

## O PAPEL DOS MOLUSCOS NAS HELMINTOSES

MARIA MANUELA P. CALADO (CALADO M.M.P.)  
PEDRO MANUEL MACHADO CARLOS FERREIRA (FERREIRA P.M.M.C.)

Grupo de Helmintologia, Unidade de Ensino e Investigação de Parasitologia Médica, Instituto de Higiene e Medicina Tropical (IHMT), Universidade Nova de Lisboa. Rua da Junqueira, 100, 1349-008 Lisboa, Portugal. Tel. : 213652600. E-mail: MCalado@ihmt.unl.pt (Calado MMP).

Unidade de Parasitologia e Microbiologia Médicas (UPMM) / IHMT.

Os moluscos de água doce desempenham um importante papel no ciclo de vida dos tremátodes, servindo não só como fonte de alimento e um local de multiplicação para estes parasitas, mas também como um meio de transporte para que estes possam chegar até ao seu próximo hospedeiro. Os moluscos representam o segundo maior grupo de animais em número de espécies, sendo suplantado apenas pelos artrópodes (Malek, 1980). Apresentam uma disparidade morfológica sem comparação entre os demais filos de animais, evidenciando uma vasta biodiversidade, invadindo quase todos os ambientes, ocorrendo desde as fossas abissais até às mais altas montanhas, e da gélida Antártica, até desertos tórridos. Vários grupos de bivalves e gastrópodes saíram do mar e invadiram a água doce e, no caso dos gastrópodes, o ambiente terrestre. Existem moluscos predadores (até mesmo de vertebrados), herbívoros, ecto- e endoparasitas, filtradores e comensais (Malek, 1980).

Entre as sete classes que constituem o filo Mollusca, a classe Gastropoda é a de maior sucesso adaptativo, com cerca de 30000 espécies. Apresentam grande importância médica e veterinária, uma vez que incluem espécies hospedeiras intermediárias de parasitas de humanos e animais (Carvalho *et al.*, 2008). O envolvimento dos moluscos na transmissão de um conjunto de doenças parasitárias com prevalência significativa em países da América Latina e África é indispensável para que a transmissão da doença seja feita com sucesso, razão pela qual adquirem importância destacada, em saúde pública, na categoria das doenças negligenciadas (Carvalho *et al.*, 2008).

Das doenças parasitárias transmitidas por moluscos de água doce, destacam-se a schistosomose e a fasciolose como as de maior importância, quer em saúde humana, quer veterinária. Segundo a Organização Mundial de Saúde, a schistosomose afeta atualmente mais de 240 milhões de pessoas e cerca de 700 milhões

vivem em regiões onde o risco de infeção é elevado. Esta parasitose é endémica em 76 países distribuídos pelas regiões tropicais e subtropicais, sendo considerada a principal doença tropical negligenciada e a segunda de maior impacto socioeconómico em saúde pública, apenas ultrapassada pela malária (Aly *et al.*, 2010; Hotez e Fenwick, 2009; WHO, 2003).

Com o objetivo de melhor compreender a relação entre as diferentes espécies de tremátodes pertencentes ao género *Schistosoma* e os moluscos, seus hospedeiros intermediários, muitos foram os trabalhos realizados durante as últimas seis décadas em Portugal. A identificação do foco português da schistosomose (Azevedo *et al.*, 1948), a descrição de um novo molusco, hospedeiro intermediário de *Schistosoma haematobium* em Portugal (Azevedo e Xavier, 1966), os subsídios para conhecimento e identificação dos hospedeiros intermediários de schistosomose humana em Angola (Carvalho e Janz, 1960; Grácio, 1977/8), e a contribuição para o estudo dos gastrópodes de água doce de Portugal (Medeiros e Simões, 1987) e Moçambique (Morais, 1956), foram alguns dos trabalhos que contribuíram para clarificação do papel dos moluscos enquanto hospedeiros intermediários destes parasitas.

Nas últimas duas décadas, o desenvolvimento das técnicas de biologia molecular levou a novos desafios e avanços no estudo dos moluscos. Novos inquéritos malacológicos em Portugal e Angola permitiram a caracterização bioecológica e de variabilidade genética dos moluscos pertencentes à espécie *Bulinus globosus* de Angola (Velez, 2010), à caracterização molecular de moluscos do género *Helisoma* sp. (Figura 10A), potenciais hospedeiros intermediários de tremátodes introduzidos em Portugal e noutras partes do globo por aquaristas (Correia, 2011).

