

Aula 4

HELMINTOS - FILO PLATELMINTO

META

Conhecer os principais helmintos parasitos capazes de ocasionar doenças no homem, sua forma de transmissão e profilaxia.

OBJETIVOS

Familiarizar o aluno com conceitos atuais sobre os principais helmintos que parasitam o homem, sob o ponto de vista teórico e prático. Orientar o aluno para conhecer o ciclo biológico, patogenia, controle e profilaxia dos helmintos pertencentes ao filo Platelmino, como forma de compreender os mecanismos de transmissão e epidemiologia das doenças ocasionadas por esses protozoários..

**Silvio Santana Dolabella
Luciene Barbosa**

INTRODUÇÃO

O termo helminto não designa um único grupo ou filo do reino animal, porém se refere a dois grandes ramos ou filos: o dos Platelmintos ou vermes chatos e o dos Nematelmintos, ou vermes cilíndricos.

Os Platelmintos são metazoários acelomados e de simetria bilateral, achatados dorso-ventralmente e de aspecto vermiforme. Possuem tamanhos variados (desde poucos milímetros até vários metros) com um tegumento que recobre todo seu corpo e que atua como área de contato e intercâmbio metabólico com o meio externo. Duas classes têm importância na parasitologia humana: classe Trematoda e classe Cestoda.

Na classe Trematoda encontramos parasitos não segmentados, de forma geralmente foliácea, epiderme revestida por uma espessa cutícula protetora, com tubo digestivo incompleto e uma ou mais ventosas, pelas quais se fixam ao hospedeiro e se alimentam. A maioria apresenta um ciclo evolutivo complexo, com um ou mais hospedeiros intermediários, específicos para cada parasito. Três subclasses podem ser encontradas nessa classe: *Aspidogastrea*, *Monogenea* (ectoparasitos) e *Digenea* (endoparasitos – possuem um hospedeiro definitivo e um ou mais hospedeiros intermediários). Os trematodas que integram o ser humano em seu ciclo de vida, e que por isso provocam doenças, pertencem todos à subclasse *Digenea*. Os parasitos *Fasciola hepatica* e *Schistosoma mansoni* são os principais representantes deste grupo no Brasil, sendo que abordaremos o último em nosso texto, por estar presente em praticamente todo o território nacional e ocasionar grande morbidade entre os parasitados.

Por sua vez, na classe Cestoda, observamos aqueles parasitos com corpo segmentado, organizado em três regiões bem diferenciadas: 1) escólex ou cabeça: serve como órgão de fixação do parasito à mucosa através de suas quatro ventosas; 2) colo ou pescoço: região localizada logo abaixo do escólex, responsável pelo crescimento do helminto, originando as proglotes jovens; 3) estróbilo ou corpo: formado pela união de proglotes, onde encontramos as proglotes jovens, maduras e grávidas. Geralmente são hermafroditas e necessitam de um hospedeiro intermediário para completar seu ciclo biológico.

SCHISTOSOMA MANSONI – ESQUISTOSSOMOSE

A esquistossomose ou bilharziose é uma doença parasitária que ocupa o segundo lugar entre as endemias de importância em saúde pública, atrás apenas da malária. Conhecida popularmente como “xistose”, “barriga d’água” e “mal-do-caramujo”, é causada por um trematoda do gênero *Schistosoma* e que está presente na população humana há milhares de anos. O *Schistosoma mansoni* (figura 1), única espécie que ocorre no Brasil, é um trematoda digenético que se instala no sistema venoso mesentérico de seu hospedeiro definitivo, preferencialmente o homem. Vários autores citam a esquistossomose como uma doença complexa com variados fatores cau-

sais e ampla distribuição geográfica, motivo pelo qual a inserem no rol das doenças consideradas problemas de saúde pública.

