



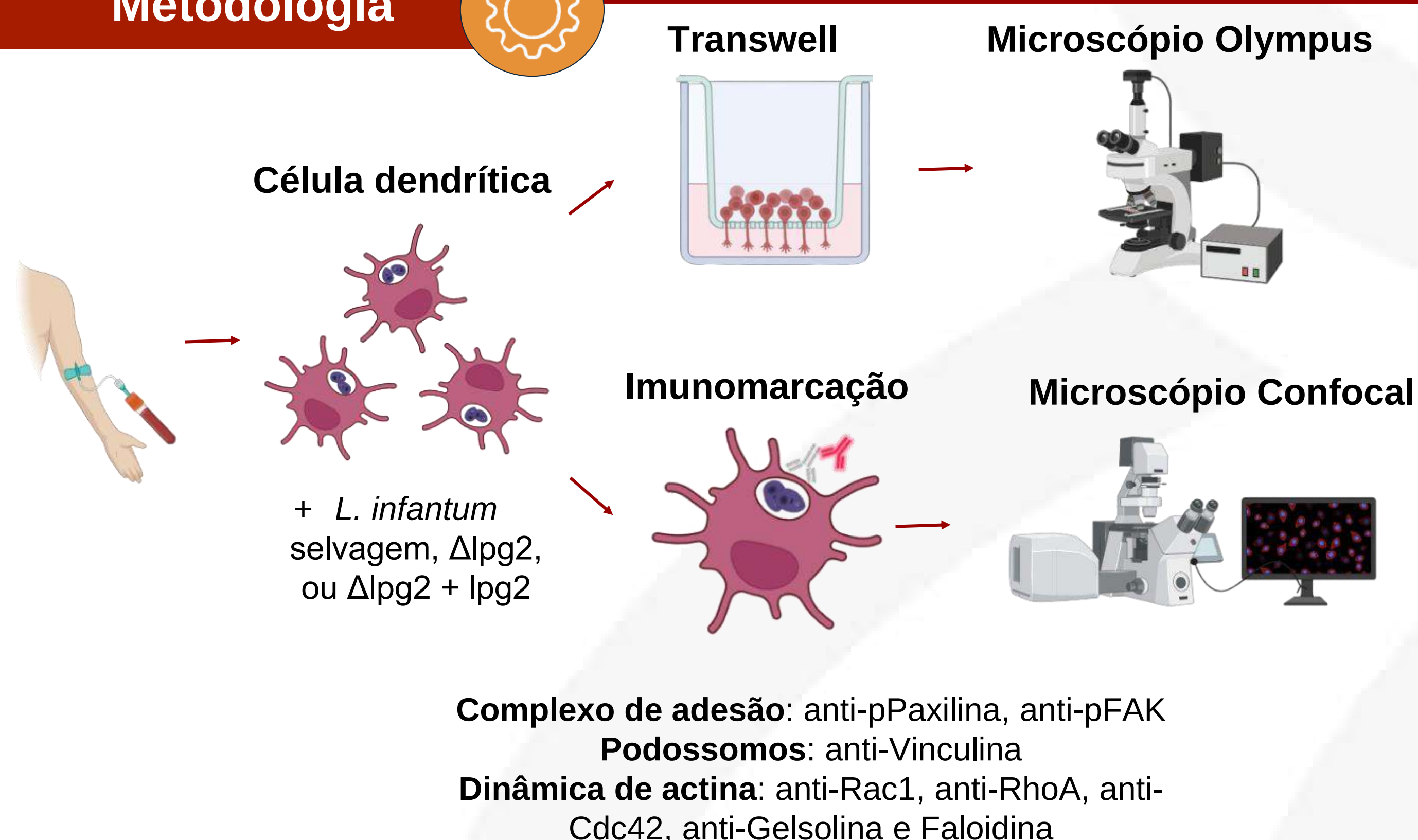
Estudo do papel do *lpg2* na migração de células dendríticas infectadas por *Leishmania infantum*

¹Laboratório de Interação Parasita-Hospedeiro e Epidemiologia, Instituto Gonçalo Moniz-Fiocruz Bahia, Salvador, Bahia, Brasil

Objetivos

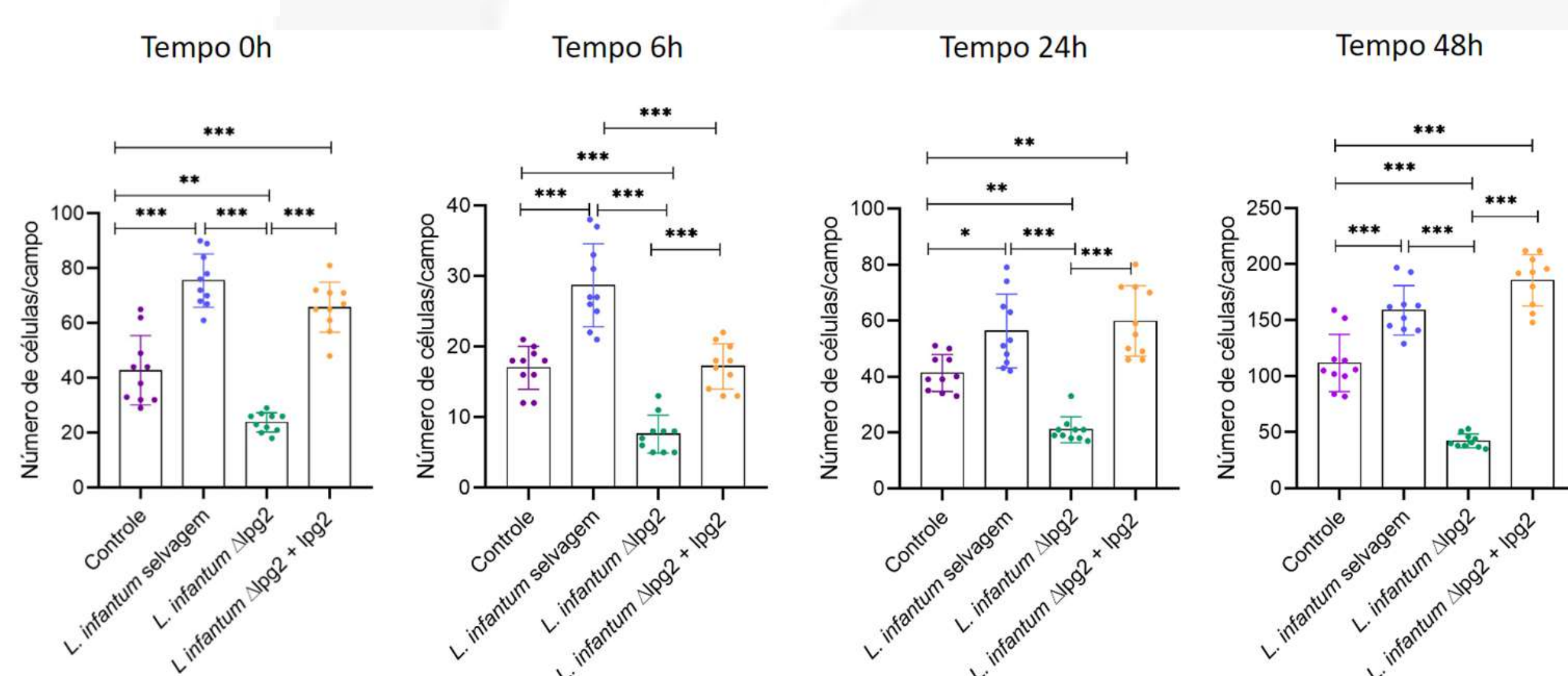
- Avaliar a migração de células dendríticas infectadas por *L. infantum* selvagem, $\Delta lpg2$, ou $\Delta lpg2 + lpg2$;
- Analisar a formação de complexos de adesão em células dendríticas infectadas por *L. infantum* selvagem, $\Delta lpg2$, ou $\Delta lpg2 + lpg2$;
- Avaliar a formação de podossomos em células dendríticas infectadas por *L. infantum* selvagem, $\Delta lpg2$, ou $\Delta lpg2 + lpg2$;
- Caracterizar a polimerização dos filamentos de actina durante a migração de células dendríticas infectadas por *L. infantum* selvagem, $\Delta lpg2$, ou $\Delta lpg2 + lpg2$.

Metodologia

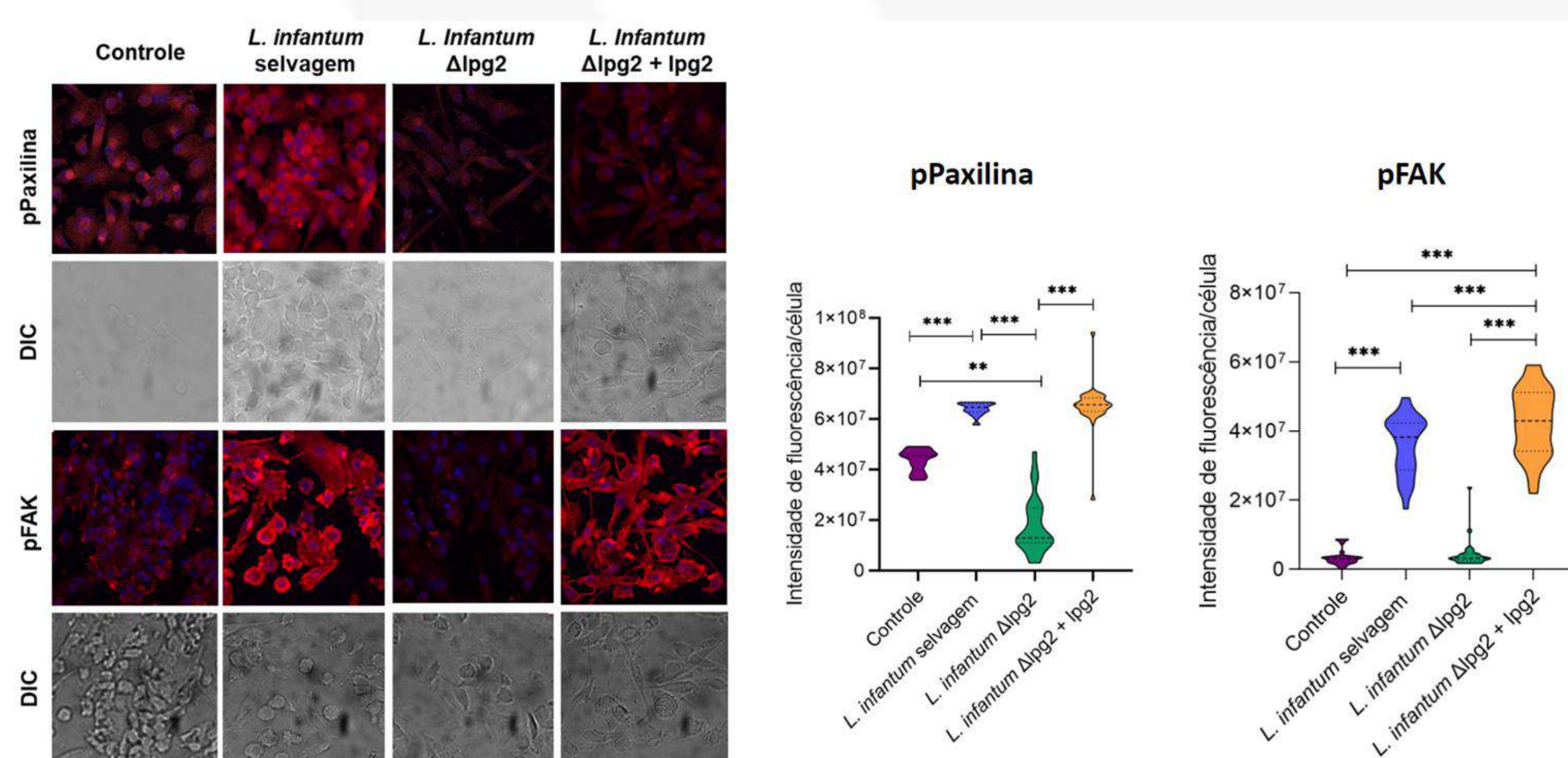


Resultados

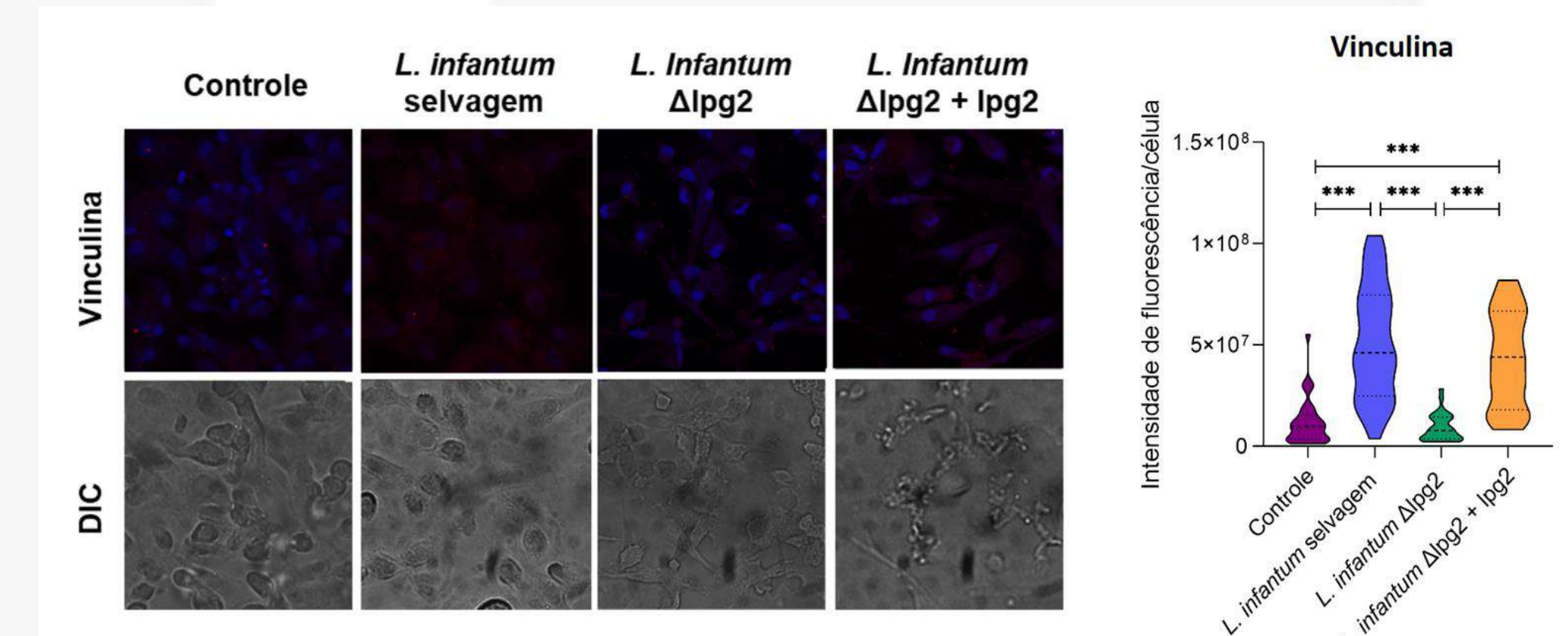
L. infantum $\Delta lpg2$ reduz a migração em células dendríticas



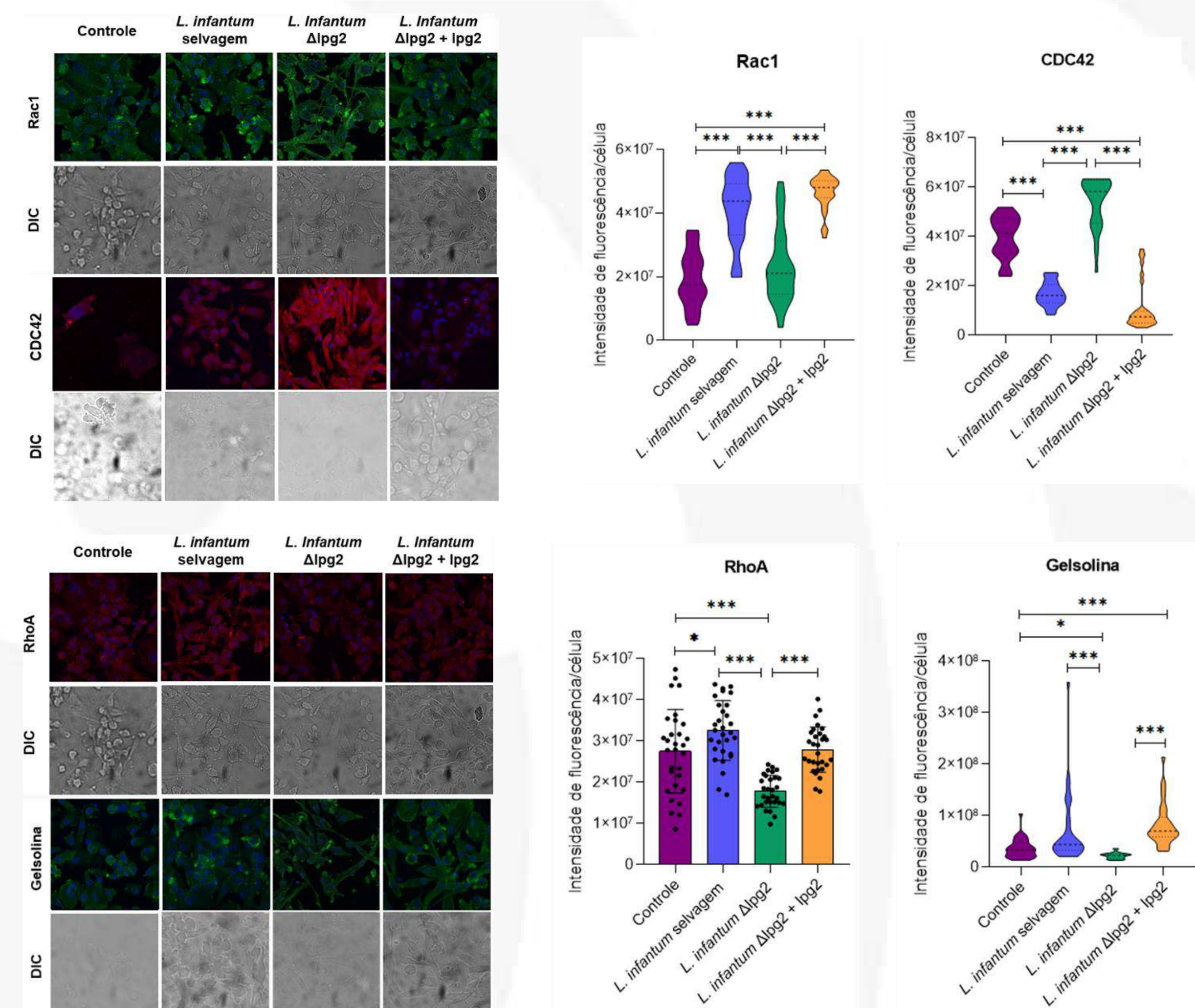
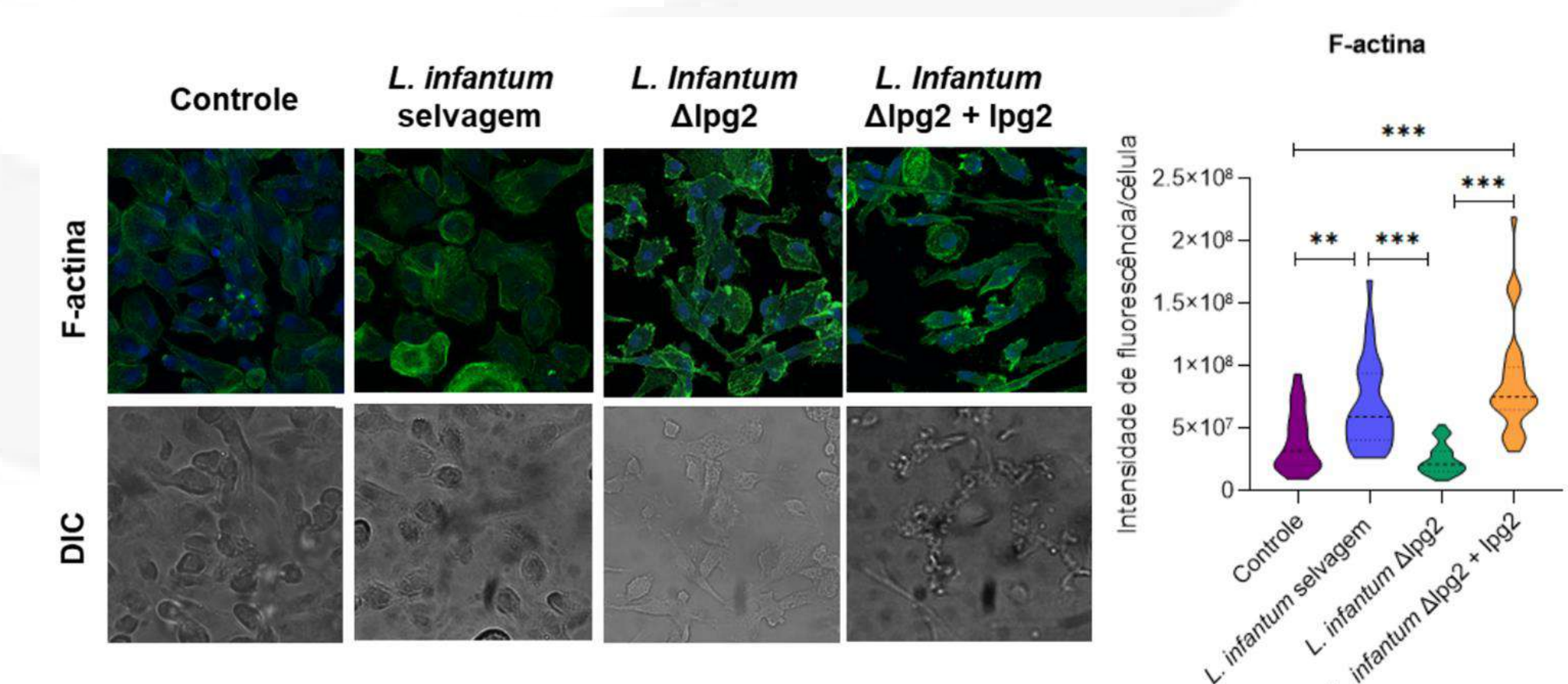
L. infantum $\Delta lpg2$ reduz a formação de complexos de adesão em células dendríticas



L. infantum $\Delta lpg2$ reduz a formação de podossomos em células dendríticas



L. infantum $\Delta lpg2$ altera a dinâmica de actina em células dendríticas



Perspectivas

- Quantificar a expressão de CCR7 em células dendríticas infectadas por *L. infantum* selvagem, $\Delta lpg2$, ou $\Delta lpg2 + lpg2$;
- Avaliar a ativação de diferentes vias de sinalização envolvidas no processo de migração em células dendríticas infectadas com *L. infantum* selvagem, $\Delta lpg2$, ou $\Delta lpg2 + lpg2$.

Conclusão

O *lpg2* de *L. infantum* participa da indução da migração de células dendríticas humanas infectadas



Vigilância para Chikungunya em uma população pediátrica na Bahia

¹Instituto Gonçalo Moniz, Fiocruz, Salvador/BA, Brasil ²Universidade Federal da Bahia (UFBA), Salvador/BA, Brasil

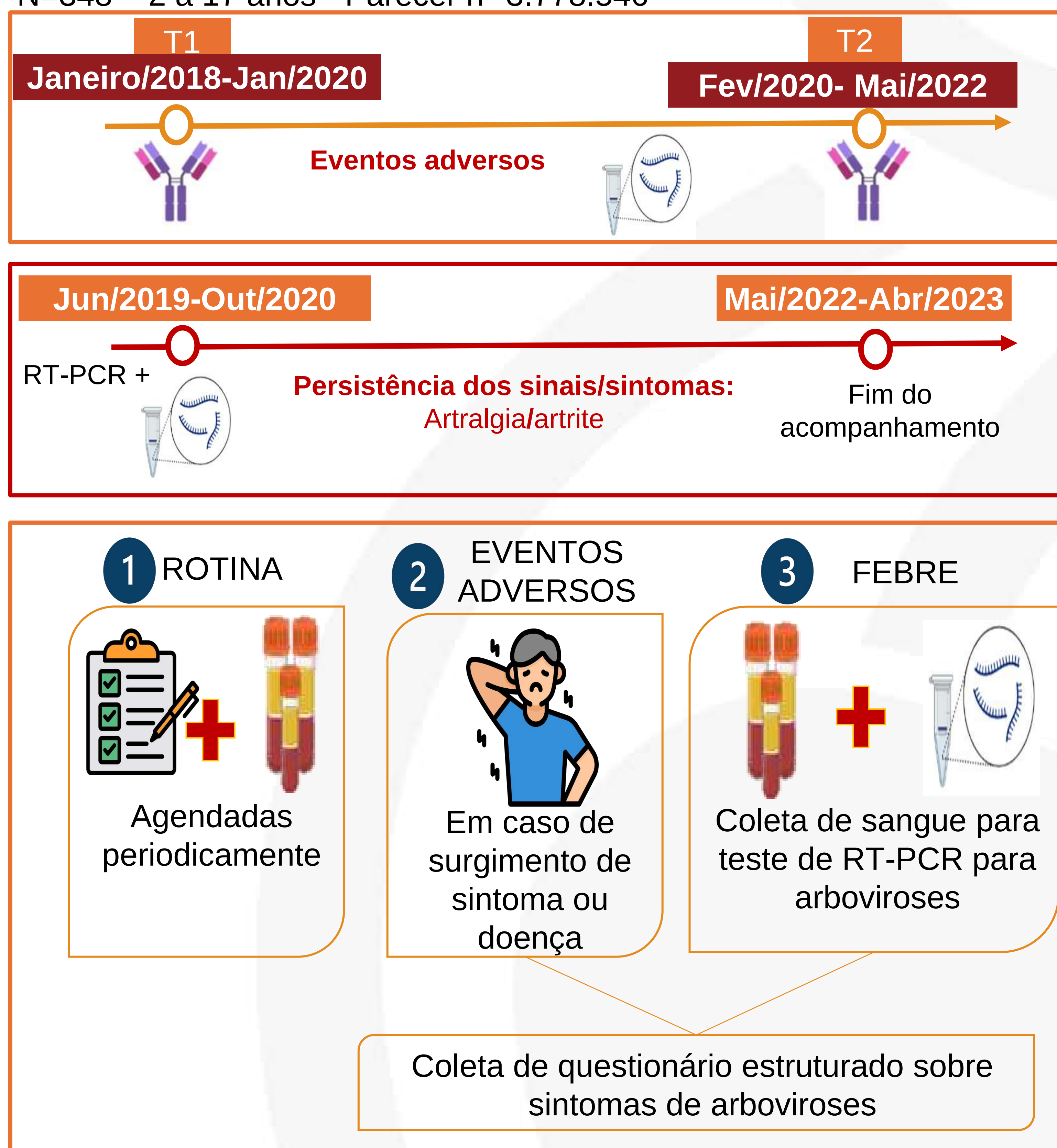
³Laboratório Central de Saúde Pública - LACEN

Objetivo

Compreender a dinâmica da infecção por CHIKV e a apresentação clínica em uma população pediátrica da Bahia em situações epidêmicas e não epidêmicas.

Metodologia

N=348 – 2 a 17 anos - Parecer nº 3.778.546



Resultados

Figura 1.
Fluxograma do estudo.

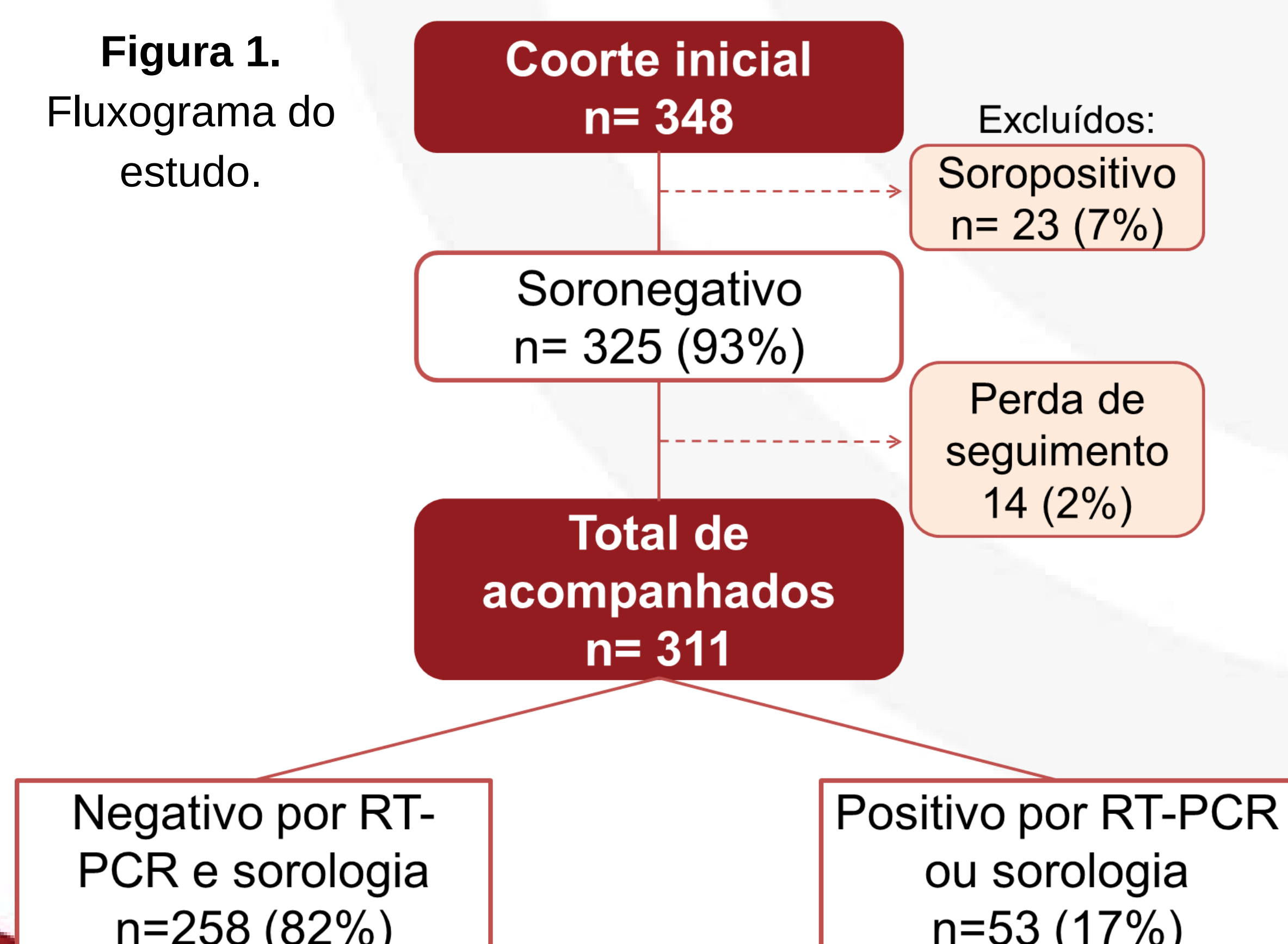


Tabela 1. Características dos participantes acompanhados.

	Total n=311	Negativos n=258 (83%)	Positivos Sorologia e/ou RT-PCR n=53 (17)
Idade em anos no T1 (median IQR)	5 (3-10)	5 (3-9)	8 (3,5-12)
Sexo feminino	162 (52)	134 (52)	28 (53)
Tempo de seguimento (mediana IQR)	26 (22-30)	24 (22-30)	29 (25-31)
Tipo de diagnóstico			
RT-PCR	10 (3)	N/A	10 (19)
Sorologia	28 (9)	N/A	28 (53)
RT-PCR + Sorologia	15 (5)	N/A	15 (28)
Sinais e sintomas fase aguda			
Febre	48 (15)	N/A	48 (90)
Cefaleia	33 (11)	N/A	33 (62)
Artralgia	18 (6)	N/A	18 (34)
Mialgia	25 (8)	N/A	25 (47)
Exantema	17 (5)	N/A	17 (32)
Dor retroocular/orbital	6 (2)	N/A	6 (11)
Artrite	4 (1)	N/A	4 (8)
Vômitos	3 (1)	N/A	3 (6)
Dor abdominal	4 (1)	N/A	4/53 (8)
Diarreia	1 (0,32)	N/A	1 (2)

Dados apresentados em mediana (intervalo interquartil 25-75%) e números absolutos com (%).

Tabela 2. Características dos participantes com sintomas pós-agudo.

	Paciente 01	Paciente 02	Paciente 03	Paciente 04
Classificação	Subagudo	Crônico	Crônico	Crônico
N de visitas	3	11	8	5
Sinais/sintomas na fase aguda	2	4	2	3
Medicação	NC	Paracetamol/ Dexametasona/ Prednisona/ Ibuprofeno/Teflan	NC	Prednisona
Tempo de seguimento em meses	16	31	17	45
Duração dos sintomas em meses	1	16	11	28

Dados apresentados em números absolutos; NC – Não consta

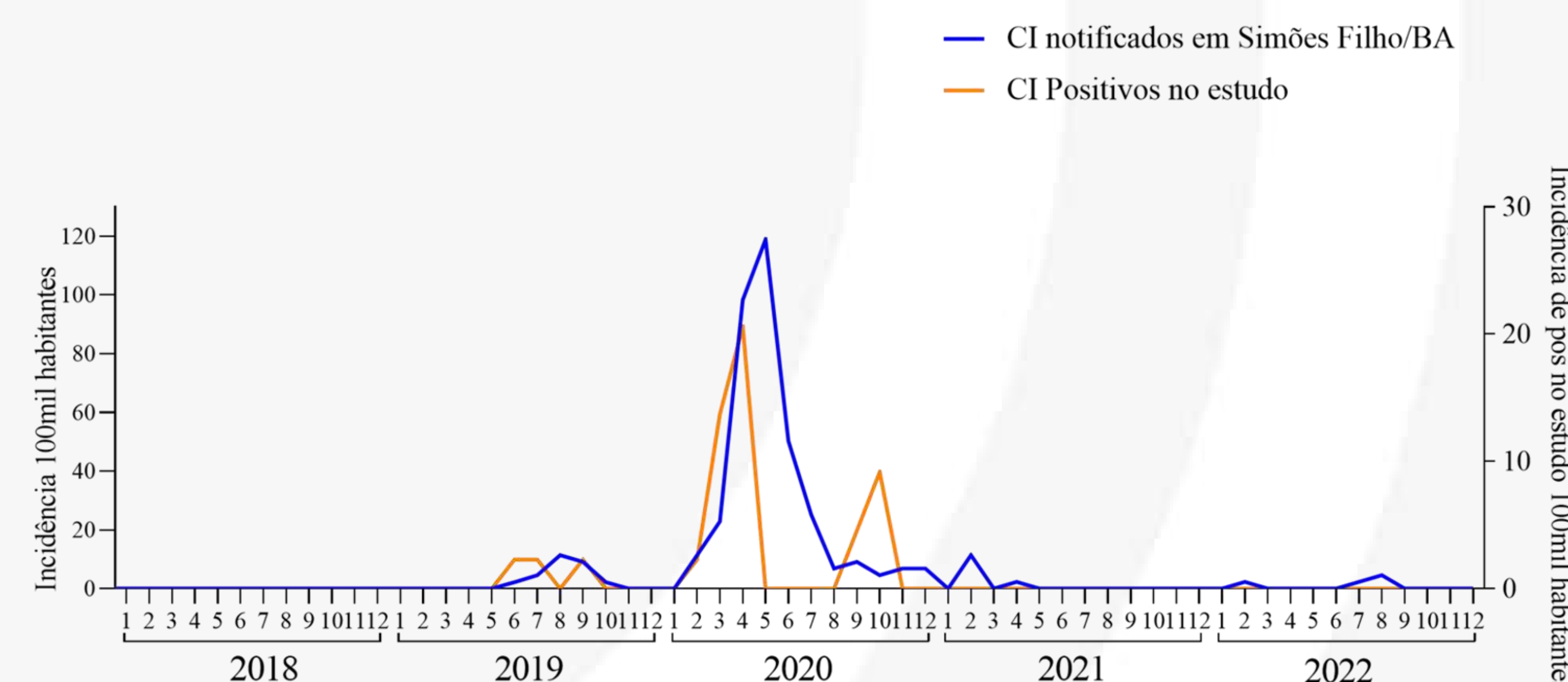


Figura 2. Registro de casos de infecção por Chikungunya em população pediátrica durante o período do estudo.

Conclusão

Houve frequência elevada (17%) de Chikungunya entre crianças e adolescentes, com maioria sintomática. Sintomas da fase aguda foram semelhantes nos dois sexos e poucos (12%) desenvolveram forma crônica da doença.



AVALIAÇÃO DOS FATORES IMUNOGENÉTICOS DE MACRÓFAGOS HUMANOS PARA O
DESENVOLVIMENTO DE TUBERCULOSE ATIVA

Instituto Gonçalo Moniz (IGM) / FIOCRUZ Bahia

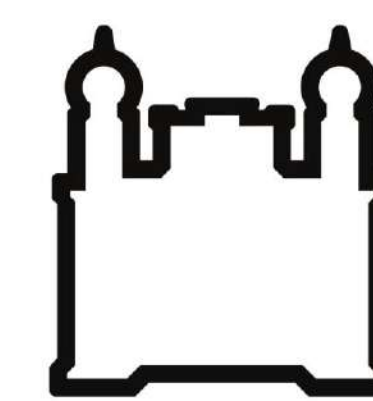
ANO 1		
OBJETIVOS	ATIVIDADES	INDICATIVO DE SUCESSO
- Determinar se as assinaturas transcricionais de macrófagos derivados de células de sangue periférico estão associadas ao desenvolvimento da TB e identificar genes e vias candidatas à progressão para TB. - Identificar alterações nas assinaturas transcricionais de macrófagos induzidas por Mtb em pacientes com TB ativa e latente; - Examinar se os genes candidatos à progressão da TB controlam a replicação de Mtb em macrófagos humanos através da regulação de mecanismos antimicrobianos; - Extração do RNA.	- Realização de RNAseq de culturas primárias de macrófagos humanos oriundos de pacientes com diferentes espectros de tuberculose; - Utilização de ferramentas de bioinformática para seleção de genes candidatos; - Classificação dos genes diferencialmente expressos em categorias funcionais; - Criação de macrófagos humano knockouts para os genes alvo através da técnica de CRISPR/CAS9.	- Obtenção de sequências RNAm de alta qualidade; - Geração de biblioteca de cDNA; - Validação da expressão gênica através de reação de cadeia da polimerase; - Geração de lista genes relacionados à correlação de risco com base em utilização de ferramentas estatísticas; - Validação da eficiência dos knockouts por reação de cadeia de polimerase para os genes editados.

ANO 2		
OBJETIVOS	ATIVIDADES	INDICATIVO DE SUCESSO
- Examinar se os genes candidatos à progressão da TB controlam a replicação de Mtb em macrófagos humanos através da regulação de mecanismos antimicrobial solúveis presente no sobrenadante das cNOS; - Determinar se variantes dos genes de candidatos à progressão da TB e receptores imunes inatos regulam a função dos macrófagos e/ou estão associados à doença.	- Análises funcionais da capacidade de fagocitose, metabolismo, morte celular e regulação de vias antimicrobianas em células knockouts; - Identificação de moléculas culturas celulares através de imunoensaios Luminex; - Caracterização fenotípica dos macrófagos humanos quanto a expressão de receptores da imunidade inata através de citometria de fluxo.	- Obtenção de perfil imunofenotípico de macrófagos humanos editados para os genes candidatos através da metodologia de CRISPR/CAS9; - Geração de lista de moléculas expressas no sobrenadante das culturas celulares.

METODOLOGIA
Estudo de coorte prospectivo e multicêntrico, que integrou amostras e dados clínicos de casos de tuberculose (TB) pulmonar e de seus contactantes seguidos pelo consórcio de pesquisa <i>Regional Prospectiva e Observacional em Tuberculose no Brasil</i> (RePORT-Brasil). A metodologia envolveu o uso da tecnologia de RNAseq para a análise das respostas transcricionais de macrófagos à infecção por <i>Mycobacterium tuberculosis</i> (Mtb) ex vivo. As análises foram realizadas com o objetivo de comparar as respostas entre indivíduos que desenvolveram TB ativa e aqueles que não desenvolveram a doença. Além disso, buscou-se identificar as vias moleculares envolvidas na regulação do desenvolvimento da TB ativa, contribuindo para um melhor entendimento dos mecanismos que levam à progressão da infecção latente para a doença.

RESULTADOS
Resultados foram publicados nos seguintes artigos: - Cubillos-Angulo JM et al. Polymorphisms in interferon pathway genes and risk of Mycobacterium tuberculosis infection in contacts of tuberculosis cases in Brazil. Int J Infect Dis. 2020 Mar;92:21-28. - Cubillos-Angulo JM et al. The influence of single nucleotide polymorphisms of NOD2 or CD14 on the risk of Mycobacterium tuberculosis diseases: a systematic review. Syst Rev. 2021 Jun 9;10(1):174. - Mendelsohn SC et al. Transcriptomic signatures of progression to TB disease among close contacts in Brazil. J Infect Dis. 2024 May 6;jiae237. doi: 10.1093/infdis/jiae237.

CONCLUSÃO
O estudo demonstrou avanços significativos na compreensão dos mecanismos imunogenéticos que influenciam o desenvolvimento da tuberculose ativa em pacientes. A análise transcricional dos macrófagos revelou assinaturas genéticas e vias moleculares críticas associadas à progressão da doença. A utilização de técnicas avançadas, como RNAseq e edição genética com CRISPR/CAS9, permitiu identificar genes candidatos que podem ser alvos para futuras intervenções terapêuticas. Os resultados obtidos contribuem para o aprofundamento do conhecimento científico sobre a resposta imune contra Mycobacterium tuberculosis e oferecem novas perspectivas para estratégias de controle e prevenção da tuberculose.



ARBOVIRUS PREVALENCE IN SICKLE CELL DISEASE PATIENTS FROM SALVADOR-BAHIA AND MANAUS-AMAZONAS-BRAZIL

1 - Instituto Gonçalo Moniz, FIOCRUZ, Salvador, Bahia, Brasil.

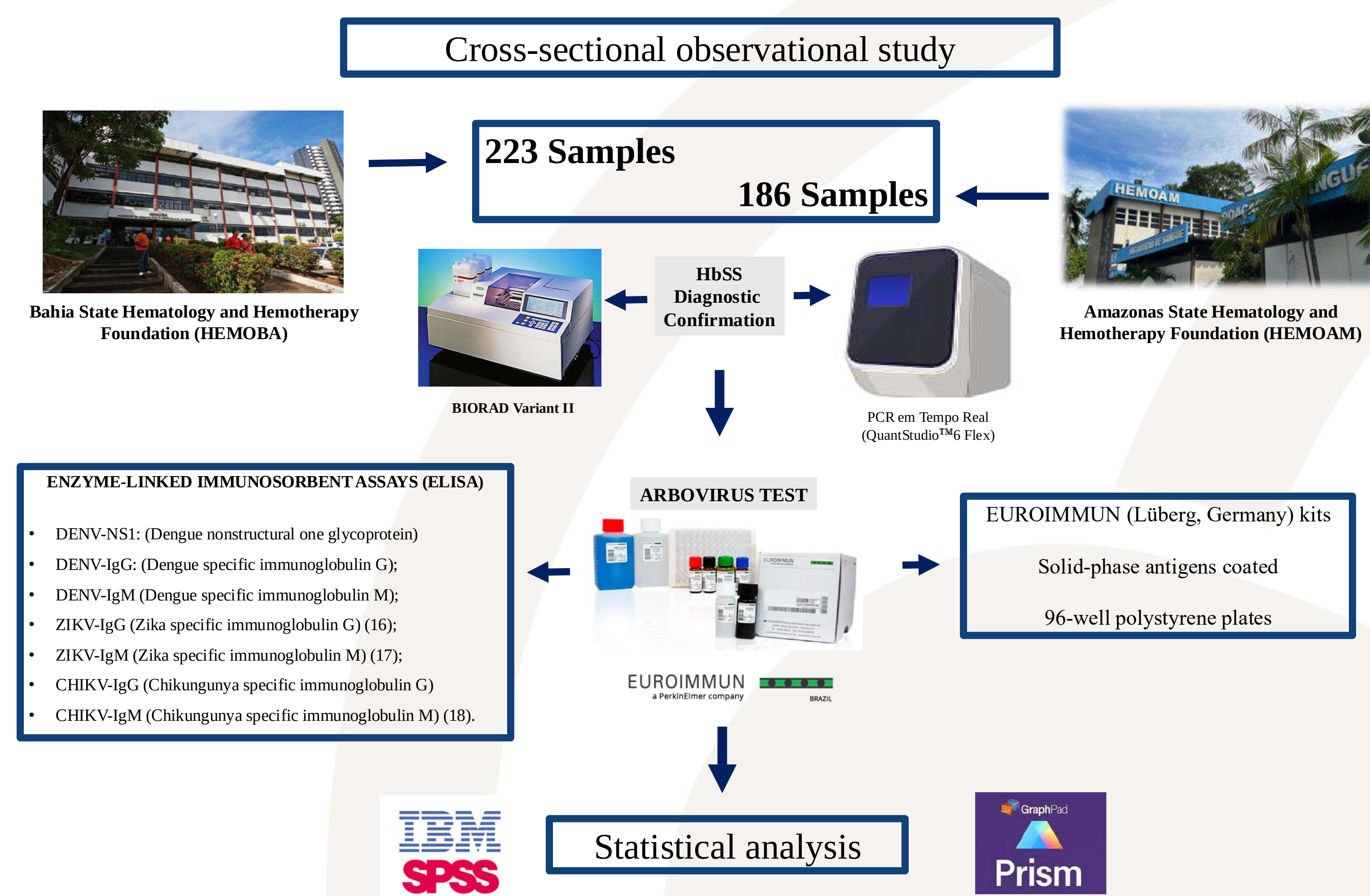
2 - Laboratório de Análise Especializada em Biologia Molecular (LAEBM) Universidade Federal do Amazonas, Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Manaus, Amazonas, Brasil.

3 - Universidade do Estado do Amazonas (UEA) Fundação Hospitalar de Hematologia e Hemoterapia do Amazonas (HEMOAM), Manaus, Amazonas, Brasil.

OBJECTIVES

Sickle cell disease (SCD) is a hereditary disease characterized by extravascular and intravascular hemolysis and clinical variability, from mild pain to potentially life-threatening. Arboviruses include mainly Zika (ZIKV), chikungunya (CHKV), and dengue (DENV) virus, and are considered a public and social health problem. The present cross-sectional observational study aimed to investigate the prevalence of arbovirus infection in SCD patients from two Brazilian cities, Salvador and Manaus located in Bahia and Amazonas states respectively

METHODS



RESULTS

Table 1. Results of the arbovirus serological of Sickle cell disease patients from Salvador-BA and Manaus-AM, Brazil.

Arbovirus	Salvador 223 (%)			Manaus 186 (%)			Total (Positives) 409 (%)
	Positive (O.D ratio ≥ 1)	Negative (O.D ratio < 0.8)	Borderline (O.D ratio ≥ 0.8 to < 1.1)	Positive (O.D ratio ≥ 1)	Negative (O.D ratio < 0.8)	Borderline (O.D ratio ≥ 0.8 to < 1.1)	
DENV-NS1	1 (0.45)	222 (99.55)	0	0	186 (100.0)	0	1 (0.24)
DENV-IgM	1 (0.45)	222 (99.55)	0	0	184 (98.9)	2 (1.1)	1 (0.24)
DENV-IgG	178 (79.82)	40 (17.94)	5 (2.24)	129 (69.35)	49 (26.34)	8 (4.30)	307 (75.06)
ZIKV-IgM	0	223 (100.0)	0	0	186 (100.0)	0	0
ZIKV-IgG	98 (43.95)	117 (52.47)	8 (3.59)	63 (33.87)	118 (63.44)	5 (2.69)	161 (39.36)
CHIKV-IgM	0	223 (100.0)	0	0	186 (100.0)	0	0
CHIKV-IgG	34 (15.25)	183 (82.06)	6 (2.69)	26 (13.98)	158 (84.95)	2 (1.07)	60 (14.67)

DENV-NS1: (dengue nonstructural 1 glycoprotein) DENV-IgG: (dengue specific immunoglobulin G) DENV-IgM: (dengue specific immunoglobulin M)
ZIKV-IgG: (zika specific immunoglobulin G) ZIKV-IgM: (zika specific immunoglobulin M) CHIKV-IgG: (chikungunya specific immunoglobulin G) CHIKV-IgM: (chikungunya specific immunoglobulin M) O.D = Optical density

RESULTS

Table 2. Correlation between serology for arbovirus and hemoglobin genotype of SCD patients from Salvador-BA and Manaus-AM, Brazil.

Arbovirus	Hemoglobin genotype	Salvador N (%)		p-value	Manaus N (%)		p-value
		Positive (O.D ratio ≥ 1)	Negative (O.D ratio < 0.8)		Positive (O.D ratio ≥ 1)	Negative (O.D ratio < 0.8)	
DENV-IgG	SS	131 (80.9)	31 (19.1)	0.610	112 (71.8)	44 (28.2)	0.799
	SC	47 (83.9)	9 (17.1)		17 (77.3)	5 (26.7)	
ZIKV-IgG	SS	70 (43.8)	90 (56.2)	0.433	51 (31.7)	110 (68.3)	0.023*
	SC	28 (50.9)	27 (49.1)		12 (60.0)	8 (40.0)	
CHIKV-IgG	SS	21 (13.0)	141 (87.0)	0.116	18 (11.1)	144 (88.9)	0.005*
	SC	13 (23.6)	42 (26.7)		8 (36.4)	14 (63.6)	

DENV-IgG: (dengue specific immunoglobulin G) ZIKV-IgG: (zika specific immunoglobulin G) CHIKV-IgG: (chikungunya specific immunoglobulin G)
SS: Sickle cell anemia SC: Sickle cell disease * Student's t test (Yates correction) OD = Optical density

DISCUSSION

The present study sought to investigate the prevalence of the three most frequent and clinically important arboviral infections in Brazilian individuals with SCD. In addition, we attempted to verify differences in prevalence between the northern and northeastern regions of the country by comparing rates between the cities of Manaus (Amazonas) and Salvador (Bahia). Deoxygenation and polymerization of HbS result in reduced solubility and membrane flexibility, high levels of oxidative stress markers, cell membrane damage, and erythrocyte dehydration. The dehydration in SCD patients normally is based on K⁺ loss and a greater propensity for dense cell formation when compared to SS patients. This could be the reason why SCD patients are more susceptible to infection once these red blood cells are more prone to dehydration. We emphasize the results obtained in the present study, especially in arbovirus infections in localities with a high prevalence of SCD, as we understand that we must value all infections and be aware of the association between infections and clinical complications that can be fatal. Based on these facts, we carried out a study of the prevalence of antibodies to DENV, ZIKV, and CHIKV in SCD patients.

CONCLUSION

This work demonstrated that the population with SCD has a high rate of previous exposure to arboviruses, which leads us to suggest the need for prevention measures among this population group, in addition to greater attention into possible new epidemics, since these patients have severe genetic disease, and there are already reports of deaths in this population due to arbovirus infection. Finally, we found the need for further studies on arboviruses in this population to elucidate the real association and impact, especially in acute infection. We hope that this study will contribute to improvements in personalized clinical follow-up in SCD patients, identifying the influence of arbovirus infection in severe manifestations of this disease.

