



Uso do *Sapajus apella* na padronização de modelo experimental para *Schistosoma mansoni* em primatas neotropicais

Use of *Sapajus apella* in the standardization of an experimental model for *Schistosoma mansoni* in neotropical primates

Álvaro Luan Santana Fonseca¹ , Isabelle Helena Lima Dias¹ , Sergei Rodrigo Magalhães de Sousa¹ , Laiza Bastos Borges² , José Augusto Pereira Carneiro Muniz³ , Martin Johannes Enk⁴

¹ Universidade do Estado do Pará, Programa de Pós-Graduação em Biologia Parasitária na Amazônia, Belém, Pará, Brasil

² Universidade Federal Rural da Amazônia, Programa de Pós-Graduação em Saúde e Produção Animal na Amazônia, Belém, Pará, Brasil

³ Instituto Evandro Chagas/SVS/MS, Centro Nacional de Primatas, Ananindeua, Pará, Brasil

⁴ Instituto Evandro Chagas/SVS/MS, Seção de Parasitologia, Ananindeua, Pará, Brasil

RESUMO

OBJETIVO: Estabelecer e avaliar um modelo experimental com primatas neotropicais não humanos *Sapajus apella* para verificar métodos diagnósticos mais eficazes na detecção da esquistossomose, subsidiando novos estudos que auxiliam na cura e controle dessa doença. **MATERIAIS E MÉTODOS:** Foram utilizados seis primatas adultos da espécie *Sapajus apella*, distribuídos randomicamente em dois grupos experimentais de igual número. Desses, três animais foram infectados por via intradérmica e três por via transcutânea, com suspensão de cercárias obtidas de caramujos *Biomphalaria glabrata* infectados naturalmente. Para acompanhamento da infecção, foram coletadas amostras de urina via sonda ou punção direta, com o animal anestesiado, e fezes diretamente das gaiolas. As amostras de urina foram examinadas pelo teste rápido de urina (point-of-care cathodic circulating antigen – POC-CCA) e as amostras de fezes por exames de sedimentação espontânea das fezes (HPJ) e Kato-Katz. **RESULTADOS:** O uso das vias transcutânea e intradérmica resultou na infecção de dois dos três animais avaliados (66,6%) em cada grupo experimental. O exame POC-CCA foi o primeiro a detectar positivos (21º dia), seguido dos exames de HPJ (35º dia) e Kato-Katz (42º dia). **CONCLUSÃO:** O modelo analisado apresenta-se viável para reprodução em diferentes estudos sobre esquistossomose mansônica, pois os animais responderam de maneira satisfatória à infecção em ambas as vias utilizadas, sendo possível verificar ainda a praticidade da via intradérmica quando comparada à transcutânea.

Palavras-chave: *Schistosoma mansoni*; Infecção Experimental; Modelo Animal; Primatas; Esquistossomose Mansônica.

ABSTRACT

OBJECTIVES: To establish and evaluate an experimental model with non-human neotropical primates *Sapajus apella* to verify more effective diagnostic methods in the detection of schistosomiasis, supporting new studies that help in the cure and control of this disease. **MATERIALS AND METHODS:** Six adult primates of the *Sapajus apella* species were used, randomly distributed in two experimental groups of equal number. Of these, three animals were infected intradermally and three transcutaneously, with suspension of cercariae obtained from naturally infected *Biomphalaria glabrata* snails. To monitor the infection, urine samples were collected via probe or direct puncture, with the anesthetized animal, and stool samples were collected directly from the cages. The urine samples were examined by the rapid urine test (point-of-care cathodic circulating antigen – POC-CCA) and the stool samples by tests of spontaneous stool sedimentation (HPJ) and Kato-Katz. **RESULTS:** The use of transcutaneous and intradermal routes resulted in the infection of two of the three animals evaluated (66.6%) in each experimental group. The POC-CCA test was the first to detect positives (21st day), followed by HPJ (35th day), and Kato-Katz (42nd day) tests. **CONCLUSION:** The model analyzed is viable for reproduction in different studies on schistosomiasis mansoni, as the animals responded satisfactorily to the infection in both routes used, making it possible to verify the practicality of the intradermal route when compared to the transcutaneous one.

