

Meio Ambiente Vetores, Hospedeiros, Produtos Naturais e Saúde Pública.

dgp.cnpq.br/dgp/espelhogrupo/1406199508713721

Protocolo: 2015.58.24024509

Status: ACEITO

Unidade: ENSP **Setor:** Laboratório de Vetores Miguel Alves de Souza

Departamento: Ciências Biológicas

Líder: MARCOS BARBOSA DE SOUZA

E-mail: mabaza@ensp.fiocruz.br

Programa: 1.2 - Leishmaniose (Fio-Leish)

Linha: 1.1. Biologia de vetores ou hospedeiros de doenças humanas e animais

Trabalhos :

SOUZA, T.L. ; FIGUEIREDO, F.B. ; ALMEIDA, A.B. ; BENIGNO, C.V. ; PONTES, C.S. ; SOUZA, M.B. . Natural breeding sites of phlebotomine sand flies (Diptera: Psychodidae) on Marambaia Island, Rio de Janeiro State, Brazil. Acta Tropica, v. 136, p. 104-107, 2014. CARMO, LIVIA APARECIDA LOPES DO ; SOUZA, M. B. ; LAURENTINO-SILVA, Valmir ; SANTOS, FERNANDA NUNES ; ALMEIDA, ADILSON BENEDITO DE ; BARBOSA, CARLOS JOSE DE LIMA ; PONTES, CÉSAR DOS SANTOS ; Figueiredo, Fabiano Borges . Serological survey of cases of canine visceral leishmaniasis and evaluation of phlebotomine fauna on Marambaia Island, municipality of Mangaratiba, Rio de Janeiro state, Brazil. Revista Brasileira de Ciência Veterinária (Impresso), v. 21, p. 247-251, 2014. NOVO, SHÊNIA PATRÍCIA CORRÊA ; DE SOUZA, MARCOS BARBOSA ; VILLANOVA, CIRO BENIGNO ; MERÓDIO, Jairo Caetano ; DE MEDEIROS MEIRA, ANTÔNIO . Survey of sandfly vectors of leishmaniasis in Marambaia Island, municipality of Mangaratiba, State of Rio de Janeiro, Brazil. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical (Impresso), v. 46, p. 231-233, 2013. Nunes, B.C. ; Bastos, O.M.P. ; DUARTE, R. ; Duarte, A.N. ; SILVA, Valmir L ; SOUZA, M. B. ; UCHÔA, C. M. A. . PARASITES IN STOOL SAMPLES IN THE ENVIRONMENT OF ILHA DA MARAMBAIA,. Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo (Impresso), v. 54, p. 65-67, 2012.

Contribuições :

O desenvolvimento de um teste rápido, de fácil execução, que não necessitasse de técnicos especializados (mais que fossem capaz de realizá-lo após breve treinamento) e que pudesse dar a resposta da infecção natural de flebotomíneos na própria área endêmica, se faz mister para subsidiar a vigilância epidemiológica no controle vetorial da leishmaniose, infecção de alta incidência no Brasil. Após a comparação dos resultados dos testes rápidos com os obtidos na PCR (padrão-ouro) foi feita a avaliação dos testes como nova opção de diagnóstico de infecção em flebotomíneos por Leishmania spp.. A análise estatística dos resultados revelou que o teste rápido SandFly necessita de melhora na sensibilidade. Ajustes devem ser feitos na técnica de maceração.

Interações :

Marinha do Brasil e Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro

Imunologia de Invertebrados (dgp.cnpq.br/dgp/espelhogrupo/5724879954834713)

Protocolo: 2015.139.26051905

Status:

ACEITO

Unidade: CPqAM

Setor:

Laboratório de Biologia Celular e Molecular

Departamento:

Parasitologia

Líder: LUIZ CARLOS ALVES **E-mail:**

lcalves@cpqam.fiocruz.br

Programa: 1.2 - Leishmaniose (Fio-Leish)

Linha:

1.1. Biologia de vetores ou hospedeiros de doenças humanas e animais

Trabalhos :

- DA LUZ, JOÃO S. B. ; DE OLIVEIRA, ERWELLY B. ; MARTINS, MONICA C. B. ; SILVA, NICÁCIO H. DA ; Alves, Luiz C. ; DOS SANTOS, FÁBIO A. B. ; DA SILVA, LUIZ L. S. ; SILVA, ELIETE C. ; DE MEDEIROS, PALOMA L. . Ultrastructural Analysis of Promastigotes Forms Treated with Usnic Acid. The Scientific World Journal, v. 2015, p. 1-7, 2015. - CHAGAS, ANDREZZA C. ; MCPHIE, PETER ; SAN, HONG ; NARUM, DAVID ; REITER, KARINE ; TOKOMASU, FUYUKI ; BRAYNER, FABIO A. ; Alves, Luiz C. ; RIBEIRO, JOSÉ M. C. ; CALVO, ERIC . Simplagrin, a Platelet Aggregation Inhibitor from Simulium nigrimanum Salivary Glands Specifically Binds to the Von Willebrand Factor Receptor in Collagen and Inhibits Carotid Thrombus Formation In Vivo. PLoS Neglected Tropical Diseases (Online), v. 8, p. e2947, 2014. - MAIA, C. S. ; GONCALVES, G. G. A. ; SANTOS, F. A. B. ; PADILHA, R. J. R. ; ALVES, L. C. . Histopathological assessment of the morphology and pigmentation of the skin of dogs naturally infected by Leishmania infantum. Medicina Veterinária (UFRPE), v. 7, p. 26-32, 2013. - SANTIAGO, E. D. F. ; DE OLIVEIRA, S. A. ; DE OLIVEIRA FILHO, G. B. ; MOREIRA, D. R. M. ; GOMES, P. A. T. ; DA SILVA, A. L. ; DE BARROS, A. F. ; DA SILVA, A. C. ; DOS SANTOS, T. A. R. ; PEREIRA, V. R. A. ; GONCALVES, G. G. A. ; BRAYNER, F. A. ; ALVES, L. C. ; WANDERLEY, A. G. ; LEITE, A. C. L. . Evaluation of the Anti-Schistosoma mansoni Activity of Thiosemicarbazones and Thiazoles. Antimicrobial Agents and Chemotherapy (Print), v. 58, p. 352-363, 2013. - RAMIREZ, JOSE LUIS ; GARVER, LINDSEY S. ; SANTOS, F. A. B. ; ALVES, L. C. ; RODRIGUES, JANNETH ; MOLINA-CRUZ, ALVARO ; BARILLAS-MURY, CAROLINA . The Role of Hemocytes in Anopheles gambiae Antiplasmodial Immunity. Journal of Innate Immunity, v. 6, p. 119-128, 2013. - RODRIGUES, J. ; BRAYNER, F. A. ; ALVES, L. C. ; Dixit, R. ; BARILLAS-MURY, C. . Hemocyte Differentiation Mediates Innate Immune Memory in Anopheles gambiae Mosquitoes. Science (New York, N.Y.), v. 329, p. 1353-1355, 2010.

Contribuições :

- Identificar compostos heterocíclicos sintéticos com atividade biológica sobre as formas promastigostas e amastigotas de Leishmania infantum; - Fornecer conhecimentos que contribuirão para o entendimento da relação parasito-hospedeiro objetivando a elaboração de futuros métodos de controle dos invertebrados envolvidos com a Leishmaniose; - Identificar a relação entre fatores de risco, presença de Flebótomos e defesa imune humoral de indivíduos residentes em área endêmica para a Leishmaniose Tegumentar Americana (LTA).

Interações :

- Centro de Ciências da Saúde - Campus I - UFPB - Centro de Pesquisas Leônidas e Maria Deane - FIOCRUZ-AM - Universidade Federal de Pernambuco-LIKA-UFPE; - Unidade de Estudos de Medicina Veterinária-UEMA UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DE PERNAMBUCO-UFRPE

Biologia Molecular e Doenças Endêmicas

dgp.cnpq.br/dgp/espelhogrupo/692232422200037

Protocolo: 2015.148.26114636

Status:

ACEITO

Unidade: IOC **Setor:** Laboratório de Biologia Molecular e Doenças Endêmicas

Departamento:

Líder: CONSTANÇA BRITTO

E-mail:

cbritto@ioc.fiocruz.br

Programa: 1.2 - Leishmaniose (Fio-Leish)

Linha:

1.1. Biologia de vetores ou hospedeiros de doenças humanas e animais

Trabalhos :

Araujo-Pereira T, Fuzari AA, Andrade Filho JD, Pita-Pereira D, Britto C, Brazil RP. Sand fly fauna (Diptera: Psychodidae: Phlebotominae) in an area of leishmaniasis transmission in the municipality of Rio Branco, state of Acre, Brazil. *Parasit Vectors*. 2014 Aug 7;7:360. Carvalho BM, Maximo M, Costa WA, de Santana AL, da Costa SM, da Costa Rego TA, de Pita Pereira D, Rangel EF. Leishmaniasis transmission in an ecotourism area: potential vectors in Ilha Grande, Rio de Janeiro State, Brazil. *Parasit Vectors*. 2013 Nov 13;6(1):325. Vilela ML, Pita-Pereira D, Graser C, Godoy RE, Britto C, Rangel E. The phlebotomine fauna (Diptera: Psychodidae) of municipality of Guaraí, state of Tocantins with emphasis on the putative vectors of American Cutaneous Leishmaniasis in rural settlement and periurban areas. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2013 Aug;108(5):578-85. Pita-Pereira, Daniela, Lins, Rachel, Oliveira, Marcia P, Lima, Rosimar B, Pereira, Bernardo AS, Moreira, Otacilio C, Brazil, Reginaldo P, Britto, Constança. SYBR Green-based Real-Time PCR targeting kinetoplast DNA can be used to discriminate between the main etiologic agents of Brazilian cutaneous and visceral leishmaniasis. *Parasites & Vectors* 5:15, 2012. Rosa, Juan Pereira; Pita Pereira, Daniela; Brazil, Reginaldo Peçanha; Filho, José Dilermando Andrade; Salomón, Oscar; Szélag, Enrique. Natural infection of cortezzi complex (Diptera: Psychodidae: Phlebotominae) with *Leishmania braziliensis* in Chaco, Argentina. *Acta Tropica*, 2012. Carreira JC, da Silva AV, de Pita Pereira D, Brazil RP. Natural infection of *Didelphis aurita* (Mammalia: Marsupialia) with *Leishmania infantum* in Brazil. *Parasites & Vectors* 5:111, 2012. Pita-Pereira, Daniela de, Souza, Getúlio D., Pereira, Thaís de Araújo, Zwetsch, Adriana, Britto, Constança, Rangel, Elizabeth F. *Lutzomyia* (*Pintomyia*) *fischeri* (Diptera: Psychodidae: Phlebotominae), a probable vector of American Cutaneous Leishmaniasis: Detection of natural infection by *Leishmania* (*Viannia*) DNA in specimens from the municipality of Porto Alegre (RS), Brazil, using multiplex PCR assay. *Acta Trop*. 120: 273-75, 2011. de Carvalho MR, Valença HF, da Silva FJ, de Pita-Pereira D, de Araújo Pereira T, Britto C, Brazil RP, Brandão Filho SP. Natural *Leishmania infantum* infection in *Migonomys migonei* (França, 1920) (Diptera:Psychodidae:Phlebotominae) the putative vector of visceral leishmaniasis in Pernambuco State, Brazil. *Acta Trop*.116(1): 108-10, 2010. Rebello KM, Britto C, Pereira BA, Pita-Pereira Dd, Moraes MO, Ferreira AB, Cysne-Finkelstein L, Otto TD, Côrtes LM, da-Silva GG, Alves CR. *Leishmania* (*Viannia*) *braziliensis*: influence of successive in vitro cultivation on the expression of promastigote proteinases. *Exp Parasitol*. 2010 Dec;126(4):570-6. Pita-Pereira D, Souza GD, Zwetsch A, Alves CR, Britto C, Rangel EF. First report of *Lutzomyia* (*Nyssomyia*) *neivai* (Diptera: Psychodidae: Phlebotominae) naturally infected by *Leishmania* (*Viannia*) *braziliensis* in a periurban area of south Brazil using a multiplex polymerase chain reaction assay. *Am J Trop Med Hyg*. 2009 Apr;80(4):593-5. da Silva AV, de Paula AA, de Pita Pereira D, Brazil RP, Carreira JC. Canine leishmaniasis in Brazil: serological follow-up of a dog population in an endemic area of american visceral leishmaniasis. *J Parasitol Res*. 2009 Pita-Pereira D, Cardoso MA, Alves CR, Brazil RP, Britto C. Detection of natural infection in *Lutzomyia cruzi* and *Lutzomyia forattinii* (Diptera: Psychodidae: Phlebotominae) by *Leishmania infantum chagasi* in an endemic area of visceral leishmaniasis in Brazil using a PCR multiplex assay. *Acta Trop*. 2008 Jul;107(1):66-9 da Silva AV, de Souza Cândido CD, de Pita Pereira D, Brazil RP, Carreira JC. The first record of American visceral leishmaniasis in domestic cats from Rio de Janeiro, Brazil. *Acta Trop*. 2008 Jan;105(1):92-4. de Pita-Pereira D, Alves CR, Souza MB, Brazil RP, Bertho AL, de Figueiredo Barbosa A, Britto CC. Identification of naturally infected *Lutzomyia intermedia* and *Lutzomyia migonei* with *Leishmania* (*Viannia*) *braziliensis* in Rio de Janeiro (Brazil) revealed by a PCR multiplex non-isotopic hybridisation assay. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 2005 Dec;99(12):905-13. Estudo das Leishmanioses em áreas Endêmicas do Brasil, ligado ao Plano Brasil sem Miséria, convênio FIOCRUZ/CAPEs. Avaliação de indicadores biológicos associados à competência vetorial de *Lutzomyia* (*Lutzomyia*) *longipalpis* (Lutz & Neiva, 1912) (Diptera: Psychodidae: Phlebotominae), vetor de leishmaniose visceral americana: hábitos alimentares e infecção natural por *Leishmania* (*Leishmania*) *infantum chagasi* (Cunha & Chagas, 1937), projeto aprovado pelo PAPES/Fiocruz Indicadores biológicos associados à *Lutzomyia* (*Lutzomyia*) *longipalpis* (Lutz & Neiva, 1912) (Diptera:Psychodidae:Phlebotominae), vetor de Leishmaniose Visceral Americana: hábitos alimentares e infecção natural por *Leishmania* (*Leishmania*) *infantum chagasi* (Cunha & Chagas, 1937), de espécimes procedente dos municípios de Fortaleza (CE) e Rio de Janeiro (RJ), áreas com transmissão urbana, projeto aprovado pela FAPERJ (E-26/110.595/2012).