REFERENCES

- Bhatt S, Gething PW, Brady OJ, Messina JP, Farlow AW, Moyes CL, et al. The global distribution and burden of dengue. *Nature*. 496(7446):504–507.
- Rodrigues Faria N, Lourenço J, Marques de Cerveira E, Maia de Lima M, Pybus O, Carlos Junior Alcantara L. Epidemiology of Chikungunya Virus in Bahia, Brazil, 2014–2015. *PLoS Curr*.
- Sando F, Gilewski MT, Novelli EM. Pathophysiology of Sickle Cell Disease. *Ann Rev Pathol*. 2019 Jan 24;14:253–292.
- Limont D, Gonzalez D, Capó V, Torres G, Pérez AB, Rosario D, et al. Fatal severe dengue and cell death in sickle cell disease during the 2001–2002 Havana dengue epidemic. *Int J Infect Dis*.
- Ramirez-Mullins A, Reid ME, Moa Song N, Richards-Davies MA, Knight-Madden JM. A Retrospective Analysis of the Significance of Haemoglobin SS and SC in Disease Outcome in Patients With Sickle Cell Disease and Dengue Fever. *EBioMedicine*. 2015 Jul 6;2(8):937–41.
- Araza-Ortega L, Polo A, Pérez-Tatis C, López-García H, Parra E, Pardo-Herrera JC, et al. Fatal Sickle Cell Disease and Zika Virus Infection in Girl from Colombia. *Emerg Infect Dis*. 2016 May 22(5):925–7.
- Aagaard-Hansen J, Nombela N, Akar J. Population movement: a key factor in the epidemiology of neglected tropical diseases. *Trop Med Int Health*. 2010 Nov;15(11):1281–8.
- Fucci AS, Mendes DM. The perpetual challenge of infectious diseases. *N Engl J Med*. 2012 Feb 2;366(5):454–61.
- OPAS 2021. Acessado em 02 de maio de 2022. <https://www3.paho.org/data/index.php/es/temas/infectades-dengue/dengue-nacional/9-dengue-pais-ano.html>.
- Campos GS, Bandeira AC, Sardi SI. Zika Virus Outbreak, Bahia, Brazil. *Emerg Infect Dis*. 2015 Oct 2;21(10):1985–6.



Fibroblastos associados ao câncer: culpados ou vítimas do canibalismo de Células de carcinoma escamocelular oral?

¹Gonçalo Moniz Institute, Oswaldo Cruz Foundation (IGM-FIOCRUZ/BA), Salvador 40296-710, BA, Brazil; ²Department of Pathology and Forensic Medicine, School of Medicine, Federal University of Bahia, Salvador 40110-100, BA, Brazil; ³D'Or Institute for Research and Education (IDOR), Salvador 41253-190, BA, Brazil; ⁴Department of Oral Diagnosis, School of Dentistry, University of Campinas, Piracicaba 13414-903, SP, Brazil; ⁵Graduate Program in Oral Biology, School of Dentistry, University of Campinas, Piracicaba 13414-903, SP, Brazil; ⁶School of Clinical Dentistry, The University of Sheffield, Sheffield S10 2TA, UK; ⁷Department of Propaedeutics, School of Dentistry, Federal University of Bahia, Salvador 40110-150, BA, Brazil

Objetivo

Estudar a formação de estruturas *cell-in-cell* (CIC) em modelo de esferoides mistos de carcinoma oral de células escamosas (COCE), linhagem metastática e não-metastática, com fibroblastos-associados-ao câncer (FAC), bem como a expressão de marcadores relacionados à invasão e dormência nessas estruturas. Pretende-se ainda, implementar a plataforma de esferoides 3D por *bioprinting* em suspensão para ensaios pré-clínicos complexos no câncer, especialmente os relacionados à progressão e metástase, tendo em vista a oncologia translacional.

Materiais e métodos

Estabelecimento dos esferoides

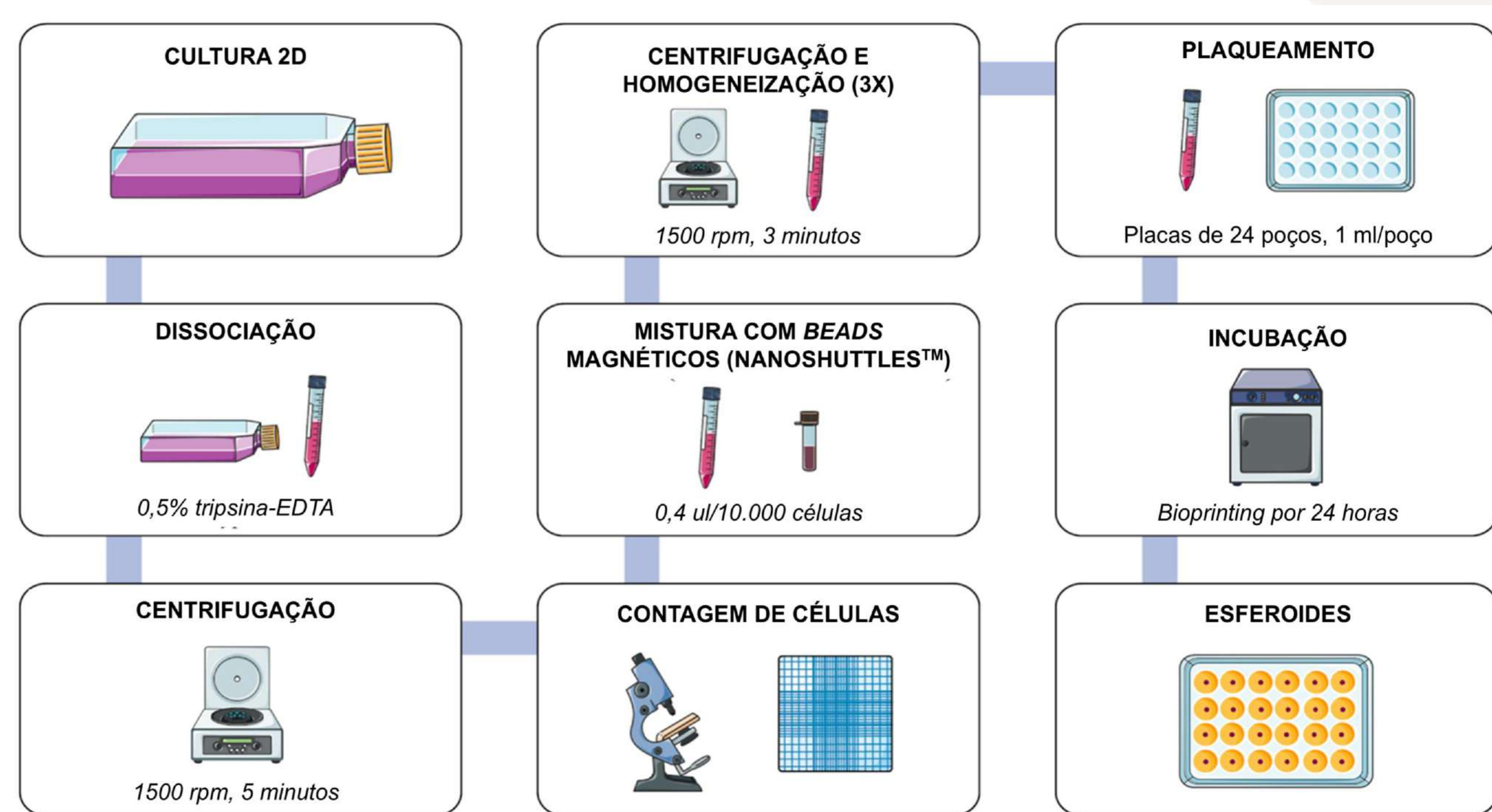


Figura 1. Representação do protocolo de cultivo de esferoides. Feita com BioRender.com.

Análise da morfologia, das interações celulares e dos marcadores de interesse (entose, canibalismo, invasão e dormência)

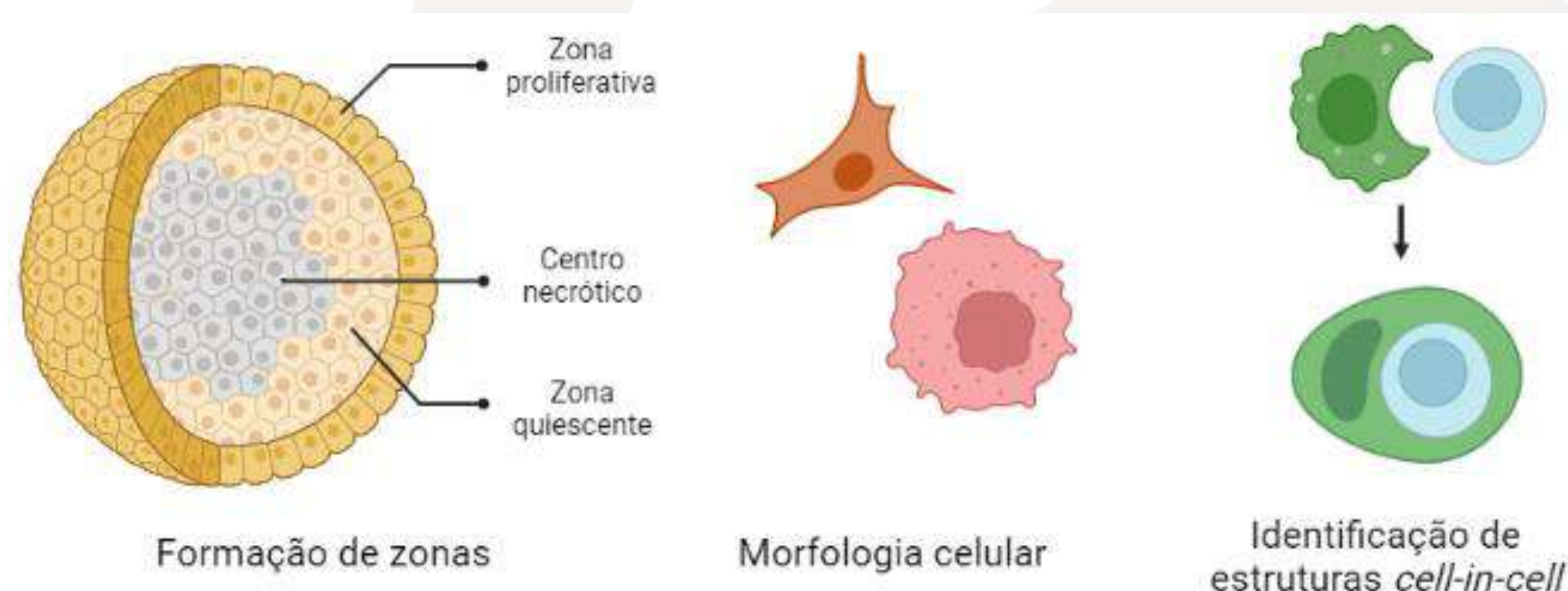


Figura 2. Representação da avaliação morfológica dos esferoides. Feita com BioRender.com.

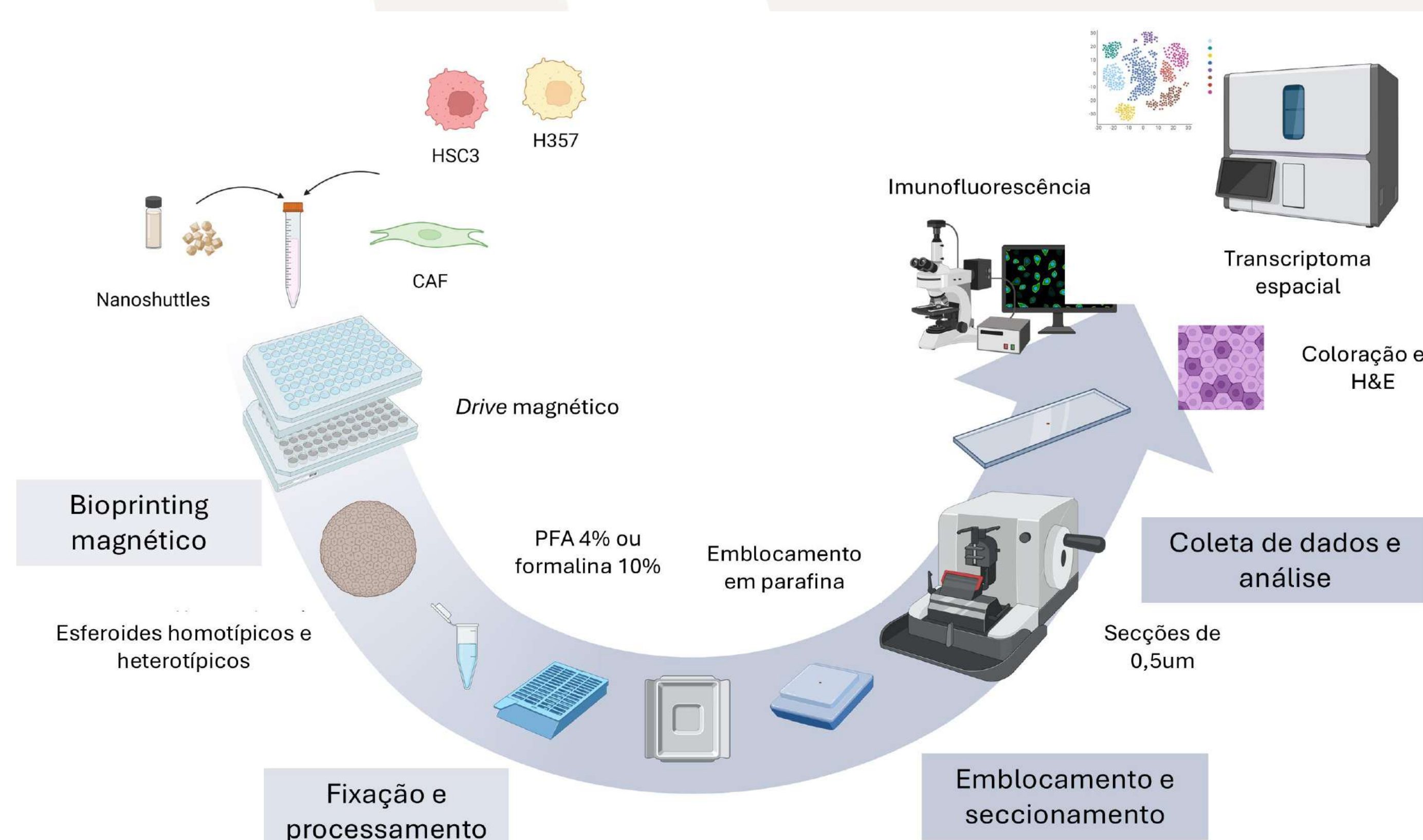


Figura 3. Representação do roadmap do trabalho e as análises realizadas. Feita com BioRender.com.

Resultados

Análise morfológica e localização das estruturas *cell-in-cell* (CIC)

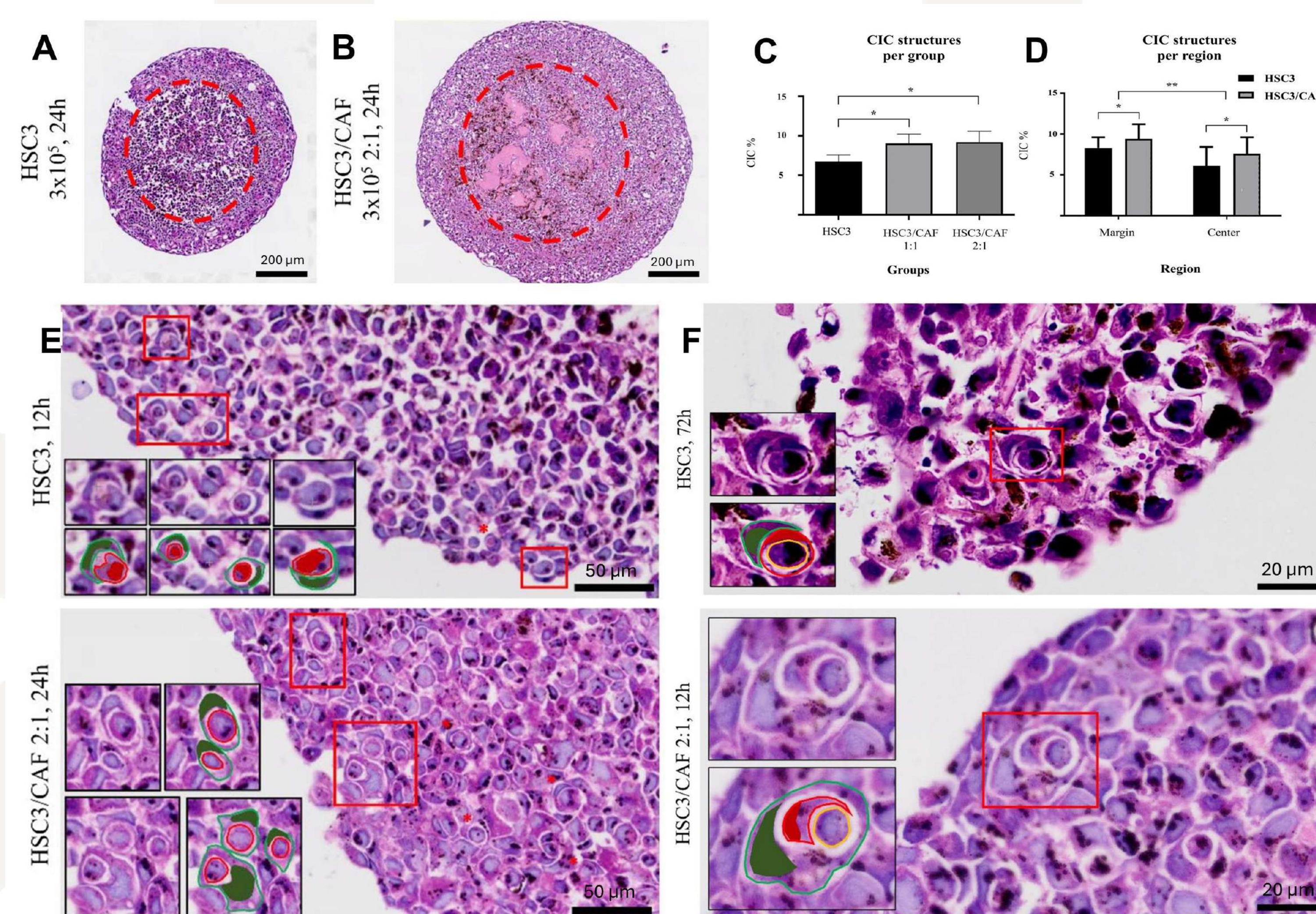


Figura 4. Avaliação morfológica dos esferoides e das estruturas CIC. Observou-se a formação de zonas necróticas em padrões distintos nos esferoides tumorais homotípicos (A) e heterotípicos (B). Quanto às estruturas CIC, a maior frequência foi na zona externa ou proliferativa de esferoides mistos com fibroblastos (C,D). Foi possível identificar clusters de CIC em sua morfologia clássica de anel de sinete (E), inclusive casos de canibalismo complexo (F).

Interações celulares e marcadores de interesse avaliados por transcriptoma espacial

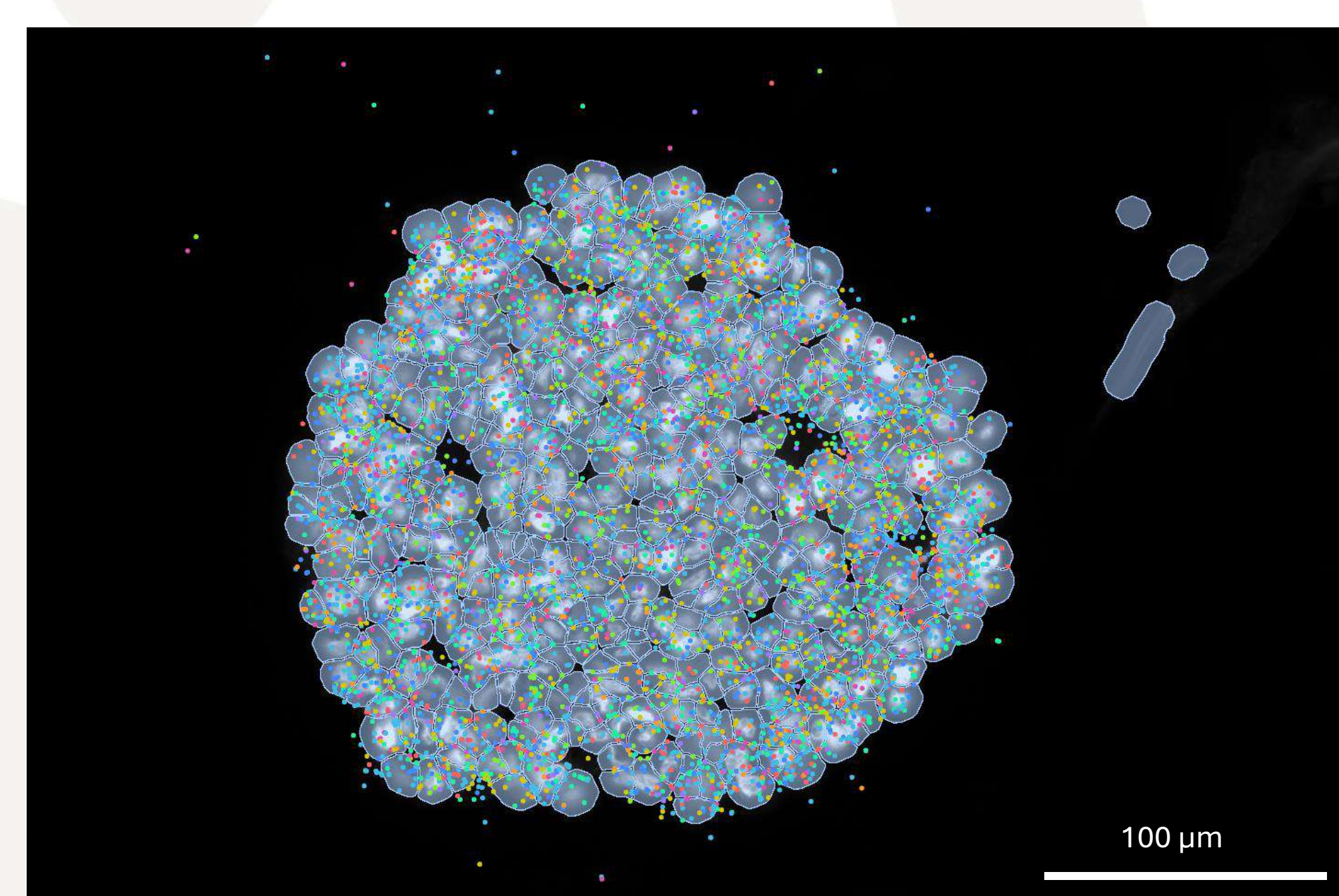


Figura 4. Imagem da plataforma de análise dos resultados de transcriptoma espacial que estão em andamento (Xenium Explorer, 10X Genomics). A imagem mostra a segmentação nuclear (azul) e o mapeamento da expressão de RNA pertencentes ao painel de câncer selecionados.

Conclusão

O modelo *in vitro* de esferoides por *bioprinting* reproduz aspectos histomorfológicos do carcinoma oral de células escamosas, oportunizando o estudo entre as interações entre células tumorais e fibroblastos que ocasionam a ocorrência das estruturas CIC e seus impactos na progressão tumoral.

Agradecimentos e fontes de financiamento

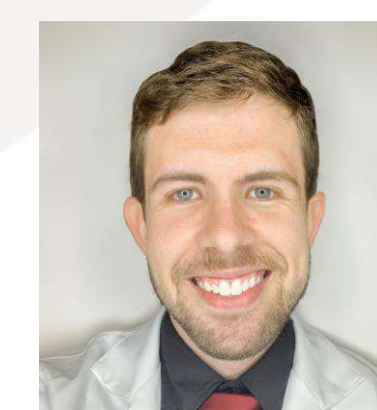


Contato

Leonardo de Oliveira Siquara da Rocha
leonardo.oliveira@ufba.br
leonardo.siquara@fiocruz.br
siquaradarocha@gmail.com

Clarissa Araújo Gurgel Rocha
clarissa.gurgel@fiocruz.br
cgurgel@ufba.br

Leonardo de Oliveira Siquara da Rocha
@leosiquara
@gurgel.lab
Leonardo Siquara





O impacto da transição demográfica nas bacias hidrográficas em área do bioma Mata Atlântica na cidade de Salvador e reflexos na Saúde Pública

1 Fundação Oswaldo Cruz, Instituto Gonçalo Moniz, Salvador, BA, BR; 2 Universidade Federal da Bahia, BA, BR; 3 Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública, BA, BR; 4 Universidade Salvador, BA, BR; 5 Tulane University, Department of Tropical Medicine, New Orleans, LA, USA

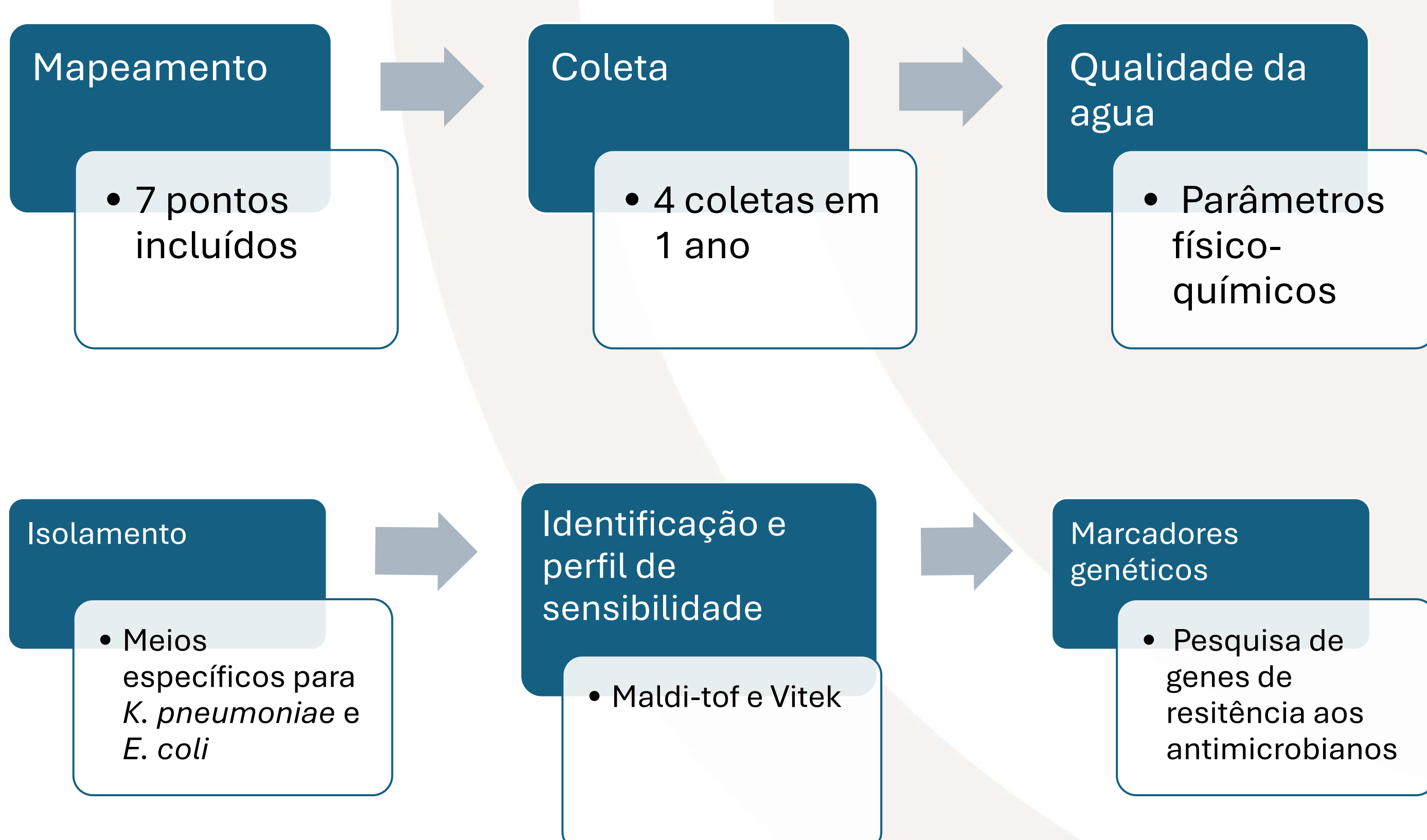
OBJETIVO GERAL

Avaliar o impacto da transição demográfica e urbanização em quatro principais bacias hidrográficas no bioma Mata Atlântica e rastrear doenças de veiculação hídrica e transmitidas por vetores no município de Salvador-BA.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Monitorar espaço-temporalmente os parâmetros físico-químicos de qualidade das águas superficiais;
- Avaliar o nível de degradação ambiental de cada coleção hídrica;
- Determinar o grau de contaminação fecal nos rios urbanos costeiros;
- Identificação da presença de patógenos e de vetores invertebrados nas coleções hídricas e mata remanescente;
- Identificar a presença de enterobactérias (*Escherichia coli* e *Klebsiella pneumoniae*) e o perfil de resistência antimicrobiana nas coleções hídricas;

METODOLOGIA



RESULTADOS

Características gerais e parâmetros físico-químicos dos sete pontos de coleta e sazonalidade.

1ª coleta:

Ponto	Local	Descrição	Data	Estação	Clima	Hora da coleta	rosas	roxas (E. coli)	volume	Temperatura (°C)	pH	µS	ppm
1	Rio do Cobre	nascente	27/10/2021	Primavera	Chuva	09:55	4	0	10µL	28,8	6,02	326	164
2	Rio do Cobre	lagoa da paixão	27/10/2021	Primavera	Chuva	10:35	4	0	10µL	28,8	7,85	316	158
3	Rio do Cobre	"ponte" das casas	27/10/2021	Primavera	Chuva	10:50	16	2	10µL	26,5	7,37	330	165
4	Rio do Cobre	represa do cobre	27/10/2021	Primavera	Chuva	11:22	3	0	10µL	29,2	7,62	246	124
5	Rio do Cobre	Entrada Parque São Bart.	27/10/2021	Primavera	Chuva	11:55	102	95	10µL	28,3	7,37	324	162
6	Rio do Cobre	Transição (mangue)	27/10/2021	Primavera	Chuva	12:10	210	107	10µL	28,4	7,43	388	153
7	Rio do Cobre	Foz - enseada	27/10/2021	Primavera	Chuva	12:30	280	114	10µL	29	7,14	3121	1556

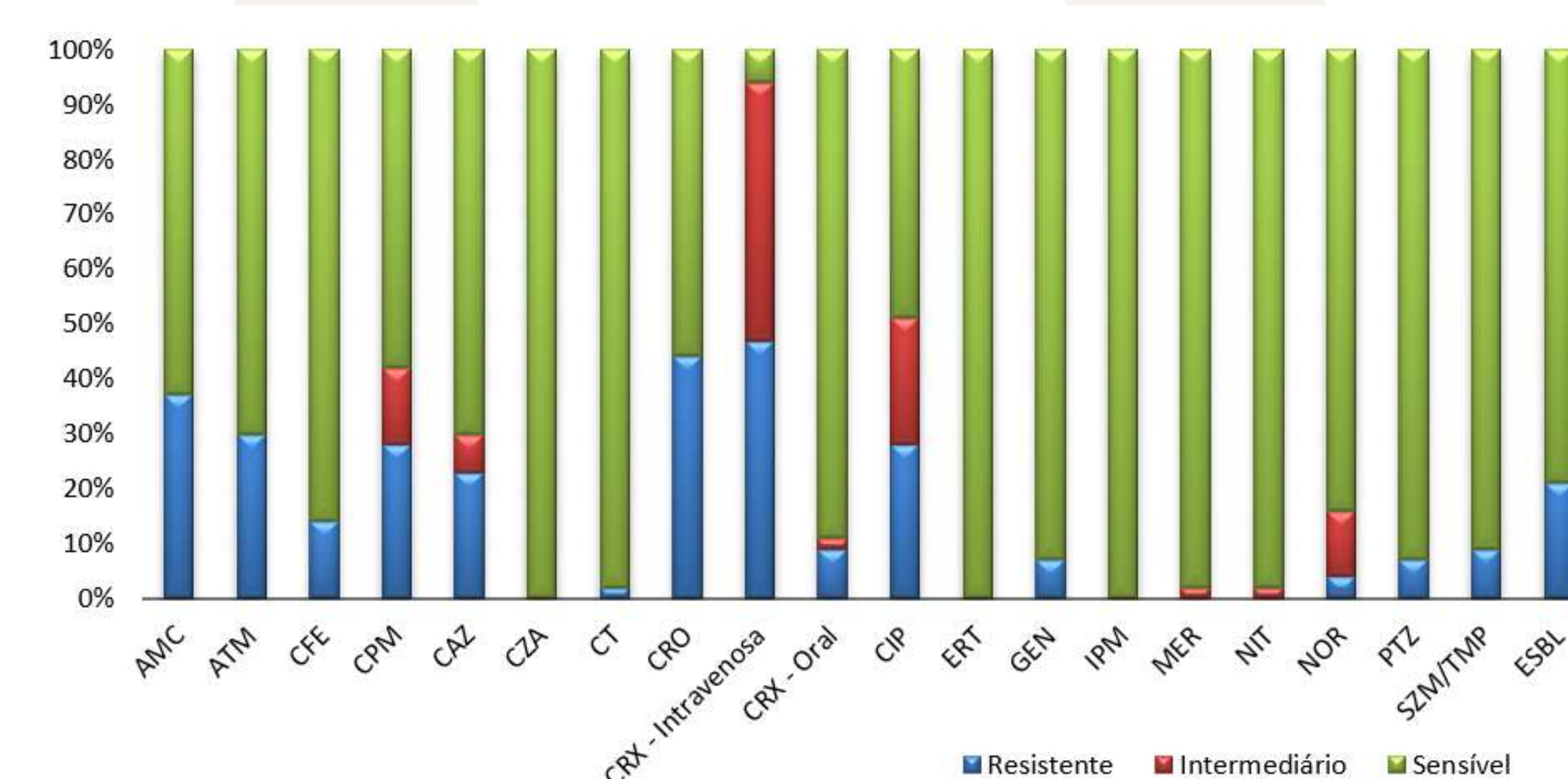
2ª coleta:

Ponto	Local	Descrição	Data	Estação	Clima	Hora da coleta	rosas	roxas (E. coli)	volume	Temperatura (°C)	pH	µS	ppm
1	Rio do Cobre	nascente	24/10/2021	Verão	Chuva	09:45	40	8	1mL	29	6,1	273	135
2	Rio do Cobre	lagoa da paixão	24/10/2021	Verão	Chuva	10:15	1	1	10µL	29,3	6,7	263	132
3	Rio do Cobre	"ponte" das casas	24/10/2021	Verão	Chuva	10:25	2	1	10µL	26,3	6,3	270	134
4	Rio do Cobre	represa do cobre	24/10/2021	Verão	Chuva	12:10	2	0	10µL	29,1	7,12	227	114
5	Rio do Cobre	Entrada Parque São Bart.	24/10/2021	Verão	Chuva	11:15	25	40	10µL	25,2	6,37	121	62
6	Rio do Cobre	Transição (mangue)	24/10/2021	Verão	Chuva	12:27	54	122	10µL	25,3	6,52	346	154
7	Rio do Cobre	Foz - enseada	24/10/2021	Verão	Chuva	12:35	30	54	10µL	26	6,63	1.210	592

Dados gerais - 3ª coleta							Coliscan			Parâmetros Físico-químicos			
Ponto	Local	Descrição	Data	Estação	Clima	Hora da coleta	rosas	roxas (E. coli)	volume	Temperatura (°C)	pH	µS	ppm
1	Rio do Cobre	nascente	05/05/2022	outono	SOL	09:40	430	3	1mL	28,2	7,75	228	126
2	Rio do Cobre	lagoa da paixão	05/05/2022	outono	SOL	10:05	130	1	1mL	28	7,25	227	116
3	Rio do Cobre	"ponte" das casas	05/05/2022	outono	SOL	10:20	130	20	1mL	26,1	6,91	270	135
4	Rio do Cobre	represa do cobre	05/05/2022	outono	SOL	11:00	8	1	1mL	28,6	6,84	214	108
5	Rio do Cobre	Entrada Parque São Bart.	05/05/2022	outono	SOL	11:38	710	360	1mL	28,5	6,89	349	175
6	Rio do Cobre	Transição (mangue)	05/05/2022	outono	SOL	11:47	850	850	1mL	28,6	6,89	663	332
7	Rio do Cobre	Foz - enseada	05/05/2022	outono	SOL	12:00	1.000	1.000	1mL	29	6,89	1.041	522

Dados gerais - 4ª coleta							Coliscan			Parâmetros Físico-químicos			
Ponto	Local	Descrição	Data	Estação	Clima	Hora da coleta	rosas	roxas (E. coli)	volume	Temperatura (°C)	pH	µS	ppm
1	Rio do Cobre	nascente	05/08/2022	inverno	SOL	09:26	350	0	1mL	26,7	6,51	265	132
2	Rio do Cobre	lagoa da paixão	05/08/2022	inverno	SOL	09:58	101	1	1mL	27	6,72	257	128
3	Rio do Cobre	"ponte" das casas	05/08/2022	inverno	SOL	10:10	55	5	1mL	23,8	6,74	283	141
4	Rio do Cobre	represa do cobre	05/08/2022	inverno	SOL	11:14	45	10	1mL	26,6	6,64	225	113
5	Rio do Cobre	Entrada Parque São Bart.	05/08/2022	inverno	SOL	11:24	739	35	1mL	25,8	6,58	349	174
6	Rio do Cobre	Transição (mangue)	05/08/2022	inverno	SOL	11:40	940	940	1mL	25,9	6,08	373	185
7	Rio do Cobre	Foz - enseada	05/08/2022	inverno	SOL	12:00	1.420	1.420	1mL	26,8	6,99	3.999	2000

Frequências de padrões de suscetibilidade ao antimicrobiano nos isolados de *E. coli* ambientais



Legenda: Amoxicilina/Ácido Clavulônico (AMC); aztreonam (ATM); cefalexina (CFE); cefepime (CPM); ceftazidima (CAZ); ceftazidima/avibactam (CZA); ceftiozane/tazobactam (CT); ceftriaxona (CRO); Cefuroxima (CRX-Intravenosa ou CRX-Oral); ciprofloxacino (CIP); ertrapenem (ERT); gentamicina (GEN); imipenem (IMP); meropenem (MER); nitrofurantoína (NIT); norfloxacino (NOR); piperacilina/tazobactam (PTZ); sulfametoxazol/trimetoprim (SSM/TMP); beta-lactamase de espectro estendido (ESBL)

CONCLUSÕES

- ✓ Todos os pontos avaliados no rio do Cobre apresentaram contaminação fecal por coliformes totais e *E. coli* e coliformes totais.
- ✓ de acordo com o CONAMA, os pontos avaliados encontram-se não aptos à balneabilidade.
- ✓ Foram encontrados isolados de *E. coli* e *K. pneumoniae* resistentes a pelo menos 3 classes de antimicrobianos em todas as áreas de estudo, meio ambiente e comunidade.
- ✓ Destaca-se a presença de cepas de *K. pneumoniae* ambientais apresentando resistência aos carbapenêmicos, assim como a presença de marcadores genéticos de acordo.



Avaliação da cinética da resposta imune e caracterização dos eventos celulares iniciais na pele de cães expostos ao *Lutzomyia longipalpis*

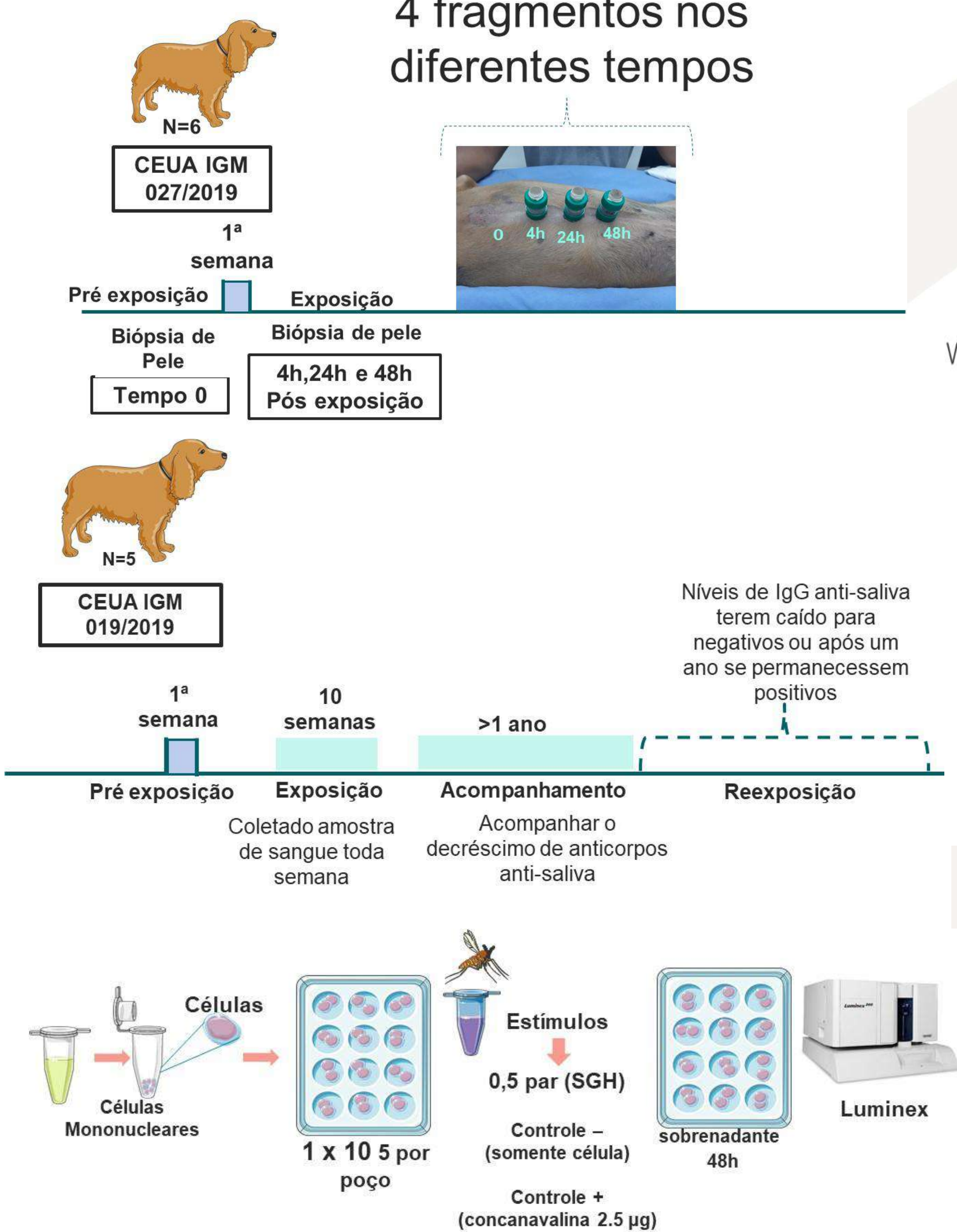
1. Instituto Gonçalo Moniz—Fundação Oswaldo Cruz, Bahia, Brazil, 2. Escola de Medicina Veterinária e Zootecnia—Universidade Federal da Bahia, Bahia, Brazil, 3. Instituto Nacional de Ciência e Tecnologia-Investigação em Imunologia /INCT-III, São Paulo, Brazil, 4. Instituto Nacional de Ciência e Tecnologia de Doenças Tropicais / INCT-DT, Bahia, Brazil

OBJETIVO GERAL

Avaliar a cinética de evolução da resposta imune sistêmica (especificamente anticorpos anti-saliva e resposta celular) de cães expostos a múltiplas picadas de *Lutzomyia longipalpis* e caracterizar os eventos celulares iniciais na pele destes animais

METODOLOGIA

4 fragmentos nos diferentes tempos



CONCLUSÃO

Títulos de IgG anti-rLJM11 e 17 duraram vários meses após a exposição e exibiu um rápido aumento após a reexposição a picada de flebotomíneos

E os antígenos salivares em cães desencadearam um perfil inflamatório, caracterizado por expressões variadas de citocinas como IL-2 e IL-7, e quimiocinas circulantes como GM-CSF e MCP-1

RESULTADOS

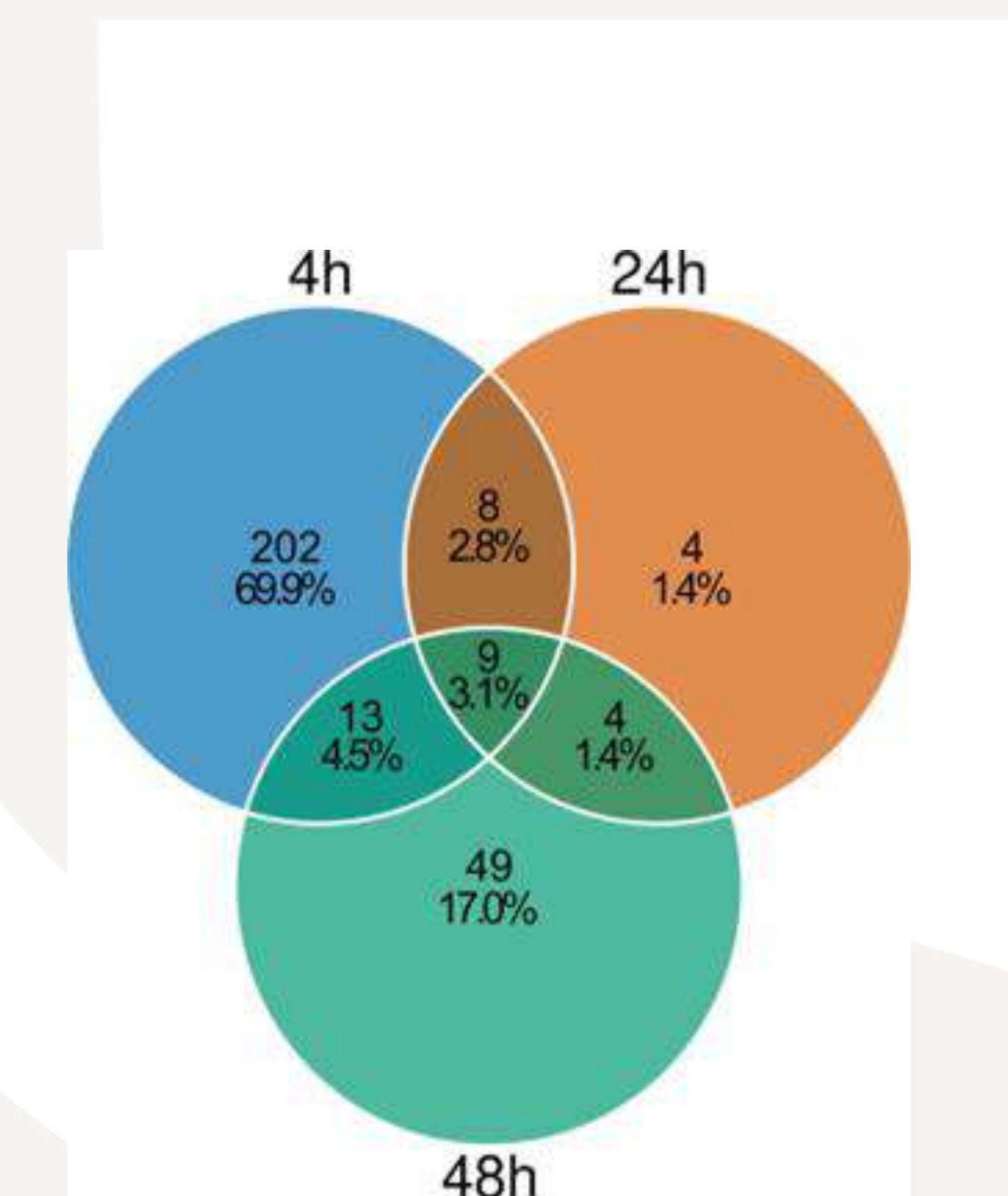


FIGURA 1. Diagrama de Venn de genes diferentemente expressos em todos os tempos

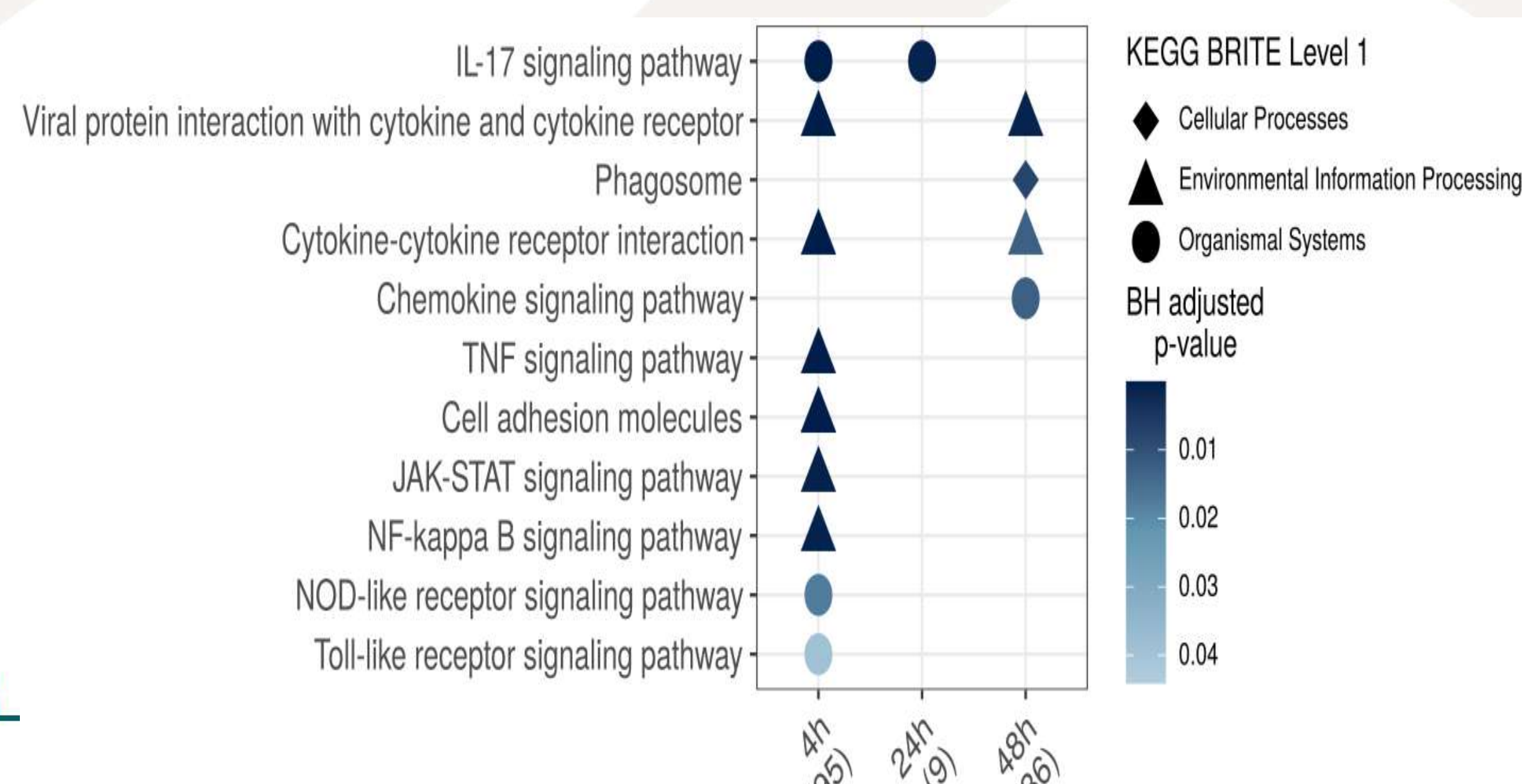


FIGURA 2. Dotplot de vias enriquecidas com base no banco de dados KEGG

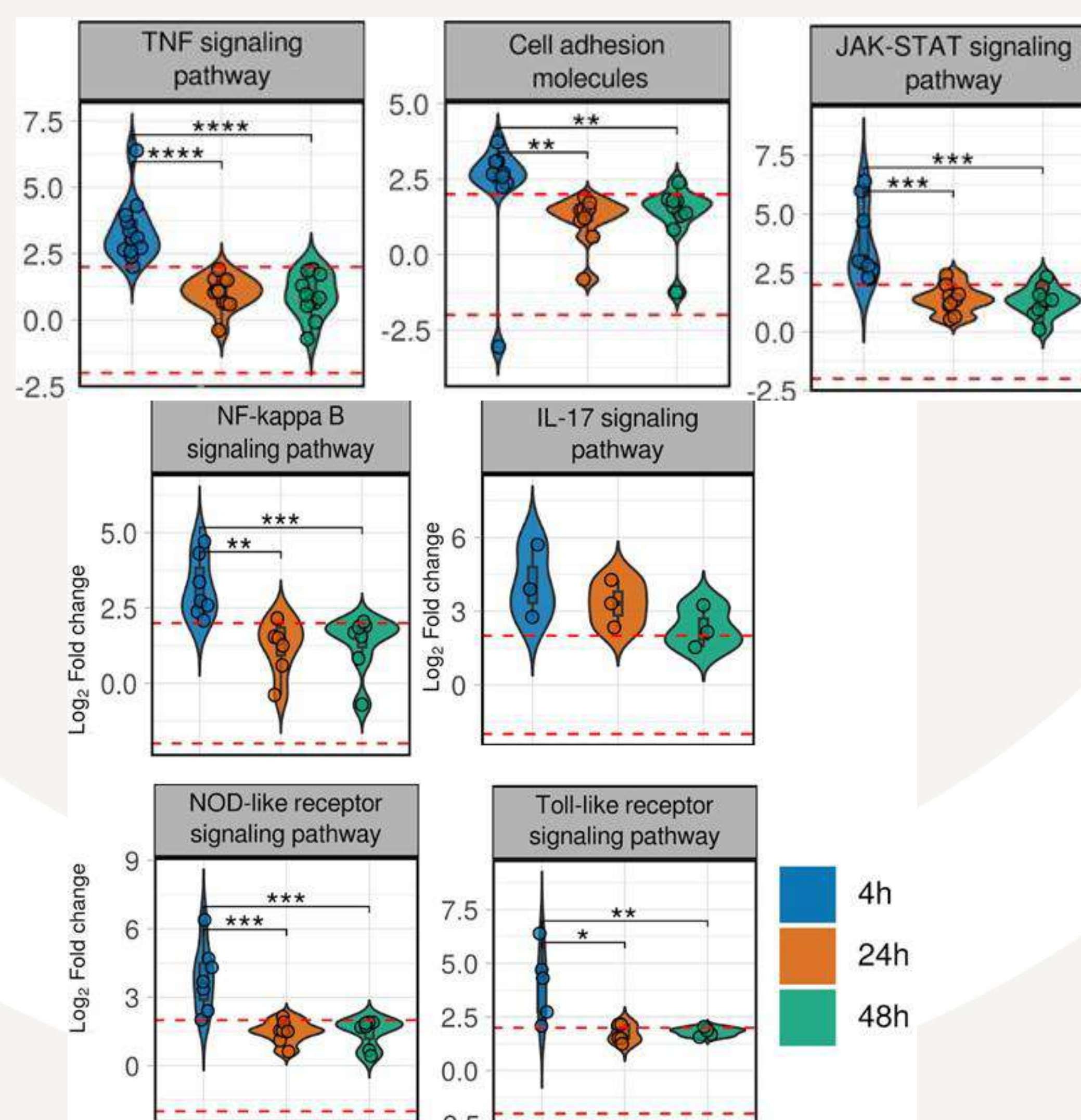


FIGURA 3. Boxplot de violino da flutuação de genes que estão correlacionados com as vias enriquecidas ao longo dos tempos avaliados