Keywords: *Schistosoma mansoni*; Experimental Infection; Animal Model; Primates; Schistosomiasis Mansoni.

Correspondência / Correspondence:

Álvaro Luan Santana Fonseca

Universidade do Estado do Pará

Tv. Perebebuí, 2623. Bairro: Marco. CEP: 66095-662 – Belém, Pará, Brasil – Tel.: +55 (91) 3131-1749

E-mail: alvaroluan@hotmail.com



INTRODUÇÃO

A esquistossomose é uma doença infectoparasitária causada por helmintos da classe dos trematódeos e do gênero *Schistosoma*. Por ser uma doença negligenciada, com características de morbidade crônica, carece de maior atenção das autoridades¹. Estudos acerca desse parasito vêm sendo desenvolvidos desde a década de 1950 no Brasil e trouxeram grandes contribuições, sobretudo nos aspectos clínicos e epidemiológicos da doença². Diante disso, surgem diferentes modelos utilizando animais, como roedores (principalmente camundongos), mamíferos (como o coelho *Sylvilagus floridanus*) e primatas de diferentes espécies^{3,4}. Essa crescente demanda por investigações experimentais com o *Schistosoma mansoni* levou à busca de modelos animais que pudessesem se assemelhar ao máximo aos humanos. O modelo primata surgiu como uma possibilidade, já que esses animais apresentam características morfológicas e biológicas semelhantes às do homem, o que sugere formas de infecção similares^{4,5}. Portanto, objetivou-se estabelecer um modelo de estudo de esquistossomose em espécies de primatas não humanos neotropicais, a fim de obter novos conhecimentos acerca de melhores formas para prevenção pelo uso de novas drogas e vacinas, que possibilitem a cura e controle, além da possibilidade de estabelecer métodos diagnósticos mais eficazes.

MATERIAIS E MÉTODOS

ASPECTOS ÉTICOS

O projeto referente a este estudo foi elaborado e submetido à apreciação do Comitê de Ética em Pesquisa com Animais (CEUA) do Instituto Evandro Chagas (IEC), sendo aprovado pelo mesmo sob o Certificado nº 25/2018, registrado com o nº 10/2018.

ANIMAIS

Foram utilizados seis primatas adultos da espécie *Sapajus apella*, três machos e três fêmeas, todos provenientes do biotério destinado ao manejo de primatas do Centro Nacional de Primatas (CENP), localizado no IEC campus Ananindeua, estado do Pará. Os animais foram mantidos em gaiolas individuais (70 x 70 x 80 cm), no galpão de experimentação animal do CENP.

INFECÇÃO EXPERIMENTAL COM S. MANSONI

Obtenção das cercárias

Para a obtenção das cercárias (formas infectantes do parasito *S. mansoni*), foram utilizados espécimes de *Biomphalaria glabrata*, naturalmente infectados, obtidos durante coleta de rotina em bairros da cidade de Belém, capital do Pará, e mantidos no Laboratório de Parasitos Intestinais, Esquistossomose e Malacologia (LPIEM), pertencente à Seção de Parasitologia do IEC. Quinze caramujos infectados foram colocados em um Becker com 300 mL de água desclorada e expostos a lâmpadas incandescentes de 60 W, por um período de 2 h, para liberação de cercárias (Figura 1). Cerca de 1 mL dessa solução foi retirada para visualização e contagem das cercárias em lupa eletrônica, seguindo as práticas e guias do LPIEM, obtendo-se, ao final, uma alíquota referente à média de 500 cercárias.

Infecção experimental

Os primatas foram distribuídos randomicamente em dois grupos experimentais de igual número para infecção. Dentro dos grupos, também foram randomizadas as formas de infecção de cada animal. Ao final, três primatas foram infectados por via intradérmica e três por via transcutânea.