Contribuições :

1) Aplicação de ensaios moleculares de PCR convencional, PCR em tempo real e sequenciamento, para a detecção, genotipagem e quantificação de carga parasitária em flebotomíneos coletados em diferentes áreas endêmicas: Desenvolvemos e padronizamos um conjunto de técnicas moleculares de PCR e PCR em tempo real (utilizando o sistema SYBR green), sensíveis e específicas, para a detecção, tipagem e quantificação de *Leishmania*. Estas técnicas podem ser aplicadas em diferentes áreas endêmicas. Salientando que entre os fatores que dificultam o controle das leishmanioses está a diversidade das espécies do parasito e do vetor, essas metodologias geram resultados que auxiliam o maior entendimento da epidemiologia das Leishmanioses, permitindo o planejamento de ações efetivas de controle com o engajamento das comunidades expostas, tornando-as capazes de agirem na busca de soluções para minimizar seus problemas frente a essas doenças. Coordenador: Constança Britto 2) Ensaios Moleculares de High Resolution Melt (HRM) para genotipagem de *Leishmania* e estudo de fonte alimentar em flebotomíneos: Estamos desenvolvendo ensaios de genotipagem, utilizando a metodologia de High Resolution Melt para a correta identificação das *Leishmanias* detectadas. Para esta nova metodologia, trabalhamos em colaboração com o laboratório de Pesquisa em Leishmaniose – IOC.

Adicionalmente, estamos desenvolvendo uma metodologia diagnóstica, também por ensaio de HRM, para o estudo das fontes alimentares das fêmeas de flebotomíneos coletadas nas áreas endêmicas. Coordenador: Daniela de Pita Pereira

Interações :

- Facultad de Ciencias Biologicas da Universidad de San Antonio Abad del Cusco Convênio Tecnico-Cientifico estabelecido entre la Facultad de Ciencias Biologicas da Universidad de San Antonio Abad del Cusco - Peru e o IOC/FIOCRUZ;
Descrição: Realizamos os ensaios moleculares para o diagnóstico de infecção natural em flebotomíneos coletados na cidade de Cusco, Peru. - Naval Medical Research Unit No. 6, Lima, Peru. Projeto: Estudo das Leishmanioses na Tríplice Fronteira: Brasil, Peru e Bolívia. Descrição: Estudo epidemiológico comparativo da fauna flebotomínica, nas cidades que compõem a fronteira destes três países. Nestes estudos estamos avaliando as espécies de flebotomíneos, índice de infecção natural e hábito alimentar dos insetos vetores. - Instituto de Medicina Regional, Universidad Nacional del Nordeste, Chaco, Argentina. Descrição: Realização dos ensaios moleculares para diagnóstico de infecção natural em flebotomíneos coletados em áreas endêmicas na Argentina.

Entomologia Médica (dgp.cnpq.br/dgp/espelhogrupo/2255961459277301)

Protocolo: 2015.218.01110605

Status:

ACEITO

Unidade: CPqRR

Sector:

Entomologia
Médica

Departamento:

Não se Aplica

Líder: NÁGILA FRANCINETE COSTA
SECUNDINO

E-mail: nagila@cpqrr.fiocruz.br

Programa: 1.2 - Leishmaniose (Fio-Leish)

Linha: 1.1. Biologia de vetores ou hospedeiros de doenças humanas e animais

Trabalhos :

LAURENTI, MÁRCIA DALASTRA ; ROSSI, CLAUDIO NAZARETIAN ; MATTA, VÂNIA LÚCIA RIBEIRO DA ; TOMOKANE, THAISE YUMIE ; CORBETT, CARLOS EDUARDO PEREIRA ; SECUNDINO, NÁGILA FRANCINETE COSTA ; PIMENTA, PAULO FILEMON PAULOCCI ; MARCONDES, MARY . Asymptomatic dogs are highly competent to transmit *Leishmania* (*Leishmania*) *infantum* chagasi to the natural vector. *Veterinary Parasitology* (Print) , v. 1, p. 1-5, 2013. SECUNDINO, N. F. C. ; Freitas, Vanessa C DE ; Monteiro, Carolina C ; Pires, Ana Clara A M ; David, Bruna A ; Pimenta, Paulo F P . The transmission of *Leishmania* *infantum* chagasi by the bite of the *Lutzomyia longipalpis* to two different vertebrates. *Parasites & Vectors* , v. 5, p. 20, 2012. Freitas, V. C. ; PARREIRAS, K. P. ; Duarte, A. P. M. ; SECUNDINO, N. F. C. ; PIMENTA, P. F. P. . Development of *Leishmania* (*Leishmania*) *infantum* chagasi in Its Natural Sandfly Vector *Lutzomyia longipalpis*. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* , v. 86, p. 606-612, 2012. Stamper, Lisa W. ; Patrick, Rachel L. ; Fay, Michael P. ; Lawyer, Phillip G. ; Elnaïem, Dia-Eldin A. ; Secundino, Nagila ; Debrabant, Alain ; Sacks, David L. ; Peters, Nathan C. . Infection Parameters in the Sand Fly Vector That Predict Transmission of *Leishmania* major. *Plos Neglected Tropical Diseases* , v. 5, p. e1288, 2011. Soares R P P ; Margonari C ; SECUNDINO, N. F. C. ; Macêdo M E ; Costa S M ; Rangel E F ; PIMENTA, P. F. P. ; Turco S J . Differential Midgut Attachment of *Leishmania* (*Viannia*) *braziliensis* in the Sand Flies *Lutzomyia* (*Nyssomyia*) *whitmani* and *Lutzomyia* (*Nyssomyia*) *intermedia*. *Journal of Biomedicine and Biotechnology* , v. 2010, p. 1-8, 2010. TELLERIA, E.L. ; ARAUJO, APOD ; SECUNDINO, N. F. C. ; d'AVILA-LEVY, C. M. ; Traub-Csekö, Y.M. . Trypsin-Like Serine Proteases in *Lutzomyia longipalpis* Expression, Activity and Possible Modulation by *Leishmania* *infantum* chagasi. *Plos One* , v. 5, p. e10697, 2010. Secundino, Nagila ; Kimblin, Nicola ; Peters, Nathan C. ; Lawyer, Phillip ; Capul, Althea A. ; Beverley, Stephen M. ; Turco, Salvatore J. ; Sacks, David . Proteophosphoglycan confers resistance of *Leishmania* major to midgut digestive enzymes induced by blood feeding in vector sand flies. *Cellular Microbiology* , v. 12, p. 906-918, 2010. Natalia S Akopyants ; KIMBLIN, N. ; SECUNDINO, N. F. C. ; Rachel Patrick ; Nathan C. Peters ; LAWYER, P. ; Deborah E Dobson ; Stephen M Beverley ; SACKS, D. . Demonstration of Genetic Exchange During Cyclical Development of *Leishmania* in the Sand Fly Vector. *Science* , v. 324, p. 265-268, 2009. Nathan C. Peters ; KIMBLIN, N. ; SECUNDINO, N. F. C. ; KAMHAWI, S. ; LAWYER, P. ; SACKS, D. . vector transmission of *Leishmania* abrogates vaccine-induced protective immunity. *PLoS Pathogens* , v. 5, p. e1000484-e1000484, 2009. LAURENTI, M. D. ; SILVEIRA, V. M. S. ; SECUNDINO, N. F. C. ; Corbett C E P ; PIMENTA, P. F. P. . Saliva of laboratory - reared *Lutzomyia longipalpis* exacerbates *Leishmania* (*leishmania*) *amazonensis* infection more potently than saliva of wild-caught *Lutzomyia longipalpis*. *Parasitology International* , v. 58, p. 220-226, 2009. LAURENTI, M. D. ; da Matta VLR ; Pernichelli T ; SECUNDINO, N. F. C. ; PINTO, L. C. ; Corbett C E P ; Pimenta P F P . Effects of Salivary Gland Homogenate from Wild-Caught and Laboratory-Reared *Lutzomyia longipalpis* on the Evolution and Immunomodulation of *Leishmania* (*Leishmania*) *amazonensis* Infection. *Scandinavian Journal of Immunology (Online)* , v. 70, p. 389-395, 2009. KIMBLIN, N. ; PETERS, N. ; DEBRABANT, A. ; SECUNDINO, N. F. C. ; LAWYER, P. ; FAY, M. P. ; KAMHAWI, S. ; SACKS, D. . Quantification of the infectious dose of *Leishmania* major transmitted to the skin by single sand flies. *PNAS. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* , v. 105, p. 10125-10130, 2008. Nathan C. Peters ; EGEN, J. ; SECUNDINO, N. F. C. ; DEBRABANT, A. ; KIMBLIN, N. ; KAMHAWI, S. ; LAWYER, P. ; FAY, M. P. ; GERMAIN, R. N. ; SACKS, D. . In Vivo Imaging Reveals an Essential Role for Neutrophils in *Leishmaniasis* Transmitted by Sand Flies. *Science* , v. 321, p. 970-977, 2008.

Contribuições :

Título: Avaliação do RNAi como estratégia de controle biológico de *Lutzomyia longipalpis*, vetor de Leishmaniose visceral. A melhor maneira de interromper uma doença transmitida por vetores consiste em reduzir o contato humano-vetor. As estratégias dirigidas aos vetores são especialmente atrativas já que a capacidade vetorial para transmitir doenças aos humanos é proporcional à densidade do vetor e exponencial respeito a sobrevivência do vetor. O controle biológico é uma forma efetiva de reduzir e mitigar pragas a traves do uso de agentes naturais, sendo ambientalmente mais amigável que tratamentos tradicionais como inseticidas químicos. Porém, existe pouca informação sob o controle biológico dos flebotomíneos e os potenciais agentes de controle. Recentemente utilizando o pirosequenciamento foram identificados o taxons dos organismos associados a *Lu. longipalpis*. O sequenciamento metagenômico e transcriptômico nos permitiu criar um inventario dos grupos taxonômicos associados à espécimenes adultos transmissores de LV fornecendo fundamentos para analisar potenciais candidatos para o controle biológico deste vetor. Entre estes, vários genes surgiram como possíveis candidatos para controle vetorial mediado por RNA de interferência (RNAi). Neste projeto nós propomos testar a efetividade de RNA de dupla fita (dsRNA) no silenciamento destes genes alvo assim como respeito a outros genes cujo knockdown tem gerado mortalidade em outros dípteros de interesse médico-veterinário com o objetivo de avaliar a estratégia de RNAi como ferramenta para controle biológico deste vetor.

Interações :

National Institutes of Health (NIH) Faculdade de Ciências Exatas, Universidade Nacional de La Plata- Argentina Fiocruz/AM

ECO-EPIDEMIOLOGIA DE LEISHMANIOSES

(dgp.cnpq.br/dgp/espelhogrupo/1512530908217332)

Protocolo: 2015.81.25023747

Status:

ACEITO

Unidade: CPqAM

Setor:

Imunoparasitologia

Departamento:

Imunologia

Líder: SINVAL PINTO BRANDÃO FILHO

E-mail: ssinval@cpqam.fiocruz.br

Programa: 1.2 - Leishmaniose (Fio-Leish) **Linha:**

1.2. Taxonomia, genética e ecologia de vetores e reservatórios

Trabalhos :