Estudos sobre a distribuição geográfica e variabilidade genética de *Planorbarius metidjensis* (Figura 10B) e *Bulinus truncatus* (Figura 10C) de Portugal (Calado, 2008), com recurso a marcadores

de RAPD e mitocondriais, permitiram avaliar o grau de diversidade genética entre as populações de moluscos e analisar a sua posição sistemática e relação filogenética com outras espécies homólogas. Com aplicação destes marcadores, foi possível explicar a variabilidade genética intra- e inter-populacional de duas estirpes de *Biomphalaria glabrata* (Figura 10D) nos períodos pré e pós exposição a miracídios de *Schistosoma mansoni* (Martins, 2010).

Se a schistosomose representa uma das parasitoses mais importantes na saúde humana, a fasciolose tem um grande impacto em saúde animal. As espécies da família Lymnaeidae atuam como hospedeiros intermediários de cerca de 71 espécies de tremátodes, pertencentes a 13 famílias, cujos hospedeiros definitivos são aves e mamíferos domésticos e silváticos (Bargues *et al.*, 2001).

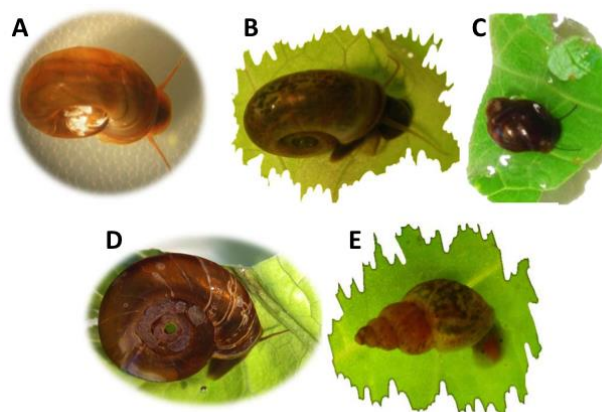


Fig. 10 - Moluscos hospedeiros intermediários de helmintos. A) *Helisoma* sp.; B) *Planorbarius metidjensis*; C) *Bulinus truncatus*; D) *Biomphalaria glabrata*; E) *Lymnaea truncatula*.

Os estudos de transmissão de *F. hepatica* são complicados devido à grande quantidade de espécies de moluscos morfologicamente semelhantes que podem atuar como hospedeiros intermediários (Bargues *et al.*, 2007). Por exemplo, foram consideradas duas espécies, *L. viatrix* e *L. cubensis*, como estando envolvidas na transmissão da fasciolose humana em zonas hiperendêmicas do Altiplano da Bolívia mas, posteriormente, provou-se serem variantes de *L. truncatula*, importadas da Europa (Bargues *et al.*, 2007; Bargues *et al.*, 2011; Jabbour-Zahab *et al.*, 1997; Mas-Coma *et al.*, 2001). Em Portugal, o molusco *Lymnaea truncatula* (Figura 10E) foi alvo de vários estudos sobre distribuição, variação da densidade populacional ao longo do ano, diversidade genética, habitats e influência de parâmetros físicos, químicos e biológicos, na densidade populacional de *L. truncatula* em cinco distritos portugueses (Coimbra, Évora, Leiria, Lisboa e Funchal) (Ferreira *et al.*, 2006). Neste estudo, foi identificada, pela primeira vez, em Portugal

continental e na ilha da Madeira, a espécie *Lymnaea schirazensis*, morfologicamente semelhante, mas geneticamente diferente, da *L. truncatula*. Na ilha da Madeira, foi detetado, inclusive, um haplotipo distinto do presente no continente. Ainda nesta ilha, foi identificada a espécie *L. truncatula* *L. (Pseudosuccinea) columella*, hospedeiro intermediário de *F. hepatica* em várias regiões do globo. Encontram-se em curso estudos moleculares com vista à deteção de ADN de *F. hepatica* nas várias espécies lymnaeídicas colhidas tanto no continente como na ilha da Madeira (Afonso *et al.*, 2011).

Com base nos inquéritos malacológicos efetuados desde o ano 2000, foram colhidos, em Portugal continental e ilha da Madeira, moluscos pertencentes a várias espécies (Figura 11): *Lymnaea truncatula*, *L. schirazensis*, *L. peregra*, *Planorbarius metidjensis*, *Physa acuta*, *Bithynia tentaculata*, *Gyraulus* sp., *Helisoma* sp., *Ancylus* sp. e, ainda, alguns exemplares da subclasse Prosobranchiata (Ferreira *et al.*, 2006).



## BIBLIOGRAFIA

### “Vetores e hospedeiros intermediários invertebrados”

WHO (2006) – “Schistosomiasis and soiltransmitted helminth infections – preliminary estimates of the number of children treated with albendazole or mebendazole”. *Weekly Epidem. Rec.*, 81: 145–164.