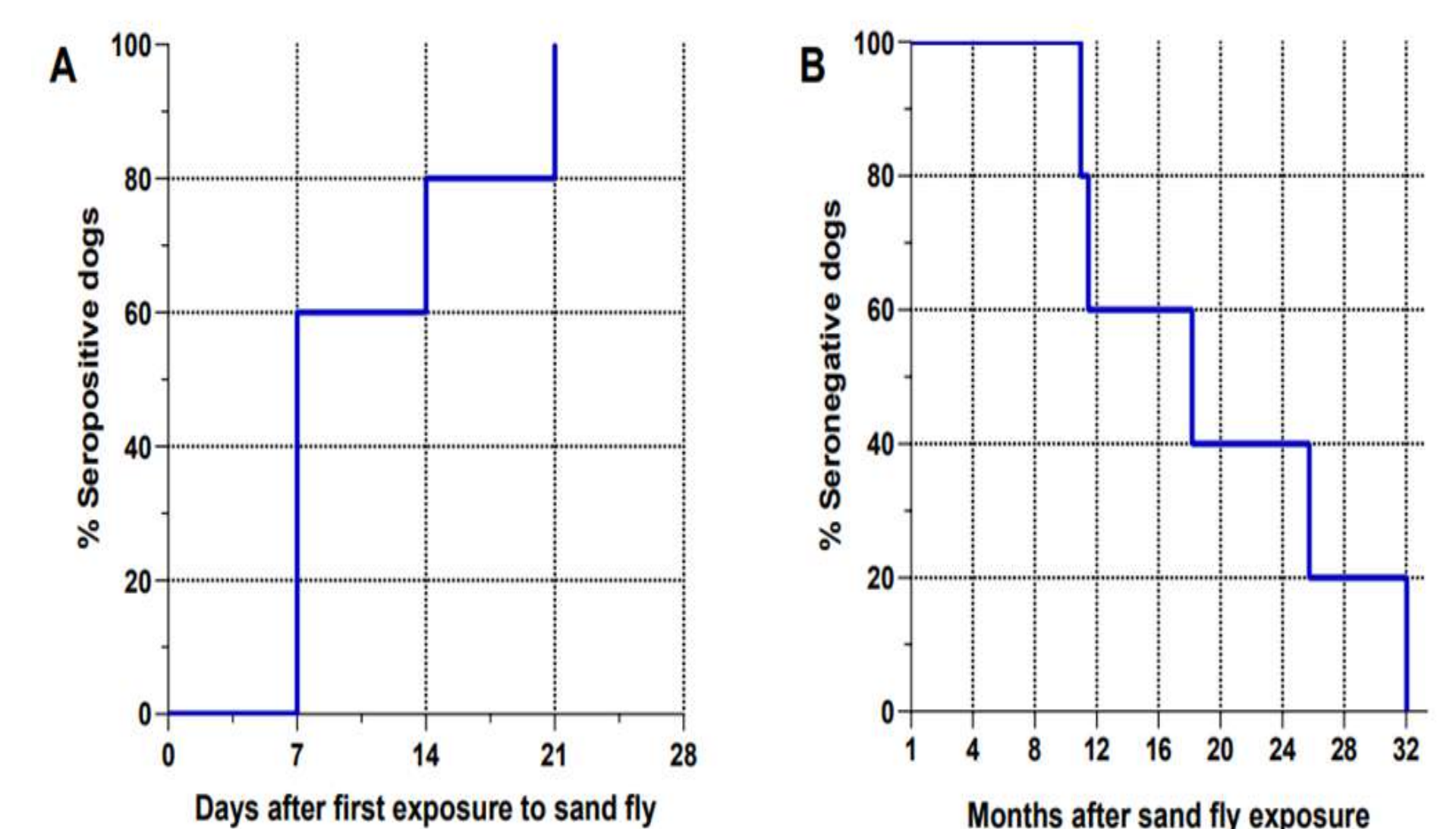


FIGURA 4. Curvas de Kaplan-Meier da análise da soroconversão para IgG anti-saliva ao longo do tempo após a exposição ao vetor dos animais incluídos no estudo. A. Tempo (dias) após a primeira exposição para os cães se tornarem positivos. B. Tempo (meses) após a reexposição para os cães se tornarem negativos.

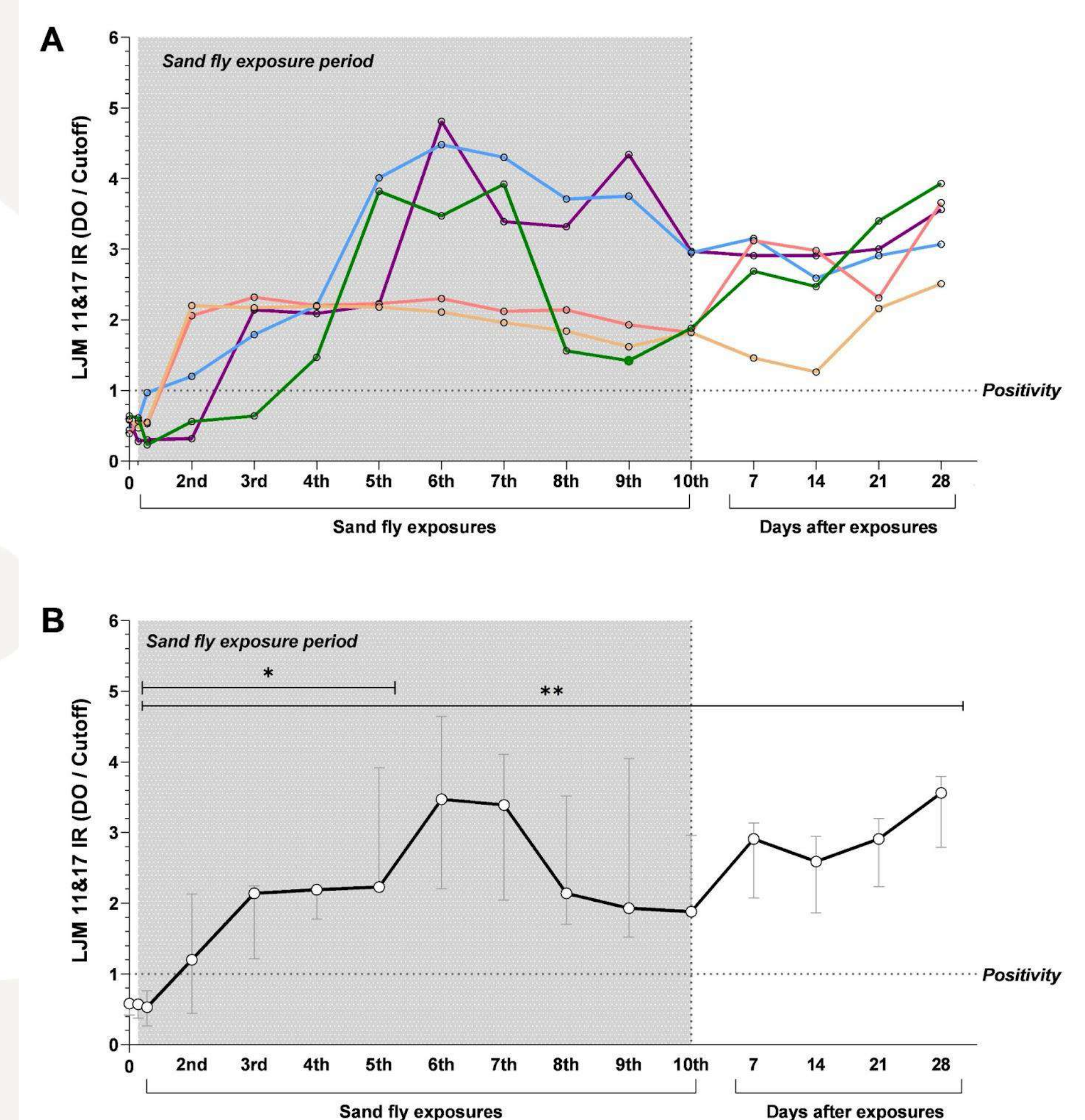


FIGURA 5. Cinética anti-rLJM11&17 nos cinco animais durante as dez semanas de exposição e 28 dias depois. A. Cinética individual dos cinco cães ao longo do tempo, cada linha sólida colorida indica um animal pertencente ao estudo B. Mediana para os cinco cães ao longo do tempo. A área de opacidade cinza indica o período de exposição à saliva do vetor. A linha pontilhada indica o valor de corte para positividade. O asterisco indica diferenças estatisticamente significativas no teste não paramétrico de Friedman e no teste post hoc de Dunn, *p < 0,05, **p < 0,01.

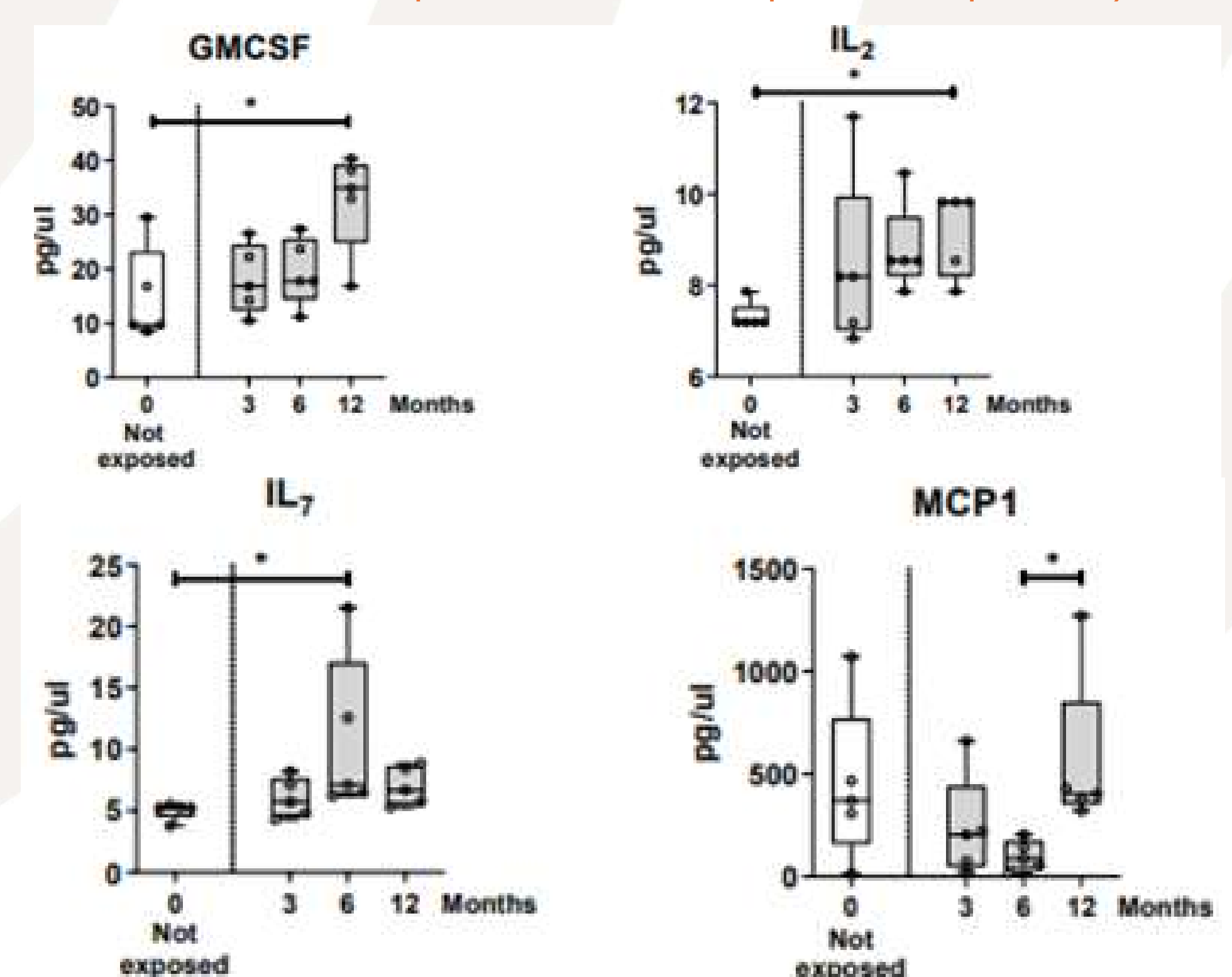
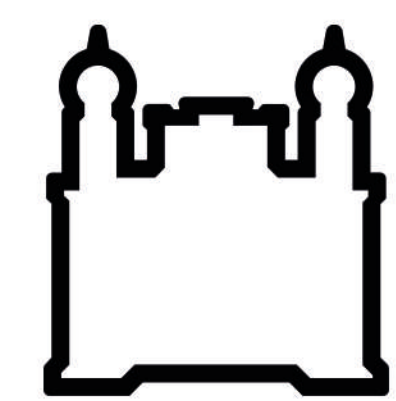


FIGURA 6. resposta imune sistêmica celular à saliva de *L. longipalpis* em cinco cães ingênuos. Sobrenadantes de células mononucleares do sangue periférico canino (PBMCs) coletados no tempo zero (animais não expostos) e em três, seis meses e um ano após a primeira exposição à saliva de flebotomíneo foram cultivados e estimulados com homogeneizado de glândula salivar de *L. longipalpis* (SGH) por 48 horas.



Efeitos da terapia celular na neuropatia experimental: possível envolvimento de vias endógenas de analgesia na antinocicepção induzida por vesículas extracelulares derivadas de células mesenquimais

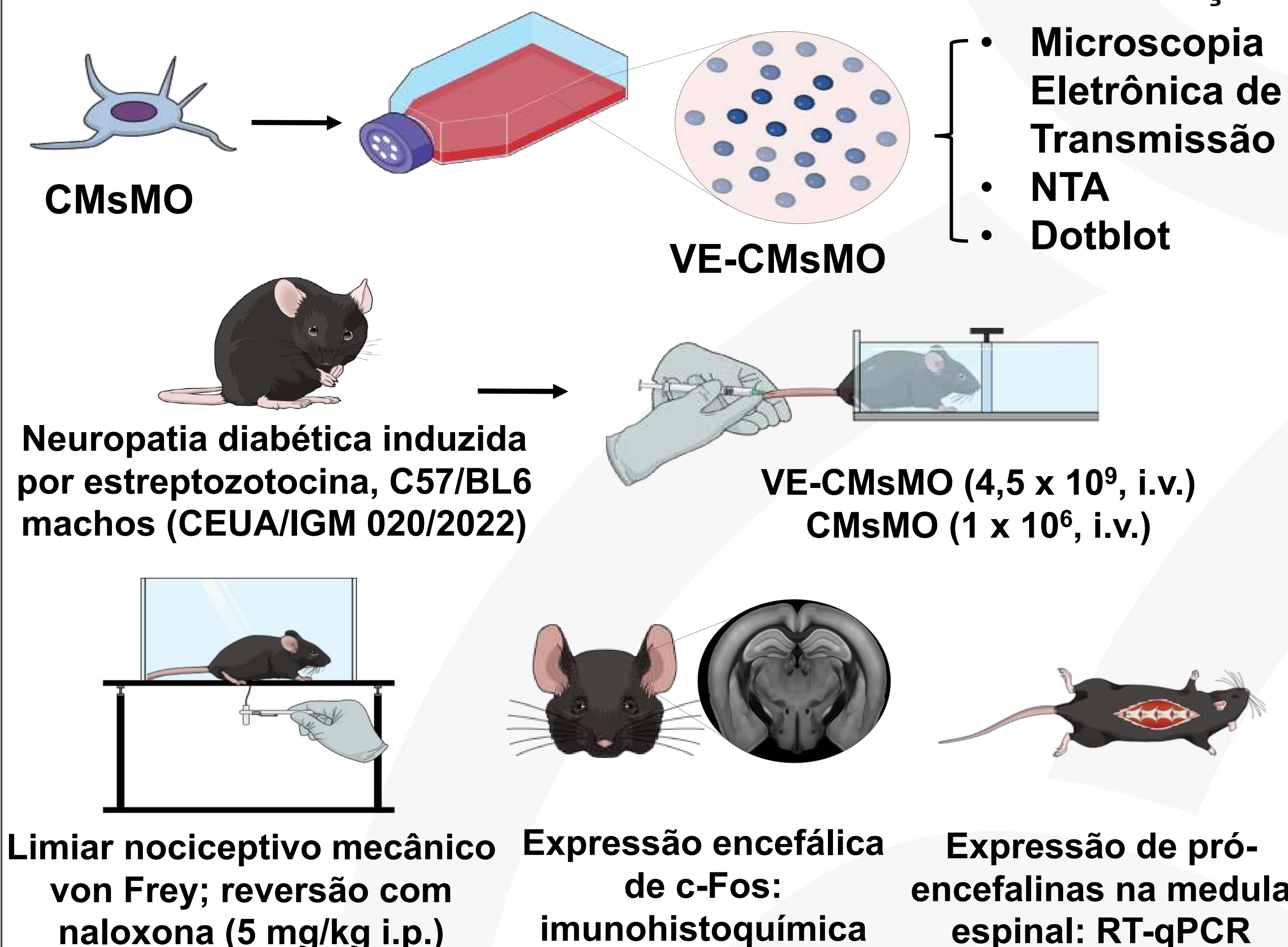
¹Universidade Federal da Bahia, ²Instituto Gonçalo Moniz FIOCRUZ, ³SENAI-CIMATEC, ⁴Instituto Carlos Chagas FIOCRUZ

OBJETIVOS

Demonstrar e caracterizar as propriedades antinociceptivas pré-clínicas de vesículas (VE) derivadas de células mesenquimais de medula óssea (CMs-MO) humanas na neuropatia sensorial diabética, e investigar possíveis mecanismos envolvidos nessa ação, com ênfase no envolvimento de vias endógenas de modulação da dor.

METODOLOGIA

CARACTERIZAÇÃO



RESULTADOS

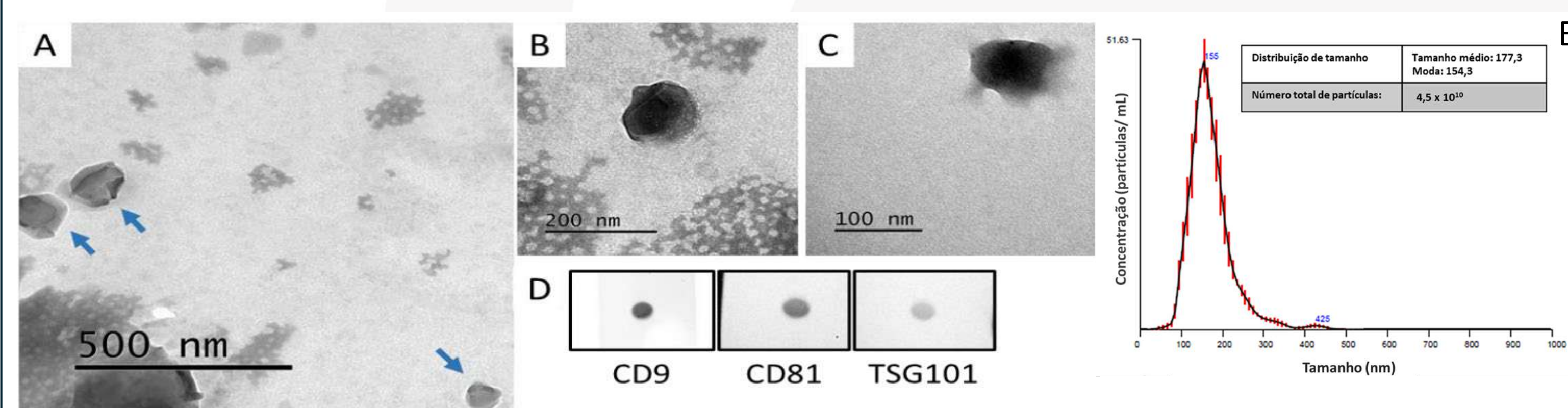


Figura 1 - Caracterização das VE-CMsMO por microscopia eletrônica de transmissão (A - C), dotblot (D) e NTA (E).

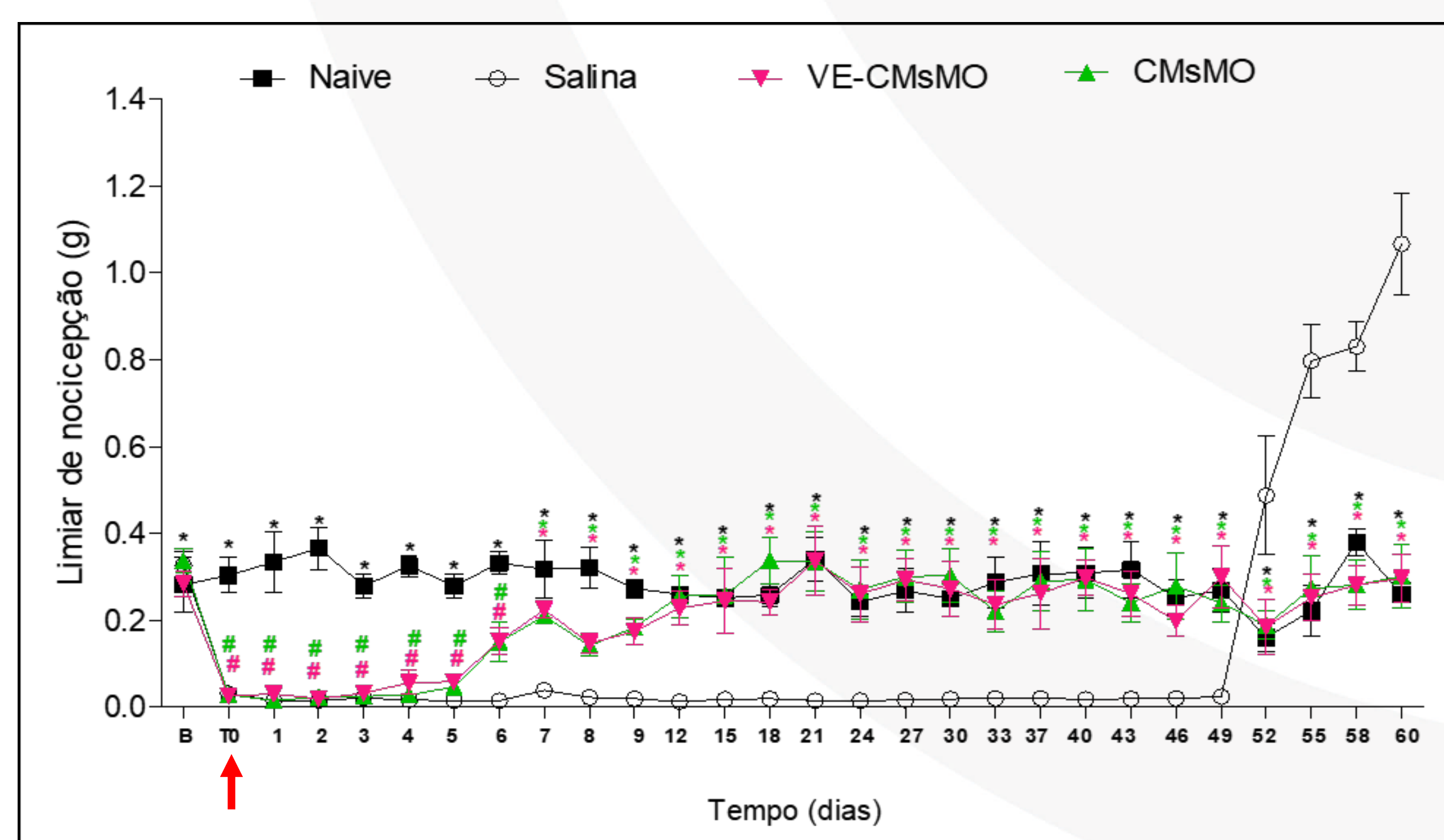


Figura 2. Efeito do tratamento com CMsMO e VE-CMsMO sobre o o limiar nociceptivo mecânico de camundongos com neuropatia diabética.

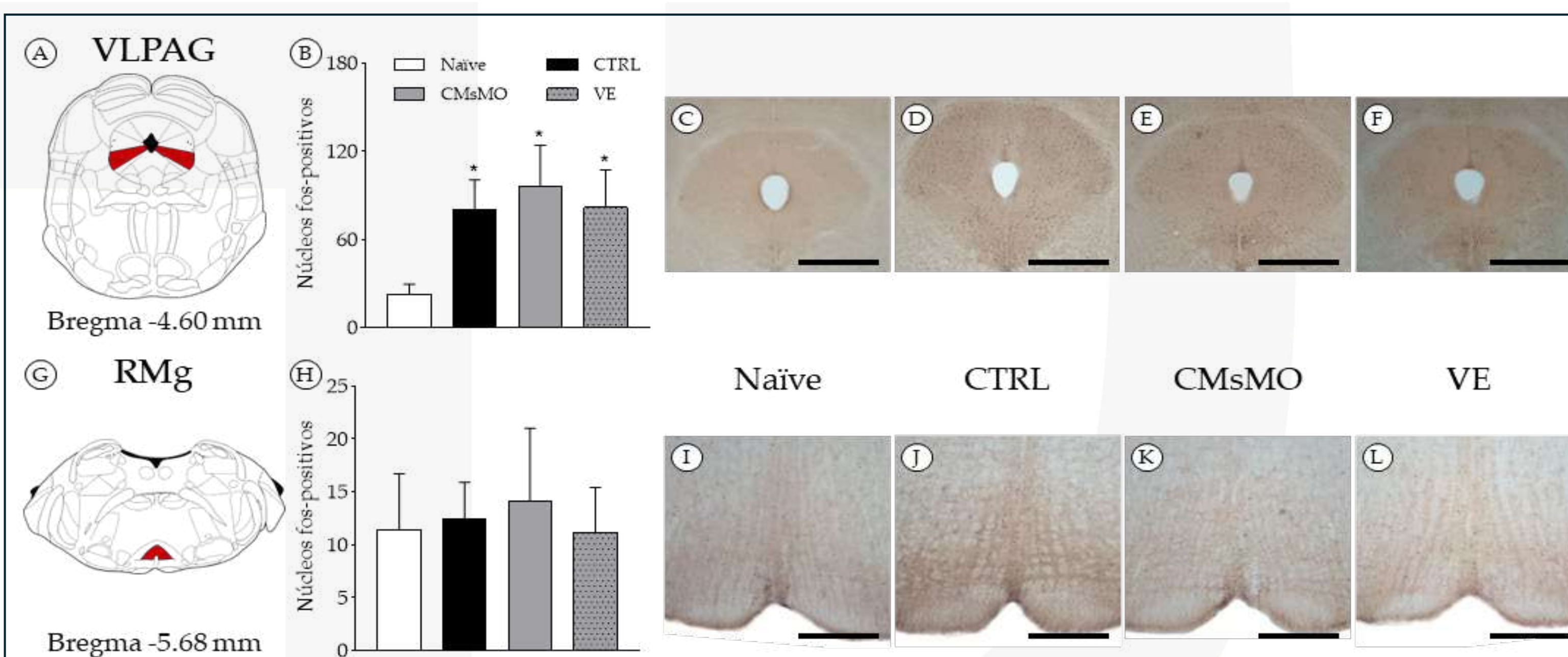


Figura 3. Efeito do tratamento com CMsMO e VE-CMsMO sobre a expressão de Fos na substância cinzenta periaquetuctal (A-F) e núcleo magno da rafe (G-L) de camundongos com neuropatia diabética.

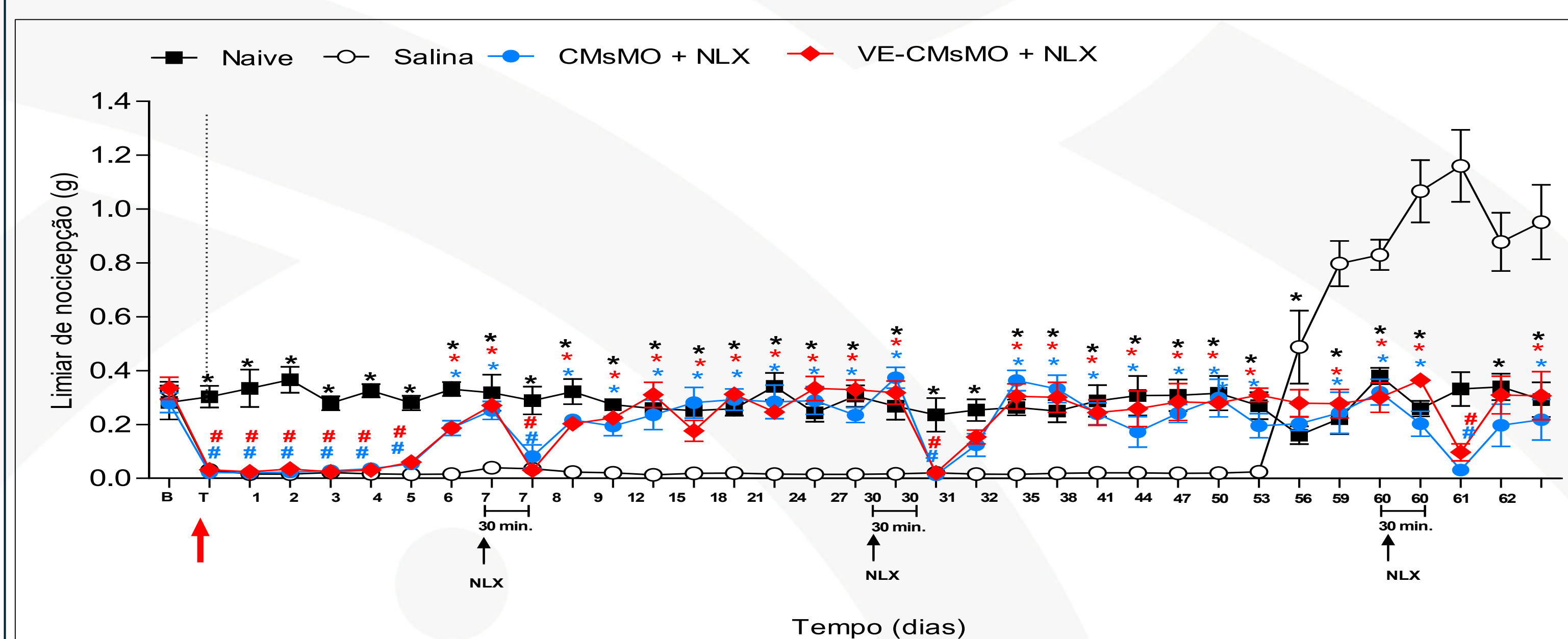


Figura 4. Participação de vias opioides no efeito antinociceptivo induzido por CMsMO e VE-CMsMO em camundongos com neuropatia neuropática. Seta vermelha: administração endovenosa de VE-CMsMO, CMsMO ou salina (controle). Setas pretas administração intraperitoneal de naloxona (5 mg/kg).

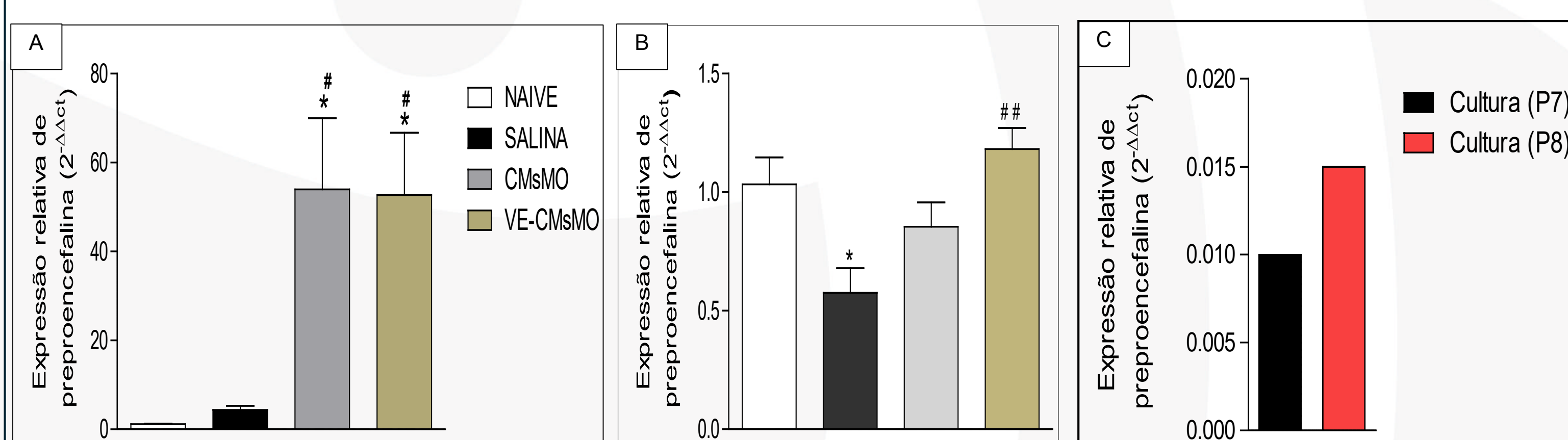


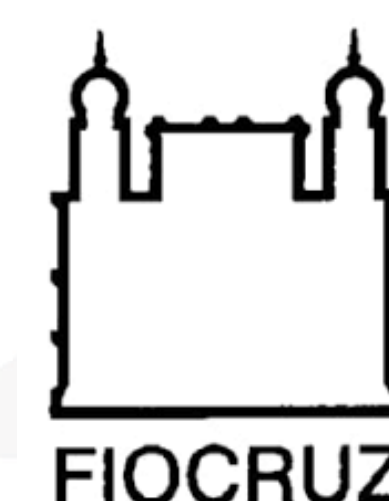
Figura 5. Expressão de preproencefalina na medula espinal de camundongos com neuropatia diabética e em cultura de CMsMO. Níveis de RNAm de preproencefalina na medula espinal de camundongos 4 (A) e 8 (B) semanas após os diferentes tratamentos. Níveis de RNAm para preproencefalina humana na cultura de CMsMO em 7ª (P7) e 8ª (P8) passagem.

CONCLUSÃO

As VE-CMsMO induziram efeito antinociceptivo duradouro em camundongos com neuropatia diabética, com perfil semelhante ao das células de origem, e mediado em parte pela ativação de vias opioides endógenas.

FINANCIAMENTO

PROEP/IGM IGM-002-FIO-20-2-11; CAPES 001; FAPESB APP0011/2023.





Caracterização do perfil inflamatório em pacientes diabéticos e suas complicações

1. Oswaldo Cruz Foundation, Gonçalo Moniz Institute – FIOCRUZ Bahia, Salvador/Brazil
2. Federal University of Bahia (UFBA), Salvador/Brazil
3. State University of Bahia (UNEB), Salvador/Brazil
4. Secretary of Health of the State of Bahia (SESAB), Salvador/Brazil
5. Bahia Federal Institute of Education, Science and Technology (IFBAIANO), Xique-Xique/Brazil
6. Instituto Nacional de Ciência e Tecnologia (INCT) iii - Instituto de investigação em Imunologia, São Paulo/Brazil

INTRODUÇÃO

A cicatrização de feridas em diabéticos é comprometida pela inflamação crônica, muitas vezes resultando em perda de membros. O processo de reparo tecidual, que inclui as fases de hemostasia, inflamação e remodelamento, é significativamente prejudicado nesses pacientes. Embora os componentes celulares envolvidos sejam relativamente bem conhecidos, os mecanismos subjacentes à resposta inflamatória local, especialmente o papel dos eicosanoides, ainda são pouco compreendidos. Assim, o microambiente das feridas diabéticas, particularmente no contexto das úlceras crônicas, permanece uma área que demanda maior investigação.

OBJETIVO

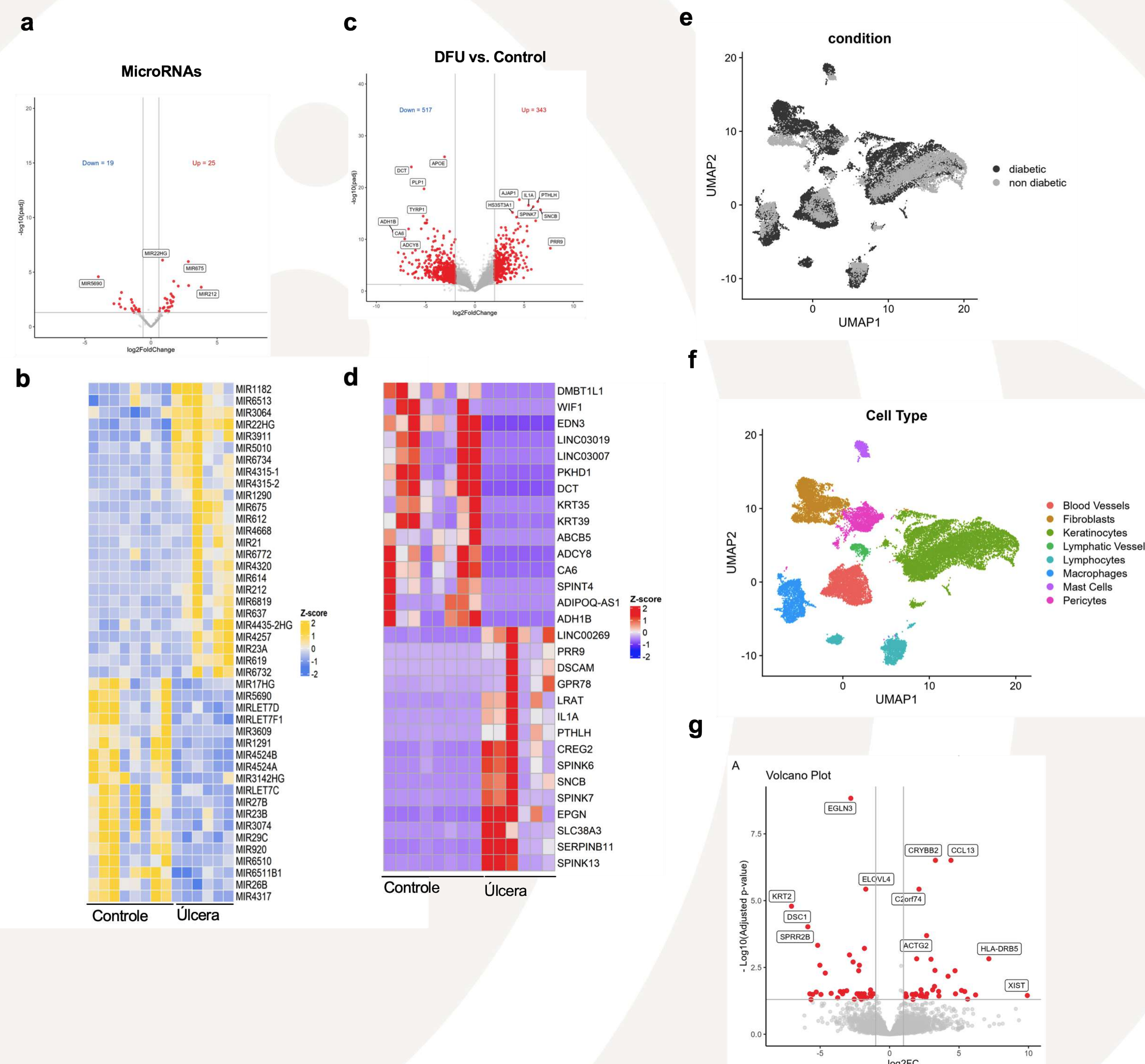
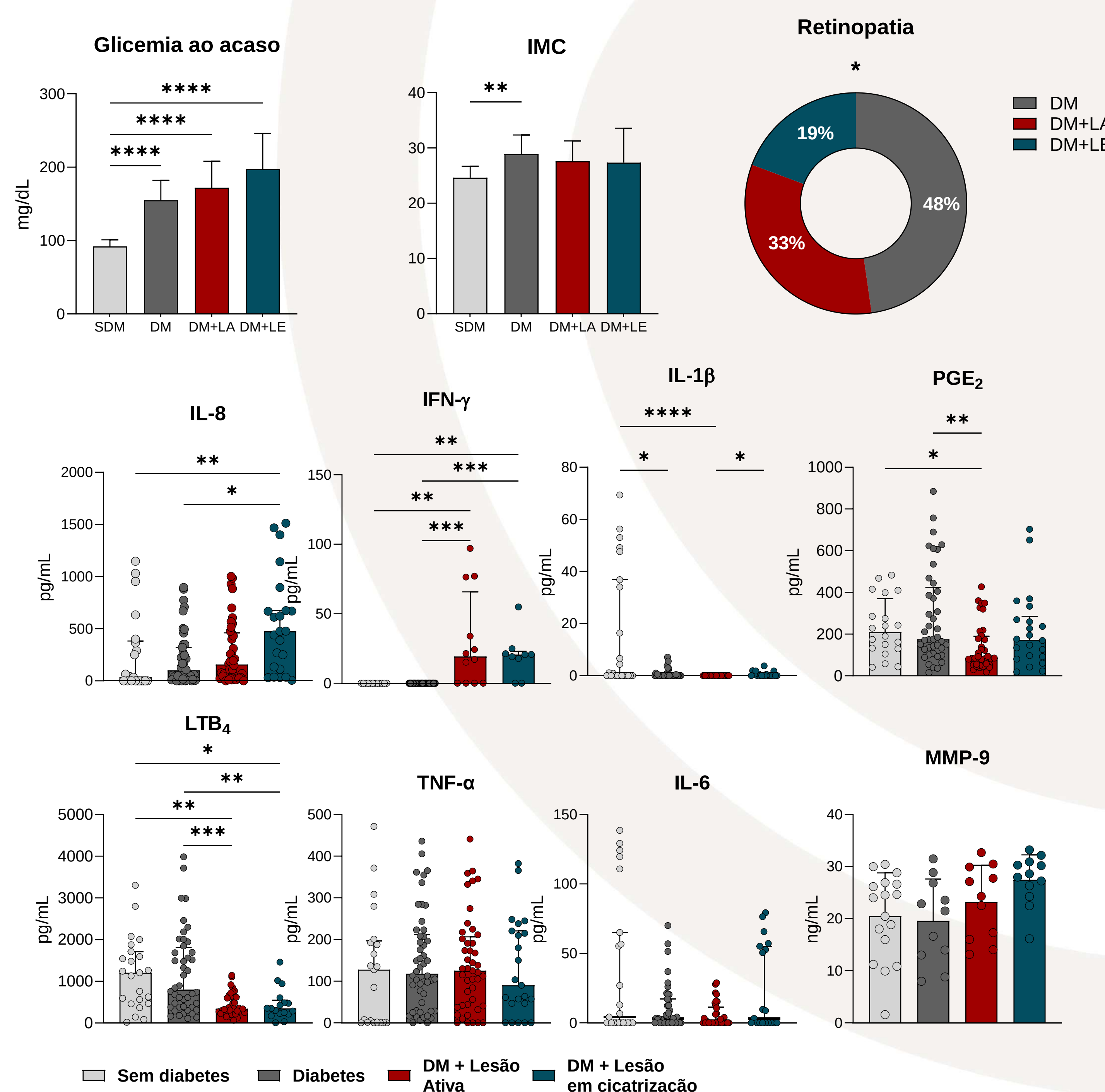
Investigar o papel de mediadores lipídicos e inflamatórios no desenvolvimento de úlceras em pé diabético, analisando suas associações com o quadro clínico e desfecho da doença.

METODOLOGIA

Foram coletadas amostras de sangue periférico e biópsias de lesão causada por pé diabético para dosagem de mediadores inflamatórios e correlação com os dados clínicos. Concomitantemente, dados públicos obtidos de pacientes com esse mesmo perfil clínico, com diferentes análises transcriptômicas (RNAseq e Single Cell), microRNAs e genes alvos foram identificados para posterior validação em novas amostras da nossa coorte.

RESULTADO E DISCUSSÃO

Características	Sem diabetes (n = 34)	Diabetes (n = 113)	Pé diabético (n = 135)
Idade	48 (36-56)	60 (51-69)	61 (55-69)
Sexo, n (%)			
Masculino	7 (21)	34 (30)	85 (63)
Feminino	26 (79)	79 (70)	49 (37)
Índice de massa corporal (IMC)	25,97 (23-30)	26,34 (24-32)	26,28 (23-32)
Glicemia ao acaso (mg/dL)	93 (76-99)	166 (113-197)	171 (132-223)
Comorbidades, n (%)			
Hipertensão	4 (19)	85 (76)	110 (85)
Obesidade	8 (33)	33 (33)	49 (37)
Dislipidemia	4 (31)	91 (81)	102 (79)



CONCLUSÃO

Foram identificados mediadores inflamatórios envolvidos na inflamação crônica de baixo grau dos diabéticos e pé diabéticos, além de microRNAs e genes potencialmente reguladores do desenvolvimento e manutenção da úlcera diabética.

FINANCIAMENTO





Imunomodulação induzida por proteínas salivares de *Lu. intermedia* e associação com o espectro clínico da Leishmaniose Tegumentar

1Instituto Gonçalo Moniz, FIOCRUZ, Salvador, Bahia, Brazil; 2Instituto Nacional de Ciência e Tecnologia em Doenças Tropicais (INCT-DT), Salvador, Bahia, Brazil; 3Vector Molecular Biology Section, Laboratory of Malaria and Vector Research, National Institute of Allergy and Infectious Diseases, National Institutes of Health, Rockville, Maryland, USA; and 4Immunology Service of the University Hospital Professor Edgard Santos, Federal University of Bahia, Salvador, Bahia, Brazil

Objetivo Geral:

Nosso objetivo geral é caracterizar a resposta imune celular anti-saliva de *Lu. intermedia* e anti-LinB13, um maracador de exposição ao vetor, em residentes de área endêmica de LT, tanto indivíduos expostos (sem doença) quanto os portadores de doença (com diferentes formas clínicas).

Objetivos Específicos:

- Caracterizar a resposta imune celular contra a proteína LinB-13 em residentes de área endêmica de LT, sem histórico de doença.
- Caracterizar a resposta imune celular contra a proteína LinB13 e contra a saliva total de *Lu. intermedia* em pacientes com diferentes formas clínicas da leishmaniose (LCL, LD e LM) e em indivíduos com a forma subclínica.
- Identificar as populações celulares produtoras das citocinas identificadas nos indivíduos expostos e portadores de diferentes formas clínicas da leishmaniose.