Produção científica do grupo nos últimos 5 anos: 1. MIRANDA, DÉBORA ELIENAI DE OLIVEIRA ; SALES, KAMILA GAUDÊNCIO DA SILVA ; FAUSTINO, MARIA APARECIDA DA GLORIA ; ALVES, LEUCIO CÂMARA ; BRANDÃO-FILHO, SINVAL PINTO ; Dantas-Torres, Filipe ; CARVALHO, GÍLCIA APARECIDA DE . Ecology of sand flies in a low-density residential rural area, with mixed forest/agricultural exploitation, in north-eastern Brazil. *Acta Tropica*, v. 146, p. 89-94, 2015. 2. SALES, KAMILA GAUDÊNCIO DA SILVA ; Costa, Pietra Lemos ; DE MORAIS, RAYANA CARLA SILVA ; OTRANTO, DOMENICO ; BRANDÃO-FILHO, SINVAL PINTO ; CAVALCANTI, MILENA DE PAIVA ; Dantas-Torres, Filipe . Identification of phlebotomine sand fly blood meals by real-time PCR. *Parasites & Vectors*, v. 8, p. 230, 2015. 3. GUIMARÃES, Vanessa Cristina Fitipaldi Veloso ; Costa, P. L. ; SILVA, Fernando José da ; MELO, F. L. ; DANTASTORRES, Filipe ; Rodrigues, E.H.G. ; BRANDÃO-FILHO, SINVAL PINTO . MOLECULAR DETECTION OF *Leishmania* IN PHLEBOTOMINE SAND FLIES IN A CUTANEOUS AND VISCERAL LEISHMANIASIS ENDEMIC AREA IN NORTHEASTERN BRAZIL. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo (Impresso)*, v. 56, p. 357-360, 2014. 4. GONÇALVES-DE-ALBUQUERQUE, SUÊNIA DA ; E SILVA, RÔMULO PESSOA ; DE MORAIS, RAYANA CARLA ; TRAJANO-SILVA, LAYS ADRIANNE ; RÉGIS-DA-SILVA, CARLOS GUSTAVO ; BRANDÃO-FILHO, SINVAL PINTO ; de Paiva-Cavalcanti, Milena . Tracking false-negative results in molecular diagnosis: proposal of a triplex-PCR based method for leishmaniasis diagnosis. *The Journal of Venomous Animals and Toxins Including Tropical Diseases (Online)*, v. 20, p. 16, 2014. 5. DA C. GONÇALVES-DE-ALBUQUERQUE, SUÊNIA ; PESSOA-E-SILVA, RÔMULO ; TRAJANO-SILVA, LAYS A. M. ; DE MORAIS, RAYANA C. S. ; Brandão-Filho, Sinval P. ; de Paiva-Cavalcanti, Milena . Inclusion of Quality Controls on Leishmaniasis Molecular Tests to Increase Diagnostic Accuracy in Research and Reference Laboratories. *Molecular Biotechnology*, v. 57, p. 318-324, 2014. 6. DE PAIVA CAVALCANTI, MILENA ; Dantas-Torres, Filipe ; DA CUNHA GONÇALVES, SUÊNIA ; SILVA DE MORAIS, RAYANA CARLA ; DE BRITO, MARIA EDILEUZA FELINTO ; OTRANTO, DOMENICO ; BRANDÃO-FILHO, SINVAL PINTO . Quantitative real time PCR assays for the detection of *Leishmania* (*Viannia*) *braziliensis* in animals and humans. *Molecular and Cellular Probes*, v. 27, p. 122-128, 2013. Citações:2|3 7. Costa, Pietra Lemos ; Dantas-Torres, Filipe ; da Silva, Fernando José ; GUIMARÃES, Vanessa Cristina Fitipaldi Veloso ; GAUDÊNCIO, KAMILA ; BRANDÃO-FILHO, SINVAL PINTO . Ecology of *Lutzomyia longipalpis* in an area of visceral leishmaniasis transmission in north-eastern Brazil. *Acta Tropica*, v. 2, p. 99-102, 2013. Citações:6|8 8. MORAIS, RAYANA CARLA SILVA ; GONÇALVES, SUÊNIA DA CUNHA ; Costa, Pietra Lemos ; SILVA, KAMILA GAUDÊNCIO ; SILVA, FERNANDO JOSÉ ; SILVA, RÔMULO PESSOA E ; Brito, Maria Edileuza Felinto ; BRANDÃO-FILHO, SINVAL PINTO ; Dantas-Torres, Filipe ; PAIVA-CAVALCANTI, MILENA . Detection of *Leishmania infantum* in animals and their ectoparasites by conventional PCR and real time PCR. *Experimental & Applied Acarology (Dordrecht. Online)*, v. 59, p. 473-481, 2013. Citações:2|3 9. LIMA, B. S. ; DANTAS-TORRES, F. ; DE CARVALHO, M. R. ; MARINHO-JUNIOR, J. F. ; DE ALMEIDA, E. L. ; BRITO, M. E. F. ; GOMES, F. ; BRANDAO-FILHO, S. P. . Small mammals as hosts of *Leishmania* spp. in a highly endemic area for zoonotic leishmaniasis in north-eastern Brazil. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, v. 1, p. 1-6, 2013. Citações:4|5 10. MORAIS, RAYANA CARLA SILVA DE ; GONÇALVES-DE-ALBUQUERQUE, SUÊNIA DA CUNHA ; SILVA, RÔMULO PESSOA E ; Costa, Pietra Lemos ; Silva, Kamila Gaudêncio da ; SILVA, Fernando José da ; BRANDÃO-FILHO, SINVAL PINTO ; Dantas-Torres, Filipe ; PAIVA-CAVALCANTI, MILENA DE . Detection and quantification of *Leishmania braziliensis* in ectoparasites from dogs. *Veterinary Parasitology (Print)*, v. 196, p. 506-508, 2013. 11. Donalisio, Maria Rita ; Peterson, A. Townsend ; Costa, Pietra Lemos ; da Silva, Fernando José ; VALENÇA, Hélio França ; Shaw, Jeffrey J. ; Brandão Filho, Sinval P. . Microspatial Distributional Patterns of Vectors of Cutaneous Leishmaniasis in Pernambuco, Northeastern Brazil. *Journal of Tropical Medicine*, v. 2012, p. 1-8, 2012. Citações:4 12. GUIMARÃES, Vanessa Cristina Fitipaldi Veloso ; Costa, Pietra Lemos ; SILVA, Fernando José da ; Silva, Kyldman Thais da ; Silva, Kamila Gaudêncio da ; Araújo, Ana Isabele Freitas de ; Rodrigues, Eduardo Henrique Gomes ; Brandão Filho, Sinval Pinto . Phlebotomine sandflies (Diptera: Psychodidae) in São Vicente Férrer, a sympatric area to cutaneous and visceral leishmaniasis in the state of Pernambuco, Brazil. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical (Impresso)*, v. 45, p. 66-70, 2012. Citações:4|2|5 13. Costa, P. L. ; SILVA, Fernando José da ; ANDRADE FILHO, J.D. ; SHAW, Jeffrey Jon ; Brandão-Filho, Sinval P. . Bilateral Anomaly in *Evandromyia evandroi* (Diptera: Psychodidae: Phlebotominae) Captured in Vicência Municipality, Northern Rainforest Region of Pernambuco State, Brazil. *Journal of the American Mosquito Control Association*, v. 28, p. 128-130, 2012. Citações:1|2 14. Gonçalves, SC ; Régis-da-Silva, CG ; Brito, MEFC ; Brandão-Filho, SP ; Paiva-Cavalcanti, M. . Application of the mammalian glyceraldehyde-3-phosphate dehydrogenase gene for sample quality control in multiplex PCR for diagnosis of leishmaniasis. *The Journal of Venomous Animals and Toxins Including Tropical Diseases (Online)*, v. 18, p. 188-197, 2012. Citações:1|1|2 15. BRITO, M. E. F. ; ANDRADE, Maria Sandra ; TORRES, Filipe Dantas ; Rodrigues, E.H.G. ; Cavalcanti, M.P. ; ALMEIDA, Alzira Paiva de ; Brandão Filho, Sinval Pinto . Cutaneous leishmaniasis in northeastern Brazil: a critical appraisal of studies conducted in State of Pernambuco. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical (Impresso)*, v. 45, p. 425-429, 2012. Citações:1|8 16. FELINTO DE BRITO, MARIA EDILEUZA ; Andrade, Maria Sandra ; DE ALMEIDA, ÉRICKA LIMA ; MEDEIROS, ÂNGELA CRISTINA RAPELA ; WERKHÄUSER, ROBERTO PEREIRA ; Araújo, Ana Isabele Freitas de ; Brandão-Filho, Sinval Pinto ; PAIVA DE ALMEIDA, ALZIRA MARIA ; GOMES RODRIGUES, EDUARDO HENRIQUE . Occupationally Acquired American Cutaneous Leishmaniasis. *Case Reports in Dermatological Medicine*, v. 2012, p. 1-4, 2012. 17. FIGUEREDO, Luciana Aguiar ; Cavalcanti, M.P. ; ALMEIDA, E. L. ; BRANDÃO-FILHO,

S. P. ; TORRES, Filipe Dantas . Clinical and hematological findings in Leishmania braziliensis-infected dogs from Pernambuco, Brazil. Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária (Impresso), v. 21, p. 418-420, 2012. 18. MORAIS, R.C.S. ; GONCALVES, S. C. ; COSTA, P.L. ; SILVA, K. G. ; Brito, Maria Edileuza Felinto ; BRANDÃO-FILHO, S. P. ; Dantas-Torres, Filipe . Detection of Leishmania infantum in animals and their ectoparasites by conventional PCR and real time PCR. Experimental & Applied Acarology, v. 1, p. 1-9, 2012. Citações:2 19. Carvalho, Sílvia Maria Santos ; Brito, Maria Edileuza ; ANDRADE, M.S. ; Brandão-Filho, SP . Identificação Molecular de Leishmaniose pela PCR em amostras do município de Ilhéus, Zona da Mata da Bahia, Brasil.. Revista Brasileira de Análises Clínicas, v. 44, p. 83-86, 2012. 20. Brandão-Filho, Sinval P. ; Donalísio, Maria Rita ; da Silva, Fernando José ; VALENÇA, Hélio França ; Costa, Pietra Lemos ; Shaw, Jeffrey J. ; Peterson, A. Townsend . Spatial and temporal patterns of occurrence of Lutzomyia sand fly species in an endemic area for cutaneous leishmaniasis in the Atlantic Forest region of northeast Brazil. Journal of Vector Ecology, v. 36, p. S71-S76, 2011. Citações:1|3 21. DANTASTORRES, Filipe ; Lorusso, V ; Testini, G ; Cavalcanti, M.P. ; FIGUEREDO, Luciana Aguiar ; Stanneck, D ; Mencke, N ; BRANDÃO-FILHO, S. P. ; Otranto, D . Detection of Leishmania infantum in Rhipicephalus sanguineus ticks from Brazil and Italy. Parasitology Research, v. 106, p. 857-860, 2010. Citações:17|17 22. DANTASTORRES, Filipe ; Martins TF ; Cavalcanti, M.P. ; FIGUEREDO, Luciana Aguiar ; LIMA, Bruna Santos ; BRANDÃO-FILHO, S. P. . Transovarial passage of Leishmania infantum kDNA in artificially infected Rhipicephalus sanguineus. Experimental Parasitology, v. 00, p. 00-00, 2010. Citações:8|8 23. CARVALHO, Maria Rosimery de ; VALENÇA, Hélio França ; SILVA, Fernando José da ; Pita-Pereira, Daniela ; Pereira, Thaís de Araújo ; BRITTO, C. ; BRAZIL, R. P. ; BRANDÃO-FILHO, S. P. . Natural Leishmania infantum infection in Miconemys miconemys (França, 1920) (Diptera:Psychodidae:Phlebotominae) the putative vector of visceral leishmaniasis in Pernambuco State, Brazil. Acta Tropica, v. 116, p. 108-110, 2010. Citações:13|27 24. SANTOS, J. M. L. ; DANTASTORRES, Filipe ; Mattos, Marcos Renato Franzosi ; Lino, Felipe Ranger Lima ; Andrade, Lilian Sabrina Silvestre ; Souza, Rute Chamié Alves de ; BRITO, F. L. C. ; BRITO, Maria Edileuza Felinto de ; BRANDÃO-FILHO, S. P. ; Simões-Mattos L . Prevalência de anticorpos antileishmania spp em cães de Garanhuns, Agreste de Pernambuco. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical (Impresso), v. 43, p. 41-45, 2010. Citações:1|4|4 25. DANTASTORRES, Filipe ; Cavalcanti, M.P. ; Figueredo, Luciana A. ; Marcela F. Melo ; da Silva, Fernando J. ; SILVA, A. L. ; Almeida, Ericka L. ; Brandão-Filho, Sinval P. . Cutaneous and visceral leishmaniasis in dogs from a rural community in northeastern Brazil. Veterinary Parasitology (Print), v. 170, p. 313-317, 2010. Citações:15|16 26. Cavalcanti, M.P. ; Patricia dos Santos Silva ; BRITO, M. E. F. ; BRANDÃO-FILHO, S. P. . Gestão da Qualidade: Implementação do Serviço de Referência em Leishmanioses de Pernambuco-Brasil. Revista de Patologia Tropical (Impresso), v. 39, p. 21-32, 2010. 27. CARVALHO, Sílvia Maria Santos ; SANTOS, P.R.B ; Lanza, H ; Andrade, Maria Sandra . Diversidade de flebotômíneos no Município de Ilhéus, Bahia. Epidemiologia e Serviços de Saúde, v. 19, p. 239-244, 2010. 28. Dantas-Torres, Filipe ; Andrade, Andrey José de ; Tenório, Klaudia Emanuela Ramos ; Andrade Filho, José Dilermando ; BALBINO, Valdir de Queiroz ; Brandão-Filho, Sinval Pinto ; BRANDÃO-FILHO, S. P. . Phlebotomine sand flies (Diptera: Psychodidae: Phlebotominae) in the State of Pernambuco. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical (Impresso), v. 43, p. 733-736, 2010. Citações:4|3|5 29. Camara Coelho, Leila Ines ; Paes, Marcilene ; Guerra, Jorge Augusto ; Barbosa, Maria das Graças ; Coelho, Candisse ; Lima, Bruna ; Brito, Maria Edileuza ; Brandão Filho, Sinval Pinto . Characterization of Leishmania spp. causing cutaneous leishmaniasis in Manaus, Amazonas, Brazil. Parasitology Research (1987. Print), v. 107, p. 1-7, 2010. Citações:9|9 30. MEDEIROS, R. A. ; BRANDÃO-FILHO, S. P. ; MELO, F. L. ; MEDEIROS, ZM . Alvos Moleculares Utilizados em PCR para o Diagnóstico da leishmaniose Visceral Humana. Revista Eletrônica de Farmácia, v. 7, p. 1-15, 2010.

Contribuições :

Entre os principais avanços obtidos, destacamos as primeiras caracterizações de amostras de Leishmania spp em Pernambuco, identificadas como Leishmania (V) braziliensis, L. (L) infantum (Syn. L. (L.) chagasi) e L. (V.) shawi, através de tipagens com anticorpos monoclonais e eletroforese com isoenzimas; a incriminação de Lutzomyia whitmani como vetor envolvido na transmissão da leishmaniose tegumentar americana (LTA) associada à L. braziliensis na Zona da Mata de Pernambuco e a identificação de roedores silvestres e sinantrópicos (Necromys lasiurus (Syn. Bolomys lasiurus), Nectomys squamipes e Rattus rattus) como prováveis reservatórios de L. (V.) braziliensis. Obtivemos também importantes contribuições sobre o padrão de transmissão na eco- epidemiologia da LTA na Zona da Mata de Pernambuco, relacionada a prevalência da infecção e da doença em diversas áreas de elevada endemicidade na região e com novas abordagens para o diagnóstico molecular baseadas em PCR em tempo real e PCR padrão

Interações :

O grupo tem colaborações com o Instituto Oswaldo Cruz/Fiocruz (Elisa Cupolillo e Reginaldo Brazil), USP (Lucile Floeter Winter e Jeffrey Shaw), University of Warwick (Orin Courtenay, PVE-CsF/CNPq) e Petr Volf (Charles University, Prague, PVE-CsF/CNPq).

