Amazônia Ocidental Brasileira*. Bolsista PIBIC/CNPq/UNIR. aluna do 7° período do curso de Medicina/UNIR.

5.2. Orientações em Andamento

- ⁰¹ MARLENE GUIMARÃES SANTOS. **Doutorado**. *Rastreamento de alelos do gene CFTR em Porto Velho, Amazônia Ocidental Brasileira*. A defesa de Tese está prevista para abril 2013. Programa de Pós-Graduação em Biologia Experimental – Universidade Federal de Rondônia. Orientador: Vera Engracia Gama de Oliveira.
- ⁰² ANDONAI KRAUZE DE FRANÇA. **Doutorado**. *Malária informada, um estudo de associação com ancestralidade, em região endêmica da Amazônia Ocidental Brasileira*. Defesa prevista para o segundo semestre de 2013. Programa de Pós-Graduação em Biologia Experimental – Universidade Federal de Rondônia. Orientador: Vera Engracia Gama de Oliveira.
- ⁰³ DANIELE NAKASONO GONDIM. **Iniciação Científica**. *Genética da suscetibilidade em AIDS: abordagem inicial da análise genômica no sistema PGM1*. Bolsista Fiocruz Rondônia/CNPq
- ⁰⁴ ADRIELY FERREIRA DA COSTA NERY. **Iniciação Científica**. *Malária informada, um estudo de associação com a ancestralidade, em região endêmica da Amazônia Ocidental brasileira-relações patógeno/hospedeiro*. Estagiária voluntária.
- ⁰⁵ JUSSARA ISA BRAGA PACHECO. **Iniciação Científica**. *Malária informada, um estudo de associação com a ancestralidade, em região endêmica da Amazônia Ocidental brasileira-ancestralidade*. Estagiária voluntária.

LABORATÓRIO DE IMUNOLOGIA CELULAR APLICADA À SAÚDE



1. RECURSOS HUMANOS

1.1. Pesquisador Principal

Dra. Juliana Pavan Zuliani (Pesquisador-Chefe)
<http://lattes.cnpq.br/9093880214338747>

1.2. Equipe

Weverson Pires	UFAC	Treinamento
Jessica Felix	Fac. São Lucas	Treinamento
Neriane Monteiro	Fiocruz	Iniciação Científica
Aline Canavez	UNIR	Iniciação Científica
Caroline Vargas	UNIR	Mestrado
Fabianne Lacouth	UNIR	Mestrado
Onassis Boeri	UNIR	Mestrado
Leda Fabielen	UNIR	Mestrado
Leticia Carvalho	UNIR	Mestrado
Adriana Ema	UNIR	Doutorado
Sulamita Setubal	UNIR	Doutorado
Adriana Pontes	UNIR	Doutorado

1.3. Colaborações Nacionais

Rodrigo G. Stábeli (Dr., Fiocruz Rondônia/UNIR)

Leonardo A. Calderon (Dr., Fiocruz Rondônia /UNIR)
Andreimar M. Soares (Dr., Fiocruz Rondônia)
Eduardo R. Honda (Dr., CEPEM)
Fernando Zanchi (Dr., Fiocruz Rondônia)
Paulo Flávio Silveira (Dr., Instituto Butantan)
Valdir A. Facundo (Dr., UNIR)
Izaltina S. Jardim (Dr., Universidade Estadual de Santa Cruz-Bahia)
Fabio H. Kwasniewski (Dr., Universidade Estadual de Londrina-Paraná)
Karla Luna (Dr., Universidade Estadual da Paraíba-Paraíba)
Consuelo Latorre Fortes Dias (Dr., Fundação Ezequiel Dias-Minas Gerais)

2. INFRAESTRUTURA

O Laboratório de Imunologia Celular aplicada à Saúde trabalha em estreita colaboração com o Centro de Estudos de Biomoléculas Aplicadas à Saúde e o Laboratório de Química de Produtos Naturais, ambos da Universidade Federal de Rondônia e, com o Centro de Pesquisas em Medicina Tropical – CEPEM, além de outras parcerias FUNED, UEPB, UESC e UEL. Os projetos de pesquisa do laboratório trabalham com modelos *in vivo* (camundongos da linhagem *Swiss*) e *in vitro* (linhagens de células de cultura, além de células do sangue periférico). A infraestrutura do laboratório conta com: Agitador orbital, Balança analítica e semi-analítica, Cabines de fluxo laminar, Centrífugas para tubos de 50 e 15 mL Eppendorf, Equipamento de eletroforese e transferência BioRad, Espectrofotômetros para leitura em placas e cubetas BioTek, lavadora de placas BioTek, FACScan analisador de contagem citométrica Becton Dickson, Freezer, geladeiras, Incubadora de CO₂ Revco, pletismógrafo, Microcentrífuga Fanen, Microscópios (1 óptico e 1 invertido).

3. PESQUISA E DESENVOLVIMENTO

3.1. Linhas de Pesquisa

Imunopatologia e Imunofarmacologia das toxinas de serpentes. Projetos: Mecanismos moleculares de ativação de linfócito T por lectinas de veneno *Bothrops*. Neutrófilos na inflamação induzida por FLA₂s de *B. atrox*; Efeito da LAAO do veneno de *Calloselasma rhodostoma* na funcionalidade de neutrófilos humanos; Estudo comparativo sobre o efeito local e sistêmico de venenos de *Bothrops* e *Crotalus*.

3.2. Projetos

a. Projeto de Pesquisa em Andamento

Papel da BjcUL, uma lectina isolada do veneno da serpente *Bothrops jararacussu*, sob a resposta imunológica mediada por linfócitos T. Parte 2 – Fenotipagem das subpopulações de linfócitos T. A introdução de uma linha de pesquisa sobre imunidade inata e alvos moleculares dos processos inflamatórios no Instituto de Pesquisas em Patologias Tropicais (IPEPATRO) em janeiro de 2006 resultou em um trabalho de co-orientação de tese de Mestrado sobre Isolamento e Caracterização Bioquímica e Funcional de uma Lectina Isolada do Veneno da Serpente *Bothrops jararacussu*. Essa parceria auxiliou na tanto qualificação de pessoal quanto na cooperação com outras Linhas de Pesquisas já em andamento neste Instituto e, no estabelecimento de colaboração com outros Institutos de Pesquisa. Além disso, após a conclusão da dissertação do aluno, outros aspectos funcionais da BjcUL, uma lectina isolada do veneno da serpente *Bothrops jararacussu*, realizados em nosso laboratório durante 2008 a julho de 2010 (Edital Universal 2008 – coleta de últimos dados e relatório em preparação a ser entregue em dezembro), demonstraram que a BjcUL apresentou em ensaios de proliferação celular, a partir de PBMC (mononucleares do sangue periférico) humano, uma considerável inibição do efeito proliferativo. Além disso, essa lectina induziu a liberação de IL-10, mas não de IL-2, IL-4, IL-17, TNF- α e INF- γ . Esses dados são representativos e estudos adicionais, no sentido de esclarecer o tipo celular responsável pela liberação de IL-10, devem ser conduzidos. Esses dados são representativos, promissores e merecem estudos adicionais, no sentido de esclarecer os mecanismos desse efeito, bem como auxiliar na busca de novos modelos de fármacos que possuem atividades que poderiam ser melhores estudados e exploradas para futuras aplicações clínicas. Responsável: Juliana P. Zuliani. Equipe: Sulamita Setubal, Onassis Boeri, Anderson M. Kayano, Leonardo A. Calderon, Andreimar M. Soares, Rodrigo Stábeli. Instituição de Fomento: CNPq

Papel dos neutrófilos na resposta inflamatória induzida por FLA₂s isoladas do veneno da serpente *Bothrops atrox*. Os relatos clínicos mostram que o envenenamento botrópico leva à formação de exsudado purulento no local da picada além de edema e mionecrose. Flores *et al.* (1993) relataram a migração de neutrófilos induzida pela administração de venenos de *B.*

erythromelas e *B. alternatus* na cavidade peritoneal de ratos. Lomonte *et al.* (1994) demonstraram a presença de leucócitos no tecido muscular de camundongos após a injeção do veneno de *B. asper*. Acosta de Pérez *et al.*, (1996) mostraram um infiltrado leucocitário, composto principalmente de neutrófilos, em músculo gastrocnêmio de ratos, após a injeção do veneno de *B. jararaca* da Argentina e Farsky *et al.* (1997) caracterizaram o componente leucocitário da reação inflamatória induzida pelo veneno de *B. jararaca* em ratos. Zamuner *et al.* (2005) mostraram o recrutamento de neutrófilos induzido pela administração do veneno de *B. asper* na cavidade peritoneal de camundongos. Ademais, Teixeira *et al.* (2003) demonstraram o papel relevante dos neutrófilos no processo de regeneração muscular após a ação tóxica do veneno de *B. asper*. No entanto, os mecanismos envolvidos na ativação dos neutrófilos, por esses venenos e por componentes isolados desses venenos, responsáveis por tais efeitos, não estão estabelecidos. Além disso, apesar da literatura apresentar estudos dedicados à compreensão dos efeitos locais dos venenos ofídicos, particularmente do gênero *Bothrops*, o real papel dos neutrófilos nessas ações não foi avaliado. Responsável: Juliana P. Zuliani. Equipe: Sulamita Setubal, Adriana Silva Pontes, Jessica Felix, Neriane Monteiro, Leonardo A. Calderon, Andreimar M. Soares, Rodrigo Stábeli. Instituição de Fomento: CNPq - Bolsa de Produtividade em Pesquisa.

b. Projetos de Pesquisa Encerrados

Papel da BjcUL, uma lectina isolada do veneno da serpente *Bothrops jararacussu*, sob a resposta imunológica mediada por linfócitos T. Parte 2 – Fenotipagem das subpopulações de linfócitos T.

4. PUBLICAÇÕES

4.1. Artigos Publicados em Revistas Indexadas

- ⁰¹ Rueda A.Q.; Rodríguez González, I.I.; Arantes, E.C.; Setubal, S.S.; Calderon, L.A.; Zuliani, J.P.; Stábeli, R.G.; Soares, A.M. *Biochemical characterization, action on macrophages and superoxide anion production of four basic phospholipases A₂ from Panamanian Bothrops asper snake venom*. **BioMed Research International**, 2012: 1, 2012.
- ⁰² Souza, C.A.T.; Kayano, A.M.; Setubal, S.S.; Pontes, A.S.; Furtado, J.L.; Kwasniewski, F.H.; Zaqueo, K.D.; Soares, A.M.; Stábeli, R.G.; Zuliani, J.P. *Local and systemic biochemical alterations induced by Bothrops atrox snake venom in mice*. **Journal of Venom Research**, 3: 28-34, 2012.
- ⁰³ Teles, C.B.G.; Moreira, L.S.; Zuliani, J.P.; Facundo, V.A.; Sillva, A.A.; Stábeli, R.G.; Jardim, I.S. *Activity of the Lupane isolated from Combretum leprosum against Leishmania amazonensis promastigotes*. **Journal of the Brazilian Chemical Society**, 22: 936-942, 2011.
- ⁰⁴ Ottobelli, I.; Facundo, V.A.; Zuliani, J.P.; Luz, C.C.; Brasil, H.O.B.; Militão, J.S.L.T.; Braz-Filho, R. *Estudo químico de duas plantas medicinais da amazônia: Philodendron scabrum k. krause (Araceae) e vatairea guianensis aubl. (Fabaceae)*. **Acta Amazonica**, 41: 393-400, 2011.
- ⁰⁵ Leiguez, E.; Zuliani, J.P.; Cianciarullo, A.M.; Fernandes, C.M.; Gutiérrez, J.M.; Teixeira, C. *A group IIA-secreted phospholipase A₂ from snake venom induces lipid body formation in macrophages: the roles of intracellular phospholipases A₂ and distinct signaling pathways*. **Journal of Leukocyte Biology**, 90: 155-166, 2011.
- ⁰⁶ Setubal, S.S.; Pontes, A.S.; Furtado, J.L.; Kayano, A.M.; Stábeli, R.G.; Zuliani, J.P. *Effect of Bothrops alternatus snake venom on macrophage phagocytosis and superoxide production: participation of protein kinase C*. **Journal of Venomous Animals and Toxins Including Tropical Diseases**, 17: 430-441, 2011.
- ⁰⁷ Zuliani, J.P.; Freitas, T.A.; Conceição, I.M.; Kwasniewski, F.H. *Tityus serrulatus venom increases vascular permeability in selected airway tissues in a mast cell-independent way*. **Experimental and Toxicologic Pathology**, 65: 229-234, 2011.

4.2. Artigos Submetidos

- ⁰¹ Setubal, S.S.; Pontes, A.S.; Furtado, J.L.; Xavier, C.V.; Silva, F.L.; Izidoro, L.F.M.; Soares, A.M.; Stábeli, R.G.; Zuliani, J.P. *Action of two phospholipase A₂ purified from Bothrops alternatus snake venom on macrophages*. **Biochemistry (Moscow)**, 78: 1, 2013.
- ⁰² Marcussi, S.; Stábeli, R.G.; Santos-Filho, N.A.; Menaldo, D.L.; Pereira, L.L.S.; Zuliani, J.P.; Calderon, L.A.; Silva, S.L.; Antunes, L.M.G.; Soares, A.M. *Genotoxic effect of Bothrops snake venoms and isolated toxins*. **Toxicon**, 65: 9-14, 2013.
- ⁰³ Coutinho-Neto, A.; Caldeira, C.A.S.; Souza, G.H.M.F.; Zaqueo, K.D.; Kayano, A.M.; Simoes-Silva, R.; Zuliani, J.P.; Soares, A.M.; Stábeli, R.G.; Calderon, L.A. *ESI-MS/MS Identification of a Bradykinin-Potentiating Peptide from Amazon Bothrops atrox Snake Venom Using a Hybrid Qq-oaTOF Mass Spectrometer*. **Toxins**, 5: 335-327-335, 2013.

4.3. Artigos em Preparação

- ⁰¹ Pontes, A.S.; Setúbal, S.S.; Xavier, C.V.; Silva, F.L.; Kayano, A.M.; Pires, W.L.; Boeri, N.M.O.; Silva, S.D.; Calderon, L.A.; Stábeli, R.G.; Soares, A.M.; Zuliani, J.P. *Effect of L-amino acid oxidase from Calloselasma rhodostoma snake venom on human neutrophils*. **Toxicon**.
- ⁰² Setubal, S.S.; Pontes, A.S.; Monteiro, N.; Bastos, J.S.F.; Boeri, O.; Pires, W.L.; Zaqueo, K.D.; Calderon, L.A.; Stábeli, R.G.; Soares, A.M.; Zuliani, J.P. *Effect of Bothrops bilineata snake venom on neutrophils function*. **Toxicon**.

4.4. Capítulo de Livro

- ⁰¹ Stábeli, R.G.; Simões-Silva, R.; Kayano, A.M.; Gimenez, G. S.; Moura, A. A.; Caldeira, C. A. S.; Coutinho-Neto, A.; Zaqueo, K. D.; Zuliani, J.P.; Calderon, L.A.; Soares, A.M. Chapter 1 - **Purification of phospholipases A₂ from american snake venoms**. In: Calderon, L.A. (Org.). Chromatography: the most versatile method of chemical analysis. 1ed. Rijeka: InTech - Open Access Publisher, 2012, 1-34.

5. FORMAÇÃO DE RECURSOS HUMANOS

5.1. Orientações Concluídas

- ⁰¹ FABIANNE LACOUTH DA SILVA. **Mestrado**. *Ação do triterpeno lupano 3β,6β,16β-trihidroxilup-20(29)-ene isolado de Combretum leprosum sobre as células mononucleares humanas do sangue periférico*. Defesa: 23 de outubro de 2012. Programa de Pós-Graduação em Biologia Experimental – Universidade Federal de Rondônia. Orientador: Juliana Pavan Zuliani.
- ⁰² CAROLINE VARGAS XAVIER. **Mestrado**. *Efeito do fator neutralizante de Crotalus (CNF), isolado do plasma da serpente Crotalus durissus terrificus, sobre a funcionalidade de leucócitos humanos*. Defesa: 27 de fevereiro de 2012. Programa de Pós-Graduação em Biologia Experimental – Universidade Federal de Rondônia. Orientador: Juliana Pavan Zuliani.
- ⁰³ ADRIANA SILVA PONTES. **Mestrado**. *Efeito da L-aminoácido oxidase isolada do veneno da serpente Calloselasma rhodostoma sobre a funcionalidade de neutrófilos humanos*. Defesa: 24 de fevereiro de 2012. Programa de Pós-Graduação em Biologia Experimental – Universidade Federal de Rondônia. Orientador: Juliana Pavan Zuliani.
- ⁰⁴ JULIANA LOCA FURTADO. **Mestrado**. *Efeito de três PLA₂s (BaTX-I, BaTX-II e BaPLA₂) isoladas de veneno da serpente Bothrops atrox sobre a funcionalidade de macrófagos J774A.1 em cultura*. Defesa: 2011. Programa de Pós-Graduação em Biologia Experimental – Universidade Federal de Rondônia. Orientador: Juliana Pavan Zuliani.

5.2. Orientações em Andamento

- ⁰¹ ADRIANA SILVA PONTES. **Doutorado**. *Papel dos neutrófilos na resposta inflamatória induzida pela LAAO isolada do veneno da serpente Calloselasma rhodostoma*. Programa de Pós-Graduação em Biologia Experimental – Universidade Federal de Rondônia. Orientador: Juliana Pavan Zuliani.
- ⁰² ADRIANA EMA. **Doutorado**. *Screening farmacológicos da Palicourea marcgravii a. st. Hill*. Programa de Pós-Graduação em Biologia Experimental – Universidade Federal de Rondônia. Orientador: Juliana Pavan Zuliani.
- ⁰³ SULAMITA DA SILVA SETUBAL. **Doutorado**. *Papel dos neutrófilos na resposta inflamatória induzida por PLA₂s isoladas do veneno da serpente Bothrops atrox*. Programa de Pós-Graduação em Biologia Experimental – Universidade Federal de Rondônia. Orientador: Juliana P. Zuliani.
- ⁰⁴ LEDA FABIÉLEN TEIXEIRA. **Mestrado**. *Estudo da atividade antiinflamatória dos óleos essenciais das partes aéreas de Piper marginatum JACQ*. Início: 2012. Programa de Pós-Graduação em Biologia Experimental – Universidade Federal de Rondônia. Orientador: Juliana Pavan Zuliani.
- ⁰⁵ LETÍCIA HELENA De CARVALHO. **Mestrado**. *Estudo comparativo dos efeitos locais e sistêmicos dos venenos das serpentes Crotalus durissus collilineatus, Crotalus durissus terrificus e Crotalus durissus cascavela em camudongos*. Início: 2012. Programa de Pós-Graduação em Biologia Experimental – Universidade Federal de Rondônia. Orientador: Juliana Pavan Zuliani.
- ⁰⁶ ONASSIS BOERI. **Mestrado**. *Estudo dos mecanismos envolvidos na inibição da proliferação de mononucleares do sangue periférico humanos induzida pela lectina BjcUL isolada do veneno de Bothrops jararacussu*. Programa de Pós-Graduação em Biologia Experimental – Universidade Federal de Rondônia. Orientador: Juliana Pavan Zuliani.
- ⁰⁷ NERIANE MONTEIRO NÉRY. **Iniciação científica**. *Efeito de PLA₂s, isoladas do veneno da serpente Bothrops atrox, sobre a funcionalidade de células dendríticas*. Instituto de Pesquisas em Patologias Tropicais de Rondônia, CNPq. Orientador: Juliana Pavan Zuliani.

Subunidade de Pesquisa

LABORATÓRIO DE MICROBIOLOGIA



1. RECURSOS HUMANOS

1.1. Pesquisador Principal

Dra. Najla Benevides Matos (Pesquisador-Chefe)
<http://lattes.cnpq.br/4963470094090382>

1.2. Equipe

Núcia Cristiane da Silva Amaral, Fiocruz Rondônia, Técnica
Luís Antonio Silva, Fiocruz Rondônia, Mestrando
Renata Santos Rodrigues, Fiocruz Rondônia, Mestrando
Aldilene Vieira de Albuquerque, Fiocruz Rondônia, Iniciação Científica
Maria de Fátima Rodrigues Aguiar, Fiocruz Rondônia, Iniciação Científica
Iris Regina Santos Marques, CEPEM, Estagiária

1.3. Colaborações Nacionais

Tania A. Tardelli Gomes do Amaral, Universidade Federal de São Paulo-UNIFESP
Sueli Sampaio, Universidade Federal de São Paulo-UNIFESP
Patricia Orlandi, Fiocruz, Centro de Pesquisa Leonidas e Maria Deane - AM
Ivone Gabbay Mendes, Laboratório de Virologia do Instituto Evandro Chagas

2. INFRAESTRUTURA

O laboratório de Microbiologia situado no Centro de pesquisa em Medicina Tropical está distribuído em 2 salas aqui denominadas de sala 1 e sala 2. A sala 1 com 8m² possui 1 pia e 3 bancadas para a

identificação clássica dos enterobatógenos e bactérias responsáveis pelas infecções respiratórias infantis. A sala 2 com 6m² é utilizada para manipulação molecular. Os equipamentos de médio porte distribuídos atualmente neste laboratório são: 2 estufas de cultura bacteriana, 1 estufa de CO₂, 1 Incubador tipo Shaker, 2 termocicladores, 1 aparelho eletroforese de campo pulsado, 2 microscópios, 1 secador de gel, 1 centrífuga, 1 fluxos laminar e 1 banho Maria. Na parte externa do laboratório (corredor) estão localizados 3 geladeiras e 2 freezer.

3. PESQUISA E DESENVOLVIMENTO

3.1. Linhas de Pesquisa

Caracterização, tratamento e controle de agentes bacterianos e virais responsáveis pela alta mortalidade infantil na Amazônia.

3.2. Projetos

a. Projeto de Pesquisa em Andamento

Caracterização etiológica e molecular dos vírus associados à gastroenterite em crianças de 0 a 6 anos de idade na região de Porto Velho-RO. Em Rondônia, são poucos os dados sobre a identificação dos agentes etiológicos envolvidos nas infecções diarréicas infantis. A proposta desta pesquisa foi determinar a prevalência dos enteropatogenos, caracterizando os genótipos circulantes. As coletas foram realizadas no principal centro médico infantil do Estado de Rondônia. Participaram deste estudo crianças de 0-6 anos de idade de ambos os sexos, com quadro de gastroenterite aguda, admitidas durante os meses de fevereiro de 2010 a fevereiro de 2012. As 591 amostras fecais coletadas foram submetidas ao teste imunoenzimático para detecção qualitativa dos enterovírus. O total de 102 (17,20 %) amostras apresentaram resultado positivo para Rotavírus do grupo A (RVA). Observamos que a infecção por RVA incidiram nas faixas etária entre zero a quatro anos. Identificamos 14 (2,30 %) amostras positivas para adenovírus. Norovírus foram identificados em 46 (7,7 %) das amostras e 5 (0,8%) amostras apresentaram positividade para Astrovírus. O estudo quando concluído contribuirá com o monitoramento desses enteropatógenos. Responsável: Najla Benevides Matos. Equipe: Maria Sandra da Costa Amaral, Greycy Kelli Estevan, Marilena Aparecida Cruz, Ivony Gabbay, Luis Antonio Silva, Renata Santos Rodrigues, Maria de Fatima Rodrigues Aguiar. Instituição de Fomento: CNPq, IPEPATRO.

Caracterização do Padrão de resistência aos antibióticos das cepas de *Klebsiella sp.* isoladas de crianças com gastroenterite aguda na região de Porto Velho-RO. Descrição: Bactérias do gênero *Klebsiella* podem transferir plasmídios contendo o gene da β lactamase de espectro estendido (ESBL) para diferentes gêneros e espécies de bactérias. Essas enzimas são capazes de hidrolisar penicilinas, cefalosporinas de 1^a, 2^a, 3^a e 4^a geração e monobactâmicos. Neste estudo identificamos através de testes fenotípicos e moleculares a incidência de ESBL em isolados de *Klebsiella sp.* provenientes de material fecal de crianças com gastroenterites agudas. Para analisar os perfis de resistência utilizamos a técnica de aproximação e teste de dupla difusão em disco como preconizado pelo CLSI. No período de fevereiro de 2010 a fevereiro de 2012, foram identificadas 112 cepas de *Klebsiella sp.* Das 75 cepas analisadas nos testes fenotípicos, 18 cepas foram suspeitas para a produção de ESBL, verificada pelo aumento (≥ 5mm) no diâmetro do halo de inibição dos discos e 04 positivas apresentaram a zona fantasma entre pelo menos uma cefalosporina e amoxicilina+ácido clavulânico. Pela técnica de PCR, 05 cepas amplificaram para o gene ESBL do tipo TEM, 04 para o tipo CTX-M e 38 para o tipo SHV. O estudo de bactérias produtoras de ESBL é de suma importância, já que o aumento de sua incidência reduz a opção de tratamento. Responsável: Najla Benevides Matos. Equipe: Aldilene Vieira de Albuquerque, Renata Santos Rodrigues. Instituição de Fomento: IPEPATRO

Perfil Epidemiológico das Infecções Agudas Respiratórias em População Infantil na Região Metropolitana de Porto Velho-RO. As infecções respiratórias agudas (IRAs) são causas importantes de morbidade e mortalidade infantil em todo o mundo, apresentando um maior impacto em países em desenvolvimento. São poucos os estudos sobre a prevalência das doenças respiratórias principalmente na região norte onde está localizado o estado de Rondônia. O objetivo deste estudo é Caracterizar o perfil epidemiológico das infecções respiratórias agudas em população

infantil na região metropolitana de Porto Velho-RO. Em termo de saúde pública, este trabalho permitirá estimar a frequência dos agentes virais e/ou bacterianos nas infecções respiratórias agudas infantis em crianças atendidas e/ou hospitalizadas no Hospital Infantil Cosme e Damião. Dentro do estudo epidemiológico e molecular poderá ser analisado as razões emergência e re-emergência dos patógenos identificados, determinando suas alterações ambientais. Serão avaliadas as infecções bacterianas a distribuição dos sorotipos, o nível e o perfil de resistência das bactérias responsáveis pelas infecções respiratórias isoladas e o perfil de resistência aos antibióticos. Em relação aos resultados esperados das infecções agudas respiratórias causadas por vírus, este estudo poderá demonstrar através de um perfil epidemiológico e molecular os agentes virais responsáveis por tais infecções correlacionando com sua análise filogenética. Esses resultados poderão auxiliar o desenvolvimento de medidas profiláticas e terapêuticas antivirais adequadas para os grupos acometidos pelas infecções caracterizadas. Responsável: Najla Benevides Matos. Equipe: Deusilene Souza Vieira, Núcia Cristiane da Silva Amaral. Instituição de Fomento: CNPq

4. PUBLICAÇÕES

4.1. Artigo Submetido

- ⁰¹ Amaral, M.S.C.; Estevan, G.K.; Penatti, M.P.; Soares, L.A.; Ferreira, R.G.M.; Pereira-da-Silva, L.H.; Orlandi, P.P.; Matos, N.B. *Detection and characterization of rotavirus among children with acute gastroenteritis in Porto Velho, Rondônia, Brazil. First study after the introduction of rotavirus vaccine. Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, 2013. n° MIOC 20130054.

4.2. Artigos em Preparação

- ⁰¹ Amaral, M.S.C.; Estevan, G.K.; Penatti, M.; Gabbay, Y.B.; Matos, N.B. *Prevalence of Human Calicivirus, Astrovirus, and denovirus Type 40 and 41 Infections among Children with Acute Gastroenteritis in Porto Velho, Rondônia, Brazil.*
- ⁰² Albuquerque, A.V.; Matos, N.B. *Caracterização do padrão de resistência aos antibióticos das cepas de Klebsiella sp. Isoladas de crianças na região de Porto Velho-RO.*

4.3. Resumo Estendido

- ⁰¹ Costa-Amaral, M.S.; Estevam, G.K.; Penatti, M.; Soares, A.L.; Ferreira, R.G.M.; Pereira-da-Silva, L.H.; Orlandi, P.P.; Benevides-Matos, N. *Impact of vaccination in rotavirus diarrhea incidence in Porto Velho, Rondônia (Brazilian Western Amazon).* Congresso Internacional de Medicina tropical realizado no Rio de Janeiro, 2012.

4.4. Resumos

- ⁰¹ Benevides-Matos, N.; Rodrigues, R.S.; Mendonça, E.C.; Penati, M.; Sampaio, S.C.F.; Gomes, T. A.T.; Pereira-da-Silva, L.H. *Caracterização das Escherichia coli diarreogênicas isoladas de crianças de 0-6 anos na região de Porto Velho, Rondônia-Brasil.* 26° Congresso Brasileiro de Microbiologia realizado no período de 2 a 6 de outubro de 2011 em Foz do Iguaçu-Paraná.
- ⁰² Amaral, S.M.; Estevam, G.K.; Penati, M.; Benevides-Matos, N. *Incidence of G9 genotype rotavirus as cause of diarrhea in Porto Velho-Rondônia.* 26° Congresso Brasileiro de Microbiologia realizado no período de 2 a 6 de outubro de 2011 em Foz do Iguaçu-Paraná.
- ⁰³ Vargas, T.F.; Vieira, A.A.; Benevides-Matos, N. *Deteção dos genes codificadores de ESBL do tipo tem e Ctx-m em cepas de Escherichia coli isoladas de crianças com diarreia na região de Porto Velho-Rondônia.* 4° Congresso sobre Diversidade Microbiana da Amazônia realizado no período de 2 a 5 de setembro de 2012 em Manaus, AM.
- ⁰⁴ Vieira, A.A.; Vargas, T.F.; Benevides-Matos, N. *Caracterização do padrão de resistência aos antibióticos das cepas de Klebsiella sp. isoladas de crianças com gastroenterite aguda na região de Porto Velho – Rondônia.* N. 4° Congresso sobre Diversidade Microbiana da Amazônia realizado no período de 2 a 5 de 2012 em Manaus, AM.

- ⁰⁵ Amaral, S.M.; Estevam, G.K.; Penati, M.; Benevides-Matos, N. *Incidence of Norovirus, Astrovirus and Adenovirus infection among children with acute gastroenteritis in Porto Velho-Rondônia, Brazil*. XXI Congresso Latino Americano de Microbiologia - ALAM realizado no período de 28 de outubro a 1 de novembro de 2012, Santos, SP, Brasil.
- ⁰⁶ Barbosa, J.N.; Vargas, T.F.; Penati, M.; Ribeiro, A.C.; Benevides-Matos, N. *Perfil de resistência das cepas de Staphylococcus spp. isolados de crianças de 0-6 anos com gastroenterite aguda na região de Porto Velho, Rondônia*. XXI Congresso Latino Americano de Microbiologia - ALAM realizado no período de 28 de outubro a 1 de novembro de 2012, Santos, SP, Brasil.
- ⁰⁷ Lima, N.C.S.; Rodrigues, R.S.; Vieira, A.A.; Silva A.R.F.; Amaral, M.S.C.; Sales, G.K.E.; Vargas, T.F.; Mendonça, E.C.; Ribeiro, A.C.; Penati, M.; Benevides-Matos, N. *Identification of enterobacteriaceae isolated from children with acute gastroenteritis in Porto Velho/RO*. XXI Congresso Latino Americano de Microbiologia - ALAM, realizado no período de 28 de outubro a 1 de novembro de 2012, Santos, SP, Brasil.

5. FORMAÇÃO DE RECURSOS HUMANOS

5.1. Orientações em Andamento

- ⁰¹ LUIS ANTONIO SILVA. **Mestrado**. *Caracterização das cepas de Escherichia coli enteroagregativa isoladas de crianças com gastroenterite aguda na região de Porto Velho-RO*. Programa de Pós-graduação em Biologia Experimental, Universidade Federal de Rondônia. Orientador: Dra. Najla Benevides Matos.
- ⁰² RENATA SANTOS RODRIGUES. **Mestrado**. *Caracterização das cepas de Escherichia coli enteropatogênica (EPEC) típica e atípica isoladas de crianças com gastroenterite aguda na região de Porto Velho-RO*. Programa de Pós-graduação em Biologia Experimental, Universidade Federal de Rondônia. Orientador: Dra. Najla Benevides Matos. Co-orientador: Dra. Tania A. Tardelli Gomes do Amaral.
- ⁰³ ALDILENE VIEIRA DE ALBUQUERQUE. **Iniciação Científica**. *Caracterização do Padrão de resistência aos antibióticos das cepas de Klebsiella sp. isoladas de crianças com gastroenterite aguda na região de Porto Velho-RO*. (Graduando em Ciências Biológicas). Orientador: Dra. Najla Benevides Matos.
- ⁰⁴ MARIA DE FÁTIMA RODRIGUES AGUIAR. **Iniciação Científica**. *Estudo do potencial de adesão em células HeLa das Escherichia coli não-diarreogênicas isoladas de crianças de 0 – 6 anos no município de Porto Velho-RO*. (Graduando em Ciências Biológicas). Orientador: Dra. Najla Benevides Matos.
- ⁰⁵ IRIS REGINA SANTOS MARQUES. **Trabalho de Conclusão de Curso**. *Caracterização de cepas de Shigella spp. isoladas de população infantil na região de Porto Velho-RO*. (Graduando em Biomedicina). Orientador: Dra. Najla Benevides Matos.

5.2. Orientações Concluídas

- ⁰¹ ÉRICA COUTINHO MENDONÇA. **Iniciação Científica**. *Caracterização genotípica das Escherichia coli diarreogênicas isoladas de crianças de 0 a 6 anos no município de Porto Velho-RO*. (Graduando em Ciências Biológicas). Orientador: Najla Benevides Matos.
- ⁰² GRECY KELLI ESTEVAM. **Iniciação Científica**. *Caracterização etiológica dos enterovirus isolados DE população infantil no município de Porto Velho-RO*. 2012. Iniciação Científica. (Graduando em Ciências Biológicas). Orientador: Najla Benevides Matos.

LABORATÓRIO PLATAFORMA TÉCNICA



1. RECURSOS HUMANOS

1.1. Pesquisador Principal

Dra. Deusilene Souza Vieira (Pesquisador-Chefe)
<http://lattes.cnpq.br/9563593830946503>

1.2. Equipe

Alcione de O. dos Santos, Fiocruz Rondônia e UNIR
Luan F. Botelho, IPEPATRO e UNIR, Tecnólogo
Maiara Boritza, PIBIC Fiocruz
André V. Cunha, PIBIC Fiocruz

1.3. Colaborações Internacionais

Dra. Gláucia Paranhos Baccala/Biomerieux/Pesquisadora
Marrie Gauthier/Biomerieux/Pesquisadora
Guy Vernet/Biomerieux/Pesquisadora

1.4. Colaborações Nacionais

Michele S. Gomes Gouvêa, Instituto de Medicina Tropical da Faculdade de Medicina, USP.
Monica Viviana Alvorada Mora/Instituto de Medicina Tropical da Faculdade de Medicina, USP.

2. INFRAESTRUTURA

O Laboratório Plataforma Técnica possui infraestrutura para desenvolvimento de pesquisas envolvendo patógenos virais com equipamentos na área de biologia molecular para identificação, caracterização qualitativa e quantitativa, genotipagem (e/ou sorotípica), clonagem e expressão de proteínas.

3. PESQUISA E DESENVOLVIMENTO

3.1. Linhas de Pesquisa

Identificação e caracterização molecular dos vírus das hepatites B, C e Delta; Genotipagem e análise filogenética do HBV, HCV e HDV; Análise de resistência aos antivirais utilizados no tratamento da hepatite B; Produção, padronização e implantação de diagnósticos qualitativo, quantitativo e genotípico para os vírus B, C e Delta; Perfil epidemiológico e molecular das infecções respiratórias em população infantil.

3.2. Projetos

a. Projeto de Pesquisa em Andamento

Padronização de um teste Quantitativo “in House” para detectar a carga viral do Vírus da Hepatite Delta por PCR em Tempo Real. A hepatite delta continua a ser um problema de saúde pública, pelo fato do vírus da hepatite D (HDV) enquadrar-se no grupo de vírus altamente patogênico provocando infecção hepática grave e rapidamente progressiva. No Brasil a região Amazônica Ocidental é considerada uma área de alta endemicidade possivelmente devido a fatores ambientais e culturais relacionados com o comportamento humano e com a presença de reservatórios animais ou infestação de insetos pode estar influenciando a circulação do HDV em diversas populações. Baseado nestes dados e no índice de infectados pelo HDV na Amazônia Ocidental, é de fundamental importância estudos para o desenvolvimento de técnicas de diagnósticos moleculares, que permita a identificação viral qualitativa, quantitativa e genotípica que será útil não só para estudos epidemiológicos e moleculares, mas também na prática clínica para a detecção do agente viral e para o acompanhamento do tratamento. O fato de não haver um método de diagnóstico laboratorial molecular comercial padronizado disponível no mercado para o diagnóstico da hepatite delta tem dificultado a detecção do HDV em pacientes com baixa carga viral e a eficácia do tratamento em casos de infecções crônicas. Neste estudo foi padronizado “in house” a identificação e caracterização do HDV através das técnicas de PCR convencional, PCR-RFLP e Real-Time PCR visando à implantação destes métodos diagnóstico na rotina laboratorial e na pesquisa. Estes resultados contribuem para entendimento no avanço do conhecimento científico a respeito do HDV como: epidemiologia e distribuição viral, a resposta terapêutica (como acompanhamento de carga viral) e a prevalência genotípica na região. Responsável: Deusilene Souza Vieira. Equipe: Luan Felipe Botelho, Alcione de Oliveira dos Santos. Instituição de Fomento – Fiocruz Rondônia e CNPq.

