

UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS
DEPARTAMENTO DE BIOQUÍMICA
MESTRADO EM BIOQUÍMICA



**ALTERAÇÃO NOS NÍVEIS LIPÍDICOS PLASMÁTICOS E
ATIVIDADE DA LECITINA:COLESTEROL
ACILTRANSFERASE (LCAT) DECORRENTES DE UMA
SEGUNDA INFECÇÃO DE *Callithrix jacchus* POR
Schistosoma mansoni.**

THADZIA MARIA DE BRITO RAMOS

Orientadora: Profa. Dra. Vera Lúcia de Menezes Lima, B.Sc., M.Sc., Ph.D.

Recife, março de 2002.



THADZIA MARIA DE BRITO RAMOS

**ALTERAÇÃO NOS NÍVEIS LIPÍDICOS PLASMÁTICOS E
ATIVIDADE DA LECITINA:COLESTEROL ACILTRANSFERASE
(LCAT) DECORRENTES DE UMA SEGUNDA INFECÇÃO DE
Callithrix jacchus POR *Schistosoma mansoni*.**

Dissertação apresentada para o
cumprimento parcial das
exigências para a obtenção do
título de Mestre em Bioquímica
pela Universidade Federal de
Pernambuco.

Aprovado por: _____

Data: ____ / ____ / ____

ÍNDICE ANALÍTICO

AGRADECIMENTOS.....	4
LISTA DE FIGURAS.....	6
LISTA DE TABELAS.....	7
RESUMO.....	8
ABSTRACT.....	9
INTRODUÇÃO.....	10
OBJETIVOS.....	17
GERAL.....	17
ESPECÍFICOS.....	17
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	18
TRABALHO A SER SUBMETIDO PARA PUBLICAÇÃO NO PERIÓDICO:	
REVISTA DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE MEDICINA TROPICAL.....	23
TRABALHO A SER SUBMETIDO PARA PUBLICAÇÃO NO PERIÓDICO:	
REVISTA DE SAÚDE PÚBLICA.....	37
TRABALHO A SER SUBMETIDO PARA PUBLICAÇÃO NO PERIÓDICO:	
MEMÓRIAS DO INSTITUTO OSWALDO CRUZ.....	54
CONCLUSÃO.....	69
ANEXOS.....	70

AGRADECIMENTOS

A Deus, por toda força e fé que generosamente deposita em meu coração.

À Profa. Dra. Vera Lúcia de Menezes Lima, pela magnífica orientação, por todos os conhecimentos científicos a mim transmitidos, pela confiança, amizade, estímulo e ajuda constante.

À Profa. Vera Cristina Oliveira de Carvalho, por estar sempre disposta a ajudar.

À Profa. Dra. Maria da Paz pelas palavras de incentivo e amizade.

À Profa. Dra. Silvia Montenegro, Chefe do Laboratório de Imunologia - CPqAM/FIOCRUZ pela disponibilização de cercárias de *Schistosoma mansoni*.

Ao Prof. Dr. Luiz Bezerra de Carvalho Júnior, chefe do setor de Bioquímica do Laboratório de Imunologia Keizo Asami - LIKA/UFPE, por permitir a utilização do espectrofotômetro HITACHI.

Ao Prof. Dr. Daniel Pedro Udrisar, chefe do Laboratório de Fisiologia Endócrina / Departamento de Fisiologia e Farmacologia / UFPE, por possibilitar o uso do analisador de cintilação líquida.

À coordenação do mestrado em Bioquímica e à chefia do Departamento de Bioquímica da UFPE, por tornar possível o desenvolvimento deste trabalho.

A todos os funcionários do Departamento de Bioquímica em particular a Flávio C. da Silva, Jorge Heráclito da Silva, João Virgínio, Neide Fernandes, José Miron de Oliveira, Djalma G. da Silva pela disposição em ajudar.

Aos colegas do mestrado em Bioquímica, especialmente Shalom Pôrto e Yáskara Veruska Barros pela grande amizade e companheirismo.

Aos estagiários, alunos de mestrado e de iniciação científica que fazem parte do Laboratório de Química e Metabolismo de Lipídeos e lipoproteínas da UFPE, em particular a Amanda Soares Vasconcelos, por sua valiosa amizade.