Na infecção por via transcutânea, cada animal teve uma parte do pelo do seu abdômen e tórax raspados, onde foi colocada, gota a gota, uma solução com cerca de 500 cercárias sobre a pele depilada, por 45 min, como descrito por Brener e Alvarenga⁵ e Brito et al.⁶. Na infecção por via intradérmica, uma suspensão com volume referente a 500 cercárias foi transferida para uma seringa com agulha de calibre 22 e injetado nos animais⁷ (Quadro 1).

Com o objetivo de diminuir o estresse dos animais durante os processos de infecção e exames de rotina, foi induzida a anestesia por injeção via intramuscular de 4,4 mg/kg de Zoletil® (Virbac, SP, Brasil) – cloridrato de tielatamina e cloridrato de zolazepam. Para a prevenção de possíveis efeitos adversos provocados pelo uso desses medicamentos, a exemplo de sialorreia, foi aplicado um anticolinérgico, o sulfato de atropina a 1%, na dose de 0,05 mg/kg de peso do animal, por via subcutânea⁸.



Fotos: LPIEM/IEC/SVS/MS.

A: Molusco *B. glabrata* em Becker com água desclorada; **B:** Exposição à luz para liberação de cercárias; **C:** Cercária de *S. mansoni* vista em microscópio estereoscópico com objetiva de 40x.

Figura 1 – Procedimentos de obtenção das cercárias em espécimes de *B. glabrata* naturalmente infectados

| Animais | Sexo | Tipo de inoculação | Tempo de exposição | Ovos de S. mansoni |
|-----------|-------|--------------------|--------------------|--------------------|
| AM-BDL01* | Macho | Intradérmica | – | Presente |
| AM-ALO02 | Fêmea | Intradérmica | – | Ausente |
| AM-AXB03 | Macho | Transcutânea | 45 min | Ausente |
| AM-ABV04* | Fêmea | Intradérmica | – | Presente |
| AM-APR05* | Fêmea | Transcutânea | 45 min | Presente |
| AM-APW06* | Macho | Transcutânea | 45 min | Presente |

* Animais positivos nos exames parasitológicos de fezes.

Quadro 1 – Identificação dos primatas e suas respectivas formas de infecção

COLETAS DO MATERIAL BIOLÓGICO

Anterior à infecção experimental dos animais, foram coletadas amostras de urina, sangue e fezes para atestar que os animais estavam livres de qualquer tipo de infecção. Foram coletadas semanalmente, durante seis semanas (7° , 14° , 21° , 28° , 35° e 42° dia pós-infecção), amostras de urina e fezes para a detecção de antígeno e ovos de *S. mansoni*, respectivamente. Em seguida, aproximadamente a cada 30 dias (70° , 98° , 126° , 154° dia pós-infecção), foram coletadas uma amostra de urina e uma de fezes para monitoramento da infecção. Os animais foram tratados no 161° dia pós-infecção. Todo material biológico coletado que não foi utilizado para a realização de exames foi etiquetado, processado e armazenado em biobanco.

Para a coleta de fezes, um papel esterilizado era posicionado ao fundo das gaiolas dos animais, de

forma a forrá-las, para receber o material fecal, o qual era coletado utilizando colheres plásticas esterilizadas e então armazenado em potes plásticos até a realização da análise diagnóstica.

Para a coleta de urina, foi adaptado um método utilizando sonda uretral Tom Cat de 1,8 mm, estéril e lubrificada com gel para auxiliar na inserção na uretra do animal, para que alcançasse a vesícula urinária para remoção de 2 mL de urina. Em caso de impossibilidade da obtenção de urina via sonda, esse material foi coletado diretamente da bexiga dos animais, por meio de punção com o auxílio do equipamento de ultrassonografia LOGIQ E® (GE Medical Systems, China) e transdutor multifrequencial de banda larga linear, com frequência de 8 a 18 Mhz (Figura 2). Após a coleta, os recipientes contendo as urinas foram etiquetados, a urina analisada pelo método imunocromatográfico e o restante armazenado e congelado em biobanco.