Utilização da PCR em tempo real para desenvolvimento de método qualitativo e quantitativo do vírus da hepatite B, em soro de pacientes crônicos no estado de Rondônia. Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), dois bilhões de pessoas já foram infectadas pelo vírus da hepatite B (HBV) e destes 400 milhões se tornaram portadores crônicos. A quantificação deste vírus é amplamente utilizada para o monitoramento do tratamento antiviral da infecção. Um sistema de quantificação da carga viral do HBV foi desenvolvido, através da metodologia de PCR em tempo real, utilizando o sistema TaqMan. Como alvo um produto de 109 pb correspondente a região pré-core foi clonado e diluído seriadamente para construção da curva padrão. O método foi validado pela comparação dos resultados de quantificação da PCR em tempo real de sete amostras, com os resultados do Centro de Genomas, onde houve uma correlação significativa ($r = 0,95$) entre os dois métodos. O ensaio mostrou ampla faixa dinâmica linear entre 2×10^2 e 2×10^7 cópias/ml. Esse ensaio pode ser aplicado no monitoramento de pacientes infectados pelo HBV na rotina de diagnóstico dos laboratórios e na prática clínica. Além disso, o estudo possibilitou a identificação da distribuição dos genótipos do HBV em 35 amostras de pacientes HBsAg-positivos. As análises filogenéticas foram conduzidas pela Cadeia de Markov Monte Carlo (MCMC) usando BEASTv.1.5.3. A distribuição dos subgenótipos foi A1 (37,1%), D3 (22,8%), F2a(20,0%), D4 (17,1%) e D2 (2,8%). Esses resultados representam a primeira caracterização genotípica do HBV no estado de Rondônia e são consistentes com outros estudos no Brasil, mostrando a presença de vários genótipos, refletindo a origem mista da população, envolvendo descendentes de nativos americanos, europeus e africanos. Responsável: Deusilene Souza Vieira. Equipe: Alcione de Oliveira dos Santos. Instituição de Fomento – Fiocruz Rondônia e CNPq.

Análise comparativa da sensibilidade de kits sorológicos na detecção de amostras de hepatite B com anti-HBc total isolado – Projeto de Iniciação Científica. Com o intuito de elucidar se a aplicação de testes com maior sensibilidade possibilita a detecção do HBsAg ou se realmente esses indivíduos não apresentam esse antígeno, esta pesquisa tem a finalidade de analisar a aplicabilidade e sensibilidade desses testes na detecção de amostras que apresentam anti-HBc total isolado, e por fim, propor um teste para melhor monitoramento do marcador de superfície do HBV (HBsAg). O estudo está sendo desenvolvido no laboratório de sorologia pertencente ao Ambulatório de Hepatites Virais do Centro de Pesquisa em Medicina Tropical de Rondônia (CEPEM) com 40 pacientes pré-selecionados que possuem o anti-HBc total como único marcador sorológico. As amostras destes pacientes são submetidas aos testes sorológicos de acordo com as normas estabelecidas por cada fabricante. Os resultados são analisados através de cálculos estatísticos para a construção dos parâmetros sorológicos, considerando as limitações de reprodutibilidade da técnica. Para os cálculos é utilizado o software MedCalc versão 11.2., após esta etapa os dados serão analisados e será definido o kit mais apto para a detecção do antígeno de superfície do vírus B (HBsAg). Responsável: Deusilene Souza Vieira. Equipe: André Vinycius Cunha e Alcione de Oliveira dos Santos. Instituição de Fomento – Fiocruz Rondônia e PIBIC/Fiocruz.

Análise de resistência primária e secundária aos antivirais utilizados no tratamento da hepatite B em portadores crônicos. Na última década vêm ocorrendo avanços significativos no tratamento da hepatite B crônica, com a disponibilidade de diversos fármacos. O tratamento para hepatite B se baseia em inibidores da transcriptase reversa, levando a supressão viral, podendo esta não ser sustentável devido à resistência do HBV aos antivirais, principalmente quando o tratamento é prolongado, por isso torna-se necessário à compreensão da resistência a antivirais para poder manejá-los uma vez que as opções terapêuticas são limitadas. Este projeto visa encontrar e analisar as resistências primárias e secundárias aos fármacos antivirais em pacientes portadores crônicos de hepatite B em Rondônia. Para isso o DNA é extraído das amostras, amplificado por PCR convencional, purificado e sequenciado. Através da análise do sequenciamento realizado é determinada a presença ou ausência de mutação, e em caso de presença é traçado o seu perfil (característica). Responsável: Deusilene Souza Vieira. Equipe: Maiara Alves Boritza, Alcione Oliveira dos Santos e André Vinycius Cunha Pereira. Instituição de Fomento – Fiocruz Rondônia e PIBIC/Fiocruz.

A importância do diagnóstico IL28b para tratamento da hepatite C em pacientes crônicos. Atualmente, o melhor tratamento para a infecção crônica pelo Vírus da Hepatite C (HCV) é realizado por meio da administração de interferon-alfa peguillado combinado com ribavirina. Estudos demonstram que os fatores epidemiológicos, virais e principalmente do hospedeiro possuem grande influência na cura ou progressão de infecções virais, com ou sem a presença de tratamento. Isto tem sido verificado naqueles indivíduos infectados pelo HCV que apresentam resposta e cura sem a intervenção de medicamentos. O polimorfismo em um único nucleotídeo (SNP) no cromossomo 19, mais especificamente no gene que codifica a interleucina 28B (IL-28B), também conhecido como interferon-lambda tipo 3, estão associados com a resposta ou falha virológica em pacientes infectados cronicamente pelo HCV. O SNP rs12979860, localizado acima do gene que codifica a IL-28B, está associado com a cura espontânea sem tratamento e com a cura após tratamento preconizado de 48 semanas com administração semanal de PEG-IFN mais Ribavirina. Responsável: Deusilene Souza Vieira. Equipe: Maiara Alves Boritza e Alcione Oliveira dos Santos. Instituição de Fomento – Fiocruz Rondônia e PIBIC/Fiocruz.

b. Projetos Aprovados para Execução em 2013

Perfil Epidemiológico das Infecções Agudas Respiratórias em População Infantil na Região Metropolitana de Porto Velho – RO aprovado pelo CNPq/Edital Universal. Equipe: Dra. Najla Benevides Matos, Dra. Deusilene Souza Vieira e Dr. Mauro Shugiro Tada

c. Projeto de Pesquisa Encerrados

Validação de um método “in house” de quantificação baseado em Real Time-PCR para o vírus da hepatite B: aplicação na avaliação da infecção em amostras de pacientes da amazonia ocidental-Brasil. Este estudo desenvolveu “in house” de um sistema de quantificação da carga viral do HBV, utilizando a metodologia de Real-Time PCR para monitoramento da hepatite B em portadores crônicos na Amazonia Ocidental. Os resultados obtidos pelo kit comercial versus diagnóstico *in house* foram utilizados para construção de uma curva de regressão linear. Foi utilizado o teste de correlação de Pearson, para determinar associação entre os dados gerados para quarenta pacientes quantificados pelos dois testes. Os valores de carga viral e IU/ml foram transformados para

a base 10 da função logarítmica. O teste foi realizado pelo software GraphPad Prism 5.0. O ensaio validado poderá ser utilizado para o monitoramento de pacientes, em especial da Amazônia Ocidental, de forma rápida e eficaz, com liberação dos resultados em 30 dias. Atualmente segundo a distribuição do Ministério da Saúde para realização das cargas virais para HBV, os testes quantitativos dos estados de Rondônia e Amazonas são realizados no LACEN-AC, pagos pelo SUS e liberados entre 60 a 90 dias. Essa redução no tempo de liberação representará grande benefício no auxílio clínico aos pacientes, fornecendo informações necessárias do valor de carga viral do DNA HVB.

4. PUBLICAÇÕES

4.1. Artigos Publicados em Revistas Indexadas

- ⁰¹ Alfonso, H.L.; Amarilla, A.A.; Gonçalves, P.F.; Barros, M.T.; de Almeida, F.T.; Silva, T.R.; da Silva, E.V.; Nunes, M.T.; Vasconcelos, P.F.; Vieira, D.S.; Batista, W.C.; Bobadilla, M.L.; Vazquez, C.; Moran, M.; Figueiredo, L.T.; Aquino, V.H. *Phylogenetic relationship of Dengue virus type 3 isolated in Brazil and Paraguay and global evolutionary divergence dynamics*. **Virology Journal**, 9: 124, 2012.
- ⁰² Honda, E.R.; Zanchi, F.; Rios, K.; Lira, E.; Vieira, D.S.; Pereira-da-Silva, L.H.; De Paula, S.O. *Design and heterologous expression of dengue virus envelope protein (E) peptides and their use for serological diagnosis*. **Journal of Virological Methods**, 186: 55-61, 2012
- ⁰³ Batista, W.C.; Bifano, G.S.; Vieira, D.S.; Honda, E.R.; Pereira, S.S.; Tada, M.S. *Notification of the first isolation of Cacipacore virus in a human in the State of Rondônia, Brazil*. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, 44: 528-530, 2011.
- ⁰⁴ Vieira, D.S.; Mora, M.V.A.; Botelho, L.; Carrilho, F.J.; Pinto, J.R.R.; Villalobos-Salcedo, J.M. *Distribution of hepatitis C virus (HCV) genotypes in patients with chronic infection from Rondônia, Brazil*. **Virology Journal**, 8: 165-170, 2011.

4.2. Artigos Submetidos

- ⁰¹ Vieira, D.S.; Gauthier, M.; Santos, A.O.; Picelli, C.; Honda, E.; Paranhos-Baccalà, G.; Vernet, G.; Villalobos-Salcedo, J.M. *DNA Microarray for characterization of chronic hepatitis B patients living in the Amazon region: detection of genotypes and S gene mutations*. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, 2013. MIOC-2012-0474.
- ⁰² Vieira, D.; Santos, A.; Nicolete, L.; Botelho, L.; Mamania, Q.; Honda, E.; Paranhos-Baccalá, G.; Salcedo, J. *Real-time polymerase chain reaction for quantification and genotyping of hepatitis C virus from patients with chronic infection in the Western Amazon*. **Virology Journal**, 2013. 1954443671675281.

4.3. Artigos em Preparação

- ⁰¹ Souza, L.F.B.; Santos, A.O.; Borzacov, L.M.; Honda, E.R.; Juan Miguel Villalobos-Salcedo, J.M.; Vieira, D.S. *Development of a reverse transcription quantitative real-time PCR- based (RT-qPCR) system for rapid detection and quantification of hepatitis delta virus (HDV) in the western amazon region, Brazil*.
- ⁰² Vieira, D.S.; Gomes-Gouvea, M.S.; Ferreira, A.C.; Botelho, L.F.; Santos, A.O.; Pinho J.R.; Villalobos-Salcedo, J.M. *Virological features of hepatitis delta and B viruses among patients with chronic infection from Rondônia state*.
- ⁰³ Souza, L.F.B.; Santos, A.O.; Borzacov, L.M.; Honda, E.R.; Villalobos-Salcedo, J.M.; Vieira, D.S. *Development of method ultra-sensitive for detection low HBV-DNA levels by nucleic acid amplification test (NAT)*.

4.4. Resumos

- ⁰¹ Santos, A.O.; Botelho, L.F.; Pereira, M.; Vieira, D.S.; Villalobos-Salcedo, J.M. *Analysis of*

resistance mutations to antiviral therapy used in the treatment of hepatitis B in patients from Rondônia state. XXIII Congresso Brasileiro de Virologia & VII Encontro de Virologia do Mercosul (XXIII CBV), Foz do Iguaçu, PR, 2012.

- ⁰² Botelho, L.F.S.; Santos, A.O.; Borzacov, L.M.P.; Silva, A.S.; Villalobos-Salcedo, J.M.; Vieira, D.S. *Development of a Real-Time PCR – based system for rapid detection and quantification of Hepatitis Delta Virus (HDV) in the Western Amazon Region, Brazil.* XXII Brazilian Congress of Virology and VII Mercosur Meeting. Local: Foz do Iguaçu – PR, Brazil. 2012.
- ⁰³ Vieira, D.S.; Gomes-Gouvêa, M.S.; Botelho, L.F.S.; Santos, A.O.; Pinho, J.R.; Villalobos-Salcedo, J.M. *Virological features of Hepatitis Delta and B viruses among patients with chronic infection from Rondônia State.* XXII Brazilian Congress of Virology and VII Mercosur Meeting. Local: Foz do Iguaçu – PR, Brazil. 2012.
- ⁰⁴ Borzacov, L.M.; Santos, A.O.; Botelho, L.F.; Vieira, D.S.; Villalobos-Salcedo, J.M. *Treatment of chronic Hepatitis Delta with Pegylates Interferon-Alpha plus Entecavir in patients from Western Amazon Region, Brazil.* Week 12 Interim Analysis. In: XVIII International Congress for Tropical Medicine and Malaria, and the XLVIII Congress of the Brazilian Society of Tropical Medicine,, 2012, Rio de Janeiro.
- ⁰⁵ Borzacov, L.M.; Santos, A.O.; Botelho, L.F.; Vieira, D.S.; Villalobos-Salcedo, J.M. *Treatment of chronic Hepatitis Delta with Pegylates Interferon-Alpha plus Entecavir in patients from Western Amazon Region, Brazil.* Week 24 Interim Analysis. In: XXII Congreso de la Asociación Latinoamericana para el Estudio del Hígado, 2012, Lima.
- ⁰⁶ Botelho Souza, L.F.; Oliveira, A.S.; Silva, A.S.; Salcedo, J.M.; Vieira, D.S. *Genotyping hepatitis delta virus using PCR-RFLP in samples patients from western amazon, Brazil.* In: XXII National Meeting of Virology and VI Virology Meeting of Mecosul, 2011, Atibaia - SP, Brasil.
- ⁰⁷ Mamani, Q.D.; Vieira, D.S.; Botelho Souza, L.F.; Oliveira, A.S.; Pereira, M.; Holanda, R.; Honda, E.R.; Salcedo, J.M. *Expression and evaluation immune response against the recombinant protein delta virus.* In: XXII National Meeting of Virology and VI Virology Meeting of Mecosul, 2011, Atibaia - SP, Brasil.

5. FORMAÇÃO DE RECURSOS HUMANOS

5.1. Orientações em Andamento

- ⁰¹ LUAN FELIPO BOTELHO. **Mestrado.** *Padronização de um teste qualitativo e quantitativo “in house” para detectar a carga viral do vírus da Hepatite Delta por PCR em Tempo Real.* Programa de Pós-graduação em Biologia Experimental – Universidade Federal de Rondônia. Orientador: Deusilene Souza Vieira
- ⁰² ANDRÉ VINICIUS CUNHA. **Iniciação Científica.** *Análise comparativa da sensibilidade de kits sorológicos para a detecção de amostras de Hepatite B com Anti-HBc total isolado.* Curso Farmácia/FIMCA, PIBIC Fiocruz Rondônia. Orientadora: Deusilene Souza Vieira.
- ⁰³ MAIARA BORITZA. **Iniciação Científica.** *Análise de resistência primária e secundária aos antivirais utilizados no tratamento da hepatite B em portadores crônicos.* Curso Farmácia/FIMCA, PIBIC Fiocruz Rondônia. Orientadora: Deusilene Souza Vieira.

Subunidade de Pesquis, Diagnóstico Especializado e Atendimento Referenciado

AMBULATÓRIO ESPECIALIZADO EM HEPATITES VIRAIS DE RONDÔNIA



1. RECURSOS HUMANOS

1.1. Pesquisador Principal

Dr. Juan Miguel Villalobos Salcedo (Pesquisador-Chefe)
<http://lattes.cnpq.br/5978913916143327>

1.2. Equipe

Dra. Lourdes Borzacov e Dra. Eugênia Castro e Silva

1.3. Colaborações Internacionais

Prof. Cristian Trepo – INSERM Lyon/França

1.4. Colaborações Nacionais

Prof. Raymundo Paraná – UFBA

João Renato Rebello Pinho, Instituto de Medicina Tropical, Faculdade de Medicina da USP

Monica Viviana Alvarado Mora, Faculdade de Medicina da USP

Suiane Costa Negreiros do Valle - Médico Infectologista – Cruzeiro do Sul

2. INFRAESTRUTURA

Ambulatório com dois consultórios, secretaria, sala de espera e Laboratório de Sorologia anexo,

3. PESQUISA E DESENVOLVIMENTO

3.1. Linhas de Pesquisa

Fatores responsáveis na evolução da virulência nas hepatites B e Delta - Evolução clínica e laboratorial de pacientes portadores de hepatite crônica em tratamento no Ambulatório Especializado de Hepatites - Estudos soroepidemiológico das hepatites virais no Estado de Rondônia.

3.2. Projetos

a. Projeto de Pesquisa em Andamento

Estudo soroepidemiológico da hepatite B, C e Delta no município de Candeias do Jamari. Em fase de elaboração. Avaliar a soroprevalência de marcadores sorológicos da hepatite B, C e Delta na população residente no município de Candeias do Jamari, Rondônia, determinando associações entre o estado de portador de acordo com sexo e nível socioeconômico, verificando o índice de cobertura vacinal da hepatite B na região estudada, e desta forma poder encaminhar para reforço vacinal todos os indivíduos suscetíveis. Da mesma forma o estudo visa encaminhar os portadores de HBV (HBsAg positivo) para atendimento no Ambulatório Especializado em Hepatites do Centro de Pesquisas em Medicina Tropical (CEPEM). Responsável: Tony Hiroshi Katsuragawa. Equipe: Dr. Tony, Dra. Deusilene, Dra Lourdes, Dr. Juan. Instituição de Fomento: SVS-Ministério da Saúde. Vigência: 1º. Semestre de 2013.

Caracterização genotípica e análise filogenética dos vírus das hepatites B, C e Delta na população indígena do Distrito de Guajará-Mirim, Estado de Rondônia. As hepatites virais constituem um dos mais importantes problemas de saúde pública no mundo. Vários agentes podem causar estas patologias, dentre os quais se destacam os vírus das hepatites B (HBV), C (HCV) e Delta (HDV). No estado de Rondônia, poucos estudos epidemiológicos envolveram estes agentes, principalmente em relação à sua variabilidade genética. Na comunidades indígenas ainda não foi realizado nenhum estudo epidemiológico nem molecular. Considerando o importante impacto epidemiológico destes vírus ao redor do mundo, sua grande diversidade genética, a associação existente entre os tipos virais e diferentes formas da doença, as diferentes respostas dos genótipos aos fármacos e o pouco conhecimento do desenvolvimento dessas doenças nas comunidades indígenas deste estado, este projeto propõe a realização de um estudo retrospectivo na comunidade indígena dos Pakaánova que mora na fronteira entre o Brasil e a Bolívia. As amostras com marcadores sorológicos positivos para HBV, HCV e HDV serão processadas para extração dos ácidos nucléicos virais, amplificação e seqüenciamento de certas regiões genômicas. Estas seqüências serão analisadas filogeneticamente visando avaliar a distribuição dos genótipos destes vírus em quatro grupos de pacientes: Pacientes com HBV crônica (n=120), pacientes com HCV (n=40), pacientes co-infectados HBV/HCV (n=40) e pacientes co-infectados HBV/HDV (n=40). Será correlacionada a diversidade genética, a associação do genótipo viral e a evolução da doença com a região de origem da amostra e com algumas características dos pacientes, como idade e gênero. A análise da distribuição dos genótipos destes vírus nessa população vai contribuir a inferir a história destas infecções na América do Sul, através da comparação das seqüências obtidas com outras previamente descritas, particularmente com as seqüências obtidas pelo nosso grupo de pesquisa em diferentes regiões do Brasil, como populações indígenas da Amazônia e populações urbanas dos estados de São Paulo, Paraná e Pará, e de diferentes regiões da Colômbia entre elas as comunidades indígenas. Responsável: Deusilene Vieira Souza. Equipe: Dra. Deusilene, Dra. Lourdes e Dr. Juan. Instituição de Fomento: FUNASA-SESAI-Ministério da Saúde. Vigência: 1º. Semestre de 2010.

Estudos Histopatológicos da Hepatite Delta em Rondônia: caracterização imunohistoquímica do antígeno Delta em amostras de pacientes em acompanhamento no Ambulatório Especializado de Hepatites do Centro de Pesquisa em Medicina Tropical de Rondônia – CEPEM. O vírus da hepatite D ou Delta (VHD), descoberto em 1977 por Rizzetto e cols é reconhecido como o mais patogênico e infeccioso entre os vírus hepatotrópicos. De composição híbrida e defectiva, o VHD apresenta-se biologicamente como o único agente satélite e subviral humano que depende exclusivamente da função ajuda provida pelo DNA do vírus da hepatite B (HBV-DNA), que tem como uma das suas principais funções oferecer ao VHD partículas do HBsAg. O trabalho visa determinar as características histopatológicas de pacientes em acompanhamento no Ambulatório Especializado de Hepatites do Centro de Pesquisa em Medicina Tropical de Rondônia, descrevendo os achados histológicos em biópsias hepáticas de pacientes portadores do vírus Delta no pré-tratamento e no pós-tratamento, assim como avaliar, do ponto de vista imunohistoquímico, a presença do antígeno Delta nessas amostras. Vigência: 1º. Semestre de 2013. Responsável: Anita Sperandio Porto. Instituição de Fomento: SUS-IPEPATRO.

Interferon Alfa Peguilado como monoterapia ou em associação com nucleotídeo análogo no tratamento da Hepatite Crônica Delta no Estado de Rondônia. A Hepatite Delta Crônica é de difícil tratamento. O presente estudo investigará a eficácia do Interferon Peguilado Alfa em monoterapia ou associado a nucleos(t)ídeo análogo, no tratamento desta patologia. Serão incluídos 30 pacientes portadores de Hepatite Delta, os quais serão tratados com monoterapia de Peginterferona Alfa 2 ou em associação com nucleos(t)ídeo análogo por 48 semanas, tendo seguimento posterior de mais 24 semanas. A Resposta Viroológica Sustentada será definida como a permanência indetectável do vírus da Hepatite Delta pela técnica de Reação em Cadeia da Polimerase e a normalização da Alanina Aminotransferase no 6º mês pós tratamento. O ensaio clínico incluirá a cinética da carga viral durante o tratamento, tanto do vírus Delta como do vírus B (HDV-RNA quantitativo e HBV-DNA quantitativo), tanto quanto a determinação dos genótipos de ambos os vírus e a resposta histológica. Responsável: Lourdes Borzacov. Instituição de Fomento: CNPq UNIVERSAL. Vigência: 2º. Semestre de 2013.

b. Projetos de Pesquisa Encerrados

Perfil Soroepidemiológico da Hepatite B nas localidades de Cachoeira do Teotônio e Vila Amazonas, Porto Velho/RO – Brasil.

4. PUBLICAÇÕES

4.1. Artigos Publicados em Revistas Indexadas

⁰¹ Vasconcelos, M.; Pereira, D.B.; Parana, R.; Villalobos-Salcedo, J.M. *Clinic and laboratory analysis of patients with hepatitis delta in Amazon region, Brazil. Journal of Medicine and Medical Science*, 3: 263-269, 2012.

⁰² Vieira, D.S.; Mora, M.V.A.; Botelho, L.; Carrilho, F.J.; Pinto, J.R.R.; Villalobos-Salcedo, J.M. *Distribution of hepatitis C virus (HCV) genotypes in patients with chronic infection from Rondônia*,

Brazil. Virology Journal, 8: 165-170, 2011.

- ⁰³ Lucena, L.T.; Aguiar, L.O.; Bogoevich, A.C.; Azevedo, F.S.; Santos, A.P.; Bhadra, D.A.; Pereira, D.B.; Villalobos-Salcedo, J.M. *Dengue na Amazônia: aspectos epidemiológicos no Estado de Rondônia, Brasil, de 1999 a 2010. Revista Pan-Amazônica de Saúde*, 2: 19-25, 2011.

4.2. Resumo

- ⁰¹ Borzacov, L.M.; Santos, A.O.; Botelho, L.F.S.; Vieira, D.S.; Villalobos-Salcedo, J.M. *Treatment of chronic hepatitis delta with pegylates interferon-alpha plus entecavir in patients from Western Amazon Region, Brazil. Week 12 interim analysis*. In: XVIII International Congress for Tropical Medicine and Malaria, and the XLVIII Congress of the Brazilian Society of Tropical Medicine, 2012, Rio de Janeiro. XVIII International Congress for Tropical Medicine and Malaria, 2012.
- ⁰² Borzacov, L.M.; Santos, A.O.; Botelho, L.F.S.; Vieira, D.S.; Villalobos-Salcedo, J.M. *Treatment of chronic hepatitis delta with pegylates interferon-alpha plus entecavir in patients from Western Amazon Region, Brazil. Week 24 interim analysis*. In: XXII Congreso de la Asociación Latinoamericana para el Estudio del Hígado, 2012, Lima. XXII Congreso de la Asociación Latinoamericana para el Estudio del Hígado, 2012.
- ⁰³ Nunes, P.H.; Kippert, C.P.; Kippert, J.P.; Villalobos-Salcedo, J.M.; Pereira, D.B. *Behavior analyses of Alanine Transaminase during treatment for chronic hepatitis B with Entecavir*. In: XVIII International Congress for Tropical Medicine and Malaria, and the XLVIII Congress of the Brazilian Society of Tropical Medicine, 2012, Rio de Janeiro. XVIII International Congress for Tropical Medicine and Malaria, 2012.
- ⁰⁴ Vieira, D.S.; Gomes-Gouvea, M.S.; Botelho, L.F.S.; Santos, A.O.; Pinho, J.R.R.; Villalobos-Salcedo, J.M. *Genotypic characterization of hepatitis B and Delta in patients with chronic infection in the western Brazilian Amazon*. In: XXIII Congresso Brasileiro de Virologia, 2012, Foz do Iguaçu. Anais do XXIII Congresso Brasileiro de Virologia, 2012.
- ⁰⁵ Santos, A.O.; Gomes-Gouvea, M.S.; Silva, M.F.; Silva, A.S.; Botelho, L.F.S.; Borzacov, L.M.; Pinho, J.R.R.; Villalobos-Salcedo, J.M.; Vieira, D.S. *Analysis of resistance mutations to antiviral therapy used in treatment of hepatitis B patients from Rondônia State*. In: XXIII Congresso Brasileiro de Virologia, 2012, Foz do Iguaçu. Anais do XXIII Congresso Brasileiro de Virologia, 2012.
- ⁰⁶ Silva, M.F.; Botelho, L.F.S.; Villalobos-Salcedo, J.M.; Vieira, D.S.; Santos, A.O. *Prevalence of Anti-HBc alone in patients treated at the serology laboratory of the ambulatory specializing in viral hepatitis in the Center for Research in Tropical Medicine in years 2010 and 2011, Rondônia, Brazil*. In: XXIII Congresso Brasileiro de Virologia, 2012, Foz do Iguaçu. Anais do XXIII Congresso Brasileiro de Virologia, 2012.
- ⁰⁷ Botelho, L.F.S.; Santos, A.O.; Borzacov, L.M.; Silva, A.S.; Villalobos-Salcedo, J.M.; Vieira, D.S. *Development of Real-Time PCR-based system for rapid detection and quantification of Hepatitis Delta virus (HDV) in Western Amazon Region, Brazil*. In: XXIII Congresso Brasileiro de Virologia, 2012, Foz do Iguaçu. Anais do XXIII Congresso Brasileiro de Virologia, 2012.
- ⁰⁸ Santos, A.O.; Botelho, L.F.S.; Nicolete, L.D.F.; Pereira, M.; Villalobos-Salcedo, J.M.; Vieira, D.S. *Development of sensitivity and cost-effective Real-Time PCR: measuring a wide range of HBV-DNA concentrations*. In: XXIII Congresso Brasileiro de Virologia, 2012, Foz do Iguaçu. Anais do XXIII Congresso Brasileiro de Virologia, 2012.
- ⁰⁹ Justiniano, R.L.; Santos, A.O.; Villalobos-Salcedo, J.M.; Vieira, D.S. *Epidemiology impact of Hepatitis Delta in the municipality of Guajará-Mirim/RO*. In: XXIII Congresso Brasileiro de Virologia, 2012, Foz do Iguaçu. Anais do XXIII Congresso Brasileiro de Virologia, 2012.
- ¹⁰ Borzacov, L.M.; Villalobos-Salcedo, J.M. *Interferon Alfa Peguilado como Monoterapia ou em Combinação com Análogo de Nucleosídeo no Tratamento da Hepatite Delta Crônica no Estado de Rondônia*. In: Fórum Jovem Pesquisador em Hepatologia, 2012, Rio de Janeiro. Moderna Hepatologia. Rio de Janeiro: Trasso Comunicação Ltda, 2012. v. 38. p. 98-98.
- ¹¹ Barbosa, A.C.; Villalobos-Salcedo, J.M.; Oliveira, K.R.V.; Katsuragawa, T.H. *Perfil soropidemiológico da hepatite B nas localidades de Cachoeira do Teotônio e Vila Amazonas, Porto Velho Brasil*. In: XXI Congresso Brasileiro de Hepatologia, 2011, Salvador. XXI Congresso Brasileiro de Hepatologia, 2011.
- ¹² Porto, A.S.; Andrade, Z.; Villalobos-Salcedo, J.M. *Estudo histopatológico da hepatite Delta em Rondônia: Caracterização imuno-histoquímica do antígeno Delta em amostras hepáticas de pacientes em acompanhamento no Ambulatório de Hepatites do Centro de Pesquisa em Medicina Tropical de Rondônia-CEPEM*. In: XXVIII Congresso Brasileiro de Patologia e XXVIII Congresso de La Sociedad Latinoamericana de Patología, 2011, Maceió. XXVIII Congresso Brasileiro de Patologia e XXVIII Congresso de La Sociedad Latinoamericana de Patología, 2011.
- ¹³ Botelho, L.F.S.; Santos, A.O.; Villalobos-Salcedo, J.M.; Vieira, D.S. *Chronic Hepatitis B liver disease in patients living in the Amazon Region: S gene mutations and genotypes*

characterization using DNA microarray. In: XXII Encontro Nacional de Virologia e VI encontro de virologia do Mercosul, 2011, Atibaia.

- 14 Mamani, Q.D.; Picceli, C.G.; Pereira, M.; Holanda, R.J.; Vieira, D.S.; Honda, E.R.; Villalobos-Salcedo, J.M. *Expression and evaluation immune response against the recombinant protein delta virus*. In: XXII Encontro Nacional de Virologia e VI encontro de virologia do Mercosul, 2011, Atibaia.

5. FORMAÇÃO DE RECURSOS HUMANOS

5.1. Orientação Concluída

- 01 ADRIANE CRISTINA BARBOSA. **Mestrado**. *Soroepidemiológico da Hepatite B nas localidades de Cachoeira do Teotônio e Vila Amazonas, Porto Velho/RO – Brasil*. 19/09/2012. Programa de Pós-graduação em Biologia Experimental – Universidade Federal de Rondônia. Orientador: Juan Miguel Villalobos Salcedo.

5.2. Orientação em Andamento

- 01 CIPRIANO FERREIRA DA SILVA JÚNIOR. **Mestrado**. *Correlação entre a presença de Leishmania RNA vírus (LRV) e as diferentes formas clínicas da Leishmaniose Tegumentar Americana em Rondônia*. Início: 2012. Programa de Mestrado Profissional em Ensino de Ciências da Saúde - Universidade Federal de Rondônia. Orientador: Juan Miguel Villalobos Salcedo.
- 02 MARCOS MASSAYUKI ITO. **Mestrado**. *Detecção de Leishmania RNA vírus em pacientes portadores de leishmaniose de mucosa septal nasal*. Início: 2012. Programa de Pós-graduação Profissional em Ensino de Ciências da Saúde - Universidade Federal de Rondônia. Orientador: Juan Miguel Villalobos Salcedo.
- 03 ANITA SPERANDIO PORTO. **Mestrado**. *Estudos Histopatológicos da Hepatite Delta em Rondônia: Caracterização imunohistoquímica do antígeno Delta em amostras de pacientes em acompanhamento no Ambulatório Especializado de Hepatites do Centro de Pesquisa em Medicina Tropical de Rondônia CEPEM*. Início: 2010. Programa de Mestrado em Biologia Experimental - Universidade Federal de Rondônia. Orientador Juan Miguel Villalobos Salcedo.

6. 6. DIAGNÓSTICO ESPECIALIZADO E ATENDIMENTO REFERENCIADO

Tabela 1. Atendimento de Janeiro a Dezembro de 2011

Ano	Mês	Hepatite B		Hepatite C		Hepatite Delta		Co-infecção B+C		Outra Hepatite		Total
		Retorno	1ª vez	Retorno	1ª vez	Retorno	1ª vez	Retorno	1ª vez	Retorno	1ª vez	
2011	Jan	44	13	58	05	7	0	1	0	0	0	128
	Fev	142	26	117	9	17	1	0	0	0	0	312
	Mar	121	22	83	12	11	2	1	0	0	0	252
	Abr	103	18	88	13	20	2	1	0	0	0	245
	Mai	136	28	96	7	21	0	1	0	0	1	290
	Jun	148	32	95	17	14	0	2	0	2	1	311
	Jul	90	26	82	17	18	0	2	0	2	0	237
	Ago	163	32	125	20	18	0	2	0	2	0	362
	Set	124	46	82	15	21	0	1	2	3	0	294
	Out	135	26	120	12	24	0	2	0	1	1	321
	Nov	159	33	83	17	15	1	2	0	4	1	315
	Dez	113	19	66	8	17	0	0	1	0	1	225
	Total	1.478	321	1.095	152	203	06	15	03	14	5	3.292
2012	Jan	44	10	31	5	4	0	0	0	0	0	94
	Fev	130	41	110	5	15	2	1	0	2	1	307
	Mar	177	41	118	18	25	1	2	0	1	2	385
	Abr	92	26	71	16	16	0	2	1	3	1	228
	Mai	187	23	126	17	24	0	2	0	10	3	392
	Jun	149	23	102	14	34	0	3	1	10	0	336
	Jul	86	23	81	8	13	1	3	0	0	0	215
	Ago	174	29	112	16	19	0	0	0	6	2	358
	Set	124	32	110	16	14	3	2	0	6	1	308
	Out	146	39	108	16	21	0	3	0	5	1	339
	Nov	157	28	108	12	19	5	1	0	5	0	335
	Dez	115	28	53	12	11	0	1	1	8	0	229
	Total	1.581	343	1.130	155	215	12	20	03	56	11	3.526

Subunidade de Pesquis, Diagnóstico Especializado e Atendimento Referenciado

LABORATÓRIO DE VIROLOGIA



1. RECURSOS HUMANOS

1.1. Pesquisador Principal

Dr. Weber Cheli Batista (Pesquisador Principal)
<http://lattes.cnpq.br/9634343208368546>

1.2. Equipe

Flaviane Almeida Pedraça – Biomédica, Técnica de nível superior, bolsista FIOTEC
Hecylana Oliveira de Melo – Bióloga, bolsista de Iniciação Científica da FIOTEC
Angélica Medeira Nunes - graduanda em Biomedicina pelas Faculdade “Integradas Aparício Carvalho, Bolsista CIEE - Fiocruz.

1.3 Colaborações Nacionais

Dr. Luiz Tadeu Moraes Figueiredo - Centro de Pesquisa em Virologia - FMRP-USP
Dr. Benedito Antonio Lopes da Fonseca - Laboratório de Virologia Molecular - FMRP-USP
Dr. Victor Hugo Aquino - FCFRP-USP
Dr. Paolo Marinho de Andrade Zanotto - ICB-4-USP
Dr. Spartaco Astolfi Filho - REALGENE-UFAM
Dra. Cláudia Nunes Duarte da Silva - ICC-Fiocruz

2. INFRAESTRUTURA

O Laboratório possui aproximadamente 75m², dividido em 3 salas de 25m², um corredor, pequeno espaço para sala escura, pequeno espaço para almoxarifado e banheiro. Na primeira sala está localizada a sala da chefia, sorologia e sala dos alunos. Na segunda sala está localizada a sala de Biologia Molecular, com centrífuga clínica, centrífuga refrigerada, termociclador, freezers e microondas, tem acesso a sala escura onde estão os equipamentos para eletroforese em gel de agarose e visualização em transiluminador ultra-violeta. Seguindo o corredor se encontra freezers e refrigeradores, banheiro e o almoxarifado. Na terceira sala, faz-se cultura celular e extração de RNA viral, contém duas cabines de fluxo laminar Classe II A2, uma somente para manuseio de células e

outra para extração de RNA viral. A sala ainda possui dois microscópios ópticos, um trinocular com adaptação de imunofluorescência e um trinocular invertido, possui ainda duas estufas, uma bacteriológica e uma CO₂. Possui também uma centrífuga refrigerada de menor porte e um mixer para extração de RNA Viral.