À minha mãe Maria José de Brito Ramos, ao meu pai Apolônio Moreira Ramos, aos meus irmãos e a todos da minha família, pelo apoio e confiança.

A Gilson e Áurea pela confiança, incentivo e carinho a mim dedicados.

Ao meu querido Gustavo, pela sua dedicação, companheirismo e pelas inúmeras horas em frente ao computador, me auxiliando na realização deste trabalho.

À Dra. Geni Vilela da Silva Carvalho do Instituto Brasileiro do Meio Ambiente (IBAMA) pela doação dos animais.

Ao Conselho Nacional de Pesquisa Científica (CNPq) e a Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), pelo auxílio financeiro na realização deste trabalho.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Área de endemicidade da esquistossomose mansônica no Brasil..... 10

Figura 2 - Reação granulomatosa em torno de ovo de *Schistosoma mansoni*..... 11

Figura 3 – Estrutura da LCAT humana. 13

Figura 4 – Reação catalisada pela LCAT..... 14

Figura 5 – *Callithrix jacchus* (sagüi). 15

LISTA DE TABELAS

Tabela 1- Propriedades das lipoproteínas plasmáticas.....	12
--	-----------

RESUMO

A esquistossomose mansônica apresenta ciclo de infecção, tratamento e reinfeção. A Forma clínica severa da doença promove danos teciduais que afetam órgãos vitais como o fígado e podem levar a alterações no metabolismo lipídico. Neste trabalho, foram avaliadas em *Callithrix jacchus* as alterações decorrentes de uma segunda infecção após 60 dias da primeira por infestação com 400 cercárias de *Schistosoma mansoni*. Os níveis de colesterol total, colesterol éster, fosfolípido total e triglicerídeos foram determinados por método colorimétrico, enquanto o colesterol esterificado formado *in vitro* pela ação da lecitina: colesterol aciltransferase (LCAT) foi determinado utilizando substrato radioativo contendo [¹⁴C]colesterol. Os resultados mostraram redução significativa nos níveis de lipídeos neutros, colesterol total e triglicerídeos, bem como de fosfolípido total em animais infectados, sendo esta redução significativamente mais acentuada em plasma de animais submetidos à segunda infecção. Similarmente a atividade da LCAT foi significativamente reduzida, após a primeira infecção ocorreu 25% de diminuição na atividade fracional da LCAT em comparação aos animais controles, sendo esta redução ainda maior após a reinfeção (39%). Os resultados indicam que a segunda infecção por *S. mansoni* promove alterações lipídicas plasmáticas mais acentuadas do que aquelas provenientes da primeira infecção.

ABSTRACT

The schistosomiasis *mansoni* represents a cycle of infection, treatment and reinfection. The tissue damage that affect vital organs as the liver, may induces alterations in the lipid metabolism. In this work, it was evaluated in *Callithrix jacchus* the alterations caused by a second infection following 60 days after the first with 400 cercariae of *Schistosoma mansoni*. The levels of total cholesterol, cholesteryl ester, phospholipids and triglycerides were determined by colorimetric method. Cholesteryl ester formed *in vitro* by the action of lecithin: cholesterol acyltransferase were determined by using a radio-labelled substrate containing [¹⁴C]cholesterol. The results show a significant reduction in the levels of cholesterol total, cholesteryl ester, total phospholipid and triglyceride in the infected animals, but the a higher and significant effect was seen in plasma from animals subjeti to a second infection. In comparison to the control group the LCAT fractional activity were reduced by 25%. However after the reinfection the reduction was more significant (39%) than at found after the first infection. The results indicate that the reinfection by *S. mansoni* causes further alterations in plasma lipids which are more significant than those from the first infection.

caramujo transmissor em algumas regiões do Estado do Rio de Janeiro, em São Paulo e Minas Gerais (Neves, 1995). Para entender o perfil epidemiológico desta doença os componentes sociais, econômicos e comportamentais são de fundamental importância, assim o modo de ocupação dos ambientes urbanos periféricos, de maneira caótica e desordenada agrava o quadro sanitário e de pobreza destas áreas, um exemplo disto é a atual mecanização da agricultura que leva ao deslocamento do trabalhador rural para a periferia das grandes cidades ampliando os focos urbanos da esquistossomose (Barbosa *et al.*, 2000).