Fotos: Álvaro Luan Santana Fonseca e Isabelle Helena Lima Dias.

A: Utilização da sonda uretral para a coleta nos machos; **B:** Coleta por punção com o auxílio de equipamento de ultrassonografia.

Figura 2 – Procedimento de coleta de urina nos animais experimentais

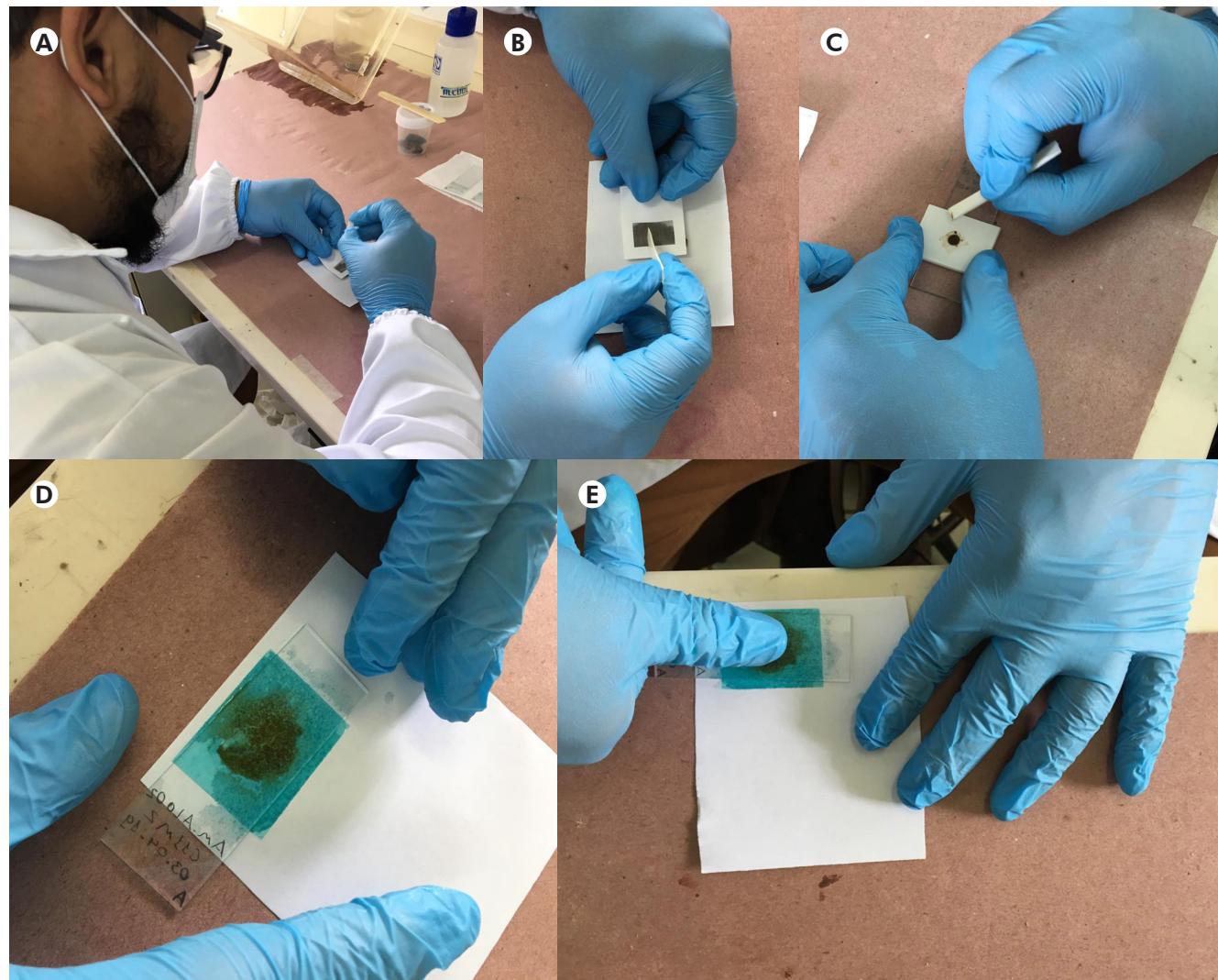
MÉTODOS DIAGNÓSTICOS

Método de sedimentação espontânea das fezes – HPJ (adaptado)