3. PESQUISA E DESENVOLVIMENTO

A linha de pesquisa principal é denominada “Mapeamento de Arboviroses no Estado de Rondônia”, atualmente está dividida na formatação abaixo. Porém a formação pode sofrer mudanças de acordo com a evolução de epidemias ou a necessidade de Vigilância Epidemiológica nos municípios do estado de Rondônia.

3.1. Linhas de Pesquisa

Análise epidemiológica molecular de arbovírus nos municípios do eixo da BR-364 em Rondônia. As arboviroses estão frequentemente associadas a epidemias em seres humanos, dentre elas a dengue é a que mais representa sérios problemas de saúde com impactos sociais e econômicos. A necessidade constante de vigilância epidemiológica dos arbovírus no Estado de Rondônia esta caracterizada pelo estado situar-se em uma região propícia do Brasil. O estado é cortado pela Br-364 que liga o sul do país ao Acre, por outro lado à mesma rodovia liga o Peru ao sul do país, permitindo assim o trânsito de carros, caminhões e ônibus em ambas as direções, existem mais de 1.000 km de fronteiras com o país vizinho, a Bolívia, fronteira feita pelos rios Guaporé e Mamoré, quase não monitorada permitindo a entrada de pessoas doentes. Os únicos postos de saúde de fronteira existem em Cabixi e Guajará-mirim e são em parte ineficientes na contenção de possíveis epidemias. A expansão de áreas rurais com a derrubada das florestas faz o homem hospedeiro acidental de várias viroses consideradas emergentes. Por outro lado, falta de definição dos distritos de Porto velho, sendo considerado por nós uma zona rural urbanizada serve como ponto de apoio aos viajantes. Agência de Fomento: CNPq, Fiocruz Rondônia

Análise epidemiológica molecular do vírus dengue no Estado de Rondônia. A dengue é considerada a arbovirose de maior incidência e prevalência, constituindo um grave problema de saúde pública em regiões tropicais e subtropicais, afetando o homem tanto em termos de morbidade quanto em mortalidade. Atualmente, a febre do dengue e suas formas mais graves, mostram se expansivas na distribuição geográfica e atividades epidêmicas; estando o estado de Rondônia localizado em uma dessas regiões propicia a infecção pelo vírus da Dengue. Onde se fez necessário o estudo pelo desafio de compreender os diferentes aspectos e estrutura biológica dos vírus dengue, utilizando as técnicas de biologia molecular como o isolamento viral em C6/36, extração de RNA, transcrição reversa – RT, Reação em Cadeia da Polimerase - PCR e *Hemi-nested-PCR*. No entanto, com a aplicação da metodologia descrita, espera-se, realizar a caracterização viral do sorotipo viral do dengue circulante em municípios do Estado de Rondônia. Comparar os sorotipos virais obtidas pelo Laboratório de Virologia com epidemias de anos passados assim como, estabelecer uma relação entre o sorotipo e a patogenia causada por esses vírus. Agradecimento a Secretaria de Saúde do Estado de Rondônia - SESAU. Agência de Fomento: CNPq, Fiocruz Rondônia

3.2. Projetos

a. Projeto de Pesquisa em Andamento

Análise epidemiológica, molecular e filogenética dos arbovírus em primatas não humanos no município de Porto Velho-RO. As arboviroses em sua totalidade são zoonoses mantidas em ambiente silvestre. Consequentemente, as pessoas que mantêm contato com focos enzoóticos, como aquelas pessoas que tem contato direto com a floresta, são as que correm maior risco de infecção. O objetivo dessa pesquisa é realizar um painel de arbovírus circulantes em primatas capturados durante a formação da barragem das usinas de Santo Antonio e Jirau pelo Centro de Triagem de Animais Silvestre da UNIR através da técnica de RT-PCR utilizando primers universais para arbovírus. Com a chegada de migrantes e a mudança de cidades para a inundação dos lagos poderá haver quebra dos ciclos enzoóticos e doenças emergentes e reemergentes surgirem. Esse estudo facilitará o tratamento dos pacientes que apresentarem sintomas de arboviroses. Responsável: Dr. Weber Cheli Batista e Hecylana Oliveira de Melo. Agência de Fomento: CNPq, Fiocruz Rondônia

Análise epidemiológica, molecular e filogenética dos arbovírus em artrópodes hematófagos no município de Porto Velho-RO. As arboviroses em sua totalidade são zoonoses mantidas em ambiente silvestre onde os mosquitos hematófagos fazem as vezes de reservatórios intermediários. Consequentemente, as pessoas que são picadas por esses mosquitos no contato direto com a floresta, são as que correm maior risco de infecção por arbovírus. O objetivo dessa pesquisa é

realizar um painel de arbovírus circulantes em nesses mosquitos hematófagos durante a formação da barragem das usinas de Santo Antonio e Jirau, através da técnica de RT-PCR utilizando primers universais para arbovírus. Com a chegada de migrantes e a mudança de cidades para a inundação dos lagos poderá haver quebra dos ciclos enzoóticos e doenças emergentes e reemergentes surgirem. Esse estudo facilitará o tratamento dos pacientes que apresentarem sintomas de arboviroses. Agradecimento a Secretaria de Saúde do Estado de Rondônia - SESAU. Responsáveis: Weber Cheli Batista, Tony Hiroshi Katsuragawa, Luiz Herman Soares Gil, Hecylana Oliveira de Melo. Agência de Fomento: CNPq, Fiocruz Rondônia

Análise epidemiológica molecular de arbovírus nos municípios do eixo da BR-364 em Rondônia. As arboviroses estão frequentemente associadas a epidemias em seres humanos, dentre elas a dengue é a que mais representa sérios problemas de saúde com impactos sociais e econômicos. A necessidade constante de vigilância epidemiológica dos arbovírus no Estado de Rondônia esta caracterizada pelo estado situar-se em uma região propícia do Brasil. O estado é cortado pela Br-364 que liga o sul do país ao Acre, por outro lado à mesma rodovia liga o Peru ao sul do país, permitindo assim o trânsito de carros, caminhões e ônibus em ambas as direções, existem mais de 1.000 km de fronteiras com o país vizinho, a Bolívia, fronteira feita pelos rios Guaporé e Mamoré, quase não monitorada permitindo a entrada de pessoas doentes. Os únicos postos de saúde de fronteira existem em Cabixi e Guajará-mirim e são em parte ineficientes na contenção de possíveis epidemias. A expansão de áreas rurais com a derrubada das florestas faz o homem hospedeiro acidental de várias viroses consideradas emergentes. A falta de definição dos distritos de Porto Velho, sendo considerado por nós uma zona rural urbanizada serve como ponto de apoio aos viajantes. Os objetivos deste projeto é fazer a vigilância epidemiológica através da sorologia de indivíduos com suspeita de infecção pelo vírus da dengue através de sorologias e detecção e caracterização de arboviroses através de Biologia molecular. Com a perspectiva de investigar os arbovírus circulantes para melhor planejamento de ações em saúde pública em Rondônia. Responsáveis: Weber Cheli Batista, Tony Hiroshi Katsuragawa, Luiz Herman Soares Gil, Mauro Shugiro Tada. Agradecimento a Secretaria de Saúde do Estado de Rondônia - SESAU. Agência de Fomento: CNPq, Fiocruz Rondônia

b. Projetos de Pesquisa Encerrados

Análise epidemiológica molecular de arbovírus nos distritos da Ponta do Abunã no município de Porto Velho, Rondônia. A Ponta do Abunã é composta pelos distritos de Jaci-Paraná, Nova Mutum-Paraná, Abunã, Vista Alegre do Abunã, Extrema e Nova Califórnia. Esses distrito apresentam a característica de uma zona rural urbanizada onde vivem lavradores e trabalhadores em instalações madeireiras e vem sofrendo com a migração provocadas pela construção da UHE de Jirau. Além disso, a região fica entre duas capitais (Porto Velho-RO e Rio Branco-AC), fazendo assim uma zona de transição ideal para pesquisa e vigilância epidemiológica para Arboviroses emergentes e reemergentes

Epidemiologia molecular de arbovírus circulantes na região de fronteira entre Guajará Mirim e Guayaramerin. Fazer o monitoramento de arboviroses circulantes na Fronteira Brasil - Bolívia no município de Guajará Mirim - RO, através de biologia molecular e estabelecer uma co-relação através do desenho de árvores filogenéticas. Caracterização molecular de arbovírus isolados da região de fronteira entre Guajará Mirim e Guayarámerin através de RT-PCR no período de janeiro de 2012 a dezembro de 2013. Sequenciamento nucleotídico das amostras obtidas através da RT-PCR. Análise filogenética comparando os nucleotídios do material coletado em Guajará Mirim com os arbovírus isolados na Bolívia através do *GeneBank*. Vigilância Soroepidemiológica para o vírus da dengue no município de Guajará Mirim.

4. PUBLICAÇÕES

4.1. Artigos Publicados em Revistas Indexadas

- ⁰¹ Alfonso, H.L.; Amarilla, A.A.; Gonçalves, P.F.; Barros, M.T.; de Almeida, F.T.; Silva, T.R.; da Silva, E.V.; Nunes, M.T.; Vasconcelos, P.F.; Vieira, D.S.; Batista, W.C.; Bobadilla, M.L.; Vazquez, C.; Moran, M.; Figueiredo, L.T.; Aquino, V.H. *Phylogenetic relationship of Dengue virus type 3 isolated in Brazil and Paraguay and global evolutionary divergence dynamics. Virology Journal*, 9: 124, 2012.

4.2. Artigos em Preparação

- ⁰¹ Bifano, L.S.; Vieira, D.S.; Batista, W.C. *Molecular subtyping of the dengue virus serotype 3 in the state of Rondônia for RSS-PCR.*

5. FORMAÇÃO DE RECURSOS HUMANOS

5.1. Orientação em Andamento

⁰¹ HECYLANA OLIVEIRA DE MELO. **Iniciação Científica.** *Análise epidemiológica molecular e filogenética de arbovírus em primatas não humanos no município de Porto Velho-RO.* Ciências Biológicas, Faculdades São Lucas.

6. DIAGNÓSTICO ESPECIALIZADO E ATENDIMENTO REFERENCIADO

Pesquisa de suspeita surto de meningo-encefalite provocada pelo vírus da dengue em Espigão d'Oeste - RO em Maio de 2012. Responsável: Mauro Shugiro Tada, Luiz Herman Soares Gil, Tony Hiroshy Katsuragawa e Weber Cheli Batista. O município de Espigão d'Oeste localiza-se na latitude 11°31'29"S e na longitude 61°00'46"W, a leste do estado de Rondônia. Doze crianças apresentaram cefaléia intensa seguido de febre, vômito e rigidez de nuca. Hemograma apresentando Leucocitose e LCR límpido. No Laboratório de Virologia foram realizados os exames sorológicos para dengue conforme tabela 1 abaixo:

Tabela 1. Dados epidemiológicos, sorológicos e moleculares de pacientes que apresentaram sinais e sintomas de meningo-encefalite por suspeita de infecção pelo vírus da dengue no município de Espigão d'Oeste.

PACIENTE	DENGUE			
	NS1	IgM	IsoV	SOROTIPO
1	Negativo	Negativo	Negativo	NR
2	Negativo	Negativo	POSITIVO	DENV-1
3	Negativo	POSITIVO	Negativo	NR
4	Negativo	POSITIVO	Negativo	NR
5	Negativo	POSITIVO	Negativo	NR
6	Negativo	Negativo	POSITIVO	DENV-1
7	Negativo	POSITIVO	Negativo	NR
8	Negativo	POSITIVO	Negativo	NR
9	Negativo	Negativo	Negativo	NR
10	NR	NR	POSITIVO	DENV-1
11	Negativo	Negativo	Negativo	NR
12	Negativo	Negativo	Negativo	NR
13	Negativo	Negativo	Negativo	NR
14	Negativo	Negativo	Negativo	NR
15		AMOSTRA NÃO COLETADA		
16		AMOSTRA NÃO COLETADA		
17		AMOSTRA NÃO COLETADA		
18		AMOSTRA NÃO COLETADA		
19		AMOSTRA NÃO COLETADA		
20		AMOSTRA NÃO COLETADA		

Das 14 amostras processadas, todas foram negativas para NS1, indicando que não havia viremia no momento da coleta. Cinco amostras foram IgM positivas, indicando a possibilidade do indivíduo ter contraído dengue pela primeira vez. No isolamento viral, foram isolados 3 amostras, não coincidindo com o resultado de NS1. As 3 amostras isoladas foram submetidas a *hemi-nested-RT-PCR*, sendo caracterizadas como vírus da dengue sorotipo 1. Necessita-se de maiores estudos para atribuir o quadro de meningo-encefalite ao vírus da dengue.

Subunidade de Pesquis, Diagnóstico Especializado e Atendimento Referenciado

LABORATÓRIO DE EPIDEMIOLOGIA



1. RECURSOS HUMANOS

1.1. Pesquisador Principal

Dr. Tony Hiroshi Katsuragawa (Pesquisador-Chefe)
<http://lattes.cnpq.br/0162813034326928>

1.2. Equipe

Alcides Procópio Justiniano dos Santos Júnior	Biomédico
Alzemar Alves de Lima	Supervisor de campo
Antônio Moreira Gurgel	Microscopista
Carlos Alberto Costa dos Santos	Microscopista
Francisco das Chagas da P. de Araújo	Agente de Saúde
Hérgio Araújo Brasil	Agente de Saúde
Jeane Maia Zeferino	PIBIC - Acadêmica de Biomedicina
Josiane Mendes Pandolfo	Biomédica
Júlio César Nunes Gazolla	Acadêmico de Medicina
Luziléia Clemente dos Santos	Microscopista
Marcos Aurélio Rodrigues de Castro	Agente de Saúde
Maria Aparecida dos Anjos	Microscopista
Maria Teixeira do Nascimento Filha	Biomédica
Priscila de Freitas Silva	Agente de Saúde e Microscopista

Roberto Nunes Gustavo	Agente de Saúde
Rogério Lima de Souza	Microscopista
Ronilce Cardoso Nascimento Amorim	Microscopista
Rosalina Lima Bezerra	Agente de Saúde e Microscopista
Rosemeire Marques da Silva	Agente de Saúde
Tatiana Marcondes dos Santos	Biomédica

1.4. Colaborações Nacionais

Dr. Cor Jesus Fernandes Fontes – UFMT

2. INFRAESTRUTURA

Laboratório com +/-20m², equipamentos para exames bioquímicos, hematológicos.

3. PESQUISA E DESENVOLVIMENTO

3.1. Linhas de Pesquisa

Epidemiologia da Malária.

Efeito do tratamento de portadores de infecção assintomática por plasmódio na transmissão de malária em Porto Velho – RO.

Estudo de prevenção de recaídas para o controle da malária vivax.

3.2. Projetos

a. Projeto de Pesquisa em Andamento

Efeito do tratamento intermitente preventivo e seletivo na incidência da malária vivax em populações urbanas e rurais de Rondônia, Amazônia Ocidental. No Brasil mais de 99% dos casos de malária estão concentrados na Região Amazônica. Nos últimos anos o número de casos diminuiu de aproximadamente 500.000 para menos de 300.000 casos. Para malária falciparum, os esforços de controle do Ministério da Saúde com a introdução de tratamentos baseados na combinação de artemisinina apresentam resultados significativos na redução da incidência, onde a porcentagem de malária clínica caiu de 26,5% em 2006 para 12,4% em 2011. Este sucesso foi obtido sem levar em consideração os portadores assintomáticos de *Plasmodium* (APC), encontrados frequentemente em áreas holoendêmicas da África e Papua Nova Guiné, mas raros na Região Amazônica. No entanto, estudos mais recentes têm mostrado a presença de APC em muitos locais da Amazônia brasileira. Estudos anteriores mostraram que a malária residual pode resistir à terapêutica convencional e aos instrumentos de controle do vetor em uso, demonstrando que a presença de APC, a ocorrência frequente de recidivas nos pacientes com malária vivax, e a intensa mobilidade das populações na Amazônia são importantes fatores para a manutenção e aumento da situação endêmica de malária na região. Frequências de 10 a 40% de APC foram encontradas entre os adultos residentes em diferentes áreas ribeirinhas no rio Madeira em Rondônia. Nessa área, a frequência de recaídas após tratamento completo com cloroquina e primaquina foi avaliada em 6,5% para o esquema longo com primaquina por 14 dias, e 26,7% para o curto período de 7 dias. Foram realizados ensaios na tentativa de interferir nesses fatores determinantes para avaliar o efeito do tratamento dos APC. No entanto, enquanto para os APC por *P. falciparum* o tratamento teve um efeito favorável na redução da incidência, o mesmo efeito positivo não foi obtido com o tratamento dos APC por *P. vivax*. O fracasso foi interpretado essencialmente devido as recaídas que ocorrem após o tratamento completo (cloroquina e primaquina), não só de pacientes sintomáticos, mas também os APC tratados, mostrando que a imunidade clínica observada para *P. vivax* na área não é espécie-específica, mas apenas variante-específica. Inspirado pelo sucesso de recentes relatos com o tratamento intermitente preventivo (IPT) na redução de incidência da malária em crianças de Papua Nova Guiné, e em áreas de malária na África sub-Saariana, outro estudo se propôs analisar a introdução de procedimentos do IPT no controle da malária com a população das áreas ribeirinhas do rio Madeira, em Rondônia (dados em fase de preparação de artigo científico). Nestas áreas a malária falciparum tem reduzida para menos de 10% do total de casos, mas a malária vivax ainda persiste com valores significativos de prevalência (Ministério da Saúde, 2012). No entanto, considerando ensaios anteriores em que a prevalência de APC por *P. vivax* chegou a 20% na área em questão, os autores decidiram associar um procedimento IPT adaptado, que foi denominado tratamento intermitente preventivo seletivo

(SIPT). O SIPT foi aplicado após o tratamento completo e supervisionado de malária vivax, para os casos clínicos e APC para prevenir recorrências e recaídas. Os resultados mostraram redução a zero o número de recaídas, 6 meses após os APC e sintomáticos receberam o SIPT, e após 16 meses quando somente os sintomáticos receberam SIPT. Concomitantemente, a significativa redução obtida na incidência da malária vivax com o novo procedimento reduziu consideravelmente o número de indivíduos que necessitaram receber antimaláricos para tratamento convencional. Além disso, a probabilidade do morador da área de estudo em adquirir malária reduziu para menos de 10%. Buscando avaliar as concentrações de cloroquina oriundas desse procedimento inovador, o presente projeto também realizará a dosagem sérica de cloroquina nos indivíduos que receberem o SIPT. Avaliações de concentração de cloroquina sanguínea por bioensaio e HPLC mostraram boa correlação e não haver diferenças significativas. Contudo, a opção de adotarmos o HPLC se deve a disponibilidade do equipamento, metodologia simples fácil de usar, precisão e é adotado para análises de rotina e controle de qualidade. Essa metodologia também já foi padronizada em estudos conduzidos no Brasil para cloroquina, incluindo análises bioquímicas e hematológicas, e outros antimaláricos. Assim sendo, o presente projeto tem por objetivos: a. Avaliar a prevalência de malária nas localidades de estudo; b. Identificar através de busca ativa e passiva, casos de malária vivax em localidades do município de Candeias do Jamari, Rondônia; c. Aplicar o tratamento intermitente preventivo seletivo em pacientes que receberam o tratamento completo para malária vivax; d. Quantificar os níveis séricos de cloroquina de pacientes que, após o tratamento completo e supervisionado para malária por *P. vivax*, receberam o tratamento intermitente preventivo seletivo para evitar recorrências nos dias D0, D1, D3, D7, D8, D29, D57, D85, D118, D144 e 264; e. Determinar o perfil hematológico dos pacientes que receberam o tratamento; f. Determinar a prevalência da deficiência da glicose-6-fosfato desidrogenase; g. Avaliar a incidência de casos/100 pessoas-ano, antes e após a aplicação do tratamento intermitente preventivo seletivo nas áreas de estudo; h. Realizar levantamento da densidade vetorial de anofelinos, por espécie, com periodicidade mensal nas localidades de estudo; i. Treinar e qualificar os agentes de saúde e agentes de combate às endemias da Secretaria Municipal de Saúde local para desenvolver ações de busca ativa e aplicação de tratamento intermitente preventivo seletivo. Responsável: Tony Hiroshi Katsuragawa. Equipe: Dr. Mauro Shugiro Tada, Dr. Cor Jesus Fernandes Fontes, Dr. Juan Miguel Villalobos Salcedo, Dr. Rodrigo Guerino Stábeli, MSc. Luiz Herman Soares Gil, Dra. Joana D'arc Neves Costa, MSc. Anderson Makoto Kayano, Alzemar Alves de Lima, Alcides Procópio Justiniano dos Santos Júnior, Maria Teixeira do Nascimento Filha, Josiane Mendes da Silva, Tatiana Marcondes dos Santos, Jeane Maia Zeferino, Julio Cesar Nunes Gazolla, Francisco das Chagas da P. de Araújo, Hérgio Araújo Brasil, Marcos Aurélio Rodrigues de Castro, Roberto Nunes Gustavo. Instituição de Fomento: Ministério da Saúde, SVS, FNS.

b. Projetos Aprovados para Execução em 2013

Efeito do tratamento intermitente preventivo e seletivo na incidência da malária vivax em populações urbanas e rurais de Rondônia, Amazônia Ocidental. Financiamento: FNS TC/276/2012, Fiotec VPGDI-007-LIV-13.

c. Projetos de Pesquisa Encerrados

Efeito do tratamento de portadores de infecção assintomática por plasmódio na incidência de malária em população ribeirinha de Porto Velho, Rondônia.

4. PUBLICAÇÕES

4.1. Artigos Publicados em Revistas Indexadas

⁰¹ Tada, M.S.; Ferreira, R.G.M.; Katsuragawa, T.H.; Dalla-Martha, R.C.; Costa, J.D.N.; Albrecht, L.; Wunderlich, G.; Pereira-da-Silva, L.H. *Asymptomatic infection with Plasmodium falciparum and Plasmodium vivax in the Brazilian Amazon Basin: to treat or not to treat?* **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, 107: 621-629, 2012.

⁰² Pereira-da-Silva, L.H.; Katsuragawa, T.H.; Stábeli, R.G. *Ciencia, tecnología e innovación para la Amazonía brasileña: cuestionando las bases del modelo actual de desarrollo.* **Interciencia** (Caracas), 36: 716-720, 2011.

4.2. Resumos

- ⁰¹ Gil, L.H.S.; Pimentel, I.F.; Kappel, H.B.; Katsuragawa, T.H.; Villalobos-Salcedo, J.M.; Tada, M.S.; Ramirez, L.E.; Pereira-da-Silva, L.H. *Distribuição de Triatomíneos infectados e capturados em ambientes domiciliares no Estado de Rondônia*. In: XXIX Congresso Brasileiro de Zoologia, 2012, Salvador. XXIX Congresso Brasileiro de Zoologia, 2012.
- ⁰² Nascimento Filha, M.T.; Santos, A.P.J.; Silva, J.M.; Santos, T.M.; Tiburcio, J.F.; Neves, A.B.; Serra, J.A.I.; Gil, L.H.S.; Lima, A.A.; Katsuragawa, T.H. *Levantamento coproparasitológico de helmintos em população ribeirinha do rio Madeira, no município de Porto Velho, Rondônia*. In: XLVII Congresso da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, 2011, Natal. XLVII Congresso da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, 2011.
- ⁰³ Silva, J.M.; Nascimento Filha, M.T.; Santos, A.P.J.; Santos, T.M.; Tiburcio, J.F.; Neves, A.B.; Oliveira, F.A.S.; Oliveira, K.R.V.; Villalobos-Salcedo, J.M.; Katsuragawa, T.H. *Perfil sorológico das hepatites B e C em população ribeirinha do rio Madeira, no município de Porto Velho, Rondônia*. In: XLVII Congresso da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, 2011, Natal. XLVII Congresso da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, 2011.
- ⁰⁴ Gil, L.H.S.; Katsuragawa, T.H.; Araujo, M.S.; Batista, E.P.A.; Tada, M.S.; Silva, A.A.E.; Stábeli, R.G.; Pereira-da-Silva, L.H. *Heterogeneidade na distribuição do principal vetor da malária humana Anopheles darlingi em área rural de Porto Velho*. In: XLVII Congresso da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, 2011, Natal. XLVII Congresso da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, 2011.
- ⁰⁵ Katsuragawa, T.H.; Lima, A.A.; Nascimento Filha, M.T.; Silva, J.M.; Santos, T.M.; Tada, M.S.; Pereira-da-Silva, L.H. *Divisão geográfica e administrativa no município de Porto Velho para análise espacial da malária*. In: XLVII Congresso da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, 2011, Natal. XLVII Congresso da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, 2011.
- ⁰⁶ Santos, A.P.J.; Nascimento Filha, M.T.; Silva, J.M.; Santos, T.M.; Tiburcio, J.F.; Neves, A.B.; Oliveira, F.A.S.; Gil, L.H.S.; Lima, A.A.; Katsuragawa, T.H. *Amebíase: estudo de prevalência em uma população ribeirinha do rio Madeira, no município de Porto Velho, Rondônia*. In: XLVII Congresso da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, 2011, Natal. XLVII Congresso da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, 2011.
- ⁰⁷ Katsuragawa, T.H.; Gil, L.H.S.; Lima, A.A.; Ferreira, R.G.M.; Tada, M.S.; Pereira-da-Silva, L.H. *Vivax malaria: control with chemoprophylaxis?* In: International Meeting on Cell Biology of Pathogens, 2011, Guarujá. International Meeting on Cell Biology of Pathogens, 2011. v. 1. p. 35-36.
- ⁰⁸ Tada, M.S.; Ferreira, R.G.M.; Katsuragawa, T.H.; Pereira-da-Silva, L.H. *Treatment of asymptomatic infections by Plasmodium falciparum and Plasmodium vivax in the Brazilian Amazon basin*. In: International Meeting on Cell Biology of Pathogens, 2011, Guarujá. International Meeting on Cell Biology of Pathogens, 2011. v. 1. p. 37-38.
- ⁰⁹ Silva A.C.B.; Villalobos-Salcedo, J.M.; Oliveira, K.R.V.; Katsuragawa, T.H. *Perfil Soro-Epidemiológico da Hepatite B nas Localidades de Cachoeira do Teotônio e Vila Amazonas, Porto Velho - Brasil*. In: XXI Congresso Brasileiro de Hepatologia, 2011, Salvador. XXI Congresso Brasileiro de Hepatologia, 2011.

5. FORMAÇÃO DE RECURSOS HUMANOS

5.1. Orientações Concluídas

- ⁰¹ ALZEMAR ALVES DE LIMA. **Trabalho de Conclusão de Curso**. Malária em Porto Velho: análise epidemiológica através de informações secundárias (2004-2012). 04/12/2012. Curso de Biomedicina, Faculdade São Lucas, Porto Velho, RO.

6. INVESTIGAÇÕES EPIDEMIOLÓGICAS

Investigação de casos febris com suspeita de meningoencefalite nos municípios de Espigão D'Oeste em 2012; Ji-Paraná e Ouro Preto Do Oeste em 2011; Investigação de surto de dengue no município de Ariquemes, 2011.

Subunidade de Pesquis, Diagnóstico Especializado e Atendimento Referenciado

LABORATÓRIO DE SAÚDE PÚBLICA



1. RECURSOS HUMANOS

1.1. Pesquisadores Principais

Dr. Mauro Shugiro Tada (Diretor do CEPEM)
<http://lattes.cnpq.br/7333101309777380>

Msc. Dhelio Batista Pereira
<http://lattes.cnpq.br/7333101309777380>

1.2. Equipe

a. Equipe de Ensaio Clínicos

Rosilene Ruffato, Enfermeira, UNISELVA
Elisson Carvalho Souto, Enfermeiro, Fiocruz Rondônia
André, Agente de Saúde e técnico – UNISELVA
Lânderson L.B. Gutierrez, Enfermeiro – UNISELVA
Francisco Lurdevanhe, CEPEM/UNISELVA
Anauá F.S.Cavalcante, IC, bolsista Fiocruz Rondônia

Ariane D. Pereira, IC, bolsista Fiocruz Rondônia
Naiara P. Guedes, IC/CEPEM
Ana E. Kadri Castilho, IC/CEPEM
Bruna C. B. de Andrade, IC/CEPEM
Gabriela de O. Toledo, IC/CEPEM

b. Equipe de Microscopia

Carlos Alberto Costa dos Santos, IPEPATRO
Ronilce Cardoso Nascimento Amorim, IPEPATRO
Francyled Cavalcante da Costa, IPEPATRO
Rogério Lima da Souza, IPEPATRO
Antônio Moreira Gurgel, IPEPATRO
Maria Aparecida dos Anjos, IPEPATRO
Luziléia Clementes da Silva, IPEPATRO

Selma Bezerra de Azevedo, Prefeitura PVH
Rosa Vale Mota, Prefeitura PVH
Maria de F. Nogueira Bastos, Prefeitura PVH
Silvia da Costa Gomes, Prefeitura PVH
Fernanda Campana, Prefeitura PVH
Valdines Oliveira Santos, Prefeitura PVH
Rosimeiry M. da Silva, Prefeitura PVH

1.3. Colaborações Nacionais

Ricardo Gazinelli, ReneRachou – Fiocruz Minas
Lis R. V. Antonelli, ReneRachou – Fiocruz Minas
Antoniana U. Krettli, ReneRachou – Fiocruz Minas

André Daher, Fiocruz
Ricardo Foshio Fujiwara, UFMG
Gabriela Zanini, IPEC-Fiocruz

2. INFRAESTRUTURA

O laboratório de Saúde Pública fica situado no Centro de pesquisa em Medicina Tropical e conta com 3 consultórios, 1 salas administrativa, 1 de arquivo e estoque de fichas de pesquisa clínica e 1 para

procedimentos e estoque de medicação de estudo. Os equipamentos de médio porte distribuídos atualmente neste laboratório são: 1 microscópios, 1 centrífuga, 1 freezer (-20 °C), 1 PC e 1 Notebook, 2 Hemoquies e 2 impressoras.

3. PESQUISA E DESENVOLVIMENTO

3.1. Linhas de Pesquisa

Descrição da clínica, alterações laboratoriais e moleculares apresentadas pelos pacientes com doenças febris agudas infecciosas na região Amazônica.

3.2. Projetos

a. Projeto de Pesquisa em Andamento

Caracterização de marcadores clínico-laboratoriais preditores do prognóstico dos pacientes adultos com malária pelo *P. vivax*. Em geral, infecções por *P. vivax*, tradicionalmente tidas como benignas, têm sido cada vez mais associadas a casos de evolução grave, incluindo óbitos. Destaca-se como complicação a plaquetopenia, em especial quando a contagem de plaquetas é inferior a 50.000/ μ L. Muito pouco se conhece sobre os seus determinantes, que parecem ser múltiplos, envolvendo possível destruição periférica dos trombócitos, desencadeada por mecanismos imunológicos, além da destruição não-específica pelo baço. Outras manifestações de doença grave pelo *P. vivax* também têm sido relatadas recentemente, incluindo anemia grave (hemoglobina < 7g/dL), insuficiência respiratória e distúrbios da consciência. Faltam dados que apontem os fatores de risco, bem como os mecanismos moleculares e fisiopatológicos de malária vivax grave. Objetivo: O presente estudo visa a caracterização das manifestações clínicas e laboratoriais apresentadas por pacientes adultos portadores de malária causada pelo *P. vivax*, com vistas a identificar sinais e/ou sintomas que sejam preditores de evolução grave da doença, tais como as complicadas por sangramentos, anemia grave, insuficiência renal aguda, insuficiência respiratória aguda, hipoglicemia, e hepatite. Métodos: Este estudo será realizado no Centro de pesquisa clínica do CEPEM – Centro de Pesquisa em Medicina Tropical de Rondônia e no Hospital CEMETRON. Será conduzido com pacientes como malária causada por *Plasmodium vivax* que sejam atendidos no centro de pesquisa com idade acima de 18 anos, não grávidas, que desejem participar deste estudo e tenham assinado o termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE). Esperamos incluir 350 pacientes neste estudo. De cada paciente serão obtidos dados clínicos, laboratoriais e epidemiológicos relativos à sua doença, incluindo anamnese minuciosa, hemograma completo e parâmetros bioquímicos básicos, além da pesquisa de Plasmodium em gota espessa de sangue e de Reação em Cadeia da Polimerase (PCR), para confirmação molecular. Parte dessa amostra (plasma e soro) será armazenada para a pesquisa de citocinas, anticorpos anti-plaquetários e outras determinações para afastar outras doenças que poderiam ser responsáveis pela manifestação de gravidade. Os encontros para avaliação do paciente se darão nos dias 0, 1, 2, 3, 7, 49 e em outro qualquer se sintomas. Os pacientes hospitalizados terão seu dados colhidos diariamente. Resultados esperados: Melhor entendimento dos fatores associados a manifestação de malária vivax grave.

Estudo de eficácia e segurança de um novo co-blister de cloroquina e primaquina para tratamento de malária por *Plasmodium vivax* não complicada. O tratamento inadequado e esquemas terapêuticos de difícil adesão favorecem a manutenção da transmissão da malária, colaborando com as altas taxas de prevalência da doença. Em um ambiente de uso incorreto dos tratamentos preconizados a resistência aos fármacos também tem maior chance de emergir. Este estudo avaliará a eficácia de uma nova apresentação de medicamentos antimaláricos que poderão resultar em maior adesão ao tratamento. Objetivos Primário: Avaliar a eficácia terapêutica e segurança do co-blister de cloroquina 150 mg e primaquina 15 mg produzido por Farmanguinhos para o tratamento de malária não complicada causada por *Plasmodium vivax*. Objetivos secundários: 1-Avaliar o perfil de tolerabilidade do tratamento. 2-Avaliar susceptibilidade *in vitro* a cloroquina e primaquina dos isolados de *Plasmodium vivax*. 3-Determinar a concentração plasmática de cloroquina. Este é um estudo de monitoramento de eficácia que tem um único braço de avaliação prospectiva das respostas clínicas e parasitológicas do tratamento com administração diretamente observada para tratamento de malária. O estudo será conduzido com pacientes como malária não complicada causada por *Plasmodium vivax* com idade entre 18 e 65 anos e com peso acima de 50 kg e abaixo de 80 kg. Um mínimo de 73 pacientes será incluído no estudo. O cálculo amostral final será de 88 pacientes. Os pacientes serão tratados e monitorados por 28 dias. Os acompanhamentos consistirão de vistas previamente estabelecidas no cronograma de avaliações assim como as avaliações clínicas e laboratoriais correspondentes. Com base nestas avaliações, os pacientes serão classificados como falha terapêutica ou cura. A proporção de pacientes com falha terapêutica durante os acompanhamentos será usada para estimar a eficácia do produto teste. Financiamento: OPAS/MS. Apoio Técnico: Farmanguinhos. Administração: UNISELVA. Execução: CEPEM.

Estudo de avaliação de eficácia e segurança de tratamentos baseados em derivados da artemisinina para malária por *Plasmodium vivax* não complicada. Este é um estudo de eficácia de três braços, prospectivo, randomizado, controlado, comparativo, aberto, para avaliação das respostas clínicas e parasitológicas do tratamento da malária vivax não complicada, com

administração diretamente observada das drogas. Pacientes com malária não complicada por *P. vivax* que atenderem aos critérios de inclusão serão tratados e monitorados por 63 dias. Os acompanhamentos consistirão de visitas previamente estabelecidas no cronograma de avaliações assim como as avaliações clínicas e laboratoriais correspondentes. Com base nestas avaliações, os pacientes serão classificados como falha terapêutica ou cura. A proporção de pacientes com falha terapêutica durante os acompanhamentos será usada para estimar a eficácia dos produtos teste. Os seguintes produtos serão testados e suas dosagens adequadas ao peso do paciente conforme recomendações do PNCM: Combinação de dose fixa de Artesunato e mefloquina, comprimidos de 100 +200 mg produzidos por Farmanguinhos/Fiocruz e primaquina 15 mg produzidos por Farmanguinhos/Fiocruz; Cloroquina 150 mg e primaquina 15 mg produzidos por Farmanguinhos/Fiocruz; Artemeter e lumefantrina comprimidos de 20 + 120 mg produzidos por CIPLA e primaquina 15 mg produzidos por Farmanguinhos/Fiocruz. O objetivo geral deste estudo é avaliar a eficácia terapêutica e segurança de combinações de medicamentos baseados em derivados da artemisinina e o esquema de cloroquina e primaquina atualmente recomendado pelo PNCM para tratamento de malária por *Plasmodium vivax* não complicada.

4. INVESTIGAÇÕES CLÍNICAS E EPIDEMIOLÓGICAS DE CAMPO

Foram realizadas 3 investigações de campo em 2011 e 2012. Investigação de surto de casos febris agudos e subagudos de Toxoplasmose em Ji-Paraná, Jarú e Ouro Preto do Oeste.