A doença esquistossomótica apresenta-se com polimorfismo sintomático, constituindo as alterações hepáticas as mais importantes causadas pela doença (Coutinho e Domingues, 1993). Essas alterações decorrem da deposição dos ovos de *Schistosoma mansoni* no fígado (Abdallahi *et al.*, 1999), haja vista que grande parte dos ovos não são eliminados com as fezes do indivíduo infectado ficando retidos nos tecidos do hospedeiro originando assim as lesões fibróticas (Domingues, 1998) que acometem órgãos como o intestino e o fígado, levando neste último à hipertensão portal, dano tecidual e comprometimento da função hepática (Muller *et al.*, 2001).

O granuloma periovular mostrado na Figura 2 tem sua estrutura formada por componentes tanto do parasita quanto do hospedeiro e provavelmente consiste da tentativa do organismo em proteger os tecidos do indivíduo parasitado contra as secreções do miracídio (Lenzi *et al.*, 1998).

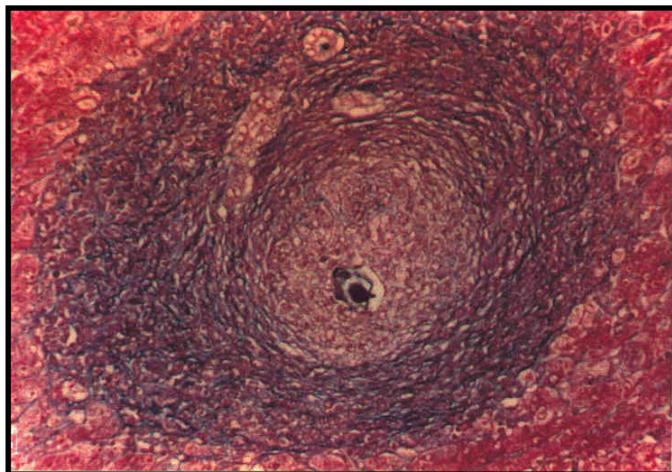


Figura 2 - Reação granulomatosa em torno de ovo de *Schistosoma mansoni*.

O fígado tem um importante papel no metabolismo dos lipídeos (Simon, 1971; Muller *et al.*, 2001). Na esquistossomose mansônica, doença na qual este órgão é bastante atingido, ocorrem alterações nos níveis lipídicos com diminuição do colesterol total, fosfolipídeos, triglicerídeos e colesterol esterificado de pacientes (Owen e Gillett, 1983; Chechinel e Owen, 1978). Tanto o colesterol, triglicerídeos e outros lipídeos são transportados nos líquidos pelas lipoproteínas classificadas de acordo com a densidade crescente (Stryer, 1992; Campbell, 2000): quilomícrons (QM), quilomícrons remanescentes (QR), lipoproteínas de muito baixa densidade (VLDL), lipoproteínas de densidade intermediária (IDL), lipoproteínas de baixa densidade (LDL), e lipoproteínas de alta densidade (HDL). Os principais lipídeos e apoproteínas constituintes das lipoproteínas estão demonstrados na Tabela 1.

Tabela 1- Principais constituintes das lipoproteínas plasmáticas.

Lipoproteína	Principais Lipídeos no Interior da Partícula	Apoproteínas	Mecanismo de liberação do lipídeo
QM	Triglicerídeo da dieta	A-1, A-2, A-4, B-48	Hidrólise pela lipoproteína lipase
QR	Éster de colesterol da dieta	B-48, E	Endocitose mediada por receptor do fígado
VLDL	Triglicerídeo endógeno	B-100, C, E	Hidrólise pela lipoproteína lipase
IDL	Éster de colesterol endógeno	B-100, E	Endocitose mediada por receptor do fígado e conversão a LDL
LDL	Éster de colesterol endógeno	B-100	Endocitose mediada pelo fígado e outros tecidos
HDL	Éster de colesterol endógeno	A-1, A-2	Transferência de éster de colesterol à IDL e LDL

QM – quilomícrons; QR - quilomícrons remanescentes; VLD - lipoproteínas de muito baixa densidade; IDL - lipoproteínas de densidade intermediária; LDL - lipoproteínas de baixa densidade e HDL - lipoproteínas de alta densidade

Lipoproteína pode ser definida como a unidade funcional de transporte de lipídeos no plasma e tem a função de suprir os tecidos com lipídeos provenientes da dieta ou sintetizados pelo próprio organismo (Quintão, 1992).