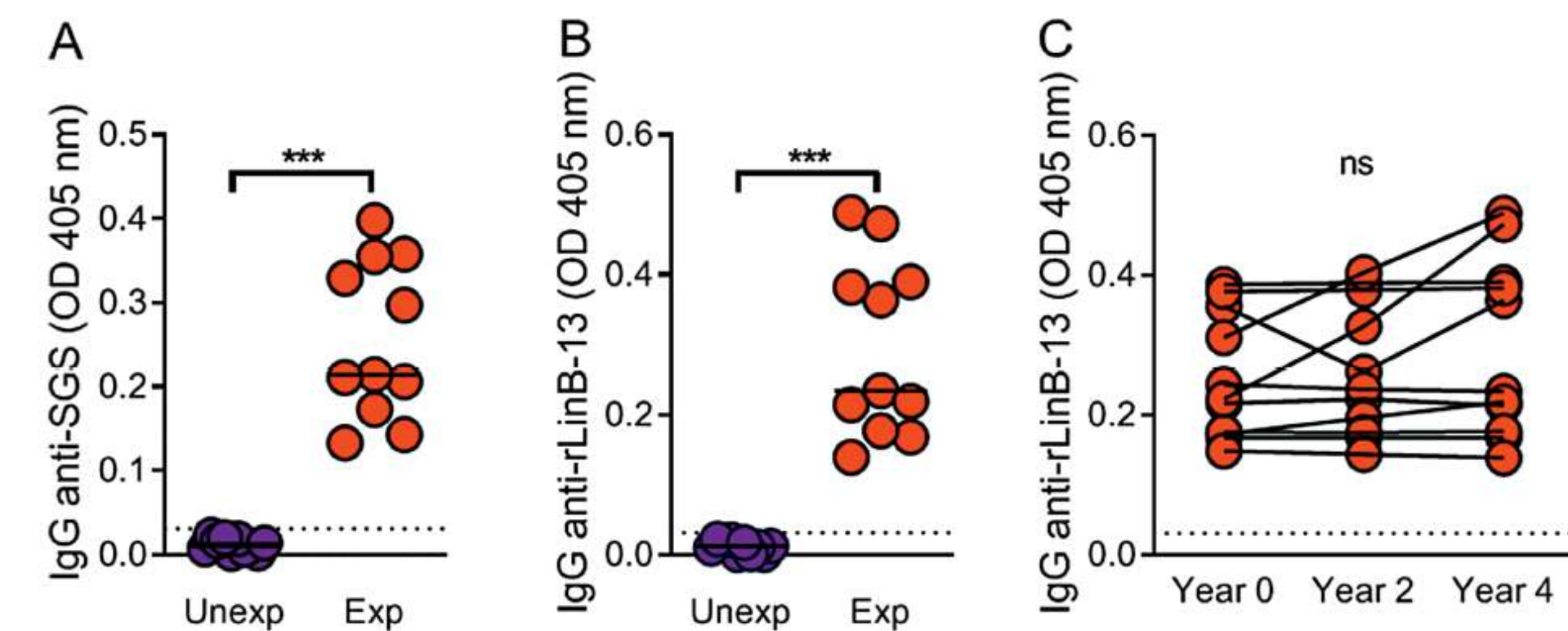


Figure 1. IgG response to *Lutzomyia intermedia* saliva and rLinB-13 in naturally exposed individuals. (A) Anti-SGS IgG response in residents of a nonendemic area (n=10) and a TL-endemic area (n=11). (B) Anti-rLinB-13 IgG in the same individuals from panel A. (C) Kinetics of anti-rLinB-13 IgG in the same population from a TL-endemic area. Circles represent individual values; horizontal lines, median optical density (OD) values; dotted line, cutoff level. ***P<.0001. IgG, immunoglobulin G; SGS, salivary gland sonicate; TL, tegumentary leishmaniasis.

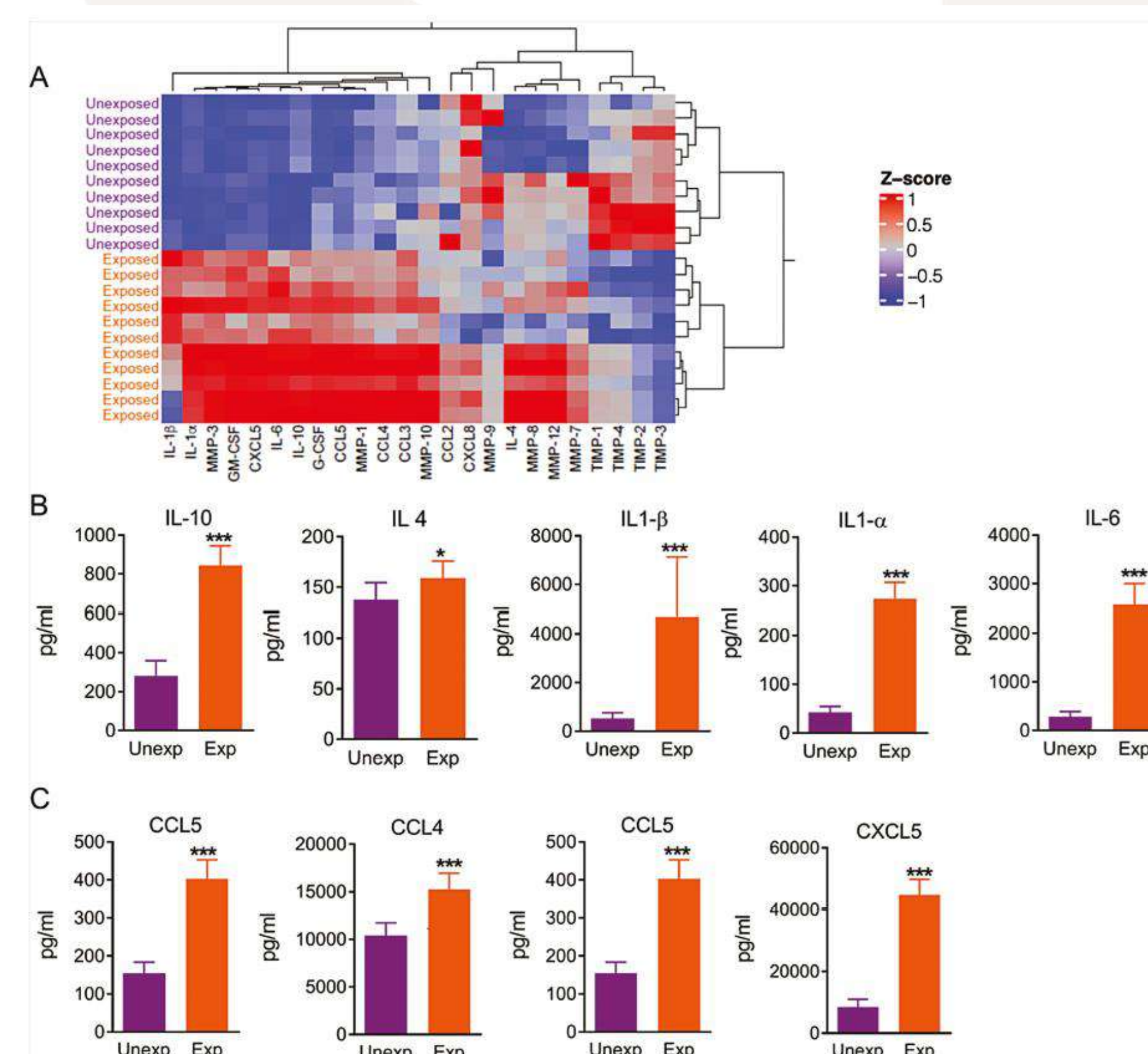


Figure 2. Screening of cellular immune response to rLinB-13 in naturally exposed individuals. PBMCs from residents of a nonendemic area (n=10) and a TL-endemic area (n=11) were stimulated with rLinB-13 for 72 hours, and immune molecules were determined by multiplex Luminex assay. (A) Heat map based on immune molecules levels. Levels of cytokines (B) and chemokines (C) in exposed and unexposed subjects. An unsupervised 2-way hierarchical cluster analysis (Ward method) using dendrograms because Euclidean distance was used to investigate whether the overall expression profile of log10-transformed z-score normalized values of the indicated parameters could be used to distinguish responses from rLinB-13-exposed versus that from unexposed individuals. Data are represented as mean and standard deviation (B and C). *P<.05, ***P<.0001. PBMC, peripheral blood mononuclear cell; TL, tegumentary leishmaniasis.

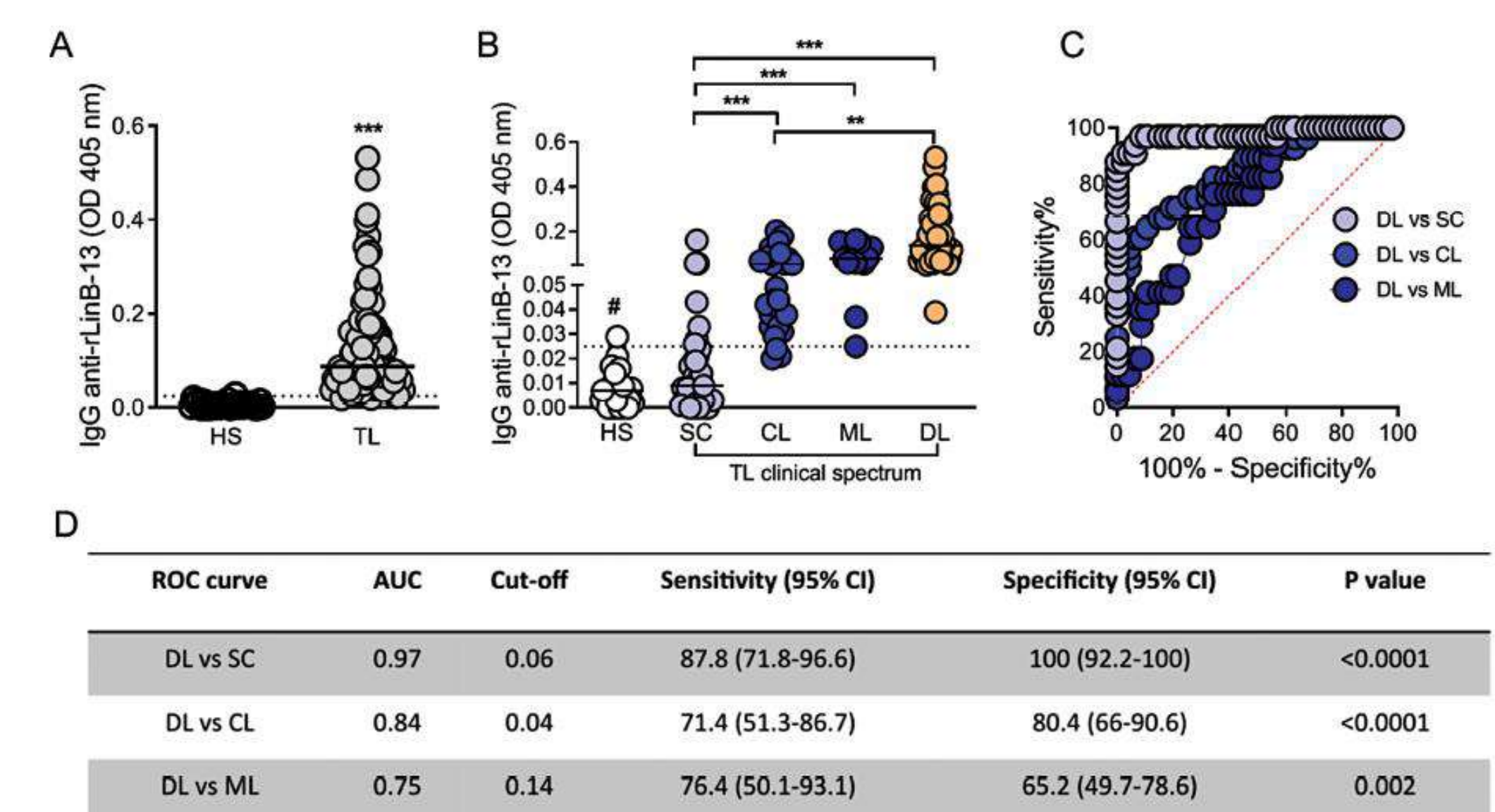


Figure 3. IgG response to rLinB-13 in *L. braziliensis* clinical spectrum. (A) Anti-rLinB-13 IgG response in TL patients (n=91) and HS from a nonendemic area (n=30). (B) Anti-rLinB-13 IgG in *L. braziliensis* clinical spectrum (CL, DL, ML, SC) and HS (n=30) as controls. (C) ROC curve analysis of IgG levels to distinguish patients with CL, DL, and ML. (D) Detailed information obtained from each ROC curve is shown: area under the curve (AUC), P values of the ROC curves, the cutoff values chosen, and sensitivity and specificity with the 95% confidence interval (CI). Circles represent individual values; horizontal lines, median optical density (OD) values; dotted line in A and B, cutoff level. **P<.001, ***P<.0001. CL, cutaneous leishmaniasis; DL, disseminated leishmaniasis; HS, healthy subjects; IgG, immunoglobulin G; ML, mucosal leishmaniasis; SC, subclinical; TL, tegumentary leishmaniasis.

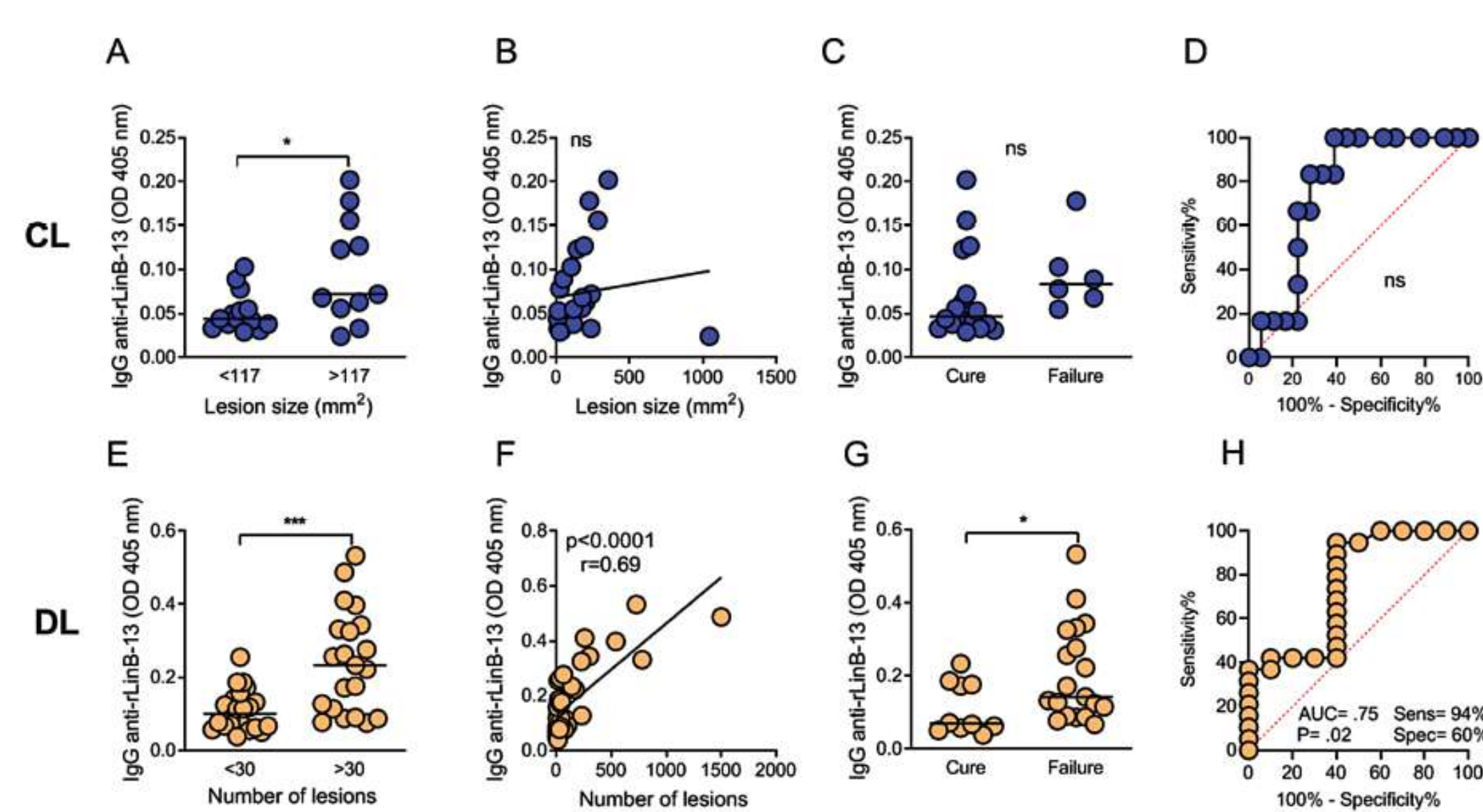


Figure 4. Anti-rLinB-13 IgG is associated with disease severity in TL. (A) Anti-rLinB-13 IgG in CL patients with lesions greater or smaller than 117 mm². (B) Correlation between IgG levels and lesion size in CL patients. (C) Anti-rLinB-13 IgG between CL patients who did not respond to treatment versus cured patients. (D) ROC curve analysis of IgG levels distinguishes CL patients who did not respond to treatment from cured patients. (E) Anti-rLinB-13 IgG in DL patients with more than 30 lesions and less than 30 lesions. (F) Correlation between IgG levels and number of lesions. (G) Anti-rLinB-13 IgG between DL patients who did not respond to treatment versus cured patients. (H) ROC curve analysis of IgG levels distinguishes DL patients who did not respond to treatment from cured patients. Circles represent individual values; horizontal lines, median optical density (OD) values. *P<.05, ***P<.0001. CL, cutaneous leishmaniasis; DL, disseminated leishmaniasis; IgG, immunoglobulin G; ROC, receiver operating characteristic; TL, tegumentary leishmaniasis.

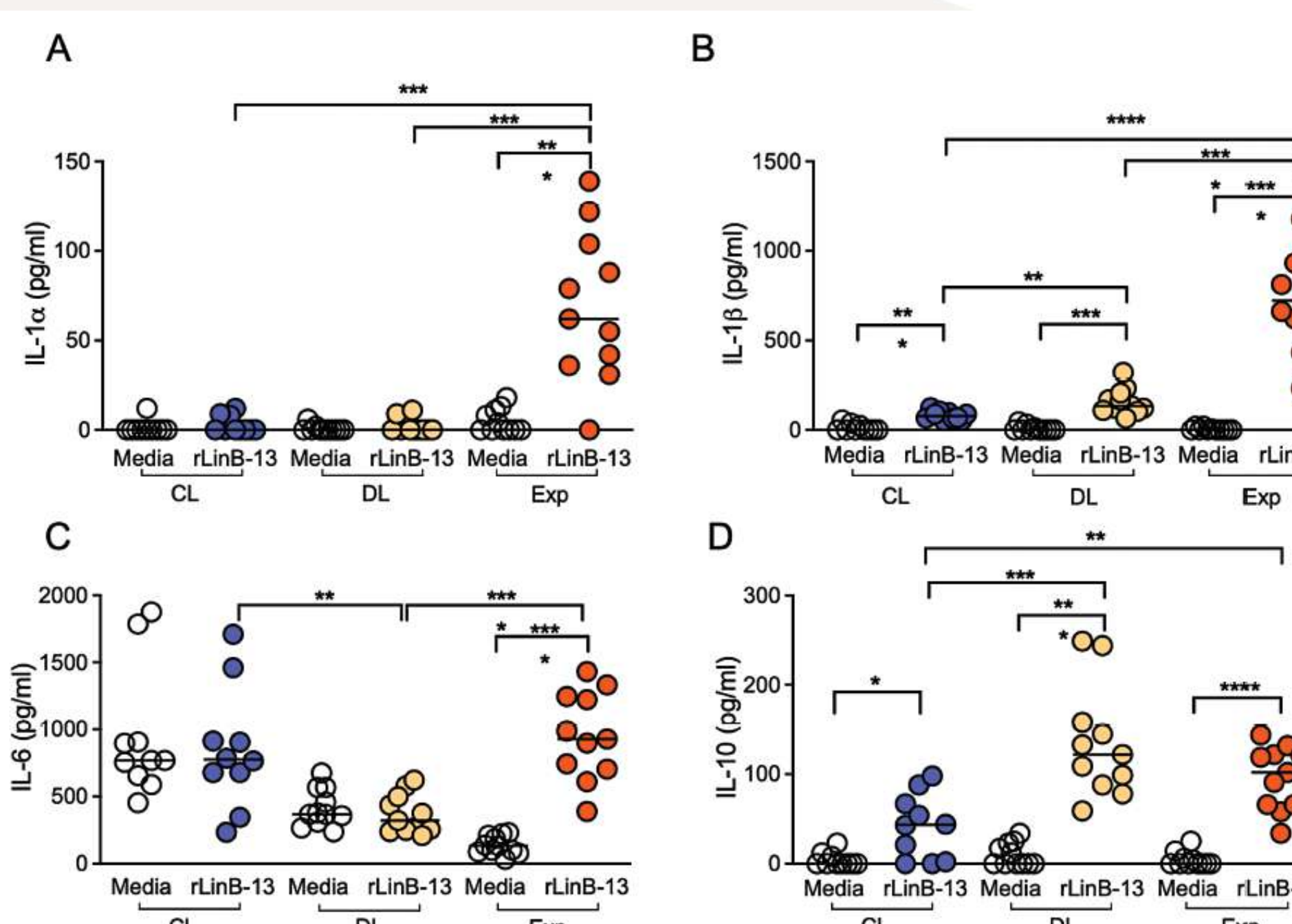


Figure 5. Cytokine production in response to rLinB-13 in TL endemic area. PBMCs from CL patients (n=10), DL patients (n=11), or *Lu. intermedia* exposed individuals, without TL or history of disease (n=11), were cultured in the presence or absence of rLinB-13 for 72 hours and cytokines were determined by ELISA. Levels of IL-1α (A), IL-1β (B), IL-6 (C), and IL-10 (D). Circles represent individual values; horizontal lines, median values. *P<.05, **P<.005, ***P<.0005, ****P<.0001. CL, cutaneous leishmaniasis; DL, disseminated leishmaniasis; ELISA, enzyme-linked immunosorbent assay; IL, interleukin; PBMC, peripheral blood mononuclear cell; TL, tegumentary leishmaniasis.

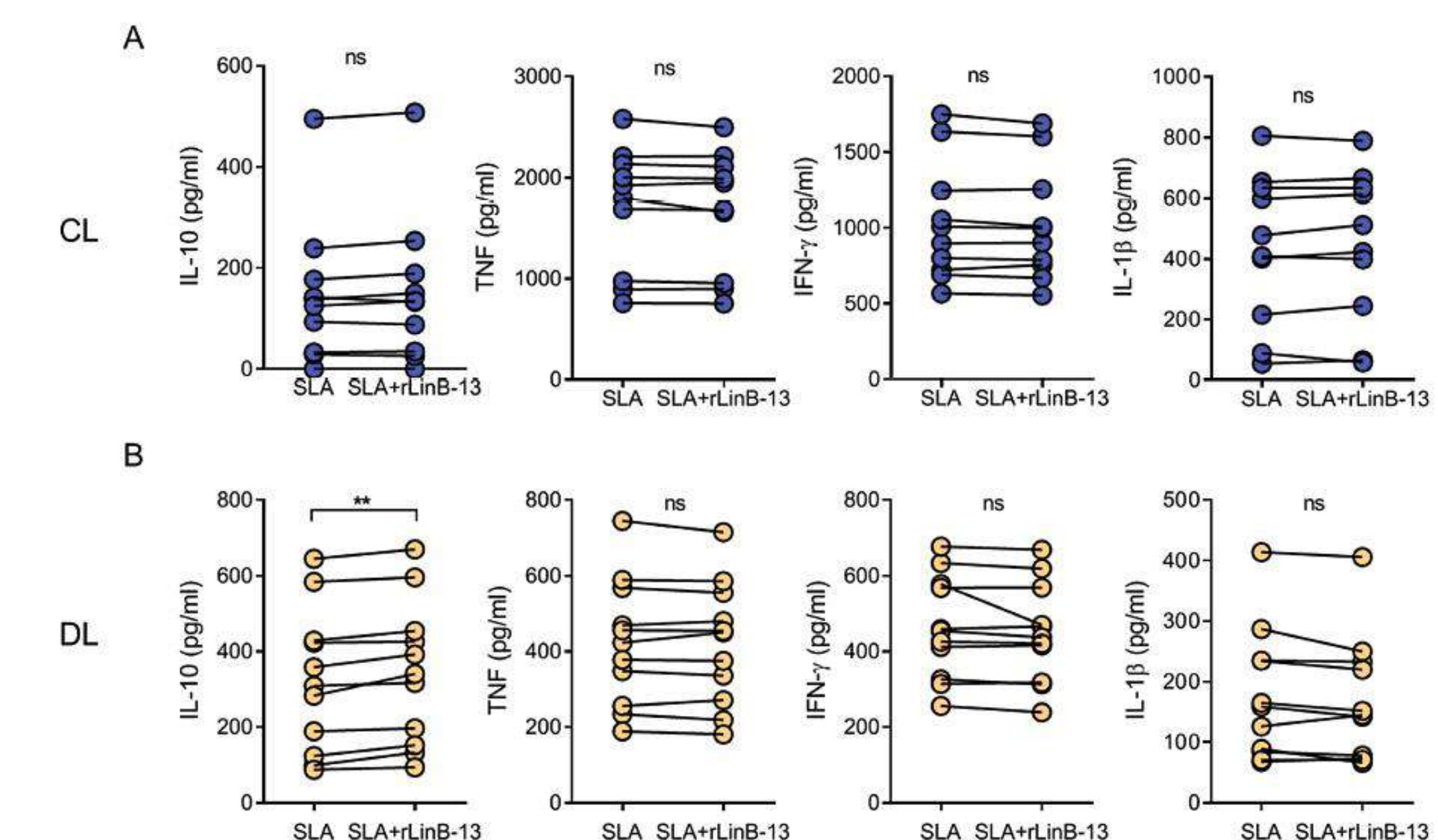


Figure 6. rLinB-13 increases SLA-induced IL-10 levels in DL patients. PBMCs from CL (n=10) and DL (n=11) patients were stimulated with SLA in the presence or absence of rLinB-13 for 72 hours, and cytokines were determined by ELISA. Levels of IL-10, TNF, IFN-γ, and IL-1β in CL (A) and DL patients (B). Circles represent individual values. **P<.001. CL, cutaneous leishmaniasis; DL, disseminated leishmaniasis; ELISA, enzyme-linked immunosorbent assay; IL, interleukin; IFN, interferon; PBMC, peripheral blood mononuclear cell; SLA, soluble *Leishmania* antigen; TL, tegumentary leishmaniasis; TNF, tumor necrosis factor.

Conclusão:

Demonstramos uma associação entre a resposta humoral à rLinB-13, uma proteína salivar de flebotomíneos, e a gravidade da doença em LT causada por *L. braziliensis*. Também mostramos que a resposta celular à rLinB-13 é caracterizada por um perfil misto de citocinas com altos níveis de IL-10 e IL-1β em indivíduos naturalmente expostos ao vetor e em pacientes com LT. A produção excessiva de IL-10, que aumenta a sobrevivência do parasita, bem como de mediadores pró-inflamatórios, pode contribuir para a imunopatologia da LT. Nossos resultados trazem um avanço no campo, pois a identificação de pacientes com alto risco de falha na terapia antimonial, usando anticorpos para rLinB-13, pode orientar a escolha de regimes terapêuticos alternativos, prevenindo a exposição a esses compostos tóxicos.

Novas terapias para eliminar células-tronco cancerígenas de câncer de cólon humano

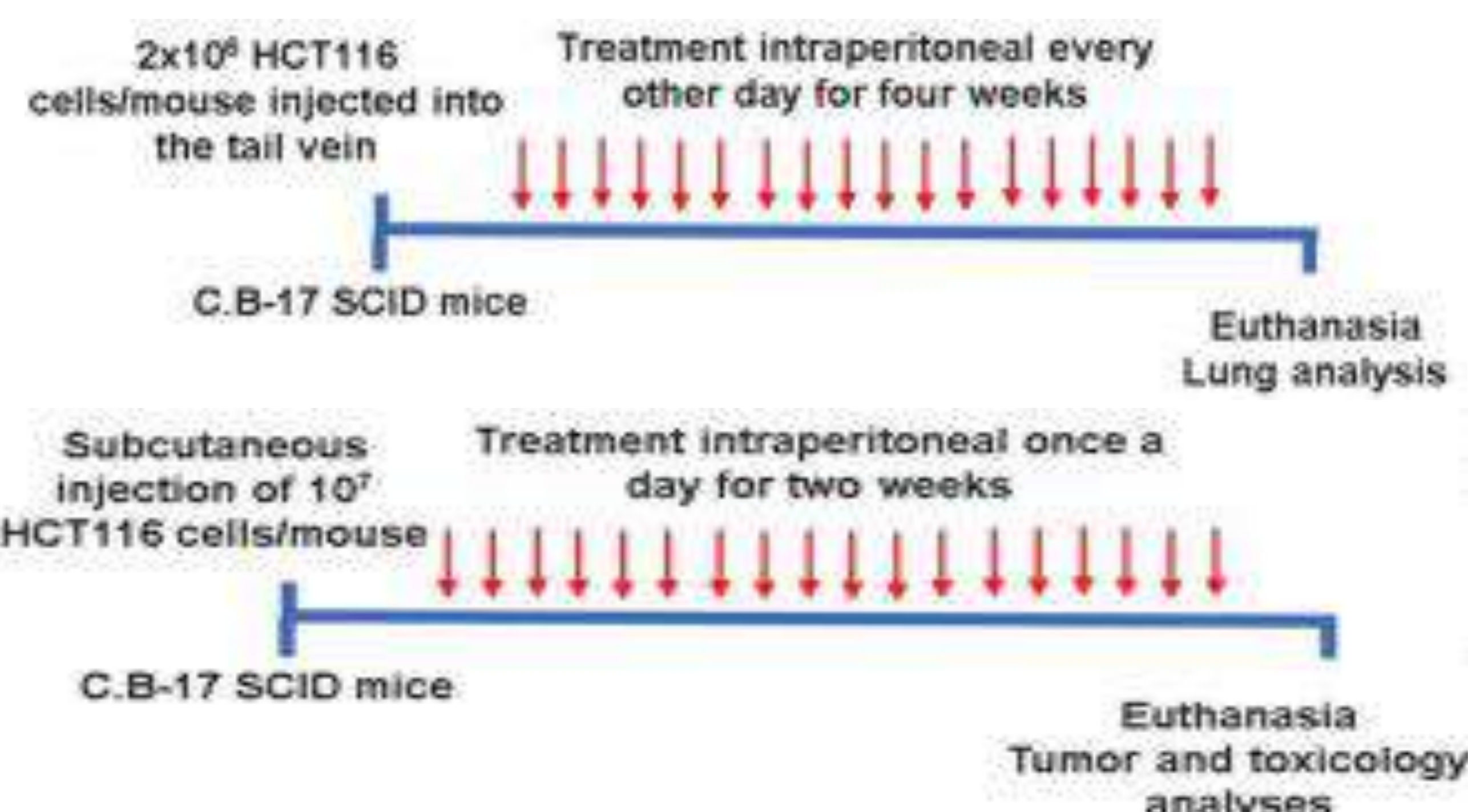
¹Instituto Gonçalves Moniz, Fundação Oswaldo Cruz (IGM-FIOCRUZ/BA), Salvador, Bahia 40296-710, Brasil. ²Departamento de Propedêutica, Faculdade de Odontologia da Universidade Federal da Bahia, Salvador, Bahia 40110-909, Brasil. ³Instituto SENAI de Inovação (ISI) em Sistemas Avançados em Saúde, Centro Universitário SENAI/CIMATEC, Salvador, Bahia 41650-010, Brasil. ⁴Hospital São Rafael, Rede D'Or/São Luiz, Salvador, Bahia 41253-190, Brasil. ⁵Universidade do Estado da Bahia, Salvador, Bahia 41150-000, Brasil. ⁶Departamento de Química, Universidade Federal de Ouro Preto, Ouro Preto, Minas Gerais 35400-000, Brasil. ⁷Departamento de Química, Universidade Federal de São Carlos, São Carlos, São Paulo 13561-901, Brasil. ⁸Instituto de Ciências Naturais, Humanas e Sociais, Universidade Federal de Mato Grosso, Sinop, MT 78557-267, Brasil. ⁹Coordenação de Ciência e Tecnologia, Centro de Ciências de Balsas, Universidade Federal do Maranhão, Balsas, MA 65800-000, Brasil. ¹⁰Departamento de Química, Universidade Federal de São Carlos, São Carlos, SP 13561-901, Brasil. ¹¹Departamento de Química, Universidade Federal de Seropique, São Cristóvão, SE 49100-000, Brasil.

Objetivo

Estudar as propriedades anti-CTCs de CCR dos compostos [Ru(5-FU)(PPh₃)₂(bipy)]PF₆ (RU/5-FU) e cis-[Ru(phen)₂(xant)](PF₆) (RXC) em células HCT116 CD133+ em modelos *in vitro* e *in vivo*.

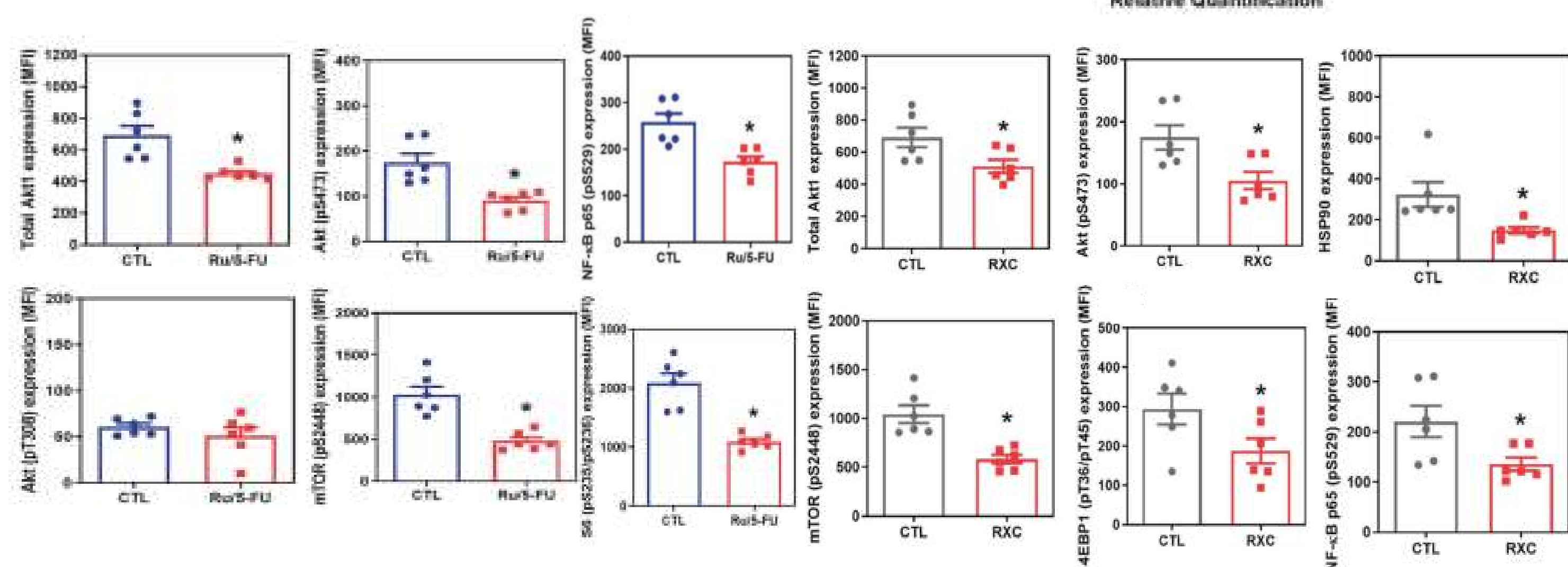
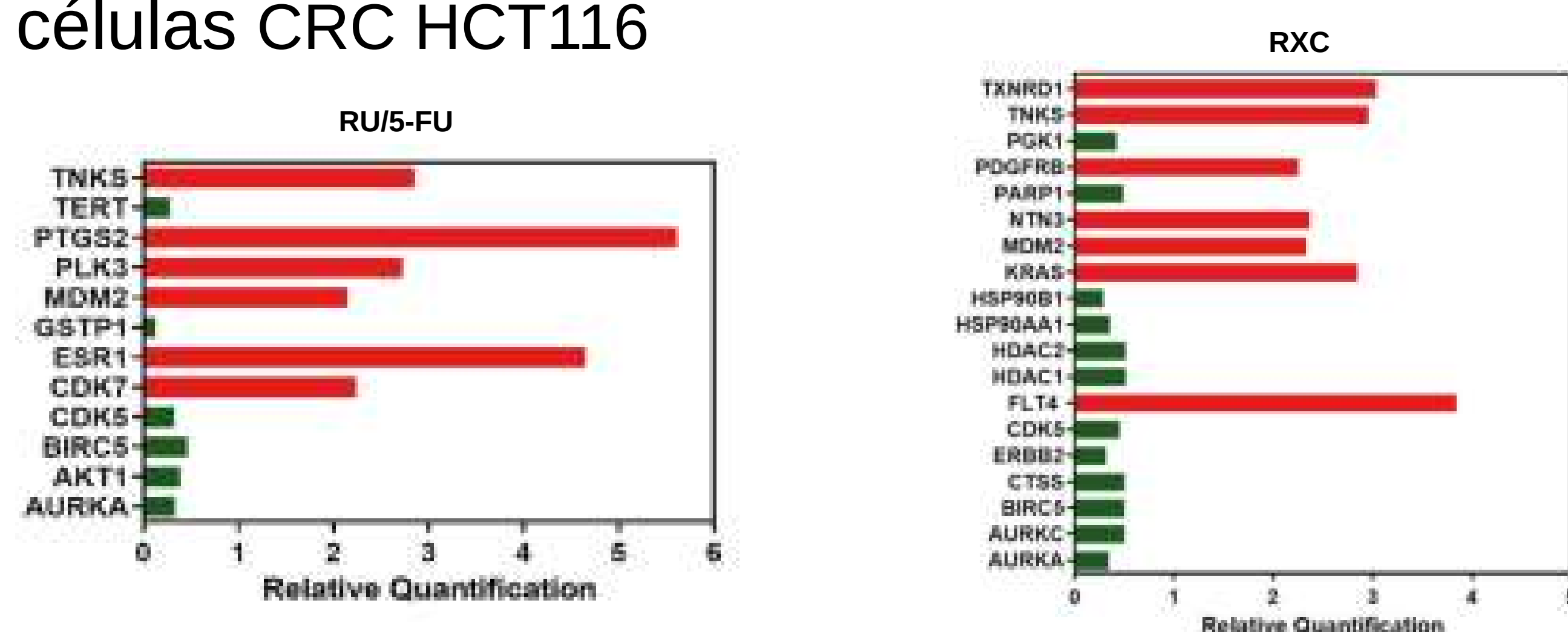
Metodologia

A análise da expressão gênica foi realizada por qPCR usando células HCT116 tratadas com os compostos por 12 h. Os níveis de expressão de proteína foram quantificados por citometria de fluxo usando anticorpos primários conjugados com fluorocromos específicos em citômetro BD LSRFortessa. Para quantificação de células CD133-positivas, YO-PRO-1 (Sigma–Aldrich) foi usado para selecionar células viáveis. Para os ensaios *in vivo* os seguintes protocolos foram seguidos:

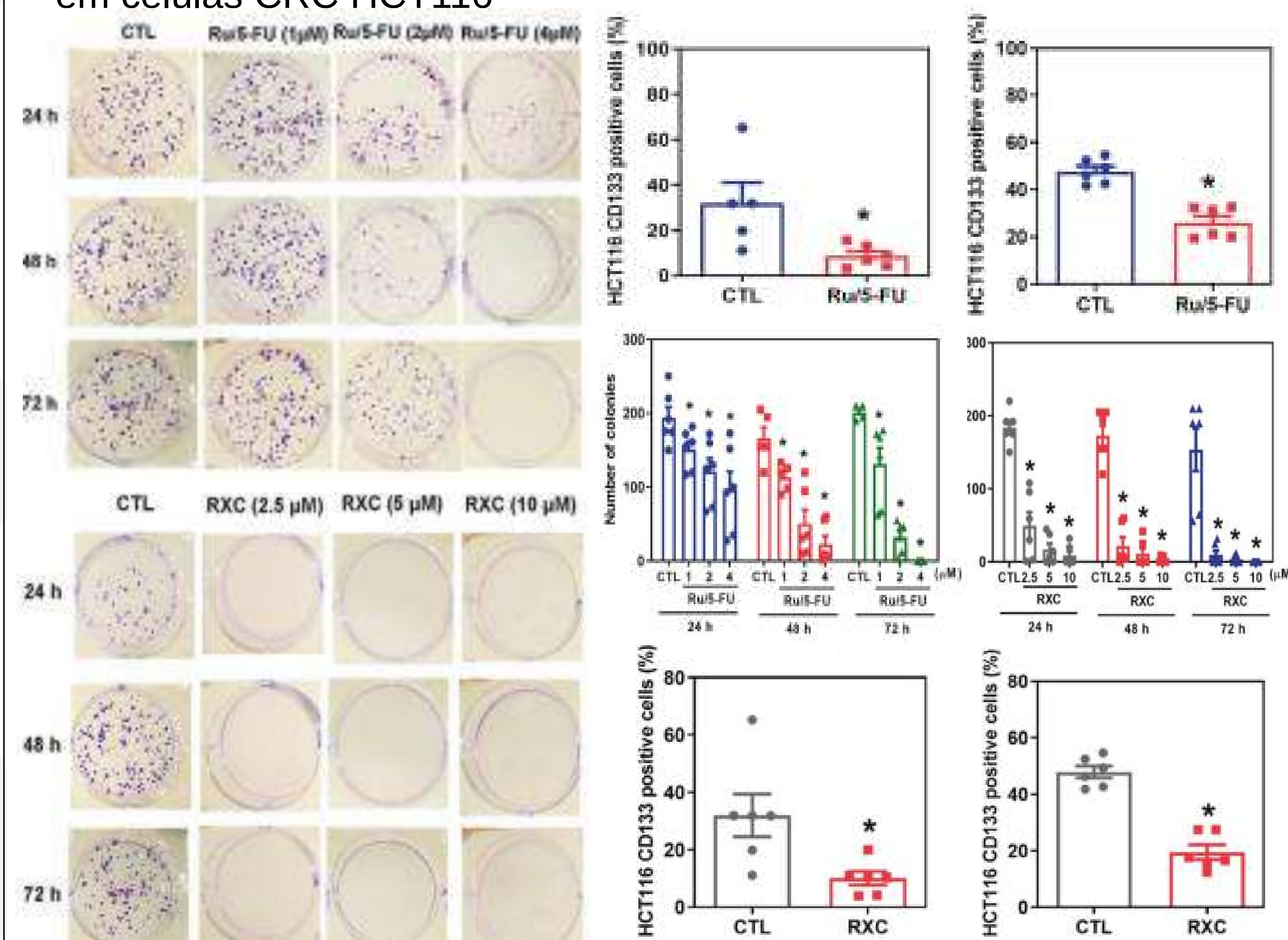


Resultados

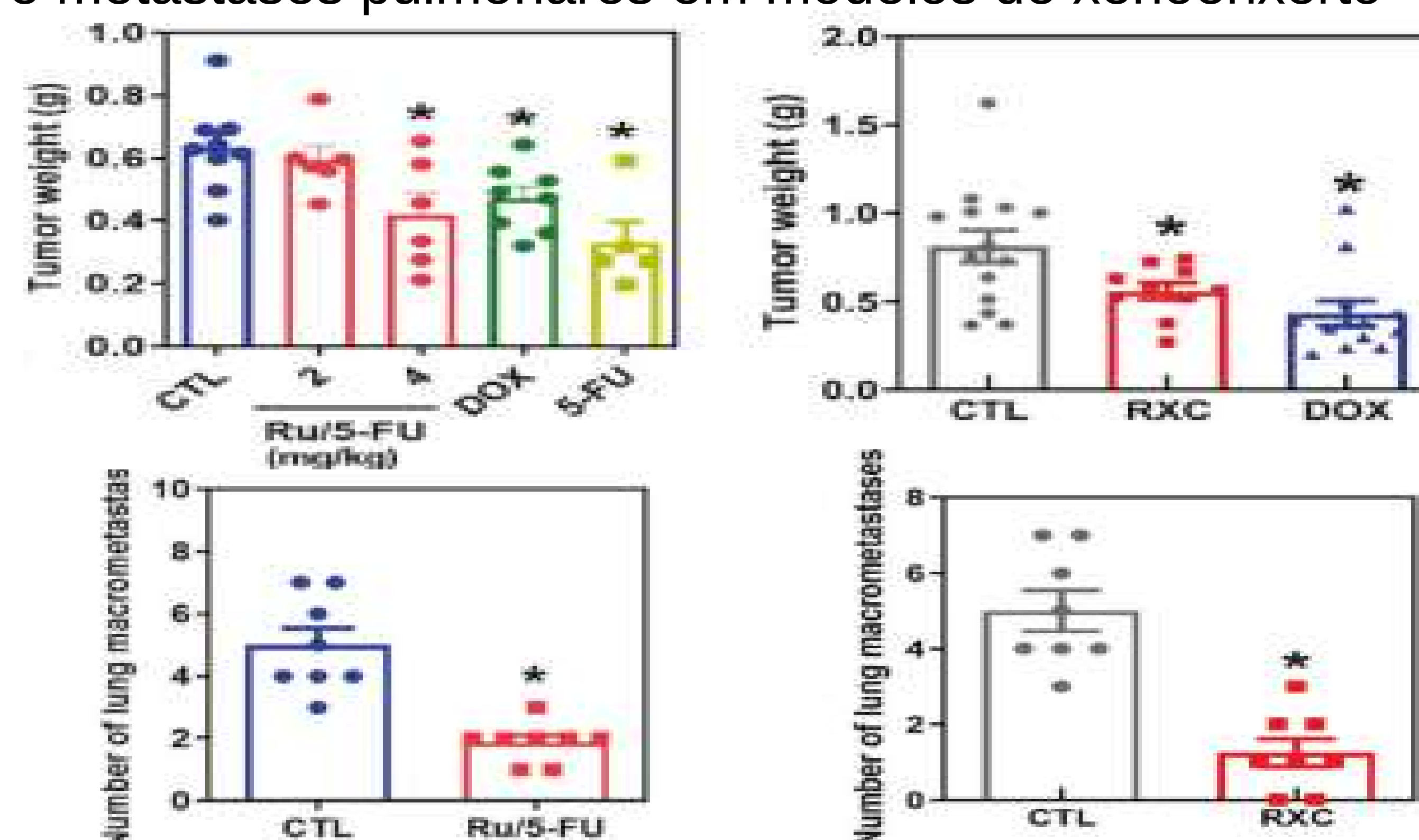
✓ Ru/5-FU e RXC inibem a sinalização Akt/mTOR em células CRC HCT116



✓ Os compostos suprimem a capacidade de formação de células-tronco em células CRC HCT116
--



- ✓ Os compostos inibem o desenvolvimento de células CRC HCT116 *in vivo* e metástases pulmonares em modelos de xenoenxerto



Conclusão

Os compostos testados tem potencial na terapia anti-CRC com a capacidade de eliminar células-tronco CRC através da inibição da sinalização Akt/mTOR e atuação sobre a chaperona Hsp90.

Fontes de financiamento

Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), Fundação Oswaldo Cruz (Programa de Excelência em Pesquisa PROEP/IGM/2020 #IGM -002-FIO-20-2-6) e Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP).

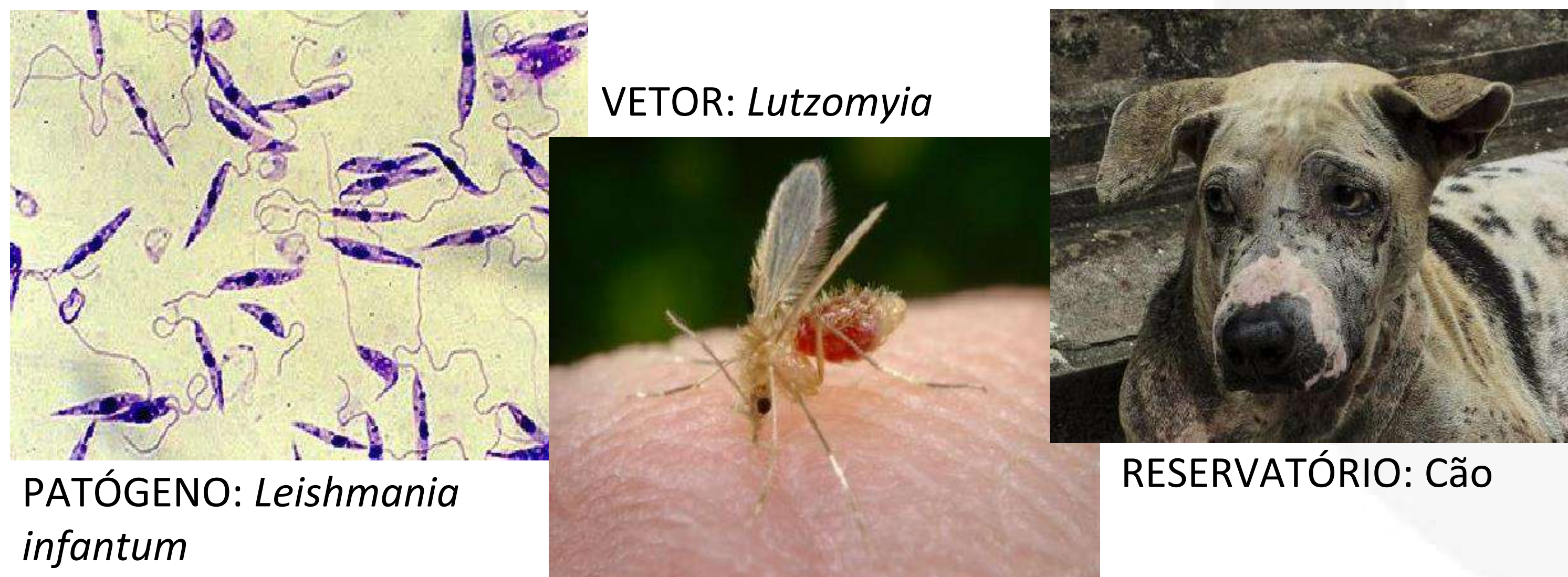


Identifying Linear B-Cell Epitopes in *Leishmania infantum* Recombinant Proteins Using Microarray Technology for Enhanced Serodiagnosis of Visceral Leishmaniasis

¹ Instituto Gonçalo Moniz - Fundação Oswaldo Cruz, Rua Waldemar Falcão 121, Salvador 40296-710, Bahia, Brazil. ² Escola de Medicina Veterinária e Zootecnia - Universidade Federal da Bahia, Av. Adhemar de Barros 500, Salvador 40170-110, Bahia, Brazil.