WHO (2010) – *Control of the Leishmaniases: Report of a meeting of the WHO Expert Committee on the Control of Leishmaniases, Geneva, 22–26 March 2010*. WHO technical report series (no. 949). WHO, Geneva, Switzerland.

WHO (2012). - World Malaria Report 2011. [http://www.who.int/malaria/world\\_malaria\\_report\\_2011/9789241564403\\_eng.pdf](http://www.who.int/malaria/world_malaria_report_2011/9789241564403_eng.pdf).

### “Bioecologia e importância médica das glossinas (Diptera, Glossinidae) e dos flebótomos (Diptera, Psychodidae) como vetores de tripanossomatídeos”

AFONSO, M. O. (2000) - *Glossina morsitans morsitans* Westwood, 1850 (Diptera, Glossinidae) e *Trypanosoma brucei* Plimmer & Bradford, 1899 (Kinetoplastida, Trypanosomatidae). *Utilização de um modelo experimental para estudo das inter-relações vector-parasita*. Tese de Doutoramento. IHMT, Universidade Nova de Lisboa, Portugal.

AFONSO, M. O., CAMPINO, L., CORTES, S. & ALVES-PIRES, C. (2005) - The phlebotomine sand flies of Portugal. XIII – Occurrence of *Phlebotomus sergenti* Parrot, 1917 in the Arrábida leishmaniasis focus, *Em Parasite*, 12(1) (pp. 69-72)

AFONSO, M. O., BRAZIL, R. P. & ALVES-PIRES, C. (2007) – “Carlos França in the Science (1877-1926)”. *Acta Parasitol. Port.*, 14: 23-26.

AFONSO, M. O. & ALVES-PIRES, C. (2008) – “Bioecologia dos Vectores”. *Em*: SANTOS-GOMES, G. & FONSECA, I. P. (eds.), *Leishmaniose canina*. Chaves Ferreira SA, Lisboa (pp. 27-40).

AFONSO, M. O. & GRÁCIO, A. J. S. (2008) – “Mosca tsé-tsé, Nagana e Doença do Sono: Factos Históricos, Contribuição Portuguesa para o Estudo e Combate e Factores de Recrudescência”. *Acta Parasitol. Port.*, 15: 1-16.

ALVES-PIRES, C. (1979) – “Contribuição ao conhecimento da distribuição e bioecologia dos flebótomos de Portugal (Diptera, Psychodidae)”. *Bol. Soc. Port. Ciênc. Nat.*, 19: 197-210.

ALVES-PIRES, C. (1984) – “Les phlébotomes du Portugal. I – Infestation naturelle de *Phlebotomus ariasi* Tonnoir, 1921 et *Phlebotomus perniciosus* Newstead, 1911, par *Leishmania* dans le foyer zoonotic de Arrábida”. *Ann. Parasitol. Hum. Comp.*, 59:521-524.

ALVES-PIRES, C. & RIBEIRO, H. (1991) – “The phlebotomine vectors of Portugal. V – Observations of the ecology of the vectors of leishmaniasis in the Alto-Douro region”. *Parasitologia*, 33: 63-68.

ALVES-PIRES, C., CAMPINO, L., AFONSO, M. O., SANTOS-GOMES, G., DEDET, J.-P. & PRATLONG, F. (2001) – “Les phlébotomes du Portugal. X – Infestation naturelle de *Phlebotomus perniciosus* par *Leishmania infantum* MON-1 en Algarve. *Parasite*, 8: 374-375.

AZEVEDO, J. F. de, TENDEIRO, J., ALMEIDA FRANCO, T., MOURÃO, M. C. & CASTRO SALAZAR, J. M. (1961) - *O reaparecimento de *Glossina palpalis palpalis* na Ilha do Príncipe*. Estudos, Ensaios e Documentos. Junta de Investigação do Ultramar, Lisboa, 89, 224 pgs.

AZEVEDO, J. F. de, MOURÃO, M. C. & CASTRO SALAZAR, J. M. (1962) - *A erradicação de *Glossina palpalis palpalis* da Ilha do Príncipe (1956-1958)*. Estudos, Ensaios e Documentos. Junta de Investigação do Ultramar, Lisboa, 91, 97 pgs.

BADJANA, R. (2004) - *Contribuição para o estudo de *Glossina* (Diptera, Glossinidae): Aspectos da evolução da colónia de glossinas / UEM / IHMT, a distribuição glossínica e o conhecimento da população sobre a mosca tsé-tsé, na Guiné-Bissau, em 2004*. Tese de Mestrado. IHMT, Universidade Nova de Lisboa, Portugal.

BRANCO, S. I. M. (2011) - *Estudo dos flebótomos (Diptera, Phlebotominae), vectores de *Leishmania* sp. no Concelho de Tomes Novas, Portugal*. Tese de Mestrado. IHMT, Universidade Nova de Lisboa, Portugal.