As lipoproteínas são muito importantes no transporte reverso do colesterol, dos tecidos para ser metabolizado no fígado (Dobiás e Frohlich, 1999). Na superfície das HDL, a enzima lecitina:colesterol aciltransferase (LCAT) catalisa a reação de esterificação de colesterol no plasma.

A LCAT (EC 2.3.1.43) é uma glicoproteína (Lima *et al.*, 2001), produzida nos hepatócitos (Lima *et al* 1988b; Jonas, 2000) e composta por 416 resíduos de aminoácidos, sendo os resíduos de asparagina, histidina e serina (Figura 3) os constituintes da tríade catalítica (Jonas, 2000).

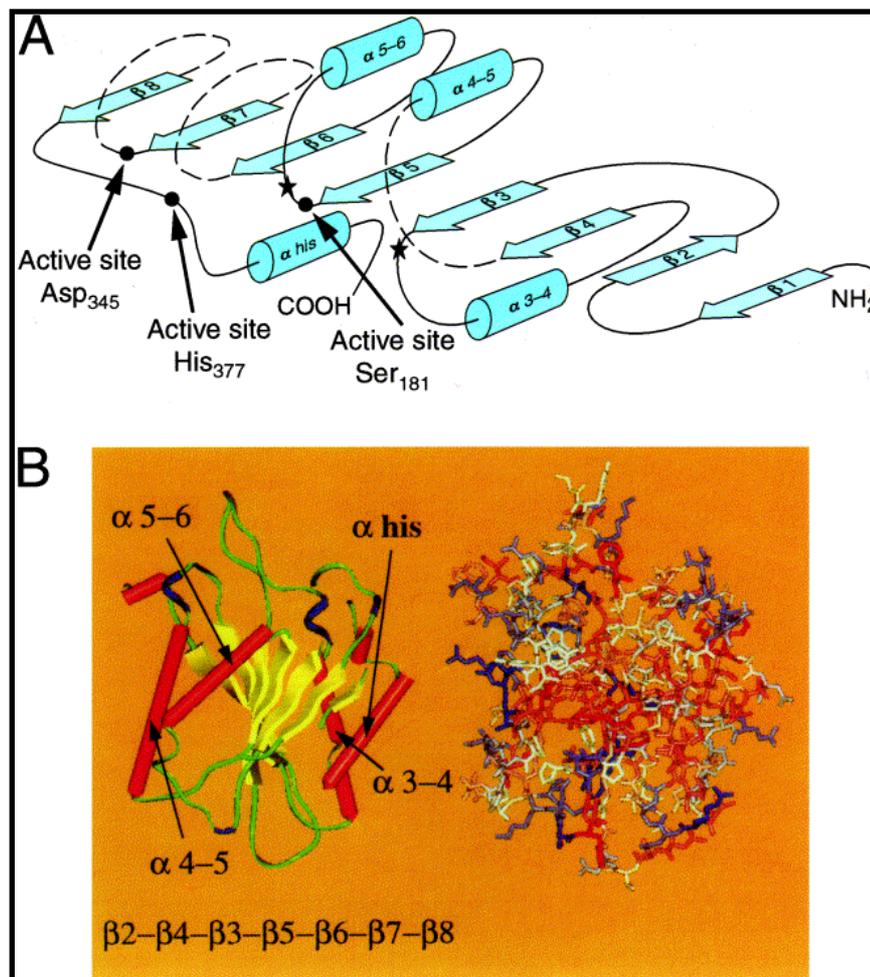


Figura 3 – Estrutura da LCAT humana. A - Tríade catalítica B - Modelo tridimensional (Jonas, 2000).