Protocolo: 2015.105.26013559

Status:

ACEITO

Unidade: CPqRR

Setor:

Grupo de Estudos em
Leishmanioses

Departamento:

Leishmanioses

Líder: CÉLIA MARIA FERREIRA
GONTIJO

E-mail:

gontijo@cpqrr.fiocruz.br

Programa: 1.2 - Leishmaniose (Fio-
Leish)

Linha:

1.2. Taxonomia, genética e ecologia de vetores e
reservatórios

Trabalhos :

1. DE CASTRO FERREIRA, EDUARDO ; CRUZ, ISRAEL ; CAÑAVATE, CARMEN ; DE MELO, LUTIANA AMARAL ; PEREIRA, AGNES ANTÔNIA SAMPAIO ; MADEIRA, FILIPE A M ; VALÉRIO, SOFIA ALVES NOGUEIRA ; CUNHA, HEITOR MORAIS ; PAGLIA, ADRIANO PEREIRA ; Gontijo, Célia Maria Ferreira . Mixed infection of *Leishmania infantum* and *Leishmania braziliensis* in rodents from endemic urban area of the New World. *BMC Veterinary Research*, v. 11, p. 1-7, 2015. 2. RÊGO, FELIPE DUTRA ; RUGANI, JERONIMO MARTELETO NUNES ; SHIMABUKURO, PALOMA HELENA FERNANDES ; TONELLI, GABRIEL BARBOSA ; Quaresma, Patrícia Flávia ; Gontijo, Célia Maria Ferreira . Molecular Detection of *Leishmania* in Phlebotomine Sand Flies (Diptera: Psychodidae) from a Cutaneous Leishmaniasis Focus at Xakriabá Indigenous Reserve, Brazil. *Plos One*, v. 10, p. e0122038, 2015. 3. COSTA-SILVA, MATHEUS FERNANDES ; GOMES, LUCIANA INÁCIA ; Martins-Filho, Olindo Assis ; RODRIGUES-SILVA, RENATA ; FREIRE, JANAÍNA DE MOURA ; Quaresma, Patrícia Flávia ; PASCOAL-XAVIER, MARCELO ANTÔNIO ; MENDES, TIAGO ANTÔNIO DE OLIVEIRA ; SERAKIDES, ROGÉRIA ; ZAULI, DANIELLE ALVES GOMES ; CAMPI-AZEVEDO, ANA CAROLINA ; Melo, Maria Norma ; Gontijo, Célia Maria Ferreira ; PERUHYPE-MAGALHÃES, VANESSA ; TEIXEIRA-CARVALHO, ANDRÉA . Gene expression profile of cytokines and chemokines in skin lesions from Brazilian Indians with localized cutaneous leishmaniasis. *Molecular Immunology*, v. 57, p. 74-85, 2014. 4. TEIXEIRA-NETO, RAFAEL GONÇALVES ; DA SILVA, EDUARDO SÉRGIO ; NASCIMENTO, RENATA APARECIDA ; BELO, VINÍCIUS SILVA ; DE OLIVEIRA, CLÁUDIA DI LORENZO ; PINHEIRO, LETÍCIA CAVALARI ; Gontijo, Célia Maria Ferreira . Canine visceral leishmaniasis in an urban setting of Southeastern Brazil: an ecological study involving spatial analysis. *Parasites & Vectors*, v. 7, p. 1-14, 2014. 5. FIGUEIRA, E. A. G. ; SILVA, G. ; CHAGAS, E. C. S. ; SHIMABUKURO, Paloma Helena Fernandes . Phlebotomine sandflies (Diptera: Psychodidae) from Lábrea, state of Amazonas, Brazil, with a description of *Evandromyia* (Aldamyia) *apurinan* Shimabukuro, Figueira & Silva, sp. nov.. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz* (Impresso), v. 108, p. 208-287, 2013. 6. Silva, T.R.S. ; ASSIS, M. D. G. G. ; FREIRE, M. P. ; REGO, F. D. ; GONTIJO, C. M. F. ; SHIMABUKURO, Paloma Helena Fernandes . Molecular Detection of *Leishmania* in Sand Flies (Diptera: Psychodidae: Phlebotominae) Collected in the Caititu Indigenous Reserve of the Municipality of Lábrea, State of Amazonas, Brazil. *Journal of Medical Entomology*, v. 51, p. 1276-1282, 2014. 7. CONFALONIERI, U. E. C. ; Margonari, C. ; FONSECA, A. F. Q. . Environmental change and the dynamics of parasitic diseases in the Amazon. *Acta Tropica*, v. 129, p. 33-41, 2013. 8. Margonari, Carina ; MENEZES, J. A. ; ROCHA, M.N. ; MAIA, K. N. ; Oliveira, M. E. ; FONSECA, A. L. ; SOUSA, F. F. ; FERREIRA, E. C. ; MADUREIRA, A. P. ; M N Melo ; SOARES, R. P. P. . Public Knowledge about and Detection of Canine Visceral Leishmaniasis in Urban Divinópolis, Brazil. *Journal of Tropical Medicine*, v. 2012, p. 1-8, 2012. 9. KRAWCZAK, F. S. ; REIS, I. A. ; SILVEIRA, J. A. G. ; AVELAR, D. M. ; PAIN, A. ; WERNECK, G. L. ; LABRUNA, M. B. ; PAZ, G. F. . Leishmania, Babesia and Ehrlichia in urban pet dogs: co-infection or cross-reaction in serological methods?. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical* (Impresso), v. 48, p. 64-68, 2015. 10. PAZ, G. F. ; AVELAR, D. ; REIS, I. A. ; FERREIRA, E. M. ; WERNECK, G. L. . Ectoparasites and anti-*Leishmania* antibodies: Association in an observational case-control study of dogs from a Brazilian endemic area. *Preventive Veterinary Medicine* (Print), v. 112, p. 156-159, 2013. 11. NASCIMENTO, B. W. L. ; SARAIVA, Lara ; TEIXEIRA NETO, R. G. ; Serra e Meira, Paula Cavalcante Lamy ; SANGUINETTE, C. C. ; TONELLI, G. B. ; Botelho, H. A. ; BELO, V. S. ; SILVA, E. S. ; GONTIJO, C. M. F. ; ANDRADE FILHO, J. D. . Study of sand flies (Diptera: Psychodidae) in visceral and cutaneous leishmaniasis areas in. *Acta Tropica*, v. 125, p. 262-268, 2013. 12. QUARESMA, Patrícia Flávia ; CARVALHO, Gustavo Mayr de Lima ; FARAH RAMOS, M. C. N. ; ANDRADE FILHO, J. D. . Natural *Leishmania* sp. Reservoirs and Phlebotomine Sand Fly Food Source Identification in the Ibitipoca State Park, Minas Gerais, Brazil. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz* (Impresso), v. 107, p. 480-485, 2012. 5.

Contribuições :

O nosso grupo de pesquisas tem direcionado sua atuação para o desenvolvimento de pesquisas que respondam perguntas básicas e fundamentais para a compreensão dos processos relativos a história natural das leishmanioses. Além disso, temos ampliado nosso campo de investigação para as questões diretamente relacionadas à saúde pública. Nosso grupo é multidisciplinar e composto por pesquisadores com formações diversas mas complementares. Os projetos desenvolvidos são direcionados principalmente por linhas de pesquisa que estão em sintonia com as áreas e linhas de pesquisa da FIOCRUZ e portanto poderemos contribuir em diferentes frentes como detalhado a seguir: 1. Caracterização e estudo da variabilidade genética de amostras de *Leishmania*: inúmeras amostras de *Leishmania* vêm sendo isoladas de casos humanos, animais domésticos e silvestres em diferentes focos de leishmaniose visceral e tegumentar. Estas amostras estão depositadas em criobanco e têm sido alvo de estudos biológicos, bioquímicos e genéticos objetivando sua caracterização. A caracterização dos isolados é importante para se conhecer as espécies que circulam entre os hospedeiros nos diferentes focos de transmissão da doença. 2. Diagnóstico parasitológico, imunológico e molecular das leishmanioses: diferentes métodos de diagnóstico têm sido utilizados na detecção da infecção por *Leishmania* nos hospedeiros vertebrados e invertebrados. A avaliação de novas metodologias e o aperfeiçoamento dos métodos classicamente utilizados podem contribuir para a melhoria do diagnóstico das leishmanioses. Atualmente, os estudos estão centrados na avaliação de métodos moleculares que possam detectar a infecção em várias espécies de hospedeiros a partir de amostras de diferentes tecidos procedendo simultaneamente a identificação da espécie de *Leishmania*. Além disso, estão sendo testadas metodologias para a determinação da fonte alimentar (repasto sanguíneo) das fêmeas capturadas nos focos com transmissão ativa. 3. Epidemiologia das leishmanioses: estudos em focos de leishmaniose

tegumentar e visceral que abordam aspectos do ciclo de transmissão considerando a infecção humana, em hospedeiros domésticos e silvestres, e nos vetores. Estes dados são analisados correlacionando-os com as características ambientais, comportamentais e sociais das populações para a identificação dos fatores de risco envolvidos na aquisição da infecção e desenvolvimento da doença. 4. Diagnóstico, controle e epidemiologia da leishmaniose canina: o cão representa um importante elo na manutenção do ciclo de transmissão da leishmaniose visceral humana. O papel do cão doméstico na saúde pública e no convívio familiar tem sido cada vez mais relevante. As áreas endêmicas apresentam uma alta prevalência de cães soropositivos e muitos animais são sacrificados sem a manifestação clínica da doença. Nossos estudos estão assim direcionados: a) caracterização das manifestações clínicas e suas associações com o diagnóstico sorológico, molecular e parasitológico; b) validação de novos métodos de diagnóstico para a infecção canina; c) participação de ectoparasitos na manutenção da infecção canina e d) desenvolvimento de alternativas de controle preventivo para a leishmaniose visceral canina. 5. Taxonomia dos Flebotomíneos: atualmente essa linha de pesquisa é carente de pesquisadores. Vários estudos são desenvolvidos visando identificar as espécies de flebotomíneos em áreas com importância epidemiológica. Além disso, alguns gêneros apresentam carência de estudos morfológicos, visto que sua identificação específica é complicada, dentre estes destacamos os gêneros *Psychodopygus* e *Bichromomyia* e o complexo *Longipalpis*.

Interações :

Em 2010 firmamos parceria com pesquisadores da Escola de Saúde Pública do Estado de Minas Gerais para o desenvolvimento de projeto objetivando a construção de estratégias de ação para a prevenção e controle da LT na Terra Indígena Xakriabá. Um dos produtos deste estudo foi a elaboração, em conjunto com a comunidade indígena, de uma cartilha com informações sobre a LT. Como desdobramento estamos implementando o uso da cartilha pelos professores indígenas com financiamento do CNPq. Atendendo as iniciativas institucionais de incentivo a integração das ações de grupos de pesquisa visando o fortalecimento da capacidade existente e a geração de conhecimentos e o desenvolvimento de produtos para a promoção da melhoria da saúde da população estamos integrados aos Programas Estruturantes. Participamos da Rede FIOCRUZ-Minas para Identificação, Produção e Avaliação de Antígenos de Patógenos causadores de Doenças Infecto-Parasitárias (Ripag) e atualmente participamos do PROEP com o projeto "Desenvolvimento, aprimoramento e validação de métodos diagnósticos e de controle de cura das doenças infecto-parasitárias". Nestes projetos contamos com a parceria de pesquisadores da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG) e da Fundação Ezequiel Dias (FUNED). Mantemos colaborações com pesquisadores da Universidade Nova de Lisboa (Dra Lenea Campino e Dra Isabel Mauricio) e do Serviço de Parasitologia do Instituto de Saúde Carlos III (Dr Israel Cruz e Dra Carmem Canavate).

Doenças Endêmicas -

<http://dgp.cnpq.br/dgp/espelhogrupo/0639668961539074>

Protocolo: 2015.133.26042538

Status:

ACEITO

Unidade: CPqAM **Sector:** Doenças Transmissíveis

Departamento:

Parasitologia

Líder: ZULMA MEDEIROS **E-mail:** medeiros@cpqam.fiocruz.br

Programa: 1.2 - Leishmaniose (Fio-Leish) **Linha:** 11.10. Apresentação e evolução clínica e fisiopatologia das doenças transmissíveis e não transmissíveis

Trabalhos :

O Grupo de Pesquisa Doenças Endêmicas desenvolve atividades integradas de ensino, pesquisa e consultoria nas áreas de doença infecciosas e parasitárias, tais como: Hiv/Aids, dengue, esquistossomose, filariose, hepatites virais, leptospirose, leishmaniose visceral, parasitoses intestinais, toxocaríase e tuberculose. Abaixo temos a avaliação dos 11 pesquisadores incluídos no grupo de pesquisa "Doenças Endêmicas", referente aos 117 artigos publicados nos últimos cinco anos, sendo 36 citados no Web Science e 49 no Scopus. Nome do Pesquisador No de artigos No de artigos com citações Web Science No de artigos com citações Scopus Media citações por artigos Web Science Media citações por artigos Scopus Índice H Web Science Índice H Scopus Zulma Maria de Medeiros 23 8 11 5,38 4,73 4 5 Ana Maria Aguiar dos Santos 7 2 5 5,5 6,8 2 3 Abraham César de Brito Rocha 5 1 0 8,0 0 1 0 Maria José Bezerra Guimarães 6 2 3 8,5 8,67 2 2 Jose Luiz Portugal 7 2 2 4,5 5 1 1 Cristine Vieira do Bonfim 24 6 7 3,17 3,43 3 3 Luydson Richardson Silva Vasconcelos 13 7 9 3,86 4,22 3 4 Paulo Sérgio Ramos de Araújo 6 0 1 0 4,0 0 1 Eduardo Caetano Brandão Ferreira da Silva 6 2 2 1,5 1,5 1 1 Mirella Bezerra Rodrigues Vilela 7 1 2 1,0 2,0 1 1 Fábio Lopes de Melo 13 5 7 2,6 3,29 2 2 TOTAL 117 36 49 4* 4* 1,8* 2,1* *- Média aritmética

Contribuições :

1. LV-HIV/AIDS e co-infecções: estudo da clínica, diagnóstico, terapêutica e epidemiologia; 2. Estudo de determinantes sociais e ambientais de saúde; 3. Desenvolvimento de tecnologias de produção, controle de qualidade, avaliação pré-clínica e clínica de metodologias diagnósticas.