As amostras de fezes foram processadas de acordo como o método de sedimentação espontânea descrito por Lutz⁹ e padronizado por Hoffman, Pons e Janer¹⁰, que consiste na homogeneização das fezes, as quais devem ser filtradas em gaze e suspensas em água, retendo resíduos fecais e aumentando a concentração de ovos dos demais detritos encontrados.

Método de Kato-Katz

É um método qualitativo e quantitativo que permite a determinação do número de ovos por grama de fezes (OPG), estimando assim a intensidade da infecção. As lâminas de Kato-Katz¹¹ são preparadas usando o Helm Test Kit® (Bio-Manguinhos/Fiocruz, RJ, Brasil) (Figura 3). O número de ovos encontrados durante a leitura das lâminas é multiplicado por 24 para quantificação do número de ovos por grama de fezes, considerando que o orifício da placa perfurada contém, em média, 43,7 mg de fezes.



A: Fezes posicionadas em papel; **B:** Compressão das fezes em malha de nylón; **C:** Preenchimento do orifício em placa perfurada; **D:** Posicionamento da lâmina de celofane sobre as fezes; **E:** Fezes sendo espalhadas para posterior análise.

Teste rápido de urina (point-of-care cathodic circulating antigen – POC-CCA)

A urinálise foi realizada de acordo com o teste imunocromatográfico para a detecção presuntiva qualitativa de uma infecção ativa por *S. mansoni* com o objetivo de detectar antígenos *circulating cathodic antigen* (CCA) do parasito adulto na urina do paciente¹². De acordo com o protocolo descrito pelo fabricante do kit (Rapid Medical Diagnostics, África do Sul), todos os testes devem ser lidos dentro de um período de 20 a 25 min após a aplicação do reagente, e qualquer resultado obtido fora desse período deve ser considerado inválido e necessita repetição. Qualquer teste em que a linha controle permaneça azul também deve ser desconsiderado¹³ (Figura 4).

RESULTADOS

Quanto aos métodos de inoculação de cercárias de *S. mansoni* em primatas da espécie *Sapajus apella*, de um total de seis primatas desafiados, quatro (66,6%) adquiriram a infecção, dois por via intradérmica e dois por via transcutânea.



Fotos: LPIEM/IEC/SVS/MS.

A: Caixa contendo 25 testes diagnósticos; **B:** Manual, testes e reagente para a realização do teste; **C:** Vista do orifício, linha controle e resultado positivo do teste.

Figura 4 – Caixa do teste POC-CCA utilizado no experimento para a detecção de antígeno de Schistosoma

A verificação da infecção (presença de ovos) dos quatro primatas positivos foi observada pela técnica de Kato-Katz no 42º dia para o animal AM-APR05, no 70º dia para os animais AM-BDL01 e AM-ABV04 e no 126º dia para o animal AM-APW06, com média de 77 dias pós-infecção (Quadro 2).

As cargas parasitárias dos exames de fezes positivos variaram entre 8 e 1.120 OPG no animal AM-BDL01, com média geométrica de 40,6. Assim, esse animal foi classificado com baixa carga parasitária. Para o animal AM-ABV04, os valores variaram entre 16 e 1.104 OPG, com média geométrica de 123,9, sendo classificado com carga parasitária média. Para o animal AM-APR05, os valores variaram entre 8 e 296 OPG, com média geométrica de 45, sendo classificado com baixa carga parasitária. O animal AM-APW06 foi o único que não apresentou variação, pois só foram encontrados ovos em uma única lâmina, apresentando assim 8 OPG, sendo classificado com baixa carga parasitária (Gráfico 1).