4.1. OURO PRETO DO OESTE - Investigação de surto de casos febris agudos e subagudos de Toxoplasmose em *colaboração com a AGEVISA, LACEN, CAERD e Secretarias Municipais de Saúde*. Equipe Envolvida: Dr. Mauro Shugiro Tada, Médico, Chefe de Equipe; Dr. Weber Cheli Batista, Biomédico, Chefe do Laboratório de Virologia; Dr. Tony Hiroshi Katsuragawa, Biomédico, Chefe do Laboratório de Epidemiologia; Me. Luiz Herman Soares Gil, Biólogo, Chefe do Laboratório de Entomologia; Alzemar Alves de Lima, Acadêmico de Biomedicina, entrevista; Tatiana Marcondes dos Santos, Biomédica, entrevista e coleta de material. Ações: **13/09/2011** - Realizado contato com os servidores da Fundação Nacional de Saúde (FNS) do município de Ouro Preto do Oeste, RÔMULO LOPES e PEDRO, para investigação de surto de casos febris relatados e com Diagnósticos iniciais, sorológicos, de Toxoplasmose fornecidos pelo LACEN de Três municípios, Jarú, Ji-Paraná e Ouro Preto do Oeste. Nesse dia deu-se início ao mapeamento dos casos, fornecidos através de lista nominal e endereço dos pacientes cadastrados; **14/09/2011** - Realizadas coletas de informações e amostras biológica de sangue (pacientes) e água do rio Boa Vista, utilizada para abastecer a área urbana de Ouro Preto do Oeste pela Companhia de Águas e Esgotos do Estado de Rondônia (CAERD) (figura 2). Foram realizadas 30 coletas de sangue para proceder a exames sorológicos, além de consultas médicas nos pacientes que compareceram na sede da FNS local; **30/07/2011** - Foi relatada a ocorrência de um acidente envolvendo um veículo tipo caminhão truck, que transportava material de origem animal, denominado “cama de frango”, composto de fezes de frango, restos de aves mortas e ovos, que caiu no rio Boa Vista ao tentar atravessar uma ponte de madeira (figuras 3 e 4). Esse material tinha como destino uma propriedade rural a cerca de 3 km do local do acidente, que denominaremos “propriedade de destinação final dos resíduos” (PDFR). Esse material tinha como destino uma propriedade próxima ao local do acidente (figuras 6, 7 e 8). Parte do material foi retirada e depositada em área da PDFR. Nesse material foi observada a presença de ossos compatíveis com o esqueleto de frango, e restos de cascas de ovos, além de material de coloração escura, e de odor pútrido; **13/09/2011** - Em visita ao local do acidente, foi observada a presença de recipientes no leito do rio, contendo o material denominado “cama de frango”. O tempo decorrido desde o acidente foi de 45 dias; **14/09/2011** - Pessoas não identificadas se encontravam no local procedendo a retirada dos recipientes que ainda se encontravam submersos no leito do rio, no local do acidente. A contaminação da água para consumo humano por oocistos de *Toxoplasma gondii* e que ocasionou surto de toxoplasmose na população já foi descrita na literatura, bem como a ocorrência de toxoplasmose por ingestão de carne crua ou mal cozida, e vegetais contaminados. Entretanto, após o acidente, nenhuma análise da água foi realizada, impedindo qualquer conclusão a respeito da provável contaminação da água. Mesmo assim, as amostras de água coletadas serão encaminhadas para análise. “*Isso reforça a teoria de que a contaminação da água de abastecimento (CAERD) não é a principal hipótese responsável pelos casos de toxoplasmose em ambos os municípios*”. Outra observação importante é que, dos 23 pacientes entrevistados (com sorologia “reagente” para toxoplasmose) no município de Ouro Preto do Oeste, 15 (65,2%) relataram que o início dos sintomas ocorreu antes da data do acidente. Os exames sorológicos estão em fase de execução, não sendo possível ainda, destacar qualquer resultado. Outras informações a respeito dos pacientes entrevistados no município de Ouro Preto do Oeste, Ji-Paraná e Ouro Preto do Oeste: Consumo de açaí: 100%; Consumo de carne mal passada: 50%; Consumo de leite pasteurizado: 45%; Consumo de leite *in natura*: 15%. A água distribuída nas três cidades Ji-Paraná, Ouro Preto e Jarú, são de fontes distintas. c) Conclusão e recomendação: 1. A probabilidade da infecção ser oriunda da ingestão de Açaí por um lote contaminado se torna mais factível em decorrência da investigação da origem deste açaí em Ji-Paraná, Ouro Preto e Jarú serem proveniente de apenas um fornecedor de Itapuã do Oeste, próximo de Candeias do Jamari e todos tiveram sinais e sintomas clínicos em um mesmo período (Confirmado posteriormente pelo EPISUS/SVS/MS); 2. A investigação

com o acidente do caminhão transportando a "cama de frango" foi comunicada a vigilância sanitária do Estado, Municípios de abrangência e da Companhia de água e esgoto do Estado que coleta água para consumo humano para as devidas providências.



Figura 1: Vista geral da área urbana do município de Ouro Preto do Oeste. Os marcadores em amarelo indicam a localização dos casos sorológicos “reagente” para toxoplasmose. Imagem: Google Earth adaptado.



Figura 2: Vista geral da área urbana do município de Ouro Preto do Oeste. Os marcadores em amarelo indicam a localização dos casos sorológicos “reagente” para toxoplasmose. A linha vermelha indica o curso do rio Boa Vista, entre o local do acidente e o ponto de captação de água pela CAERD (10,4 km). O ponto denominado “Depósito resíduos” indica o local na propriedade de destinação final dos resíduos (PDFR), onde foram depositados. A linha amarela indica a continuação do rio Boa Vista. Imagem: Google Earth adaptado.



Figura 3: Acidente com o caminhão que transportava resíduos de granja. Observa-se que a maioria dos recipientes contendo resíduos foi depositado no leito do rio após o acidente. Imagem cedida pela Vigilância Epidemiológica da FNS de Ouro Preto do Oeste.



Figura 4: Vista geral da propriedade de destinação final dos resíduos (PDFR). A linha vermelha indica o rio Boa Vista. Observa-se a presença de um açude, e o curso de escoamento de água do açude para o rio Boa Vista (linha laranja). O marcador em vermelho indica o local em que foram depositados os resíduos após o acidente. O polígono em branco indica a área onde foram construídos novos açudes (figura 4A). Imagem: Google Earth adaptado.



Figura 5: Retirada de recipientes contendo “cama de frango”, submersos no rio.



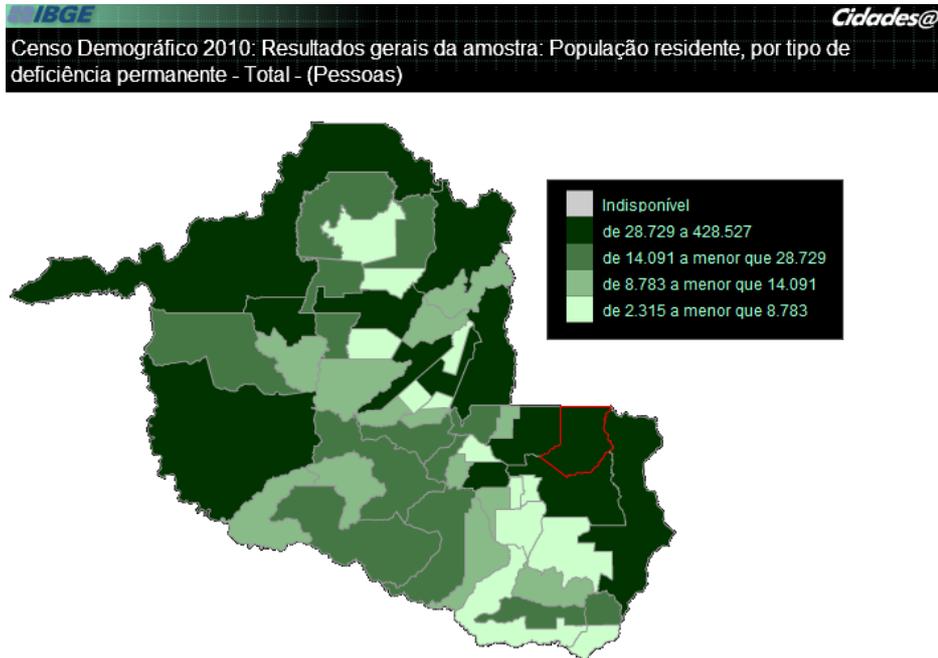
Figura 6: Retirada de recipientes submersos no rio. Observa-se que as pessoas envolvidas no trabalho de retirada não utilizavam equipamentos de proteção.



Figura 7: A figura ilustra o curso do rio que foi contaminado com o acidente. Observa-se que o rio Boa Vista deságua no rio Machado, acima do município de Ji-Paraná. A cidade de Ouro Preto do Oeste está no canto superior esquerdo. Os marcadores amarelos representam a localização dos casos de sorologia “reagente” de toxoplasmose relatados pelos órgãos de saúde locais. A linha vermelha representa parte do rio Boa Vista, entre o local do acidente e o ponto de captação de água pela CAERD. A linha amarela representa a continuação do rio Boa Vista até desembocar no rio Machado. A linha laranja representa o rio Machado, que tem seu curso do sul para o norte. As setas brancas indicam o sentido do rio. A cidade de Ji-Paraná está no canto inferior direito. Ainda sem confirmação, o local provável de captação de água em Ji-Paraná deve ser a montante, ou seja, mais ao sul da área urbana. A foz do rio Boa Vista se dá a jusante de Ji-Paraná (norte).

4.2. ESPIGÃO D'OESTE - Averiguar suspeita de casos de meningo-encefalite no município de Espigão D'Oeste, Rondônia. a) Equipe: Dr. Mauro Shugiro Tada, Médico – Diretor do CEPEM, Me. Luiz Herman Soares Gil, Biólogo – Chefe do Laboratório de Entomologia do IPEPATRO, Dr. Tony Hiroshi Katsuragawa, Biomédico – Chefe do Laboratório de Epidemiologia do IPEPATRO, Angélica de Medeiros Nunes, Biomédica - Laboratório de Virologia do IPEPATRO, Esp. Beatriz Moura Lima - AGEVISA/RO, José Alex dos Santos Muniz - LACEN/RO. b) Objetivo: Averiguar suspeita de casos de meningo-encefalite no município de Espigão D'Oeste, Rondônia. c) Período: 23/04/2012 a 26/04/2012. d) Situação Clínica: Por solicitação direta da Secretaria Municipal de Espigão D'Oeste para investigar um surto de Meningite viral em crianças do Município, O CEPEM/IPEPATRO/Fiocruz Rondônia, a AGEVISA e o LACEN, formaram uma equipe multidisciplinar que se deslocou no dia 22 de abril de 2012, com intuito de verificar a situação, no atual momento, e definir estratégias imediatas de controle. Foram avaliadas 13 crianças com meningo-encefalite à esclarecer de 22 notificadas até o momento. Das crianças não encontradas ou que não compareceram a avaliação clínica, algumas não se encontravam na cidade e outras não quiseram ser consultadas pela equipe (dados coletados dia 24/04). INÍCIO: A primeira criança a apresentar a doença foi um menino de 11 meses no dia 23 de março e a última das treze avaliadas foi no dia 23 de abril, uma menina de seis anos *(dados coletados dia 24/04). Os sintomas em todos os casos foram abruptos (sic). Duração: todos os casos se restringiram de 2 a 7 dias de evolução. SINAIS e SINTOMAS: doze (12) crianças apresentaram cefaléia intensa (sic), sendo que a criança de 11 meses, teve abaulamento de fontanela (sic). A febre variou de 38 a 39° C, apenas uma não refere febre; vômitos, 10 apresentaram sendo que 6 foram referidas em "jato"; rigidez de nuca: 3 apresentaram e as demais se referiam com cefaléia que

pioravam com movimentos da cabeça; 4 crianças tinham intolerância ao leite (sic), 4 crianças referiam dor abdominal. Todas apresentaram quadro de desidratação. Sem outros sinais ou sintomas significativos.



O perímetro da área urbana possui aproximadamente 15 km, e é constituído por 10 bairros. A maioria das moradias nesse perímetro não está ligada à rede pública de esgotamento sanitário. Muitas moradias apresentam reservatórios de água pluvial, utilizada para lavar roupas e áreas ao redor das casas. Algumas moradias apresentaram caixas d'água sem a proteção de tampas.

EXAMES LABORATORIAIS: no momento da internação: hemograma, leucocitose em 8 crianças com predominância de neutrófilos, 2 normais e 3 com leucopenia relativa, todos estavam com plaquetas normais. **LÍQUOR:** todos com padrão de meningite asséptica. Sem alteração de glicose, celularidade aumentada, presença de linfocitose relativa e ao exame microscópico ausência de bactérias, proteínas aumentadas e cloretos dentro da normalidade. **Exames físicos no momento da investigação no dia 24 de abril:** Todas as crianças se apresentaram em bom estado geral, eupneicas, afebril, acianóticas, anictéricas, hidratadas, palidez de pele em 3 crianças e nas demais coradas, 3 apresentaram mucosas hipocoradas e nas demais normocoradas, ausências de sinais meníngeos, deambulação normal em todas, reflexos sem alterações, ativas e fala ou orientação normais ao exame: a. Gânglios palpáveis cervicais anteriores em 5 crianças, uma criança com gânglios palpáveis em cervicais posteriores; b. Aparelhos: Pulmões limpos em todas na ausculta.

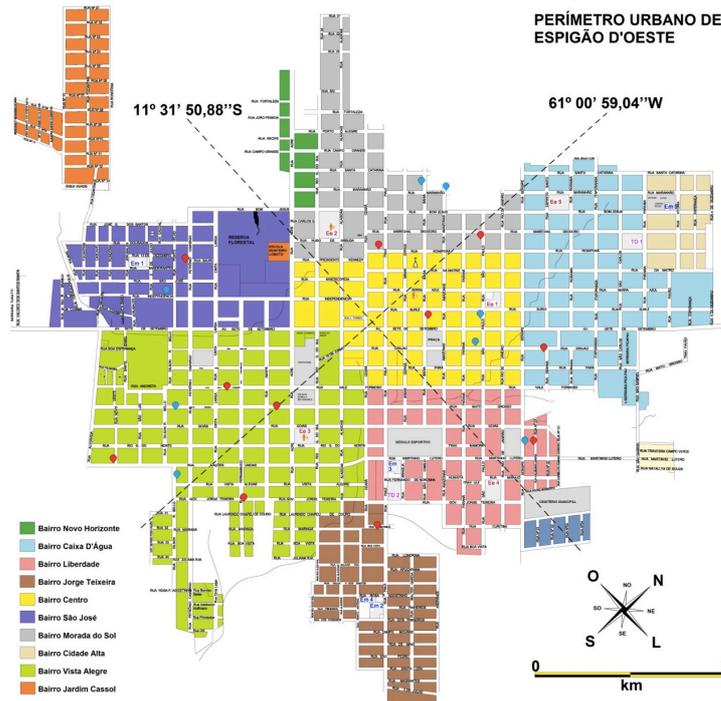
Aparelho Circulatório: sem alteração nas treze crianças; c. Abdome: apenas duas referiam dor a palpação em hipocôndrio esquerdo, sem visceromegalias, Normais nas demais; d. Presença de lesões em membros inferiores em todas as crianças, com características de petéquias parecendo picadas de insetos. **Observações e discussões:** i. Todas as crianças evoluíram bem, sendo que apenas uma criança foi removida por ambulância para Porto Velho, sendo internada no Hospital Infantil Cosme e Damião; teve alta após sete dias de evolução, neste caso, a criança apresentou, além de portadora de bronquite (sic) início de processo pneumônico que foi tratada com antibiótico de largo espectro iniciada antes da transferência pela Pediatra de Espigão D'Oeste (Dra. Giovana Roberta dos Santos), a que atendeu a todas as crianças na fase inicial; ii. A evolução de todas as crianças tiveram características de meningite viral benigna; iii. O contato entre as crianças que estudavam no mesmo colégio em duas salas contíguas na escola particular "Monteiro Lobato", indicava, num primeiro momento, que a transmissão poderia ser de forma Direta por contato ou aérea; contudo no prosseguimento das investigações, verificou-se que o primeiro caso não teve contato com nenhuma outra criança, e também com o aparecimento de casos (3) de outra escola municipal. Em 6 casos não se identificou ligação entre as crianças doentes ou mesmo por intermédio de parentes ou amigos comuns; iv. A transmissão vetorial ficou mais evidente em razão das lesões em todas as crianças que apresentaram lesões típicas de picadas de insetos, em sua maioria em membros inferiores; v. Na identificação vetorial realizada pela equipe de epidemiologia e entomologia, o vetor em maior quantidade em todas as localidades e/ou próximas das casas e das escolas que as crianças doentes frequentavam, foi o *Aedes aegypti*, conhecido transmissor da Dengue e, de outrora, da Febre Amarela Urbana. Porém, pode transmitir outros vírus; v. O agente etiológico poderá ser isolado em razão do último caso que foi avaliado pela equipe, internada no hospital Municipal de Espigão D'Oeste, ainda com tempo de evolução compatível para o isolamento e identificação do agente causador da enfermidade; vi. As possibilidades variam de alguns vírus respiratórios ou

entéricos, se a possibilidade, ainda que remota, por contado direto ou fecal/oral até por vírus causados por vetores (insetos) como encefalite por Dengue. Neste caso, explicado se for por um dos sorotipos que já atingiu o Município de Espigão D'Oeste e que, grande parte dos adultos já tiveram contato e foram infectada, portanto, estariam protegido imunologicamente para este vírus e as crianças estariam susceptíveis; vii. Outros arbovírus, como o Oropouche que produz uma encefalite viral benigna, podem contribuir nestes casos. Contudo, apenas crianças entre 11 meses e 7 anos de idade foram atingidas (pelo menos em nossa amostragem) e deveriam ter outras faixas etárias atingidas esporádicos nas redondezas, e é transmitido pelo Colicóide "Maruim". Como ocorreu no Município de Ouro Preto D'Oeste no final da década de 1990 e continua a ter casos.

O município de espigão d'oeste localiza-se na latitude 11°31'29"S, e a na longitude 61°00'46"W, estando a uma altitude média de 270 metros. Localiza-se a Leste do Estado de Rondônia e limita-se ao Norte com o Estado do Mato Grosso, ao Sul com o município de Pimenta Bueno, ao Leste com o município de Vilhena e a Oeste com o município de Cacoal. A área do município é de 4.900 km² (Zona Rural 4.877.06 km², Zona Urbana 22,94 km²). Possui clima Equatorial, com pequena estação seca, e a temperatura varia entre Máxima de 39°C e Mínima de 17°C. O município de Espigão do Oeste possui vários rios, sendo os mais importantes: Roosevelt, 14 de Abril, Ribeirão Grande, Riozinho, Palmeiras e Kernit. Apresenta também muitos igarapés, sendo o mais importante o Igarapé Félix Fleury. Os Rios 14 de abril e Ribeirão Grande nascem no município e deságuam no Estado do Mato Grosso. O Rio Riozinho nasce no município e deságua no município de Cacoal, sendo que antes de desaguardem ele recebe as águas do Rio Palmeiras que também nasce no município de Espigão do Oeste. Rio Roosevelt, que tem sua nascente em outro município, banha uma grande parte do município de Espigão D'Oeste, e deságua no Estado do Mato Grosso. O Rio Kernit é afluente do Rio Roosevelt, tendo sua nascente também neste município. População e Saneamento: Em 2010 a população do município era de 28.729 habitantes, segundo o IBGE, sendo 71,7% na área urbana (20.610), e 28,3% na área rural (8.119). Está em fase de construção uma estação de coleta e tratamento de esgoto, que beneficiará parte da população da região central da área urbana, diminuindo a quantidade de fossas nessa área. A maioria das residências utiliza fossa séptica ou negra para o escoamento do esgoto doméstico. A presença de fossas sem a devida manutenção por parte do proprietário do imóvel representa um risco à saúde pública, por se tratar de um criadouro de *Aedes aegypti*, constatado pelas equipes do CEPEM, IPEPATRO e Fiocruz Rondônia em 2009. Este fato já havia sido relatado anteriormente pelo Núcleo de Endemias de Espigão D'Oeste; Serviços de Saúde: Segundo dados do IBGE, o município conta com cinco Centros de Saúde (ou Unidades Básicas de Saúde), cinco Postos de Saúde e uma Unidade Mista na área urbana. Há unidades de saúde do setor privado que prestam atendimento ao SUS. Além de especialidades médicas, há equipamentos disponíveis para a redepública; Coleções e Dursos D'água: A área urbana de Espigão D'Oeste é cortada por vários cursos d'água (igarapés). Há formação de coleções d'água, sendo a maioria por ação do homem. Foi observado lixo doméstico descartado nos cursos d'água, assim como abundante vegetação secundária e gramíneas em suas margens. Em áreas de brejos e/ou charcos, foi observado assoreamento, demonstrando ambiente alterado pela ação do homem. Algumas coleções d'água são açudes para criação de peixes. Deve-se considerar que não são todas as espécies de peixes que se alimentam de larvas de insetos vetores. Há uma reserva florestal municipal dentro do perímetro urbano, localizada entre os bairros São José e Morada do Sol. Nessa reserva, há uma importante coleção d'água, que apresenta sinais de abandono. Essa coleção d'água é um potencial criadouro de vetores. Outras coleções d'água já foram citadas em relatório anterior, onde foram sugeridas medidas de monitoramento e controle de vetores em casos de impossibilidade de aterramento (eliminação). Foram encontradas caixa d'água sem a proteção de tampa ou telas, além de pneus defronte a borracharias. Pequenos criadouros foram encontrados nas proximidades de escolas, bem como fossas que necessitam de reparos por apresentarem abertura para o meio externo. Em depósito de veículos também foram encontrados *Aedes aegypti*.

Casos Suspeitos de Meningo-Encefalite: A distribuição dos 18 casos sob investigação de meningo-encefalite, até o dia 27/04/2012, abrange praticamente todos os bairros do perímetro urbano de Espigão D'Oeste; Segundo informações do Setor de Epidemiologia da Secretaria Municipal de Saúde de Espigão D'Oeste, o primeiro caso ocorreu na segunda quinzena do mês de Março/2012, numa criança de 9 meses. Na primeira quinzena do mês de Abril/2012 foram registrados 8 casos na Escola Monteiro Lobato, em crianças do ensino maternal. Outros casos foram registrados posteriormente na área urbana, em crianças da rede pública de ensino. *Foram investigados em uma lista de 20 pacientes com suspeita de meningo-encefalite fornecida pela Secretaria Municipal de Espigão do Oeste*. Resumo das Investigações: 1. Presença do vetor *Aedes aegypti* dentro do perímetro da Escola Monteiro Lobato na forma adulta; 2. Presença do vetor *Aedes aegypti* no entorno da Escola Monteiro Lobato, nas formas imatura e adulta; 3. Presença do vetor *Aedes aegypti* no entorno da Escola Clélia David Mundin, nas formas imatura e adulta; 4. Presença do vetor *Aedes aegypti* no entorno da Escola Simone Moura, nas formas imatura e adulta; 5. Presença do vetor *Aedes aegypti* em borracharias no perímetro urbano, nas formas imatura e adulta, dentro de pneus usados armazenados de forma inadequada; 6. Presença de caixas d'água sem proteção de tampa ou tela no perímetro urbano; 7. Presença de entulho no perímetro urbano; 8. Presença de criadouros no perímetro urbano; 9. A Reserva Florestal apresenta condições ideais para proliferação de vetores de

doenças; 10. Ações de controle vetorial insuficientes até 26/04/2012; 11. As amostras coletadas foram submetidas para análises no LACEM/RO e CEPEM no dia 27/04/2012; 12. Situação dos Exames Laboratoriais: No total, foram coletadas e/ou recebidas, 14 (quatorze) amostras de crianças com idade variando entre 3 a 9 anos. Os exames laboratoriais estão em fase de execução. Até a data de 18/05/2012, o CEPEM, IPEPATRO e Fiocruz Rondônia realizou os exames sorológicos para dengue por NS1, IgM além de Isolamento Viral para dengue. Das 8 (oito) amostras que resultaram positivo para dengue por IgM ou IsoV, não há relato de episódio e/ou sintomatologia de dengue anterior a 26/04/2012. *“Destas amostras 3 isolamentos virais, sendo 2 em liquor e um de sangue periférico”*. Na segunda quinzena de maio foi possível constatar que a SEMUSA de Espigão D'Oeste realizou trabalhos de termonebulização UBV na área urbana. Reunião com Autoridades Locais: No dia 25/04/2012 foi realizada reunião para apresentação dos dados preliminares observados pelas equipes do CEPEM, Fiocruz Rondônia, AGEVISA e LACEN/RO. Estiveram presentes nessa reunião autoridades e representantes locais.



Distribuição espacial dos casos suspeitos de meningo-encefalite (pontos em vermelho) no perímetro urbano do município de Espigão D'Oeste, Rondônia.

Recomendações: 1. Coletar amostra de sangue de indivíduos com sintomas de dengue, ou encefalite, com armazenamento em tubo a vácuo sem anticoagulante (não centrifugar e não realizar aférese), e encaminhar imediatamente ao CEPEM (Porto Velho), em isopor refrigerado com gelo reciclável, aos cuidados do Dr. Mauro Shugiro Tada; 2. Se as amostras de sangue forem centrifugadas, conservar em nitrogênio líquido até o momento do envio; o líquido também deve ser conservado em nitrogênio líquido; 3. Coletar larvas e formas adultas de mosquitos dos gêneros *Culex* e *Aedes* e encaminhar imediatamente ao Laboratório de Entomologia do IPEPATRO/Fiocruz Rondônia para confirmação da espécie; 4. Monitorar as residências para verificação de focos de mosquitos (imaturos e adultos), em recipientes, caixas de inspeção, fossas e potenciais reservatórios, periodicamente, com especial atenção na estação chuvosa; 5. Monitorar borracharias, recomendando destino (ou armazenamento) apropriado para os pneus a serem descartados; 6. Drenar e/ou tratar as coleções d'água com larvicidas, após determinar as espécies presentes; 7. Implantar rede pública de abastecimento de água, rede de esgoto com estação de tratamento antes de retornar ao meio ambiente; 8. Aumentar a frequência de coleta de lixo na área periférica, eliminando pequenas coleções de água (potenciais criadouros de mosquitos), como sacos plásticos, copos descartáveis, utensílios domésticos, garrafas, entulho, entre outros; 9. Realizar borrifação intradomiciliar com inseticida de efeito residual recomendado pelo Ministério da Saúde, nos domicílios que apresentarem sintomas de dengue, encefalite ou malária, inclusive nos domicílios imediatamente vizinhos, observando as recomendações do Manual do Ministério da Saúde, num raio de 500m; 10. Realizar buscas de potenciais criadouros num raio de 500m, quando for detectado caso positivo para dengue ou presença de larvas de *Aedes sp.*; 11. Realizar nebulização espacial com UBV em locais de maior risco de proliferação de mosquitos, observando as recomendações do Manual do Ministério da Saúde, buscando cobrir um raio com abrangência aproximada de 500m a partir do ponto positivo, três vezes na semana durante 3 semanas; 12. Realizar campanha de educação em saúde junto à

população em escolas, instituições públicas, igrejas, clubes, entidades filantrópicas e junta comercial; 13. A Escola Monteiro Lobato deve executar obras para melhoria das condições das salas e aula, banheiros e demais dependências, buscando eliminar condições que favoreçam a procriação e/ou abrigo de vetores; 14. A Escola Monteiro Lobato deve tomar medidas que impeçam a entrada de animais silvestres e domésticos no perímetro da escola; 15. Implantar Código de Conduta para a população referente ao lixo, entulho, criadouros de vetores de doenças e fossas. Conclusões: 1. O surto de meningite encefalite atingiu apenas crianças; 2. O caso considerado grave teve em uma criança que apresentou co-morbidade (bronquite e pneumonia); 3. O vírus detectado foi o sorotipo I; 4. A resposta as ações de controle foram imediatas após a visita da equipe e as recomendações surtiram efeito desejado. **OBS:** A terceira investigação ainda necessita de algumas avaliações que correspondem a situação atual de uma paciente (criança) que teve doença de Chagas Aguda com sinais e sintomas clínicos como febre, sinal de romanã, edema, insuficiência cardíaca importante, etc em 2004 considerado o primeiro caso diagnosticado e tratado em Rondônia. Neste atual, acompanhamento, foram feitos todos os exames, clínico e laboratorial (2012 e 2013) que definiu a cura da paciente - clínica e sorológica.

5. PUBLICAÇÕES

5.1. Artigos Publicados em Revistas Indexadas

- ⁰¹ Tada, M.S.; Ferreira, R.G.M.; Katsuragawa, T.H.; Martha, R.C.D.; Costa, J.D.N.; Albrecht, L.; Wunderlich, G.; Pereira-da-Silva, L.H. *Asymptomatic infection with Plasmodium falciparum and Plasmodium vivax in the brazilian amazon basin: to treat or not to treat?* **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, 107: 621-629, 2012.
- ⁰² Leoratti, F.M.S.; Trevelin, S.C.; Cunha, F.Q.; Rocha, B.C.; Costa, P.A.C.; Gravina, H.D.; Tada, M.S.; Pereira, D. B.; Golenbock, D.T.; Antonelli, L.R.V.; Gazzinelli, R.T. *Neutrophil paralysis in Plasmodium vivax malaria.* **PLoS Neglected Tropical Diseases**, 6: e17110, 2012.
- ⁰³ Farias, J.D.; Santos, M.G.; França, A.K.; Delani, D.; Tada, M.S.; Casseb, A.A.; Simões, A.L.; Engracia, V. *Distribution of the CCR5delta32 allele (gene variant CCR5) in Rondônia, Western Amazonian region, Brazil.* **Genetics and Molecular Biology**, 35: 27-31, 2012.
- ⁰⁴ Lacerda, M.V.G.; Mourao, M.P.G.; Alexandre, M.A.A.; Siqueira, A.M.; Magalhaes, B.M.I.; Martinez-Espinosa, F.E.; Santana Filho, F.S.; Brasil, P.; Ventura, A.M.R.S.; Tada, M.S.; Couto, V.S.C.D.; Silva, A.R.; Silva, R. S.U.; Alecrim, M.G.C. *Understanding the clinical spectrum of complicated Plasmodium vivax malaria: a systematic review on the contributions of the Brazilian literature.* **Malaria Journal**, 11: 12, 2012.
- ⁰⁵ Batista, W.C.; Bifano, G.S.; Vieira, D.S.; Honda, E.R.; Pereira, S.S.; Tada, M.S. *Notification of the first isolation of Cacipacore virus in a human in the State of Rondônia, Brazil.* **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, 44: 528-530, 2011.

5.2. Artigo Submetido

- ⁰¹ Costa, J.D.N.; Zanchi, F.B.; Rodrigues, F.L.S.; Honda, E.R.; Katsuragawa, T.H.; Pereira, D.B.; Tabora, R.L.M.; Tada, M.S.; Ferreira, R.G.M.; Pereira-da-Silva, L.H. *Cross-reactive anti-PfCLAG9 antibodies in the sera of asymptomatic parasite carriers of Plasmodium vivax.* **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, 108: 98-105, 2013.
- ⁰² Gomes, L.T.; Tada, M.S.; Katsuragawa, T.H.; Pova, M.M.; Viana, G.M.R.; Alecrim, M.G.C.; De Santana-Filho, F.S.; Arcanjo, A.R.L.; Couto, A.A.R.A.; Calvosa, V.S.P.; Nery, A.F.; Fontes, C.J.F. *Low sensitivity of malaria rapid diagnostic tests stored at room temperature in the Brazilian Amazon Region.* **Journal of Infection in Developing Countries**, 7: 243-252, 2013.
- ⁰³ Katsuragawa, T.H.; Gil, L.H.S.; Lima, A.A.D.; Freitag, E.M.; Santos, T.M.; Nascimento Filha, M.T.; Santos Júnior, A.P.J.; Silva, J.M.; Rodrigues, A.F.; Tada, M.S.; Fontes, C.J.F.; Pereira-da-Silva, L.H. *Selective intermittent preventive treatment of vivax malaria: reduction of malaria incidence in an open cohort study in Brazilian Amazon.* **Malaria Research and Treatment**, 2013: 1-11, 2013.

5.3. Resumos Publicados em Anais de Congressos

- ⁰¹ Gil, L.H.S.; Pimentel, I.F.; Kappel, H.B.; Villalobos-Salcedo, J.M.; Tada, M.S.; Ramirez, L.E.; Pereira-da-Silva, L.H. *Distribuição de Triatomíneos infectados e capturados em ambientes domiciliares no Estado de Rondônia.* In: XXIX Congresso Brasileiro de Zoologia, 2012, Salvador. XXIX Congresso Brasileiro de Zoologia, 2012.
- ⁰² Pereira, D.B.; Damaceno, A.P.; Henkemaier, A.; Bariane, R.N.; Tada, M.S. *Relationship between malaria and dengue in a capital of the legal Amazon.* In: XVII International Congress for Tropical Medicine and Malaria, 2012, Rio de Janeiro. XVII International Congress for Tropical Medicine and Malaria and XLVIII congress of the Brazilian Society of Tropical Medicine, 2012. v. 1.
- ⁰³ Bogoevich, A.; Lucena, L.T.; Pereira, D.B. *Epidemiology of Dengue in the Estate of Rondônia.* In: XVIII International Congress For Tropical Medicine And Malaria and XLVIII Congress Of The Brazilian Society Of Tropical Medicine, 2012, Rio de Janeiro. XVIII International Congress For

Tropical Medicine And Malaria And XLVIII Congress Of The Brazilian Society Of Tropical Medicine, 2012.

- 04 Gil, L.H.S.; Katsuragawa, T.H.; Tada, M.S.; Pereira-da-Silva, L.H. *Heterogeneidade na distribuição do principal vetor da malária humana Anopheles darlingi em área rural de Porto Velho*. In: XLVII Congresso da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, 2011, Natal. XLVII Congresso da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, 2011.
- 05 Katsuragawa, T. H.; Lima, A.A.; Nascimento Filha, M.T.; Silva, J. M.; Santos, T.M.; Tada, M.S.; Pereira-da-Silva, L.H. *Divisão geográfica e administrativa no município de Porto Velho para análise espacial da malária*. In: XLVII Congresso da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, 2011, Natal. XLVII Congresso da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, 2011.
- 06 Tada, M.S.; Ferreira, R.G.M.; Katsuragawa, T.H.; Pereira-da-Silva, L.H. *Treatment of asymptomatic infections by Plasmodium falciparum and Plasmodium vivax in the Brazilian Amazon basin*. In: International Meeting on Cell Biology of Pathogens, 2011, Guarujá. International Meeting on Cell Biology of Pathogens, 2011. v. 1. p. 37-38.
- 07 Katsuragawa, T.H.; Gil, L.H.S.; Lima, A.A.; Ferreira, R.G.M.; Tada, M.S.; Pereira-da-Silva, L.H. *Vivax malaria: control with chemoprophylaxis?*. In: International Meeting on Cell Biology of Pathogens, 2011, Guarujá. International Meeting on Cell Biology of Pathogens, 2011. v. 1. p. 35-36.
- 08 Katsuragawa, T.H.; Gil, L.H.S.; Lima, A.A.; Tada, M.S.; Fontes, C.J.F.; Pereira-da-Silva, L.H. *Plasmodium vivax: controle através de quimioprofilaxia?*. In: XII Reunião Nacional de Pesquisa em Malária, 2010, Ouro Preto. XII Reunião Nacional de Pesquisa em Malária, 2010.
- 09 Gil, L.H.S.; Katsuragawa, T.H.; Tada, M.S.; Silva, A.A.; Ozaki, L.S.; Katsuragawa, M.Y.; Ribolla, P.E.M.; Fontes, C.J.F.; Stábeli, R.G.; Pereira-da-Silva, L.H. *Importância epidemiológica das fossas negras como criadouros de Aedes aegypti em dois municípios do Estado de Rondônia*. In: XLVI Congresso da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, 2010. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical. v. 43.

6. FORMAÇÃO DE RECURSOS HUMANOS

6.1. Orientação em Andamento

- 01 JOSIANE MENDES DA SILVA. **Mestrado**. *Prevalência de infecção pelo P. malariae em comunidades ribeirinhas de Porto Velho, Rondônia*. Início: 2011. Federal de Rondônia, Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior. Orientador: Dr. Mauro Tada.
- 02 ANAUÁ FERNANDA DOS SANTOS CAVALCANTE. **Iniciação Científica**. *Caracterização de marcadores clínico preditores do prognóstico dos pacientes adultos com malária pelo P. vivax*. (Graduando em Medicina). Orientador: Dr. Dhelio Batista Pereira.
- 03 ARIANE PEREIRA DAMASCENO. **Iniciação Científica**. *Caracterização de marcadores laboratoriais preditores do prognóstico dos pacientes adultos com malária pelo P. vivax*. (Graduando em Medicina). Orientador: Dr. Dhelio Batista Pereira.
- 04 JEANE MAIA ZEFERINO. **Iniciação Científica**. *Levantamento Protozoário de Helmintos e Protozoários em Moradores de Novo Engenho Velho, região ribeirinha do Rio Madeira*. Início: 2011. (Graduando em Biomedicina) - Faculdades Integradas Aparício Carvalho. Orientador: Dr. Dhelio Batista Pereira.