Interações :

Instituições parceiras, entre empresas, instituições públicas ou privadas Ministério da Saúde, Unidade de Pesquisa Clínica do Complexo Hospitalar HUOC/Procape (Unipeclin); Universidade Federal de Pernambuco: Centro de Tecnologia, Departamento de Engenharia Cartográfica; Centro de Ciências da Saúde, Departamento de Pediatria, Departamento de Medicina Tropical, Hospital da Clínica e Departamento de Fonoaudiologia. Fundação Joaquim Nabuco, Instituto de Pesquisas Sociais. Universidade de Pernambuco: Faculdade de Ciências Médicas; Instituto de Ciências Biológicas e Faculdade de Enfermagem Nossa Senhora das Graças. Instituto do Fígado de Pernambuco, Laboratório de Biologia Molecular de Vírus.

Grupo Integrado de Pesquisas em Biomarcadores - <http://dgp.cnpq.br/dgp/espelhogrupo/2963641152639836>

Protocolo: 2015.69.25104808

Status:

ACEITO

Unidade: CPqRR **Setor:** Laboratório de Biomarcadores de Diagnóstico e Monitoração

Departamento:

Não se aplica.

Líder: OLINDO ASSIS MARTINS FILHO **E-mail:**

oamfilho@cpqrr.fiocruz.br

1.2 -
Programa: Leishmaniose **Linha:** (Fio-Leish)

11.12. Biomarcadores de evolução clínica, prognóstico terapêutico e proteção vacinal em doenças infecciosas

Trabalhos :

1: Rocha RD, Gontijo CM, Elói-Santos SM, Teixeira Carvalho A, Corrêa-Oliveira R, Marques MJ, Genaro O, Mayrink W, Martins-Filho OA. [Anti-live *Leishmania* (Viannia) *braziliensis* promastigote antibodies, detected by flow cytometry, to identify active infection in american cutaneous leishmaniasis]. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2002 Nov-Dec;35(6):551-62. Epub 2003 Feb 26. 2: Rocha RD, Gontijo CM, Santos SM, Carvalho AT, Ferrari TC, Oliveira RC, Marques MJ, Mayrink W, Martins-Filho OA. [Performance analysis of the research of IgG antibodies alive promastigote anti-forms of *Leishmania* (V.) *braziliensis* (AAPV-IgG), for flow cytometry in the diagnosis of the leishmaniasis american tegumentar]. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2003;36 Suppl 2:15-8. 3: Fujiwara RT, Vale AM, França da Silva JC, da Costa RT, Quetz Jda S, Martins Filho OA, Reis AB, Corrêa Oliveira R, Machado-Coelho GL, Bueno LL, Bethony JM, Frank G, Nascimento E, Genaro O, Mayrink W, Reed S, Campos-Neto A. Immunogenicity in dogs of three recombinant antigens (TSA, LeIF and LmSTI1) potential vaccine candidates for canine visceral leishmaniasis. *Vet Res*. 2005 Sep-Dec;36(5-6):827-38. 4: Reis AB, Martins-Filho OA, Teixeira-Carvalho A, Carvalho MG, Mayrink W, França-Silva JC, Giunchetti RC, Genaro O, Corrêa-Oliveira R. Parasite density and impaired biochemical/hematological status are associated with severe clinical aspects of canine visceral leishmaniasis. *Res Vet Sci*. 2006 Aug;81(1):68-75. Epub 2005 Nov 8. 5: Rocha RD, Gontijo CM, Elói-Santos SM, Teixeira-Carvalho A, Corrêa-Oliveira R, Ferrari TC, Marques MJ, Mayrink W, Martins-Filho OA. Clinical value of anti-live *Leishmania* (Viannia) *braziliensis* immunoglobulin G subclasses, detected by flow cytometry, for diagnosing active localized cutaneous leishmaniasis. *Trop Med Int Health*. 2006 Feb;11(2):156-66. 6: Reis AB, Teixeira-Carvalho A, Vale AM, Marques MJ, Giunchetti RC, Mayrink W, Guerra LL, Andrade RA, Corrêa-Oliveira R, Martins-Filho OA. Isotype patterns of immunoglobulins: hallmarks for clinical status and tissue parasite density in Brazilian dogs naturally infected by *Leishmania* (*Leishmania*) *chagasi*. *Vet Immunol Immunopathol*. 2006 Aug 15;112(3-4):102-16. Epub 2006 Apr 18. 7: Giunchetti RC, Mayrink W, Genaro O, Carneiro CM, Corrêa-Oliveira R, Martins-Filho OA, Marques MJ, Tafuri WL, Reis AB. Relationship between canine visceral leishmaniasis and the *Leishmania* (*Leishmania*) *chagasi* burden in dermal inflammatory foci. *J Comp Pathol*. 2006 Aug-Oct;135(2-3):100-7. Epub 2006 Sep 7. 8: Peruhype-Magalhães V, Martins-Filho OA, Prata A, Silva Lde A, Rabello A, Teixeira-Carvalho A, Figueiredo RM, Guimarães-Carvalho SF, Ferrari TC, Van Weyenbergh J, Correa-Oliveira R. Mixed inflammatory/regulatory cytokine profile marked by simultaneous raise of interferon-gamma and interleukin-10 and low frequency of tumour necrosis factor-alpha(+) monocytes are hallmarks of active human visceral Leishmaniasis due to *Leishmania chagasi* infection. *Clin Exp Immunol*. 2006 Oct;146(1):124-32. 9: Reis AB, Teixeira-Carvalho A, Giunchetti RC, Guerra LL, Carvalho MG, Mayrink W, Genaro O, Corrêa-Oliveira R, Martins-Filho OA. Phenotypic features of circulating leucocytes as immunological markers for clinical status and bone marrow parasite density in dogs naturally infected by *Leishmania chagasi*. *Clin Exp Immunol*. 2006 Nov;146(2):303-11. 10: Baratta-Masini A, Teixeira-Carvalho A, Malaquias LC, Mayrink W, Martins-Filho OA, Corrêa-Oliveira R. Mixed cytokine profile during active cutaneous leishmaniasis and in natural resistance. *Front Biosci*. 2007 Jan 1;12:839-49. 11: de Andrade RA, Reis AB, Gontijo CM, Braga LB, Rocha RD, Araújo MS, Vianna LR, Martins-Filho OA. Clinical value of anti-*Leishmania* (*Leishmania*) *chagasi* IgG titers detected by flow cytometry to distinguish infected from vaccinated dogs. *Vet Immunol Immunopathol*. 2007 Mar 15;116(1-2):85-97. Epub 2007 Jan 13. 12: Lemos EM, Gomes IT, Carvalho SF, Rocha RD, Pissinatti JF, Martins-Filho OA, Dietze R. Detection of anti-leishmania (*Leishmania*) *chagasi* immunoglobulin G by flow cytometry for cure assessment following chemotherapeutic treatment of American visceral leishmaniasis. *Clin Vaccine Immunol*. 2007 May;14(5):569-76. Epub 2007 Mar 14. 13: Giunchetti RC, Mayrink W, Carneiro CM, Corrêa-Oliveira R, Martins-Filho OA, Marques MJ, Tafuri WL, Reis AB. Histopathological and immunohistochemical investigations of the hepatic compartment associated with parasitism and serum biochemical changes in canine visceral leishmaniasis. *Res Vet Sci*. 2008 Apr;84(2):269-77. Epub 2007 Jun 29. 14: Santos FN, Borja-Cabrera GP, Miyashiro LM, Grechi J, Reis AB, Moreira MA, Martins Filho OA, Luvizotto MC, Menz I, Pessôa LM, Gonçalves PR, Palatnik M, Palatnik-de-Sousa CB. Immunotherapy against experimental canine visceral leishmaniasis with the saponin enriched-Leishmune vaccine. *Vaccine*. 2007 Aug 14;25(33):6176-90. Epub 2007 Jun 21. 15: Giunchetti RC, Martins-Filho OA, Carneiro CM, Mayrink W, Marques MJ, Tafuri WL, Corrêa-Oliveira R, Reis AB. Histopathology, parasite density and cell phenotypes of the popliteal lymph node in canine visceral leishmaniasis. *Vet Immunol Immunopathol*. 2008 Jan 15;121(1-2):23-33. Epub 2007 Jul 25. 16: Giunchetti RC, Corrêa-Oliveira R, Martins-Filho OA, Teixeira-Carvalho A, Roatt BM, de Oliveira Aguiar-Soares RD, de Souza JV, das Dores Moreira N, Malaquias LC, Mota e Castro LL, de Lana M, Reis AB. Immunogenicity of a killed *Leishmania* vaccine with saponin adjuvant in dogs. *Vaccine*. 2007 Nov 1;25(44):7674-86. Epub 2007 Aug 24. 17: Giunchetti RC, Reis AB, da Silveira-Lemos D, Martins-Filho OA, Corrêa-Oliveira R, Bethony J, Vale AM, da Silva Quetz J, Bueno LL, França-Silva JC, Nascimento E, Mayrink W, Fujiwara RT. Antigenicity of a whole parasite vaccine as promising candidate against canine leishmaniasis. *Res Vet Sci*. 2008 Aug;85(1):106-12. Epub 2007 Oct 22. 18: Giunchetti RC, Corrêa-Oliveira R, Martins-Filho OA, Teixeira-Carvalho A, Roatt BM, de Oliveira Aguiar-Soares RD, Coura-Vital W, de Abreu RT, Malaquias LC, Gontijo NF, Brodskyn C, de Oliveira CI, Costa DJ, de Lana M, Reis AB. A killed *Leishmania* vaccine with sand fly saliva extract and saponin adjuvant displays immunogenicity in dogs. *Vaccine*. 2008 Jan 30;26(5):623-38. doi: 10.1016/j.vaccine.2007.11.057. Epub 2007 Dec 17. 19: de Gouvêa Viana L, de Assis TS, Orsini M, da Silva AR, de Souza GF, Caligiorne R, da Silva AC,