A reação catalisada pela LCAT consiste na esterificação do colesterol (Figura 4) na qual um grupamento acil do ácido graxo geralmente insaturado localizado na posição 2 da fosfatidilcolina é transferido para a posição 3 do colesterol produzindo colesterol éster e lisolecitina (Gillett e Owen, 1992; Glomset, 1968). Esta enzima encontra-se com sua atividade diminuída na esquistossomose mansônica (Lima *et al.*, 1997; Gillett e Oliveira, 1984). Sendo a HDL o substrato principal desta enzima (Gillett *et al.*, 1984; Staels *et al.*, 1992) é mais provável que essa lipoproteína apresente mais anormalidades do que aquelas que não são substratos para a enzima como LDL.

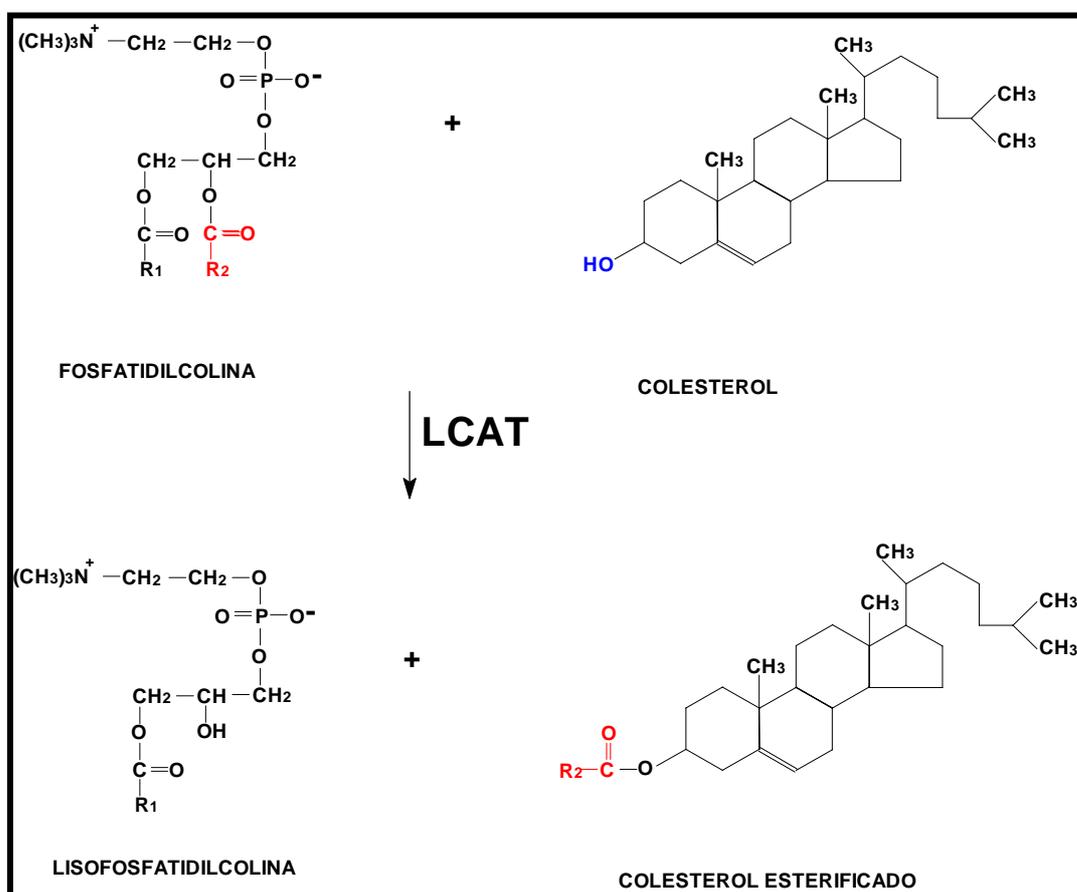


Figura 4 – Reação catalisada pela LCAT.

Tem sido demonstrado que HDL anormais provocam conversão de eritrócitos normalmente bicôncavos em equinócitos (Owen *et al.*, 1985), inibem a agregação plaquetária (Desai *et al.*, 1989), ocorrendo sangramento de

varizes esofagianas (Brandt *et al.*, 1998). Estudos anteriores mostraram que o perfil das lipoproteínas no *Callithrix jacchus* ou simplesmente sagüi (Figura 5), primata do novo mundo (Lima *et al.*, 1998) não difere significativamente do encontrado em humano (Chapman, 1980), além disso primatas vêm sendo largamente utilizados para estudos envolvendo o metabolismo lipídico (Hussain *et al.*, 1989; Charnock e Poletti, 1994; Thornburg *et al.*, 1995).