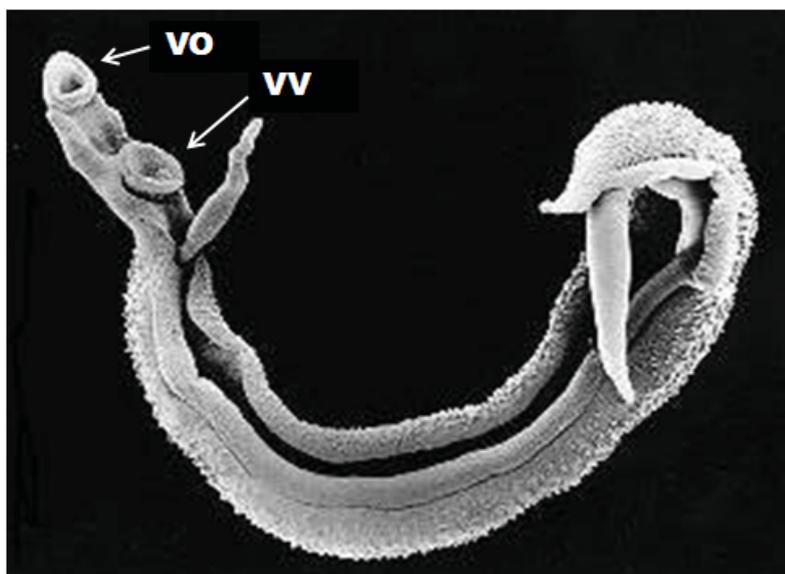


Figura 1. Casal de *Schistosoma mansoni* em cópula, onde observamos a presença das ventosas oral (VO) e ventral (VV) e a fêmea alojada no canal ginecóforo do macho.

O ciclo biológico desse parasito é do tipo *heteroxênico*, tendo o homem e alguns vertebrados como hospedeiro definitivo e como hospedeiro intermediário moluscos do gênero *Biomphalaria* (figura 2). A evolução do parasito depende das condições do meio aquático, onde são encontradas as formas infectantes de ambos os hospedeiros.



Figura 2. Hospedeiros intermediários do *S. mansoni*, os caramujos do gênero *Biomphalaria* apresentam concha discoidal de tamanho variado e podem ser encontrados no leito raso e lodoso de rios lentos.

Os ovos do *S. mansoni* são eliminados pelas fezes do hospedeiro infectado (homem). Na água, estes eclodem, liberando larvas ciliadas denominadas miracídeos, que infectam o hospedeiro intermediário (caramujo). Após quatro a seis semanas, abandonam o caramujo, na forma de cercárias que ficam livres nas águas naturais. O contato humano com águas que contêm cercárias, devido à atividades domésticas tais como lavagem de roupas e

louças, de lazer, banhos em rios e lagoas e de atividades profissionais é a maneira pela qual o indivíduo adquire a esquistossomose.

ATIVIDADES

Cite os principais moluscos transmissores da esquistossomose mansônica no Brasil e descreva os principais aspectos de sua biologia. Pesquise na internet e utilize os sites disponibilizados na plataforma para realizar essa tarefa, compreendendo melhor o hospedeiro intermediário do *S. mansoni*.

Após penetrar na pele humana, o parasito atinge a circulação sanguínea, passa pelos pulmões e é transportado passivamente até o fígado, onde ocorre a maturação dos vermes (45 dias após a infecção), apresentando macho e fêmea nítido dimorfismo sexual. Após esse período, ocorre o acasalamento dos vermes adultos e sua migração para a veia mesentérica inferior onde a fêmea realizará a oviposição (reprodução sexuada). Assim, após 55 dias da infecção as fezes do hospedeiro já apresentam ovos viáveis, que podem contaminar o meio ambiente (figura 3).