6.2. Cursos Ministrados

- 01 Tada, M.S.; Katsuragawa, T.H.; Lima, A.A.; Santos, C.A.C. Curso de Diagnóstico de Malária. PVH/RO 2012.
- 02 Tadei, W.P.; Teles, B.R.; Tada, M.S. III ao XII Seminários, III ao XII curso em Doenças Tropicais e Controle de Vetores. Manaus/AM. 2003 a 2012.
- 03 Curso de atualização em Microscopia do Laboratório Central (LACEN) 2010, 2011, 2012 como participante professor.

7. 6. DIAGNÓSTICO ESPECIALIZADO E ATENDIMENTO REFERENCIADO

7.1. Diagnóstico de Micoses

ELTON BILL AMARAL DE SOUZA. Biólogo - CRBio 73194/06D, Especialista em Micologia – UFPE, Mestre em Biologia de Fungos – UFPE, Colaborador CEPEM/IPEPATRO/Fiocruz Rondônia.

Números de Casos Positivos no Período de 2011 a 2012.

		2011		2012		2011		2012	
Micoses superficiais	n	(%)	n	(%)	Micoses subcutâneas	n	(%)	n	(%)
Pitiríase versicolor	50	39,1	63	34,4	Cromomicose	5	55,6	6	37,5
Dermatofitose	27	21,1	67	36,6	Jorge lobo	3	33,3	3	18,8
Candidíase	51	39,8	53	29,0	Micetoma	1	11,1	7	43,8
Total	128		183		Total	9		16	
Micoses sistêmicas					Micoses oportunistas				
Criptococose	4	36,4	2	66,7	Criptococose	4	36,4	2	66,7
Aspergilose	7	63,6	1	33,3	Aspergilose	7	63,6	1	33,3
Total	11		3		Total	11		3	
Total de casos anuais	168 (2011)			215 (2012)					

Nota-se nesta tabela, a predominância de micoses superficiais e o que chama a atenção é o número de Paracoccidioidomicose que se traduz em grande preocupação para a área de pneumologia uma vez que o tratamento só se efetiva após o diagnóstico e com isso a demora pode levar o paciente a um estado de maior gravidade.

7.2. Microscopia de malária

Produção do Laboratório de Malária (CEPEM), no ano de 2011.

Mês	Exame		Positivo		Total		LVC		PLP	%F	F	V	F+V	M	O	Não F
	Deteção Passiva	Deteção Ativa	Deteção Passiva	Deteção Ativa	Exame	Positivo	Exame	Positivo								
JAN	1.291	26	223	5	1.317	228	255	108	17,3	5,3	10	216	2	0	0	0
FEV	926	18	152	1	944	153	188	80	16,2	8,5	13	140	0	0	0	0
MAR	990	33	154	1	1.023	155	184	72	15,2	5,8	8	146	1	0	0	0
ABR	953	50	150	6	1.003	156	151	59	15,6	6,4	9	147	1	0	0	0
MAI	1.041	32	234	5	1.073	239	168	64	22,3	4,6	10	228	1	0	0	0
JUN	1.012	37	263	11	1.049	274	207	79	26,1	10,2	22	246	6	0	0	0
JUL	1.086	44	369	15	1.130	384	256	102	34,0	9,1	31	349	4	0	0	0
AGO	1.258	20	355	2	1.278	357	229	116	27,9	9,5	29	323	5	0	0	0
SET	1.048	1	265	1	1.049	266	153	76	25,4	11,7	27	235	4	0	0	0
OUT	1.211	3	336	1	1.214	337	181	100	27,8	8,6	28	308	1	0	0	0
NOV	1.381	23	367	12	1.404	379	223	81	27,0	3,4	13	366	0	0	0	0
DEZ	701	16	115	3	717	118	121	70	16,5	7,6	9	109	0	0	0	0
TOTAL	12.898	303	2.983	63	13.201	3.046	2.316	1.007	23,1	7,7	209	2.813	25	0	0	0

UF: RO MUNICÍPIO: PORTO VELHO UNIDADE DE SAÚDE: CEPEM STATUS: ATIVO Período: 01/01/2011 a 31/12/2011

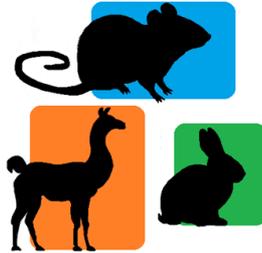
Produção do Laboratório de Malária (CEPEM), no ano de 2012.

Mês	Exame		Positivo		Total		LVC		PLP	%F	F	V	F+V	M	O	Não F
	Deteção Passiva	Deteção Ativa	Deteção Passiva	Deteção Ativa	Exame	Positivo	Exame	Positivo								
JAN	1.269	37	192	3	1.306	195	206	84	14,9	6,1	12	186	0	0	0	0
FEV	1.156	15	182	1	1.171	183	165	57	15,6	4,9	9	174	0	0	0	0
MAR	1.182	14	153	1	1.196	154	106	29	12,9	10,3	13	139	3	0	0	0
ABR	1.037	21	225	0	1.058	225	105	38	21,3	6,2	9	211	5	0	0	0
MAI	969	24	219	3	993	222	97	44	22,4	12,2	21	195	6	0	0	0
JUN	947	37	261	3	984	264	95	33	26,8	6,1	12	248	4	0	0	0
JUL	1.154	35	382	3	1.189	385	125	41	32,4	5,2	17	365	3	0	0	0
AGO	1.183	19	428	6	1.202	434	153	56	36,1	6,7	27	405	2	0	0	0
SET	989	7	364	1	996	365	172	77	36,6	4,1	15	350	0	0	0	0
OUT	1.337	0	435	0	1.337	435	222	98	32,5	6,9	29	405	1	0	0	0
NOV	1.414	11	432	1	1.425	433	219	90	30,4	3,5	11	418	4	0	0	0
DEZ	1.510	8	318	0	1.518	318	249	107	20,9	2,5	7	310	1	0	0	0
TOTAL	14.147	228	3.591	22	14.375	3.613	1.914	754	25,1	5,8	182	3.406	29	0	0	0

UF: RO MUNICÍPIO: PORTO VELHO UNIDADE DE SAÚDE: CEPEM STATUS: ATIVO Período: 01/01/2012 a 31/12/2012

As tabelas de 2011 e 2012, mostram um aumento de 567 casos diagnosticados no laboratório de Microscopia de Malária do CEPEM, contudo, apresenta uma queda na proporcionalidade da malária vivax e falciparum de 7,7% para 5,8%. Isto se traduz em situação de melhora tanto no diagnóstico rápido quanto na eficácia do medicamento para falciparum.

PLATAFORMA DE CRIAÇÃO E EXPERIMENTAÇÃO ANIMAL



P C E A

Plataforma de Criação e
Experimentação Animal

1. RECURSOS HUMANOS

1.1. *Bioterista Responsável*

Tatiane Matzkeit

<http://lattes.cnpq.br/2455837969092872>

1.2. *Equipe*

Afonso Paulo Marques da Mota – Função: Tratador de Animais (Funcionário do IPEPATRO)

Márcio Nascimento da Conceição – Função: Tratador de Animais (Funcionário do IPEPATRO)

2. BALANÇO DO ANO DE 2012

Em 2012 o Biotério da Fiocruz Rondônia passou por uma série de modificações tanto estruturais quanto administrativas, dentre elas a troca de chefia, reestruturação da rotina de trabalho e adequação das técnicas de produção e manutenção de animais.

O conjunto de biotérios da Fiocruz Rondônia recebeu nova nomenclatura de Plataforma de Criação e Experimentação de Animais – PCEA deixando de ser um setor e passando a ser uma plataforma de solicitação de animais e produtos biológicos que tem como objetivo dar suporte às atividades de pesquisa desenvolvidas pelos Laboratórios da Instituição.

A PCEA possui sob seus cuidados as seguintes espécies animais: Camundongos *Mus musculus*, das linhagens *Swiss* (colônias *outbred*) e *Balb/C* (colônias *inbred*); Coelhos *Oryctolagus cuniculus*; e Camelídeos, Alpaca *Vicugna pacos* e Lhama *Lama glama*.

Em 2012 a linhagem *Swiss* (que apresentava 5 grupos originais de matrizes), recebeu, através de logística de cruzamentos um sexto grupo a fim de permitir a heterogenia dessa linhagem, e criou-se as Colônias Piloto e de Produção para aumentar a produtividade de camundongos *Swiss* destinados a pesquisa. Com essa melhoria do sistema de acasalamento e a implantação de duas colônias verificou-se aumento significativo dos nascimentos.

Atualmente são destinadas duas salas para manutenção de camundongos *Swiss*, uma para criação, onde ficam as Colônias Piloto e Produção, e outra para experimentação, onde são mantidos os camundongos já destinados aos projetos de pesquisa.

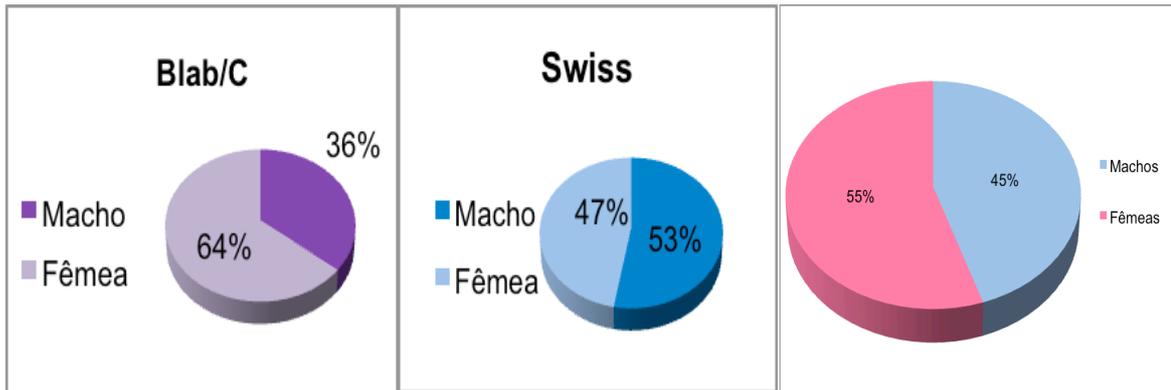
A forma de acasalamentos da linhagem *Balb/C* teve de ser adequada para garantir a integridade genética dos animais, com isso obteve-se um menor número de filhotes por parto o que é padrão determinado para linhagens isogênicas. Além da adequação ao sistema de acasalamento para animais isogênicos, a linhagem *Balb/C* foi dividida em duas colônias, a Colônia Piloto, com acasalamentos destinados à produção de novas matrizes e a Colônia Expansão com acasalamentos destinados a produção de animais para pesquisa.

A criação da linhagem de camundongos *Balb/C* é mantida em sala separada dos camundongos *Swiss* e nela é feita a contenção das Colônias Piloto e Expansão e os estoques de filhotes desmamados das mesmas, além dos camundongos já destinados aos pesquisadores.

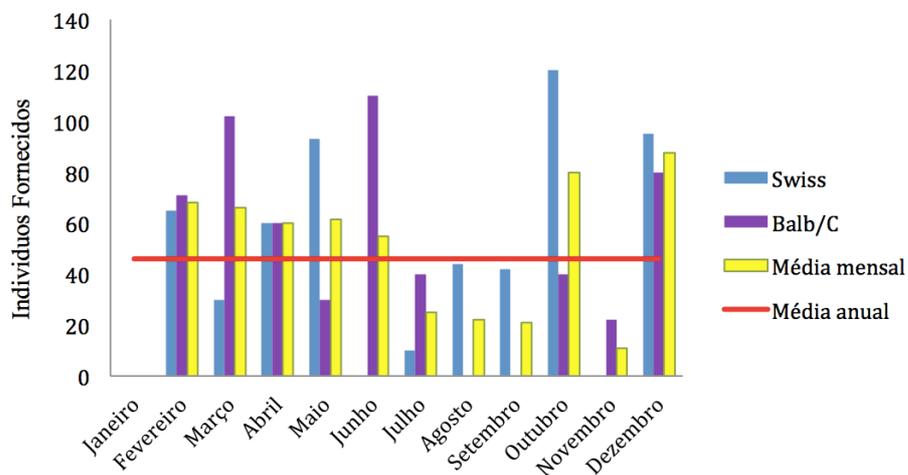
Vários dos projetos de pesquisa desenvolvidos na Fiocruz Rondônia carecem de experimentação em camundongos, coelhos e camelídeos, para suprir e sistematizar esta demanda a PCEA elaborou um sistema de requisição de animais e cronograma de retirada de animais e de sangrias.

Além das salas destinadas aos camundongos, a PCEA mantém sob seus cuidados uma sala de manutenção de coelhos onde são mantidos 10 coelhos entre machos e fêmeas destinados à sangrias e/ou experimentação, uma sala de lavagem para a limpeza das caixas dos camundongos e gaiolas dos coelhos, uma sala de estoque de materiais e uma piquete de manutenção para os camelídeos.

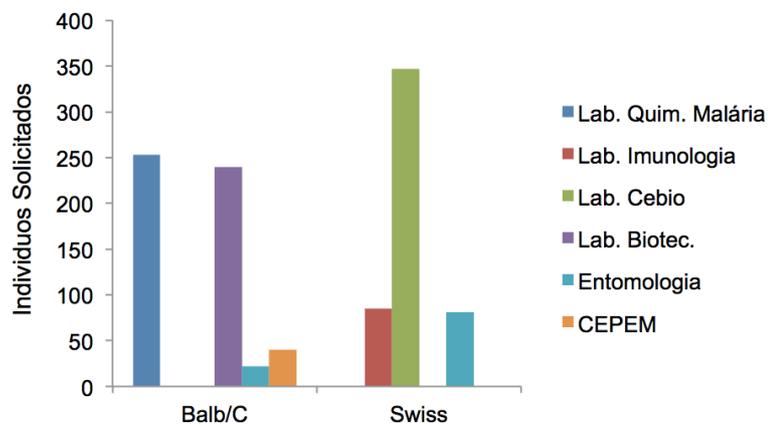
Os Laboratórios com os quais a PCEA comumente colabora são Quimioterapia de Malária e Leishmania, Imunologia e Cultura Celular, Biologia Molecular, *PhageDisplay*, Entomologia, CEBio e CEPem. Além do atendimento às solicitações desses laboratórios a PCEA também doou animais inservíveis para pesquisa para a alimentação de serpentes.



Distribuição anual de pedidos atendidos de camundongos *Mus musculus*, Linhagens Swiss e Balb/C em 2012. (Relação Machos/Fêmeas).



Distribuição anual de pedidos atendidos de camundongos *Mus musculus*, Linhagens Swiss e Balb/C em 2012.



Animais solicitados à PCEA pelos diversos Laboratórios da Fiocruz Rondônia em 2012.

GESTÃO DA QUALIDADE DOS LABORATÓRIOS

1. RECURSOS HUMANOS

1.1. Gerente da Qualidade

Felipe Weissaupt Stegun
<http://lattes.cnpq.br/4790884043171293>

1.2. Colaborações Nacionais

Mirian Cohen - Coordenação da Qualidade Fiocruz
Secretaria Executiva do Comitê Gestor da Qualidade - Fiocruz
Vice-presidência de Gestão e Desenvolvimento Institucional - Fiocruz



1.3. Área de Atuação

Dando início às ações de disseminação da Cultura de Excelência na Fiocruz, em conformidade com o Macroprojeto Excelência Operacional do PQ Fiocruz 2011-2014 e atendendo às diretrizes do Plano de Capacitação e desenvolvimento gerencial em Gestão da Qualidade a Fiocruz Rondônia instaurou em julho de 2012 a Gestão da Qualidade. A Gestão da Qualidade visa a melhoria contínua dos processos e serviços do instituto, iniciou suas ações nos laboratórios centrais do instituto e desenvolveu uma série de ações voltadas para a adequação dos laboratórios com base na legislação atual, nas normas ISO, nas Resoluções de Diretoria Colegiada (RDC), nas Normas Brasileiras (ABNT-NBR), nas Normas Regulamentadoras (NR) entre outras orientações como as Boas Práticas Laboratoriais e resoluções de Biossegurança.

2. Projetos

2.1. Projetos em Andamento

Vistorias da Qualidade nos Laboratórios Centrais. Estabelecer rotinas de vistorias e auditorias internas e externas para levantamento do relatório diagnóstico da situação dos laboratórios do instituto com base nas legislações e resoluções vigentes, sempre visando a melhoria contínua dos processos e serviços. Responsável: Felipe Weissaupt Stegun. Vigência: 2º. Semestre de 2012. Em fase de execução.

Adequação do Centro de Tecnologia Celular (CTC). Adequar o CTC aos padrões estabelecidos pela norma ISO 9001:2008, pela RDC 09 de 14 de março de 2011 e por outras regulamentações pertinentes ao CTC, estabelecendo requisitos técnico-sanitários mínimos para a manipulação de células humanas e seus derivados visando à segurança e à qualidade das células e derivados disponibilizados para pesquisas. Responsável: Felipe Weissaupt Stegun. Vigência: 1º. Semestre de 2013. Em fase de execução.

Adequação da Plataforma de Criação e Experimentação Animal (PCEA). Área de Conhecimento: Criação e Experimentação Animal e Gestão da Qualidade. Descrição: Readequar o PCEA aos padrões estabelecidos pelas resoluções do CONCEA, da Lei 11.794 e na Lei 6.899 além de considerar as normas ISO 9001, ISO 14000 e algumas diretivas internacionais como a *Directive 86/609/EEC (European Commission)* entre outras orientações pertinentes. Responsável: Tatiane Matzkeit e Felipe Weissaupt Stegun. Vigência: 1º. Semestre de 2013.

Implantação da Gestão da Qualidade nos Laboratórios Centrais. Implantar os conceitos da qualidade nos processos e produtos dos laboratórios de pesquisa com base nas normas da família ISO 9000, ISO 15189, ISO 14000 e ISO 31000; considerando também as resoluções RDC, NBR e NR pertinentes aos laboratórios, estabelecendo requisitos para a melhoria contínua dos processos

críticos à rotina dos laboratórios, implantando registros e rotinas da qualidade que garantam a rastreabilidade e a reprodutibilidade das pesquisas. Responsável: Felipe Weisshaupt Stegun. Vigência: 2º. Semestre de 2012. Em fase de execução.

Estabelecimento do Programa de Gerenciamento de Resíduos em Serviços de Saúde (PGRSS). Organizar e estabelecer rotinas de compra, transporte, acondicionamento, armazenamento, identificação, testes de controle de qualidade, identificação de riscos e descarte de todos os reagentes químicos utilizados no instituto. Junto a isso, implantar as Fichas de Identificação de Segurança dos Produtos Químicos em todos os laboratórios do instituto. Responsável: Felipe Weisshaupt Stegun. Vigência: 2º. Semestre de 2012. Em fase de execução.

Organização do Setor de Material e Patrimônio. Relacionar e organizar os material e patrimônio permanente do instituto, emplacando os equipamentos permanentes e identificando sua localização e nota fiscal para controle segundo as legislações atuais. Responsável: Felipe Weisshaupt Stegun. Vigência: 2º. Semestre de 2012. Em fase de conclusão.

2.2. Projetos Encerrados:

Organização e Readequação dos Laboratórios Centrais. Estabelecer rotinas de organização e higienização das áreas dos laboratórios com base nos conceitos de Boas Práticas Laboratoriais dos sistema 5 "s", conceito de organização do espaço de trabalho, para minimizar os riscos de acidentes e a melhoria das rotinas e fluxos de trabalho. Responsável: Felipe Weisshaupt Stegun. Vigência: 2º. Semestre de 2012.

Vistorias da Qualidade na Reforma dos Laboratórios. Vistoriar a reforma da área dos laboratórios bem como a qualidade dos materiais utilizados com base nas resoluções da RDC 50 entre outras e estabelecer o roteiro de transporte e acondicionamento dos equipamentos dos laboratórios durante todo o processo da reforma. Consequente à esse projeto está o reestabelecimento dos laboratórios em suas devidas áreas bem como a organização de mobiliários e equipamentos. Responsável: Felipe Weisshaupt Stegun. Vigência: 2º. Semestre de 2012.

Elaboração da Carta de Serviço ao Cidadão – Fiocruz. Participação na elaboração da Carta de Serviços ao Cidadão de acordo com o Decreto nº 6.932/2009 que dispõe sobre a simplificação do atendimento público, com responsabilidades sobre a descrição da Unidade Fiocruz Rondônia. Responsável: Felipe Weisshaupt Stegun. Vigência: 2º. Semestre de 2012.

Levantamento da Situação da Gestão da Qualidade nas Unidades da Fiocruz. Obtenção de informações sobre a implementação dos Sistemas de Gestão da Qualidade nas Unidades, a fim de identificar os aspectos em que é necessária ação corporativa para consolidação dos processos. Responsável: Felipe Weisshaupt Stegun. Vigência: 2º. Semestre de 2012.

2.3. Projetos Futuros

Ampliação da Gestão da Qualidade para todos os Laboratórios da Unidade da Fiocruz Rondônia. Seguindo o compromisso da Gestão da Qualidade com a melhoria contínua do instituto e dando seguimento as ações implantadas nos laboratórios centrais a Gestão da Qualidade tem como objetivo futuro a extensão das ações para todos os laboratórios e setores externos à unidade, como por exemplo o CEBio e o CEPem. Responsável: Felipe Weisshaupt Stegun. Vigência: 1º. Semestre de 2013. Em fase de planejamento.

3. PUBLICAÇÕES

Carta de Serviço ao Cidadão – Fundação Oswaldo Cruz; 2ª revisão – Ministério da Saúde, Brasil, agosto de 2012.



Semana Nacional de Ciência e Tecnologia

Programa e Resumos

XX Reunião Anual de Iniciação Científica

&

I Encontro de Pós-Graduação em Saúde

Fiocruz Rondônia
Porto Velho, RO
18 a 19 de outubro de 2012



PROGRAMAÇÃO

XX RAIC Fiocruz (Reunião Anual de Iniciação Científica)

Data	Horário	Programação
	08:30 – 08:45h	Cerimônia de Abertura
18.10.2012	08:45 – 09:15h	Integração do Jovem na Construção do Conhecimento <i>Prof. Dr. Luiz Hildebrando Pereira da Silva</i>
	09:15 – 12:00h	Apresentação dos Trabalhos - Pôster
	13:00 – 17:00h	Apresentação dos Trabalhos - Pôster
	17:00 – 18:00h	Apresentação de Trabalhos - Oral
19.10.2012	18:00 h	Encerramento

II Open House

Laboratórios aberto ao público durante o dia 18.10.
A visitação será guiada por alunos de pós-graduação.

I Encontro de Pós-Graduação em Saúde

Data	Horário	Programação
	08:30 – 09:00h	Ciência e Tecnologia na Diminuição das Iniquidades Sociais <i>Prof. Dr. Rodrigo Guerino Stábeli</i>
19.10.2012	09:00 – 12:00h	Apresentação dos Trabalhos - Pôster
	14:00 – 16:00h	Apresentação dos Trabalhos - Pôster
	16:00 – 18:00h	Apresentação de Trabalhos - Oral
	18:00 h	Encerramento

Resumos da XX Reunião Anual de Iniciação Científica

Aluna: ALDILENE VIEIRA DE ALBUQUERQUE; Orientador: NAJLA BENEVIDES MATOS. **Caracterização do padrão de resistência aos antibióticos das cepas de *Klebsiella sp.* Isoladas de crianças com gastroenterite aguda na região de Porto Velho – RO.** Agentes etiológicos envolvidos nas diarreias infantis incluem espécies de bactérias, vírus e protozoários. Dentre as bactérias, *Klebsiella sp.* faz parte da microbiota normal. Contudo, estudos vêm identificando cepas associadas à gastroenterite infecciosa utilizando mecanismos enteropatogênicos, como produção de enterotoxinas e aderência celular. *Klebsiella sp.* também podem transferir plasmídeos contendo o gene da β lactamase de espectro estendido (ESBL) para diferentes gêneros e espécies de bactérias. Essas enzimas são capazes de hidrolisar penicilinas, cefalosporinas de 1^a, 2^a, 3^a e 4^a geração e monobactâmicos. Objetivo: Identificar através de testes fenotípicos e moleculares a incidência de ESBL em isolados de *Klebsiella sp.* provenientes de material fecal de crianças com gastroenterites agudas internadas no Hospital Cosme e Damião na região de Porto Velho-RO. Material e Métodos: Para a identificação dos enteropatogênicos foi utilizada metodologia convencional microbiana e para a análise dos perfis de resistência foi utilizado a técnica de aproximação e teste de dupla difusão em disco como preconizado pelo CLSI. Resultados: No período de fevereiro de 2010 a fevereiro de 2012, foram identificadas até o momento 112 cepas de *Klebsiella sp.* Setenta e cinco cepas foram investigadas através dos testes fenotípicos e moleculares para a amplificação dos genes codificadores de ESBL dos tipos TEM, CTX-M e SHV. Das 75 cepas analisadas nos testes fenotípicos, 18 cepas foram suspeitas para a produção de ESBL, verificada pelo aumento (≥ 5 mm) no diâmetro do halo de inibição dos discos e 04 positivas apresentaram a zona fantasma entre pelo menos uma cefalosporina e amoxicilina-ácido clavulânico. Pela técnica de PCR, 05 cepas amplificaram para o gene ESBL do tipo TEM, 04 para o tipo CTX-M e 38 para o tipo SHV. Conclusões: O estudo de bactérias produtoras dos genes codificadores de ESBL é de suma importância, já que o aumento de sua incidência reduz as opções de tratamento disponíveis. Neste estudo os resultados preliminares das 18 cepas suspeitas e as positivas para os genes codificadores de ESBL, do tipo TEM, SHV e CTX-M já são preocupante, uma vez que foram isoladas de crianças internadas. O monitoramento da ESBL é fundamental para a definição do perfil de resistência bacteriana na região de Porto Velho-RO.

Aluna: MAIARA ALVES BORITZA; Orientador: DEUSILENE SOUZA VIEIRA. **Análise de mutações de resistência à terapia antiviral usado no tratamento da hepatite B em pacientes do estado de Rondônia.** Os pacientes com hepatite B crônica (HBV) podem ser tratados com sucesso usando análogos nucleos(t)ídeos, no entanto a ocorrência de mutações no genoma de HBV, que confere resistência a estas drogas é um dos fatores mais importantes na falha do tratamento. Algumas dessas resistências às drogas podem surgir durante um tratamento prolongado, portanto, controlar a variabilidade do HBV, especificamente no gene da polimerase, é muito importante para o tratamento mais eficiente. O objetivo deste estudo foi identificar a prevalência de mutações de resistência do HBV e caracterização genotípica em amostras de pacientes atendidos no ambulatório especializado para Hepatites Virais no estado de Rondônia. Serão incluídas 40 amostras sendo que dessas, vinte e duas já foram analisadas. Onde, 18 estavam sobre a terapia. Onde um fragmento de 741 pb que amplifica parcialmente os genes S e POL do genoma do HBV, foi amplificado por PCR e a sua sequência determinada por sequenciamento direto. Os genótipos do HBV foram determinados por análise filogenética e a presença de mutações foi determinada por análise das alterações de aminoácidos associadas com a resistência à sequência POL. O DNA do HBV foi detectado nas 22 amostras das quais 16 sequências apresentaram boa qualidade. Entre estas amostras o genótipo D foi mais frequente (9/16; 56%), seguido pelo genótipo A (6/16; 38%) e o genótipo F foi detectado apenas em uma amostra. O HBV abriga mutações de resistência à lamivudina (rtM204V ou rtL180M + rtM204V) que foi detectada em 38% (6/16) dos pacientes. Uma destas amostras também portadora de uma mutação rtS202G associada a mutações rtL180M + rtM204V, um padrão que, adicionalmente, confere resistência ao entecavir. Outra mutação (rtN238T) que foi potencialmente associada à resistência ao adefovir foi identificada em apenas uma amostra. Este estudo mostra uma maior prevalência de mutação de resistência secundária na terapia de pacientes com HBV de Rondônia. Considerando que algumas mutações conferem resistência cruzada a diferentes drogas a sua caracterização é de grande valia para a gestão do tratamento adequado e, conseqüentemente, evitar a progressão da doença. Portanto mais amostras serão analisadas para melhor compreensão da dispersão dessas mutações no estado de Rondônia.

Aluna: AMÁLIA DOS SANTOS FERREIRA; Orientador: ROBERTO NICOLETE. **Desenvolvimento, caracterização e avaliação biológica de micro/nanopartículas funcionalizadas com bioativos de venenos de animais amazônicos para elaboração de protótipos de produtos para saúde humana.** Ao longo dos últimos 30 anos, o crescimento explosivo da nanotecnologia desencadeou inovações em farmacologia, que está em processo de revolucionar a distribuição de compostos biologicamente ativos. A principal aplicação da nanotecnologia na farmacologia de doenças infecciosas concerne no desenvolvimento de várias formulações para o carreamento de drogas para o tratamento de câncer e doenças infecciosas graves. A micro/nanotecnologia consiste em alternativa promissora para otimizar a ação terapêutica de moléculas recém descobertas e/ou para direcionamento ou regular de modo específico a ação biológica esperada. O objetivo desse trabalho é desenvolver e caracterizar micro/nanopartículas poliméricas biodegradáveis constituídas pelo Ácido Poli Lático Glicólico (PLGA) funcionalizadas com componentes bioativos de toxinas animais. Dentre os objetivos específicos destacam-se i) caracterização *in vitro* os sistemas de micro/nanoencapsulação dos bioativos, através de análises dos diâmetros das partículas, morfologia, potencial zeta, eficiência de encapsulação e cinética de liberação; i) avaliação *in vitro* da citotoxicidade das toxinas utilizando macrófagos peritoneais de camundongos BALB/c. A viabilidade dos macrófagos será avaliada através de ensaio colorimétrico empregando o reagente MTT (3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyl tetrazolium bromide). O índice fagocítico, após incubação com as partículas, será obtido através de ensaio de fagocitose de micro/nanopartícula com coloração panótica e visualização em microscopia de campo claro. Também serão realizados ensaios Imunoenzimáticos (ELISA) para quantificação de mediadores inflamatórios envolvidos no processo de fagocitose das partículas pelos macrófagos. De posse dos resultados obtidos, pretendemos empregar os protótipos micro/nanoestruturados funcionalizados quimioterapeuticamente em ensaios de validação e produção (prova de conceito) no Polo de Pesquisa, Inovação e Desenvolvimento em Saúde da Fiocruz Rondônia, a fim de contribuir para o desenvolvimento de terapias alternativas contra as leishmanioses.

Aluna: HECYLANA OLIVEIRA DE MELO; Orientador: WEBER CHELI BATISTA. **Análise epidemiológica molecular e filogenética de arbovírus em primatas não humanos no município de Porto Velho/RO.** Os arbovírus são vírus transmitidos por artrópodes através de seu repasto sanguíneo de um indivíduo infectado para outro não infectado que desenvolverá a doença mantendo o ciclo do vírus. Geralmente os arbovírus, com exceção do dengue, possuem ciclos enzoóticos entre mosquitos e mamíferos silvestres que são os hospedeiros definitivos. O ser humano interrompe esse ciclo acidentalmente tornando-se o hospedeiro acidental e contraindo a doença como, por exemplo, a febre amarela silvestre. Justifica-se a relevância desse trabalho, pois a identificação e caracterização de arbovírus circulantes em primatas não humanos, que são hospedeiros definitivos dos arbovírus e em mosquitos, que são os transmissores dessas arbovirose, com relevância para o controle epidemiológico molecular para a região. Tem como objetivo isolar, caracterizar e identificar arbovírus de importância médica em material biológico de primatas não humanos e mosquitos hematófagos RT-PCR e duplex-RT-PCR e Multiplex-RT-PCR com primers universais em amostras de soro de animais silvestres; identificar os arbovírus através da técnica molecular de RT-PCR. Os primatas serão coletados por profissionais do CETAS (Centro de Triagem de Animais Silvestres), a partir do início da formação do lago das usinas de Santo Antonio e Jirau. O volume das amostras sanguíneas dos animais serão coletadas e identificadas de acordo com o peso e a espécie do animal respectivamente. Os insetos serão capturados utilizando armadilhas noturnas de Shannon, com aparelho de sucção manual e/ou aspirador elétrico e armadilhas com isca animal (carneiro). A identificação dos arbovírus serão feitas através de testes moleculares utilizando primers universais para arbovírus. Para o isolamento viral serão utilizadas cultura celular clone C6/36, proveniente do mosquito de *Aedes albopictus*. As células serão cultivadas em garrafas de 25 cm² com meio de cultura Leibowitz 15, suplementado com de 10% de soro fetal bovino e 1000U/ml de antibiótico e antimicótico. Os critérios de inclusão para pesquisa serão apenas as espécies que foram previamente selecionadas de acordos com estudos anteriores realizados por onde relataram a ocorrência de arbovírus sendo transmitidos e/ou isolados por esses animais ou insetos. Os critérios de exclusão são animais silvestres que apresentarem sinais de debilidade geral e que não estiverem dentro do peso ideal para a coleta sanguínea.

Resumos da XX Reunião Anual de Iniciação Científica

Aluna: DIANA DA SILVA BUTZKE; Orientador: ANDREIMAR MARTINS SOARES. *Avaliação microbica de toxinas isoladas do veneno de *Crotalus durissus terrificus**. Toxinas animais têm contribuindo significativamente para o desenvolvimento das Ciências Biológicas e Biomédicas. Essas moléculas, utilizadas como elementos importantes na investigação de mecanismos celulares e moleculares, estão envolvidas em processos farmacológicos, inflamatórios e de intoxicação. Os acidentes ofídicos são muito comuns em várias regiões do mundo, destacando-se as regiões tropicais e subtropicais. O gênero *Crotalus* está representado no Brasil por uma única espécie, *Crotalus durissus*, que tem uma ampla distribuição geográfica. A mais comum é a *Crotalus durissus terrificus*, conhecida popularmente como Cascavel Sul-americana. A peçonha da serpente *Crotalus d. terrificus* possui as seguintes atividades: miotóxica, neurotóxica, nefrotóxica e hematotóxica. Este trabalho pretende investigar o potencial microbica das toxinas (crotoquina, CB, crotapotina, crotamina, convulxina e giroxina) isoladas do veneno da cascavel *Crotalus d. terrificus* contra bactérias Gram positivas e negativas. A partir do isolamento destas toxinas será possível a realização de uma melhor caracterização bioquímica, farmacológica e a avaliação de suas propriedades microbicidas. Essas toxinas podem constituir modelos moleculares interessantes para o desenvolvimento de estratégias biotecnológicas aplicáveis na geração de agentes terapêuticos e/ou de ferramentas experimentais para a pesquisa básica e aplicada.

Aluna: ALINE ANDRIOLO; Orientador: ALEXANDRE DE ALMEIDA E SILVA. *Fauna de mosquitos (díptera: culicidae) da estação ecológica de Cuniã – Rondônia*. Rondônia, localizado na Amazônia Ocidental, se destaca pela alta biodiversidade. O trabalho tem o objetivo inventariar os mosquitos da Estação Ecológica do Cuniã, Porto Velho, aplicando a metodologia proposta pelo Programa de Biodiversidade da Amazônia. As coletas estão sendo realizadas na Estação Ecológica do Cuniã localizada no interflúvio Purus-Madeira. São realizadas de acordo com o protocolo número 5 do PPBio utilizando armadilhas luminosas do tipo CDC, no período de 18:00 as 06:00 horas no extrato solo. As CDCs são montadas em parcela (250m x 40m) por dez dias, resultando em dez amostras por parcela. Variáveis climáticas como a temperatura e umidade relativa do ar serão obtidas através do uso de termo-higrômetro durante os períodos de coleta. Variações na abundância geral de mosquitos e dos gêneros mais frequentes na seca e chuva foram analisadas utilizando o teste t de Student e as correlações entre abundância de mosquitos com as variáveis climáticas foram realizadas pelo teste de correlação de Pearson. Todos os testes foram realizados utilizando o Programa SigmaStat 2.0. Durante 25 dias de coleta foram capturados 257 mosquitos de diversos gêneros. Os gêneros *Psorophora* e *Culex* foram mais frequentes, em relação aos demais gêneros. O número de mosquitos coletados durante o período chuvoso foi maior do que no período de seca, embora a diferença tenha sido marginalmente significativa $t=2,003$; $P=0,06$. Considerando-se os gêneros mais abundantes, *Psorophora* foi significativamente $T=94,0$; $P=0,005$ mais abundante durante o período chuvoso. Não houve diferença significativa $t=0,309$; $P=0,76$ na abundância de *Culex* entre as duas estações. Dentre as variáveis climáticas avaliadas apenas a temperatura no início da montagem das armadilhas esteve marginalmente correlacionada com o número de mosquitos totais coletados $R=0,69$; $P=0,059$.