DYER, N. A., FURTADO, A., CANO, J., FERREIRA, F., AFONSO, M. O., NDONG-MABALE, M., NDONG-ASUMU, P., CENTENO-LIMA, S., BENITO, A., WEETMAN, D., DONNELLY, M. J. & PINTO, J. (2009) – “Evidence for a discrete evolutionary lineage within Equatorial Guinea suggests that the tsetse fly *Glossina palpalis* exists as a species complex”. *Mol. Ecol.*, 18: 3268-3282.

FERREIRA, F., CANO, J., FURTADO, A., NDONG-MABALE, M., NDONG-ASUMU, P., BENITO, A., PINTO, J., AFONSO, M. O., SEIXAS, J., ATOUGUIA, J. & CENTENO-LIMA, S. (2008) – “An alternative approach to detect *Trypanosoma* in *Glossina* (Diptera, Glossinidae) without dissection”. *J. Infect. Dev. Count.*, 2: 63-67.

FRANÇA, C. (1905) – “Sur une espèce de glossine”. *J. Soc. Sc. Med.*, 91: 89-129.

FRANÇA, C. & PARROT, L. (1921) – “Introduction à l'étude de systématique des Diptères du genre *Phlebotomus*”. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 13: 695-708.

FRANCO, F. A. L., MORILLAS-MÁRQUEZ, F., BARÓN, S. P., MORALES-YUSTE, M., GÁLVEZ, R., DIAZ, V., PÉSSON, B., ALVES-PIRES, C., DÉPAQUIT, J., MOLINA, J., AFONSO, M. O., GÁLLEGO, M., GUERNAOUI, S., BOUNAMOUS, A. & MARTÍN-SANCHEZ, J. (2010) – “Genetic structure of *Phlebotomus (Larrousius) ariasi* populations, the vector of *Leishmania infantum* in the Western Mediterranean. Epidemiological implications”. *Int. J. Parasitol.*, 40: 1335-1346.

MAIA, C., AFONSO, M. O., NETO, L., DIONÍSIO, L. & CAMPINO, L. (2009) – “Molecular detection of *Leishmania infantum* in naturally infected *Phlebotomus perniciosus* from Algarve region, Portugal”. *J. Vect. Borne Dis.*, 46: 268-272.

MAROLI, M., FELICIANGELI, M. D., BICHAND, L., CHARREI, R. N. & GRADONI, L. (2012) – “Phlebotomine sandflies and spreading of leishmaniasis and other disease of public health concern”. *Med. Vet. Entomol.*, doi:10.1111/J.1365-2915.2012.01034.x.

### “Interação *Plasmodium/Anopheles*: um mistério por resolver?”

ABRAHAM, E. G., PINTO, S. B., GHOSH, A., VANLANDINGHAM, D. L., BUDD, A., HIGGS, S., KAFATOS, F. C., JACOBS-LORENA, M. & MICHEL, K. (2005) – “An immune-responsive serpin, SRPN6, mediates mosquito defense against malaria parasites”. *Proc. Natl. Acad. Sci.*, 102: 16327-16332.

ALMEIDA, A. P. & BILLINGSLEY, P. F. (2002) – “Induced immunity against the mosquito *Anopheles stephensi* (Diptera: Culicidae): effects of cell fraction antigens on survival, fecundity, and transmission of *Plasmodium berghei* (Eucoccidiida: Plasmodiidae) transmission”. *J. Med. Entomol.*, 39: 207-214.

ALY, A. S. & MATUSCHEWSKI, K. (2005) – “A malarial cysteine protease is necessary for *Plasmodium* sporozoite egress from oocysts”. *J. Exp. Med.*, 202: 225-230.

AEMISTEAD, J. S., WILSON, I. B. H., VAN KUPPEVELT, T. H. & DINGLASAN, R. R. (2011) – “A role for heparin sulphate proteoglycans in *Plasmodium falciparum* sporozoites invasion of anopheline mosquito salivary glands”. *Biochem. J.*, 438: 475-483.

BLANDIN, S., SHIAO, S. H., MOITA, L. F., JANSE, C. J., WATERS, A. P., KAFATOS, F. C. & LEVASHINA, E. A. (2004) – “Complement-like protein TEP1 is a determinant of vectorial capacity in the malaria vector *Anopheles gambiae*”. *Cell*, 116: 661-670.

CASTILLO, J. C., ROBERTSON, A. E. & STRAND, M. R. (2006) – “Characterization of hemocytes from the mosquitoes *Anopheles gambiae* and *Aedes aegypti*”. *Insect Biochem. Mol. Biol.*, 36: 891-903.