3

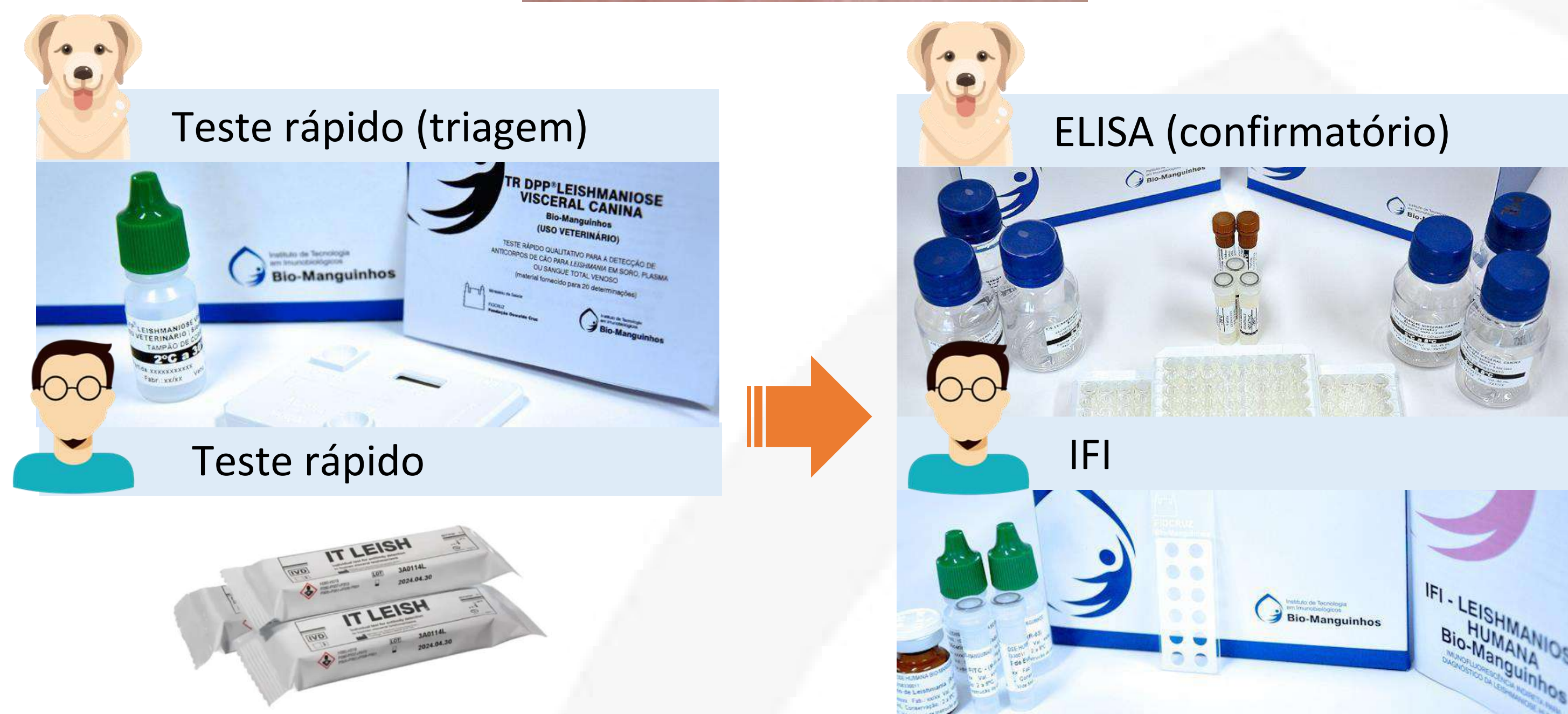
LEISHMANIOSE VISCERAL



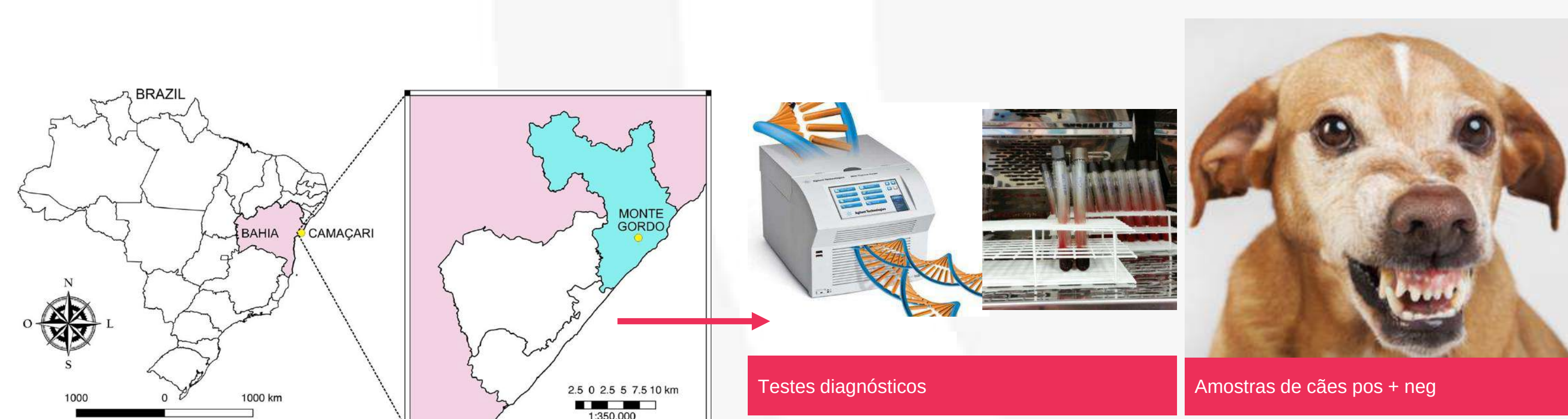
PATÓGENO: *Leishmania infantum*

VETOR: *Lutzomyia*

RESERVATÓRIO: Cão

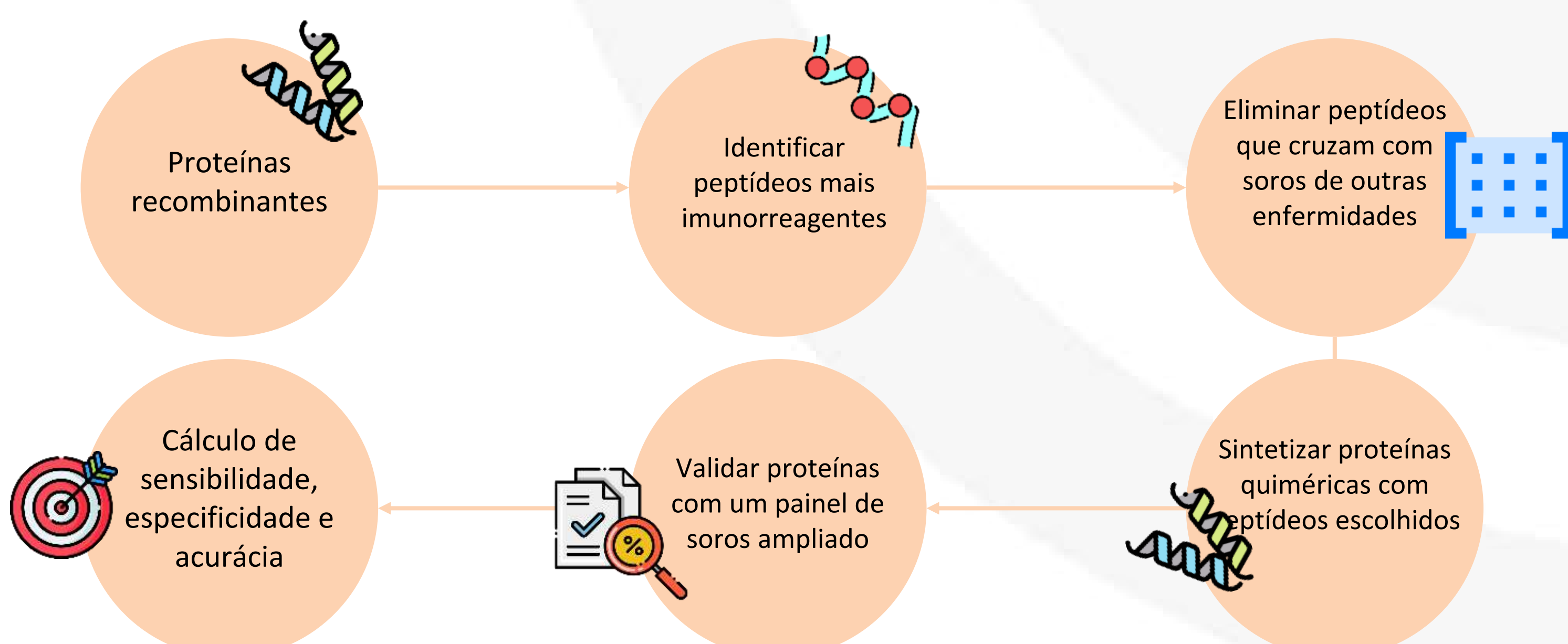


METÓDOS



Testes diagnósticos

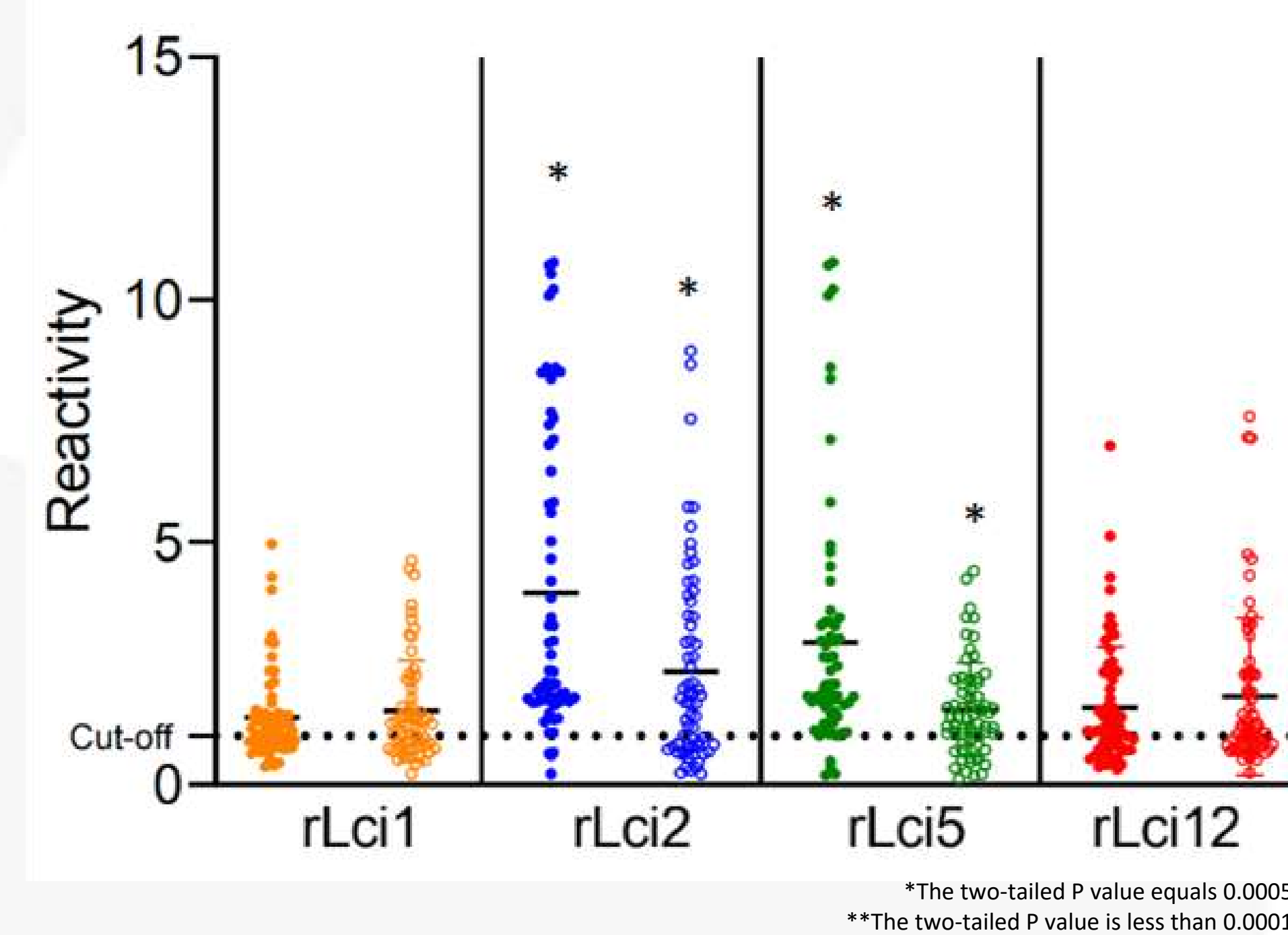
Amostras de cães pos + neg



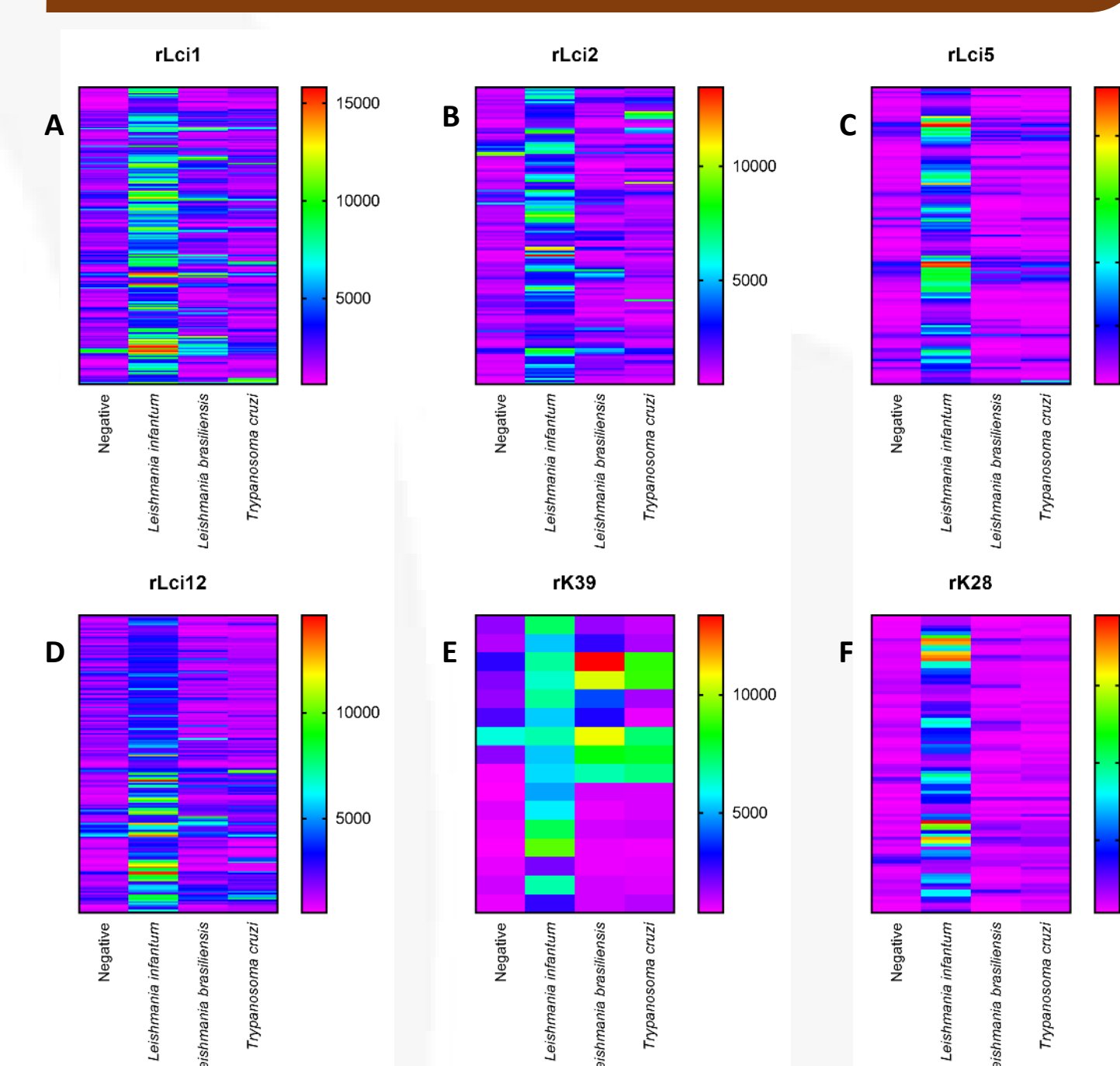
As imagens dos microarranjos foram obtidas através de microscopia de fluorescência utilizando scanner de alta resolução e os dados foram analisados utilizando o programa de análise MAPIX analyzer. Posteriormente os dados foram exportados para excel onde foram corrigidos os valores de interferência e gerados os mapas de calor.

RESULTADOS E CONCLUSÃO

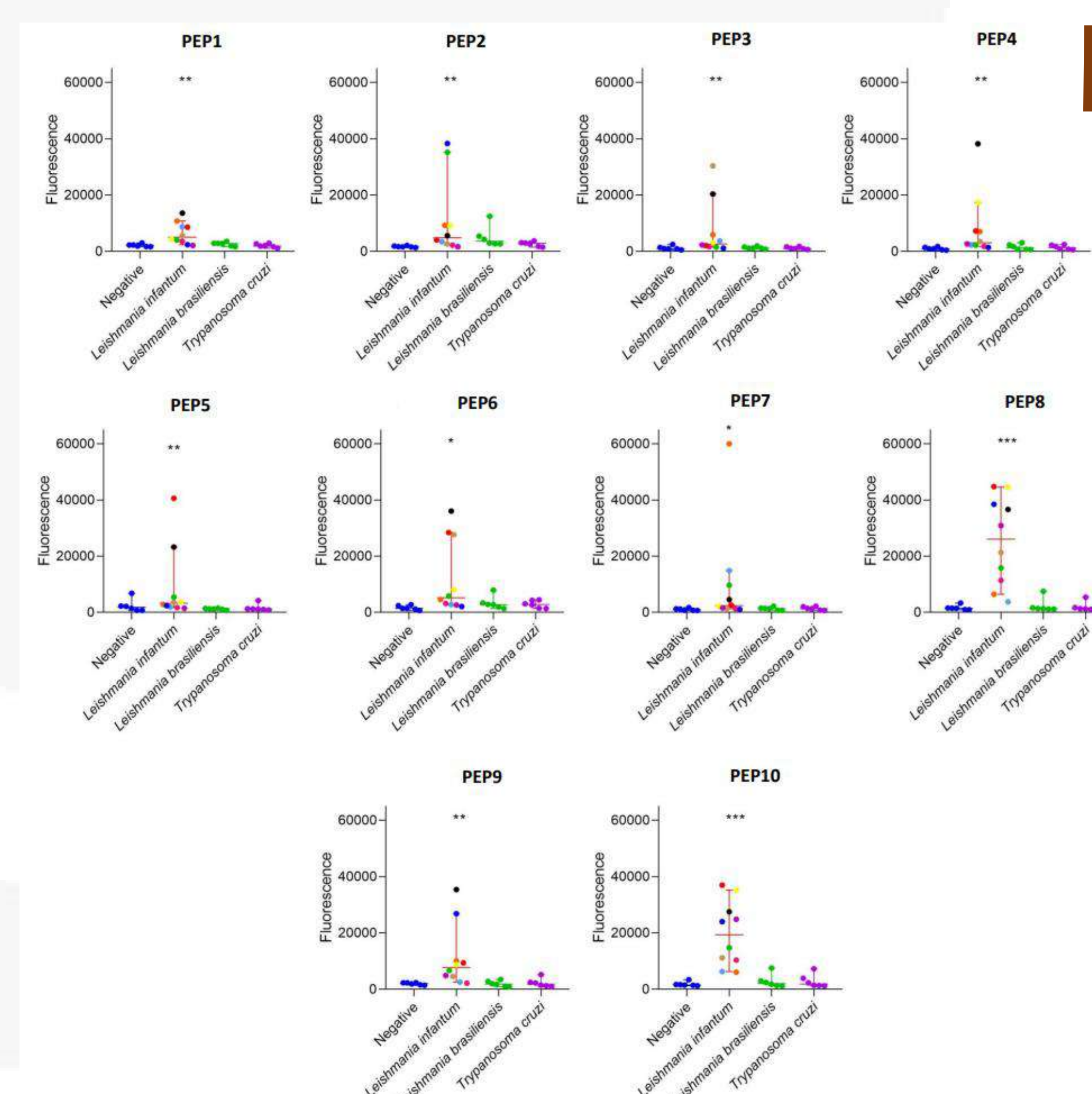
	ELISA	com		proteínas					
		rLCi1 native (n=142)	rLCi1 post-heat (n=142)	rLCi2 native (n=160)	rLCi2 post-heat (n=147)	rLCi5 native (n=160)	rLCi5 post-heat (n=142)	rLCi12 native (n=142)	rLCi12 post-heat (n=142)
Sensibilidade (IC 95%)									
<i>L. infantum</i>		60%	58%	77%***	63%***	94%	73%	70%	65%
positive		(47% - 72%)	(46% - 76%)	(65% - 86%)	(50% - 75%)	(85% - 98%)	(61% - 83%)	(56% - 80%)	(52% - 76%)
Especificidade (IC 95%)									
<i>L. infantum</i>		60%	40%	93%***	84%***	93%	74%	67%	54%
negative		(46% - 72%)	(27% - 53%)	(83% - 98%)	(72% - 92%)	(83% - 98%)	(60% - 84%)	(53% - 79%)	(41% - 68%)
Reatividade cruzada									
<i>B. canis</i>		0% (0/1)	0% (0/1)	54% (6/11)	36% (4/11)	45% (5/11)	27% (3/11)	0% (0/1)	0% (0/1)
<i>E. canis</i>		16% (1/6)	16% (1/6)	88% (7/8)	75% (6/8)	88% (7/8)	50% (4/8)	16% (1/6)	16% (1/6)
		0% (0/13)	0% (0/6)	8% (1/13)	8% (1/13)	0% (0/13)	0% (0/6)	8% (1/13)	8% (1/13)



Resultado de microarranjo



Peptídeos mapeados



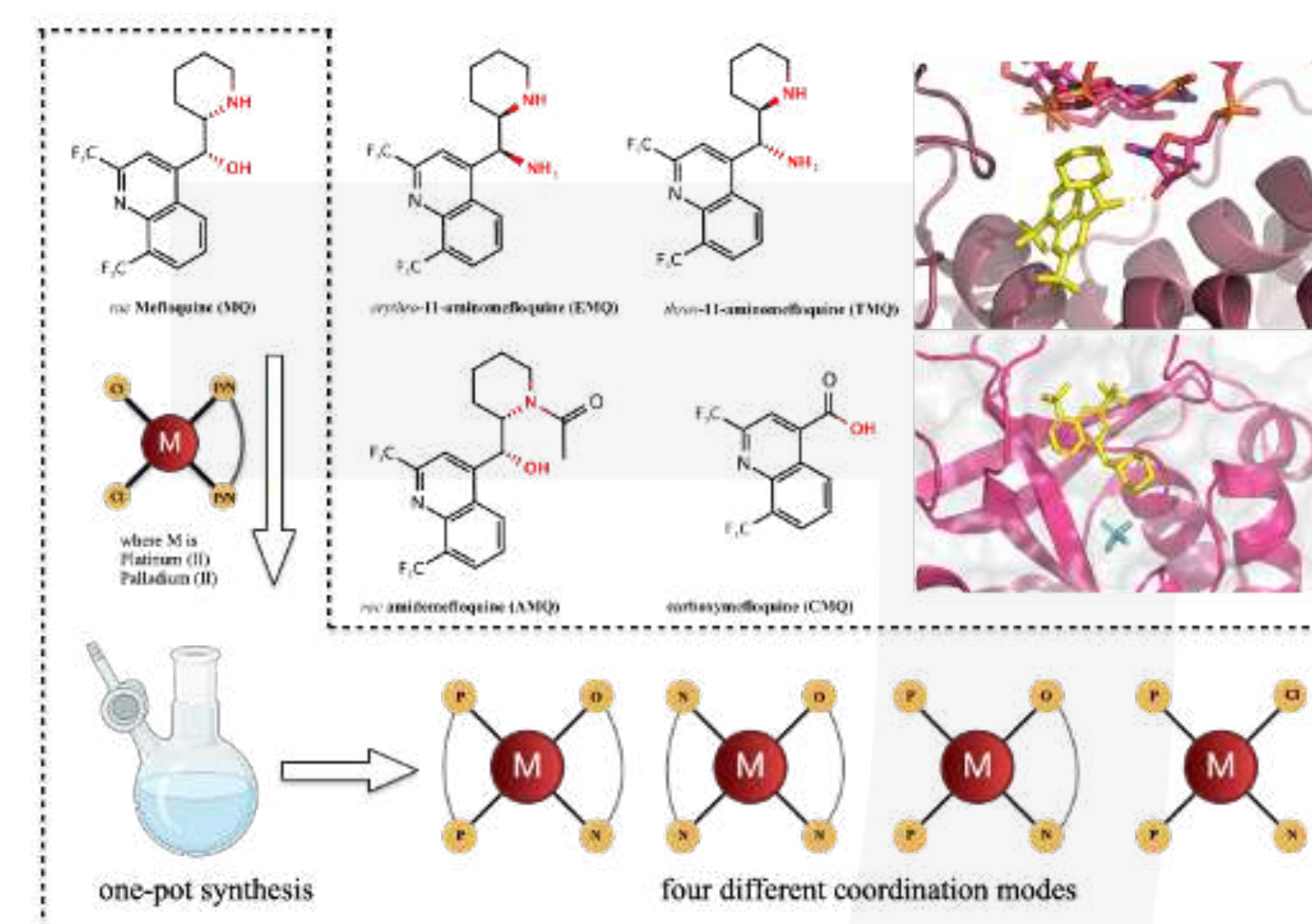
CONCLUSÃO

Foi possível identificar epítomos candidatos específicos que apresentam potencial promissor para o desenvolvimento de novos testes de diagnóstico de LV altamente precisos baseados em proteínas químicas. São necessárias avaliações e comparações adicionais com ensaios estabelecidos.

DESENVOLVIMENTO FARMACÊUTICO DE COMPLEXOS PLATINA-MEFLOQUINA PARA O TRATAMENTO DA MALÁRIA

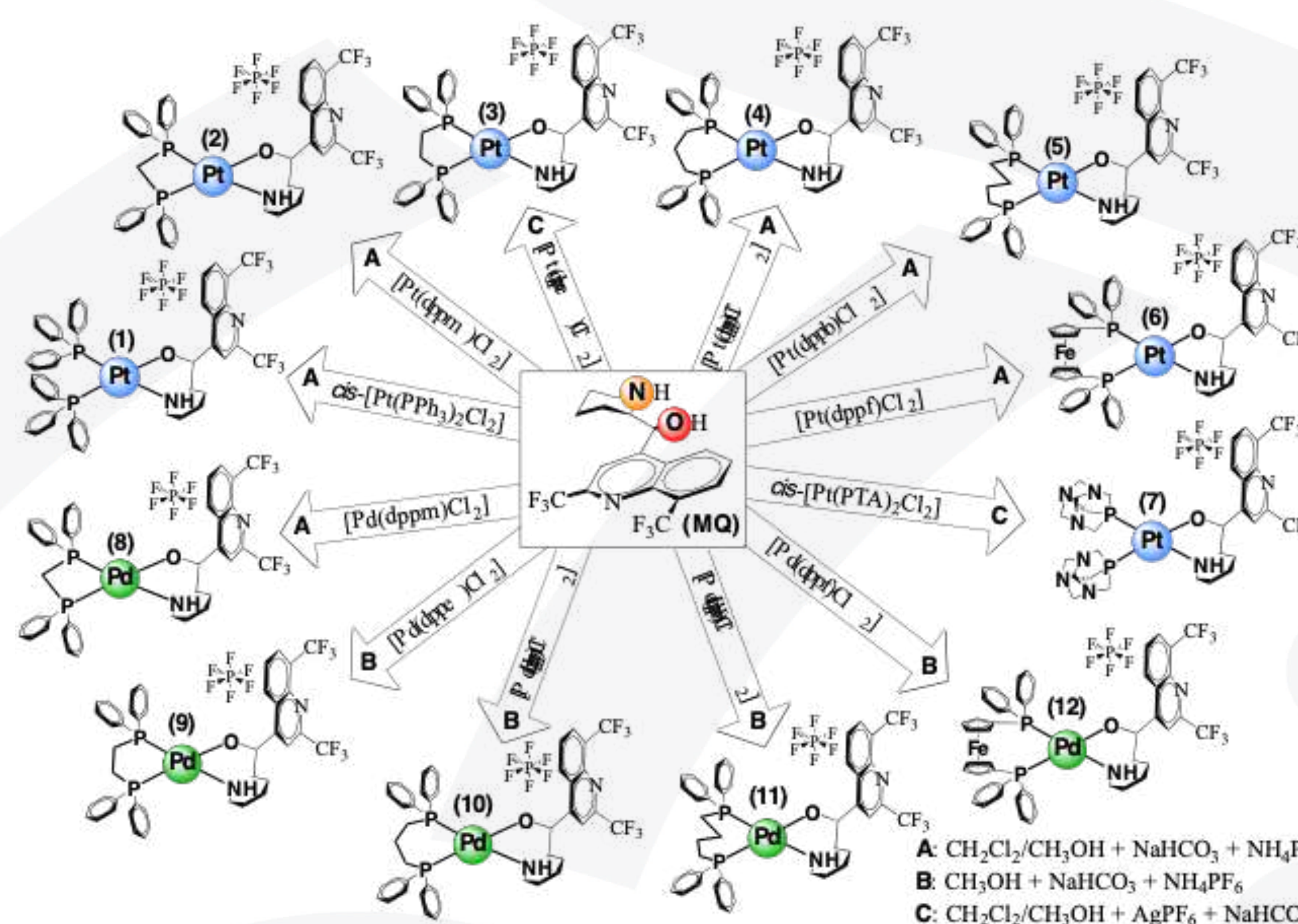
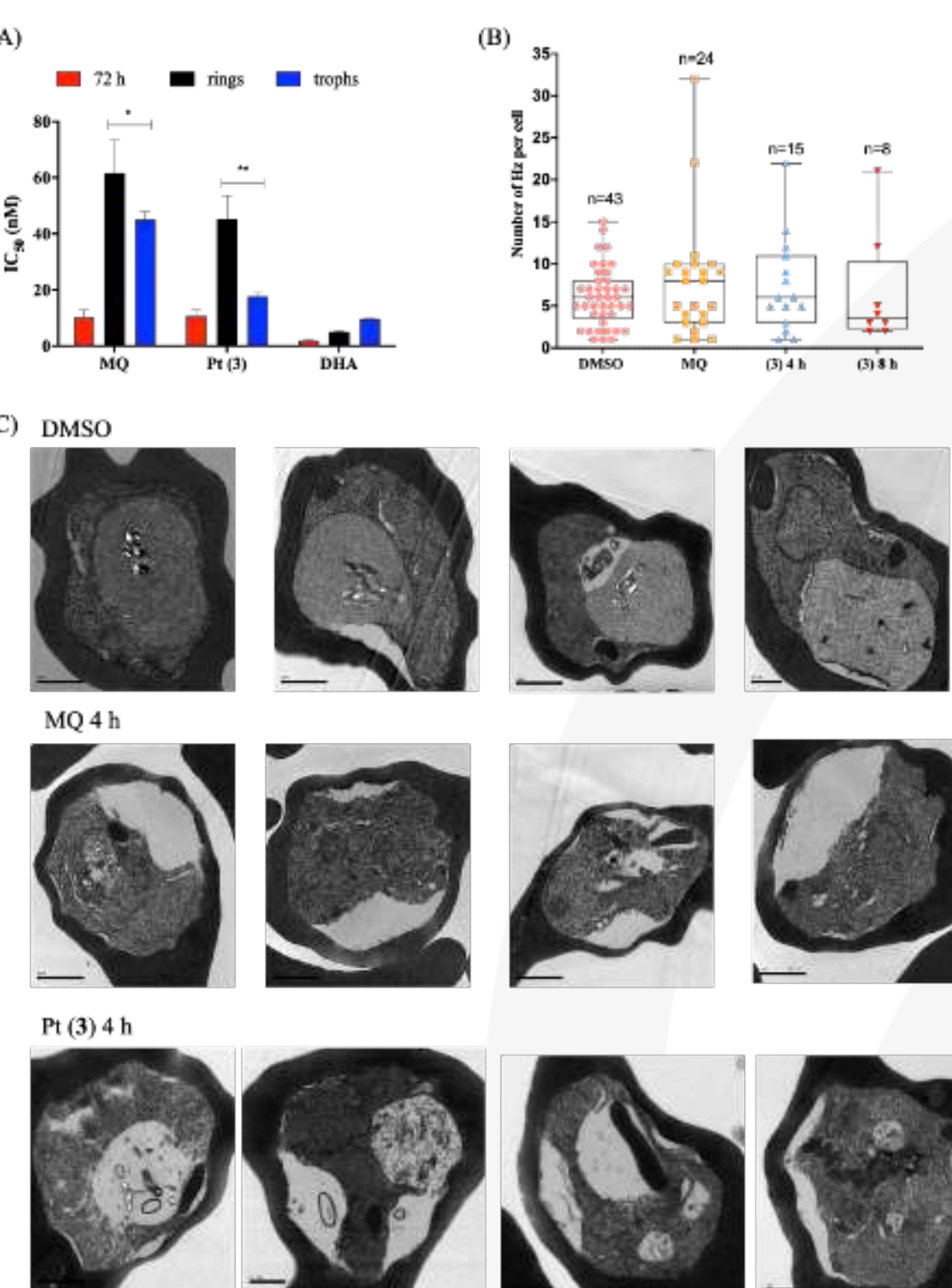
^a Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Instituto de Química, CEP 91501-970, Porto Alegre, RS, Brazil. ^b Universidade Federal de São Carlos, Departamento de Química, CEP 13565-905, São Carlos, SP, Brazil. ^c Fundação Oswaldo Cruz, Instituto Gonçalo Moniz, CEP 40296-710, Salvador, BA, Brazil. ^d Rush University Medical Center, Department of Microbial Pathogens and Immunity, Chicago, 60612 Illinois 12 66612, United States of America. ^e Universidade Federal de Mato Grosso, Departamento de Solos e Engenharia Rural, Cuiabá, 78060-900, MT, Brazil. ^f University of Cape Town, South African Medical Research Council Drug Discovery and Development Research Unit, Rondebosch 7701, South Africa. ^g Wrocław University of Technology, Department of Organic and Medicinal Chemistry, Wyśpińskiego 26, Wrocław 50-370, Poland. ^h Biochemistry and Molecular Biology, Interdisciplinary Research Center, Justus Liebig University Giessen, Giessen, Germany. ⁱ Università degli Studi di Milano, Dipartimento di Scienze Farmacologiche e Biomolecolari, 20133 Milan, Italy. ^j Universidade de São Paulo, Instituto de Química de São Carlos, CEP 13560-970, São Carlos - SP, Brazil. ^k Universidade Federal de Juiz de Fora, Departamento de Química, CEP 36036-900, Juiz de Fora, MG, Brazil.

Introdução: A malária é um grupo de doenças infecciosas causadas por parasitas da espécie *Plasmodium*, com uma estimativa de 241 milhões de novos casos e 627.000 mortes globalmente em 2020, sendo a maioria das vítimas crianças menores de 5 anos^[1], afetando vários países da Ásia, África e América, incluindo o Brasil. A patologia da malária envolve a digestão da hemoglobina dos eritrócitos e a liberação de heme solúvel como subproduto, que é tóxico e, portanto, biocristalizado em hemozoína em um processo chamado detoxificação do heme^[2].

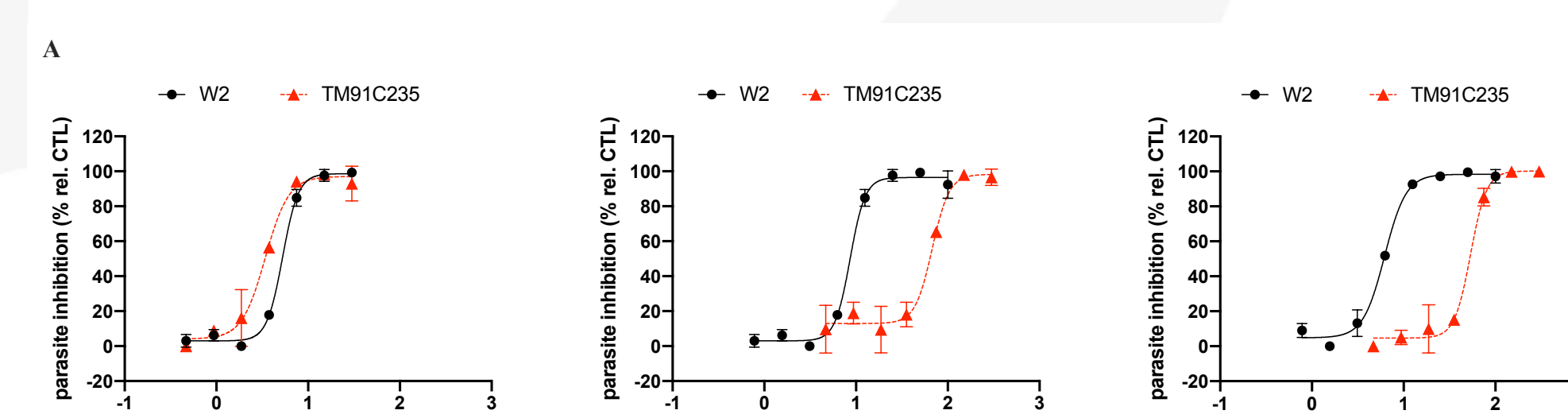


Caracterização

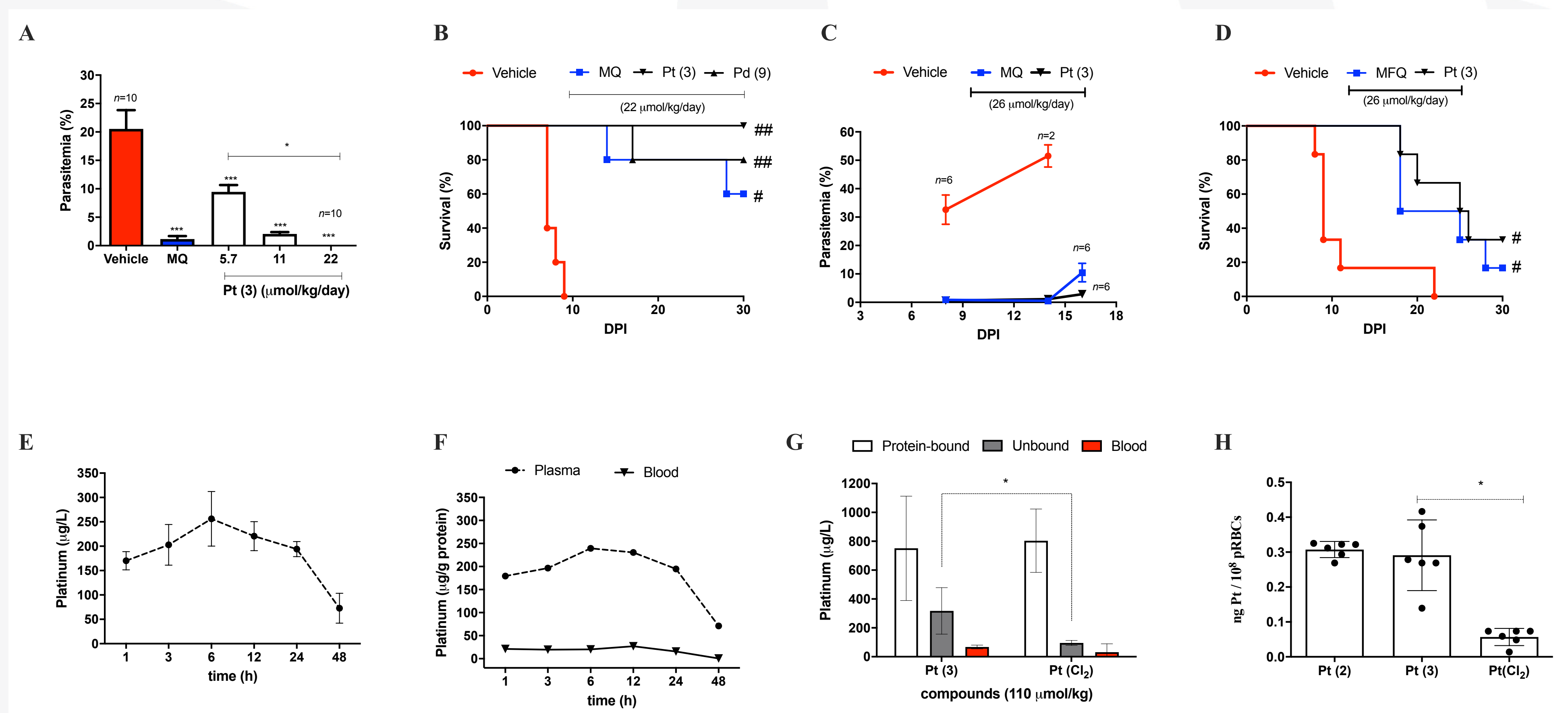
Todos os complexos foram isolados com bons rendimentos e caracterizados por análise elementar, espectroscopia UV-vis, infravermelho e RMN (^1H , $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$, $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$), condutividade molar, espectrometria ESI-MS e difração de raios X (quando obtidos cristais únicos).



Espectro de ação antimalária dos compostos.



Compd. ^a	Asexual blood stages of <i>P. falciparum</i> (asynchronous), IC ₅₀ ±S.D. [nM] ^a				Sexual stages, IC ₅₀ ±S.D. [µM] ^c
	NF54 ^a	K1 ^a	MQ-resistance ^b		
			W2 ^a	TM91C235 ^a	
Platinum (3) ^a	7.4±1.1 ^a	1.7±0.6 ^a	8.3±0.3 ^a	40.6±12.7 ^a	2.7±1.1 ^a
Palladium (9) ^a	12±3.4 ^a	3.2±0.6 ^a	5.4±0.6 ^a	34.6±10.1 ^a	8.9±2.0 ^a
Pt (Cl ₂) ^a	> 15000 ^a	> 15000 ^a			22.4±1.2 ^a
MQ ^a	10±1.0 ^a	3.8±1.0 ^a	6.9±2.3 ^a	34.4±3.5 ^a	3.8±1.15 ^a
CQ ^a	7.5±0.4 ^a	180±15 ^a	N.D. ^a	N.D. ^a	> 20 ^a
DHA ^a	3.9±0.5 ^a	1.6±0.2 ^a	2.3±1.5 ^a	2.8±1.5 ^a	N.D. ^a
MB ^a	- ^a	- ^a	- ^a	- ^a	0.038±0.014 ^a
Speed of activity against NF54 strain of <i>P. falciparum</i> , IC ₅₀ [nM] ^d					
Compd. ^a	24 h ^a	48 h ^a	72 h ^a	Ratio ^d	Conclusion ^a
ATO ^a	>600 ^a	5.9 ^a	0.88 ^a	6.7 ^a	Slow ^a
Platinum (3) ^a	>300 ^a	20.8 ^a	16.1 ^a	1.2 ^a	Relatively fast ^a
Palladium (9) ^a	>300 ^a	28.5 ^a	22.2 ^a	1.2 ^a	Relatively fast ^a
MQ ^a	>300 ^a	16.9 ^a	17.8 ^a	0.9 ^a	Relatively fast ^a
DHA ^a	8.3 ^a	5.9 ^a	2.8 ^a	2.1 ^a	Fast ^a



Os conjugados de mefloquina-metal interrompem o desenvolvimento de trofozoítos ao direcionar a desintoxicação do heme de *P. falciparum*.

Perfil sa farmacodinâmica e farmacocinética dos conjugados de mefloquina-metal. A, B) Teste de Peters supressivo (tratamento iniciado 3 h após a infecção) na parasitemia e sobrevivência animal. C, D) Teste de Thompson curativo (tratamento iniciado 3 dias após a infecção) na parasitemia e sobrevivência animal.

Conclusão

Conclusão Todos os complexos interagem com a ferriprotoporfirina na mesma magnitude da mefloquina e inibem a formação de β -hematina mais fortemente que o medicamento antimalárico. Nos estudos biológicos, os complexos de platina apresentaram melhor atividade que os compostos de paládio e, em alguns casos, melhor que a mefloquina.

Referencias

Referencias [1] WHO. World Malaria Report 2021. [2] T. S. Macedo and W. Villarreal, *et al.*, Metalomics, **9**, 1548 (2017). [3] T.J. Egan, *et al.* J. Inorg. Biochem. 1997, 68, 137–145. [4] J.N. Domínguez, *et al.* II Farm. 2005, 60, 307–311.

Agradecimentos





Assinatura imune relacionada ao uso de Antimônio Pentavalente no tratamento da Leishmaniose Cutânea

¹Fundação Oswaldo Cruz-Fiocruz, Instituto Gonçalo Moniz, Centro de Medicina e Saúde Pública de Precisão, Salvador, BA, Brasil;

^{1,2} Universidade Federal da Bahia, Faculdade de Medicina, Salvador, BA, Brasil.

OBJETIVO

Mapear as mudanças na resposta imune relacionada ao uso de antimônio pentavalente na Leishmaniose Cutânea (LC).

METODOLOGIA

- Estudo prospectivo;
- Avaliação de dados clínicos e epidemiológicos;
- Coleta de Swabs – D0, D15, D30
 - Fricção 5 vezes.
 - Conservação a -20° C
- Extração do swab da lesão de LC;
- Perfil de citocinas e miRNA: RT-qPCR de cura x falência terapêutica (TNF- α , IFN- γ , TGF- β , IL-6, IL-10, IL-15, TREM-1, miR-193b).
- Uso de antibiótico ou antiinflamatório (<7 dias ou durante o tratamento);
- Portador de diabetes, doença renal crônica e hepática, imunodeficiência;
- Presença de secreção purulenta na lesão.

Paciente > 15 anos, com suspeita de LC, sem tratamento;

- Glucantime 15 – 20 mg/kg/dia por 20 a 30 dias.

RESULTADOS

Tabela 1. Aspectos Clínicos e Laboratoriais de Pacientes com Leishmaniose Cutânea em Corte de Pedra (Bahia), de Novembro de 2021 a Novembro de 2022.

	Pacients n = 12	Cure n= 6 (50%)	Failure n=6 (50%)
Gender Male - n (%)	7 (58)	3 (50)	4 (66,7)
Age (median/IQR)	34,5 (20-41)	27 (22-41)	40,5 (18-45)
Time since disease onset (median/IQR)	40 (30-60)	40 (30-65)	40 (32-62)
Location of Cutaneous Lesion			
Lower limbs (MMII)	11	6 (100)	5 (90)
Upper limbs (MMSS)	1	0	1 (10)
PCR (Positive)	11(92)	5 (83)	6 (100)
Montenegro Test (Positive)	12 (100)	6 (100)	6 (100)
Time to Healing in days (median/IQR)	-	52,5 (37,5-62,5)	> 90
Use of Anti-Inflammatory (Ibuprofen)	1	1	0

Figura 2. Mediana (IQR) da área sob a curva de expressão de citocinas e miRNA, nos dias 0, 15, 30 do tratamento com Glucantime. O teste de Mann-Whitney foi utilizado para comparar os dois grupos.

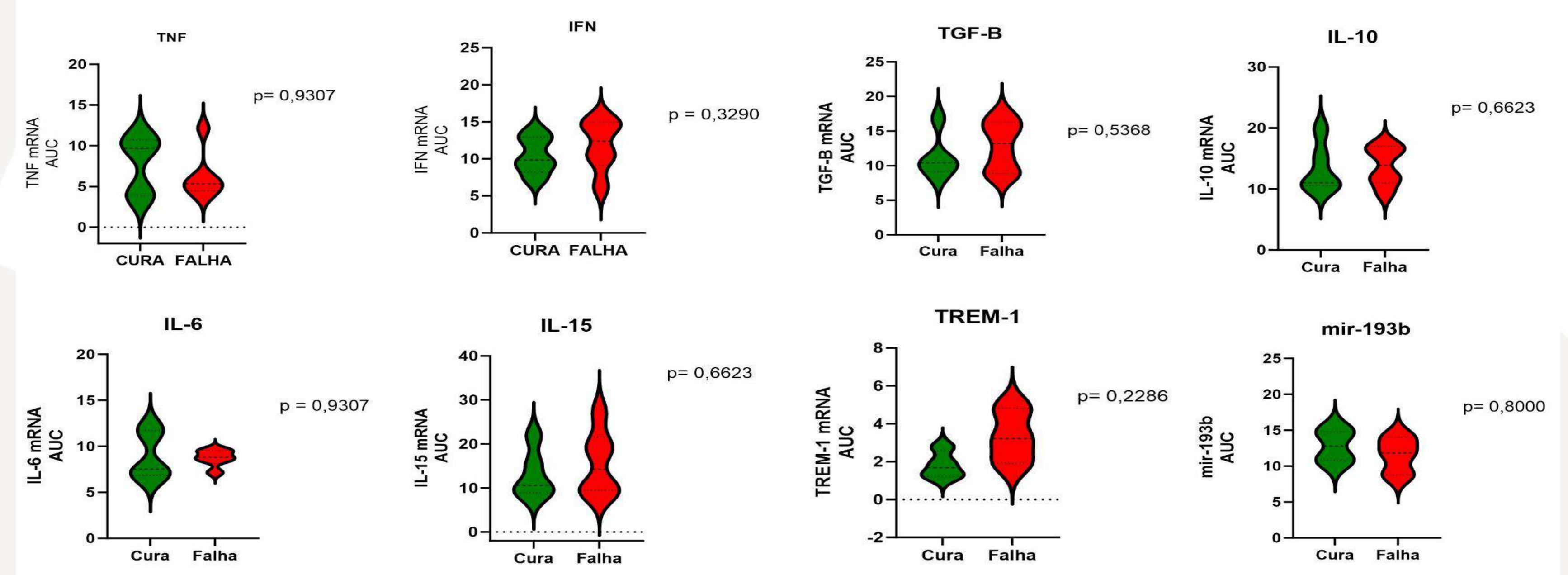


Figura 3. Análise de correlação da expressão de citocinas TNF- α /IFN- γ e IL-10/TGF- β , nos dias D15 e D30. A correlação de Spearman e os valores do coeficiente linear (r) e p-valor (p) estão mostrados no canto superior direito dos gráficos.