Aluno: NORTON RUBENS DIUNIOR LUCAS PEJARA ROSSI; Orientador: ROBERTO NICOLETE. *Avaliação do efeito imunomodulador de fármacos antileishmania sobre macrófagos infectados*. A leishmaniose é uma doença já descrita a muitos séculos, porém sofre discriminação por ser pouco atraente para a indústria farmacêutica e que acomete principalmente os países subdesenvolvidos. Contudo, esta doença acomete vários países, podendo acometer por ano cerca de 1,5 milhões de pessoas. No Brasil, esta doença é acomete 28 mil casos anuais, ocorrendo em todo território. É causada por protozoários pertencentes ao gênero *Leishmania*, podendo ser diferenciada clinicamente em: cutânea, mucocutânea e visceral, devido ao local das lesões. O tratamento para a leishmaniose é, principalmente, com uso de pentamidina, porém seu mecanismo de ação ainda não está totalmente esclarecido, contudo há estudos que mostram interferência com o transporte de aminoácidos, competição com poliaminas pelos ácidos nucleicos e pode também preferencialmente ligar-se ao DNA do cinetoplasto. Outros fármacos são os antimonialis pentavalentes (glucantime), entretanto seu mecanismo de ação preciso permanece incerto, há teorias que várias enzimas de *Leishmania* spp sejam inibidas seletivamente e também parecem inibir a fosfofrutoquinase, com subsequente bloqueio da produção de adenosina trifosfato. Pouco se conhece da literatura sobre os efeitos da terapia clássica com estes fármacos sobre a resposta inflamatória/imunomoduladora desencadeada pelos macrófagos infectados com o parasita, quer seja após a infecção ou previamente submetidos aos tratamentos com estes fármacos. Diante disso, torna-se importante estudarmos neste projeto tais efeitos sob a luz da ativação macrofágica como componente essencial da resposta imune inata contra a leishmaniose. O objetivo geral deste trabalho é avaliar a ação dos fármacos antileishmania pentamidina e glucantime sobre a resposta inflamatória/imunomoduladora desencadeada pelos macrófagos murinos infectados com *L. amazonensis*. Será realizada a padronização do cultivo de *L. amazonensis* e também sua curva de crescimento, a avaliação de sua sobrevivência *in vitro* no interior de macrófagos peritoneais obtidos de camundongos BALB/c por meio de lavado peritoneal, e plaqueados em laminulas (1x105/poço). Após 24h do plaqueamento dos macrófagos, será feita a infecção com 5x105 promastigotas/poço. Após este procedimento será feita a coleta do sobrenadante para a quantificação de citocinas do padrão de resposta Th1 e Th2 (ELISA) e também de nitritos (reagente de Griess). O índice fagocítico envolvendo a porcentagem de macrófagos infectados e o número de amastigotas também será avaliado através de coloração panótica e visualização em microscopia de campo claro.

Aluno: LESLEE ANDRÉ RODRIGUES TEIXEIRA; Orientador: VERA ENGRACIA GAMA DE OLIVEIRA. *Identificação de alelos de glutatíon transferase, classe theta (GSTT1), enzima de metabolismo de xenobiótico, em amostras de Porto Velho, Rondônia*. Glutatíon S-Transferase (GSTs, EC 2.5.1.18) é a enzima que desempenha a maior atividade de desintoxicação celular de compostos eletrofilicos tanto de origem endógena quanto de origem exógena, incluindo mutagênicos, carcinogênicos e alguns agentes terapêuticos. Catalisam a conjugação destes compostos ao tripeptídeo glutatíon (GSH). Em humanos há oito classes gênicas distintas de GST citosólicas, localizadas em cromossomos distintos, sendo as maiores classes alpha, mu, pi e theta. A classe theta localiza-se no cromossomo 22q11.2, com dois alelos em frequência polimórfica: um alelo funcional (GSTT1*A), que expressa a proteína GSTT1 e um alelo nulo (GSTT1*0). Tem sido observado que as frequências alélicas de genes metabólicos não são randomicamente distribuídas nas populações humanas, mas seguem padrões específicos a modelos étnicos e/ou geográficos. O alelo nulo de GSTT1 resulta de uma deleção do gene inteiro, e sua frequência na população espanhola apresenta uma proporção de 23,1%. No Brasil foi observada uma distribuição de GSTT1 nulo de 22,3 e 26,3% entre indivíduos brancos e negros, respectivamente, de São Paulo e de 20 a 24% na população de afrodescendentes na Bahia. Rondônia foi colonizado por várias ondas migratórias de diversas regiões do país, e a estrutura populacional é heterogênea, reproduzindo o caráter miscigenado da população brasileira. Estimamos que os alelos da GSTT1 apresentariam frequências polimórficas, como ocorre em outras populações brasileiras e na distribuição mundial. Amostras de sangue periférico de indivíduos não aparentados foram coletadas nos bairros de Candelária e Bate-Esta em Porto Velho, totalizando 62 indivíduos analisados. Após a extração de DNA, estes foram genotipados via PCR multiplex, com amplificação da região alvo de GSTT1 que gera um fragmento de 480 pb, e de uma região de CYP1A1, gerando um outro fragmento de 312 pb, usado como controle para o alelo nulo. A visualização ocorreu em PAGE 10% corado com nitrato de prata 10%. Detectamos através de contagem gênica direta, a presença ou ausência do gene da GSTT1. Dentre as amostras analisadas foi observado que cerca de 37,71% (24/62) dos indivíduos apresentaram o fenótipo nulo. Não foram observadas diferenças significantes na distribuição do polimorfismo de GSTT1 quando comparados com outras populações brasileiras, sendo assim, observado o reflexo da miscigenação ocorrida em Rondônia como resultado das diversas ondas migratórias recebidas durante a formação deste estado.

Resumos da XX Reunião Anual de Iniciação Científica

Aluno: MARCUS VINICIUS SILVA ROMÃO; Orientador: FERNANDO BERTON ZANCHI. **Identificação de novos inibidores de alvos enzimáticos de *Plasmodium falciparum* para estudos *in silico*.** A resistência aos antimaláricos é um dos principais fatores que limitam o sucesso do tratamento da malária, sendo responsável pelo mais recente aumento da mortalidade relacionado com a malária. As informações fornecidas pela OMS referente à malária, tanto incidência, número de novos casos e principalmente pelo surgimento do fenômeno da resistência aos quimioterápicos, por si, justificam a necessidade à busca de novos alvo moleculares e principalmente novas drogas. Diante deste cenário, é necessária uma abordagem que permita um rápido resultado aliado a baixo custo operacional no desenvolvimento de novas drogas contra alvos já existentes e contra novos alvos que sejam susceptíveis à ação de inibição por fármacos. Neste ponto que se dá a importância deste trabalho que tem como objetivo identificar novos alvos inibidores de alvos enzimáticos de *Plasmodium falciparum*. A identificação feita foi baseada em mineração de informações em bancos de dados, neste caso o utilizado foi o Banco de Dados de Proteínas (Protein Data Bank - PDB). Com estes dados pôde ser construída uma tabela, esta contendo todas as informações e links relevantes para posterior pesquisa de desenvolvimento de fármacos que pode envolver técnicas de triagem experimental em larga escala, triagem virtual, "docagem" molecular e dinâmica molecular. O resultado final deste trabalho se resume a tabela de relação de ligantes e alvos enzimáticos de *P. falciparum*, ordenada por rotas metabólicas e mantida atualizada.

Aluna: MICHELLE SUELEN DA SILVA MORAIS; Orientador: CARLA FREIRE CELEDÔNIO FERNANDES. **Caracterização parcial de domínios VHH de imunoglobulinas G de cadeia pesada de *Llama glama* específicos para o vírus rábico.** Além dos anticorpos convencionais, constituídos de duas cadeias leves e pesadas para reconhecimento antígeno, camelídeos produzem imunoglobulinas desprovidas de cadeias leves (IgG3 e IgG2), cujos fragmentos de cadeias pesadas são denominados VHH ou nanocorpos. Características como alta estabilidade a modificações de temperatura e pH, boa penetração em tecidos densos, capacidade de cruzar barreira hematoencefálica, elevada especificidade para com diversos antígenos e capacidade de neutralização de toxinas/vírus, são garantidas por esses fragmentos de anticorpos. Este trabalho objetiva caracterizar VHHs selecionados contra o antígeno rábico, através da tecnologia *phage display*, para usá-los como diagnóstico alternativo ou na soroterapia anti-rábica. Após a seleção clonal, utilizando uma biblioteca imune construída em nosso laboratório, cerca de 100 clones foram analisados por PCR. Desses, 70 clones apresentaram inserção de VHH e foram submetidos à ELISAs com o vírus vacinal. Após o ensaio imunoenzimático, 13 clones apresentaram reatividade acima do cut-off pré-determinado. Utilizando o vírus purificado, cedido pelo Butantan, três clones parecem reconhecer o vírus vacinal em ensaios imunoenzimáticos. Estes foram subclonados na cepa E.coli HB2151 para amplificar a expressão do VHH, e serão submetidos a ensaios de ressonância plasmônica de superfície. Estudos subsequentes são necessários para validação da atividade neutralizante dos clones selecionados.

Aluna: SILVANA DANTAS DA SILVA AGRA; Orientador: ANDREIMAR MARTINS SOARES. **Avaliação Microbicida de L-Aminoácido Oxidase isolada do veneno de *Calloselasma rhodostoma*.** Toxinas animais têm contribuindo significativamente para o desenvolvimento das Ciências Biológicas e Biomédicas. Essas moléculas, utilizadas como elementos importantes na investigação de mecanismos celulares e moleculares, estão envolvidas em processos farmacológicos, inflamatórios e de intoxicação. As L-aminoácido oxidases (LAAOs) constituem um dos principais componentes dos venenos de algumas espécies de serpentes e tem sido estudadas devido aos seu envolvimento em diversos efeitos fisiopatológicos como indução de apoptose, citotoxicidade, efeitos sobre plaquetas, hemorragia, hemólise, edema, e atividades microbicidas contra bactérias, parasitas, vírus e fungos. Portanto, o objetivo deste projeto é isolar a L-aminoácido oxidase de *Calloselasma rhodostoma* e avaliar seu potencial microbicida contra bactérias Gram positivas e negativas. A partir do isolamento destas toxinas será possível a realização de uma melhor caracterização bioquímica, farmacológica e a avaliação de suas propriedades microbicidas. Essas toxinas podem constituir modelos moleculares interessantes para o desenvolvimento de estratégias biotecnológicas aplicáveis na geração de agentes terapêuticos e/ou de ferramentas experimentais para a pesquisa básica e aplicada

Aluno: ANDRÉ VINICIUS CUNHA PEREIRA; Orientador: DEUSILENE SOUZA VIEIRA. **Análise Comparativa da Sensibilidade de Kits Sorológicos na Detecção de Amostras de Hepatite B com Anti-HBc Total Isolado.** Segundo estimativa da Organização Mundial de Saúde, existem cerca de 400 milhões de pessoas infectadas cronicamente pelo vírus da Hepatite B em todo o mundo. Os exames específicos para o diagnóstico da infecção pelo HBV são os sorológicos e moleculares, baseados na detecção dos antígenos virais e seus respectivos anticorpos e os de biologia molecular para detecção e quantificação do DNA do Vírus. Os testes mais utilizados no diagnóstico sorológico são os ensaios imunoenzimáticos (EIA). O HBsAg (antígeno de superfície do HBV) aparece no soro 1 a 10 semanas após uma exposição aguda, sendo o primeiro marcador sorológico a ser evidenciado e o mais utilizado para o diagnóstico de infecção pelo HBV. Em alguns casos há indivíduos que apresentam o anti-HBc como único marcador de infecção (anti-HBc total isolado). Ainda não está claro se a detecção de anticorpos do core da hepatite B (anti-HBc) na ausência do antígeno de superfície (HBsAg) e do anticorpo (anti-HBs) teriam alguma importância clínica. Este padrão sorológico pode significar infecção pregressa pelo HBV (quando os níveis de HbsAg ficam indetectáveis). Além disso, este padrão sorológico pode ser observado na janela imunológica da hepatite B ou ainda contribuir como componente para o diagnóstico da infecção oculta pelo HBV. Atualmente existem no mercado inúmeros kits para detecção e quantificação do HBsAg. Com o intuito de elucidar se a aplicação de testes com maior sensibilidade possibilita a detecção do HBsAg ou se realmente esses indivíduos não apresentam esse antígeno, esta pesquisa tem a finalidade de analisar a aplicabilidade e sensibilidade desses testes na detecção de amostras que apresentam anti-HBc total isolado, e por fim, propor um teste para melhor monitoramento do marcador de superfície do HBV (HBsAg). O estudo será desenvolvido no laboratório de sorologia pertencente ao Ambulatório de Hepatites Virais do Centro de Pesquisa em Medicina Tropical de Rondônia (CEPEM) com 40 pacientes pré-selecionados que possuem o anti-HBc total como único marcador sorológico. As amostras destes pacientes serão submetidas aos testes sorológicos de acordo com as normas estabelecidas por cada fabricante. Os resultados serão analisados através de cálculos estatísticos para a construção dos parâmetros sorológicos, considerando as limitações de reprodutibilidade da técnica. Para os cálculos será utilizado o software MedCalc versão 11.2., após esta etapa os dados serão analisados e será definido o kit mais apto para a detecção do antígeno de superfície do vírus B (HBsAg).

Aluna: MARJORIE JESSICA MELO NASCIMENTO; Orientador: ANDREIMAR MARTINS SOARES. **Avaliação do efeito antimicrobiano e candidacida de toxinas isoladas do veneno de *Bothrops jararacussu*.** As serpentes do gênero *Bothrops* estão amplamente distribuídas pelo território brasileiro, sendo as responsáveis por mais de 90% dos acidentes ofídicos no Brasil. Devido a essa grande incidência de acidentes com serpentes deste gênero, seus venenos têm sido estudados por diversos grupos de pesquisa na tentativa de melhor entender os mecanismos de ação das proteínas que compõem esses venenos. A peçonha destas serpentes é constituída por componentes com propriedades enzimáticas e não enzimáticas capazes de induzir diversos efeitos como, inflamação, necrose e hemorragia. Este trabalho pretende avaliar o potencial microbicida das toxinas (fosfolipases A₂ básicas miotóxicas) isoladas do veneno de *Bothrops jararacussu*. Diferentes estratégias têm sido adotadas por pesquisadores com o objetivo de encontrar drogas microbicidas que apresentem segurança, baixo custo e baixa toxicidade em comparação com as drogas empregadas atualmente. As fosfolipases A₂ apresentam atividades farmacológicas de interesse médico-científico, como por exemplo, a atividade hipotensora, anticoagulante, antitumoral, anti-agregante, tornando-se, desta forma, alvos importantes para se estudar, devido à suas possíveis aplicações médicas. O veneno de serpente *B.jararacussu* (60 mg/mL) foi fracionado em coluna Superdex-75. Na segunda etapa, as frações de interesse (30 mg/mL) foram submetidas à cromatografia em Cromatógrafo de fase reversa em coluna C-18. Realizou-se eletroforese em gel de poliacrilamida com agente desnaturante (SDS) a 12,5%. O meio de cultura utilizado para a propagação *in vitro* da suspensão bacteriana em todos os testes foi com o Caldo BHI (Brain Heart Infusion). O veneno da serpente *B. jararacussu* diluído em diferentes concentrações demonstrou que o mesmo possui atividade contra bactérias gram-positivas e gram-negativas.

Resumos do I Encontro de Pós-Graduação em Saúde

Aluno: ONASSIS BOERI CASTRO; Orientador: JULIANA PAVAN ZULIANI. *Mecanismos moleculares envolvidos na ativação de mononucleares de sangue periférico humanos induzida pela lectina BJCUl isolada do veneno de Bothrops jararacussu*. O envenenamento ofídico constitui um problema de saúde pública que possui grande importância na clínica médica, uma vez que os envenenamentos ofídicos são por vezes frequentes e graves. Assim, o estudo dos venenos e de suas frações tem sido explorado como ferramentas biológicas ou agentes terapêuticos potenciais. As lectinas compreendem um grupo de proteínas sem atividade enzimática, capazes de se ligar de maneira específica, reversível e não-covalente a carboidratos. Desse modo, o estudo das lectinas devido à sua alta especificidade de ligação a carboidratos, é uma importante ferramenta de bioprospecção. Em contraste com a maioria das lectinas, ensaios preliminares com a BjcUL, uma lectina isolada do veneno de *Bothrops jararacussu*, demonstraram que esta lectina inibe a proliferação de Mononucleares de Sangue Periférico (PBMCS) humano. Neste trabalho, avaliou-se a produção de mediadores inflamatórios e analisou-se o perfil da expressão gênica de citocinas inflamatórias estimuladas pela BjcUL em PBMCS humanos, relacionando as citocinas expressas com a inibição mitogênica previamente encontrada. Material e Métodos: Para avaliar a indução da secreção de mediadores inflamatórios e a expressão de RNAm de citocinas estimuladas pela BjcUL, PBMCS foram isolados pelo gradiente de densidade Histopaque e tratados na ausência ou presença de BjcUL nas concentrações de 5 e 10 µg/mL por diferentes tempos de incubação. A validação do método de isolamento de PBMCS foi feita por citometria de fluxo com base na granulocidade e tamanho, juntamente com a marcação com anticorpos anti-CD14 (monócitos) e anti-CD3 (linfócitos T). A viabilidade foi realizada pelo método de redução do MTT nas concentrações de 5 e 10 µg/mL por 96 horas de incubação. A produção do ânion superóxido foi avaliada pelo método de redução do NBT nas concentrações de 5 e 10 µg/mL após 2 horas de incubação. A determinação da produção de peróxido de hidrogênio foi realizada pela técnica do vermelho de fenol nas concentrações de 5 e 10 µg/mL após 3 horas de incubação. O perfil de produção de óxido nítrico foi realizado pelo reagente de Griess nas concentrações de 5 e 10 µg/mL após 96 horas de incubação. A concentração de PGE₂ foi avaliada por EIA nas concentrações de 5 e 10 µg/mL por 1 e 3 horas de incubação. A expressão de RNAm de TNF-α, COX-2 e TGF-β foi medida por RT-PCR. O gene gliceraldeído-3-fosfato desidrogenase (GAPDH) foi usado como controle interno de cada reação. Resultados: A BjcUL não apresentou toxicidade sobre os PBMCS no tempo estudado. Nas concentrações estudadas, a toxina estimulou a produção do ânion superóxido e peróxido de hidrogênio. Com relação à produção de óxido nítrico, a lectina foi capaz de reduzir os níveis de estimulação dos PBMCS por LPS no tempo estudado. A BjcUL não foi capaz de estimular a produção de PGE₂ no tempo referido. Os níveis da expressão de RNAm de TNF-α, COX-2 e TGF-β mRNA dos PBMCS incubados com BjcUL nas concentrações de 5 e 10 µg/mL por 6 h não apresentaram mudanças significativas quando comparadas com o controle. Em conjunto, os dados permitem concluir que a BjcUL desencadeia eventos pró-inflamatórios e anti-inflamatórios relevantes.

Aluna: ADRIANA DA SILVA PONTES; Orientador: JULIANA PAVAN ZULIANI. *Efeito da L-aminoácido oxidase isolada do veneno da serpente Calloselasma rhodostoma, sobre a funcionalidade de neutrófilos humanos*. Os venenos de serpentes são ricos em enzimas como proteases, fosfodiesterases, fosfomonoesterases, 5'-nucleotidases, NAD-nucleotidases, colinesterases, aminotransferases, catalases, ATPases, hialuronidases e fosfolipases (miotoxinas) e L-aminoácido oxidases (LAAO) (IZIDORO et al., 2007). A LAAO é versátil e está amplamente distribuída em várias espécies de seres vivos, como nas peçonhas de serpentes, insetos, fungos (DU e CLEMETSON, 2002), (IZIDORO et al., 2007) e em plantas (NISHIZAWA et al., 2005). A LAAO desperta um grande interesse na área científica por apresentar efeitos de degradação sobre diversos patógenos, além de fungos e vírus e sobre várias linhagens celulares. Parte desses efeitos é creditado ao peróxido de hidrogênio, gerado na reação oxidativa dessa enzima que exibe uma preferência para aminoácidos hidrofóbicos e aromáticos como, fenilalanina, triptofano, tirosina e leucina. Diversos trabalhos descrevem amplos efeitos biológicos e farmacológicos, como: indução de apoptose (SUHR & KIM, 1996; TORII et al., 1997; MATSUDA et al., 1997), citotoxicidade (AHN et al., 1997; SOUZA et al., 1999), indução ou inibição da agregação plaquetária (LI et al., 1994), hemorragia (SAKURAI et al., 2003), hemólise (ABE et al., 1998), efeitos bactericida (STILES et al., 1991; STABELI et al., 2004; 2007), leishmanicida (TEMPONE et al., 2001) e edema (TAN & CHOY, 1994). A serpente *Calloselasma rhodostoma* encontra-se principalmente no sudeste da Ásia, Tailândia e Malásia e é uma das principais causadoras de acidentes ofídicos. Neste veneno, a LAAO representa cerca de 30% do peso seco. No presente estudo, foram investigados os efeitos da LAAO, sobre a funcionalidade de neutrófilos humanos isolados. **Material e Métodos:** O sangue periférico de doadores voluntários foram coletados mediante a assepsia local com algodão embebido com álcool 70% e coletado com agulha estéril a vácuo e tubos heparinizados. Após a coleta o sangue foi submetido ao gradiente de densidade de sacarose e centrifugado a 400xg por 30 minutos. Os neutrófilos isolados foram incubados em diferentes concentrações de LAAO por 12 horas. Após esse período adicionou-se o corante MTT para a avaliação da viabilidade celular. Para mensurar a geração do ânion superóxido pela redução do corante NBT, os neutrófilos foram incubados com a toxina juntamente com o corante. Para a determinação da produção de peróxido de hidrogênio, os neutrófilos foram suspensos em meio de vermelho de fenol contendo peroxidase em diferentes concentrações da toxina. Para a quantificação de citocinas pró-inflamatórias, os neutrófilos foram incubados em diferentes concentrações de toxina, e o sobrenadante coletado foi submetido ao método de ELISA. **Resultados:** A LAAO não apresentou toxicidade sobre os neutrófilos no tempo estudado. Em situação não tóxica ela estimula a produção de ânion superóxido e de peróxido de hidrogênio em neutrófilos. Além disso, a LAAO foi capaz de estimular os neutrófilos a liberar IL-8 e TNF-α. Em conjunto, os dados permitem concluir que a LAAO desencadeia eventos pró-inflamatórios relevantes.

Aluno: RODRIGO SIMÕES SILVA; Orientador: RODRIGO GUERINO STABELI. *Identification of Membrane Protein of Erythrocytes Infected by Plasmodium falciparum as Possible Target of Distinct Immune Response in Human Malaria*. Even 130 years after the discovery of the causative agent of malaria, about 250 million people are infected by *Plasmodium* sp. every year, resulting in approximately 1,2 million deaths. In this study, we had to identify possible targets in *P. falciparum* infected red blood cell, sensible to humoral protective immune response. For this, about 1 mg of proteins recovered of erythrocyte membrane was applied in one and two-dimensional electrophoresis followed by Western blot revealed with antibodies of the Human plasmas with symptomatic or asymptomatic *P. falciparum* infection. During the study, we standardized the methods of separation by electrophoresis, as well as the method of identification of immunoreactivity proteins by western blot. The results showed a significant difference in the number of recognized proteins between symptomatic and asymptomatic individuals. The identification of proteins, which were recognized exclusively by asymptomatic patients, may indicate novel targets of the humoral response against blood stage parasites.

Aluno: ANGELO LAURENCE TERRA; Orientador: RODRIGO GUERINO STABELI. *Caracterização proteômica da peçonha de coral amazônica micrurus spixii*. No Brasil, dentro da família Elapidae, ocorrem aproximadamente 27 espécies, sendo que estes ofídios são responsáveis por 0,4% dos acidentes e coeficiente de letalidade é de 0,63% no território nacional. O objetivo deste trabalho foi a caracterização bioquímica preliminar do perfil proteico da peçonha de *Micrurus spixii* utilizando cromatografia de fase reversa, análise eletroforética em duas dimensões e espectrometria de massa. Cerca de 5mg de veneno bruto ressuspenso em solução de Acetonitrila/Ácido Trifluoroacético foram aplicados em coluna de C18 acoplada em HPLC, monitorado em absorbância em 280nm, resultando em 12 frações principais. Essas frações foram submetidas à análise eletroforética em gel de poliacrilamida 12,5%, demonstrando massas moleculares entre 5 e 80 kDa. Realizou-se uma análise em espectrometria de massa onde 8 das 12 amostras apresentaram massas moleculares entre 13067.3 e 13345.5 com uma amostra apenas com o valor de 7039.5 Da. O teste de coagulação sobre o plasma citratado, utilizando-se doses de 5 e 10 µg de veneno, demonstrou baixa atividade coagulante deste veneno. No entanto, a peçonha de *M. spixii* demonstrou alta atividade fosfolipásica. Os resultados sugerem que estas proteínas observadas possivelmente são fosfolipases A₂ (PLA₂) neurotóxicas.

Resumos do I Encontro de Pós-Graduação em Saúde

Aluna: SULAMITA DA SILVA SETUBAL; Orientador: JULIANA PAVAN ZULIANI. **Efeito de duas Fosfolipases Lys-49 e Asp-49 Isoladas da Serpente Bothrops Atrax sobre a Funcionalidade de Neutrófilos Humanos.** Os venenos de serpente da família Viperidae são uma mistura complexa de proteínas, peptídeos, lipídios, polissacarídeos e produtos químicos inorgânicos. Miotoxinas com várias características estruturais de fosfolipases A₂ (FLA₂s) foram isoladas a partir de veneno da serpente da família Viperidae. Os venenos contêm FLA₂s que são estruturalmente homólogas às de mamíferos. Estas enzimas hidrolisam fosfolípidos de membrana e ácido aracônico liberando os precursores dos eicosanóides, segundos mensageiros de processos fisiológicos e patológicos. O objetivo deste estudo foi avaliar o efeito de duas fosfolipases, isoladas do veneno da serpente *Bothrops atrox* (VBA), Lys-49 cataliticamente inativa e Asp-49 enzimaticamente ativa, na função dos neutrófilos humanos. Métodos: Os neutrófilos foram isolados por gradiente de densidade com Histopaque (Sigma) e em seguida incubados durante 16, 24 e 48 horas em meio RPMI (controle), PMA ou LPS (controle positivo) ou com várias concentrações de fosfolipases. A viabilidade de neutrófilos foi avaliada pelos métodos de exclusão do azul de tripan ou liberação da enzima lactato desidrogenase (LDH) ou MTT. A produção de IL-8 foi determinada por ELISA. Para avaliar a liberação de mieloperoxidase (MPO), o sobrenadante das células foi adicionado a uma solução de peróxido. A miotoxicidade foi determinada através da mensuração de CK no soro de camundongos swiss após a injeção de 25µg de veneno bruto ou de fosfolipase Lys-49 no músculo gastrocnêmio. Resultados: Ambas as toxinas não foram tóxicas para neutrófilos nas concentrações estudadas nos tempos de 16, 24 e 48h. A FLA₂ Asp-49 induziu a liberação de IL-8 nas concentrações de 0,75, 1,5, 3, 6 e 12 µg/mL. A FLA₂ de Lys-49 induziu a liberação de IL-8 apenas na concentração de 25µg/mL, no tempo de 16 horas. Ainda, a toxina Asp-49, mas não Lys-49, nas concentrações de 6, 12 e 25µg/mL induziu um aumento na liberação de MPO no tempo de 48h. Além disso, avaliamos o efeito miotóxico da FLA₂ Lys-49. A injeção da toxina 25µg/mL no músculo gastrocnêmio de camundongos induziu o aumento de CK no soro. Estes estudos contribuem para uma melhor compreensão da patofisiologia do envenenamento e o mecanismo de ação das fosfolipases do veneno de *Bothrops* na ativação dos neutrófilos. Conclusão: As FLA₂s isoladas a partir do veneno de VBA, cataliticamente inativa Lys-49 e Asp-49 enzimaticamente ativa, não alteram a viabilidade de neutrófilos. As duas fosfolipases induzem a produção de IL-8, mas este efeito é observado apenas em concentrações elevadas de Lys-49. Além disso, apenas a toxina Asp-49 é capaz de induzir a liberação de mieloperoxidase. Os dados mostram que a FLA₂ alteram a funcionalidade de neutrófilos humanos.

Aluno: LETÍCIA HELENA DE CARVALHO; Orientador: JULIANA PAVAN ZULIANI. **Estudo comparativo dos efeitos locais e sistêmicos dos venenos das serpentes *Crotalus durissus collilineatus*, *Crotalus durissus terrificus* e *Crotalus durissus cascavela* em camudongos.** No Brasil, os venenos mais estudados entre as serpentes do gênero *Crotalus* são os da *Crotalus durissus terrificus* e da *Crotalus durissus collilineatus*, bem como seus aspectos clínicos e laboratoriais presentes nos envenenamentos humanos causados por estas serpentes. Os acidentes por *Crotalus* são geralmente sérios e frequentemente fatais na ausência de tratamento adequado e específico. Além disso, apresentam o maior índice de letalidade devido à frequência com que estes acidentes evoluem para a insuficiência renal aguda, a complicação mais séria do envenenamento crotálico. O envenenamento crotálico é dividido clinicamente em efeitos locais e efeitos sistêmicos. Os efeitos locais são pouco proeminentes, geralmente não há presença de dor, e se esta existe é de pequena intensidade. Os efeitos sistêmicos são classificados em: neurotoxicidade, miotoxicidade, nefrotoxicidade, alterações da coagulação e hemólise, e hepatotoxicidade. Basicamente, os venenos das serpentes do gênero *Crotalus* possuem atividades biológicas semelhantes, porém, com pequenas exceções nas atividades fosfolipásicas. Analisando o fato de que as atividades toxicológicas de venenos de serpentes capturadas em diferentes áreas geográficas podem variar significativamente, tais estudos servem para despertar nas autoridades governamentais e não-governamentais, entidades produtoras de anti-venenos e grupos de pesquisa, maior interesse pela discussão e busca de soluções para essa temática. Em virtude disso, o objetivo deste estudo é comparar os efeitos locais e sistêmicos, em camundongos, entre os venenos das serpentes *Crotalus durissus collilineatus*, *Crotalus durissus terrificus* e *Crotalus durissus cascavela*. Para o presente estudo, camundongos *Swiss* serão inoculados via muscular com solução salina (controle) ou veneno de *C.d. terrificus*, *C.d. collilineatus* e *C.d. cascavela*. Depois de 2, 3, 4 e 5 horas será avaliado: a) miotoxicidade pela dosagem de CK-total e CK-MB; b) nefrotoxicidade pela dosagem de Uréia, Creatinina, Cálcio e Fosforo; c) hepatotoxicidade pela dosagem de TGO, TGP, GGT, LDH e Bilirrubina; d) neurotoxicidade pela observação de alterações neurológicas como ptose palpebral, midríase bilateral, paralisia progressiva e síndrome do rolamento em barril; e) atividade coagulante, TAP, TTPA e dosagem de Fibrinogênio; f) determinação hemorrágica pela dosagem de hemoglobina tecidual; g) determinação do edema de pata com auxílio do pletismômetro; h) ensaios de analgesia pela determinação de antinocicepção com o auxílio do analgesímetro *Tail Flick*.

Aluno: ANTONIO COUTINHO NETO; Orientador: RODRIGO GUERINO STABELI. **Peptidome partial study of *Bothriopsis bilineata* (Squamata: Viperidae) snake venom.** Snake venoms are characterized as a complex mixture of bioactive molecules with high biotechnological potential. In order to investigate new bioactive molecules, this study has been aimed the characterization of the Amazon *Bothriopsis bilineata* snake venom peptidome. *B. bilineata* is an arboreal snake which its venom is considered rare and unexplored. Thus, approximately 5mg of crude venom, collected from animals obtained from Amazon forest at the municipality of Porto Velho, Rondônia, Brazil, were chromatographed in a Superdex peptide-10/300GL column connected to an ÄKTA System (GE Healthcare) equilibrated in buffer Tris-HCl 20 mM (pH 7.4). The fractions were eluted in the same buffer at flow of 1 mL/min. Five fractions related to peptides were collected. Preliminary analysis by MALDI-TOF mass spectrometry utilizing α -cyano-4-hydroxycinnamic acid (CHCA) as ionization matrix showed broad of peptides in a range from 600 to 1600 *m/z*. Additionally, 2D electrophoresis analysis of the crude venom showed a concentration of small size proteins with molecular mass next to 6kDa. Further experiments in order to obtain the sequencing and function of these peptides must be carried out. This study has been authorized by CGEN/CNPq (010627/2011-1) and IBAMA (27131-2).

Aluno: ANDERSON MAKOTO KAYANO; Orientador: RODRIGO GUERINO STABELI. **BbMP-I, uma metaloproteinase isolada do veneno da serpente *Bothrops brazili* com atividade antimálica.** Os venenos de serpentes constituem-se em uma complexa mistura de componentes, nos quais se destacam os constituintes de natureza proteica como fosfolipases A₂, proteases, lectinas, L-aminoácido oxidases, hialuronidases entre outros. O objetivo deste trabalho foi o isolamento e a caracterização bioquímica de uma metaloproteinase do veneno de *B. brazili* da região amazônica. Esta metaloproteinase foi isolada através de uma única etapa cromatográfica em resina CM Sepharose FF® e mostrou-se homogênea, com massa molecular relativa de 23 kDa. Esse resultado é corroborado por dados obtidos por espectrometria de massa (MALDI/TOF) de onde se obteve uma massa molecular de 22.933.32 Da. A estrutura primária foi parcialmente elucidada, sendo observado elevada homologia com outras metaloproteinases isoladas de veneno de serpentes botrópicas. O perfil enzimático da proteína também foi avaliado sobre substratos diversos (fibrinogênio, caseína, gelatina e colágeno) e também na presença de inibidores enzimáticos. A metaloproteinase isolada deste veneno, denominada de BbMP-I, mostrou-se promissora, apresentando *in vitro*, interessante atividade contra *P. falciparum* (clone W2 cloroquina resistente) com IC₅₀ ≤ 0,78 µg/ml, mostrando também, uma reduzida atividade citotóxica sobre HepG2 com MDL50 > 200 µg/ml. Este é o primeiro relato que descreve o potencial plasmoníca de uma metaloproteinase de veneno de serpentes pertencente à classe P-I. O potencial biotecnológico de componentes dos venenos de serpentes tem os feito alvos de crescentes investidas por diversos grupos de pesquisas ao redor do mundo.

Resumos do I Encontro de Pós-Graduação em Saúde

Aluna: MICHELE PEREIRA DA SILVA; Orientador: CARLA FREIRE CELEDÔNIO FERNANDES. **Nanocorpos como Ferramenta de Diagnóstico para Hepatite Delta.** A infecção por vírus da hepatite D ou delta (VHD) apresenta distribuição mundial, sendo, segundo o Ministério da Saúde, a Amazônia Ocidental uma das regiões de maior incidência de VHD no mundo. O vírus, descrito em 1977, por Rizzetto e colaboradores, pertence à família Deltaviridae, é constituído por RNA circular de cadeia simples e sua replicação depende do vírushepatite B (VHB), ocasionando infecção em pacientes co-infectados ou portadores crônicos de VHB. O diagnóstico laboratorial consiste na detecção imunohistológica de antígeno delta (HDAg) em hepatócitos ou imunoglobulinas contra o HDAg através de ensaios imunoenzimáticos (ELISA) ou radioimunoensaio (RIA) em casos agudos. Técnicas de hibridização molecular e Reação em Cadeia da Polimerase (PCR) vêm sendo utilizadas no diagnóstico da hepatite delta crônica. Apesar das diferentes técnicas estabelecidas, existe uma carência no que diz respeito à produção de kits de diagnóstico que atendam a demanda de exames laboratoriais para VHD. Fragmentos de anticorpos de cadeia pesada de camelídeos, denominados VHH ou nanocorpo, vêm sendo proposto para utilização em neutralização de atividades virais ou diagnóstico laboratorial devido a suas características, principalmente quanto a alta estabilidade a variações de temperatura e pH, importante em países com precariedade de infraestrutura na atenção básica a saúde. Este trabalho objetiva produzir e caracterizar nanocorpos de camelídeos específicos para HDAg, através da tecnologia phage display, para construção de kits de diagnóstico. Para isso, um Llama glama, macho, adulto jovem, foi imunizado semanalmente por quatro semanas com 200µg do antígeno delta. A resposta imune do animal foi acompanhada por ELISA, os linfócitos periféricos isolados para extração de RNA total e síntese de cDNA e os fragmentos VHH foram amplificados por PCR. Os fragmentos obtidos foram digeridos com as enzimas de restrição NotI-HF e SfiI, ligados ao vetor fagomídeo pHEN1 e transformados em cepas de *E. coli* TG1 para construção da biblioteca primária de VHHs. Bacteriófagos M13K07 serão usados para expressar em sua superfície os VHHs fusionados à proteína de capsídeo III para realização da seleção clonal. Após identificação dos clones que reconheçam o antígeno delta, os mesmos serão caracterizados e validados para confecção de kits de diagnóstico.