Peruhype-Magalhães V, Marciano AP, Martins-Filho OA, Rabello A. Combined diagnostic methods identify a remarkable proportion of asymptomatic *Leishmania (Leishmania) chagasi* carriers who present modulated cytokine profiles. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 2008 Jun;102(6):548-55. doi: 10.1016/j.trstmh.2008.02.007. Epub 2008 Mar 25. 20: Araújo MS, de Andrade RA, Vianna LR, Mayrink W, Reis AB, Sathler-Avelar R, Teixeira-Carvalho A, Andrade MC, Mello MN, Martins-Filho OA. Despite Leishvaccine and Leishmune trigger distinct immune profiles, their ability to activate phagocytes and CD8+ T-cells support their high-quality immunogenic potential against canine visceral leishmaniasis. *Vaccine.* 2008 Apr 24;26(18):2211-24. doi: 10.1016/j.vaccine.2008.02.044. Epub 2008 Mar 18. 21: Pissinatti JF, Gomes IT, Peruhype-Magalhães V, Dietze R, Martins-Filho OA, Lemos EM. Upgrading the flow-cytometric analysis of anti-*Leishmania* immunoglobulins for the diagnosis of American tegumentary leishmaniasis. *J Immunol Methods.* 2008 Jul 31;336(2):193-202. doi: 10.1016/j.jim.2008.04.018. Epub 2008 May 21. 22: Guerra LL, Teixeira-Carvalho A, Giunchetti RC, Martins-Filho OA, Reis AB, Corrêa-Oliveira R. Evaluation of the influence of tissue parasite density on hematological and phenotypic cellular parameters of circulating leukocytes and splenocytes during ongoing canine visceral leishmaniasis. *Parasitol Res.* 2009 Feb;104(3):611-22. doi: 10.1007/s00436-008-1237-4. Epub 2008 Nov 5. 23: Andrade RA, Silva Araújo MS, Reis AB, Gontijo CM, Vianna LR, Mayrink W, Martins-Filho OA. Advances in flow cytometric serology for canine visceral leishmaniasis: diagnostic applications when distinct clinical forms, vaccination and other canine pathogens become a challenge. *Vet Immunol Immunopathol.* 2009 Mar 15;128(1-3):79-86. doi: 10.1016/j.vetimm.2008.10.308. Epub 2008 Oct 17. 24: Araújo MS, de Andrade RA, Sathler-Avelar R, Teixeira-Carvalho A, Andrade MC, Vianna LR, Mayrink W, Reis AB, Malaquias LC, Mello MN, Martins-Filho OA. T-cell-derived cytokines, nitric oxide production by peripheral blood monocytes and seric anti-*Leishmania (Leishmania) chagasi* IgG subclass patterns following immunization against canine visceral leishmaniasis using Leishvaccine and Leishmune. *Vaccine.* 2009 Feb 11;27(7):1008-17. doi: 10.1016/j.vaccine.2008.11.104. Epub 2008 Dec 25. 25: Garcia LM, Coelho-Dos-Reis JG, Peruhype-Magalhães V, Teixeira-Carvalho A, Rocha RD, Araújo MS, Gomes IT, Carvalho SF, Dietze R, Lemos EM, Andrade MC, Martins-Filho OA. Anti-fixed *Leishmania chagasi* promastigotes IgG antibodies detected by flow cytometry (FC-AFPA-IgG) as a tool for serodiagnosis and for post-therapeutic cure assessment in American visceral leishmaniasis. *J Immunol Methods.* 2009 Oct 31;350(1-2):36-45. doi: 10.1016/j.jim.2009.07.004. Epub 2009 Jul 25. 26: Souza-Fagundes EM, Cota BB, Rosa LH, Romanha AJ, Corrêa-Oliveira R, Rosa CA, Zani CL, Teixeira-Carvalho A, Martins-Filho OA. In vitro activity of hypnophillin from *Lentini strigosus*: a potential prototype for Chagas disease and leishmaniasis chemotherapy. *Braz J Med Biol Res.* 2010 Nov;43(11):1054-61. Epub 2010 Oct 14. 27: Araújo MS, de Andrade RA, Sathler-Avelar R, Magalhães CP, Carvalho AT, Andrade MC, Campolina SS, Mello MN, Vianna LR, Mayrink W, Reis AB, Malaquias LC, Rocha LM, Martins-Filho OA. Immunological changes in canine peripheral blood leukocytes triggered by immunization with first or second generation vaccines against canine visceral leishmaniasis. *Vet Immunol Immunopathol.* 2011 May 15;141(1-2):64-75. doi: 10.1016/j.vetimm.2011.02.007. Epub 2011 Feb 23. 28: Trópia de Abreu R, Carvalho Md, Carneiro CM, Giunchetti RC, Teixeira-Carvalho A, Martins-Filho OA, Coura-Vital W, Corrêa-Oliveira R, Reis AB. Influence of clinical status and parasite load on erythropoiesis and leucopoiesis in dogs naturally infected with *leishmania (Leishmania) chagasi*. *PLoS One.* 2011 May 10;6(5):e18873. doi: 10.1371/journal.pone.0018873. 29: Coura-Vital W, Marques MJ, Giunchetti RC, Teixeira-Carvalho A, Moreira ND, Vitoriano-Souza J, Vieira PM, Carneiro CM, Corrêa-Oliveira R, Martins-Filho OA, Carneiro M, Reis AB. Humoral and cellular immune responses in dogs with inapparent natural *Leishmania infantum* infection. *Vet J.* 2011 Nov;190(2):e43-7. doi: 10.1016/j.tvjl.2011.04.005. Epub 2011 May 18. 30: Freitas-Teixeira PM, Silveira-Lemos D, Giunchetti RC, Baratta-Masini A, Mayrink W, Peruhype-Magalhães V, Rocha RD, Campi-Azevedo AC, Teixeira-Carvalho A, Martins-Filho OA. Distinct pattern of immunophenotypic features of innate and adaptive immunity as a putative signature of clinical and laboratorial status of patients with localized cutaneous leishmaniasis. *Scand J Immunol.* 2012 Oct;76(4):421-32. doi: 10.1111/j.1365-3083.2012.02748.x. 31: Pereira VR, Reis Lde C, Souza Mde A, de Oliveira AP, de Brito ME, Lage PS, Andrade MC, Rocha RD, Martins-Filho OA. Evaluation of anti-living and anti-fixed *Leishmania (Viannia) braziliensis* promastigote IgG antibodies detected by flow cytometry for diagnosis and post-therapeutic cure assessment in localized cutaneous leishmaniasis. *Diagn Microbiol Infect Dis.* 2012 Nov;74(3):292-8. doi: 10.1016/j.diagmicrobio.2012.06.025. Epub 2012 Sep 21. 32: de Oliveira AP, de Castro MC, de Almeida AF, Souza Mde A, de Oliveira BC, Reis LC, Goto H, de Brito ME, Celeste BJ, Martins-Filho OA, Pereira VR. Comparison of flow cytometry and indirect immunofluorescence assay in the diagnosis and cure criterion after therapy of American tegumentary leishmaniasis by anti-live *Leishmania (Viannia) braziliensis* immunoglobulin G. *J Immunol Methods.* 2013 Jan 31;387(1-2):245-53. doi: 10.1016/j.jim.2012.11.002. Epub 2012 Nov 8. 33: Roatt BM, Aguiar-Soares RD, Vitoriano-Souza J, Coura-Vital W, Braga SL, Corrêa-Oliveira R, Martins-Filho OA, Teixeira-Carvalho A, de Lana M, Figueiredo Gontijo N, Marques MJ, Giunchetti RC, Reis AB. Performance of LBSap vaccine after intradermal challenge with *L. infantum* and saliva of *Lu. longipalpis*: immunogenicity and parasitological evaluation. *PLoS One.* 2012;7(11):e49780. doi: 10.1371/journal.pone.0049780. Epub 2012 Nov 26. 34: Gama Ker H, Dian de Oliveira Aguiar-Soares R, Mendes Roatt B, das Dores Moreira N, Coura-Vital W, Martins Carneiro C, Teixeira-Carvalho A, Martins-Filho OA, Cordeiro Giunchetti R, da Silveira-Lemos D, Barbosa Reis A. Effect of the preservative and temperature conditions on the stability of *Leishmania infantum* promastigotes antigens applied in a flow cytometry diagnostic method for canine visceral leishmaniasis. *Diagn Microbiol Infect Dis.* 2013 Aug;76(4):470-6. doi: 10.1016/j.diagmicrobio.2013.04.007. Epub 2013 May 29. 35: Sousa S, Cardoso L, Reed SG, Reis AB, Martins-Filho OA, Silvestre R, Cordeiro da Silva A. Development of a fluorescent based immunosensor for the serodiagnosis of canine leishmaniasis combining immunomagnetic separation and flow cytometry. *PLoS Negl Trop Dis.* 2013 Aug 22;7(8):e2371. doi: 10.1371/journal.pntd.0002371. eCollection 2013. 36: Viana KF, Aguiar-Soares RD, Roatt BM, Resende LA, da Silveira-Lemos D, Corrêa-Oliveira R, Martins-Filho OA, Moura SL, Zanini MS, Araújo MS, Reis AB, Giunchetti RC. Analysis using canine peripheral blood for establishing in vitro conditions for monocyte differentiation into macrophages for *Leishmania chagasi* infection and T-cell subset purification. *Vet Parasitol.* 2013 Nov 15;198(1-2):62-71. doi: 10.1016/j.vetpar.2013.08.014. Epub 2013 Aug 22. 37: Costa-Silva MF, Gomes LI, Martins-Filho OA, Rodrigues-Silva R, Freire Jde M, Quaresma PF, Pascoal-Xavier MA, Mendes TA, Serakides R, Zauli DA, Campi-Azevedo AC, Melo MN, Gontijo CM, Peruhype-Magalhães V, Teixeira-Carvalho A. Gene expression profile of cytokines and chemokines in skin lesions from Brazilian Indians with localized cutaneous leishmaniasis. *Mol Immunol.* 2014 Feb;57(2):74-85. doi: 10.1016/j.molimm.2013.08.008. Epub 2013 Sep 28. 38: Ker HG, Coura-Vital W, Aguiar-Soares RD, Roatt BM, das Dores Moreira N, Carneiro CM, Machado EM, Teixeira-Carvalho A, Martins-Filho OA, Giunchetti RC, Araújo MS, Coelho EA, da Silveira-Lemos D, Reis AB. Evaluation of a prototype flow cytometry test for serodiagnosis of canine visceral leishmaniasis. *Clin Vaccine Immunol.* 2013 Dec;20(12):1792-8. doi: 10.1128/0014-8177.00575-13. Epub 2013 Oct 9. 39: Resende LA, Roatt BM, Aguiar-Soares RD, Viana KF, Mendonça LZ, Lanna MF, Silveira-Lemos D, Corrêa-Oliveira R, Martins-Filho OA, Fujiwara RT, Carneiro CM, Reis AB, Giunchetti RC. Cytokine and nitric oxide patterns in dogs immunized with LBSap vaccine, before and after experimental challenge with *Leishmania chagasi* plus saliva of *Lutzomyia longipalpis*. *Vet Parasitol.* 2013 Dec 6;198(3-4):371-81. doi: 10.1016/j.vetpar.2013.09.011. Epub 2013 Sep 23. 40: Aguiar-Soares RD, Roatt BM, Ker HG,

Moreira Nd, Mathias FA, Cardoso JM, Gontijo NF, Bruna-Romero O, Teixeira-Carvalho A, Martins-Filho OA, Corrêa-Oliveira R, Giunchetti RC, Reis AB. LBSapSal-vaccinated dogs exhibit increased circulating T-lymphocyte subsets (CD4⁺ and CD8⁺) as well as a reduction of parasitism after challenge with *Leishmania infantum* plus salivary gland of *Lutzomyia longipalpis*. *Parasit Vectors*. 2014 Feb 7;7:61. doi: 10.1186/1756-3305-7-61. 41: Carvalho-Gontijo R, Peruhype-Magalhães V, Costa-Silva MF, Martins-Filho OA, Quaresma PF, Freire Jde M, Moreno Ede C, Teixeira-Carvalho A, Gontijo CM. Protective Profile Involving CD23/IgE-mediated NO Release is a Hallmark of Cutaneous Leishmaniasis Patients from the Xakriabá Indigenous Community in Minas Gerais, Brazil. *Scand J Immunol*. 2015 Jun;81(6):515-24. doi: 10.1111/sji.12294. 42: Costa-Pereira C, Moreira ML, Soares RP, Marteleto BH, Ribeiro VM, França-Dias MH, Cardoso LM, Viana KF, Giunchetti RC, Martins-Filho OA, Araújo MS. One-year timeline kinetics of cytokine-mediated cellular immunity in dogs vaccinated against visceral leishmaniasis. *BMC Vet Res*. 2015 Apr 11;11:92. doi: 10.1186/s12917-015-0397-6. 43: Viana KF, Aguiar-Soares RD, Ker HG, Resende LA, Souza-Fagundes EM, Dutra WO, Fujiwara RT, Silveira-Lemos DD, Sant'Ana RC, Wardini AB, Araújo MS, Martins-Filho OA, Reis AB, Giunchetti RC. Setting the proportion of CD4(+) and CD8(+) T-cells co-cultured with canine macrophages infected with *Leishmania chagasi*. *Vet Parasitol*. 2015 Jun 3. pii: S0304-4017(15)00274-5. doi: 10.1016/j.vetpar.2015.05.025. [Epub ahead of print].

Contribuições :

O GIPB pretende propor para o PPT contribuições no estudo de biomarcadores de evolução clínica, prognóstico terapêutico e proteção vacinal em leishmanioses humana e experimental. O grupo contribuirá no desenvolvimento de métodos inovadores de diagnóstico e monitoração, elucidação de mecanismos de imunorregulação na resposta imune sistêmica e compartimentalizada durante a infecção e ensaios in vitro para avaliação de atividade imunomoduladora de novas drogas candidatas para leishmanioses.

Interações :

O grupo possui interações com grupos externos à FIOCRUZ há vários anos em leishmanioses com colaboradores na Universidade de Porto em Portugal, Faculdade de Farmácia e Núcleo de Pesquisas em Ciências Biológicas da UFOP, Faculdade de Medicina, Instituto de Ciências Biológicas e Hospital das Clínicas da UFMG. O grupo tem também colaborações com o Departamento de Imunologia da UNIMONTES e com hospitais da rede FHEMIG de Minas Gerais.

Doenças Parasitárias

<http://dgp.cnpq.br/dgp/espelhogrupo/1158420594074714>

Protocolo: 2015.83.25033134

Status:

ACEITO

Unidade: INI

Setor:

Laboratório de Pesquisa Clínica e
Vigilância em Leishmanioses
(LaPClinVigiLeish)

Departamento:

não se aplica

Líder:

ARMANDO DE
OLIVEIRA
SCHUBACH

E-mail:

armando.schubach@ini.fiocruz.br

Programa:

1.2 -

Leishmaniose
(Fio-Leish)

Linha:

11.15. Doenças parasitárias em humanos e animais:
taxonomia, eco-epidemiologia, tecnologias de controle,
diagnóstico, clínica e terapêutica

Trabalhos :