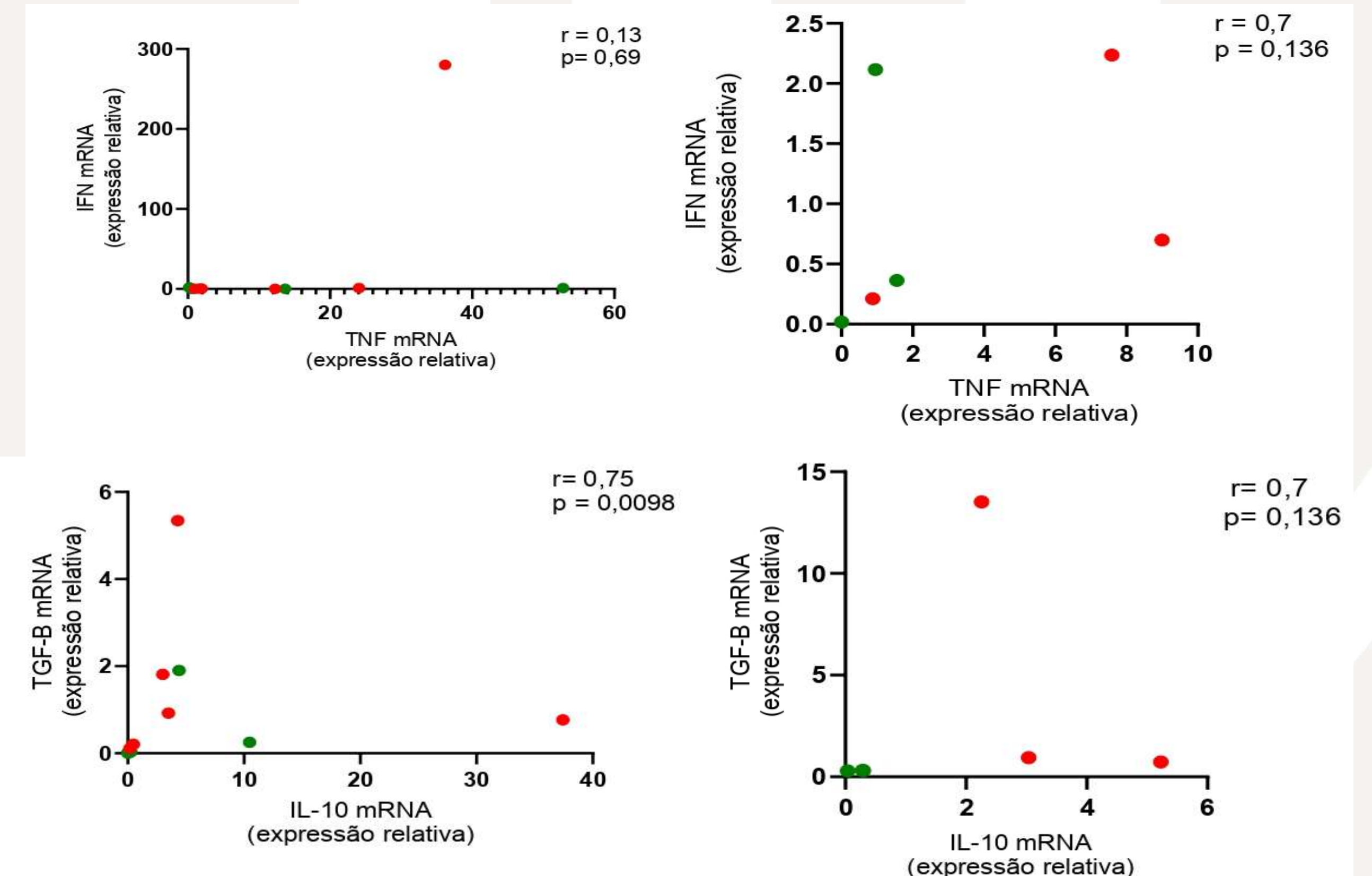
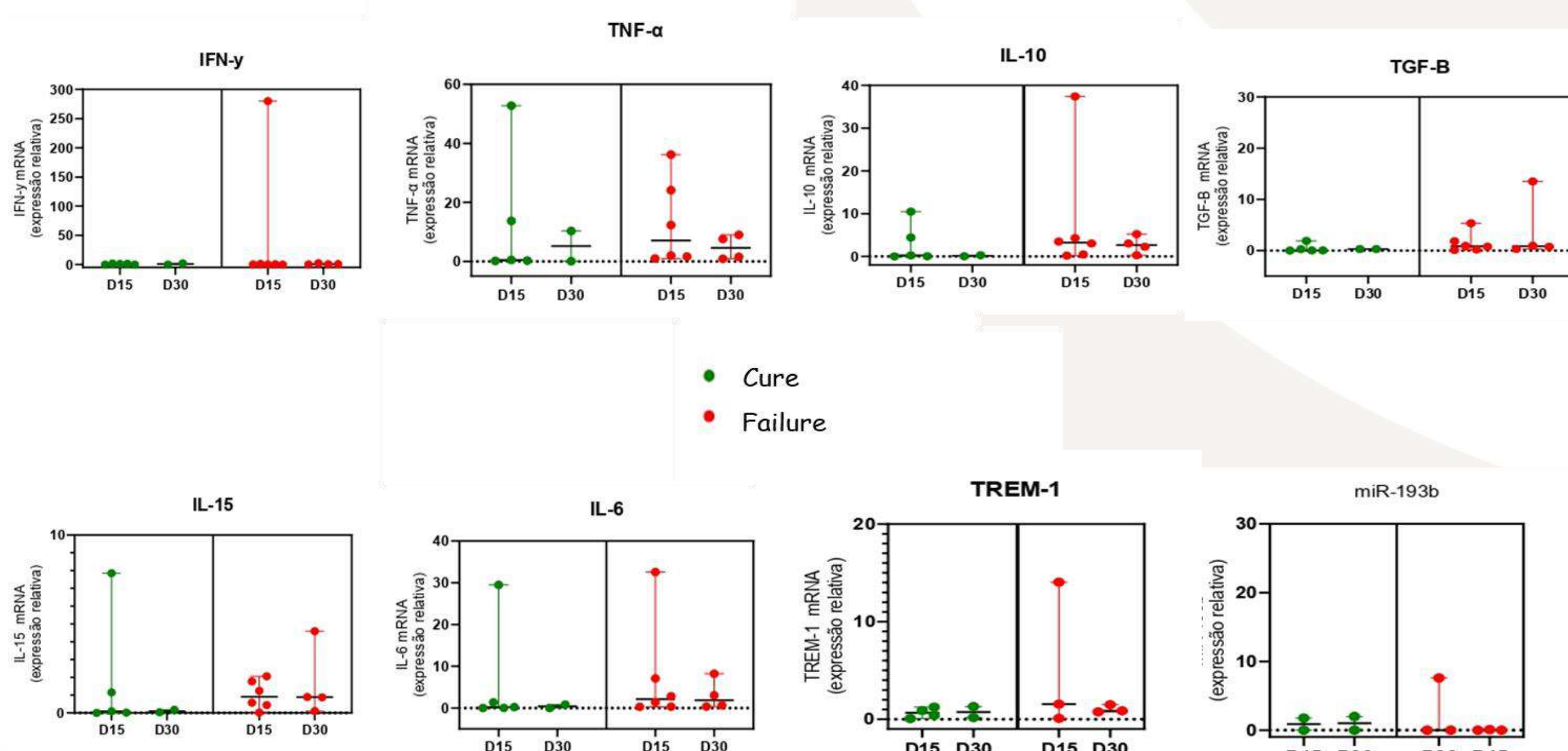


Figura 1. Quantificação relativa de citocinas e miRNA de doze pacientes, nos dias D15 e D30.



CONCLUSÃO

- Não houve diferença na expressão *in situ* de citocinas entre os que curaram e que apresentaram falha terapêutica.
- Houve correlação positiva entre citocinas reguladoras (IL-10 e TGF- β).
- A inclusão de novos casos esclarecerá sobre a resposta *in situ* entre recuperados e falha terapêutica.



Caracterização clínica e identificação de agentes virais relacionados a encefalites e outras síndromes neurológicas agudas

¹Instituto Gonçalo Moniz, Fiocruz-Bahia, Salvador, Brasil; ²Instituto Carlos Chagas, Fundação Oswaldo Cruz, Curitiba, Brasil

Objetivo Geral

Caracterização clínica e epidemiológica de casos de encefalites e síndromes neurológicas agudas e identificação dos agentes virais associados.

Metodologia

Nesse projeto realizamos uma vigilância hospitalar para encefalite e outras síndromes neurológicas agudas entre 2020 e 2023. Técnicas moleculares (PCR, RT-PCR e qPCR) e sorológicas (detecção de IgM específica do vírus e antígenos virais) foram realizadas com amostras de LCR e soro de participantes.

Resultados

No total, dos 98 participantes foram incluídos, sendo 55(60%) casos de Encefalites, 13 (14%) Síndrome de Guillain-Barré, 6 (6,5%) Encefalomielite, 5 (5,4%) mielite, 4(4,3%) polineuropatias e outros. A mediana de idade dos participantes foi 37 anos (20-71, p25-p75), sendo 55(58%) masculinos 42(43%) femininos. Identificamos o agente etiológico ou a presença de IgM em 27 deles (27,5%). Doze (12,4%) casos foram positivos para vírus chikungunya, três (3,0%) para vírus dengue, três (3,0%) para o vírus Oropouche, dois (2,0%) para adenovírus humano, um (1,0%) para vírus varicela zoster, um (1,0%) para o Vírus HSV-1 e um (1,0%) para enterovírus. Dessa maneira a etiologia associada aos arbovírus foi a mais prevalente.

O sequenciamento do genoma completo dos casos de chikungunya revelou que o vírus pertence à linhagem da África Oriental/Central/Sul (figura 1). Árvore de máxima verossimilhança (ML) representando a diversidade global de CHIKV; ECSA-IOL (genótipo East, Central, South African—Linhagem do Oceano Índico), ECSA-BR (ECSA—Linhagem brasileira) (A). Árvore ML mostrando o clado formado por sequências recém-geradas da Bahia destacadas em laranja (B). Esses resultados reforçam a evidência de que a chikungunya é um importante agente causador de encefalite e/ou outras síndromes neurológicas em nossa região. Nosso estudo traz novas informações sobre a epidemiologia da encefalite no Brasil, que podem auxiliar no desenvolvimento de métodos e algoritmos de diagnóstico mais direcionados.

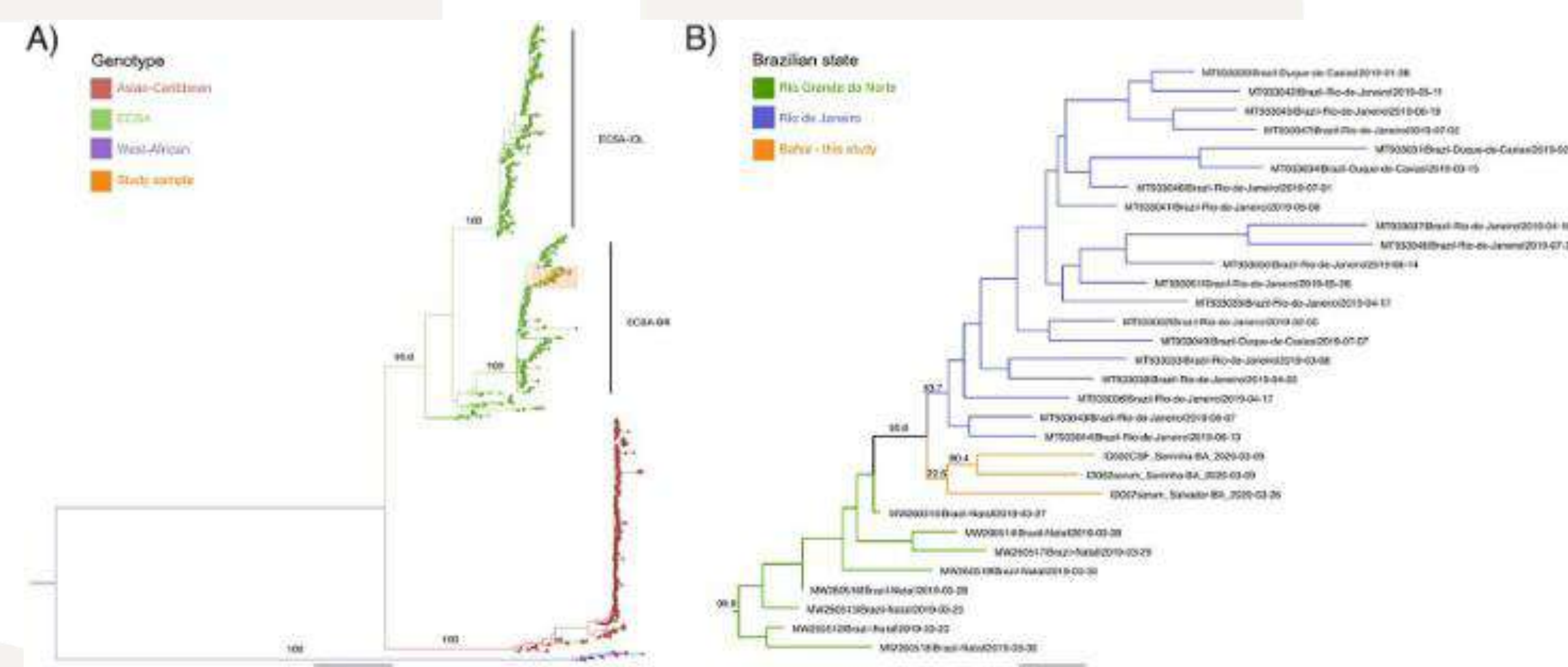


Figura 1. Análise filogenética dos genomas de CHIKV gerados neste estudo.

Produções

1-Sampaio MPS, do Rosário MS, Martins LC, Trindade LVL, Francisco MVLO, Costa BGG, Vasconcelos GA, Lima IAB, Macêdo YSF, Carvalho FML, de Santana MBR, Khouri R, Fritsch H, Xavier J, Fonseca V, Giovanetti M, de Mello ALES, Pereira FM, Campos GS, de Jesus PAP, Farias DS, de Souza MS, Galvão AJP, Costa FO, Bessa MC, Chagas JRLP, Silvany C, Teles JMM, de Lima MM, Farias TLA, Gräf T, de Siqueira IC. Detection of encephalitis-causing viruses reveals predominance of chikungunya virus in the state of Bahia, Brazil. Int J Infect Dis. 2024 Aug;145:107090. doi: 10.1016/j.ijid.2024.107090. Epub 2024 May 16.

2-do Rosário MS, de Jesus PAP, Farias DS, Novaes MAC, Francisco MVLO, Santos CS, Moura D, Lima FWM, Alcantara LCJ, de Siqueira IC. Guillain-Barré Syndrome and Miller Fisher Syndrome in Association With an Arboviral Outbreak: A Brazilian Case Series. Front Med (Lausanne).2022;9:911175. doi: 10.3389/fmed.2022.911175. eCollection 2022.

Conclusões

O projeto foi bem-sucedido na sua proposta e objetivos, gerou resultados interessantes e novos conhecimentos no tema estudado. Contribuiu também para formação de recursos humanos a nível de graduação e pós-graduação. O projeto tem previsão de continuidade e expectativa de publicação de mais 3 artigos científicos que encontram-se em preparo.

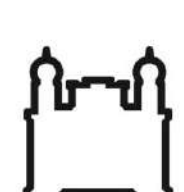
Apoio



serrapilheira



Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado da Bahia



FIOCRUZ | Bahia



MINISTÉRIO DA SAÚDE

GOVERNO FEDERAL

BRASIL

UNIÃO E RECONSTRUÇÃO



Avaliação funcional de anticorpos contra epítomos de proteínas de *Schistosoma mansoni*

1 Laboratório de Medicina e Saúde Pública de Precisão, Instituto Gonçalo Moniz, Fiocruz, Salvador – BA, Brasil. 2 Laboratório de Investigação em Saúde Global e Doenças Negligenciadas, Instituto Gonçalo Moniz, Fiocruz, Salvador – BA, Brasil. 3 Laboratório Especial de Desenvolvimento de Vacinas, Instituto Butantan, São Paulo - SP, Brazil. 4 York Biomedical Research Institute, Department of Biology, University of York, York, United Kingdom. 5 Laboratório de Alergia e Acarologia, Instituto de Ciências da Saúde, UFBA, Salvador – BA, Brasil.

INTRODUÇÃO

A esquistossomose é endêmica em 78 países e tem a maior morbidade entre as doenças helmínticas. Uma vacina seria uma adição valiosa para controle desta doença. A maioria das vacinas já investigadas se basearam em antígenos únicos, e não chegaram a fase final de desenvolvimento. Proteínas multiepítomos são uma estratégia promissora para uma vacina eficaz. Para tanto, trabalhos anteriores do nosso grupo mapearam 86 epítomos presentes em proteínas da interface parasito-hospedeiro (glândula esofágica, tegumento e gastroderme) (Farias et al., 2021). A partir dos epítomos mapeados, 3 proteínas quiméricas foram desenvolvidas.

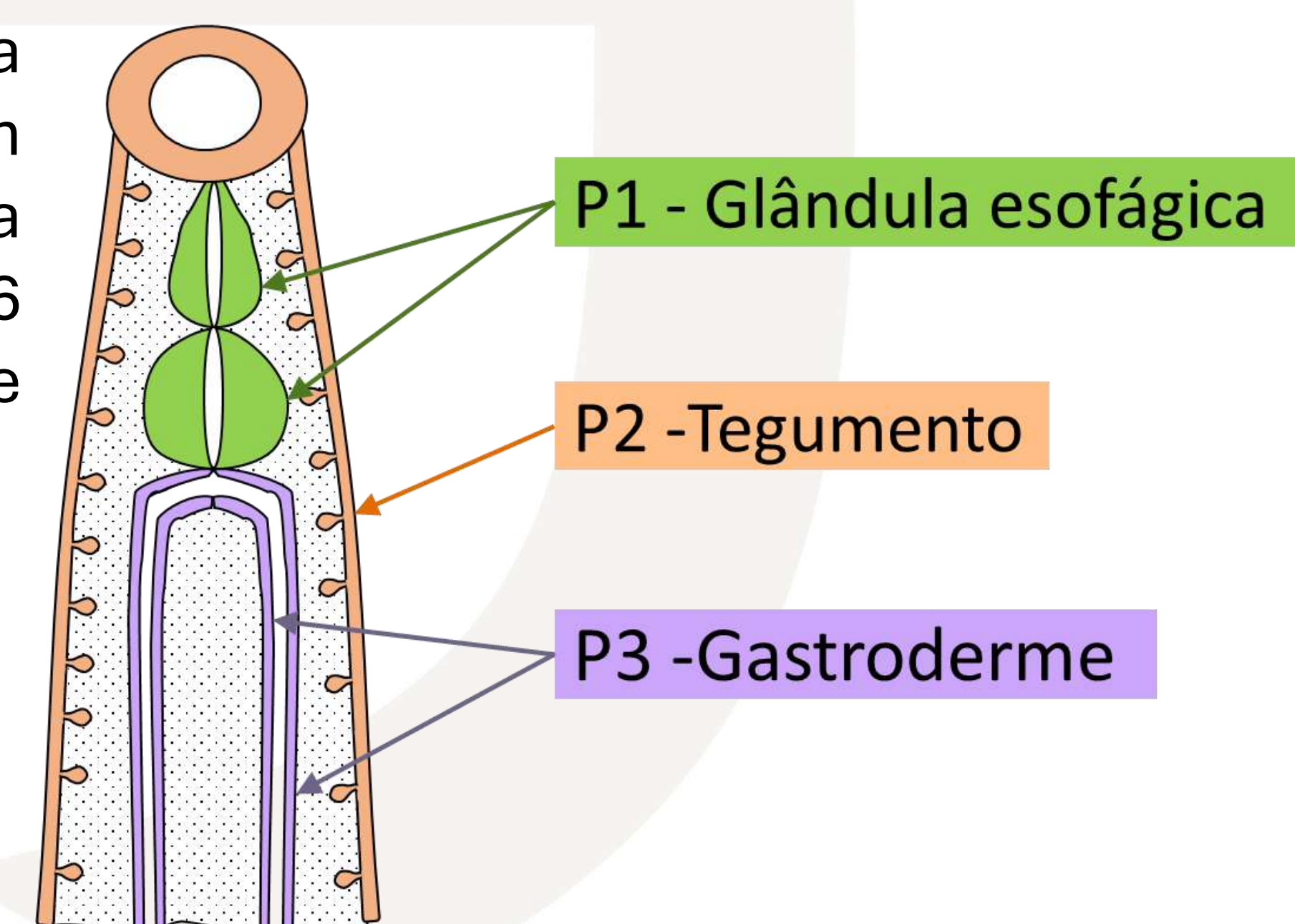
OBJETIVO

Produzir e avaliar funcionalmente anticorpos policlonais direcionados contra epítomos proteicos presentes na interface parasito-hospedeiro previamente associados a proteção contra a esquistossomose.

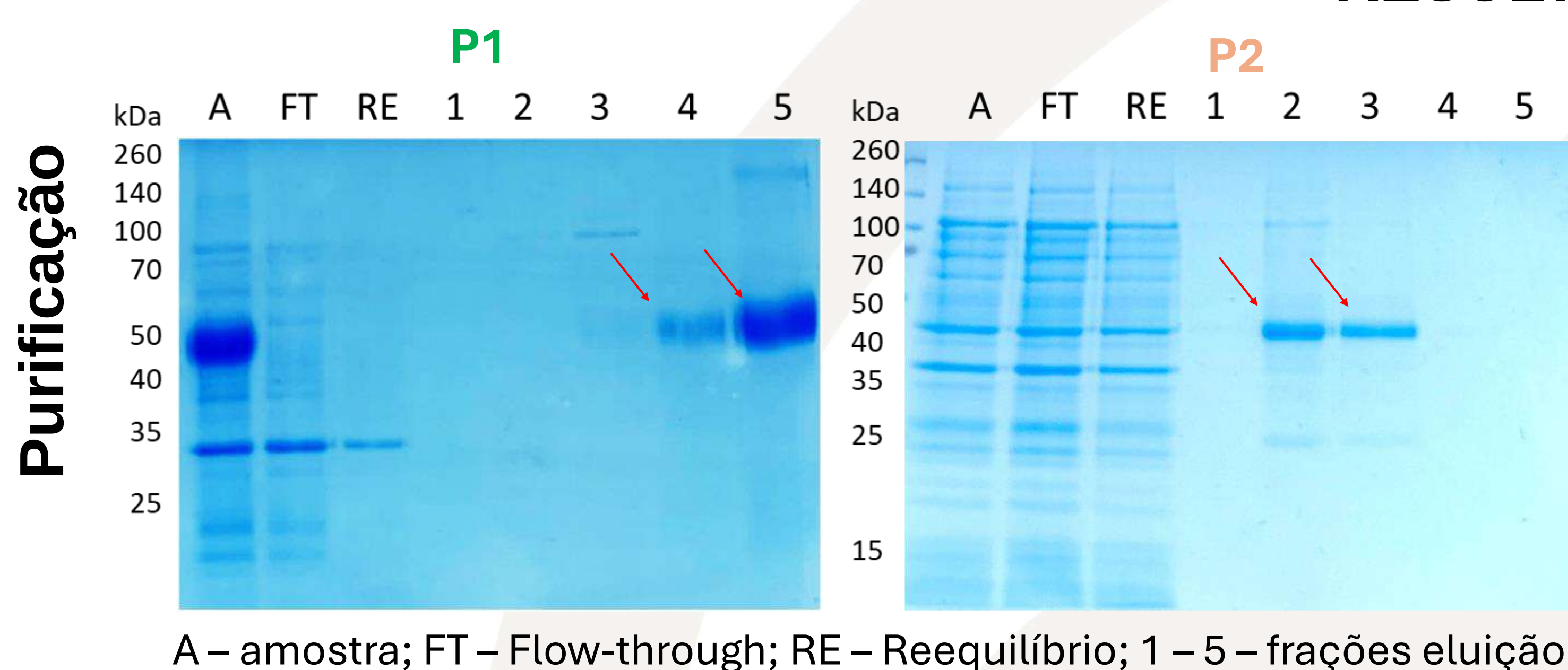
METODOLOGIA

As proteínas quiméricas (P1 – Glândula esofágica; P2 – Tegumento; P3 – Gastroderme) foram expressas em *E. coli* e purificadas em cromatografia de afinidade a níquel. Os anticorpos policlonais foram produzidos a partir da imunização de camundongos BALB/c com as proteínas seguida de fusão dos esplenócitos com células de mieloma (P3X63Ag8.653). Após a fusão, os anticorpos foram coletados e foi feito um dot blot para verificar a reatividade contra os epítomos. Por fim, foi verificada a reatividade contra as proteínas nativas do verme por imuno-histoquímica.

Interface parasito-hospedeiro



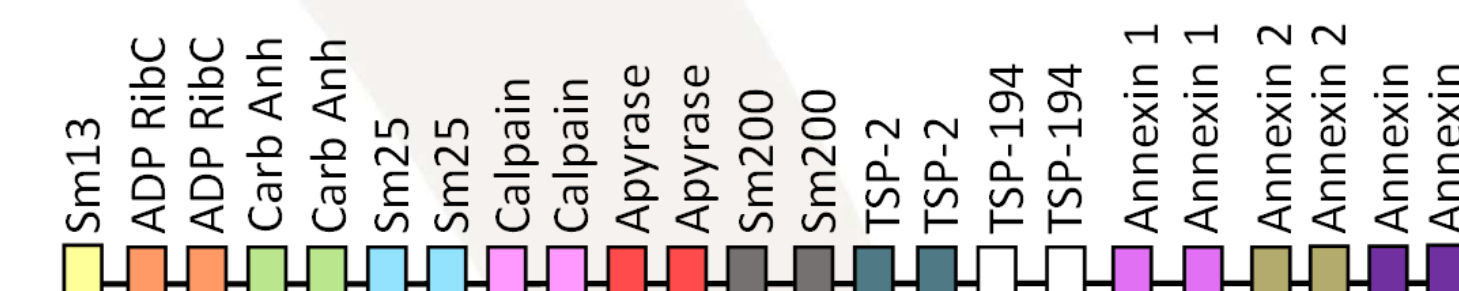
RESULTADOS E DISCUSSÃO



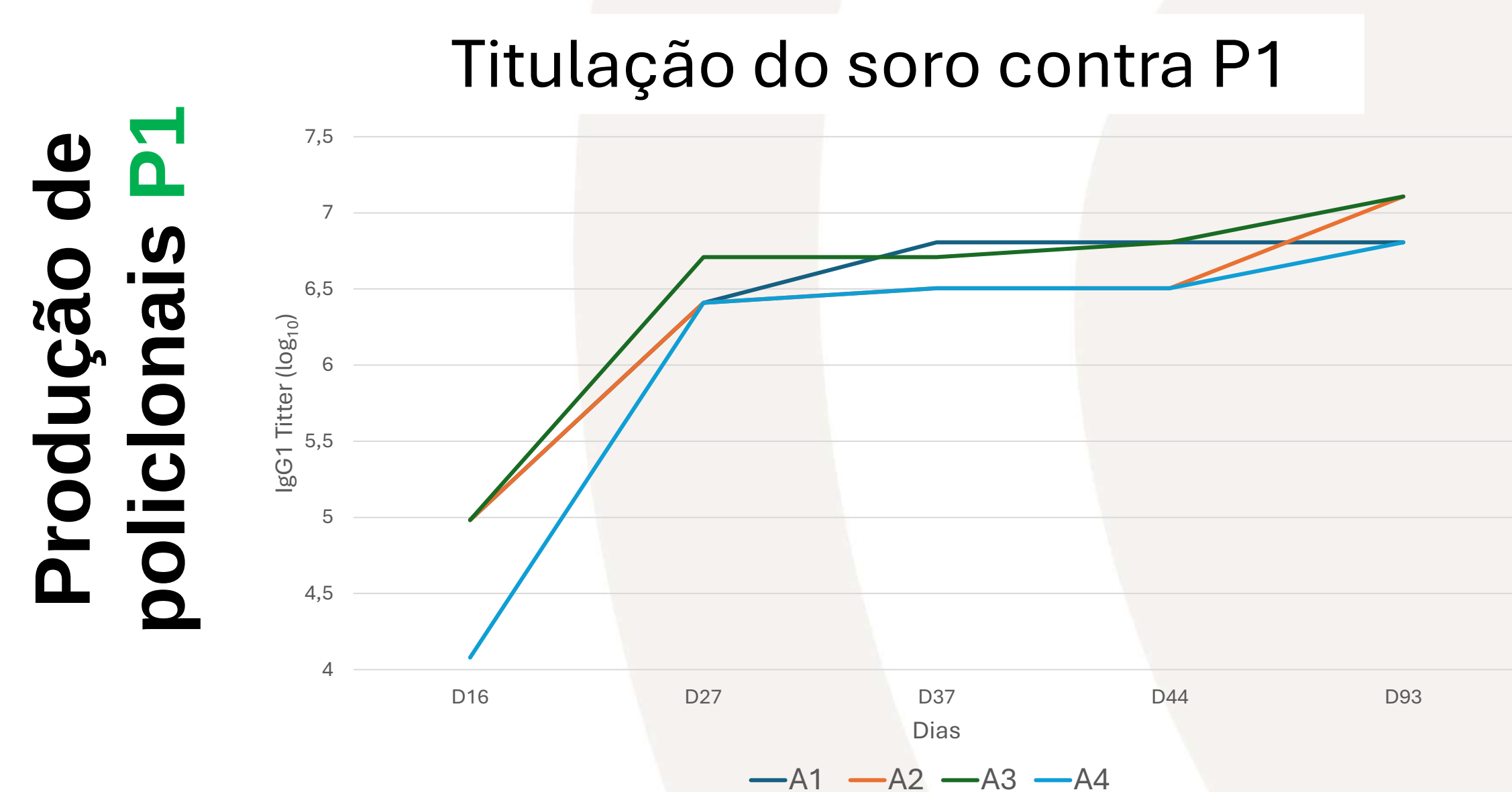
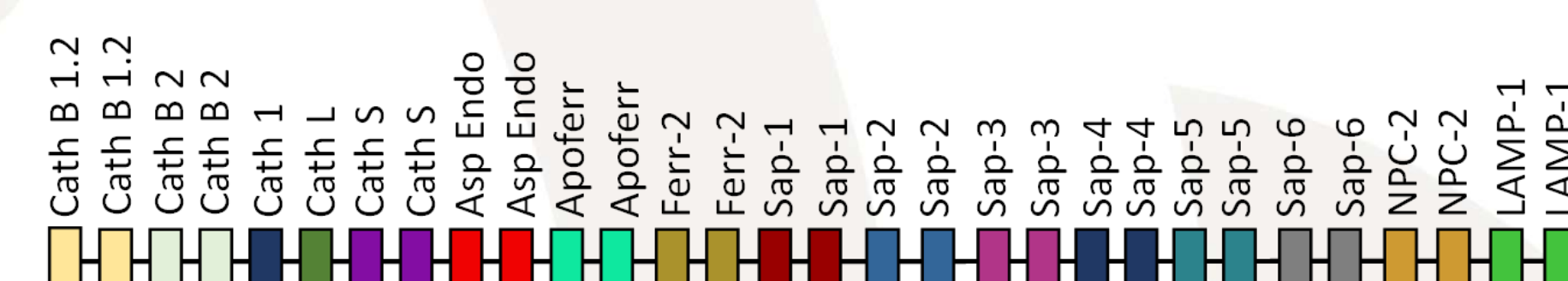
P1 – Glândula esofágica



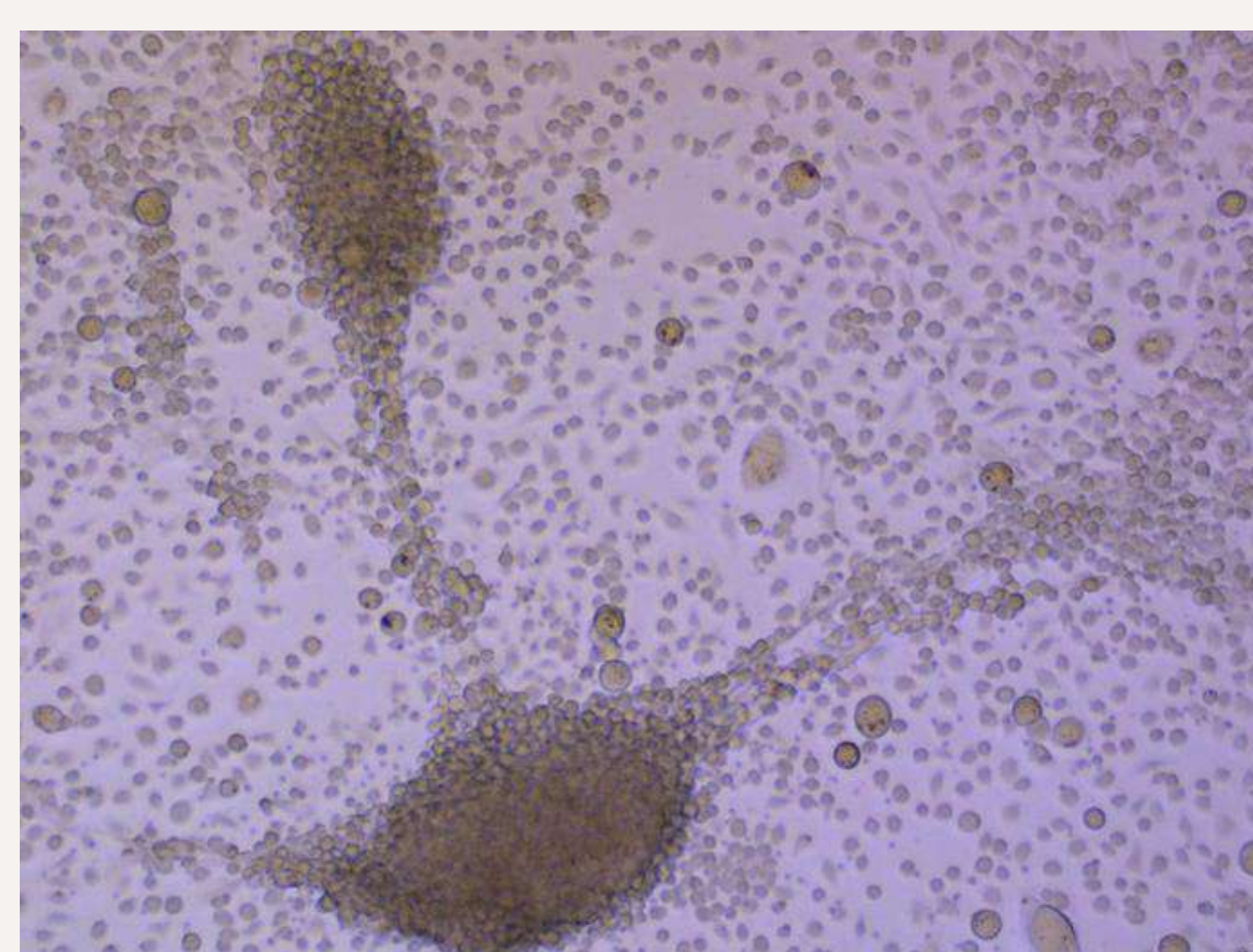
P2 – Tegumento



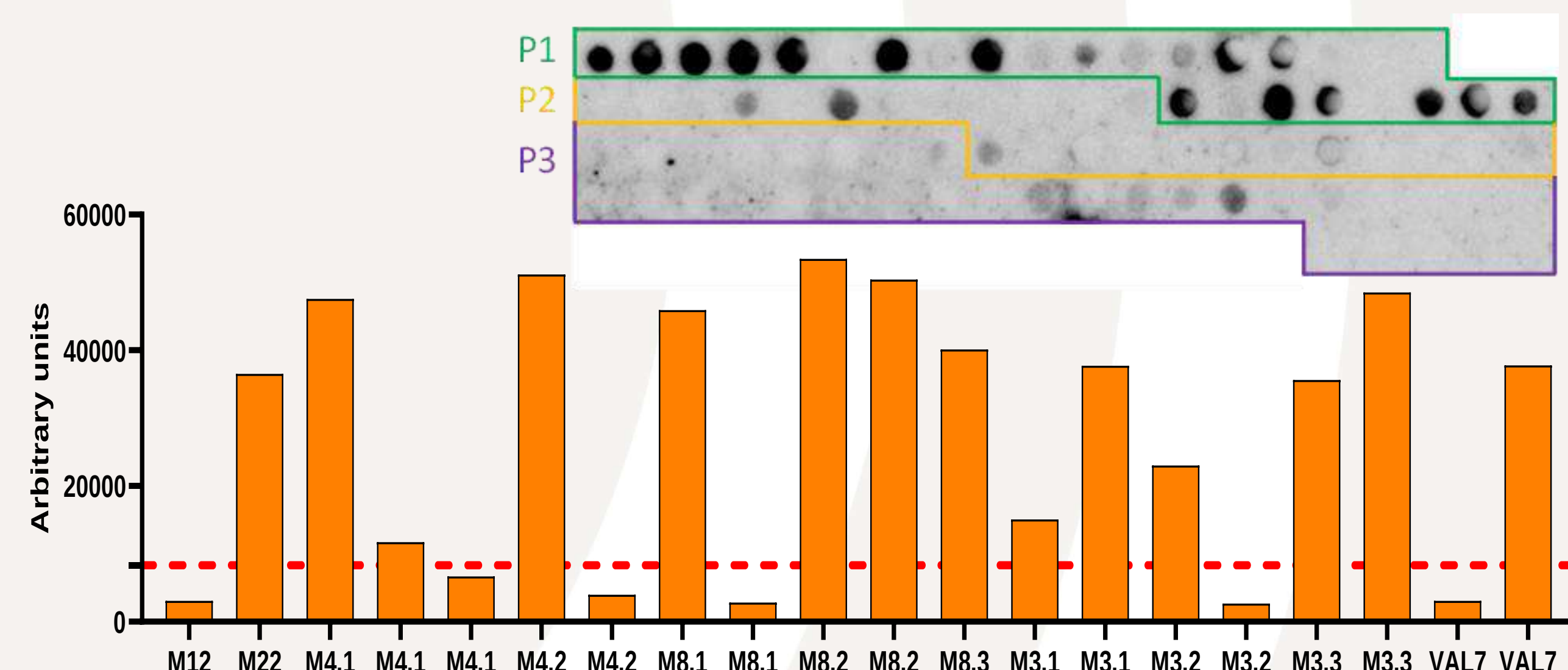
P3 – Gastroderme



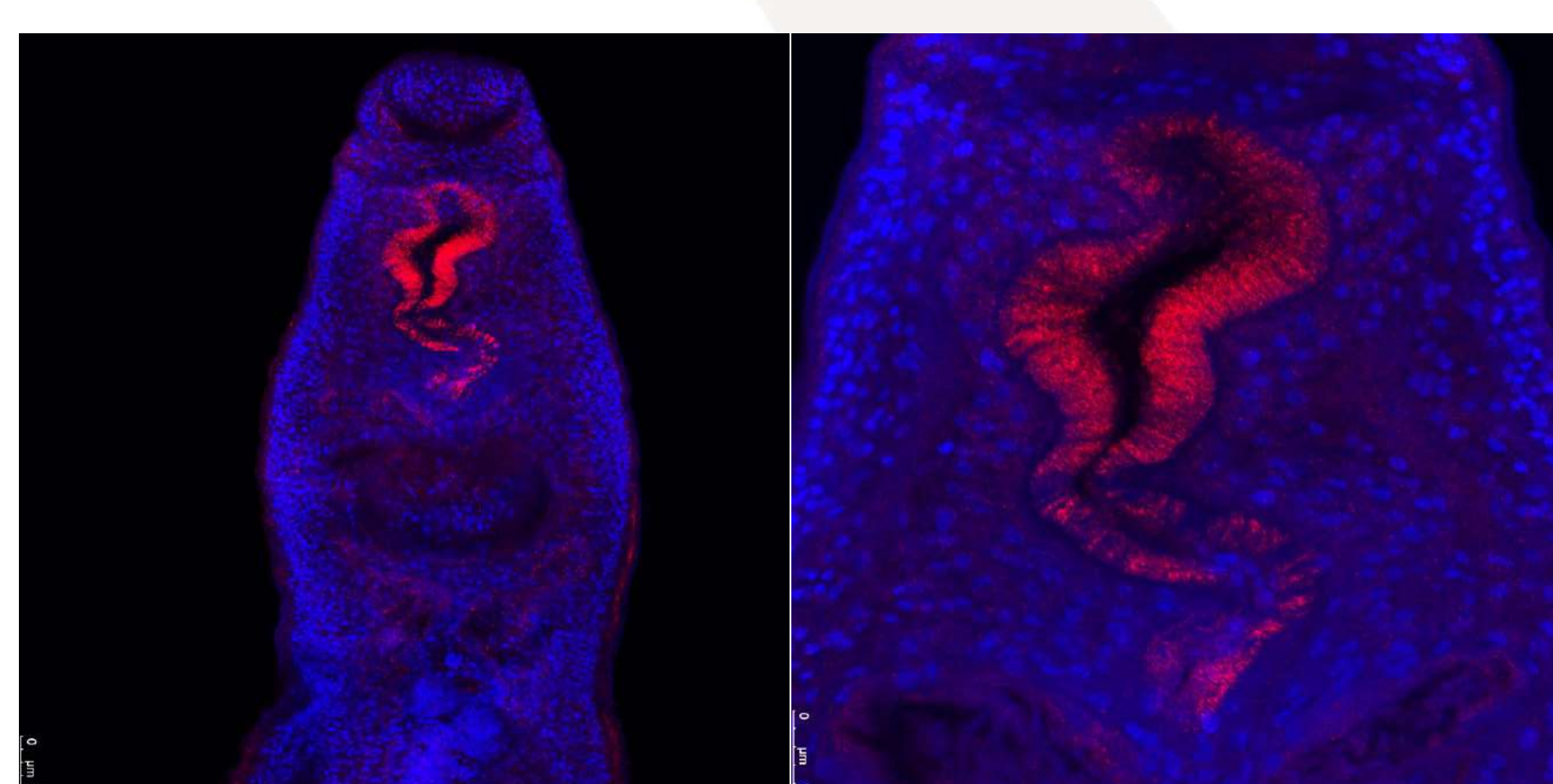
Produção de 36 clones reativos



Reatividade contra 70% dos epítomos



Anticorpos Policlonais contra P1



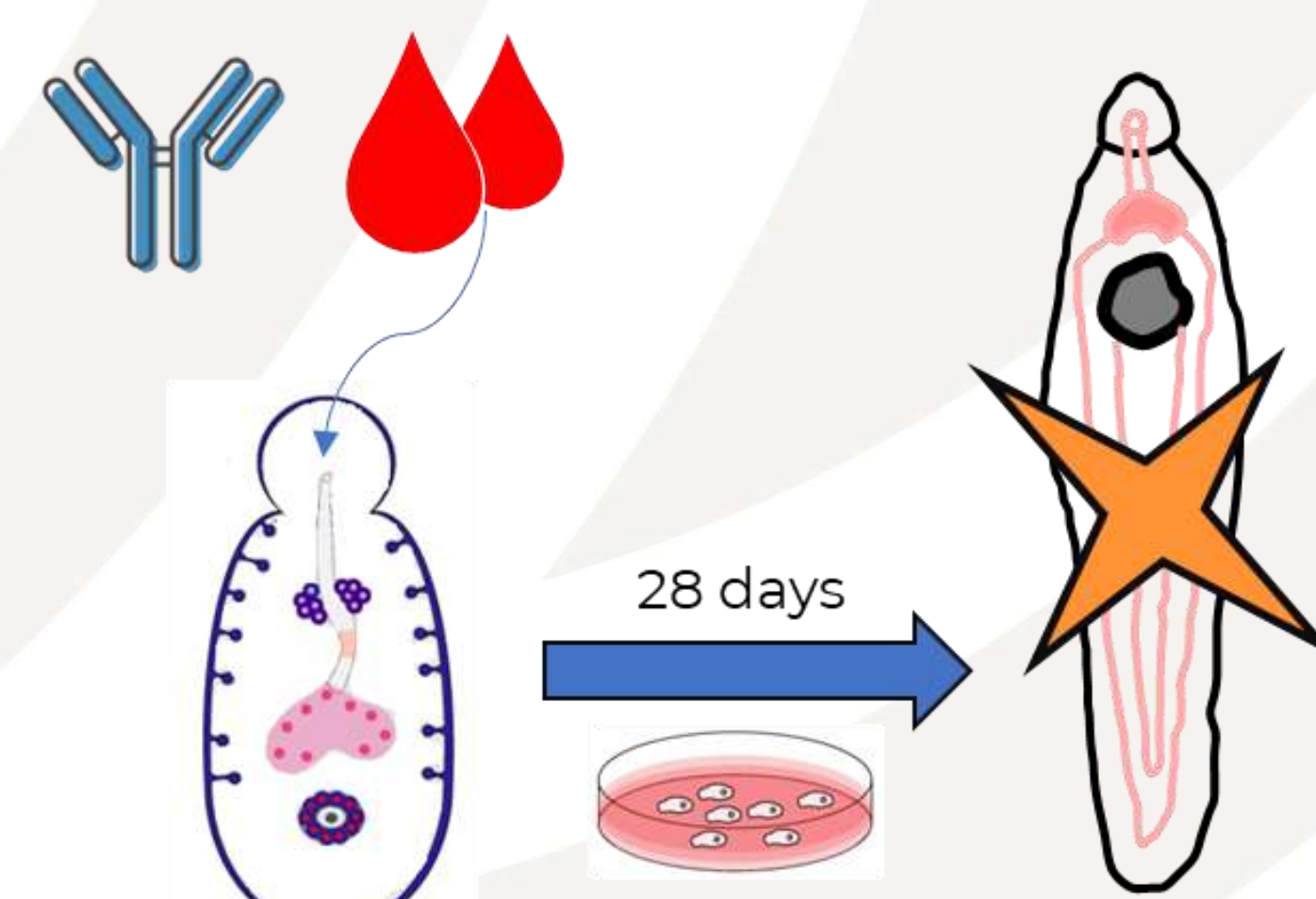
Reatividade contra proteínas nativas

CONCLUSÃO

Foi possível expressar e purificar as 3 proteínas quiméricas, das quais, a P1 houve a produção de anticorpos policlonais. Trinta e seis clones foram produzidos os quais reconhecem 70% dos epítomos. Além disso, os anticorpos reconhecem as proteínas nativas.

PERSPECTIVAS

A próxima etapa será a avaliação na cultura de esquistossomulos de 3 a 28 dias. E ensaios de imunização e desafio





Incidência e fatores associados a infecção por arbovírus em Salvador

Anjos, RO^{1*}; Figueiredo, AJA^{1,3}; Santos, RP^{1,3}; Portilho, MM¹; Moreira, PSS¹; Santos, JS¹; Jacob-Nascimento, LC^{1,3}; Cardoso, CW²; Santos, LG¹; Argibay, HD¹; Muhana, MA²; Pellizzaro, M^{1,3}; Santiago, MB³; Barbosa, OS¹; Santana, PM¹; Souza, RL¹; Nazare, RJ¹; Cavalcante, VM³; Reis, MG^{1,3}; Ribeiro, GS^{1,3}.

¹ Instituto Gonçalo Moniz, Fundação Oswaldo Cruz; ² Secretaria Municipal de Saúde de Salvador; ³ Universidade Federal da Bahia

OBJETIVO

- ✓ Estudar a dinâmica de transmissão, a epidemiologia, as manifestações clínicas e a história natural das infecções por arbovírus e estimar o impacto econômico e na qualidade de vida de pacientes com chikungunya.

METODOLOGIA

- ✓ **Desenho:** coorte de base comunitária
- ✓ **Local:** Pau da Lima
- ✓ **Período:**
 - Linha de base:** Set-Nov/2019
 - Seguimentos:** 2020, 2021, 2022
- ✓ **Critério de inclusão:** idade ≥ 6 meses
- ✓ **Coleta de dados e amostra:**
 - inquéritos anuais:** coleta de sangue e dados sociodemográficos e clínicos
 - contatos telefônicos quinzenais:** detecção de febre e/ou artralgia
- ✓ **Detecção de infecção por CHIKV:** qRT-PCR, ELISA IgG (Euroimmun) e IgM (Inbios)
- ✓ **Classificação infecções:**
 - Infecção prevalente:** IgG/IGM positivo na linha de base
 - Infecção incidente:** RT-PCR positivo ou Soroconversão IgG/IgM entre os inquéritos de seguimento
 - **assintomática:** Chik positivo sem relato de febre ou artralgia;
 - **sintomático não crônico:** Chik positivo com relato de febre apenas ou artralgia < 90 dias;
 - **sintomático crônico:** Chik positivo com relato de artralgia ≥ 90 dias;
- ✓ **Desfechos:**
 - Artralgia crônica**
 - Sofrimento mental (SRQ-20), qualidade de vida (SF-12), nível atividade física (IPAQ), produtividade (WPAI-GH)**
- ✓ **Análises estatísticas:** Regressão Poisson com variância robusta, ajuste para o desenho amostral (cluster domiciliar).

RESULTADOS

Figura 1. Fluxograma de acompanhamento dos participantes do estudo

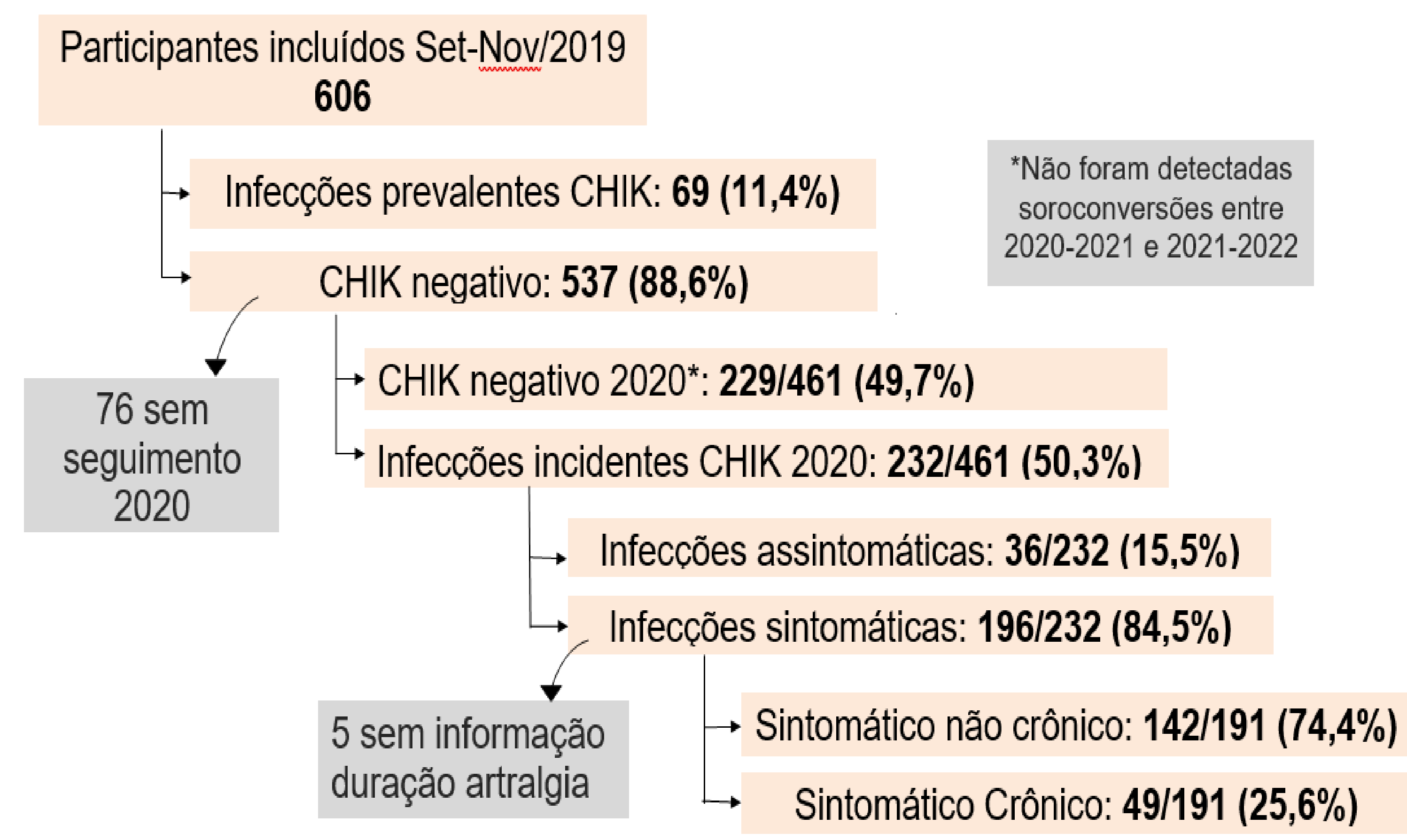


Tabela 1. Fatores de risco para artralgia crônica pós-chikungunya, Salvador, Bahia, Brasil, 2020.