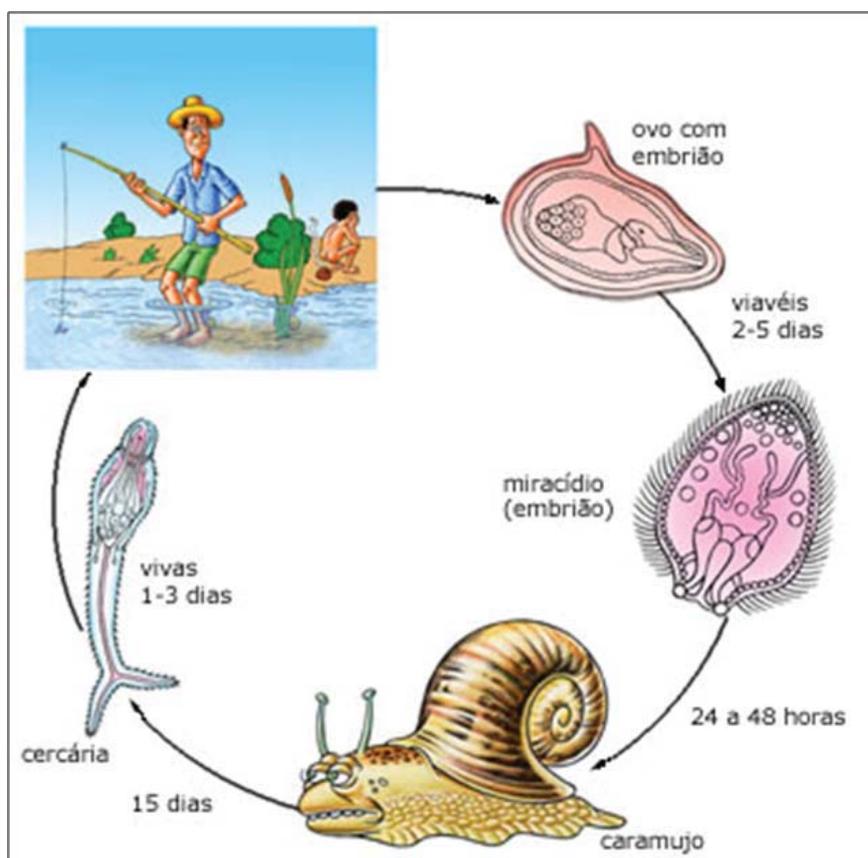


Figura 3. Ciclo evolutivo do *Schistosoma mansoni*.

Os diversos aspectos patogênicos e patológicos na esquistossomose *mansônica* decorrem diretamente da interação parasito-hospedeiro. O ovo é o principal responsável pelo aparecimento da resposta inflamatória granulomatosa que ocorre no fígado e intestino, pois esta se dá em torno dos ovos vivos do parasito. A membrana interna da casca do ovo, conhecida como “envelope de Von *Lichtenberg*”, apresenta todo um aparato para síntese protéica. Assim, ocorre síntese de substâncias que funcionarão como antígenos, conhecidos como antígenos solúveis dos ovos (SEA, *Soluble Egg Antigens*); estes atravessam os poros dos ovos e se disseminam ao redor destes, provocando o aparecimento de uma resposta imunológica tanto humoral quanto celular.

Os fatores a serem considerados na patogenia da esquistossomose envolvem a agressão direta do parasito ou de seus elementos e também a resposta do hospedeiro às agressões. Ainda outros fatores devem ser considerados, como a linhagem do parasito, a carga parasitária infectante, frequência de infecções, resposta imunológica do hospedeiro, idade, estado nutricional e acúmulo da carga parasitária ao longo dos anos e duração da infecção.

As alterações patológicas no hospedeiro são decorrentes da evolução biológica do parasito: dermatite *cercariana*, *linfadenia* generalizada, febre, *hepatomegalia*, esplenomegalia, espoliação do hospedeiro, *granuloma esquistossomótico*, dentre outras. Porém, as principais manifestações clínicas e que ocorrem em cerca de 10% da população infectada são hepatomegalia, esplenomegalia e varizes esofagianas devido à hipertensão portal causadas pela fibrose hepática.

A fase inicial da esquistossomose em indivíduos normais possui manifestações clínicas transitórias, na maioria das vezes com cura espontânea dos sintomas. Desta forma temos a dermatite cercariana, uma manifestação pruriginosa da pele, decorrente da morte das cercárias que a penetraram.

A *primoinfecção* pode evoluir de maneira assintomática na maioria dos indivíduos. O diagnóstico é feito de maneira acidental (numa consulta de rotina mediante exames com o resultado de EPF positivo para ovos de *S. mansoni*). Porém, alguns indivíduos podem apresentar quadros que vão desde episódios pouco sintomáticos a moderado, grave e complicado. Os sintomas incluem mal-estar, febre, *hiporexia*, tosse seca, sudorese, dores musculares, dor na região do fígado ou intestino, diarreia, cefaléia e prostração, entre outros. Geralmente, após estas manifestações, ocorre remissão espontânea do quadro clínico.

Alguns indivíduos evoluem da fase aguda para a crônica devido à modulação do *granuloma esquistossótico* [O *granuloma esquistossomótico* é uma reação de hipersensibilidade tardia mediada basicamente por linfócitos T, com um infiltrado celular composto de fibroblastos, células mononucleares e granulócitos], sendo que, após a fase aguda, este se transforma em um *granuloma* pequeno com menor número de células inflamatórias, sem área de necrose em torno dos ovos e maior deposição de fibras colágenas (provocando menor dano ao hepatócito). Tanto a forma

intestinal quanto a forma hepatointestinal são consideradas como formas leves da doença na fase crônica, estando presentes na maioria dos indivíduos que vivem em áreas endêmicas da esquistossomose.