Aluno: EDAILSON DE ALCANTARA CORREA; Orientador: LEONARDO DE AZEVEDO CALDERON. **Identificação Inicial de Compostos Antimicrobianos Produzidos por Microrganismos Associados a Vespas Sociais da Amazônia.** Ninhos de vespas são fontes microbianas ainda pouco exploradas para o desenvolvimento de novos antibióticos a partir de microrganismos associados a estes insetos. A biodiversidade na Amazônia oferece uma riquíssima diversidade de espécies que podem ser fontes importantes de compostos bioativos como antimicrobianos com potencial biotecnológico na área da saúde. O objetivo deste trabalho é identificar e caracterizar entidades químicas com atividades antimicrobianas oriundas de microrganismos associados a vespas sociais da Amazônia. Foram realizadas coletas por busca ativa de ninhos de vespas em diferentes locais no estado de Rondônia. Posteriormente a identificação taxonômica dos indivíduos coletados foi determinada. Técnicas clássicas de microbiologia foram utilizadas para isolar microrganismos associados às diferentes espécies de vespas encontradas. Será realizada identificação molecular dos microrganismos isolados utilizando a técnica PCR com *primers* para a região ribossomal 16 S. Cada isolado foi cultivado em meio LB por 24 horas e o sobrenadante foi fracionado e utilizado para avaliação da atividade antimicrobiana pelo método de difusão em poços. A identificação e caracterização das biomoléculas presentes no sobrenadante da cultura dos microrganismos isolados foram fracionados em cromatografia aberta convencional e as frações serão preparadas e avaliadas por cromatografia de fase reversa em coluna C18 em sistema HPLC. Foram identificadas 6 espécies de vespas coloniais: *Polybia emaciata*, *Polybia occidentalis*, *Polybia liliacea*, *Polybia micans*, *Parachartergus fraternus* e *Polistes* sp. Até o momento, 13 isolados bacterianos foram testados quanto à atividade antimicrobiana e uma apresentou discreta atividade contra *Staphylococcus aureus*. Deste isolado foi extraído DNA total e realizada PCR para região 16S. O amplificado foi enviado para sequenciamento. Quanto ao isolamento e identificação das biomoléculas com uso da HPLC com coluna C18, variações nos picos dos fracionamentos do meio LB e dos extratos microbianos testados foram identificadas indicando a presença de peptídeos diferenciados na fração analisada. Os resultados parciais obtidos estimulam o aprofundamento dos estudos para identificação de entidades químicas presentes em associações mutualísticas que demonstraram atividade antimicrobiana para as cepas isoladas.

Aluna: RAFAELA DINIZ SOUZA; Orientador: RODRIGO GUERINO STABELI. **Purification and initial biochemical characterization of a phospholipase A₂ from the social wasp *Polybia occidentalis* venom.** Venoms of hymenoptera (ants, bees and wasps) are constituted of a wide variety of biologically active compounds such as peptides and proteins. Phospholipases A (PLA) previously identified in venoms from *Polybia* genus hydrolysis phospholipids from cell membrane, leading to pore formation, cell lyses and tissues damage producing inflammatory reactions. This study aims the isolation of a phospholipase A₂ (PLA₂) from the venom of the social wasp *Polybia occidentalis* (Polistinae, Vespidae). Crude venom of *P. occidentalis* is able to hydrolyze fluorescent specific PLA₂ substrates (NBD-phospholipids). A higher and concentration dependent PLA₂ activity was observed toward NBD-Phosphatidylcholine instead of phosphatidylglycerol or phosphatidic acid substrates. The PLA₂ activity of the crude venom was inhibited by EDTA (10 mM), suggesting a dependence of divalent cations, possibly Ca²⁺. The venom was fractioned by a cation exchange chromatography using a CM-Sepharose FF with sodium acetate 50 mM pH 5.2 at 1mL/min. resulting in five fractions. The last fraction (5th) showed PLA₂ activity against the substrate 4-nitro-3-octanoyloxy-benzoic acid. The 5th fraction was pooled and submitted to a reverse phase chromatography using a Discovery C18 column and eluted with an increasing acetonitrile gradient. In order to determine the purity and molecular mass of the phospholipase A₂, 1D and 2D SDS-PAGE were performed, showing a protein with mass approximately to 30 kDa. Additionally, proteins with mass of 23 to 80 kDa were observed. Further assays in order to obtain the N-terminal sequence of the protein are in progress. This study was authorized by CGEN/CNPq (010627/2011-1) and IBAMA (27131-2).

Aluna: NIDIANE DANTAS REIS PRADO; Orientador: CARLA FREIRE CELEDÔNIO FERNANDES. **New perspectives to the treatment of *Bothrops jararacussu* snakebites.** The *Bothrops* genus represents 73.5% of reported accidents by snakes in Brazil. From the *Bothrops jararacussu*, found mainly in the southern and southeastern of Brazil, were isolated two myotoxic phospholipases, called Bothrotoxin I and II (BthTX-I and BthTX-II), which BthTX-I has no enzymatic activity, and BthTX-II is enzymatically active(3). Its venom can induce the release of active substances with systemic effects such as blood coagulation and shock or local effects as bleeding, edema and necrosis that can lead to permanent loss of tissue function, requiring amputation of the affected limb (2). Current treatment in envenoming cases, the serotherapy produced by immunized horses with sublethal doses of venom, is not efficient for local effects and can causes several adverse reactions (4). As an alternative to the conventional serotherapy, this work proposes the use of fragments of camelid heavy chain antibodies, called VHH or nanobody to treat envenoming by snakebites. Besides their small size and high solubility, nanobodies are not affected by variations in temperature and pH, which are important advantages in field treatment (5). To this end, phage display technology was employed. So, VHHs regions were isolated by PCR using peripheral lymphocyte cDNA obtained from one camelid previously immunized with the BthTX antigens (Animal Ethic Committee: 03/2012). Then, amplicons were cloned into a phagemid using TG1 *E. coli* strain to construct a phage antibody immune library. After infection by M13K07 helper phage, VHHs were displayed fused to phage coat protein III and the selection step was performed on immobilized BthTX antigens. About 26 clones recognized specifically BthTXI by ELISA. These, only one clone presented cross reaction with the toxin BthTXII. Further experiments are being carried out in aim to purify and verify the neutralization capacity of selected nanobodies.

Resumos do I Encontro de Pós-Graduação em Saúde

Aluna: SHARON ROSE ARAGÃO MACEDO; Orientador: ROBERTO NICOLETE. **Micro/nanopartículas biodegradáveis funcionalizadas com toxinas animais: caracterização e aplicação no tratamento da leishmaniose cutânea.** As leishmanioses encontram-se entre as doenças infectoparasitárias de maior incidência no mundo. Causada por protozoários do gênero *Leishmania spp.* essa doença acomete mais de 12 milhões de pessoas em 88 países, com cerca de 350 milhões sob o risco de adoecer. As drogas disponíveis para o tratamento da leishmaniose apresentam elevada toxicidade e nenhuma delas é suficientemente eficaz, podendo haver recidiva da doença e falha terapêutica em pacientes imunocomprometidos. Neste contexto, a produção de fármacos protótipos abordando a micro/nanotecnologia é uma alternativa promissora, visto que compostos dotados de atividade antiparasitária podem ser direcionados, através desta tecnologia, para a célula alvo contendo o protozoário. O objetivo desse trabalho é desenvolver e caracterizar micro/nanopartículas poliméricas biodegradáveis constituídas pelo Ácido Poli Lático Glicólico (PLGA) funcionalizadas com componentes bioativos de toxinas animais. Os sistemas micro/nanoestruturados contendo os bioativos serão caracterizados *in vitro*, através de análises dos diâmetros, morfologia, potencial zeta, eficiência de encapsulação e cinética de liberação. A potencial atividade biológica contra *Leishmania amazonensis* exercida pelas toxinas encapsuladas em micro/nanopartículas poliméricas será avaliada através de ensaio de viabilidade pelo método colorimétrico, empregando-se o reagente MTT (3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyl tetrazolium bromide). Utilizando-se o mesmo método será avaliada a toxicidade *in vitro* das toxinas encapsuladas, empregando-se macrófagos peritoneais de camundongos BALB/c. Também será determinado o índice fagocítico de macrófagos peritoneais incubados com micro/nanopartículas, através de coloração panótica e visualização em microscopia de campo claro. Serão quantificados pelo método de ELISA mediadores inflamatórios produzidos pelos macrófagos após fagocitose das partículas. A problemática na quimioterapia das leishmanioses tem sido objeto de estudo de vários grupos de pesquisa, os quais têm tido como objetivo encontrar novos agentes antileishmania que apresentem menos efeitos colaterais com eficiente ação microbicida e imunomoduladora. Pretendemos com este estudo empregar protótipos micro/nanoestruturados funcionalizados com as toxinas animais em ensaios de validação e produção (prova de conceito) no Polo de Pesquisa, Inovação e Desenvolvimento em Saúde da Fiocruz Rondônia, a fim de contribuir para o desenvolvimento de terapias alternativas promissoras contra a leishmaniose cutânea.

Aluna: RENATA SANTOS RODRIGUES; Orientador: NAJLA BENEVIDES MATOS. **Caracterização das cepas de *Escherichia coli* enteropatogênica (EPEC) típica e atípica isoladas de crianças com gastroenterite aguda na região de Porto Velho-RO.** *Escherichia coli* (*E. coli*) é parte da microbiota de muitos animais e de humanos, entretanto algumas espécies têm adquirido fatores de virulência específicos que conferem a capacidade de causar um amplo espectro de doenças, tais como a diarreia infantil. As *E. coli* diarreogênicas são divididas em 6 patótipos, dentre estas *E. coli* enteropatogênica (EPEC) é considerada uma das principais causas de diarreia infantil em países em desenvolvimento, afetando principalmente crianças abaixo de 2 anos de idade. O objetivo deste estudo foi realizar a caracterização fenotípica e molecular das cepas de EPEC típicas e atípicas isoladas de crianças com gastroenterite aguda em Porto Velho/RO. Os isolados de EPEC utilizados neste estudo foram coletados de crianças 0 a 6 anos de idade com quadro clínico de gastroenterite aguda, admitidas no Hospital Infantil Cosme e Damião no período entre fevereiro de 2010 a fevereiro de 2012. As amostras foram submetidas a extração de DNA genômico/plasmidial e teste de sensibilidade aos antimicrobianos pelo método de disco difusão em ágar de Kirby-Bauer. Neste estudo estão sendo utilizadas um total de 120 EPEC, sendo 104 (86,7%) caracterizadas como EPEC atípica e 16(13,3%) EPEC típica. As crianças acometidas por estes patógenos foram 77(64,17%) do sexo masculino e 43 (35,83%) do sexo feminino. A faixa etária variou entre 32 dias a 60 meses, com predomínio entre crianças menores de 2 anos (81,7%). Até o momento realizou-se o antibiograma de 113(94,2%) isolados, tendo sido testados 12 antibióticos e classificados em sensível, intermediário ou resistente. O padrão de resistência para os antibióticos testados foram: cefuroxima 3,5% (4), Gentamicina 10,6% (12), Imipenem 6,2% (7), Piperacilina +Tazobactam 2,6% (3), Tetraciclina 37,1% (42), Sulfazotrim 53,1% (60), Amoxicilina+Ácido clavulânico 12,4% (14), Amicacina 4,4% (5), Ampicilina 60,2% (68), Cloranfenicol 10,6% (12), Ciprofloxacina 1,8% (2). Nenhum dos isolados apresentou perfil de resistência para o antibiótico Cefazidima. Estes resultados demonstram a necessidade de melhor avaliar a incidência de resistência aos antimicrobianos em isolados de *E. coli* diarreogênica, sendo necessária uma vigilância ativa para a triagem dos pacientes colonizados, visando diminuir os riscos de infecção nosocomial e/ou dificuldade de tratamento.

Aluna: ALCIONE DE OLIVEIRA SANTOS; Orientador: DEUSILENE SOUZA VIEIRA. **Development of a sensitivity and cost-effective real time PCR: measuring a wide range of HBV DNA concentrations.** The quantification of HBV viral load is indispensable to start the treatment of patients and the following up of them, so quantitative assays must measure a wide range of viral DNA concentrations. For this reason, the aim of this study was develop a sensitivity and low cost in house Real Time PCR method. A fragment with 109 bp was cloned and serially diluted to standard curve construction. The calibration of the HBV - DNA values was performed against OptiQuant® HBV-DNA Quantification Panel, AcroMetrix Europe B.V.). Specifically, serial dilutions of the standard ranging from 2 to 2x10⁶ were tested. Based on a linear regression, a conversion formula was calculated for the in-house measurements (copies/mL) to the international standard units (IU/mL). The correlation between AcroMetrix kit and in house assay was performed by Pearson's test, using GraphPad 5.0 to fit regression lines between IU/mL and copies/mL. The following equation was obtained: [Log(IU/ml) = - 0,5249 + 0,6618Log₁₀(copies/mL)], consequently 1UI/ml = 6,21 copies/ml. These findings suggest that the performance of in-house assay is equally as well as the commercially available kit. To test assay's sensitivity we used samples from Rondônia blood bank (30 negative, 26 indeterminate and 40 positives) tested previously by ELISA. They were performed again using AcroMetrix and the in house assay. All were confirmed both methods acroMetrix and in house tests. These initial data suggest a 100% of sensitivity when compared to commercial method (AcroMetrix). The method used in this study suggests a lower final cost and it can be used as acid nucleic test to resolve indeterminate cases. On the same way it can be a tool for management of chronic HBV patients in Amazon region. Consequently, the validation of this in house assay is the initial step for implementing on the blood banks trials and clinical routine.

Aluno: JOÃO GABRIEL RIBEIRO; Orientador: RODRIGO GUERINO STABELI. **Proteomic Analysis of *Leishmania amazonensis* membrane antigens.** American cutaneous Leishmaniasis (ACL) is a neglected disease with high incidence in Brazil, for which one does not have an effective vaccine or an efficient diagnostic has been still studied. Proteoliposomes constructed with *Leishmania amazonensis* membrane proteins were able to produce immunoprotective effect when inoculated into BALB/c mice. The same proteoliposomes were used to make a differential diagnosis nanobiosensor which was effective in recognizing serum of Balb/c mice infected. This nanobiosensor showed selective immunoreactivity with *Trypanosoma cruzi* resolving the current cross-immunoreactivity between ACL and Chagas disease in conventional serological diagnosis. However, the immunogenic proteins used for proteoliposomes constructs were not been identified. In this work, these proteins were partially identified through proteomic techniques. Membrane proteins extracted from *L. amazonensis* promastigotes and those inserted in proteoliposomes were submitted to electrophoresis on SDS-PAGE and respectively immuno-blotting revealed with the antiserum from reactive BALB/c mice. The corresponding spots were submitted to in gel tryptic digestion and mass spectrometry analysis using a LCMS-IT-TOF associated with MASCOT® database identification. Thus, twelve proteins were identified with significant score, and seven proteins correlated with immunogenic bands: a 82.3 kDa gel band putative zinc carboxypeptidase: a 51.1 kDa gel band hypothetical protein, probably an integral membrane protein; From the 46.4 kDa gel band two proteins were identified, the L. maior tuzin-like protein and a hypothetical protein; From the 56.4 kDa gel band two proteins were identified, membrane protein GILP GALF transferase and a putative cysteine peptidase C-terminal ubiquitin hydrolase; From the 10 kDa gel band, P-type aminophospholipid translocase.

Resumos do I Encontro de Pós-Graduação em Saúde

Aluna: KAYENA DELAIX ZAQUEO; Orientador: RODRIGO GUERINO STABELI. **Isolation and biochemical characterization of a new serineprotease from the venom of *Bothrops pirajai* snake venom.** Snake venoms are complex mixture with varied composition constituted by inorganics and organics elements. Several classes of proteins and peptides have been described, where proteases stand out due them activity on homeostasis processes. *Bothrops pirajai* is a species of venomous snake with distribution restricted to Brazil belonging to the Viperidae family. The aim of this study was the isolation and biochemical characterization of a new serineprotease from *B. pirajai* snake venom. Thereby, we made three chromatographic steps (molecular size-exclusion, bioaffinity and reverse phase chromatography). SDS-PAGE and MALDI-TOF mass spectrometry analyses were performed in order to obtain the molecular mass. Coagulant activity, activation of Factor XIII and hydrolysis of on chromogenic substrate N-benzoyl-L-arginine-p-nitroanilide (BAPNA) with or without use of phenylmethylsulfonyl fluoride (PMSF) inhibitor assays were performed in order to characterize the enzymatic activity. The protein named BpirSP-39 show 39,408Da, ability to coagulate human plasma (MCD=1.7ug) and it was inhibited by PMSF. The BpirSP-39 also exhibited specificity by BAPNA substrate and activate factor XIII of blood coagulation cascade, which it makes this enzyme different of the most others serineproteases from snake venoms. This is the first serineprotease isolated from this specie and it can be used to know better the action mechanism of this toxin. This study was authorized by CGEN/CNPq (010627/2011-1) and IBAMA (27131-2).

Aluno: LEANDRO SOARES MOREIRA DILL; Orientador: RODRIGO GUERINO STABELI. **Molecular Interaction Study of a Protease Inhibitor Isolated from Amazon *Inga umbratica* by Surface Plasmon Resonance.** Protease inhibitors are commonly found in leguminosae seeds. IuCTI is a 6.5 kDa serineprotease inhibitor isolated from seeds of *Inga umbratica*, a leguminosae from Amazon forest that belongs to the Mimosaceae family. IuCTI was characterized as a potent inhibitor of trypsin and chymotrypsin. This study aims the biophysical characterization of the interaction between IuCTI and trypsin by surface plasmon resonance (SPR) using a Biacore T200 (GE Healthcare). Kinetic and thermodynamic assays were performed with inhibitor and bovine trypsin using a sensor chip CM5 type. The sensor chip was immobilized with bovine trypsin by amine coupling method. The SPR assay shown that IuCTI forms a very stable complex with trypsin, the association constant value (K_a) of 2.92×10^4 1/Ms reflects the high affinity of the inhibitor to trypsin catalytic site. Concomitantly, the value of the dissociation constant (K_d) of 16.9×10^{-4} 1/s for the complex enzyme-inhibitor, indicates that the complex formed is very stable, showing a slow dissociation of the complex, indicating high affinity of IuCTI to bovine trypsin. The influence of temperature on kinetic parameters was carried out four different temperatures (10, 15, 20 and 25°C), the results shown that the affinity constant (K_D) grows between 15 and 20°C showing the temperature range where is the optimal temperature. Assays in order to characterize the structure of this inhibitor still in progress, the data obtained until now suggest that it is a Bowman-Birk type inhibitor.

Aluna: NEUSA BIGUINATI BARROS; Orientador: ROBERTO NICOLETE. **Lupane-liposomal system as alternative chemotherapy against cutaneous Leishmaniasis: macrophage as target cell.** Leishmaniasis are diseases caused by protozoa of the genus *Leishmania* which clinical manifestations may be the visceral, cutaneous or mucocutaneous forms. This disease occurs in many animal species, including man. It is an antrozoosis transmitted by sandflies and is considered a public health problem. The drugs used to treat Leishmaniasis have high toxicity and serious side effects, and the search for new therapies is a key point in controlling this disease. Previous studies of the Laboratory of Chemotherapy of IPEPATRO showed that the lupane isolated from the fruits of *Combretum leprosum* showed activity against *Leishmania amazonensis* *in vitro*. The goal of this study was to investigate the effects of lupane encapsulated in liposomes in the experimental infection by *Leishmania amazonensis* and in macrophage activation. The liposomal lupane viability was determined in BALB/c mouse peritoneal macrophages after 24, 48 and 72 h incubation by MTT assay. Macrophages treated with liposomal lupane showed 60% viability at concentrations above 80µg/mL in 48 hours of treatment. Mouse peritoneal macrophages were plated, infected and treated with liposomal lupane showing a decrease in phagocytic index of 48%, and a 62% decrease in the amount of intracellular amastigotes 72 h after treatment. To evaluate the effect of liposomal lupane in the experimental Leishmaniasis, BALB/c mice were infected with *L. amazonensis* promastigotes in the hind footpad. After six weeks the animals were treated intraperitoneally with 6µg/g of liposomal lupane by 18 days and the size of lesion was monitored for 21 days. It was observed that animals treated with liposomal lupane showed a decrease in the lesion size of approximately 50% when compared to untreated control. BALB/c mice treated with the liposome and the pentamidine, reference drug in the treatment of Leishmaniasis, showed a reduction by approximately 30% when compared to untreated control. After the treatment, peritoneal macrophages were collected from mice, plated and IL-10 and IL-12 was evaluated in the culture supernatants *ex vivo*. There was a significant reduction in IL-10 by macrophages treated with liposomal lupane *ex vivo* and *in vitro* when compared to the untreated control. Also, it was observed an increase in the production of IL-12 by macrophages treated with the liposomal lupane. The results indicate that the liposome system containing lupane is a promising tool for bestow an antileishmania activity for macrophages

Aluno: LUAN FELIPE BOTELHO; Orientador: DEUSILENE SOUZA VIEIRA. **Desenvolvimento de um sistema para rápida detecção e quantificação do vírus da hepatite delta (HDV) baseada em real-time PCR.** A hepatite delta é uma doença infecciosa grave que causa uma inflamação severa sendo causada pelo vírus da hepatite delta (HDV). O HDV contém um genoma de RNA circular muito pequeno, aproximadamente 1700nt, polaridade negativa, classificado como subvírus satélite do HBV, pois o HDV é incapaz de infectar na ausência do HBV, por requerer o HBsAg. Possui uma distribuição mundial sendo que a região ocidental da Amazônia brasileira considerada de alta endemicidade para este vírus. O estudo tem como objetivo desenvolver um teste para rápida detecção e quantificação viral em pacientes da Amazônia. Métodos - Selecionamos 35 pacientes de Rondônia com anti-HDV positivo por ELISA. Para a RT-PCR quantitativa foi utilizado o TaqMan® PCR Master Mix com sondas marcadas com FAM/TAMRA e primers que amplificam um fragmento correspondente a HDAg-L. Para padronização da PCR quantitativa foram construídas duas curvas padrão utilizando diluições seriadas do fragmento clonado linearizado com EcoRI e com o transcrito de RNA sintetizado com T7 RNA Polimerase, ambos produzidos "in house". Posteriormente as diluições foram submetidas a RT-PCR quantitativa para obtenção das curvas padrão, seguindo os testes intra-ensaios em triplicata e Inter-ensaios quatro vezes em dias consecutivos. Resultado - As curvas padrão foram produzidas e demonstraram um limite de detecção de 1.9 milhões a 19 cópias/mL para o linearizado e 8.4 milhões a 84 cópias/mL para o transcrito de RNA. Foram geradas duas curvas de regressão linear relacionando o número de cópias/mL x Ct, apresentando um coeficiente de determinação de $R^2 = 0.93$ e Slope -3.3 ($p < 0.05$) e $R^2 = 0.99$ e Slope -2.9 ($p < 0.05$) de eficiência para o linearizado e o Transcrito de RNA, respectivamente. A reprodutibilidade do teste foi observada pelo coeficiente de variação produzida por cada diluição testada e a especificidade do teste por não obtenção de amplificação em qualquer dos controles negativos adicionado em cada corrida. Conclusão - A abordagem molecular descrita neste estudo tem um importante impacto e imediato na saúde pública, particularmente para pacientes crônicos da região norte do Brasil, favorecendo a confirmação do diagnóstico, bem como a orientação terapêutica a ser adotada.

Resumos do I Encontro de Pós-Graduação em Saúde

Aluno: JOSE RONIELE MONTEIRO; Orientador: LEONARDO DE AZEVEDO CALDERON. **Partial purification of proteins from the paratoid gland secretion of *Rhinella marina*.** The venomous secretion produced by paratoid glands in Bufonidae anurans has bioactive molecules with antimicrobial properties. The protein content of this secretion still unexplored for next to all anurans species. The present study aims the characterization of the paratoid gland protein content of Amazon *Rhinella marina* (Anura: Bufonidae). Two specimens collected in the rural area of Porto Velho city, state of Rondônia, were used. The secretion was obtained by manual stimulation of the glands and then lyophilized and stored at -86 °C. A fraction of 5 mg of the lyophilized crude venom was solubilized in TFA 0.1% and injected in a Phenomenex Jupiter C18 column (5µ, 150x 4,60 nm) connected to an AKTA System (GE Healthcare). The proteins were eluted with a growing gradient of acetonitrile at a flow of 1.0 mL/min. Four main peaks with absorbance monitored simultaneously at 280 and 215 nm were obtained. The crude venom and fractions were subjected to monodimensional electrophoresis showing proteins with mass ranging from 23 to 175 kDa. Further assays in order to obtain proteins in high purity degree for N-terminal sequencing by Edman degradation are in progress. This study was authorized by CGEN/CNPq (010627/2011-1) and IBAMA (27131-2).

Aluna: LILIAN MOTA CANTANHEDE; Orientador: RICARDO DE GODOI MATTOS FERREIRA. **Detection of the Leishmanivirus in patients with cutaneous and mucocutaneous Leishmaniasis in Rondônia, Western Amazonian region.** Leishmanivirus (LRV) is a dsRNA virus that infects the protozoa Leishmania and has been detected in *L. braziliensis* and *L. guyanensis*. The presence of virus in the parasites was recently associated with mucosal form of infection. The authors proposed that the virus modifies the host immune response to the parasite and induce to destruction of the mucous membranes. The largest number of cases of cutaneous Leishmaniasis in Brazil occurs at the Amazon region, caused by seven species of the parasite. The mechanisms that lead to disease progression in mucosal form in about 10% of patients treated or under treatment remain unclear, which led us to investigate whether the virus occurred in the region. We collect swabs from lesions of 31 patients with clinical suspicion of Leishmaniasis and two patients with mucosal Leishmaniasis. All samples were subjected to PCR amplification and species identification by RFLP, resulting in 27 patients positive for Leishmaniasis. RNA was extracted from the positive samples and cDNA synthesized for PCR amplification using primers specific for the virus genome, where nine patients were positive, including 2 patients with mucosal lesions. Two samples from subjects infected by *L. guyanensis* were found to be positive for LRV infection, confirmed by capillary DNA sequencing. Other seven samples, two from subjects infected by *L. amazonensis*, three infected by *L. guyanensis* and two infected by non-identified Leishmania specie. To the authors' knowledge, this is the first report of *L. amazonensis* infected by LRV and also the study with the greatest number of subjects.

Aluna: MAISA DA SILVA ARAUJO; Orientador: LUIZ HILDEBRANDO PEREIRA DA SILVA. **Survey of *Plasmodium* sp. in monkeys native to the Western Amazon region.** Of the five species that cause human malaria, four have counterparts in monkey. Questions have been lingering for decades if there is a reservoir role of monkeys harboring the human parasites sisters. Answering these questions stumble upon in the difficulties of collecting animal blood samples. Peculiarities in the region of Rondônia, with forested areas of ecological instability and in consequence, with human and monkey living in proximity, are allowing us to study these parasites and verify the hypothesis of their role as reservoir of human malaria. Materials & Methods: We analyzed monkey blood samples for the presence of the parasite using a nested PCR followed by sequencing. One hundred and forty-seven blood samples were collected from wild monkeys found in areas in Rondônia, of diverse environmental conditions and with humans living in proximity to the forest. We classified the different areas as follows: (1) areas with ongoing environmental impact, e.g., wood extraction (Manoá), construction of hydroelectric plants (Jirau and Sto Antônio) and land occupation (Sto Antônio do Canutama and Machadinho D'Oeste); (2) areas that have suffered environmental impact, e.g., tin mining (Flona do Jamari) and consolidated hydroelectric dams (Samuel and Rondon II); (3) areas in which monkeys are kept in captivity and close to urban areas, e.g., the Ecological Park and animals seized by IBAMA. Results: The frequency of *Plasmodium brasilianum* as identified by PCR and sequencing, was 8,8%, of which 2% showed an apparent mixed infection of *P. brasilianum* and yet to be identified parasite species. Positive samples were from monkeys of the family Cebidae (*Sapajus apella* and *Saimiri ustus*), Atelidae (*Ateles chamek* and *Lagothrix cana*) and Pitheciidae (*Callicebus brunneus*, *Chiropotes albinasus* and *Pithecia irrorata*). *Chiropotes albinasus* was the monkey species with the highest infection rate (33,3%) and *Sapajus apella* was the species with the lowest (7,1%). All positives samples were from animals in the wild, except one kept by IBAMA. Further analysis of the samples using the *P. brasilianum* CSP gene based PCR and sequencing, resulted in the detection of at least two different parasite strains, each strain from animals at two different areas. We are further analyzing these results and building a database of gene sequences of malaria parasites found in monkeys native to the region. To this database we are adding gene sequences from parasites found in human malaria patients as well as in mosquitoes collected in the same areas. Conclusion: We have detected *P. brasilianum* in monkeys found in forests close to human dwellings. This proximity creates an ideal situation for verifying the hypothesis of monkeys as reservoir of human malaria. We are creating a database of parasite gene sequences detected in both host, which will serve as the basis for studying the transmission dynamics of the malaria in these hosts and verify the reservoir hypothesis.

Aluna: IASMIN PIMENTEL; Orientador: RICARDO DE GODOI MATTOS FERREIRA. **Verificação molecular de infecção natural por *Plasmodium vivax* e *P. falciparum* em *Anopheles* sp. Capturados nas áreas de influência da usina hidrelétrica de Jirau em Rondônia – dados preliminares.** A malária é uma doença transmitida por vetores do gênero *Anopheles*, que está distribuído nas regiões de clima tropical e temperadas do planeta, onde uma grande parte da população mundial vive em áreas de risco ou em área de transmissão da doença. No Brasil as notificações da doença estão concentradas na região amazônica, onde a maior incidência de casos é por *Plasmodium vivax*, sendo que o *P. falciparum* tem menor ocorrência, mas pode apresentar quadros clínicos de infecções graves e alto índice de mortalidade. Na região norte brasileira a espécie *Anopheles darlingi* é a de maior distribuição, podendo ser considerada o principal transmissor dos casos de malária na região estudada. O empreendimento hidrelétrico de Jirau, uma das Usinas que está sendo construída no rio Madeira, leva a modificações ambientais, bem como deslocamento de todas as famílias ribeirinhas residentes na área de influência, o que pode aumentar o número de casos de malária. No presente estudo analisamos a taxa de infecção natural dos *Anopheles* sp. capturados nas áreas de influência da Usina de Jirau (UHE-JIRAU). Foram analisados 1872 mosquitos de diferentes espécies: *An. darlingi* (1314), *An. triannulatus* (199), *An. nuneztovari* (113), *An. konderi* (113), *An. braziliensis* (108), *An. daeneorum* (12), *An. costai* (7), *An. mattogrossensis* (5) e *An. pseudotibiamaculatus* (1), que foram capturados no período de Abril de 2011 a Junho de 2012. A extração de DNA foi somente do tórax dos espécimes, e foi aplicado o método de maceração com NaOH/Tris HCL seguido de centrifugação, onde 5µl do sobrenadante foi utilizado na PCR. Utilizamos a técnica de Nested PCR da região 18S rRNA do parasita alvo, baseada no protocolo de Snounou (1993) com modificações. O produto foi visualizado em gel de agarose a 1.5% corado com Gel Red® ou Poliacrilamida a 10% corado com nitrato de prata, com fragmentos de 120pb para *P. vivax* e 205pb para *P. falciparum*. A porcentagem do total de mosquitos infectados com *P. vivax* foi de 2,9%, maior que *P. falciparum* que foi de 1%, e 0,3% dos mosquitos apresentou infecção mista. A infecção somente foi verificada nas espécies: *An. darlingi*, *An. triannulatus*, *An. nuneztovari*, *An. konderi*, *An. braziliensis*. A confirmação e validação dos resultados serão realizadas através de técnicas de sequenciamento.

Resumos do I Encontro de Pós-Graduação em Saúde

Aluna: JULIANA DA CONCEIÇÃO SOBRINHO; Orientador: ANDREIMAR MORAES SOARES. **Isolamento e caracterização bioquímica de duas fosfolipases A₂ ácidas do veneno de *Bothrops brazili*.** A serpente *Bothrops brazili* está distribuída em toda a bacia amazônica e seu veneno, como as demais serpentes deste gênero, é rico em proteínas e peptídeos bioativos que induzem edema, hemorragia, miotoxicidade e interferem na homeostasia. As fosfolipases A₂ (PLA₂s, EC 3.1.1.4) são enzimas importantes presentes no veneno de serpentes botrópicas e estão relacionadas a um amplo espectro de efeitos farmacológicos tais como ação neurotóxica, inflamatória e miotóxica. O presente trabalho teve como objetivo efetuar o isolamento e a caracterização bioquímica e funcional de duas fosfolipases A₂ ácidas do veneno de *Bothrops brazili* denominadas BbzPLA₂-I e BbzPLA₂-II. Para tanto, o veneno bruto foi fracionado em três etapas cromatográficas que envolveram uma troca iônica em coluna contendo CM-Sepharose FF® (40 x 1 cm), seguida por uma de interação hidrofóbica em resina Butyl-Sepharose HP® (Hitrap 5 mL) e uma última de fase reversa em coluna C18 (Discovery® 25 x 0,46 cm). A homogeneidade e pureza das amostras foram avaliadas por SDS-PAGE, onde observou-se, em condições redutoras, a presença de uma única banda de aproximadamente 14 kDa. As massas moleculares foram determinadas por espectrometria (MALDI TOF) com valores de 13.894,38 Da e 13.869,63 Da respectivamente para BbzPLA₂-I e BbzPLA₂-II. A sequência N-terminal da BbzPLA₂-I foi determinada através de sequenciamento químico de Edman (NLWQFEMLMKIALTSGFMFYSSYGICYGWWGGHGRPQDA SVRCCFVHDCCY KVTTCNPKFFTYTYS), mostrando elevada similaridade com PLA₂ ácidas isoladas de outras serpentes botrópicas. Sendo assim, o isolamento e a caracterização das PLA₂s constituem etapas fundamentais para o estudo da viabilidade destas enzimas como alvos potenciais para pesquisa de novos fármacos de ação antibacteriana, antiplasmodial, antifúngica, antitumoral entre outros.

Aluno: MARCO BARROS LUIZ; Orientador: CARLA FREIRE CELEDÔNIO FERNANDES. **Produção e caracterização molecular de nanocorpos do tipo vhh ativos contra toxina crotoxina da serpente *Crotalus durissus terrificus*.** Anualmente ocorrem mais de 29.000 casos de acidentes ofídicos no Brasil, nos quais as regiões norte e nordeste lideram o rank com quase 10 mil casos/ano. Os principais gêneros envolvidos nesses acidentes são respectivamente *Bothrops*, *Crotalus*, *Lachesis*, *Mucurus*. Os acidentes botrópicas são os mais frequentes (85%), porém são os crocálicos os maiores responsáveis por letalidade (1,1%). O dímero Crotoxina é a proteína mais abundante do veneno crocálico e também responsável por ações neurotóxicas e miotóxicas. O tratamento em caso de envenenamento ofídico é realizado por soroterapia convencional, a qual pode desencadear reações de hipersensibilidade do tipo I e III, além de não ser eficaz na neutralização de toxinas em tecidos profundos. Camédeos produzem, no seu arsenal de imunoglobulinas, anticorpos desprovidos de cadeia leve, onde a região de reconhecimento antigênico é denominada VHH ou nanocorpos. Além de estável a variações de temperatura e pH e pouco imunogênico, os nanocorpos VHH são capazes de alcançar e neutralizar toxinas em tecidos densos. O presente estudo visa a produção, seleção e caracterização de VHH contra a principal toxina crocálica – crotoxina e suas subunidades básica crotopotina (CA) e ácida PLA₂ (CB). Para isso um *Lama glama* adulto jovem será imunizado quinzenalmente com 50ug à 150 ug (CA e CB) e 100ug à 200ug (crotoxina) acrescidas de adjuvante completo e incompleto, durante 60 dias. Após verificação da resposta imune do animal por ELISA, será realizado o isolamento de linfócitos para extração de mRNA e síntese de cDNA. Através de PCR a região correspondente ao VHH será amplificada e ligada ao vetor PHEN1 após digestão enzimática com Sfi e NotI. A construção da biblioteca primária de VHH será realizada utilizando cepas bacterianas *E. coli* TG1. A seleção dos VHHs positivos para as toxinas do estudo será realizada em imunotubos após expressão dos nanocorpos fusionados a superfície do bacteriófago M13K07. Após comprovação do reconhecimento antigênico por ELISA, clones positivos serão sequenciados e submetidos a análise de ressonância plasmônica de superfície (Biacore). Os resultados servirão para nortear trabalhos de neutralização *in vitro* e *in vivo* e como referência para produção de VHH contra outras toxinas.