A avaliação pela técnica de HPJ mostrou a primeira presença de ovos no 35º dia para os animais AM-BDL01 e AM-APR05, no 42º dia para o animal AM-ABV04 e no 98º dia para o animal AM-APW06, com média de 52,5 dias pós-infecção (Quadro 2).

Para a técnica POC-CCA, a presença de antígeno circulante de *S. mansoni* foi detectada no 21º dia para os animais AM-BDL01 e AM-APR05 e no 28º dia para os animais AM-ABV04 e AM-APW06, com média de 24,5 dias pós-infecção (Quadro 2). O animal AM-ALO02, apesar de ter apresentado traço, não foi considerado positivo por não ter confirmação de presença de ovos nas fezes pelas técnicas coproscópicas.

A coleta de urina nos machos foi possível com o uso de sondas uretrais, sem dificuldades. Entretanto, nas fêmeas, esse mesmo processo foi inviável, tendo sido então necessário realizar punção na vesícula urinária com o auxílio do aparelho de ultrassonografia como guia.

| Animais | Parasitológicos | | POC-CCA |
|----------|-----------------|-----------|-----------|
| | Kato-Katz | HPJ | |
| AM-BDL01 | 70º dia | 35º dia | 21º dia |
| AM-ABV04 | 70º dia | 42º dia | 28º dia |
| AM-APR05 | 42º dia | 35º dia | 21º dia |
| AM-APW06 | 126º dia | 98º dia | 28º dia |
| Média | 77 dias | 52,5 dias | 24,5 dias |

Quadro 2 – Presença de ovos de *S. mansoni* nas fezes e antígeno circulante e suas médias em dias pós-infecção pelos métodos coproscópicos e POC-CCA, respectivamente

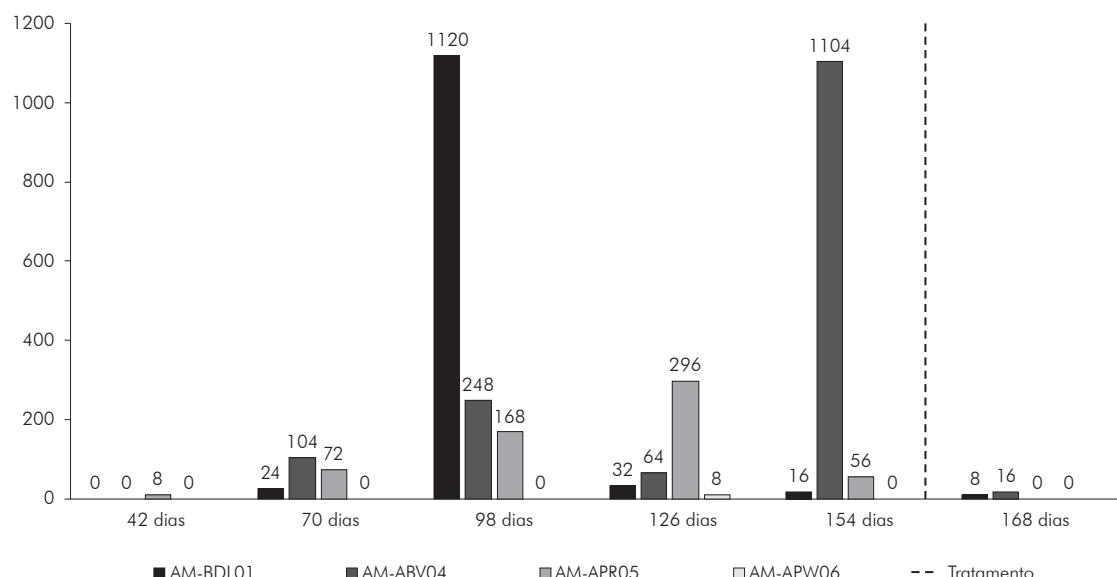


Gráfico 1 – Variação do total de ovos por grama de fezes eliminada pelos animais experimentais durante o período de positividade

DISCUSSÃO

A infecção por via intradérmica se mostrou mais viável devido à facilidade de aplicação e uso de menores dosagens de anestésicos. Já na forma transcutânea, o tempo de contenção dos animais é maior, requerendo assim, intervalos maiores entre infecções de diferentes animais, o que pode influenciar na vida útil das cercárias¹⁴. Além disso, o uso de maiores doses do anestésico durante o processo de infecção pode causar impactos negativos à saúde do animal, pois cada um responde de maneira diferente à dosagem recomendada pelo Guia Terapêutico Veterinário¹⁵.