A fase *hepatoesplênica* pode se apresentar como compensada, descompensada ou complicada. Esta se manifesta em cerca de 2 a 7% dos indivíduos com alta carga parasitária. O diagnóstico desta forma em área endêmica se torna difícil devido ao fato de que, nestas áreas, outras doenças também contribuem para a presença de baço palpável, dificultando assim o diagnóstico diferencial. As doenças que devem ser consideradas para diferenciação do diagnóstico da forma hepatoesplênica da esquistossomose são calazar, *esplenomegalia* tropical, leucemia, linfoma, cirrose pós-necrótica e síndromes semelhantes à mononucleose.

A *esquistossomose* é uma doença que se manifesta de maneira inespecífica e inconstante em se tratando de sinais e sintomas; sendo assim, a anamnese em consultório clínico não é suficiente para o estabelecimento de um diagnóstico seguro da doença. É necessária a realização de exames laboratoriais em busca de um diagnóstico concreto.

Diferentes metodologias são utilizadas no diagnóstico de esquistossomose; estas técnicas são divididas em diagnósticos diretos (exame parasitológico de fezes, biópsia retal, hepática e de outros sítios e ainda, pesquisa de antígenos circulantes do verme) e indiretos (pesquisa de anticorpos circulantes no soro e intradermorreação). Temos até o presente momento dois tipos de exames que são mais utilizados: a demonstração da presença de ovos nas fezes ou tecidos de indivíduos infectados e a realização de provas imunológicas.

Atualmente, devido à alta eficácia contra todas as espécies de *Schistosoma*, ausência de efeitos colaterais sérios, administração de dose oral única, custo competitivo e larga experiência clínica, além de demonstrar segurança, efetividade e via de administração favorável, o oxamniquine passou a ser, juntamente com o praziquantel, drogas de escolha para o tratamento de esquistossomose. Historicamente, o controle da esquistossomose no Brasil tem sido amplamente associado a medidas quimioterápicas, seja através de tratamento dos pacientes ou pela erradicação dos caramujos hospedeiros do *Schistosoma mansoni*. Embora o saneamento e a educação em saúde sejam sempre apontados como medidas profiláticas fundamentais para o controle da doença, raramente são de fato incluídas nos programas executados. Em relação à educação em saúde especificamente, observa-se uma grande distância entre o que é planejado e o que é de fato executado, predominando objetivos imediatistas e o uso de técnicas tradicionais, através de ações verticalizadas, as quais não levam em conta a participação da população envolvida.

Uma observação de Barbosa (1996) define bem as tentativas de controle da doença em nosso país: “As situações de transmissão da esquistossomose são tão variadas como são a ecologia e os grupos sociais nos quais ela ocorre. A prevalência e a intensidade da infecção nas comunidades afetadas pela

doença estão sujeitas às variações relacionadas às práticas culturalmente moldadas pelas atividades econômicas, de lazer ou domésticas, que são peculiares em cada localidade. As medidas de controle deveriam contemplar essa diversidade se almejam lograr eficiência nas suas ações”.



Figura 4: Rios de curso lento e ricos em matéria orgânica podem ser fontes de contaminação do homem na esquistossomose.

O controle da doença é feito visando impedir ou reduzir a transmissão do parasito, quer através do emprego de moluscicidas, saneamento ambiental e educação sanitária, ou mediante o tratamento da população parasitada com quimioterapia em massa dos casos encontrados em focos da infecção.



ATIVIDADES

1. Prezados alunos, como futuros biólogos, descrevam a dificuldade do controle dos moluscos transmissores da esquistossomose no Brasil e o perigo do uso de *moluscicidas* para seu controle. O que essa ação pode desencadear?

No Brasil, as tentativas de controle da esquistossomose tiveram início na região Nordeste, no ano de 1975, através do Programa Especial de Controle da Esquistossomose (PECE), cujo objetivo era o controle desta endemia em todo território nacional, principalmente no Nordeste. A estratégia utilizada teve por base a aplicação de grandes inquéritos populacionais onde eram realizados exames *coproparasitológicos* e posterior tratamento em massa dos focos identificados.

Portanto, as medidas de controle devem ser aplicadas de forma sistemática de maneira a alcançar uma diminuição significativa na prevalência e incidência da doença, caso contrário, a transmissão é apenas temporariamente interrompida e aparecem as reinfecções.