Aluno: JOSIANE MENDES DA SILVA; Orientador: MAURO SHURIGO TADA. **Prevalência de infecção pelo *P. malariae* em comunidades ribeirinhas de Porto Velho, Rondônia.** Apesar da malária ser um dos principais problemas de saúde pública, estudos epidemiológicos a respeito desta endemia em populações ribeirinhas da região Amazônica são bastante explorados, bem como estudos sobre a transmissão por Plasmodium malariae. Objetivo: O estudo visa analisar a prevalência do *P. malariae* em localidades ribeirinhas situadas às margens do Rio Madeira no município de Porto Velho, Rondônia. Estudo anterior mostrou uma prevalência de 10% do *P. malariae* em Rondônia (Cavasini et al., 2000). Material e Método: Foi realizado censo demográfico da população com as respectivas moradias existentes nas áreas de estudo, onde as residências foram cadastradas e georreferenciadas. Os participantes assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE). A metodologia contempla o diagnóstico através da reação em cadeia da polimerase (PCR). A extração do gDNA utilizará os kits comerciais Wizard® Genomic DNA Purification Kit, e PCR Master-Mix Promega®. Neste procedimento serão pesquisados, também, a presença de *P. vivax* e *P. falciparum*, com primers já descritos e validados. Perspectivas: O presente trabalho encontra-se em fase inicial onde 500 amostras estão sendo processadas para extração do gDNA. Espera-se avaliar a prevalência do *P. malariae* nessas localidades, para comparação com estudo anterior. As diferenças morfológicas do *P. malariae* com o *P. vivax* observada na microscopia ótica (gota espessa) são sutis. O escasso treinamento e qualificação dos microscopistas da rede pública e privada para o diagnóstico da malária, podem levar ao erro de diagnóstico de espécies circulantes na região. Com os resultados do presente trabalho espera-se subsidiar melhorias no treinamento e qualificação dos profissionais da rede local de laboratórios de diagnóstico da malária.

Aluna: ANDREA AUDSBURGER MOURA; Orientador: LEONARDO DE AZEVEDO CALDERON. **Purification and partial biochemical characterization of a phospholipase A₂-homologue from *Bothropoides mattogrossensis* snake venom.** The phospholipase A₂ (PLA₂s) superfamily consist of a broad range of enzymes defined by their ability of catalyze the hydrolysis of fatty acid ester bonds at position 2 of 1,2-diacyl-sn-3-phosphoglycerides in the presence of calcium. This abstract reports by first time the purification and biochemical characterization of a basic phospholipase A₂-homologue from *Bothropoides mattogrossensis* snake venom. The purification of the enzyme was carried out with two chromatographic steps using ion-exchange CM-Sepharose and C18 reverse phase chromatography. Phospholipase A₂ activity was determined by the hydrolysis of the colorimetric substrate 4-nitro-3-(octanoiloxi) benzoic acid (4N3OBA) monitored at 425nm. The isolated PLA₂ is a single-chain protein with a molecular mass of 13kDa confirmed by SDS-PAGE and MALDI-TOF. The N-terminal sequence (SLVELGKMILQETGKNPVTSYGAYGCNCGVLG-HGKPKDTD RCCYVHKCCY) showed homology with a Lys49-PLA₂ myotoxic BthTX-I from *Bothrops jararacussu* venom and other PLA₂ from snake species. The basic PLA₂-homologue was named as BmatTX-I. Further experiments in order to characterize its cellular and myotoxic activities must be carried out. The growing interest in understanding the structure and function of snake venom components, especially phospholipase contributes to a better understanding of the mechanism of action of the enzyme and myotoxic activities. This study was authorized by CGEN/CNPq (010627/2011-1) and IBAMA (27131-2).

Resumos do I Encontro de Pós-Graduação em Saúde

Aluna: SORAYA DOS SANTOS PEREIRA; Orientador: RODRIGO GUERINO STÁBELI. **Diagnosis of hantaviruses by camelid nanobodies.** Hantaviruses are mainly rodentborne viruses of the family Bunyaviridae. The association of the disease with different rodent reservoirs in several geographic areas suggests the development of region-specific antigens. Nowadays, two clinical forms of the infection are known, the hemorrhagic fever with renal syndrome (HFRS) in the Old World and hantavirus pulmonary syndrome (HPS) in the American continent, which the case-fatality rate is about 35%. The diagnosis is carried out using as antigen Andes Sin Nombre or Brazilian virus nucleoprotein (N), that is the major antigenic protein codified by the S-segment of the negative-stranded RNA genome and is able to detect immunoglobulin M (IgM) and immunoglobulin G (IgG) antibodies against hantavirus in an indirect enzyme immunoassay (EIA). Camelids produce, in addition to conventional antibodies, immunoglobulins G composed exclusively of heavy chains, in which the antigen binding site is formed only by the single domain, called VHH or nanobody. This work proposes the use of camelids nanobodies against a recombinant antigen based on the S-segment sequences of a Brazilian hantavirus (araucaria group) to develop alternative methods to diagnosis and confirm hantavirus infection. To obtain VHHs, the *phage display* technology has been employed. After monitoring of the camelid immune response by ELISA, VHHs regions were isolated by PCR using peripheral lymphocyte cDNA obtained from one camelid previously immunized with recombinant nucleocapsid protein (N) hantavirus and the amplicons were cloned into the PHEN1 phagemid vector using TG1 *E. coli* strain to construct a phage antibody immune library with a titer of $2,2 \times 10^{18}$ cfu/mL. The VHHs were displayed fused to M13K07 phage coat protein III and the selection steps were performed on immobilized N protein. After three round of selection, about 71 individual clones recognized specifically N protein by ELISA. These findings support the idea that selected VHHs could be a powerful strategy to the diagnosis of hantavirus infection, in which the rapid and accurate diagnosis during the course of disease is essential to provide supportive care to the patients reducing the high mortality rate associated with hantavirus infection.

Aluna: GISELE SILVA GIMENEZ; Orientador: RODRIGO GUERINO STÁBELI. **Partial functional proteomics of spider venom *Parawixia bistriata*.** Toxins purified from the venom of spiders have a high potential for pharmacological and biochemical study, as they may present as biomolecules of great therapeutic value and biotech. This study aims to elucidate the protein content of the venom *Parawixia bistriata* and functionally characterize the proteins that have potential for biotechnological applications. The crude venom was obtained from 1800 glands of female spiders *Parawixia bistriata* collected in Ribeirão Preto, São Paulo. Protein content of the crude venom was performed using micro-biuret method. Were performed cation exchange chromatography on CM Hytrap column and reverse phase chromatography on a C18 column for purification of proteins. The determination of apparent molecular masses was performed by SDS-PAGE electrophoresis and two dimensional (2D). We investigated the enzymatic activities of chromatographic fractions, specifically phospholipase A₂ and proteases. The phospholipase activity was investigated by means of hydrolysis of the colorimetric substrate 4-nitro-3-(octanoiloxi) benzoic acid (4N3OBA). The proteolytic activity was determined by colorimetric azo dye impregnated collagen substrate hydrolysis in the presence and absence of EDTA. Protein content of the crude venom showed 67% recovery. Were collected six fractions in cation exchange chromatography and thirty-six fractions in reverse phase chromatography, which revealed the predominance of polar and acidic proteins, respectively. The analysis of 2D electrophoresis of crude venom subjected to deglycosylation revealed several proteins of high molecular weights (most above 40 kDa) comprised mainly at acidic pH. It was demonstrated low enzyme activity of the crude venom phospholipase A₂ and fractions. The proteolytic activity was identified in crude venom and in five fractions, especially those named P1, P2 and P5, and decreased enzyme activity in the presence of the metal chelator EDTA. The results presented in this study demonstrate the presence of proteins in the venom of *Parawixia bistriata* with proteolytic activity, predominantly of high molecular mass, acidic and polar. This study was authorized by CGEN/CNPq (010627/2011-1) and IBAMA (27131-2).

Aluna: LEDA FABIELEN TEIXEIRA; Orientador: JULIANA PAVAN JULIANI. **Estudo comparativo da atividade inflamatória das fosfolipases isoladas do veneno de três serpentes do gênero *Bothropoides* (*Bothropoides neuwiedi*, *Bothropoides pauloensis* e *Bothropoides diporus*).** Os acidentes ofídicos configuram um problema de saúde pública em países de clima tropical e subtropical. Sendo que, no Brasil, a prevalência e de acidentes botropicos. O gênero *Bothropoides* pertence à família Viperidae e compreende atualmente 11 espécies, amplamente distribuídas pela América Central e do Sul, sendo conhecidas popularmente por jararaca, ouricana, jararacucus, urutu-cruzeiro, jararaca-do-rabo-branco dentre outras denominações. Os venenos de serpentes são uma mistura complexa de substâncias com composições e funções químicas diversificadas. Devido a estes fatores, estudos nos quais esses componentes tem sido isolados e suas propriedades investigadas foram e estão sendo realizados com o propósito, não somente de obter informações sobre o mecanismo de ação dessas substâncias, mas também de estabelecer a relação delas com a reação inflamatória que se estabelece em vítimas de acidentes ofídicos, objetivando o desenvolvimento futuro de novos fármacos que possam auxiliar no tratamento das vítimas, que geralmente, passam por processos dolorosos e até traumáticos, com a perda de tecidos e membros. Dentre essas diversas substâncias, destacam-se as fosfolipases A₂, que estão diretamente envolvidas na liberação de eicosanóides provenientes da clivagem do ácido araquidônico, como as prostaglandinas, que funcionam como sinalizadores na cascata da reação inflamatória. Estudos anteriores demonstraram a presença de fosfolipases A₂ em venenos de serpentes pertencentes ao gênero *Bothropoides*, por exemplo, do veneno de *Bothropoides pauloensis* já foram isoladas e caracterizadas fosfolipases A₂ com atividade neuromuscular, neurotóxica, bactericida, edematogênica, lipossomal, fibrinogenolítica, coagulante e hemorrágica. Desta forma, o objetivo geral deste estudo e avaliar e comparar a atividade enzimática das fosfolipases isoladas e dos venenos brutos de três espécies pertencentes ao gênero *Bothropoides* (*Bothropoides neuwiedi*, *Bothropoides pauloensis* e *Bothropoides diporus*) sobre a indução do edema e produção de mediadores químicos (citocinas, prostaglandinas) e a expressão das ciclooxigenases 1 e 2 em modelos experimentais *in vivo*. Para tanto os seguintes parâmetros serão avaliados: formação do edema de pata; produção de citocinas ativadoras de células inflamatórias como a IL-1, IL-6, IL-8, IL-12 e TNF- α ; produção prostaglandinas; expressão das ciclo-oxigenases 1 e 2 e perfil farmacológico dos venenos. Os venenos serão fornecidos pelo CEBio e serão submetidos a fracionamento utilizando a técnica de cromatografia de troca iônica. As frações obtidas serão analisadas quanto ao peso molecular em SDS-PAGE e quanto a atividade enzimática, sendo selecionadas as frações que possuírem atividade fosfolipásica. A verificação da atividade fosfolipásica será feita utilizando o método da hemólise indireta, onde se utiliza como substrato emulsão aquosa de gema de ovo na presença de deoxilato de sódio e cálcio, sangue humano, colhido com citrato de sódio 0,2%. Para os experimentos serão utilizados camundongos *Swiss* machos, de peso entre 18 e 22g, fornecidos pelo Biotério do IPEPATRO. A atividade miotóxica será avaliada pelo aumento da creatina quinase que será determinada usando kit comercial após injeção dos venenos brutos e das fosfolipases isoladas no músculo gastrocnêmico dos camundongos. Avaliação edematogênica será feita após injeção intralantar de 50 μ L de veneno bruto e das fosfolipases isoladas no coxim plantar da pata posterior direita dos camundongos. A extração de prostaglandinas será realizada a partir das patas dos animais, que foram previamente injetados com veneno bruto ou fosfolipase e serão retiradas acima do tornozelo, e congeladas em nitrogênio líquido. Os tecidos congelados serão homogeneizados e submetidos a extração de eicosanóides em coluna Sep-Pak C-18, utilizando Kit comercial. A quantificação da concentração de eicosanóides será feita pelo método de ELISA e analisados por ensaio imunoenzimático específico. A presença das ciclo-oxigenases 1 e 2 no tecido do coxim plantar dos camundongos será detectada pela técnica de Western blot. Para a avaliação do perfil farmacológico dos venenos os animais serão pre-tratados antes de receberem a injeção de VB ou fosfolipase com as seguintes drogas: (1) dexametasona (inibidor indireto de fosfolipase A₂); (2) indometacina (inibidor das ciclo-oxigenases 1 e 2); (3) rofecoxib (inibidor de COX-2); (4) L-NAME (inibidor de óxido nítrico sintase); (5) ciproheptadina (antagonista de histamina H1 e serotonina 5-HT2); (6) metissergida (antagonista do receptor de serotonina HT1/5-HT2); (7) mepiramina (antagonista do receptor de histamina H1). O progresso do edema será monitorado durante 24 horas com o auxílio de um pletoisômetro de pata. A dosagem de citocinas inflamatórias será feita a partir do homogenato do coxim plantar dos camundongos pelo método de ELISA. Os dados experimentais ainda não foram obtidos.



ANEXO

Alinhamento dos Projetos Estratégicos

“Plano Quadrienal 2011-2014 da Fiocruz Rondônia”

PROJETOS DA UNIDADE	EIXO1 <u>Desafios do SUS</u>	EIXO2 <u>Ciência & Tecnologia, Saúde e Sociedade</u>	EIXO3 <u>Complexo Produtivo e de Inovação em Saúde</u>	EIXO4 <u>Saúde, Ambiente e Sustentabilidade</u>	EIXO5 <u>Saúde, Estado e Cooperação Internacional</u>	EIXO6 <u>Inovação na Gestão</u>	OBJETIVO	RESULTADOS ESPERADOS	METAS	PRODUTOS	
Bioprospeção de produtos bioativos da Amazônia úteis no desenvolvimento de produtos para a saúde humana		Pesquisa e atuação na fronteira das áreas de competência da Fiocruz.		Consolidação do Programa de Saúde e Ambiente	Cooperação internacional para o desenvolvimento institucional e tecnológico da Fiocruz		Identificar as moléculas da biodiversidade amazônica com atividade biológica relevante (principalmente antimicrobianos) úteis para o desenvolvimento de	Identificação de venenos, extratos e frações com alta atividade antimicrobiana para a identificação de moléculas livres para o desenvolvimento de protótipos	6	Venenos, extratos, e frações com atividade antimicrobiana caracterizada	
							Caracterização físico-química e molecular de potenciais alvos para o desenvolvimento de fármacos	Alvos moleculares definidos para a ação de princípios ativos	3	Publicação em revista indexada	
									3	Alvos moleculares identificados e caracterizados	
Caracterização, tratamento e controle de agentes bacterianos e virais responsáveis pela alta mortalidade infantil na Amazônia	Programa de vigilância de doenças de elevada prevalência no país						Caracterizar os agentes virais e bacterianos responsáveis pela alta mortalidade infantil que ocorrem na Amazônia	Agentes virais e bacterianos responsáveis pela alta mortalidade infantil caracterizados	1	Relatórios de ocorrência e frequências dos agentes virais e bacterianos responsáveis pela alta mortalidade infantil que ocorrem na Amazônia	
							Avaliar os diferentes tratamentos aplicados aos agentes virais e bacterianos responsáveis pela alta mortalidade infantil que ocorrem na Amazônia	Tratamentos aos agentes virais e bacterianos responsáveis pela alta mortalidade infantil na Amazônia avaliados	1	Propostas de tratamentos para agentes virais e bacterianos responsáveis pela alta mortalidade infantil que ocorrem na Amazônia	
							Avaliar mecanismos de controle de agentes virais e bacterianos responsáveis pela alta mortalidade infantil que ocorrem na Amazônia	Mecanismos de controle de agentes virais e bacterianos responsáveis pela alta mortalidade infantil na Amazônia avaliados	2	Propostas de ações para controle de agentes virais e bacterianos responsáveis pela alta mortalidade infantil que ocorrem na Amazônia	
Biotecnologia aplicada ao desenvolvimento de carreadores de novas drogas, insumos diagnósticos e adjuvantes			Constituir programas específicos para desenvolvimento de produtos e plataformas tecnológicas em áreas de fronteira				Produção de nanoanticorpos para uso em diagnóstico ou tratamento de doenças humanas	Nanoanticorpos ativos contra patologias pré-selecionadas	2	Nanoanticorpos produzidos	
									1	patentes requeridas	
Isolamento e caracterização de produtos naturais ativos contra alvos moleculares definidos de agentes infecciosos, parasitários e vetores		Pesquisa e atuação na fronteira das áreas de competência da Fiocruz.		Consolidação do Programa de Saúde e Ambiente			Purificar, caracterizar (físico-química, estrutural, termodinâmica e biologicamente) bioativos contra alvos moleculares de finidos de agentes infecciosos, parasitários e vetores	Identificação e caracterização de moléculas com alta atividade antimicrobiana e baixa toxicidade para o desenvolvimento de protótipos de biofármacos e/ou agentes terapêuticos	10 produtos ativos (a partir de ensaios de redução e ou ensaio de atividade) desenvolvidos a partir de vegetais, microorganismos ou animais, sendo um para ensaio clínico	2	Bioativos isolados e caracterizados
							Isolamento, purificação de produtos naturais ativos contra P. falciparum	Identificação de vários produtos de origem vegetal, microbiana ou de animais ativos contra alvos moleculares já definidos		Bioativos com mecanismos de ação identificados	
										Protótipos baseados nos bioativos caracterizados	
Análise clínica e epidemiológica de acidentes por animais peçonhentos		Pesquisa e atuação na fronteira das áreas de competência da Fiocruz.					Análise do perfil clínico-laboratorial e epidemiológico dos casos de envenenamento por animais peçonhentos em Rondônia	levantar o perfil de população acometida e o estado de saúde desta população	2	publicação em revista indexada	
									4	confeção de folheto para educação em saúde sobre acidentes por animais peçonhentos	

PROJETOS DA UNIDADE	EIXO1	EIXO2	EIXO3	EIXO4	EIXO5	EIXO6	OBJETIVO	RESULTADOS ESPERADOS	METAS	PRODUTOS
Fiocruz Rondônia	Desafios do SUS	Ciência & Tecnologia, Saúde e Sociedade	Complexo Produtivo e de Inovação em Saúde	Saúde, Ambiente e Sustentabilidade	Saúde, Estado e Cooperação Internacional	Inovação na Gestão	Análise do componente genético relacionados a relação patógeno hospedeiro	Componente genético determinado	1 análise de segregação complexa	Estimativas de componentes genéticos
							Busca e determinação do componente genéticos envolvidos na relação patógeno hospedeiro com maior componente genético	Eventuais polimorfismos de DNA identificados.	2 Fenótipos estudados	Listas de polimorfismos e sua possível relação com o fenótipo averiguado
Estudo dos possíveis mecanismos genéticos envolvidos na relação patógeno-hospedeiro na Amazônia		Pesquisa e atuação na fronteira das áreas de competência da Fiocruz.					Análise do componente genético relacionado aos fármacos empregados nos tratamentos das doenças tropicais	Componente genético determinado	1 análise de segregação complexa	Estimativas de componentes genéticos
							Busca e determinação do componente genéticos envolvidos na resposta aos fármacos empregados	Eventuais polimorfismos de DNA identificados.	1 Fenótipos estudados	Listas de polimorfismos e sua possível relação com o fenótipo averiguado
Uso de ferramentas moleculares para redução da competência de insetos vetores na transmissão de doenças parasitárias e virais		Pesquisa e atuação na fronteira das áreas de competência da Fiocruz.					Utilizar ferramentas moleculares para de se rhadas especificamente para interferir no ciclo de vida de patógenos e em seus insetos vetores	Avaliação laboratorial da eficácia das ferramentas moleculares para reduzir a transmissão de patógenos nos insetos vetores e aplicações possíveis em campo	1	Desenvolvimento de novos protocolos aplicados ao controle vetorial
									3	Novas ferramentas capazes de inibir infecções no mosquito por parasitas
Desenvolvimento de modelos de controle de malária na Amazônia envolvendo fatores do parasita, dos vetores e do ambiente		Pesquisa e atuação na fronteira das áreas de competência da Fiocruz.					Avaliação da eficácia de modelos para o controle da malária em populações ribeirinhas e peri-urbanas	Impacto negativo na incidência da malária nas localidades monitoradas	2	Publicação de artigo científico
									2	mestrados acadêmicos
Bioinformática aplicada ao desenvolvimento de novas drogas e/ou insumos		Constituir programas específicos para desenvolvimento de produtos e plataformas tecnológicas em áreas de fronteira					Identificação e avaliação físico-química e estrutural através de ferramentas de Bioinformática de novos potenciais fármacos contra alvos enzimáticos de doenças endêmicas da região Norte.	Identificar potenciais fármacos e seus respectivos Alvos Enzimáticos para execução de ensaios enzimáticos	1	Banco de Dados identificando as Interações Biomolécula X Enzima
							Modelagem, identificação e avaliação físico química e estrutural através de ferramentas de Bioinformática de novos Epitopos Virais e Bacterianos	Identificar potenciais Epitopos para imunossaios	1	Banco de Dados de Potenciais Epitopos e respectivos patógenos

PROJETOS DA UNIDADE	EIXO1	EIXO2	EIXO3	EIXO4	EIXO5	EIXO6	OBJETIVO	RESULTADOS ESPERADOS	METAS	PRODUTOS
Fiocruz Rondônia	Desafios do SUS	Ciência & Tecnologia, Saúde e Sociedade	Complexo Produtivo e de Inovação em Saúde	Saúde, Ambiente e Sustentabilidade	Saúde, Estado e Cooperação Internacional	Inovação na Gestão	Funções do gene tag 9 nos processos de adesão celular em P. falciparum	Identificar epítomos imunoprotectores	Análises de epítomos dominantes em asi sintomáticos	Antígenos para diagnóstico ou vacinantes
							Papel dos antígenos variantes da família var na imunidade	Identificação gene var relacionado com imunidade	Preparação de 10 a 20 antígenos var	Antígenos para diagnóstico ou vacinantes
Estudos de fisiopatologia e imunopatologia da malária		Pesquisa e atuação na fronteira das áreas de competência da Fiocruz.					Prímata potencialmente responsáveis por antroppo- zoonoses	Identificar espécie e frequência P. simium	Captura e exame 20-30 primatas	Modelo primata para estudo de recaídas e t
							Prímata portadores de infecções por P. brasilianum e P. simium	Identificação de espécies primatas e frequências	Captura e exame 20-30 primatas	Avaliação de zoonoses
Estudos de malária de primatas não humanos na Amazonia		Pesquisa e atuação na fronteira das áreas de competência da Fiocruz.					Analisar o avanço epidemiológico da malária da Amazonia bem como o monitoramento e validação de novos tratamentos propostos pela OMS.	Demarcar os marcos epidemiológicos; chance de novos tratamentos contra malária	12	Boletins epidemiológico
										1
Ravreda - Rede Amazonica de Vigilância de doenças de elevada prevalência no país		Pesquisa e atuação na fronteira das áreas de competência da Fiocruz.					Decrever de forma analítica, as formas de apresentação das Hepatites Virais Crônicas no Estado de Rondônia, com ênfase na correlação clínico-laboratorial com dados epidemiológico-moleculares que ajudem a desvendar mecanismos fisiopatológicos e da relação patógeno-hospedeiro visando tanto o tratamento como o controle das mesmas.	Participação ativa no processo de controle, tanto do avanço clínico dos quadros de Hepatopatias Crônicas, como da transmissão das Hepatites Virais no Estado de Rondônia.	200	Acompanhamento ambulatorial de todos os pacientes do Estado encaminhados ao Centro de Referência de Tratamento das Hepatites Virais de Rondônia padronizado de acordo com a nomenclatura do Ministério da Saúde e as Portarias Ministeriais que regem o tratamento das Hepatites Virais Crônicas.
										1
Estudos clínico-laboratoriais epidemiológicos das hepatites virais crônicas na Amazônia	Programa de vigilância de doenças de elevada prevalência no país	Pesquisa e atuação na fronteira das áreas de competência da Fiocruz.					Determinar associações entre as características moleculares dos vírus hepatotrópicos mais comuns na Região Amazônica com a evolução clínica-laboratorial dos pacientes portadores desses vírus que possam explicar alguns dos mecanismos fisiopatológicos envolvidos no processo da doença.	Estabelecer, dentro da relação patógeno-hospedeiro, nexos de participação entre características moleculares dos vírus e da resposta imunológica do paciente, que ajude a deavendar a evolução destes processos infecciosos na Região Amazônica.	2	Testes de Biologia Molecular dos vírus hepatotrópicos e de imunologia nativa e adquirida desenvolvidos e implantados Laboratório de Virologia Molecular.
										2

PROJETOS DA UNIDADE	EIXO1	EIXO2	EIXO3	EIXO4	EIXO5	EIXO6	OBJETIVO	RESULTADOS ESPERADOS	METAS	PRODUTOS						
											Desafios do SUS	Ciência & Tecnologia, Saúde e Sociedade	Complexo Produtivo e de Inovação em Saúde	Saúde, Ambiente e Sustentabilidade	Saúde, Estado e Cooperação Internacional	Inovação na Gestão
Fiocruz Rondônia	Estudo das arboviroses emergentes e reemergentes do Estado de Rondônia	Pesquisa e atuação na fronteira das áreas de competência da Fiocruz.					Análise epidemiológica molecular e filogenética dos arbovirus nas populações humanas, vertebrados silvestres e artrópodes hematofagos no Estado de Rondônia	Avaliação da relação filogenética entre os arbovirus isolados em diferentes seres vivos, podendo montar a geografia relacionada a esses arbovirus.	1	Obtenção de aprovação do CEP-IPEPATRO						
							Epidemiologia molecular de arbovirus circulantes na região de fronteira entre Guajará-Mirim e Guayardemerim	Avaliar se há a possibilidade de entrada de vírus emergentes e reemergentes pela fronteira entre Rondônia e Bolívia, principalmente nessa região de intenso comércio.	1	Obtenção de aprovação do CEP-IPEPATRO						
							Análise epidemiológica molecular do vírus da dengue no Estado de Rondônia	Continuação da vigilância epidemiológica realizada pelo Laboratório de Virologia em relação as arboviroses do estado de Rondônia, onde o resultado é o isolamento e caracterização do vírus do dengue e a divulgação das informações obtidas.	1	Obtenção de aprovação do CEP-IPEPATRO						
							Epidemiologia molecular de arbovirus circulantes na região do entorno do reservatório do complexo de Usinas Hidrelétricas do rio Madeira - Santo Antônio e Jirau no período de Maio de 2012 a Fevereiro de 2013	De mostrar se há o aumento ou não da infecção por arbovirus nos trabalhadores das Usinas e no Distrito de Jacy Paraná, pois há importância na Vigilância Epidemiológica na cidade de Porto Velho, principalmente no preparo de leitos hospitalares para o atendimento dos pacientes.	1	Obtenção de aprovação do CEP-IPEPATRO						
														Análise epidemiológica molecular de arbovirus nos municípios do eixo da BR-366 em Rondônia	A verificação da presença de arbovirus na principal rodovia que corta o estado de Rondônia é um ótimo indicador da introdução de algum arbovirus no Estado, tanto pela sua extensão, tanto pelo seus entroncamento com outras rodovias federais.	1

PROJETOS DA UNIDADE	EIXO1	EIXO2	EIXO3	EIXO4	EIXO5	EIXO6	OBJETIVO	RESULTADOS ESPERADOS	METAS	PRODUTOS
Fiocruz Rondônia	Desafios do SUS	Ciência & Tecnologia, Saúde e Sociedade	Complexo Produtivo e de Inovação em Saúde	Saúde, Ambiente e Sustentabilidade	Saúde, Estado e Cooperação Internacional	Inovação na Gestão	Apropriar amostras da biodiversidade amazônica, com vistas à viabilização do acesso a amostras do patrimônio biológico, conservação e proteção da propriedade intelectual	Disponibilização de uma biblioteca estruturada de amostras (filofilizadas/evaporadas/desidratadas e envasadas a vácuo) da biodiversidade amazônica, armazenadas a -80 °C e organizadas em um base de dados digitalizada do estoque	2	Obtenção de autorizações e licenças ambientais
									1	Biotério com animais saudáveis e produtos
									30	Amostras envasadas e disponíveis para remessa
									1	Base de dados digitalizada do estoque
Diversidade, Biologia e ecologia de insetos vetores de doenças tropicais		Pesquisa e atuação na fronteira das áreas de competência da Fiocruz.		Consolidação do Programa de Saúde e Ambiente			Estudar aspectos básicos e aplicações da biologia de insetos vetores na região Amazônica	Inventário de espécies de insetos vetores de importância médica na região	8	Descobrir hábito e comportamento dos vetores de importância médica
								Caracterização do comportamento dos vetores de importância médica	1	Identificar novos criadouros de vetores
Ecologia química aplicada a interação vetor-hospedeiro		Pesquisa e atuação na fronteira das áreas de competência da Fiocruz.					Estudar o comportamento de insetos vetores e as substâncias voláteis relacionadas a seus hospedeiros	Descrição dos efeitos de variáveis bióticas e abióticas na biologia dos vetores	1	Avaliar as novas adaptações dos vetores aos criadouros inóspito.
								Colonização em laboratório de insetos de interesse médico, com ênfase em Anopheles	1	Avaliar a mudança no comportamento vetorial, potencialmente motivada por medidas de controle com inseticidas
Construção de biobanco para armazenamento de amostras humanas biológicas		Gestão do Patrimônio da Ciência e Tecnologia em Saúde					Avaliar a composição dos voláteis emanados dos hospedeiros	Estabelecer um sistema de alíquotagem de dupla escolha para estudo de comportamento	1	Olfátomo tipo vertical adaptado a anofelinos
								Caracterização dos voláteis emanados pelos hospedeiros	1	
Implantação do observatório de catástrofe ambiental		Gestão do Patrimônio da Ciência e Tecnologia em Saúde		Consolidação do Programa de Saúde e Ambiente			Construir e estruturar um espaço físico para coleção de material biológico humano e informações associadas, coletadas prospectivamente e armazenadas para fins específicos de pesquisa	Construção e estruturação física/pessoal do biobanco da instituição	1	Elaboração do protocolo de desenvolvimento para análise institucional e CEP/CONEP
									1	Elaboração da planta física
									4	Construção do biobanco
									4	Estruturação e treinamento de pessoal
Monitoramento de vetores nas áreas de abrangência das usinas hidrelétricas do Rio Madeira				Consolidação do Programa de Saúde e Ambiente			Analisar as modificações ambientais frente a grandes empreendimentos no contexto saúde-ambiente	Identificar as modificações ambientais relevantes para o contexto saúde-ambiente	9	Atuação de vigilância
									1	Novas práticas para confronto de problemas no contexto saúde-ambiente
Monitoramento de vetores nas áreas de abrangência das usinas hidrelétricas do Rio Madeira				Consolidação do Programa de Saúde e Ambiente			Inventariar e monitorar a variação de vetores de importância médica em áreas impactadas por empreendimentos na Amazônia brasileira	Inventário de espécies de insetos vetores de importância médica em áreas impactadas por empreendimentos na Amazônia brasileira	1	Determinar a fauna vetorial em áreas isoladas
									3	Observar a sazonalidade e comportamento dos vetores em áreas recém urbanizadas
									3	Identificar a importância dos vetores de áreas isoladas e áreas recém ocupadas

PROJETOS DA UNIDADE	EIXO1 Desafios do SUS	EIXO2 Ciência & Tecnologia, Saúde e Sociedade	EIXO3 Complexo Produtivo e de Inovação em Saúde	EIXO4 Saúde, Ambiente e Sustentabilidade	EIXO5 Saúde, Estado e Cooperação Internacional	EIXO6 Inovação na Gestão	OBJETIVO	RESULTADOS ESPERADOS	METAS	PRODUTOS
Desenvolvimento nanobiotecnológico de produtos (drogas, sensores diagnóstico e vacinas) para o combate de doenças negligenciadas			Plataformas tecnológicas de produção, desenvolvimento tecnológico e de inovação em suporte ao fortalecimento do Complexo Econômico - Industrial (CEI) no Brasil (suporte às inovações incrementais)				Desenvolver produtos inovadores de base nanotecnológica para aplicação em doenças negligenciadas	Desenvolver protótipos de produtos para tratamento e diagnóstico de doenças endêmicas negligenciadas	<p>2</p> <p>2</p> <p>2</p>	<p>Protótipo de sensor diagnóstico</p> <p>Protótipo de drogas carreadas por sistemas nanoestruturados</p> <p>Protótipo vacinal nanoestruturado com proteínas imunomoduladoras</p>
Isolamento e caracterização de proteínas e peptídeos de venenos de animais amazônicos de importância médica		Pesquisa e atuação na fronteira das áreas de competência da Fiocruz.					Clonar, expressar, purificar, caracterizar (físico-química, estrutural, termodinâmica e biologicamente) peptídeos e proteínas de venenos de serpentes e aracnídeos	Identificação de caracterização de moléculas úteis para elucidação dos efeitos fisiológicos do venenamento	<p>2</p> <p>4</p> <p>8</p> <p>8</p> <p>4</p>	<p>Banco de cDNA de glândulas de veneno</p> <p>Proteínas e peptídeos recombinantes</p> <p>Proteínas e peptídeos isolados</p> <p>Proteínas e peptídeos físico-quimicamente caracterizados</p> <p>Peptídeos e proteínas com atividade biológica caracterizada</p>
Proteômica de agentes infecciosos de doenças endêmicas negligenciadas (Leishmaniose e Malária)		Pesquisa e atuação na fronteira das áreas de competência da Fiocruz.					Identificar de proteínas de protocolo úteis para o desenvolvimento produtos (drogas ou sensores diagnóstico)	Identificação de proteínas relevantes para o desenvolvimento de drogas e/ou sensores diagnóstico	<p>2</p> <p>8</p>	<p>Perfil proteômico de parasitas</p> <p>Proteínas relevantes identificadas</p>
Incentivo a cooperação científica		Redes e programas de pesquisa, DT, ensino e de plataformas tecnológicas integradas entre as unidades da Fiocruz e as instituições de C&T nas diversas regiões do país					Fortalecer e desenvolver cooperações científicas com outras unidades da Fiocruz, instituições nacionais e internacionais	Aumento da cooperação com grupos de pesquisa externos a unidade	<p>1</p> <p>6</p> <p>4</p> <p>2</p> <p>30</p>	<p>Mapeamento de rede de colaboração atual</p> <p>Grupo de pesquisa cadastrados e atualizados no diretório do CNPq</p> <p>Participação em redes nacionais e internacionais</p> <p>Audiotório apto a transmitir e receber videoconferências via internet</p> <p>Comunicação dos resultados em eventos científicos</p>

PROJETOS DA UNIDADE	EIXO1	EIXO2	EIXO3	EIXO4	EIXO5	EIXO6	OBJETIVO	RESULTADOS ESPERADOS	METAS	PRODUTOS
Fiocruz Rondônia	Desafios do SUS	Ciência & Tecnologia, Saúde e Sociedade	Complexo Produtivo e de Inovação em Saúde	Saúde, Ambiente e Sustentabilidade	Saúde, Estado e Cooperação Internacional	Inovação na Gestão	Apoiar o Governo Estadual em áreas estratégicas da governança em saúde	Governo estadual com melhor governança em saúde	3	Promover cursos relacionados a gestão em saúde
	Projeto de Apoio Institucional da Fiocruz à governança em saúde do Estado de Rondônia								3	Promover oficinas de planejamento
									10	Realizar ações previstas em Termo de Cooperação assinado entre Fiocruz e Governo de Rondônia
	Programa de vigilância de doenças de elevada prevalência no país						Implantar sistema de vigilância epidemiológica em área de fronteira de Rondônia	Colaborações com Administrações Municipais e Estaduais para efetivar a implantação do sistema de vigilância epidemiológica de fronteira	1	Sistema de Vigilância Epidemiológica de fronteira implantado em pontos estratégicos do estado de Rondônia
	Qualificação da atenção à saúde no âmbito da Fiocruz para modelagem de serviços e práticas de saúde						Implantação de ambulatórios especializados em patologias tropicais	Conhecimentos técnicos, laboratoriais e epidemiológicos das principais patologias tropicais da região	1	Tomar-se referência em conclusão clínica diante das principais patologias tropicais da região
	Capacitação, melhora e aumento da força de trabalho.						Melhorar a atuação dos trabalhadores da unidade	Trabalhadores atuando com mais eficiência.	30	Trabalhadores capacitados
							Contratação de novos quadros para a Unidade	Aumento da capacidade de trabalho.	50	Trabalhadores contratados
							Busca de parcerias para melhoradas atividades de gestão e pesquisa da unidade	Participação em novas redes da Fiocruz	25	Trabalhadores incluídos nas redes de atividades e pesquisa da Fiocruz
							Adequar as instalações atuais para permitir o desenvolvimento das atividades até a entrega da sede.	Infraestrutura adequada para realização das atividades.	3	Reformas concluídas
		Presença Nacional da Fiocruz: Rondônia, Mato Grosso do Sul, Ceará, Piauí					Construir nova sede	Finalizar desapropriação do terreno e projeto	1	Terreno regularizado
		Presença Nacional da Fiocruz: Rondônia, Mato Grosso do Sul, Ceará, Piauí						Construtora contratada	1	Obra iniciada
								Sede da Fiocruz Rondônia entregue	1	Obra finalizada
		Informação, comunicação e divulgação em saúde e ciência e tecnologia para o SUS e com a sociedade					Criar site da Fiocruz Rondônia	Subdomínio da Unidade criado	1	Subdomínio da Unidade criado
							Migrar e disponibilizar conteúdo do site do Ippatro	Site disponibilizado	1	Site disponibilizado
		Informação, comunicação e divulgação em saúde e ciência e tecnologia para o SUS e com a sociedade					Divulgação das atividades da Fiocruz Rondônia	Elaboração de cartilhas e boletins informativos destinados a população em geral	1	Reconhecimento da Fiocruz Rondônia como referência regional