CHOWDHURY, D. R., ANGOV, E., KARIUKI, T. & KUMAR, N. (2009) – “A Potent Malaria Transmission Blocking Vaccine Based on Codon Harmonized Full Length Pfs48/45 Expressed in *Escherichia coli*”. *PLoS ONE*, 4: e6352.

DIMOPOULOS, G., SEELEY, D., WOLF, A. & KAFATOS, F. C. (1998) – “Malaria infection of the mosquito *Anopheles gambiae* activates immune-responsive genes during critical transition stages of the parasite life cycle”. *EMBO J.*, 17: 6115-6123.

FÉLIX, R. C., MÜLLER, P., RIBEIRO, V., RANSON, H. & SILVEIRA, H. (2010) – “*Plasmodium* infection alters *Anopheles gambiae* detoxification gene expression”. *BMC Genom.*, 11: 312.

FÉLIX, R. C. & SILVEIRA, H. (2011) – “The Interplay between Tubulins and P450 Cytochromes during *Plasmodium berghei* Invasion of *Anopheles gambiae* Midgut”. *PLoS ONE*, 6: e24181.

FÉLIX, R. C. & SILVEIRA, H. (2012) – “The Role of *Anopheles gambiae* P450 Cytochrome in Insecticide Resistance and Infection”. *Em: PERVEEN, F. (ed.), Insecticides - Pest Engineering*. In Tech - Open Access Publisher, Rijeka.

GHOSH, A. K., RIBOLLA, P. E. & JACOBS-LORENA, M. (2001) – “Targeting *Plasmodium* ligands on mosquito salivary glands and midgut with a phage display peptide library”. *Proc. Natl. Acad. Sci.*, 98: 13278-13281.

GHOSH, A. K., DEVENPORT, M., JETHWANEY, D., KALUME, D. E., PANDEY, A., ANDERSON, V. E., SULTAN, A. A., KUMAR, N. & JACOBS-LORENA, M. (2009) – “Malaria parasite invasion of the mosquito salivary gland requires interaction between the *Plasmodium* TRAP and the *Anopheles* saglin proteins”. *PLoS Pathog.*, 5: e1000265.

HAN, Y. S., THOMPSON, J., KAFATOS, F. C. & BARILLAS-MURY, C. (2000) – “Molecular interactions between *Anopheles stephensi* midgut cells and *Plasmodium berghei*: the time bomb theory of ookinete invasion of mosquitoes”. *EMBO J.*, 19: 6030-6040.

HILLYER, J. F. & CHRISTENSEN, B. M. (2002) – “Characterization of hemocytes from the yellow fever mosquito, *Aedes aegypti*”. *Histochem. Cell Biol.*, 117: 431-440.

HILLYER, J. F., SCHMIDT, S. L. & CHRISTENSEN, B. M. (2003) – “Rapid phagocytosis and melanization of bacteria and *Plasmodium* sporozoites by hemocytes of the mosquito *Aedes aegypti*”. *J. Parasitol.*, 89: 62-69.

HILLYER, J. F., BARREAU, C. & VERNICK, K. D. (2007) – “Efficiency of salivary gland invasion by malaria sporozoites is controlled by rapid sporozoite destruction in the mosquito haemocoel”. *Int. J. Parasitol.*, 37: 673-681.

ITO, J., GHOSH, A., MOREIRA, L. A., WIMMER, E. A. & JACOBS-LORENA, M. (2002) – “Transgenic anopheline mosquitoes impaired in transmission of a malaria parasite”. *Nature*, 417: 452-5.

KARIU, T., YUDA, M., YANO, K. & CHINZEI, Y. (2002) – “MAEBL is essential for malarial sporozoite infection of the mosquito salivary gland”. *J. Exp. Med.*, 195: 1317-1323.

KOROCHKINA, S., BARREAU, C., PRADEL, G., JEFFERY, E., LI, J., NATARAJAN, R., SHABANOWITZ, J., HUNT, D., FREVERT, U. & VERNICK, K. D. (2006) – “A mosquito-specific protein family includes candidate receptors for malaria sporozoite invasion of salivary glands”. *Cell Microbiol.*, 8: 163-175.

LAVAZEC, C., BOUDIN, C., LACROIX, R., BONNET, S., DIOP, A., THIBERGE, S., BOISSON, B., TAHAR, R. & BOURGOUIN, C. (2007) – “Carboxypeptidase B of *Anopheles gambiae* as a target for a *Plasmodium falciparum* transmission-blocking vaccine”. *Infect. Immun.*, 75: 1635-42.

LUCKHART, S., VODOVOTZ, Y., CUI, L. & ROSENBERG, R. (1998) – “The mosquito *Anopheles stephensi* limits malaria parasite development with inducible synthesis of nitric oxide”. *Proc. Natl. Acad. Sci.*, 95: 5700-5705.