Figura 5 – *Callithrix jacchus* (sagüi).

Foi demonstrado, também, que *C. jacchus* são suscetíveis à infecção por *Schistosoma mansoni* e que esta induz a redução na atividade da LCAT, redução nos ésteres de colesterol plasmático e aumento no colesterol contido nas membranas eritrocitárias (Lima *et al.*, 1998), tendo sido essas alterações decorrentes da esquistossomose experimental semelhantes às aquelas reportadas para humanos esquistossomóticos.

A utilização de um modelo animal onde seja possível estudar a esquistossomose experimental pura, sem outras parasitoses ou desnutrição associadas, é de grande relevância diante da dificuldade de erradicar o molusco vetor e do recente desenvolvimento de resistência do parasita frente à drogas anti - esquistossomóticas (Kalife *et al.*, 2000).

O contínuo ciclo de infecção, tratamento e reinfecção por *S. mansoni*, acarreta em grande prejuízo na evolução clínica do paciente, que apresenta recidiva hemorrágica de varizes esofagianas (Brant *et al.*, 1998) além do agravamento de outros sintomas característicos das formas graves da doença.

Diante do exposto, o *C. jacchus*, por sua proximidade filogenética e por apresentar alterações semelhantes àquelas dos indivíduos esquistossomóticos é o modelo animal adequado para estudos de reinfecção por *S. mansoni* que possibilitem avaliar as modificações fisiopatológicas ocorridas no metabolismo lipídico, bem como abrir a perspectiva para sua futura utilização em investigações a respeito de novos métodos de diagnóstico e tratamento da esquistossomose mansônica.

OBJETIVOS

GERAL

- ❖ Investigar os efeitos sobre os lipídeos plasmáticos e a atividade da LCAT decorrentes de infecção seguida de uma reinfecção por *Schistosoma mansoni* em *Callithrix jacchus*.

ESPECÍFICOS

- ❖ Extrair e purificar os lipídeos plasmáticos de *Callithrix jacchus* antes e após infecção e reinfecção por *Schistosoma mansoni*.
- ❖ Isolar e quantificar os lipídeos neutros do plasma (colesterol total, colesterol éster, colesterol livre, triglicerídeos) e fosfolipídeos de animais controle, infectados e reinfectedos.
- ❖ Determinar a atividade molar e percentual da LCAT plasmática.
- ❖ Avaliar estatisticamente as alterações lipídicas decorrentes de infecção seguida de reinfecção de *Callithrix jacchus* por *Schistosoma mansoni*.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABDALLAHI, O. M.; HANNA, S.; De REGGI, M.; GHARIB, B. Visualization of oxygen radical production in mouse liver in response to infection with *Schistosoma mansoni*. **Liver**, v.19, n. 6, p.495-500, 1999.

BARBOSA, S. C.; PIERI, O. S.; SILVA, C. B.; BARBOSA, F. S. Ecoepidemiology of urban schistosomiasis in Itamaracá island, Pernambuco, Brasil. **Revista de saúde pública**, v.34, n. 4, 2000.

BRANDT, C. T.; ARAÚJO, L. B.; BARBOSA, C. M. Autotransplantation of spleen tissue in children with mansonic schistosomiasis who underwent splenectomy: evaluation of spleen residual functions. **Acta Cirúrgica Brasileira**, v.13. n. 4, p.212-216, 1998.

CAMPBELL, M. H. **Bioquímica**. Porto Alegre: Artes Médicas Sul Ltda, 2000, p. 546 - 581.

CECHINEL, Y. M. N.; OWEN, J. S. O colesterol plasmático na esquistossomose mansônica. **Revista Brasileira de Biologia**, v.38, n. 2, p.339-343, 1978.

CHAPMAN, M. J., Animal lipoproteins: Chemistry, structure and comparative aspects. **Journal of Lipid Research**, v.21, 1980.