Características	Total	Incidência (%)	RR bruta (IC95%)	Valor P	RR ajustada (IC95%)
Sexo				0,13	
Masculino	61	13 (21,3)	1		1
Feminino	110	36 (32,7)	1,54 (0,88-2,69)		1,47 (0,88-2,44)
Idade				<0,01	
≤ 29	72	4 (5,6)	1		1
30 a 44	41	16 (39,0)	7,02 (2,53-19,43)		6,82 (2,49-18,70)
45 a 59	39	21 (53,9)	9,69 (3,54-26,53)		9,46 (3,44-26,00)
≥ 60	19	8 (42,1)	7,58 (2,54-22,57)		8,02 (2,72-23,60)
Hipertensão arterial				<0,01	
Não	130	30 (23,1)	1		
Sim	41	19 (46,3)	2,01 (1,24-3,25)		
Diabetes				0,01	
Não	156	41 (26,3)	1		
Sim	15	8 (53,3)	2,03 (1,16-3,56)		
Doença Musculoesquelética				0,12	
Não	158	43 (27,2)	1		
Sim	13	6 (46,1)	1,70 (0,87-3,30)		

Tabela 2. Impacto da chikungunya crônica na saúde mental, qualidade de vida e nível de atividade física ajustado por sexo, idade e cluster domiciliar.

Exposições ao risco de sofrimento mental, diminuição da saúde e qualidade de vida e comprometimento da atividade (N=155)	Sofrimento mental SRQ20 ¹ (M 5/6 F 7/8) (n=148)	Menor quintil em PCS ² SF-12 (n=139)	Menor quintil em MCS ³ SF-12 (n=139)	Autoavaliação de saúde moderada ou fraca SF-12 (n=153)	Prejuízo atividades cotidianas WPAI-GH (n=154)	Baixo nível de atividade física IPAQ ⁴ (n=155)
RR ajustada por idade, sexo e cluster						
Desfecho clínico da infecção CHIK						
Sintomático, não-crônico	1	1	1	1	1	1
Sintomático, crônico	1,70 [0,95-3,04]	2,21 [1,25-3,93]	1,96 [0,90-4,31]	1,58 [1,09-2,27]	1,71 [1,13-2,59]	0,91 [0,57-1,42]

¹ Self-Reporting Questionnaire-20 ² Physical component score of Medical Outcomes Study 12- Short Form ³ Mental component score of Medical Outcomes Study 12- Short Form ⁴ International Physical Activity Questionnaire

CONCLUSÃO

Nosso estudo ressalta a alta incidência de infecção sintomática por CHIKV e a carga substancial da artralgia crônica, especialmente em adultos com mais de 30 anos de idade e aqueles com comorbidades. Garantir cuidados médicos, reabilitação para pacientes sintomáticos, especialmente aqueles com AC, e desenvolver intervenções preventivas, como vacinas, é crucial.

FINANCIAMENTO: CNPq, CAPES, FAPESB, DCIT, PROEP



Avaliação dos corpúsculos e mediadores lipídicos como alvos terapêuticos em modelo de anemia falciforme

1- Instituto Gonçalo Moniz (IGM), Fiocruz-BA; 2- Universidade Federal da Bahia (UFBA); 3- Instituto Oswaldo Cruz (IOC), Fiocruz-RJ; 4- Fiocruz Ceará
*Apresentador: gabriel0307ferreira@gmail.com; #Pesquisador responsável: jaime.ribeiro@fiocruz.br

1. Objetivo

- ✓ Investigar os corpúsculos (CL) e mediadores lipídicos como alvos terapêuticos em modelo de anemia falciforme (AF), com base na sua biogênese, função e modulação farmacológica.

2. Metodologia

✓ Caracterização inflamatória basal

✓ Papel da hemina e modulação farmacológica dos CL na AF

✓ Alterações inflamatórias em lesões cutâneas na AF

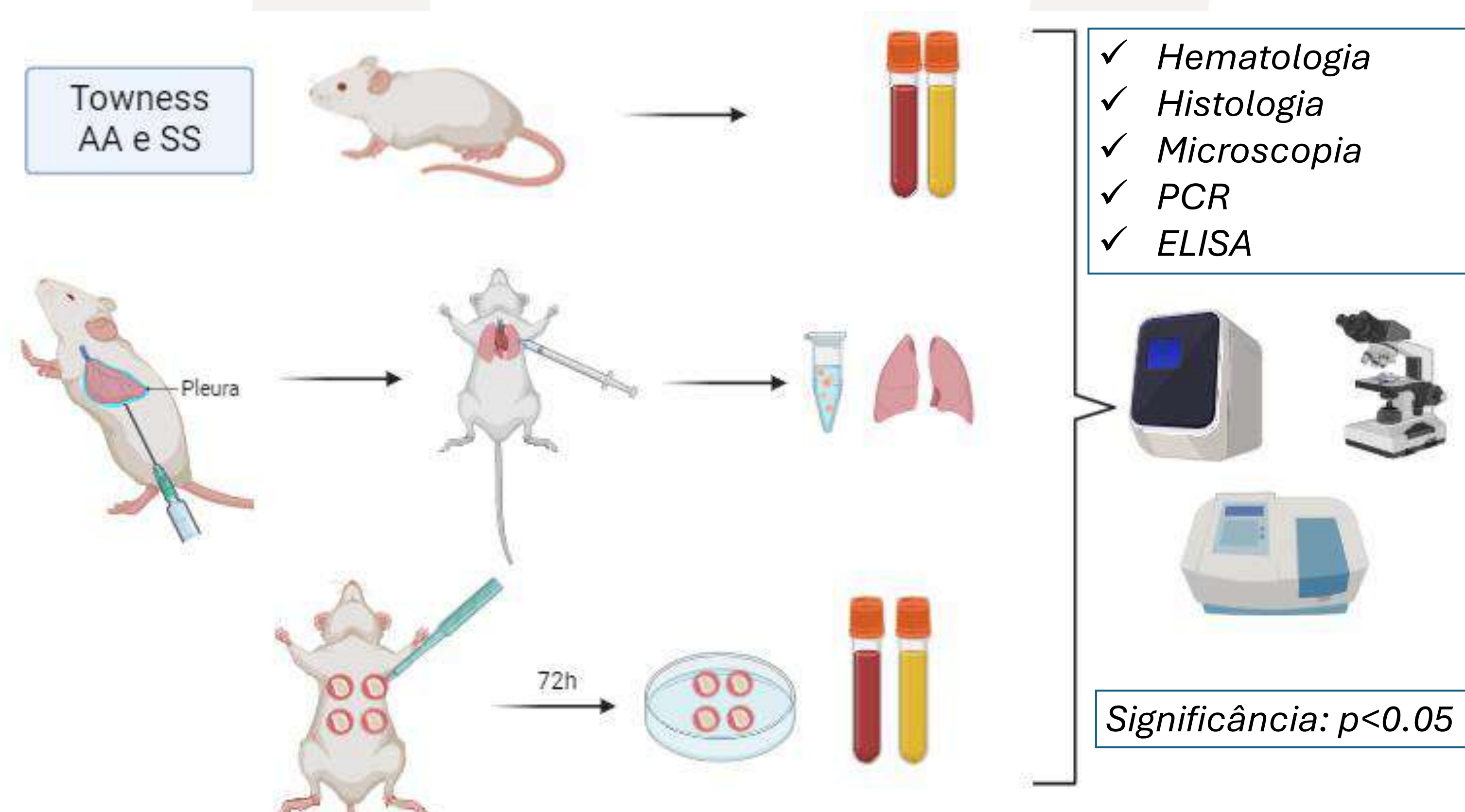


Figura 1. Modelo experimental inflamatório em camundongos Townes

3. Resultados

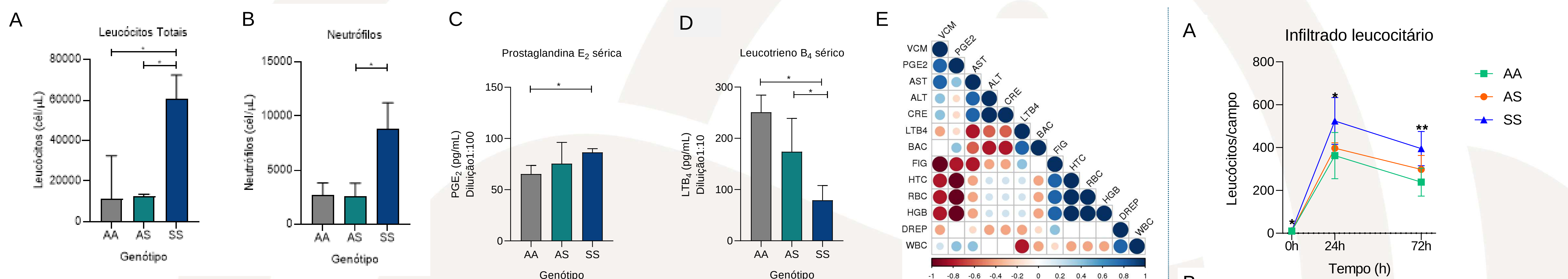


Figura 2. Caracterização inflamatória basal em camundongos AA, AS e SS.

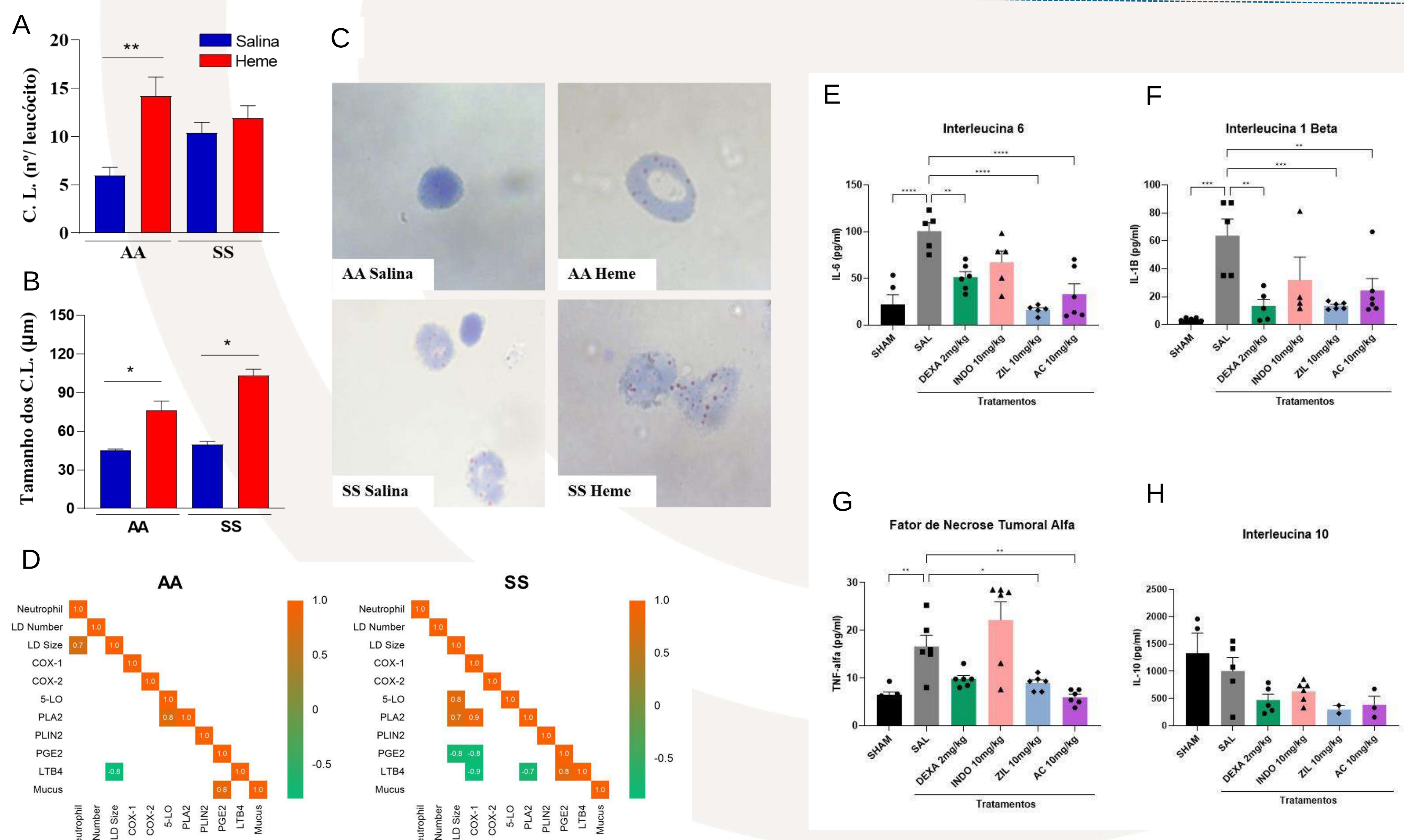


Figura 3. Papel da hemina e modulação farmacológica dos CL na AF.

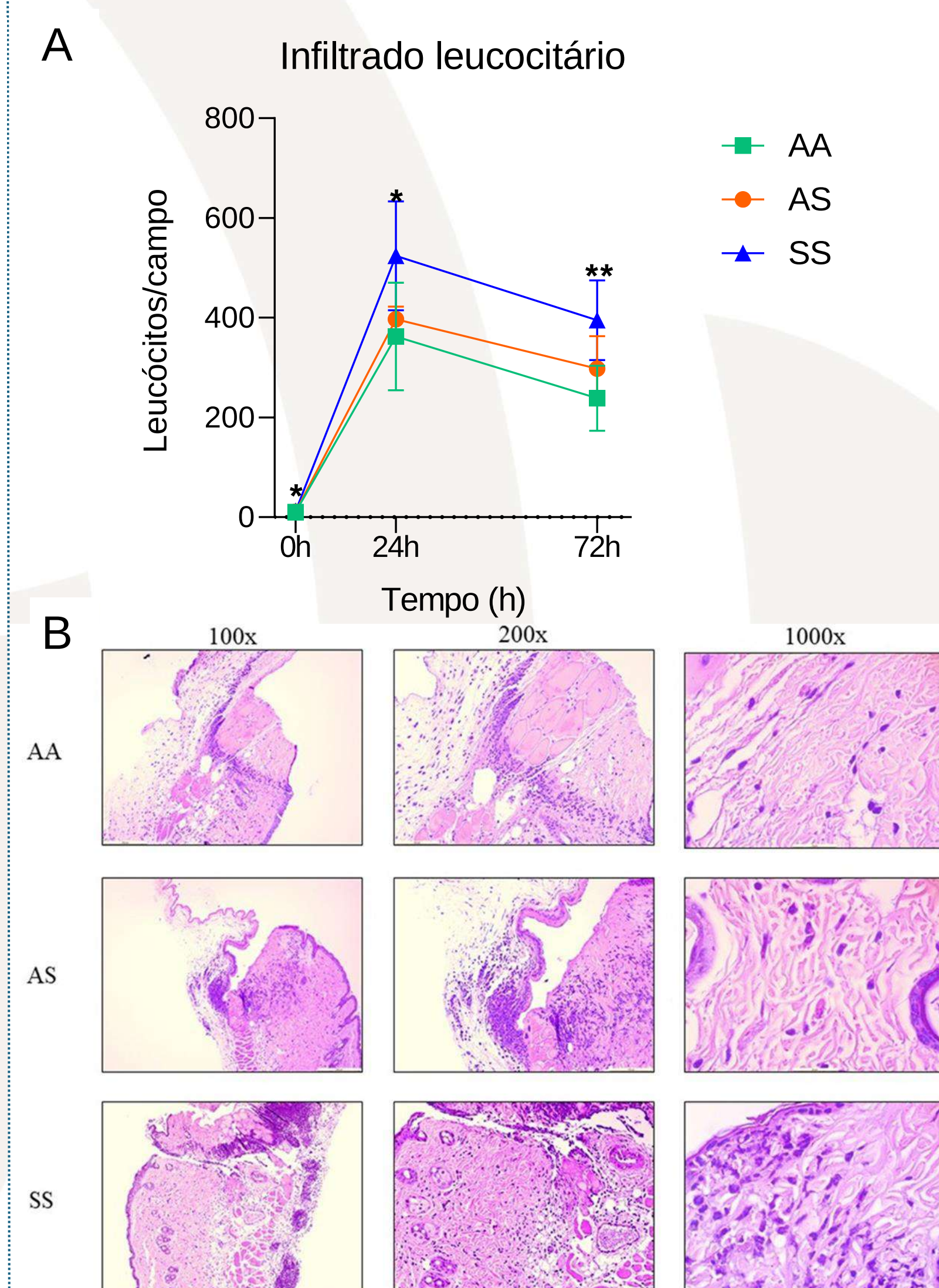


Figura 4. Alterações inflamatórias em lesões cutâneas na AF

4. Conclusão

- ✓ Camundongos falciformes têm inflamação exacerbada com produção de mediadores lipídicos tanto no estado basal como em modelo de lesão cutânea.
- ✓ O heme induz a biogênese de CL e a produção de mediadores inflamatórios, o que pode ser modulado farmacologicamente.



Identificação de biomarcadores expressos por células mielóides relacionados à forma grave da leishmaniose visceral canina

Teixeira, HMP^{1*}; de Santana, MBR¹; Melo, GDMJ^{1,2}; Calasans AG^{1,3}; Leite B¹; Fraga D^{1,3}; Solcà M^{1,3}; Lima IS¹; Veras PTS¹

¹Fiocruz Bahia IGM (PQ), LAIPHE, Salvador/Bahia, 40296-710

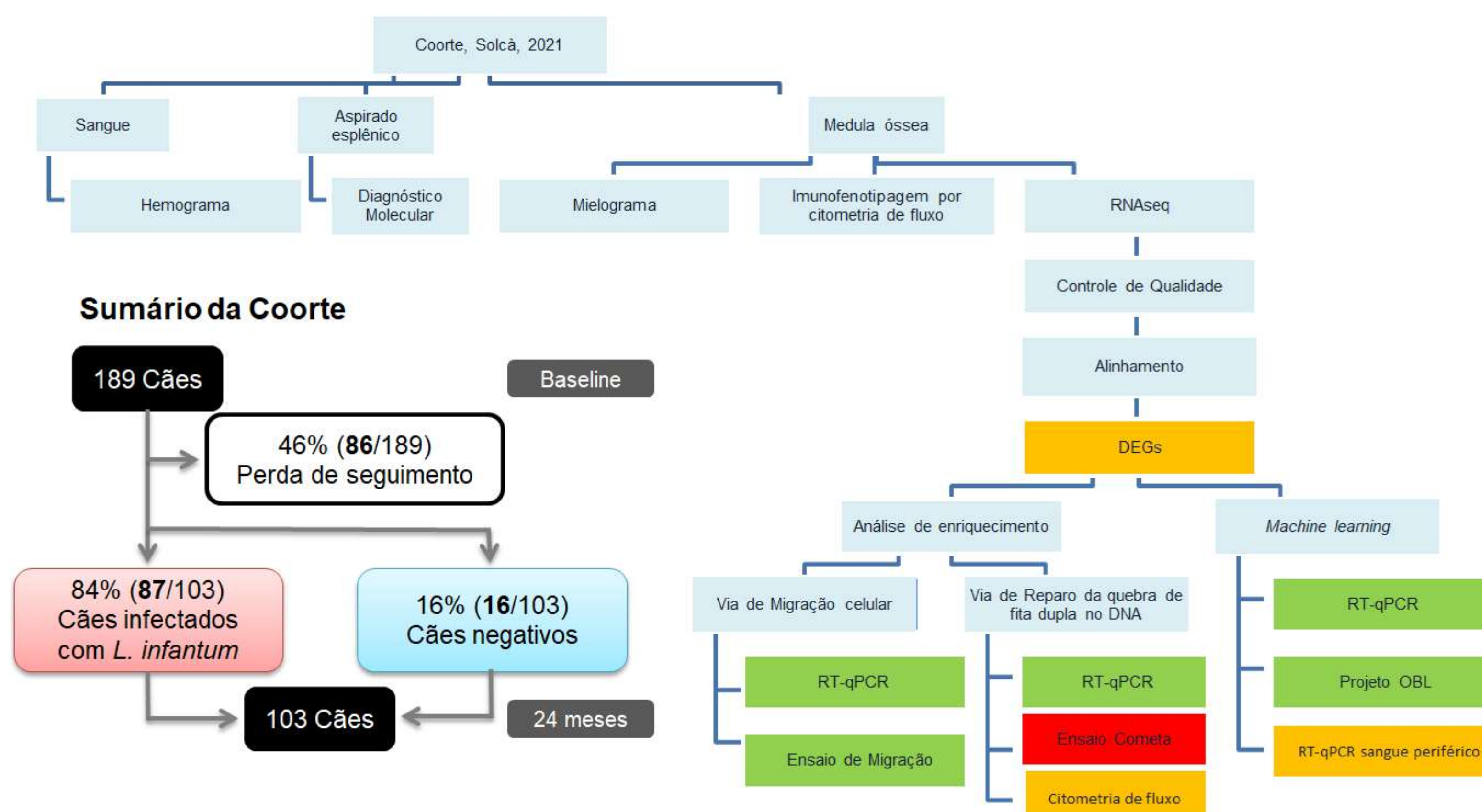
²Universidade Salvador (IC), Farmácia, Salvador/Bahia, 41720-200

³Universidade Federal da Bahia, Salvador/Bahia, 40110-100

OBJETIVO

Identificar biomarcadores de gravidade a partir de genes diferentemente expressos por células da medula óssea (MO) de cães com LV grave comparada com a expressão gênica por células da MO de cães não infectados.

METODOLOGIA



RESULTADO

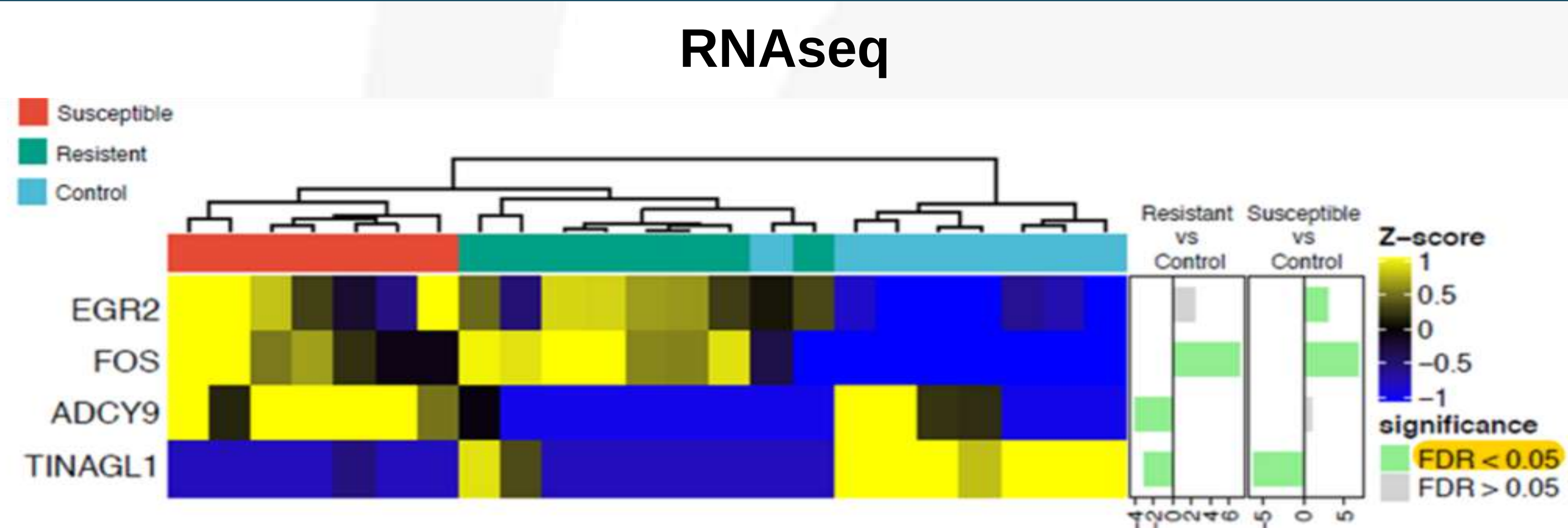


Figura 1. Heat map dos genes do modelo Machine Learning.

VALIDAÇÃO DA EXPRESSÃO GÊNICA POR RT-qPCR

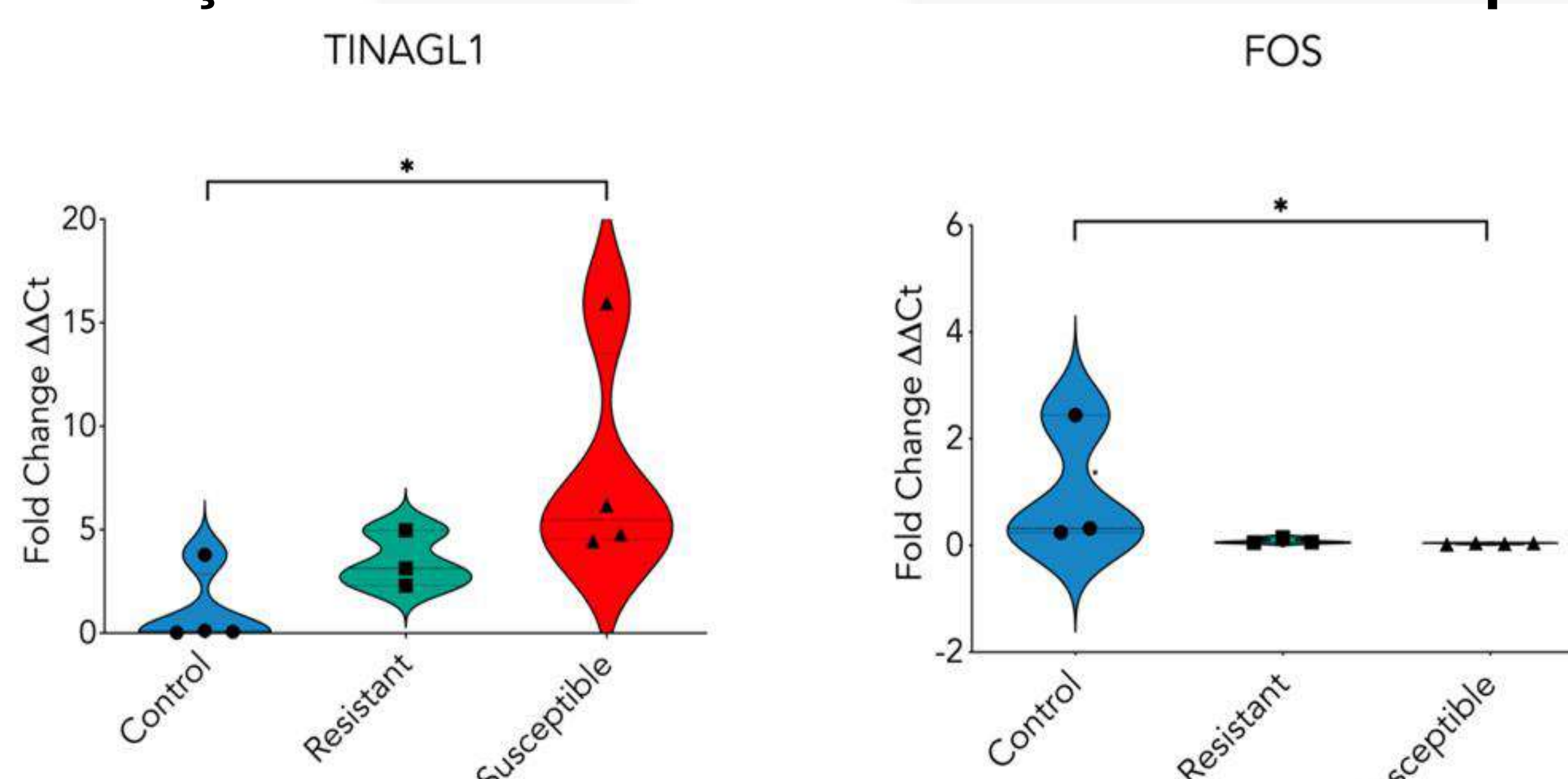


Figura 2. Expressão dos genes TINAGL1 e FOS em cães infectados e não infectados

MIGRAÇÃO CELULAR

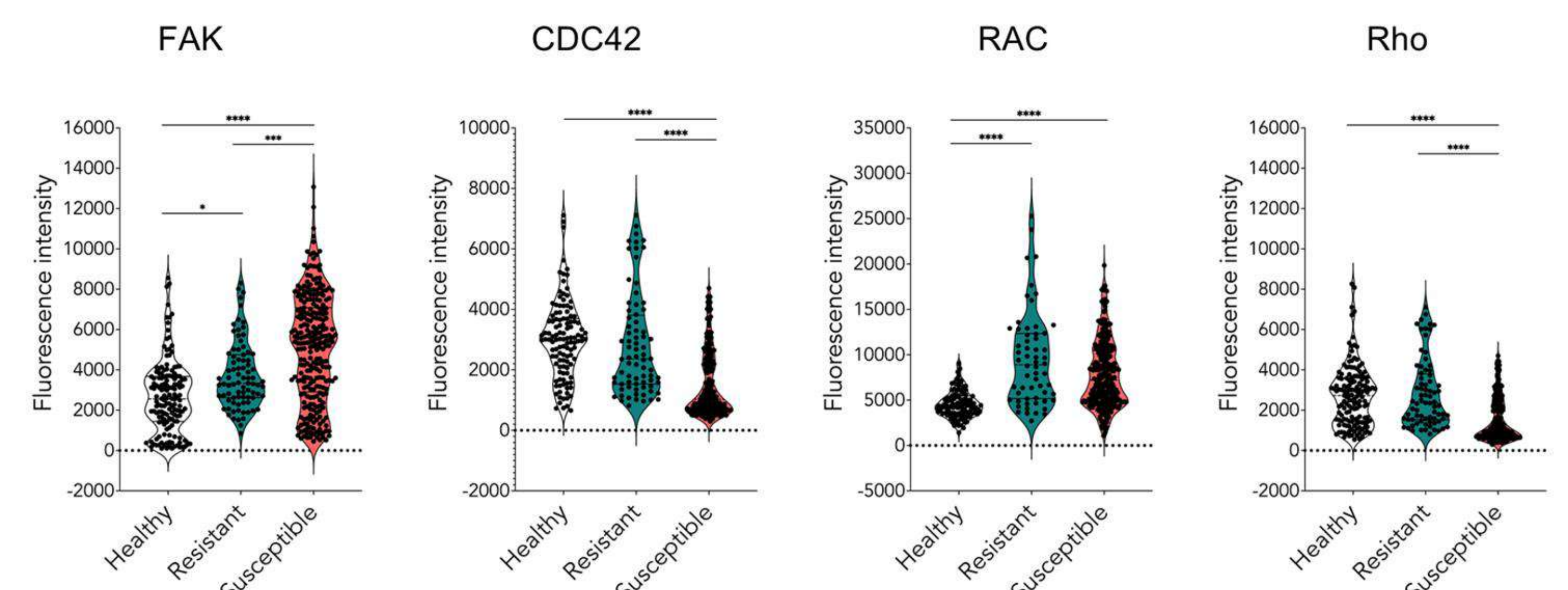


Figura 3. Ensaio de Migração Celular. RAC, da família Rho-GTPases, e CDC42 controlam a extensão de lamelipódios na região anterior da célula, estrutura formada de actina polimerizada, essencial para a migração celular.

COMETA NEUTRO

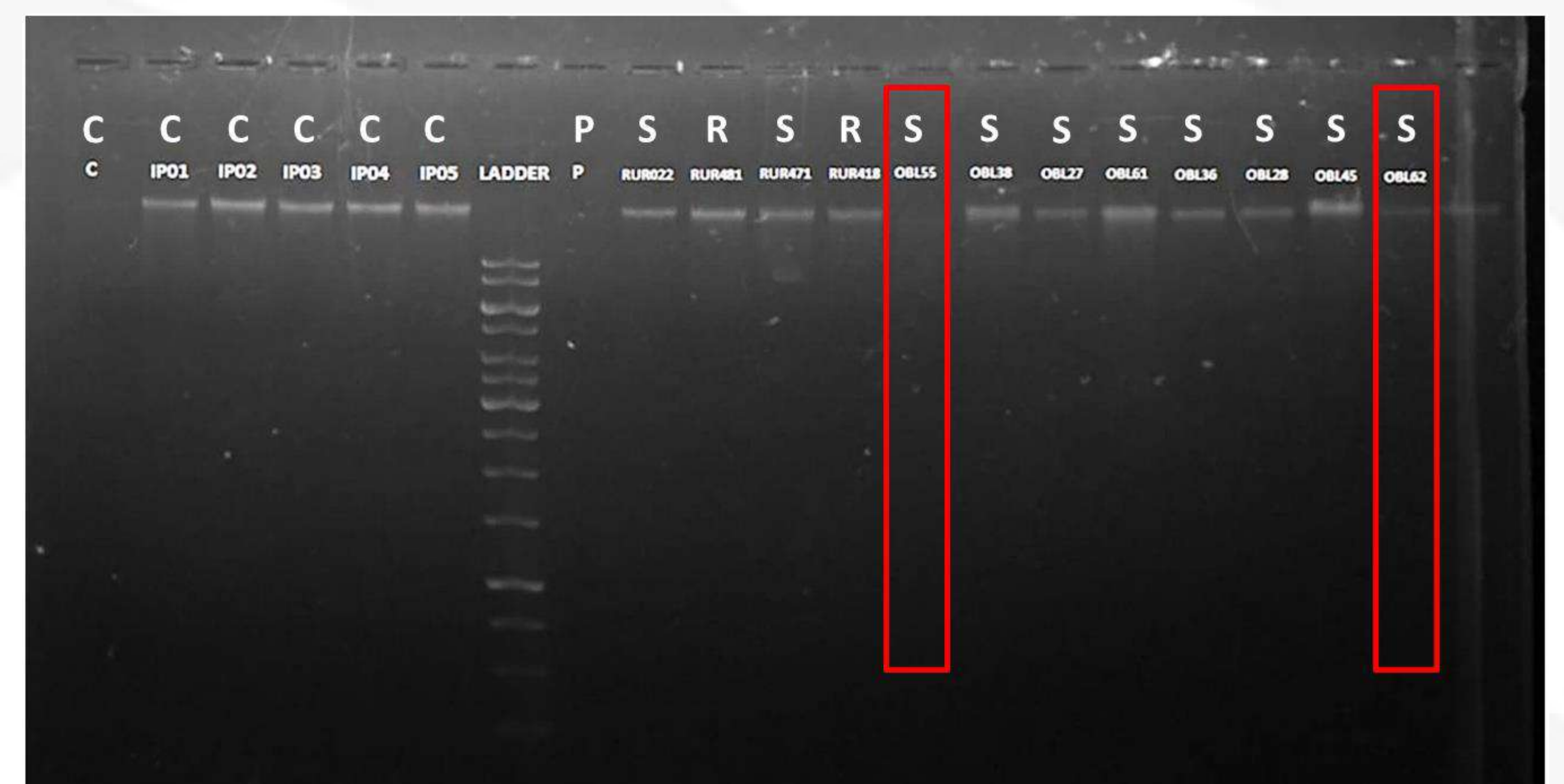


Figura 4. Ensaio de Cometa Neutro. Validação da via de reparo da quebra da fita dupla no DNA

CONCLUSÃO

Os resultados sugerem a importância dos genes TINAGL1 e FOS, os quais são diferencialmente expressos entre cães susceptíveis e cães não infectados. Os cães susceptíveis apresentam um desbalanço na expressão das proteínas envolvidas na migração celular e também apresentam deficiência na via de reparo de quebra de fita dupla do DNA. A identificação e validação desses biomarcadores oferecem novas oportunidades para o desenvolvimento de abordagens imunoterapêuticas e diagnósticas, além de contribuir para o conhecimento geral sobre a interação entre o hospedeiro e o patógeno na LV.

AGRADECIMENTOS



O sistema pró/antioxidante do hospedeiro como peça chave na manutenção da infecção pelo *Schistosoma mansoni*

¹ Laboratório de Investigação em Saúde Global e Doenças Negligenciadas, Instituto Gonçalo Moniz, Fiocruz, Salvador, Brasil;

² Universidade Católica do Salvador, Salvador, Brasil;

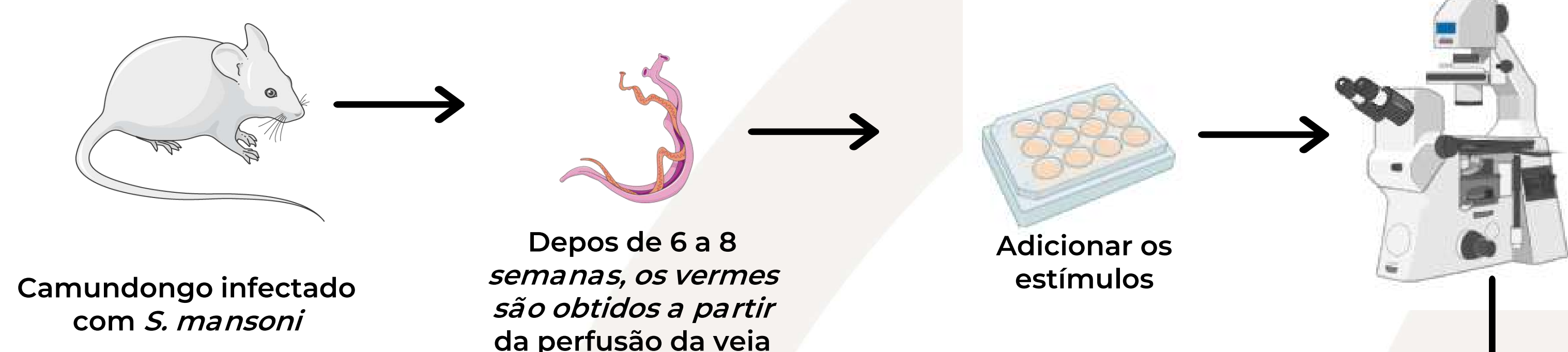
³ Laboratório de Ciências e Tecnologias Aplicadas a Saúde, Instituto Carlos Chagas, Fiocruz, Curitiba, Brasil.

Objetivos

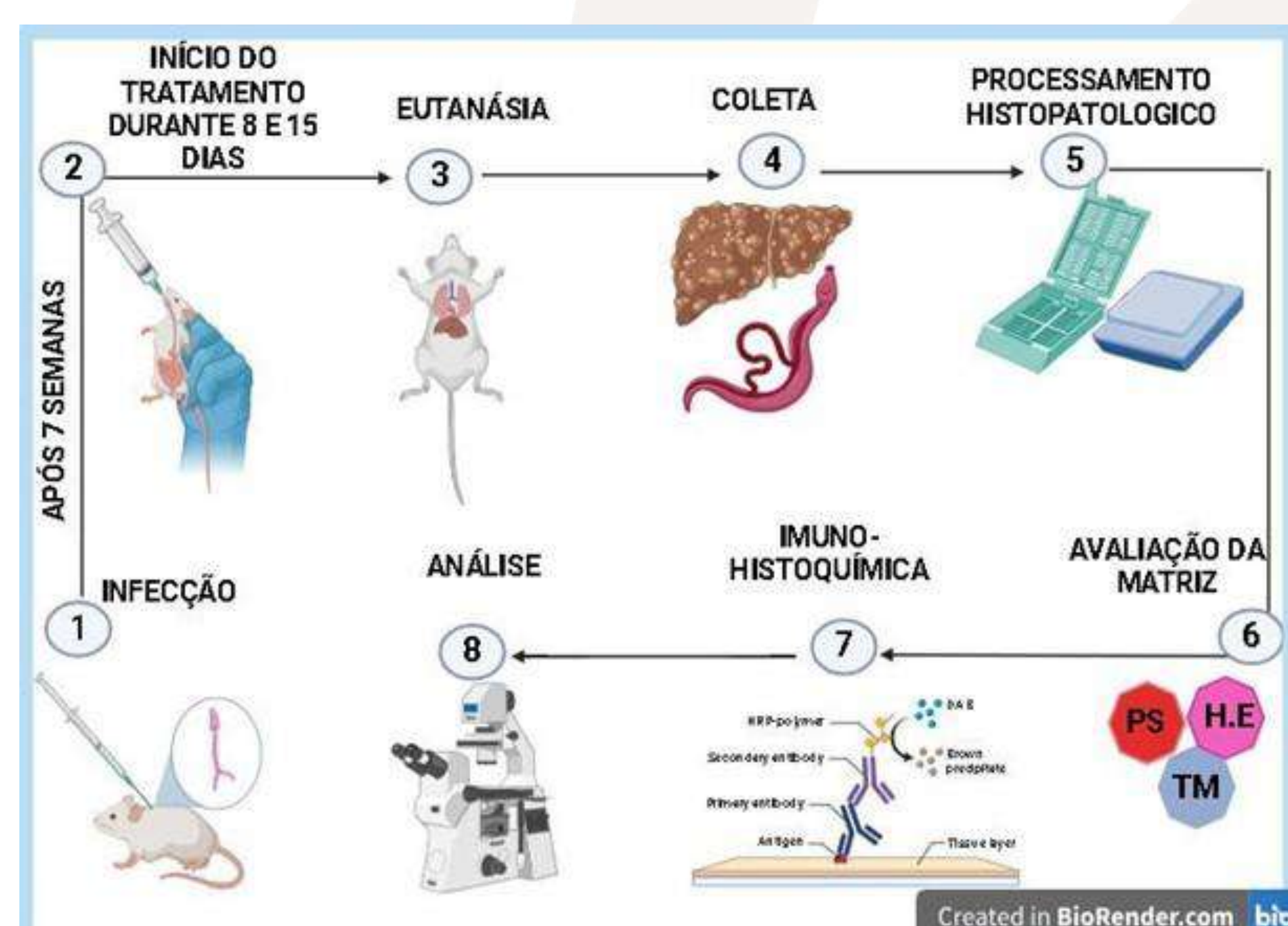
Avaliar o efeito do medicamento "FARM-X" ou do seu metabólito ativo na morte do verme adulto de *Schistosoma mansoni* em modelo in vitro e experimental, e a associação entre níveis séricos de αOX-E ou de polimorfismos em seu gene com taxa de cura após o tratamento com praziquantel e taxa de reinfeção 12 meses após o tratamento.

Metodologia

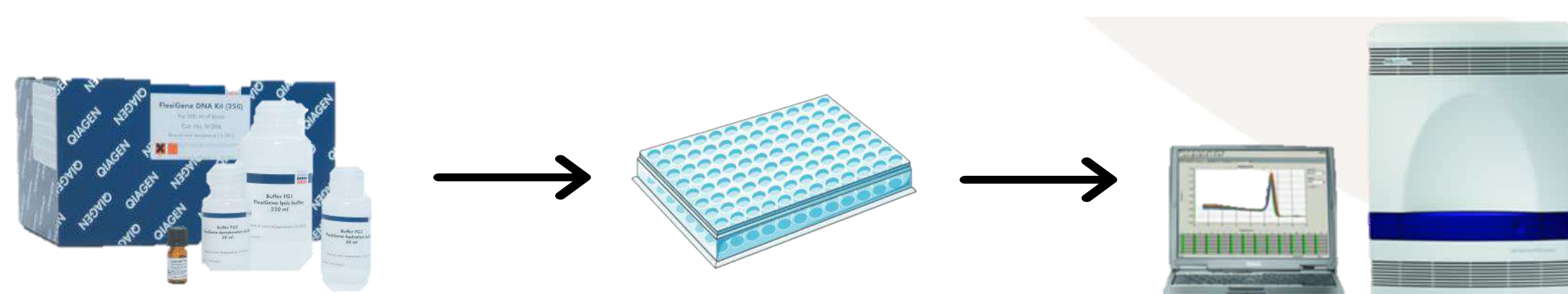
Modelo in vitro



Modelo experimental



Avaliação em humanos



Resultados

Modelo in vitro

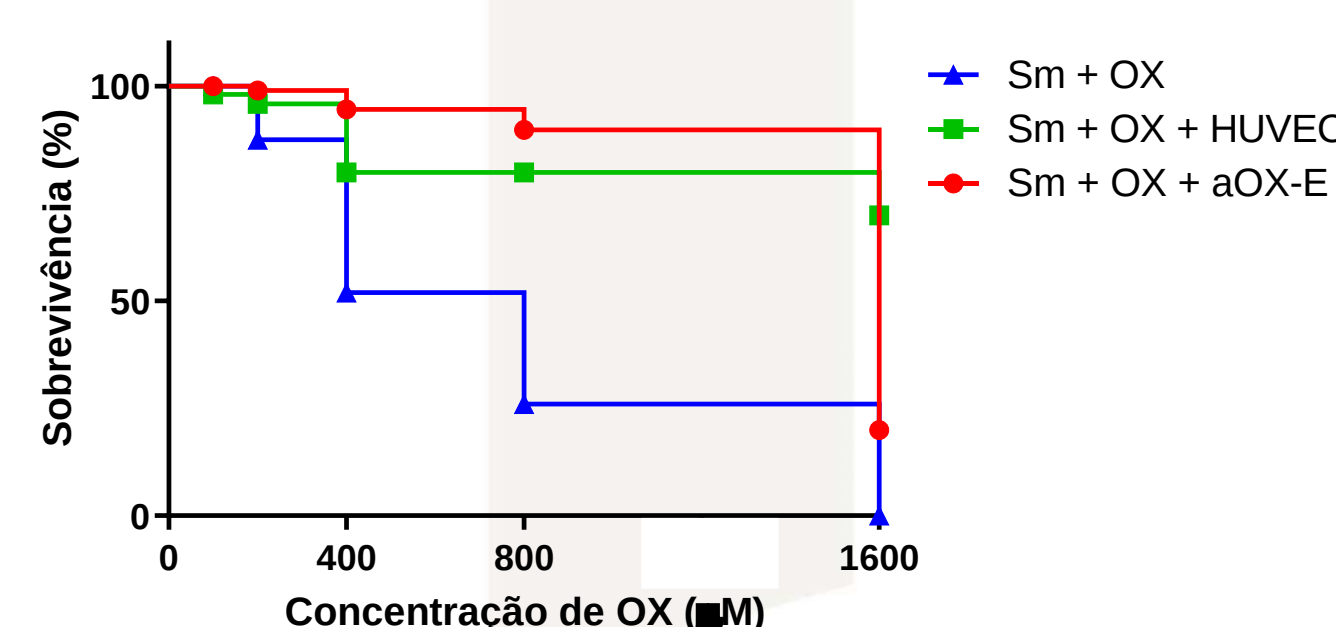


Figura 1. Curva de sobrevivência dos vermes de *S. mansoni* desafiados com OX, de vermes adultos expostos a OX e adição da catalase e de vermes cultivados com células HUVEC expostos com OX. Diferenças estatísticas foram calculadas utilizando o teste de Log-rank (Mantel-Cox). *p<0,05

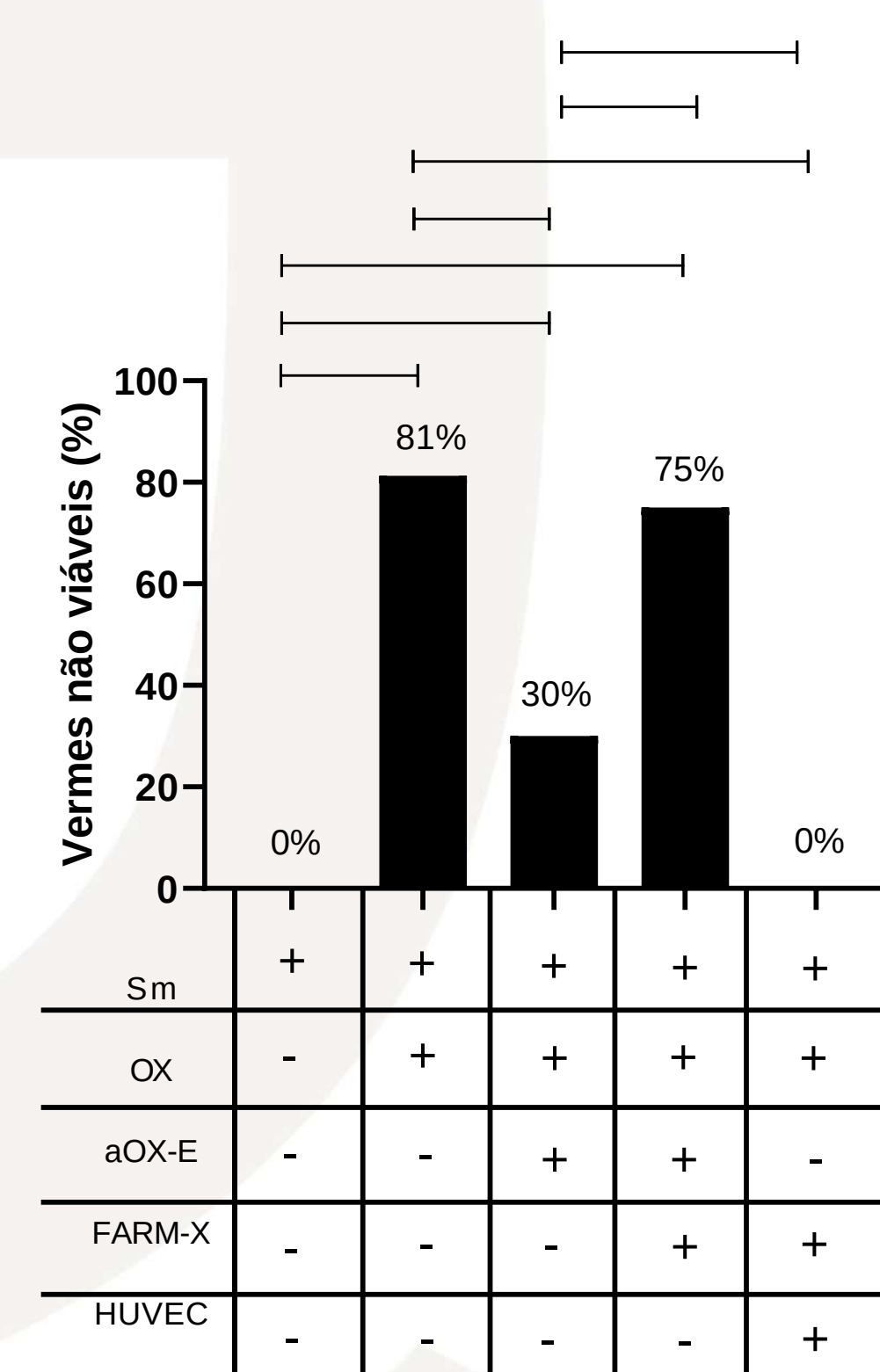


Figura 2. Análise descritiva do estado de vermes de *S. mansoni* desafiados com OX, de vermes adultos expostos a OX e adição da catalase e de vermes cultivados com células HUVEC expostos com OX na presença do metabólito ativo do FARM-X.

Avaliação em humanos

Tabela 1. Distribuição dos genótipos entre indivíduos infectados e não infectados.