MUELLER, A. K., KOHLHEPP, F., HAMMERSCHMIDT, C. & MICHEL, K. (2010) – “Invasion of mosquito salivary glands by malaria parasites: prerequisites and defense strategies”. *Int. J. Parasitol.*, 40: 1229-1235.

MYUNG, J. M., MARSHALL, P. & SINNIS, P. (2004) – “The *Plasmodium* circumsporozoite protein is involved in mosquito salivary gland invasion by sporozoites”. *Mol. Biochem. Parasitol.*, 133: 53-59.

OKULATE, M. A., KALUME, D. E., REDDY, R., KRISTIANSEN, T., BHATTACHARYYA, M., CHAERKADY, R., PANDEY, A. & KUMAR, N. (2007) – “Identification and molecular characterization of a novel protein Saglin as a target of monoclonal antibodies affecting salivary gland infectivity of *Plasmodium* sporozoites”. *Insect Mol. Biol.*, 16: 711-722.

PIMENTA, P. F., TOURAY, M. & MILLER, L. (1994) – “The journey of malaria sporozoites in the mosquito salivary gland”. *J. Eukaryot. Microbiol.*, 41: 608-624.

- PINTO, S. B., KAFATOS, F. C. & MICHEL, K. (2008) – “The parasite invasion marker SRPN6 reduces sporozoite numbers in salivary glands of *Anopheles gambiae*”. *Cell Microbiol.*, 10: 891–898.
- RIBEIRO, H., BATISTA, J. L., RAMOS, H. C., PIRES, C. A., CHAMPALIMAUD, J. L., COSTA, J. M., ARAÚJO, C., MANSINHO, K. & PINA, M. C. (1989) – “An attempt to infect *Anopheles atroparvus* from Portugal with African *Plasmodium falciparum*”. *Rev. Port. Doenç. Infecç.*, 12: 81–82.
- RODRIGUEZ, M. H. & HERNANDEZ-HERNANDEZ, F. L. (2004) – “Insect-malaria parasites interactions: the salivary gland”. *Insect Biochem. Mol. Biol.*, 34: 615–624.
- ROSENBERG, R. (1985) – “Inability of *Plasmodium Knowlesi* Sporozoites to Invade *Anopheles Freeborni* Salivary Glands”. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 34: 687–691.
- ROSENBERG, R. & RUNGSIWINGSE, J. (1991) – “The number of sporozoites produced by individual malaria oocysts”. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 45: 574–577.
- ROSINSKI-CHUPIN, I., BRIOLAY, J., BROUILLY, P., PERROT, S., GOMEZ, S. M., CHERTEMPS, T., ROTH, C. W., KEIME, C., GANDRILLON, O., COUBLE, P. & BREY, P. T. (2007) – “SAGE analysis of mosquito salivary gland transcriptomes during *Plasmodium* invasion”. *Cell Microbiol.*, 9: 708–724.
- SHAHABUDDIN, M., LEMOS, F. J. A., KASLOW, D. C. & JACOBS-LORENA, M. (1996) – “Antibody-mediated inhibition of *Aedes aegypti* midgut trypsin blocks sporogonic development of *Plasmodium gallinaceum*”. *Infect. Immun.*, 64: 739–743.
- SIDJANSKI, S. P., VANDERBERG, J. P. & SINNIS, P. (1997) – “*Anopheles stephensi* salivary glands bear receptors for region of the circumsporozoite protein of *Plasmodium falciparum*”. *Mol. Biochem. Parasitol.*, 90: 33–41.
- SILVEIRA, H., GABRIEL, A., RAMOS, S., PALMA, J., FELIX, R., CUSTÓDIO, A. & COLLINS, L. V. (2012) – “CpG-containing oligodeoxynucleotides increases resistance of *Anopheles* mosquitoes to *Plasmodium* infection”. *Insect Biochem. Mol. Biol.*, 42: 758–765.
- SINNIS, P., COPPI, A., TOIDA, T., TOYODA, H., KINOSHITA-TOYODA, A., XIE, J., KEMP, M. M. & LINHARDT, R. J. (2007) – “Mosquito heparan sulfate and its potential role in malaria infection and transmission”. *J. Biol. Chem.*, 282: 25376–25384.
- SOUSA, C. A. G. C. C. (2008) - *Malaria vectorial capacity and competence of Anopheles atroparvus Van Thiel, 1927 (Diptera: Culicidae): Implications for the potential re-emergence of malaria in Portugal*. Tese de doutoramento. Universidade Nova de Lisboa, Portugal.
- SULTAN, A. A., THATHY, V., FREVERT, U., ROBSON, K. J., CRISANTI, A., NUSSENZWEIG, V., NUSSENZWEIG, R. S. & MENARD, R. (1997) – “TRAP is necessary for gliding motility and infectivity of *Plasmodium* sporozoites”. *Cell*, 90: 511–522.
- TIUBARRO, D., RALHA, D., CARVALHO, S., TOMÁS, A. M. & ALMEIDA, A. P. G. (2010) – “A Possible Key Molecule for the Invasion of the *Plasmodium berghei* Ookinetes into the Midgut Epithelium of *Anopheles gambiae* Mosquitoes”. *In vivo*, 24: 271–280.
- VAUGHAN, J. A., NODEN, B. & BEIER, J. C. (1992) – “Population dynamics of *Plasmodium falciparum* sporogony in laboratory-infected *Anopheles gambiae*”. *J. Parasitol.*, 78: 716–724.
- VOLZ, J., MULLER, H. M., ZDANOWICZ, A., KAFATOS, F. C. & OSTA, M. A. (2006) – “A genetic module regulates the melanization response of *Anopheles* to *Plasmodium*”. *Cell Microbiol.*, 8: 1392–1405.
- WANG, Q., FUJIOKA, H. & NUSSENZWEIG, V. (2005) – “Exit of *Plasmodium* sporozoites from oocysts is an active process that involves the circumsporozoite protein”. *PLoS Pathog.*, 1: e9.