CHARNOCK, G. S.; POLLETTI, V. M. Dietary lipids and adipose tissue fatty acids in the marmoset monkey (*Callithrix jacchus*). **Comparative Biochemistry and Physiology – A Physiology**, v.108, n. 203, p. 445-449, 1994.

CHITSULO, L.; ENGELS, D.; MONTRESSOR, A.; SAVIOLI, L. The global status of schistosomiasis and its control. **Acta Tropica**, v. 77, p.41-51, 2000.

COUTINHO, A. D., DOMINGUES, A. L. C. Esquistossomose mansoni. In: DANI, R.; CASTRO, L. P. **Gastroenterologia Clínica**, vol 2. 3 ed. Guanabara Koogan, Rio de Janeiro, 1993. p.1697-1728.

DESAI, K., BRUCKDORFER, R., HUTTON, R.A., OWEN, J.S. Binding of apo E-rich high density lipoprotein particles by saturable sites on human blood platelets inhibitors agonist-induced platelet aggregation. **Journal Lipid Research**, v.30, p.831-840, 1989.

DOBIÁS, M., FROHLICH, J. J. Advances in understanding of the role of lecithin:cholesterol acyltransferase (LCAT) in cholesterol transport. **Clinica Chimica Acta**, v. 286 (1-2), p. 257 – 271, 1999.

DOMINGUES, A. L. C. Ultrasonografia na esquistossomose hepato-esplênica: Avaliação da intensidade da fibrose periportal e da hipertensão porta. Recife, 1998. 100p. (Tese - Doutorado - Faculdade de Medicina - UFPE).

GILLETT, M. P. T.; LIMA-FILHO, A. B.; LIMA-FILHO, J. L.; LIMA, V. L. M. Relationship between plasma lipid and lipoprotein levels and lecithin: cholesterol acyltransferase activity in non-laying domestic hens, *Gallus domesticus*. **Arquivos de Biologia e Tecnologia**, v.27, n. 3, p.329-339, 1984.

GILLETT, M. P. T.; OLIVEIRA, M. A. Altered erythrocyte and platelet lipid composition in relation to lecithin: cholesterol acyltransferase in hepatic Schistosomiasis mansoni. **Arquivos de Biologia e Tecnologia**, v. 27, n. 4, p. 511-520, 1984.

GILLETT, M. P. T.; OWEN, J. S. Cholesterol esterifying enzymes - lecithin: cholesterol acyltransferase (LCAT) and acylcoenzyme A: cholesterol acyltransferase (ACAT). In: CONVERSE, C. A.; SKINNER, E. R. **Lipoprotein analysis - A practical approach**. 1. ed. Oxford. IRL Press, 1992. 251p. pp.187-201.

GLOMSET, J. A., WRIGHT, J. L., The plasma lecithin cholesterol acyltransferase reaction. **Journal of Lipid Research**, Bethesda. v.9, p.155 - 167, 1968.

HUSSAIN, M. M.; MAHLEY, R. W.; BOYLES, J. K.; LINDQUIST, P. A.; BRECHT, W. J.; INNERARITY, T. L. Chylomicron metabolism. Chylomicron uptake by bone marrow in different animal species. **Journal of Biological chemistry**, v.264, n. 30, p.17931-17938, 1989.

JONAS, A. Lecithin: cholesterol acyltransferase. **Biochimica et Biophysica Acta (BBA)- Molecular and Cell Biology of Lipids**, v.1529 n. 1-3, 2000.

KALIFE, J.; CÊTRE, C.; PIERROT, C.; CAPRON, M. Mechanisms of resistance to *S. mansoni* infection: the rat model. **Parasitology International**, v.49, p. 339-345, 2000.

LENZI, H. L.; KIMMEL, E.; SCHECHTMAN, H.; PELAJO-MACHADO, M.; ROMANHA, W. S.; PACHECO, R. G.; MARIANO, M.; LENZI, J. A. Histoarchitecture of schistosomal granuloma development and involution: morphogenetic and biochemical approaches. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v.93, n. 1, p.141-151, 1998.