COMPLEXO TENÍASE/CISTICERCOSE

Os parasitos do gênero *Taenia* pertencem à família *Taeniidae* e à ordem *Cyclophyllidea*. Por serem vermes achatados, em forma de fita e de corpo segmentado, estes helmintos estão classificados na classe Cestoda, sendo *Taenia solium* e *Taenia saginata* os responsáveis pelas alterações orgânicas observadas em seus hospedeiros. [A teníase é endêmica em diversos países latino-americanos, asiáticos e africanos, acometendo homens, mulheres, crianças, adultos e idosos, não importando a classe social.]

A teníase é a alteração provocada pela presença da forma adulta da *T. solium* ou *T. saginata* no intestino delgado do homem, enquanto a cisticercose é uma alteração ocasionada pela presença da larva do parasito (popularmente chamada de canjiquinha) nos tecidos de hospedeiros intermediários normais, suínos e bovinos respectivamente.

O homem adquire a teníase ao ingerir carne crua ou mal cozida, de suínos ou bovinos, contendo cisticercos. Quando bovinos ou suínos ingerem os ovos das tênias junto com o pasto ou a água, desenvolvem cisticercos em seus tecidos. A importância do complexo teníase-cisticercose para a saúde pública é que o homem pode se tornar, além de hospedeiro definitivo da tênia, hospedeiro intermediário acidental e abrigar a fase larval pela ingestão de ovos da *T. solium*. É o que se denomina de cisticercose humana.

A teníase é uma patologia endêmica em diversos países latino-americanos, asiáticos e africanos, acometendo de forma indistinta homens, mulheres, crianças, adultos e idosos, através de uma transmissão tanto rural quanto urbana, indiferente da classe social. No Brasil, sua prevalência nos estados das Regiões Sul e Sudeste é de cerca de 4%. Acredita-se que a prevalência da teníase vem aumentando em nosso país, uma vez que a cisticercose tem sido diagnosticada cada vez mais frequente, principalmente nas regiões Sul e Sudeste.

A *T. solium* mede de 3 a 5 metros de comprimento. A cabeça ou *escólex* é provida de quatro ventosas e rostro armado com dupla coroa de acúleos (figura 5). Além do *escólex*, possui o colo ou pescoço (mais delgado), área responsável pelo desenvolvimento do helminto e, finalmente, o estróbilo ou corpo, com as proglotes ou anéis. As proglotes se dividem em jovens, maduras e grávidas, estando estas últimas repletas de ovos. Suas proglotes se desprendem e são eliminadas junto às fezes do hospedeiro, em grupo de três a seis anéis. A *T. saginata* mede 6 a 7 metros, possui *escólex* globular com quatro ventosas sem acúleos e suas *proglotes* podem ser eliminadas de maneira ativa pelo ânus ou isoladamente nas evacuações. As tênias possuem três fases evolutivas bem definidas: adulto no hospedeiro definitivo, ovos no ambiente e cisticercos (fase larval) no hospedeiro intermediário.