#### “O papel dos moluscos nas helmintoses”

AFONSO, A., FERREIRA, P. M., FERREIRA, C. C., CALADO, M., GRÁCIO, M. A., MAURICIO, I., BREHM, A., PARREIRA, R. & BELO, S. (2011) – “Fascioliasis on Madeira Island: Snail’s intermediate hosts”. *Trop. Med. Int. Health*, 16 (Suppl 1): 208–209.

ALY, I. R., HENDAWY, M. A., ALI, E., HASSAN, E. & NOSSEIR, M. M. (2010) – “Immunological And Parasitological Parameters After Treatment With Dexamethasone In Murine *Schistosoma mansoni*”. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz*, 105: 729–735.

AZEVEDO, J. F., SILVA, J. B., COITO, A. M., COELHO, M. F. & COLAÇO, A. (1948) – “O foco português de schistosomiasis”. *An. Inst. Med. Trop.*, 5: 175–222.

AZEVEDO, J. F. & XAVIER, M. L. (1966) – “A new potential vector of *Schistosoma haematobium* in Portugal”. *Rev. Iber. Parasitol.*, 26: 3–11.

BARGUES, M. D., VIGO, M., HORAK, P., DVORAK, J., PATZNER, R. A., POINTIER, J. P., JACKIEWIEZ, M., MEIER-BROOK, C. & MAS-COMA, S. (2001) – “European *Lymnaeidae* (Mollusca: Gastropoda), intermediate hosts of trematodes, based on nuclear ribosomal DNA ITS-2 sequences”. *Infec. Gen. Evol.*, 1: 85–110

BARGUES, M. D., ARTIGAS, P., MERA Y SIERRA, R. L., POINTIER, J. P. & MAS-COMA, S. (2007) – “Characterisation of *Lymnaea cubensis*, *L. viatrix* and *L. neotropica* n. sp., the main vectors of *Fasciola hepatica* in Latin America, by analysis of their ribosomal and mitochondrial DNA”. *An. Trop. Med. Parasitol.*, 101: 621–641.

BARGUES, M. D., ARTIGAS, P., KHOUBBANE, M., FLORES, R., GLOER, P., ROJAS-GARCIA, R., ASHRAFI, K., FALKNER, G. & MAS-COMA, S. (2011) – “*Lymnaea schirazensis*, an overlooked snail distorting fascioliasis data: genotype, phenotype, ecology, worldwide spread, susceptibility, applicability”. *PLoS ONE*, 6: e24567.

CALADO, M. M. P. (2008) - *Estudos ecológicos e moleculares dos hospedeiros intermediários Planorbarius metidjensis e Bulinus truncatus de Portugal*. Tese de Doutoramento. IHMT, Universidade Nova de Lisboa.

CARVALHO, M. A. & JANZ, G. J. (1960) – “Subsídios para o conhecimento e identificação dos hospedeiros intermediários de esquistossomas humanos em Angola. I – *Bulinus*”. *An. Inst. Med. Trop.*, 17: 99–112.

CARVALHO, O. S., JANNOTTI PASSOS, L. K., MENDONÇA, C. L. G. F., CARDOSO, P. C. M. & CALDEIRA, R. L. (2008) – *Moluscos Brasileiros de importância médica*. Série Esquistossomose, 10. Centro de Pesquisas René Rachou/Fiocruz, Belo Horizonte, 86 pgs.