Produção bibliográfica Artigos completos publicados em periódicos 1. FERRAZ, RAQUEL, CUNHA, CLARISSA F, GOMES-SILVA, ADRIANO, SCHUBACH, ARMANDO O, PIMENTEL, MARIA INÊS F, LYRA, MARCELO ROSANDISKI, MENDONÇA, SERGIO CF, VALETE-ROSALINO, CLÁUDIA M, DA-CRUZ, ALDA MARIA, BERTHO, ÁLVARO LUIZ Apoptosis and frequency of total and effector CD8+ T lymphocytes from cutaneous leishmaniasis patients during antimonial therapy. BMC Infectious Diseases (Online). , v.15, p.74 - , 2015. 2. BAPTISTA, CIBELE, MIRANDA, LUCIANA DE FREITAS CAMPOS, MADEIRA, MARIA DE FÁTIMA, LEON, LEONOR LAURA PINTO, CONCEIÇÃO-SILVA, FÁTIMA, SCHUBACH, ARMANDO DE OLIVEIRA *In Vitro* Sensitivity of Paired *Leishmania* (*Viannia*) *braziliensis* Samples Isolated before Meglumine Antimoniate Treatment and after Treatment Failure or Reactivation of Cutaneous Leishmaniasis. Disease Markers (Print). , v.2015, p.1 - 6, 2015. 3. Schubach, A.de O., Ribeiro, M N, Pimentel, M I F, Schubach, Armando de Oliveira, Oliveira, R V C, Teixeira, J L, Leite, M P S, Fonseca, M R, Santos, G P L, Salgueiro, M M, Vasconcellos, E F C, Lyra, M R, Saheki, M N, Valette-Rosalino, C M FACTORS ASSOCIATED TO ADHERENCE TO DIFFERENT TREATMENT SCHEMES WITH MEGLUMINE ANTIMONIATE IN A CLINICAL TRIAL FOR CUTANEOUS LEISHMANIASIS. Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo (Impresso). , v.56, p.291 - 296, 2014. 4. Valette-Rosalino, C M, Araújo-Melo, M H, Bezerra, D C O, Barcelos, R O, Ferreira, V M, Torraca, T S S, Martins, A C C, Moreira, J S, Melgares, M C V, Braga, F P B, Salgueiro, M M, Saheki, M N, Schubach, A.de O., Schubach, Armando de Oliveira First report on ototoxicity of meglumine antimoniate. Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo (Impresso). , v.56, p.439 - 442, 2014. 5. Ferreira, D S, Jorge, M J, Carvalho, F A, Schubach, A.O. Gestão orientada para resultados no Instituto de Pesquisa Clínica Evandro Chagas da Fundação Oswaldo Cruz: a contribuição do modelo PAA-IGs. Capital Científico. , v.12, p.1 - 14, 2014. 6. Schubach, A.de O., Pimentel, M I F, Alves, E L M, SILVA, M H F F, Moza, P G, Almeida, P, Cunha, C S, Mello, C X, Schubach, Armando de Oliveira High visceral leishmaniasis mortality rate in Barra Mansa, a new area of visceral leishmaniasis transmission in the State of Rio de Janeiro, Brazil. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical (Impresso). , v.47, p.521 - 523, 2014. 7. Madeira, M F, ALMEIDA, ARLEANA B. P. F., BARROS, JULIANA H. S., OLIVEIRA, TATIANA S. F., SOUSA, VALERIA R. F., Alves, A S, Miranda, L F C, SCHUBACH, ARMANDO O., Marzochi, M C A *Trypanosoma caninum* , a New Parasite Described in Dogs in Brazil: Aspects of Natural Infection. The Journal of Parasitology. , v.100, p.231 - 234, 2014. 8. Antônio, L F, Fagundes, A, Oliveira, R, Pinto, P, Vasconcellos, E F C, Bedoya-Pacheco, S J, Valette-Rosalino, C M, Lyra, M R, Passos, S R L, Pimentel, M I F, Schubach, A.de O., Schubach, Armando de Oliveira Montenegro skin test and age of skin lesion as predictors of treatment failure in cutaneous leishmaniasis. Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo (Impresso). , v.56, p.375 - 380, 2014. 9. Silva-Costa, D C, Palmeiro, M R, Moreira, J S, Martins, A C C, Fagundes, A, Madeira, M F, Quintella, L P, Mouta-Confort, E, Schubach, A.O., Conceição-Silva, F, Valette-Rosalino, C M Oral Manifestations in the American Tegumentary Leishmaniasis. Plos One. , v.9, p.e109790 - , 2014. 10. Schubach, A.de O., Vasconcellos, E F C, Pimentel, M I F, Valette-Rosalino, C M, Madeira, M F, Schubach, Armando de Oliveira RESOLUTION OF CUTANEOUS LEISHMANIASIS AFTER ACUTE ECZEMA DUE TO INTRALESIONAL MEGLUMINE ANTIMONIATE. Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo (Impresso). , v.56, p.361 - 362, 2014. 11. Schubach, A.de O., Mello, C X, Moraes, L H, Schubach, Armando de Oliveira, Madeira, M F Tegumentary Leishmaniasis: A Diagnostic Approach Considering Aspects of the Cytological Examination. Acta Cytologica. , p.online - , 2014. 12. Schubach, A.de O., Ruas, A C N, Lucena, M M, Costa, A D, Vieira, J R, Araújo-Melo, M H, Ferreira-Terceiro, B R, Torraca, T S S, Schubach, Armando de Oliveira, Valette-Rosalino, C M Voice Disorders in Mucosal Leishmaniasis. Plos One. , v.9, p.e101831 - , 2014. 13. Oliveira, F S, Valette-Rosalino, C M, Bedoya-Pacheco, S J, COSTA, FILIPE A, SCHUBACH, ARMANDO O, Pacheco, R S American tegumentary leishmaniasis caused by *Leishmania* (*Viannia*) *braziliensis*: assessment of parasite genetic variability at intra- and inter-patient levels. Parasites & Vectors. , v.6, p.189 - , 2013. 14. Schubach, A.de O., Oliveira, A G L, Brito, P D, Schubach, Armando de Oliveira, Oliveira, R V C, Saheki, M N, Lyra, M R, Salgueiro, M M, Ferreira-Terceiro, B R, Pimentel, M I F, Vasconcellos, E F C, Valette-Rosalino, C M Influence of the nutritional status in the clinical and therapeutical evolution in adults and elderly with American Tegumentary Leishmaniasis. Acta Tropica. , v.128, p.36 - 40, 2013. 15. Schubach, A.de O., Conceição-Silva, F, Morgado, F N, Pimentel, M I F, Vasconcellos, E F C, Schubach, Armando de Oliveira, Valette-Rosalino, C M, Kropf, P, Müller, I Two Women Presenting Worsening Cutaneous Ulcers during Pregnancy: Diagnosis, Immune Response, and Follow-up. PLoS Neglected Tropical Diseases (Online). , v.7, p.e2472 - , 2013. 16. Palmeiro, M R, Morgado, F N, Valette-Rosalino, C M, Martins, A C C, Moreira, J S, Quintella, L P, Schubach, A.de O., Schubach, Armando de Oliveira, Conceição-Silva, F Comparative study of the in situ immune response in oral and nasal mucosal leishmaniasis. Parasite Immunology (Print). , v.34, p.23 - 31, 2012. 17. Fagundes, A, Antônio, L F, SCHUBACH, Armando, Marzochi, K B F Comparison between in vivo measurement of the Montenegro skin test and paper recording. International Journal of Dermatology. , v.51, p.618 - 619, 2012. 18. Schubach, A.de O., Baptista, C, Schubach, Armando de Oliveira, Madeira, M F, Miranda, L F C, Pinto, A G S, HELENA DA SILVA BARROS, JULIANA, Conceição-Silva, F, Pimentel, M I F, Pacheco, R S Evaluation of Genetic Polymorphism of *Leishmania* (*V.*) *braziliensis* Isolates Obtained from the Same Patient before and

after Therapeutic Failure or Reactivation of Cutaneous Lesions. *Journal of Tropical Medicine*. , v.2012, p.1 - 5, 2012. 19. Schubach, A.de O., Alves, A S, Mouta-Confort, E, Figueiredo, F B, Oliveira, R V C, Schubach, Armando de Oliveira, Madeira, M F Evaluation of serological cross-reactivity between canine visceral leishmaniasis and natural infection by *Trypanosoma caninum*. *Research in Veterinary Science*. , v.93, p.1329 - 1333, 2012. 20. Oliveira, F S, Valette-Rosalino, C M, Schubach, A.O., Baptista, C, Madeira, M F, Pacheco, R S Genetic polymorphism in *Leishmania (Viannia) braziliensis* detected in mucosal leishmaniasis of HIV-infected and non-HIV-infected patients. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*. , v.106, p.683 - 687, 2012. 21. Schubach, A.de O., Vasconcellos, E F C, Pimentel, M I F, Schubach, Armando de Oliveira, Oliveira, R V C, Azeredo-Coutinho, R B G, Conceição-Silva, F, Salgueiro, M M, Moreira, J S, Madeira, M F, Baptista, C, Valette-Rosalino, C M Intralesional Meglumine Antimoniate for Treatment of Cutaneous Leishmaniasis Patients with Contraindication to Systemic Therapy from Rio de Janeiro (2000 to 2006). *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*. , v.87, p.257 - 260, 2012. 22. Schubach, A.de O., Quintella, L P, Passos, S R L, Miranda, L H M, Cuzzi, T, Barros, M B L, Francesconi-do-Valle, A C, Gutierrez-Galhardo, M C, Madeira, M F, Figueiredo de Carvalho, Maria Helena Galdino, Schubach, Armando de Oliveira Proposal of a histopathological predictive rule for the differential diagnosis between American tegumentary leishmaniasis and sporotrichosis skin lesions. *British Journal of Dermatology* (1951. Print). , v.167, p.837 - 846, 2012. 23. Schubach, A.de O., Freitas, D F S, Hoagland, B R S, Francesconi-do-Valle, A C, FRAGA, Beatriz Lima Barros, Barros, M B L, Schubach, Armando de Oliveira, Leme, L R P, Cuzzi, T, Valette-Rosalino, C M, Oliveira, R M Z, Gutierrez-Galhardo, M C Sporotrichosis in HIV-infected patients: report of 21 cases of endemic sporotrichosis in Rio de Janeiro, Brazil. *Medical Mycology (Oxford. Print)*. , v.50, p.170 - 178, 2012. 24. Schubach, A.de O., Pimentel, M I F, Baptista, C, Rubin, E.F, Vasconcellos, E F C, Lyra, M R, Salgueiro, M M, Saheki, M N, Valette-Rosalino, C M, Madeira, M F, Fagundes, A, Mouta-Confort, E American cutaneous leishmaniasis caused by *Leishmania (Viannia) braziliensis* resistant to meglumine antimoniate, but with good response to pentamidine: a case report. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical (Impresso)*. , v.44, p.254 - 256, 2011. 25. Mello, C X, Schubach, A.de O., Oliveira, R V C, Conceição-Silva, F, Pimentel, M I F, Lyra, M R, Vasconcellos, E F C, Madeira, M F Comparison of the sensitivity of imprint and scraping techniques in the diagnosis of American tegumentary leishmaniasis in a referral centre in Rio de Janeiro, Brazil. *Parasitology Research* (1987. Print). , v.1, p.1 - , 2011. 26. Quintella, L P, Cuzzi, T, Madeira, M F, Valette-Rosalino, C M, Salgueiro, M M, Vasconcellos, E F C, Mouta-Confort, E, Passos, S R L, Schubach, A.O. Cutaneous Leishmaniasis With Pseudoepitheliomatous Hyperplasia Simulating Squamous Cell Carcinoma. *The American Journal of Dermatopathology (Print)*. , v.33, p.642 - 644, 2011. 27. Bedoya-Pacheco, S J, Araújo-Melo, M H, Valette-Rosalino, C M, Pimentel, M I F, Conceição-Silva, F, Schubach, A.de O., Schubach, Armando de Oliveira, Marzochi, M C A Endemic Tegumentary Leishmaniasis in Brazil: Correlation between Level of Endemicity and Number of Cases of Mucosal Disease. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*. , v.84, p.901 - 905, 2011. 28. Schubach, A.de O., Mello, C X, Madeira, M F Estruturas leveduriformes de *Sporothrix schenckii* podem gerar confusão no diagnóstico parasitológico direto da leishmaniose tegumentar americana?. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical (Impresso)*. , v.44, p.127 - 127, 2011. 29. Quintella, L P, Passos, S R L, Francesconi-do-Valle, A C, Gutierrez-Galhardo, M C, Barros, M B L, Cuzzi, T, Reis, R S, Figueiredo de Carvalho, Maria Helena Galdino, Zappa, Mônica Barbato, SCHUBACH, A Histopathology of cutaneous sporotrichosis in Rio de Janeiro: a series of 119 consecutive cases. *Journal of Cutaneous Pathology*. , v.38, p.25 - 32, 2011. 30. Macedo, Amanda B.B., Sánchez-Arcila, Juan C., Schubach, A.de O., Schubach, Armando de Oliveira, Mendonça, S C F, Marins-Dos-Santos, Alessandro, Madeira, M F, Gagini, Thalita, Pimentel, M I F, De Luca, P M Multifunctional CD4+T cells in patients with American cutaneous leishmaniasis*. *Clinical and Experimental Immunology (Print)*. , v.167, p.505 - 513, 2011. 31. Barros, M B L, Paes, R A, Schubach, A.de O., Schubach, Armando de Oliveira *Sporothrix schenckii* and Sporotrichosis. *Clinical Microbiology Reviews (Print)*. , v.24, p.633 - 654, 2011. 32. Oliveira, Luiz F., Schubach, A.de O., Schubach, Armando de Oliveira, Martins, Maria M., Passos, S R L, Oliveira, Raquel V., Marzochi, M C A, Andrade, Carlos A. Systematic review of the adverse effects of cutaneous leishmaniasis treatment in the New World. *Acta Tropica*. , v.118, p.87 - 96, 2011. 33. Morgado, F N, Schubach, A.de O., Barros, M B L, Conceição-Silva, F The in situ inflammatory profile of lymphocutaneous and fixed forms of human sporotrichosis. *Medical Mycology (Oxford. Print)*. , v.e, p.1 - 9, 2011. 34. Schubach, A.de O., Barros, M B L, Oliveira, R V C, MARTINS, Ezequias Batista, Teixeira, J L, Wanke, B Treatment of Cutaneous Sporotrichosis With Itraconazole--Study of 645 Patients. *Clinical Infectious Diseases*. , v.52, p.e200 - e206, 2011. 35. Schubach, A.de O., Ribeiro, F C, Schubach, Armando de Oliveira, Mouta-Confort, E, Pacheco, T M V, Madeira, M F, Abboud, L C S, Honse, C O, Alves, A S, Marzochi, M C A Use of elisa employing homologous and heterologous antigens for the detection of IgG and subclasses (IgG1 and IgG2) in the diagnosis of Canine visceral leishmaniasis. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo (Impresso)*. , v.53, p.283 - 289, 2011. 36. Morgado, F N, Schubach, A., Vasconcellos, E F C, Azeredo-Coutinho, R B G, Valette-Rosalino, C M, Quintella, L P, SANTOS, G., Salgueiro, M M, Palmeiro, M R, Conceição-Silva, F Signs of an *in situ* inflammatory reaction in scars of human American tegumentary leishmaniasis. *Parasite Immunology (Print)*. , v.32, p.285 - 295, 2010. 37. Vasconcellos, E F C, Schubach, A.de O., Schubach, Armando de Oliveira, Valette-Rosalino, C M, Coutinho, R S, Conceição-Silva, F, Salgueiro, M M, Lyra, M R, Moreira, J S, Azeredo-Coutinho, R B G, Pimentel, M I F, Mortari, S R, Madeira, M F, Quintella, L P, Baptista, C, Marzochi, M C A American Tegumentary Leishmaniasis in Older Adults: 44 Cases Treated with an Intermittent Low-Dose Antimonial Schedule in Rio de Janeiro, Brazil. *Journal of the American Geriatrics Society*. , v.58, p.614 - 616, 2010. 38. Vasconcellos, E F C, Valette-Rosalino, C M, Barros, M B L, Pimentel, M I F, Salgueiro, M M, Reis, R S, Schubach, A.de O., Schubach, Armando de Oliveira Breast Sporotrichosis. *The Breast Journal*. , v.16, p.658 - 659, 2010. 39. Gutierrez-Galhardo, M C, Francesconi-do-Valle, A C, FRAGA, Beatriz Lima Barros, SCHUBACH, Armando, Hoagland, B R S, Monteiro, P C F, Barros, M B L Disseminated sporotrichosis as a manifestation of immune reconstitution inflammatory syndrome. *Mycoses (Berlin)*. , v.53, p.78 - 80, 2010. 40. Fagundes, A, SCHUBACH, Armando, Paula, Cíntia Cristiane de, Bogio, A, Antônio, L F, SCHIAVONI, Patrícia Botelho, Monteiro, Vivian de Souza, Madeira, M F, Quintella, L P, Valette-Rosalino, C M, Vasconcellos, E F C, Azeredo-Coutinho, R B G, Pacheco, R S, Marzochi, M C A, Marzochi, K B F Evaluation of polymerase chain reaction in the routine diagnosis for tegumentary leishmaniasis in a referral centre. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz (Impresso)*. , v.105, p.109 - 112, 2010. 41. Cataldo, Janyra Iglesias, de Queiroz Mello, Fernanda Carvalho, Mouta-Confort, E, Madeira, M F, Schubach, A.de O., Schubach, Armando de Oliveira, da Silva Genestra, Marcelo, Ribeiro, F C, de Fátima Moreira-Venâncio, Célia, Passos, S R L Immunoenzymatic assay for the diagnosis of American tegumentary leishmaniasis using soluble and membrane-enriched fractions from infectious *Leishmania (Viannia) braziliensis*. *Journal of Clinical Laboratory Analysis (Print)*. , v.24, p.289 - 294, 2010. 42. Oliveira, F S, Valette-Rosalino, C M, SCHUBACH, A, Pacheco, R S kDNA minicircle signatures of *Leishmania (Viannia) braziliensis* in oral and nasal mucosa from mucosal leishmaniasis patients. *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease*. , v.66, p.361 - 365, 2010. 43. Araújo-Melo, M H, Meneses, A M, SCHUBACH, A, Moreira, J S, Conceição-Silva, F, Salgueiro, M M, Pimentel, M I F, Silva, M A, Oliveira, R V C, Carmo, C N, Valette-Rosalino, C M Risk factors associated with dizziness during treatment of mucosal leishmaniasis with meglumine antimoniate: 16-year retrospective study of cases from Rio de Janeiro, Brazil. *Journal of*