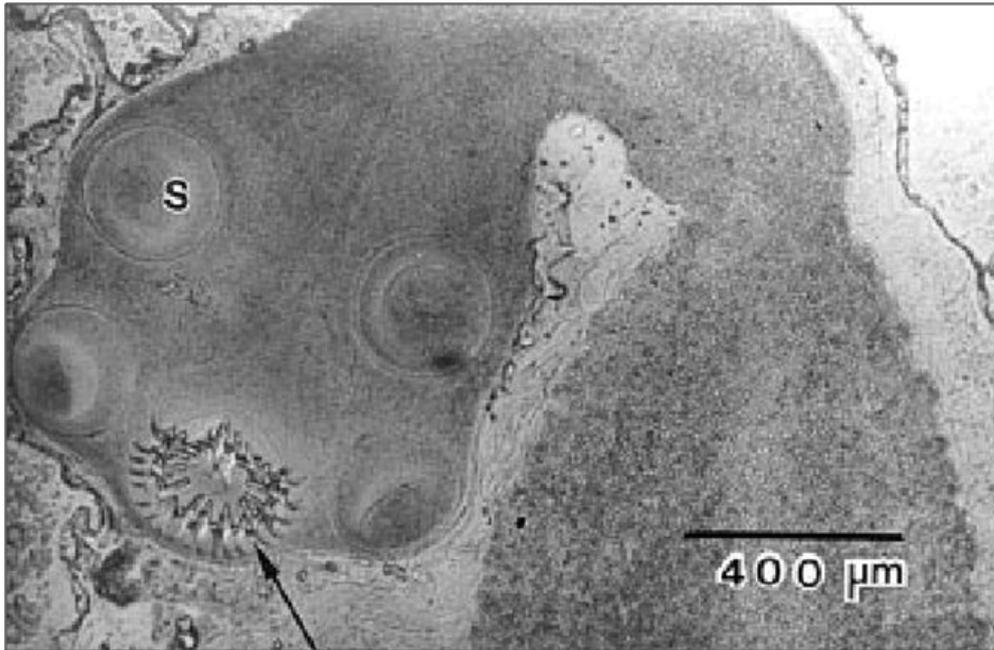


Figura 5: Escólex de *T. solium*. Observam-se as ventosas (S) e o rostro com dupla fileira de acúleos (seta).



ATIVIDADES

1. Comente as principais diferenças morfológicas e biológicas entre *Taenia solium* e *Taenia saginata*.

Após ingerir o cisticerco em carnes cruas ou mal cozidas de porco ou boi, este sofre a ação do suco gástrico, evagina-se e fixa-se na mucosa do intestino delgado, dando origem ao verme adulto. As primeiras *proglotes* são eliminadas dentro de 60 a 70 dias após a infecção (figura 6). A tênia vive no intestino delgado do homem e, normalmente, o hospedeiro alberga apenas um parasito. De acordo com alguns autores a imunidade desenvolvida pelo próprio hospedeiro, impede o desenvolvimento de outras tênias da mesma espécie.

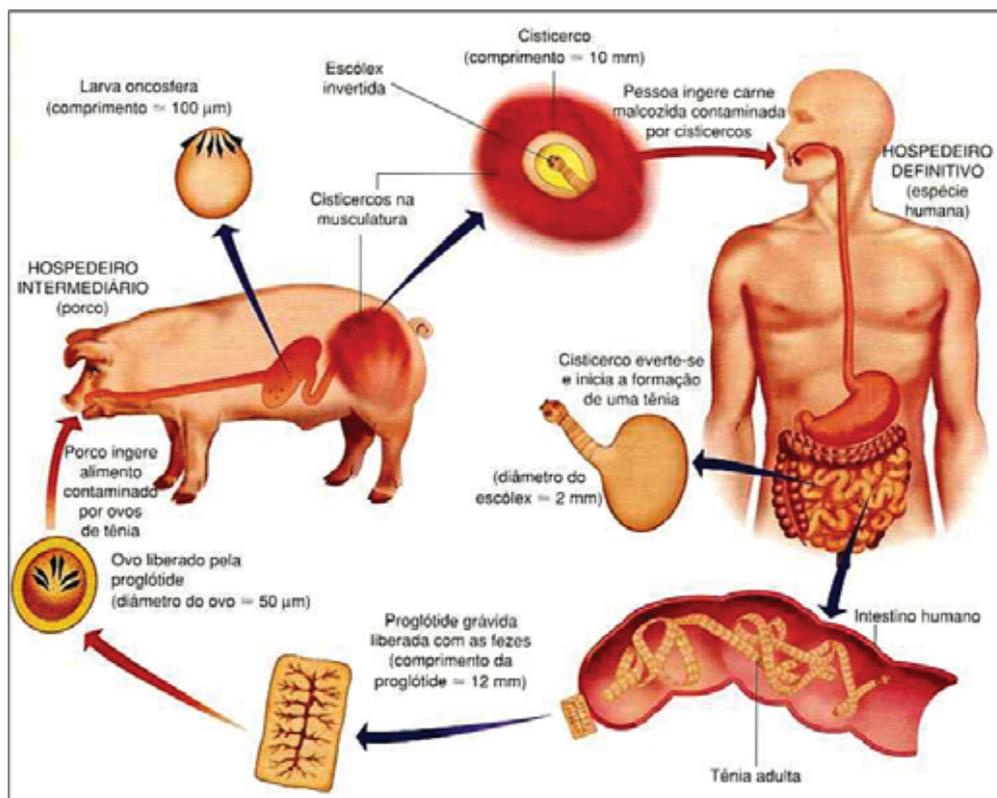


Figura 6. Ciclo evolutivo da *Taenia solium*, que apresenta suínos como seu hospedeiro intermediário.

A teníase pode se apresentar de forma assintomática, porém alguns pacientes manifestam alterações do apetite (anorexia ou apetite exagerado), náuseas, vômitos, dor abdominal, diarréia, emagrecimento, irritabilidade e fadiga.