CORREIA, D. S. (2011) - *Moluscos hospedeiros intermediários de trematódes: Estudo molecular de Helisoma sp (Gastropoda: Planorbidae) de diferentes áreas geográficas*. Tese de Mestrado. IHMT, Universidade Nova de Lisboa, Portugal.

- FERREIRA, P. M., CALADO, M. M., FERREIRA, C. C., GUIMARÃES, H. & GRÁCIO, M. A. A. (2006) – “Estudo dos moluscos de água doce de Portugal entre 2000/2006”. *Acta Parasitol. Trop.*, 13: 23-25.
- GRÁCIO, M. A. (1977/1978) – “Incidência da Bilharziose Vesical em escolas do distrito de Luanda (Área de Bom Jesus)”. *An. Inst. Med. Trop.*, 5: 171-175.
- HOTEZ, P. J. & FENWICK, A. (2009) – “Schistosomiasis in Africa: An emerging tragedy in our new global health decade”. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, 3: 485.
- JABBOUR-ZAHAB, R., POINTIER, J. P., JOURDANE, J., JARNE, P., OVIEDO, J. A., BARGUES, M. D., MAS-COMA, S., ANGLÉS, R., PERERA, G., BALZAN, C., KHALLAYOUNE, K. & RENAUD, F. (1997) – “Phylogeography and genetic divergence of some lymnaeid snails, intermediate hosts of human and animal fascioliasis with special reference to lymnaeids from the Bolivian Altiplano”. *Acta Trop.*, 64: 191-203.
- LEAL, S. V. (2010). *Aplicação da Técnica de “Nested-PCR” durante o período pré patente para identificação de Schistosoma mansoni no hospedeiro intermediário Biomphalaria glabrata*. Tese de Mestrado. IHMT, Universidade Nova de Lisboa.
- MALEK, E. A. (1980) - *Snail-transmitted parasitic diseases*. Volume I. CRC Press, Boca Raton (pp. 334).
- MARTINS, L, S. (2010) - *Varição genética de duas estirpes de Biomphalaria glabrata SAY, 1818 nos períodos pré e pós-exposição a mirácidos de Schistosoma mansoni Sambon, 1907*. Tese de Mestrado. IHMT, Universidade Nova de Lisboa.
- MAS-COMA, S., FUNATSU, I. R. & BARGUES, M. D. (2001) – “*Fasciola hepatica* and lymnaeid snails occurring at very high altitude in South America”. *Parasitology*, 123: S115-S127.
- MAS-COMA, S., VALERO, M. A. & BARGUES, M. D. (2009) – “Climate change effects on trematodiasis, with emphasis on zoonotic fascioliasis and schistosomiasis”. *Vet. Parasitol.*, 163: 264–280.
- MEDEIROS, L. & SIMÕES, M. (1987) – “Contribuição para o estudo dos Gastropoda de água doce de Portugal. II - Morfologia e revisão sistemática de *Planorbarius metidjensis* (Forbes, 1838). *Garcia de Orta, Sér. Zool.*, 12: 23-30.
- MORAIS, T. (1956) – “Subsídio para o estudo dos moluscos vectores da bilharziose na Zambézia (Moçambique)”. *An. Inst. Med. Trop.*, XIII: 883-899.
- SILVA, L. T. (2011) - *Ação de compostos fitoterapêuticos contra Schistosoma mansoni na infeção intramolusco*. Tese de Licenciatura. ISA e IHMT, Universidade Técnica de Lisboa e Universidade Nova de Lisboa.
- SINGH, S. K., YADAV, R. P. & SINGH, A. (2009) – “Molluscicides from some common medicinal plants of eastern Uttar Pradesh, India”. *J. Appl. Toxicol.*, 30: 1-7.
- TELES, T. V., BONFIM, R. R., ALVES, P. B., BLANK, A. F., JESUS, H. C. R., QUINTANS-Jr, L. J., SERAFINI, M. R., BONJARDIM, L. R. & ARAÚJO, A. A. S. (2010) – “Composition and evaluation of the lethality of *Lippia gracilis* essential oil to adults of *Biomphalaria glabrata* and larvae of *Artemia salina*”. *Afr. J. Biotechnol.*, 9: 8800-8804.
- VELEZ, A. H. C. (2010). *Bioecologia e caracterização molecular de Bulinus globosus de Angola*. Tese de Mestrado. IHMT, Universidade Nova de Lisboa.
- WHO (2003) – “Public Health Impact of Schistosomiasis Disease and Mortality”. WHO Expert Committee on the Control of Schistosomiasis. *Bull. World Health Organ.*, 71: 657-662.