As técnicas coproscópicas HPJ e Kato-Katz detectaram ovos de *S. mansoni* dentro do período esperado em que os vermes atingem maturidade sexual e iniciam a postura de ovos^{16,17}. Entretanto, em todos os animais positivos, foram identificados ovos de *S. mansoni* primeiramente pela técnica de HPJ, fato que pode ser explicado principalmente pela quantidade maior (3 a 5 g de fezes) examinada nesse método, quando comparada aos 43,7 mg por lâmina utilizados pela técnica de Kato-Katz¹¹. Nesse sentido, a utilização das duas técnicas melhora a detecção de positivos; entretanto, apenas a técnica de Kato-Katz pode estimar o OPG, possibilitando o acompanhamento de possíveis flutuações na carga parasitária dos indivíduos e, consecutivamente, a verificação de morbidade.

A aplicação do teste imunocromatográfico POC-CCA detectou antígeno circulante mais cedo nas urinas dos primatas, quando comparado aos ovos encontrados pelas técnicas coproscópicas,

corroborando com diferentes estudos^{12,18,19}. Contudo, a presença de "traços" detectados pelo POC-CCA em animais negativos para os testes coproscópicos pode indicar cargas parasitárias muito baixas ou infecções unisexuadas, o que justificaria a ausência de ovos nas fezes e a presença de traços de antígeno em um dos animais que permaneceu negativo até o tratamento²⁰.

CONCLUSÃO

Este estudo demonstrou que os primatas responderam de maneira satisfatória à infecção com 500 cercárias de *S. mansoni* em ambas as vias de infecção, além de terem eliminado ovos em quantidades significativas sem desenvolver doença grave durante todo o período de observação. Além disso, mostrou a praticidade da via intradérmica quando comparada à transcutânea. Quanto à otimização da detecção inicial da infecção, foi demonstrado que o melhor é o uso do método de HPJ em conjunto com o de Kato-Katz. Em suma, este modelo apresenta-se viável para diferentes estudos relacionados à esquistossomose mansônica.

CONFLITOS DE INTERESSES

Os autores declaram que não há conflitos de interesses.

CONTRIBUIÇÃO DOS AUTORES

Todos os autores contribuíram para a idealização do estudo, análise e/ou interpretação dos dados e escrita deste manuscrito, aprovando sua publicação, e declararam-se responsáveis por seu conteúdo, garantindo sua acurácia e integridade.