A cisticercose humana, por sua vez, é adquirida quando ovos de *T. solium* são ingeridos junto à água e/ou alimentos contaminados. A oncosfera (também conhecida como embrião hexacanto), pela ação dos sucos digestivos e da bile, se liberta do ovo no interior do intestino delgado, penetra na parede intestinal e, em 24 a 72 horas, alcança os mais diversos tecidos através da circulação sanguínea. A cisticercose pode acometer praticamente todos os órgãos do corpo, sendo a *neurocisticercose* (figura 7) a manifestação mais grave da cisticercose humana, cujas manifestações clínicas mais frequentes são cefaléia e convulsões.

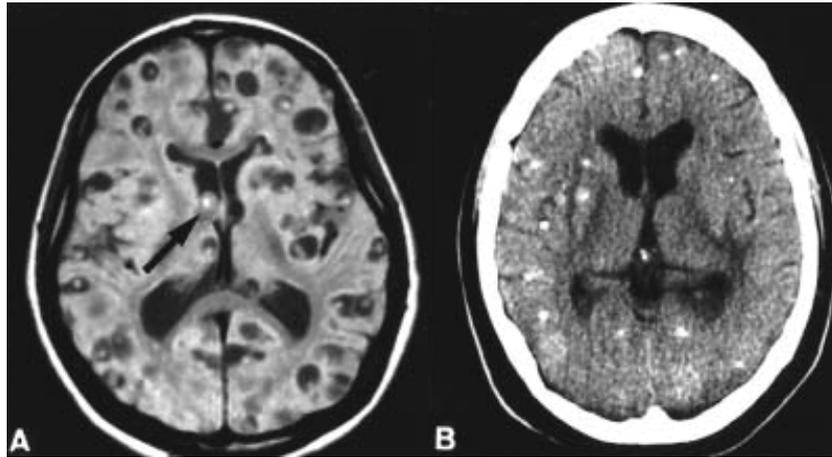


Figura 7. Características de neuroimagem dos cistos cisticercóticos em cérebros humanos. A) RM (ressonância magnética) com múltiplas lesões císticas, onde observa-se um cisto intraventricular (seta); B) TC (tomografia computadorizada) com a visualização de múltiplos cistos calcificados.

Quanto às teníases, as manifestações clínicas mais comuns estão relacionadas a sintomas abdominais geralmente difusos como dores, náuseas e por vezes perda de peso, de apetite, flatulência, diarreia e constipação. Para o diagnóstico da mesma, temos no exame de fezes o método mais acessível e de baixo custo para sua investigação, quer seja pela técnica fita gomada, por concentração do material em líquido conservante ou análise de proglotes presentes no material fecal.

As manifestações clínicas mais importantes do complexo teníase-cisticercose se relacionam à infecção do SNC, denominada de *neurocisticercose* (NCC), são elas: *epilepsia*, *hidrocefalia*, *meningoencefalite* aguda, infarto cerebral e formas pseudotumorais (cistos gigantes simulando tumores). Sendo assim, para a detecção da neurocisticercose, exames como análise do líquido e, imagens como tomografia computadorizada (TC) e ressonância magnética nuclear (RMN) têm auxiliado no diagnóstico da NCC.

Para fixar: Defina teníase e cisticercose, bem como os agentes e hospedeiros envolvidos e o mecanismo de transmissão de cada uma das doenças.

CONCLUSÃO

A esquistossomose e o complexo teníase/cisticercose são doenças que apresentam os mais difíceis problemas profiláticos. Poderiam ser combatidas pelo tratamento dos infectados, deposição das fezes em lugar conveniente, prevenção do contato com a água ou controle dos caramujos (no caso específico da esquistossomose).

A deposição de fezes em lugares convenientes teria a vantagem de ser útil no combate a estas e muitas outras doenças. Além da parte material, seu êxito depende da compreensão e colaboração das populações, o que se consegue com o auxílio da educação sanitária concomitante. Nem sempre se obtém o efeito desejado, não se devendo esperar demasiado desta providência.

Como a esquistossomose é transmitida em ambientes aquáticos contaminados, a prevenção do contato com a água aplica-se o que foi dito com referência a deposição das fezes. A medida, isoladamente, é impraticável, principalmente em zonas de irrigação onde muitas vezes há escassez de água, e tem pouca possibilidade de êxito, se não existe serviço de abastecimento. Mesmo quando há água encanada, é difícil evitar que as crianças - justamente a parcela da população mais envolvida na propagação da esquistossomose - não entrem em contato com a água contaminada.