Genótipos	Infectados	Não infectados	RR (95% CI)	p
αOX-E 1				
A/A	53 (46,90%)	60 (53,10%)	0,9983 (0,8009-1,270)	>0,9999
A/T + T/T	140 (46,82%)	159 (53,18%)		
αOX-E 2				
G/A	120 (48,78%)	126 (51,22%)	0,8343 (0,6180- 1,092)	0,2110
A/A	35 (40,70%)	51 (59,30%)		

Tabela 2. Distribuição dos genótipos entre indivíduos reinfectados e não reinfectados 12 meses após o tratamento.

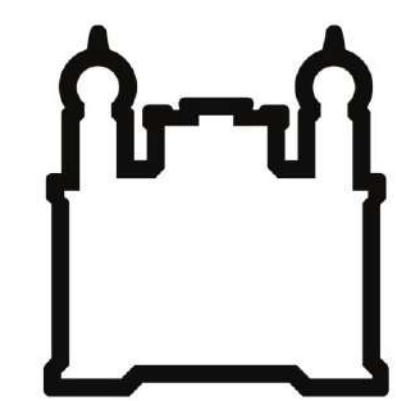
Genótipos	Reinfectados	Não reinfectados	RR (95% CI)	p
αOX-E 1				
A/A	3 (16,67%)	15 (83,33%)	1,048 (0,3707- 3,317)	>0,9999
A/T	11 (17,46%)	52 (82,54%)		
T/T	0 (0%)	0 (0%)		
αOX-E 2				
G/A	8 (14,04%)	49 (85,96%)	0,6667 (0,2461- 1,951)	0,481
A/A	4 (21,05%)	15 (78,95%)		

Conclusão

Neste estudo demonstramos que o metabólito ativo FARM-X, tem efeito direto sobre os vermes adultos do *S. mansoni*, podendo os levar à morte. Além disso, nossos resultados sugerem que a diminuição da viabilidade de vermes observada é devida a inibição de αOX-E pelo FARM-X. Em relação a avaliação em humanos, não foi demonstrada associação entre a infecção pelo *S. mansoni* e a presença de polimorfismos no gene da αOX-E em residentes da área endêmica. Ainda é necessária a avaliação da associação dos polimorfismos com a reinfeção.

Fonte de financiamento

FIOCRUZ IGM-002-FIO-20-2-24



LxSPLEEN: Desestruturação da polpa branca e plasmocitose: potenciais mecanismos envolvidos na suscetibilidade e morte na leishmaniose visceral

Afiliações Institucionais: ¹: Instituto Gonçalo Moniz (FIOCRUZ/BA); ²: Instituto de Doenças tropicais– Natan Portella; ³Instituto Couto Maia (ICOM – SESAB); ⁴Universidade Federal da Bahia; ⁵Hospital do Subúrbio

Objetivo geral

Identificar potenciais mecanismos envolvidos na desestruturação dos compartimentos esplênicos e sua associação com suscetibilidade e letalidade na LV.

Específico

1. Confirmar a relação entre desestruturação esplênica e gravidade da LV em seres humanos
2. Definir as alterações estruturais e nas populações leucocitárias em baços de seres humanos com formas graves de LV
3. Definir a proporção e a distribuição de plasmócitos com especificidade para antígenos de Leishmania que se acumulam no baço de pacientes com formas graves de LV
4. Identificar vias de sinalização potencialmente envolvidas na desestruturação esplênica na LV humana
5. Formação de recursos humanos para pesquisa
6. Publicações

Resultados

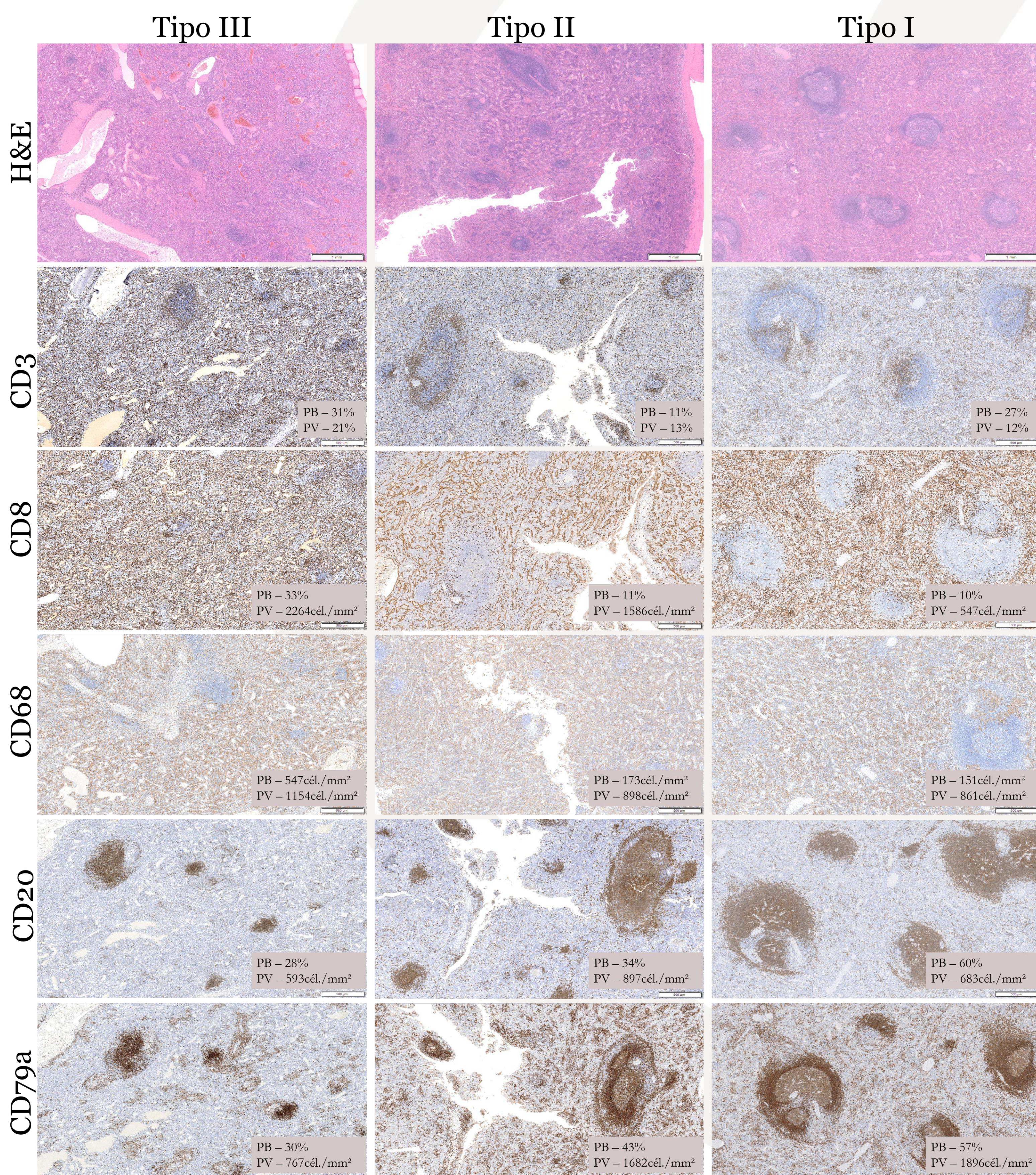


Figura 1 – Análise histológica e imuno-histoquímica de baços com leishmaniose visceral. Fotomicrografias dos baços de pacientes com LV representando diferentes apresentações de organização do baço: Baço tipo I com sub-regiões bem distintas; baço tipo II com perda da delimitação de algumas sub-regiões; baço tipo III com atrofia de polpa branca e ausência de delimitações entre as sub-regiões. As imagens representam os baços corados com hematoxilina-eosina (H&E) e por imuno-histoquímica, com os valores relativos de densidade de células, para diferentes marcadores: CD3, CD8, CD68, CD20 e CD79a. PB: polpa branca; PV: polpa vermelha.

Metodologia

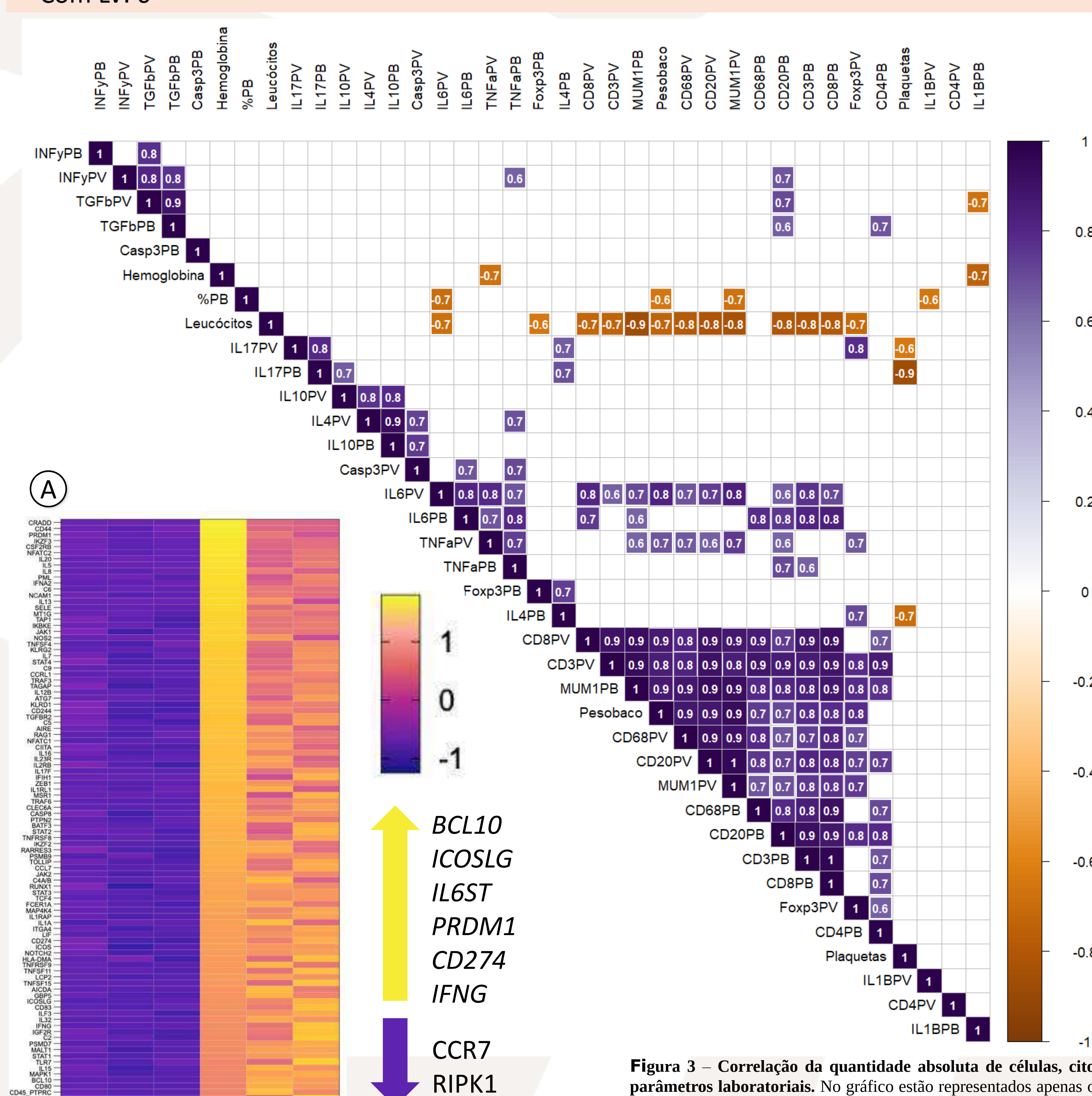
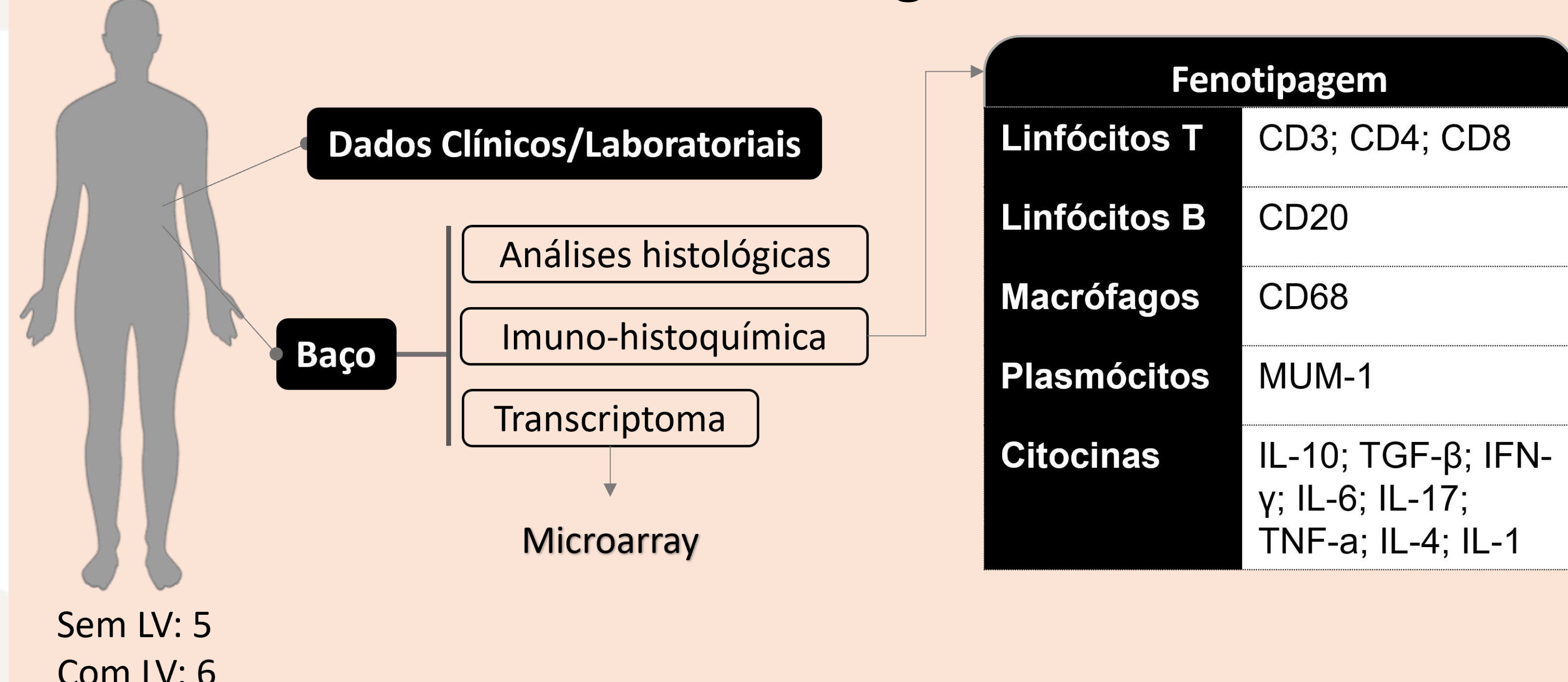


Figura 3 – Correlação da quantidade absoluta de células, citocinas e dos parâmetros laboratoriais. No gráfico estão representados apenas os valores de correlação entre cada uma das variáveis que apresentaram valor de p<0,05. Correlação de Spearman. PB: polpa branca; PV: polpa vermelha.

CONCLUSÃO

1. Pacientes com LV recidivante apresentam desorganização do baço, sem redução do número de leucócitos esplênicos, mas reorganização dessas células no órgão.
2. Pacientes com LV recidivante apresentam acúmulo de macrófagos e plasmócitos no baço e redução de apoptose.
3. Na LV recidivante há maior expressão de genes relacionados à proliferação de linfócitos (BCL10 e ICOSLG) e há redução da expressão de genes relacionados à migração e apoptose de linfócitos (RIPK1 e CCR7) no baço;
4. A via de sinalização de IL6 está envolvida na desorganização do baço.

A exaustão do sistema imune pode comprometer a resposta no paciente com o baço desorganizado, pois há aumento da expressão de PRDM1, PD-L1 e CD44.





Células-tronco pluripotentes induzidas e organoides cerebrais como ferramentas para o estudo de variantes patogênicas do gene SCN2A no neurodesenvolvimento e na fisiopatologia dos transtornos do espectro autista

¹ Centro de Biotecnologia e Terapia Celular, São Rafael Hospital, Salvador, Brasil ; ² D'Or Instituto de Pesquisa e Educação, Salvador, Brasil ; ³ Instituto Gonçalo Moniz, FIOCRUZ, Salvador, Bahia, Brasil.

INTRODUÇÃO

O Transtorno do Espectro Autista (TEA) abrange uma gama de distúrbios do neurodesenvolvimento (PERENC et al., 2019). A prevalência estimada é de que aproximadamente 1 em cada 100 crianças seja diagnosticada com TEA (ZEIDAN et al., 2022). Nos últimos anos, houveram avanços significativos na identificação de genes e variantes associadas ao risco de desenvolvimento do TEA (SANDERS et al., 2012). Dentre eles, o gene SCN2A, que por sua vez, codifica a subunidade alfa do canal de sódio dependente de voltagem: Nav1.2; que é expressa nos estágios iniciais do desenvolvimento e participa na iniciação e propagação do potencial de ação em neurônios piramidais excitatórios (MEISLER; HILL; YU, 2021).

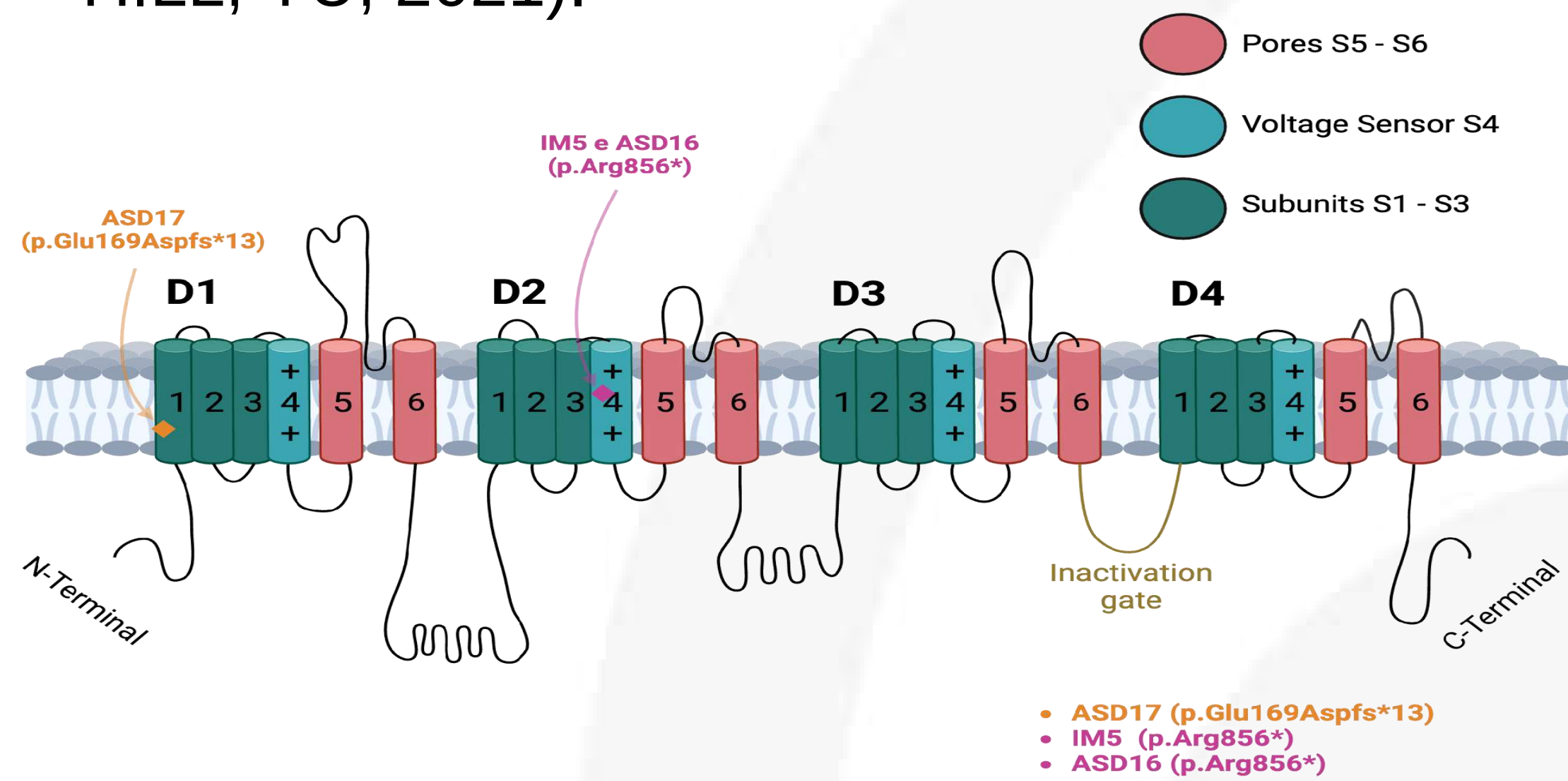


Figura 1: Imagem representativa do canal de sódio-voltagem dependente.

OBJETIVO GERAL

Investigar o papel do gene SCN2A no neurodesenvolvimento e potenciais mecanismos envolvidos na fisiopatologia do autismo utilizando modelos biomiméticos do cérebro humano.

METODOLOGIA

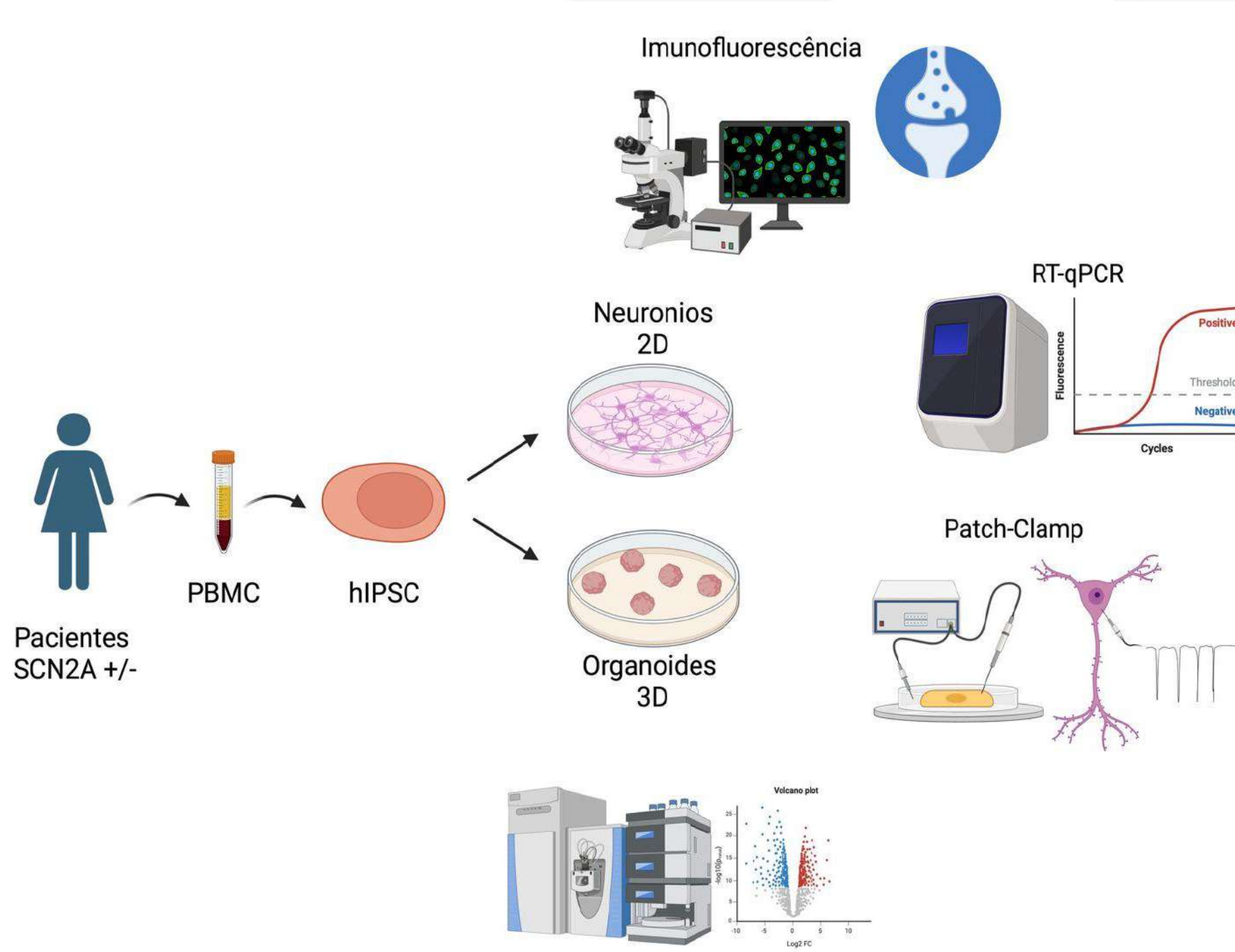


Figura 2: Imagem representativa do esquema metodológico realizado.

RESULTADOS

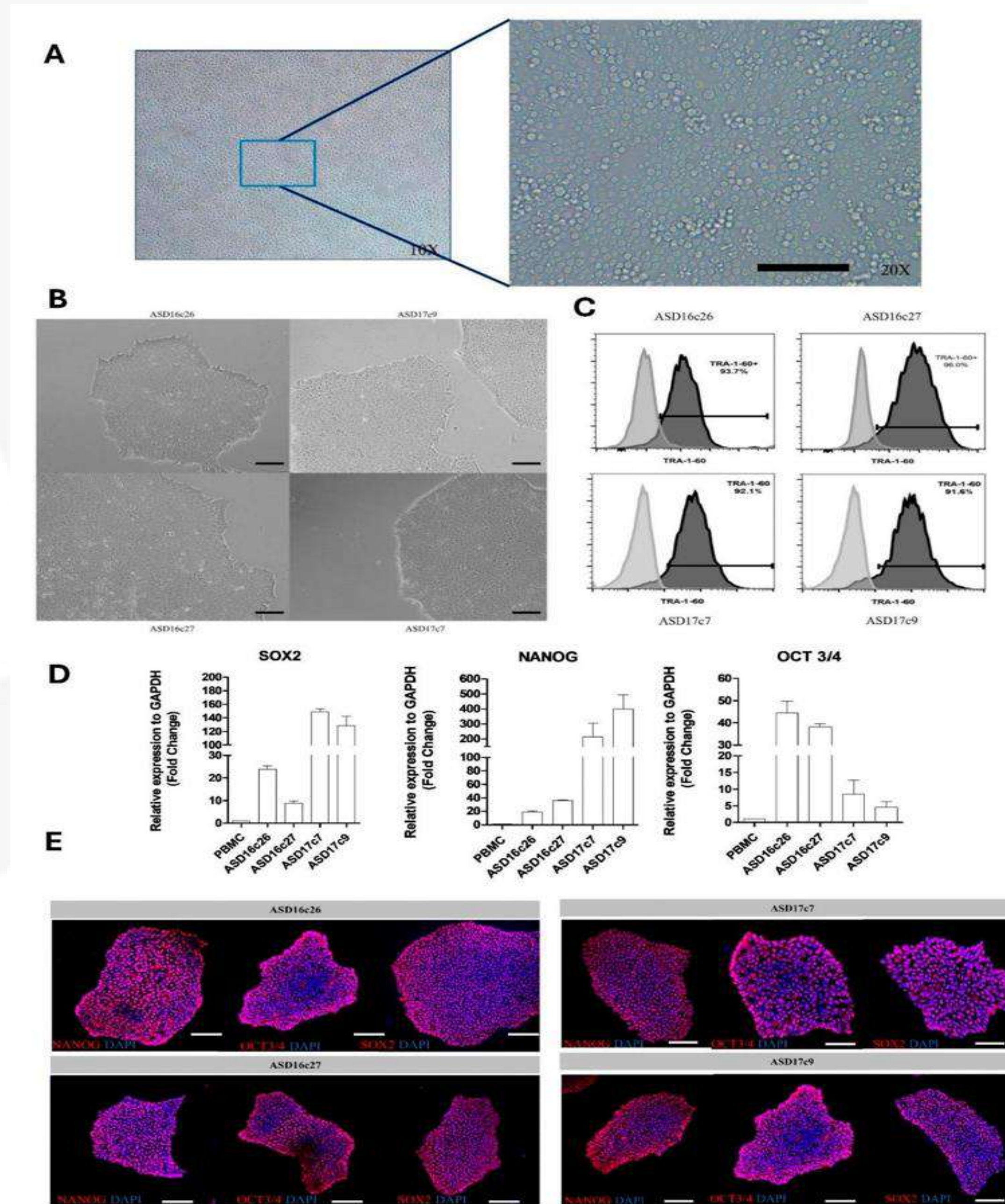


Figura 3: Geração e caracterização de hiPSCs.

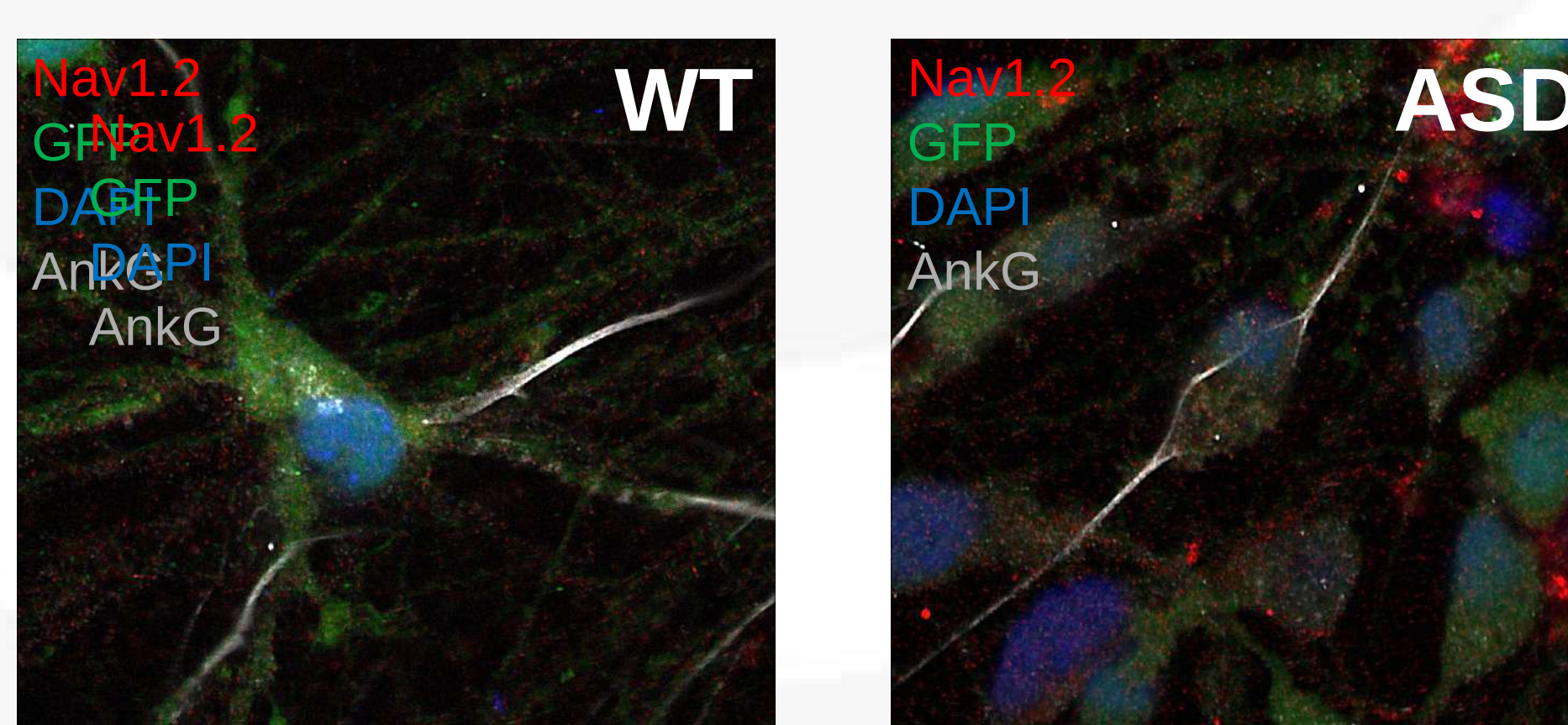
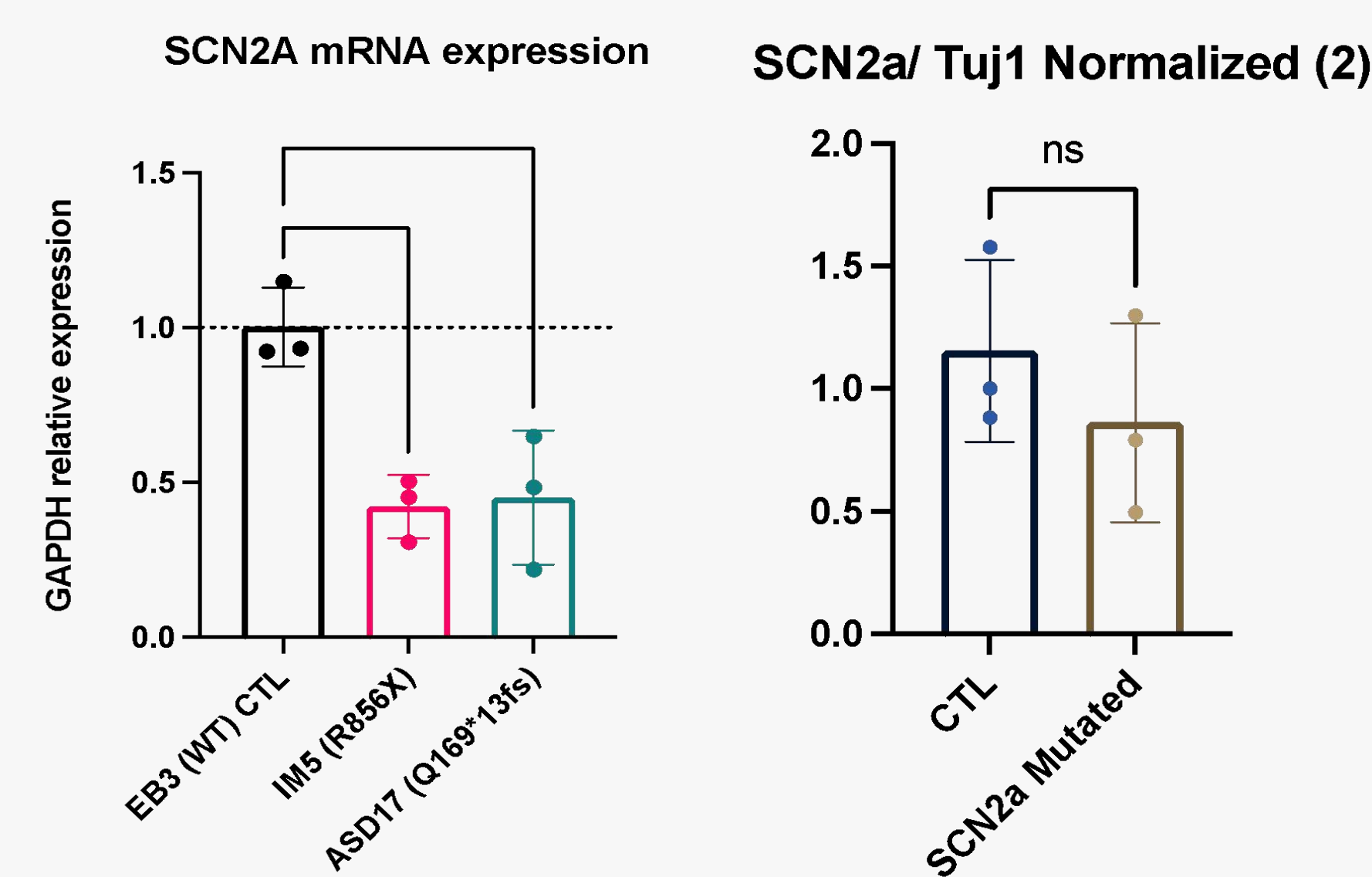
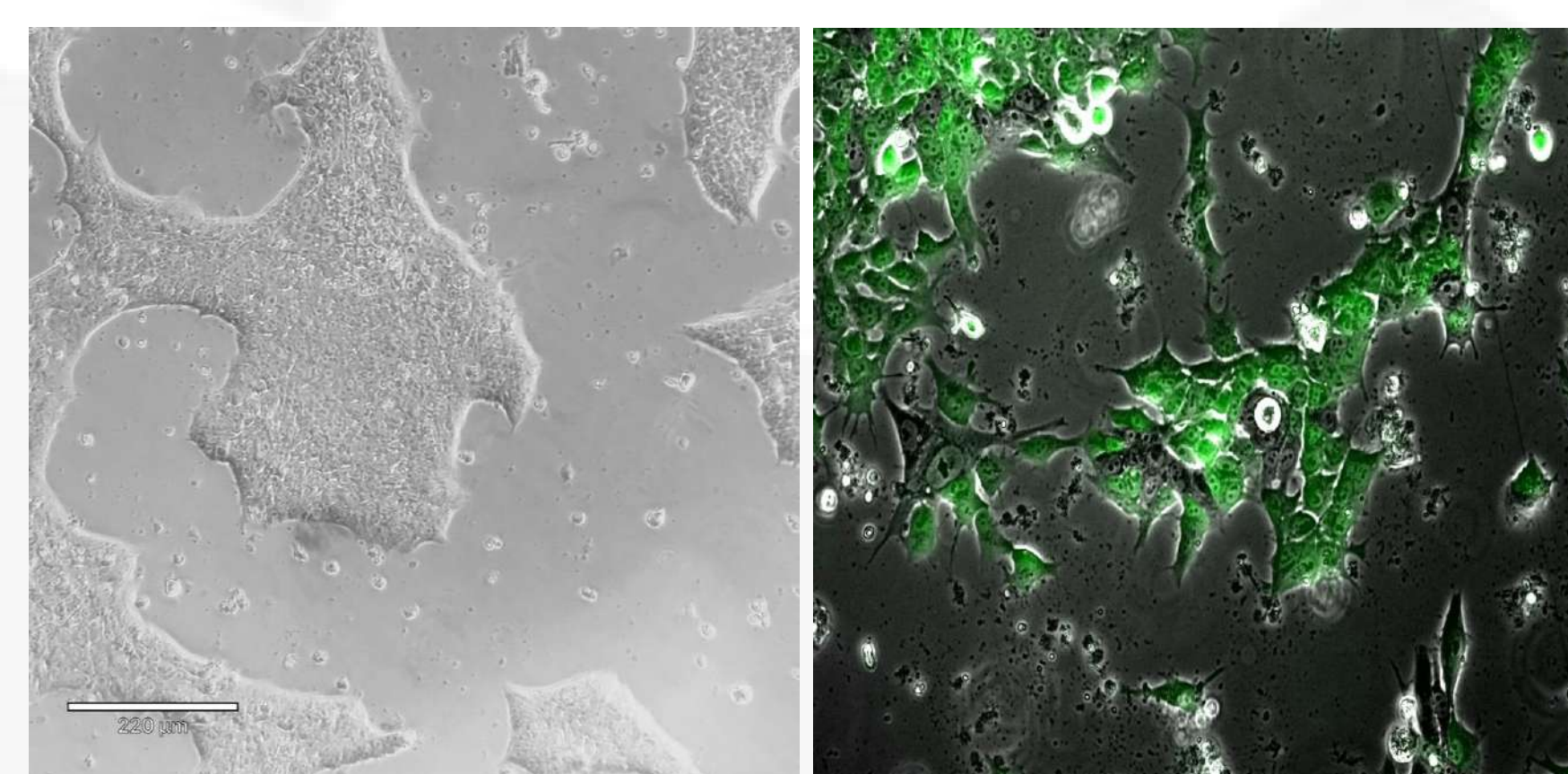


Figura 4: Geração e caracterização de neurônios

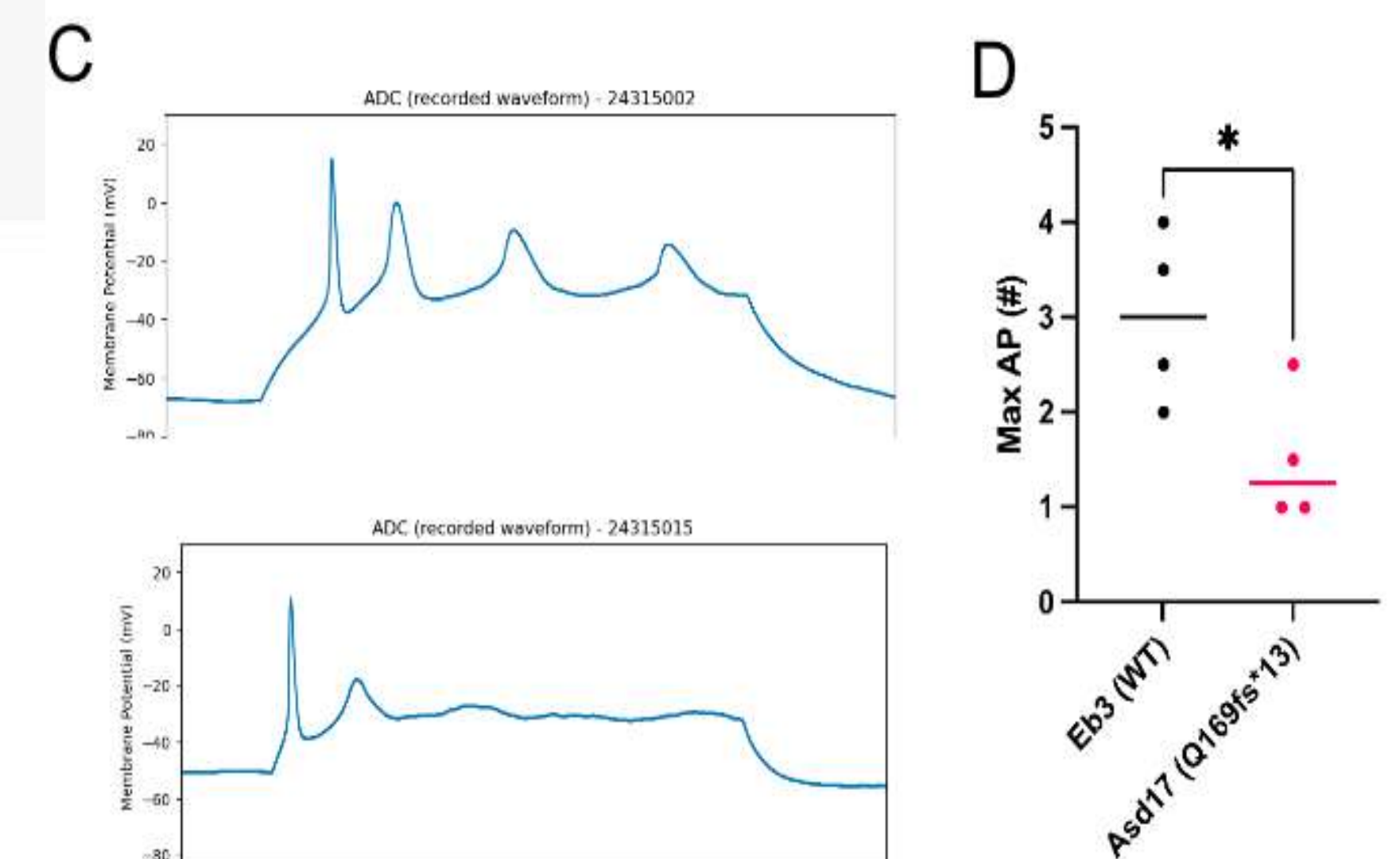


Figura 5: Análise eletrofisiológica.

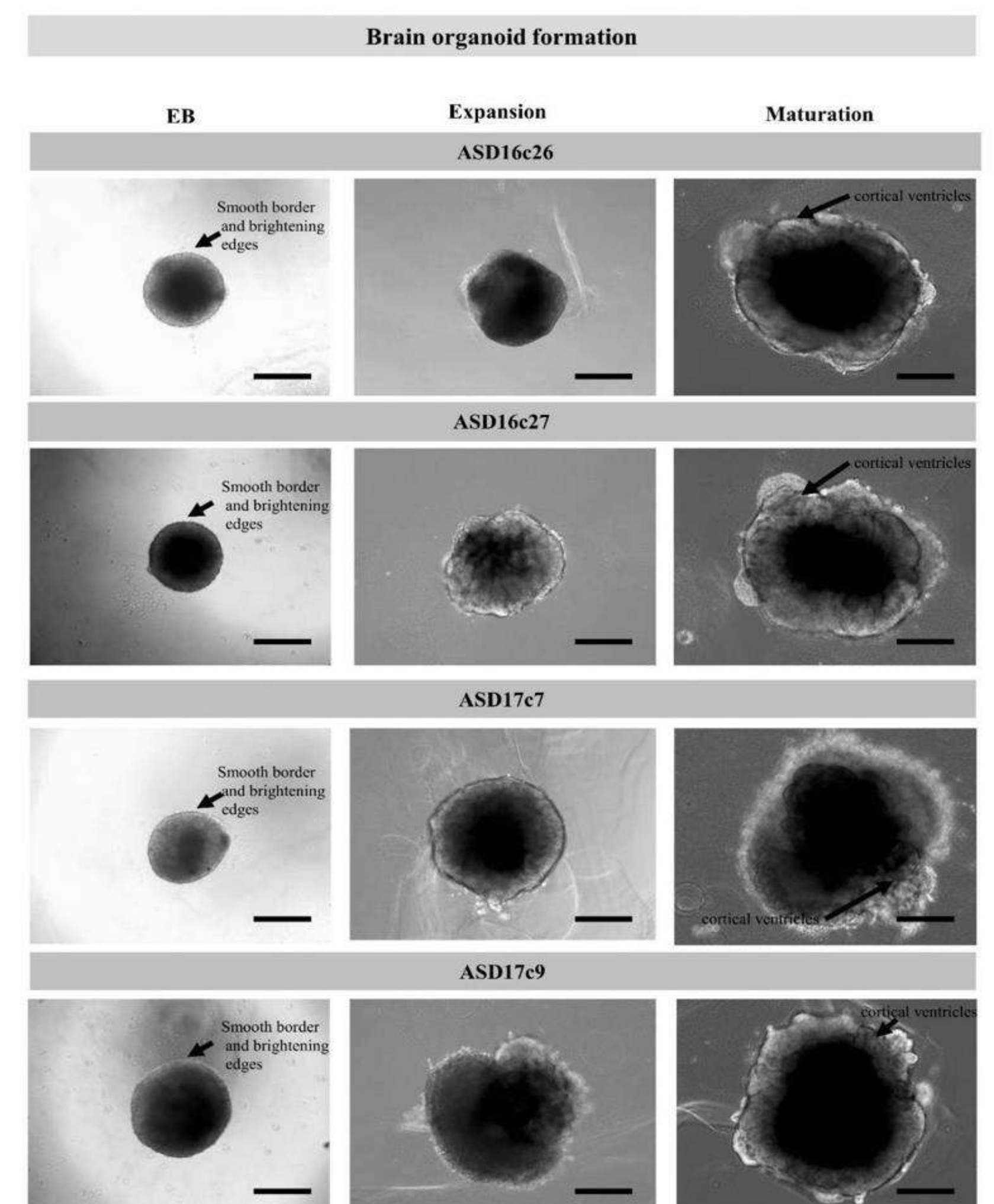


Figura 6: Avaliação da proliferação de células progenitoras

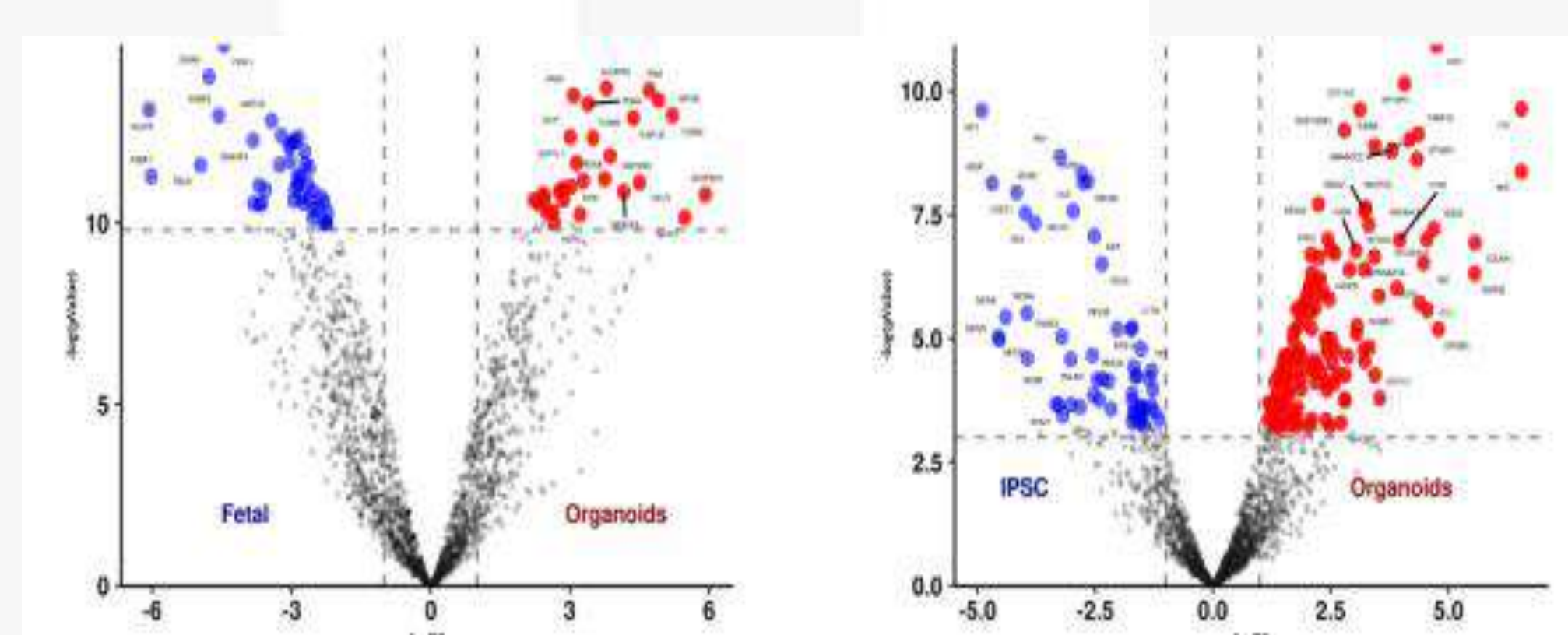


Figura 7: Proteômica "tecido fetal (Fetal) vs Organoides" cerebral e IPSC vs Organoides.

Conclusão

Reprogramamos linhagens com mutações no gene SCN2A e diferenciamos neurônios em um modelo 2D. As análises eletrofisiológicas demonstraram redução no potencial de ação e na densidade sináptica nas linhagens mutadas. Além disso, mostramos que essas linhagens são capazes de formar organoides corticais. A análise proteômica dos organoides revelou alta similaridade com tecidos fetais, indicando a adequação do modelo para estudos funcionais. Estudos futuros são necessários para investigar a restauração do fenótipo e explorar outras mutações no SCN2A.