REFERÊNCIAS

- 1 Carvalho OS, Coelho PMZ, Lenzi HL, organizadores. *Schistosoma mansoni e esquistossomose: uma visão multidisciplinar*. Rio de Janeiro: Fiocruz; 2008.
- 2 Andrade ZA. A esquistossomose no Brasil após quase um século de pesquisas. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2002 out-set;35(5):509-13.
- 3 Andrade ZA, Ramos EG, Reis MG. A patologia da esquistossomose no coelho. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 1988 jul-set;83(3):323-33.
- 4 Cheever AW, Lenzi JA, Lenzi HL, Andrade ZA. Experimental models of *Schistosoma mansoni* infection. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2002 Oct;97(7):917-40.
- 5 Brener Z, Alvarenga RJ. Suscetibilidade do *Cebus apella macrocephalus* Spix, 1823 a infecções experimentais pelo *Schistosoma mansoni*. *Rev Inst Med Trop São Paulo*. 1962 mai-jun;4(3):180-6.
- 6 Brito T, Gunji J, Camargo ME, Ceravolo A, Silva LC. Glomerular lesions in experimental infections of *Schistosoma mansoni* in *Cebus apella* monkeys. *Bull World Health Organ*. 1971;45(4):419-22.
- 7 Peters PA, Warren KS. A rapid method of infecting mice and other laboratory animals with *Schistosoma mansoni*: subcutaneous injection. *J Parasitol*. 1969 Jun;55(3):558.
- 8 Miranda CB, Cabala RW, Atan JBCD, Müller LCCM, Silva PC, Vivas LAM, et al. Contenção farmacológica em primatas não-humanos com emprego de ketamina e xilazina. Uma revisão bibliográfica. *Pubvet*. 2011;5(8):1045.
- 9 Lutz A. O *Schistosomum mansoni* e a Schistosomatose segundo observações, feitas no Brazil. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 1919;11(1): 121-55.
- 10 Hoffman WA, Pons JA, Janer JL. The sedimentation-concentration method in *Schistosomiasis mansoni*. *J Public Health Trop Med*. 1934;9(3):283-91.
- 11 Katz N, Chaves A, Pellegrino J. A simple device for quantitative stool thick-smear technique in schistosomiasis mansoni. *Rev Inst Med Trop São Paulo*. 1972 Nov-Dec;14(6):397-400.
- 12 De Clercq D, Sacko M, Verbrugge J, Bussche WV, Landouré A, Diarra A, et al. Assessment of cure by detection of circulating antigens in serum and urine, following schistosomiasis mass treatment in two villages of the Office du Niger, Mali. *Acta Trop*. 1997 Dec;68(3):339-46.
- 13 Para a detecção qualitativa de: Bilhárzia/Bilharzíase (Esquistosoma) (25 testes diagnósticos) [Internet]. 2009 [citado 2019 fev 6]. Disponível em: https://www.rapid-diagnostics.com/downloads/updates15_07_09/RMD%20Pamphlet%20Portugese.pdf.
- 14 Braun L, Grimes JET, Templeton MR. The effectiveness of water treatment processes against schistosome cercariae: a systematic review. *PLoS Negl Trop Dis*. 2018 Apr;12(4):e0006364.
- 15 Viana FAB. Guia terapêutico veterinário. 3. ed. Lagoa Santa: Editora Cem; 2014.
- 16 Kamel IA, Cheever AW, Elwi AM, Mosimann A. Worm burden and tissue egg load in mice infected with PZQ-sensitive (CD) and-insensitive (EE10). *Trop Med Hyg*. 1977;26:696-701.
- 17 Costain AH, MacDonald AS, Smits HH. Schistosome egg migration: mechanisms, pathogenesis and host immune responses. *Front Immunol*. 2018 Dec;9:3042.
- 18 Standley CJ, Lwambo NJS, Lange CN, Kariuki HC, Adriko M, Stothard JR. Performance of circulating cathodic antigen (CCA) urine-dipsticks for rapid detection of intestinal schistosomiasis in schoolchildren from shoreline communities of Lake Victoria. *Parasit Vectors*. 2010 Feb;3:7.
- 19 Adriko M, Standley CJ, Tinkitina B, Tukahebwa EM, Fenwick A, Fleming FM, et al. Evaluation of circulating cathodic antigen (CCA) urine-cassette assay as a survey tool for *Schistosoma mansoni* in different transmission settings within Burigi District, Uganda. *Acta Trop*. 2014 Aug;136: 50-7.
- 20 Lu D-B, Deng Y, Ding H, Liang Y-S, Webster JP. Single-sex schistosome infections of definitive hosts: implications for epidemiology and disease control in a changing world. *PLoS Pathog*. 2018 Mar;14(3):e1006817.

Como citar este artigo / How to cite this article:

Fonseca ALS, Dias IHL, Sousa SRM, Borges LB, Muniz JAPC, Enk MJ. Uso do Sapajus apella na padronização de modelo experimental para Schistosoma mansoni em primatas neotropicais. *Rev Pan Amaz Saude*. 2021;12 num esp:e202100273. Doi: <http://dx.doi.org/10.5123/S2176-6223202100273>