Para controlar essas doenças é fundamental que se melhore as condições sócio-econômicas da população. Como a ignorância e a pobreza, a ausência de esgotos sanitários e a incapacidade financeira dos próprios governos encarregados do combate a doença tornam praticamente impossível, até o momento, um combate eficaz contra estes parasitos.



RESUMO

A esquistossomose é atualmente a segunda doença tropical mais prevalente na espécie humana, sendo causada por parasitos do gênero *Schistosoma*. Nas Américas, o agente etiológico dessa patologia é o *Schistosoma mansoni*, sendo adquirido pela penetração das cercárias através da pele ou mucosas, em ambientes aquáticos contaminados. Embora a esquistossomose seja uma doença que assola o organismo humano desde os tempos mais remotos, ainda hoje há uma prevalência muito grande de pessoas acometidas por esta enfermidade.

A teníase e a cisticercose são duas doenças ocasionadas pelo mesmo parasito, porém com fases de vida diferente. A teníase ocorre devido à presença de *Taenia solium* ou *Taenia saginata* dentro do intestino delgado dos humanos, que são os hospedeiros definitivos; a cisticercose ocorre devido

presença da larva (chamada popularmente de canjiquinha) que pode estar presente nos hospedeiros intermediários, onde os mais comuns são os suínos e os bovinos, sendo os humanos hospedeiros acidentais que podem abrigar esta forma. São, portanto, duas fases distintas do mesmo parasito.



PRÓXIMA AULA

Caro aluno, na próxima aula daremos continuidade ao estudo dos helmintos, enfatizando aqueles pertencentes ao filo Nematelmino.



AUTOAVALIAÇÃO

1. Descreva o ciclo biológico, a patogenia, controle e profilaxia do *Schistosoma mansoni*.
2. Descreva o ciclo biológico, a patogenia, controle e profilaxia do *Taenia solium* e *T. saginata*.

REFERÊNCIAS

- Coura, J. R. 2005. Dinâmica das Doenças Infecciosas e Parasitárias. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan.
- Flisser, A.; Rodríguez-Canul, R. & Willingham, A. L. 2006. Control of the taeniosis/cysticercosis complex: future developments. **Vet. Parasitol.**, 139: 283-92.
- Flisser, A. 2005. Where are the tapeworms? **Parasitol. Int.**, 55: S117-20.
- Hall, A.; Hewitt, G.; Tuffrey, V. & de Silva, N. 2008. A review and meta-analysis of the impact of intestinal worms on child growth and nutrition. **Matern. Child Nutr.**, 4: 118-236.
- Katz, N. & Coelho, P. M. Z. 2008. Clinical therapy of schistosomiasis mansoni: The Brazilian contribution. **Acta Trop.** 108: 72-78.
- Katz, N. & Peixoto, S. V. 2000. Análise crítica da estimativa do número de portadores de esquistossomose mansoni no Brasil. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.* 33: 303-308.
- Kloos, H.; Correa-Oliveira, R.; Quites, H. F. O.; Souza, M. C. C. & Gazzinelli, A. 2008. Socioeconomic studies of schistosomes in Brazil: A review. *Acta Trop.* 108: 194-201.
- Neves, D. P.; Gomes, C. F. L.; Iglésias, J. D.; Barçante, J. M. P.; Santos, R. L. C. 2009. Parasitologia Dinâmica. 3ª ed. São Paulo: Editora Atheneu.

- Neves, D. P.; Melo, A. L.; Linardi, P. M.; Vitor, R. W. A. 2005. Parasitologia Humana. 11^a. ed. São Paulo: Editora Atheneu.
- Lambertucci, J. R.; Barata, C. H. & Rayes, A. A. M. 1996. Unusual manifestations of acute schistosomiasis. **Arq. Bras. Med.** 70: 45-49.
- Rabello, A. 1997. Diagnosing schistosomiasis. **Mem. Inst. Oswaldo Cruz.** 92: 669-676.
- Rezende, A. S.; Lambertucci, J. R. & Goes, A. M. 1997. Role of immune complexes from patients with different clinical forms of schistosomiasis in the modulation of in vitro granuloma research. **Mem. Inst. Oswaldo Cruz.** 92: 683-687.
- WHO. 1998. Report of the WHO informal consultation on schistosomiasis control. Geneva, **World Health Organization**. Document WHO/CDS/CPC/SIP/99.2.