LIMA, V. L. M.; CANIZZARO, H. M.; OWEN, J. S. Microheterogeneity studies of lecithin: cholesterol acyltransferase in plasma from individual patients infected with *Schistosomiasis mansoni*. **International Hepatology Communications**, v.6, p.300-305, 1997.

LIMA, V. L. M.; COÊLHO, L. C. B. B.; OWEN, J. S.; KENNEDY, J. F.; DOLPHIN, P. J. Lecithin: cholesterol acyltransferase (LCAT): A brief review as a glycoprotein. **Carbohydrate Polymers**. In Press (RP 525), ELSEVIER Science Ltda., 2001.

LIMA, V. L. M.; McINTYRE, N.; OWEN, J. S. Acyltransferase (LCAT) by cultured human hepatoblastoma cell lines. **Journal of Hepatology**, v.7 n. 1, p.S55-S55, 1988b.

LIMA, V. L. M.; SENA, V. L. M.; STEWART, B.; OWEN, J. S.; DOLPHIN, P. J. An evaluation of *Callithrix jacchus* (sagüi) as an experimental model for the dyslipoproteinemia of human *Schistosomiasis mansoni*. **Biochimica Biophysica Acta**, v.139 3, n. 3, p.235-243, 1998a.

MULLER, E.; BRUNET, L. R.; FRIED, B; SHERMA, J. Effects on the neutral lipids contents fo liver, ileum and serum during experimental schistosomiasis. **International journal for parasitology**, v. 31, n. 3 p. 285-287, 2001.

NEVES, D. P. **Parasitologia Humana**. 9. ed. Rio de Janeiro: Atheneu, 1995, p. 229-230.

OWEN, J. S.; CHAVES, M. E. C.; CHITRANUKRO, H. A. Secretion of lecithin: cholesterol acyltransferase (LCAT) by human hepatoma cell line HEP G2. **Bichemical Society Transactions**, v. 13, n. 1, p. 20-24, 1985.

OWEN, J.S., GILLETT, M.P.T. Plasma lipids, lipoproteins and cell membranes. **Bichemical Society Transactions**, v.11, p. 336-339, 1983.

PASSOS, A. D. C.; AMARAL, R. S. Esquistossomose mansônica: aspectos epidemiológicos e de controle. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v.31, n. 2, p.61-74, 1998.

QUINTÃO, E. **Colesterol e Aterosclerose**. Rio de Janeiro: Qualitymark, 1992, p. 163.

SIMON, L. B. Red cell lipids in liver and lecithin:cholesterol acyltransferase. **Journal of laboratory and clinical medicine**, v.77, p. 891-900, 1971.

STAELS , B.; TOL, A. V.; SKRETTING, G.; AUWERX, J.; Lecithin: cholesterol acyltransferase gene expression is regulated in a tissue – selective manner by fibrates. **Journal of Lipid Resaerch**, v. 33, p. 727- 735, 1992.

STRYER, L. **Bioquímica**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1992, p. 461-462.

THORNBURG, J. T; PARKS, J. S; RUDEL.L .L. Dietary fatty acid modification of HDL phospholipid molecular species alters lecithin: cholesterol acyltransferase reactivity in Cynomolgus monkeys. **Journal of Lipid Research**, v. 36, n. 2, p.277- 289, 1995.

**TRABALHO A SER SUBMETIDO PARA PUBLICAÇÃO NO PERIÓDICO:
REVISTA DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE MEDICINA TROPICAL**

**TRABALHO A SER SUBMETIDO PARA PUBLICAÇÃO NO PERIÓDICO:
REVISTA DE SAÚDE PÚBLICA**

**TRABALHO A SER SUBMETIDO PARA PUBLICAÇÃO NO PERIÓDICO:
MEMÓRIAS DO INSTITUTO OSWALDO CRUZ**

CONCLUSÃO

Os resultados sugerem que na reinfecção de sagüis por *S. mansoni* as alterações nos níveis lipídicos plasmáticos e na atividade da LCAT se tornam mais acentuadas em relação àquelas decorrentes de uma única infecção. Os achados deste estudo vêm somar-se com aqueles relacionados ao conhecimento das alterações no metabolismo lipídico associadas à esquistossomose mansônica e corroborar com a utilização de *C. jacchus* em pesquisas relacionadas a esta parasitose.

ANEXOS