Laryngology and Otolaryngology. , v.124, p.1056 - 1060, 2010. 44. Barros, M B L, Schubach, T M P, Coll, J O, Gremião, I D F, Wanke, B, SCHUBACH, A [Sporotrichosis: development and challenges of an epidemic]. Revista Panamericana de Salud Pública (Impresa) / Pan American Journal of Public Health (Impresa). , v.27, p.455 - 460, 2010. 45. Freitas, A P T B, Passos, S R L, Mouta-Confort, E, Madeira, M F, Schubach, A.O., Santos, G.P.L., Nascimento, L.D., Marzochi, M C A, Marzochi, K B F Accuracy of an ELISA and indirect immunofluorescence for the laboratory diagnosis of American tegumentary leishmaniasis. Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene. , v.1, p.1 - 1, 2009. 46. NASCIMENTO, Lillian Dias, Passos, S R L, Mouta-Confort, E, Santiago, M A, Alves, A S, Madeira, M F, Schubach, A.de O., Schubach, Armando de Oliveira, Marzochi, M C A Comparative study of amplification systems in immunoenzyme assays for the diagnosis of American tegumentary leishmaniasis. Journal of Clinical Laboratory Analysis. , v.23, p.152 - 156, 2009. 47. BUSTAMANTE, M. C. F. S., PEREIRA, M. J. S., SCHUBACH, A, Fonseca, A H Epidemiological profile of cutaneous leishmaniasis in an endemic region in the State of Rio de Janeiro, Brazil. Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária (Online). , v.18, p.34 - 40, 2009. 48. Quintella, L P, Cuzzi, T, Madeira, M F, Okamoto, T, Schubach, Armando de Oliveira, SCHUBACH, Armando Immunoperoxidase technique using an anti-Leishmania (L.) chagasi hyperimmune serum in the diagnosis of culture-confirmed American tegumentary leishmaniasis. Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo (Impresso). , p.83 - 86, 2009. 49. Baptista, C, Schubach, A.O., Madeira, M F, Leal, C.A., Pires, M.Q., Oliveira, F S, Conceição-Silva, F, Valette-Rosalino, C M, Salgueiro, M M, Pacheco, R S Leishmania (Viannia) braziliensis genotypes identified in lesions of patients with atypical or typical manifestations of tegumentary leishmaniasis: Evaluation by two molecular markers. Experimental Parasitology. , v.121, p.317 - 322, 2009. 50. Madeira, M F, SOUSA, M. A., BARROS, J. H. S., Figueiredo, F B, Fagundes, A, Schubach, A., de Paula, C C, FAISSAL, B. N. S., FONSECA, T. S., THOMA, H. K., Marzochi, M C A Trypanosoma caninum n. sp. (Protozoa: Kinetoplastida) isolated from intact skin of a domestic dog (Canis familiaris) captured in Rio de Janeiro, Brazil. Parasitology (London). , v.1, p.1 - , 2009. 51. Marzochi, M C A, Fagundes, A, Andrade, Moacir Vieira de, Souza, Marcos Barbosa de, Madeira, M F, Mouta-Confort, E, Schubach, A.de O., Schubach, Armando de Oliveira, Marzochi, K B F Visceral leishmaniasis in Rio de Janeiro, Brazil: eco-epidemiological aspects and control. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical (Impresso). , v.42, p.570 - 580, 2009. 52. Azeredo-Coutinho, R B G, Matos, D. C. S., Armôa, G. G. R., Maia, R. M., Schubach, A., Mayrink, W., Mendonça, S C F Contrasting human cytokine responses to promastigote whole-cell extract and the *Leishmania* analogue receptor for activated C kinase antigen of *L. amazonensis* in natural infection versus immunization . Clinical and Experimental Immunology. , v.153, p.369 - 375, 2008. 53. Barros, M B L, SCHUBACH, A. , Schubach, T M P, Wanke, B, Passos, S R L An epidemic of sporotrichosis in Rio de Janeiro, Brazil: epidemiological aspects of a series of cases. Epidemiology and Infection. , v.136, p.1192 - 1196, 2008. 54. Santiago, M A, Ribeiro, F C, Mouta-Confort, E, NASCIMENTO, Lillian Dias, Schubach, A.de O., Madeira, M F, Santos, A L B Differentiation between canine cutaneous and visceral leishmaniasis by the detection of immunoglobulin G specific for Leishmania (Viannia) braziliensis and Leishmania (Leishmania) chagasi antigens using flow cytometry. Veterinary Parasitology. , v.1, p.1 - 2, 2008. 55. Barros, M B L, Alves Costa, D L M, Schubach, T M P, Francesconi-do-Valle, A C, Lorenzi, Noemi Pereira, Teixeira, J L, Schubach, Armando de Oliveira, SCHUBACH, Armando Endemic of Zoonotic Sporotrichosis. The Pediatric Infectious Disease Journal. , v.27, p.246 - 250, 2008. 56. SCHUBACH, Armando, Barros, M B L, Wanke, B Epidemic sporotrichosis. Current Opinion in Infectious Diseases. , v.21, p.129 - 133, 2008. 57. Fagundes, A, Marzochi, M C A, Schubach, A.de O., Marzochi, K B F [Evaluations of Montenegro skin test positivity in military populations in Brazil: positivity and unspecific response]. Revista Científica do HCE. , v.3, p.75 - 81, 2008. 58. Saheki, M N, Schubach, A.de O., Schubach, Armando de Oliveira, Salgueiro, M M, Conceição-Silva, F, Wanke, B, Lazera, Márcia Histoplasmoses cutânea primária: relato de caso em paciente imunocompetente e revisão de literatura. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical. , v.41, p.680 - 682, 2008. 59. Morgado, F N, Schubach, A.de O., Valette-Rosalino, C M, Quintella, L P, Santos, G P L, Salgueiro, M M, Conceição-Silva, F Is the in situ inflammatory reaction an important tool to understand the cellular immune response in American tegumentary leishmaniasis?. British Journal of Dermatology. , v.158, p.50 - 58, 2008. 60. Brito, M. M. S., Conceição-Silva, F, Morgado, F N, Raibolt, P S, Schubach, A.de O., Schubach, T M P, Schäffer, G. M. V., BORBA, Cíntia de Moraes Comparison of virulence of different Sporothrix schenckii clinical isolates using experimental murine model. Medical Mycology (Oxford). , v.18, p.1 - 9, 2007. 61. Fagundes, A, Marzochi, M C A, Fernandes, O, Perez, M A, Schubach, A.de O., Schubach, T M P, Amendoeira, Maria Regina R, Mouta-Confort, E, Marzochi, K B F First encounter of subclinical human Leishmania (Viannia) infection in Rio Grande do Sul state, Brazil. Memórias do Instituto Oswaldo Cruz. , v.102, p.1003 - 1005, 2007. 62. Azeredo-Coutinho, R B G, Conceição-Silva, F, Schubach, A.de O., Cupollilo, Elisa, Quintella, L P, Madeira, M F, Pacheco, R S, Valette-Rosalino, C M, Mendonça, S C F First report of diffuse cutaneous leishmaniasis and Leishmania amazonensis infection in Rio de Janeiro State, Brazil. Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene. , v.1, p.1 - 2, 2007. 63. Palmeiro, M R, Valette-Rosalino, C M, Quintella, L P, Morgado, F N, Martins, A C C, Moreira, J S, Schubach, A.de O., Conceição-Silva, F Gingival leishmaniasis in an HIV-negative patient. Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontics. , v.104, p.e-12 - e-16, 2007. 64. Leme, L R P, Schubach, T M P, Santos, I B, Figueiredo, F B, Pereira, S A, Reis, R S, Mello, M F V, FERREIRA, Ana Maria Reis, Quintella, L P, Schubach, A.de O. Mycological evaluation of bronchoalveolar lavage in cats with respiratory signs from Rio de Janeiro, Brazil. Mycoses (Berlin). , v.50, p.210 - 214, 2007. 65. Fagundes, A, Marzochi, M C A, Perez, M A, Schubach, A.de O., FERREIRA, A. G. P., PASSOS, Janaina P. da Silva, Schubach, T M P, Marzochi, K B F Skin reactivity to thimerosal and phenol-preserved Montenegro antigen in Brazil. Acta Tropica. , v.101, p.25 - 30, 2007. 66. Santos, I B, Schubach, T M P, Leme, L R P, Okamoto, T, Figueiredo, F B, Pereira, S A, Quintella, L P, Madeira, M F, Ribeiro, F C, Reis, R S, Schubach, A.de O. Sporotrichosis-The main differential diagnosis with tegumentary leishmaniasis in dogs from Rio de Janeiro, Brazil. Veterinary Parasitology. , v.143, p.1 - 6, 2007. 67. Ribeiro, F C, Schubach, A.de O., Mouta-Confort, E, Schubach, T M P, Madeira, M F, Marzochi, M C A Use of ELISA employing Leishmania (Viannia) braziliensis and Leishmania (Leishmania) chagasi antigens for the detection of IgG and IgG1 and IgG2 subclasses in the diagnosis of American tegumentary leishmaniasis in dogs. Veterinary Parasitology. , v.148, p.200 - 206, 2007. 68. Schubach, A.de O., Schubach, T M P, Okamoto, T, Barros, M B L, Figueiredo, F B, Cuzzi, T, Pereira, S A, Santos, I B, Paes, R A, Leme, L R P, Wanke, B Canine sporotrichosis in Rio de Janeiro, Brazil: clinical presentation, laboratory diagnosis and therapeutic response in 44 cases (1998-2003). Medical Mycology (Oxford. Print). , v.44, p.87 - 92, 2006. 69. TELINO, Elaine, De Luca, P M, MATOS, Denise Cristina de Souza, Azeredo-Coutinho, R B G, MEIRELLES, M N, Conceição-Silva, F, Schubach, A.de O., Mendonça, S C F In vitro responses of human peripheral blood mononuclear cells to whole-cell, particulate and soluble extracts of Leishmania promastigotes. Clinical and Experimental Immunology. , v.143, p.338 - 344, 2006. 70. Madeira, M F, Schubach, A.de O., Schubach, T M P, Pacheco, R S, Oliveira, F S, Pereira, S A, Figueiredo, F B, Baptista, C, Marzochi, M C A Mixed infection with Leishmania (Viannia) braziliensis and Leishmania (Leishmania) chagasi in a naturally infected dog from Rio de Janeiro, Brazil. Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene. , v.100, p.442 - 445, 2006. 71. Madeira, M F, Schubach, A.de O., Schubach, T M P, Pereira, S A, Figueiredo, F B, Baptista, C, Leal, C A, Mello, C X, Mouta-Confort, E, Marzochi, M C A Post mortem parasitological evaluation of dogs seroreactive for Leishmania from Rio de Janeiro, Brazil.

Veterinary Parasitology. , v.138, p.366 - 370, 2006. 72. BEZERRA, Leila M Lopes, Schubach, A.de O., COSTA, Rosane Orofino Sporothrix schenckii and Sporotrichosis. Anais da Academia Brasileira de Ciências. , v.78, p.1 - 16, 2006. 73. Machado, Carolina R., Schubach, Armando de Oliveira, Conceição-Silva, F, Quintella, L P, Lourenço, Maria Cristina S., CARREGAL, Eleonora, Francesconi-do-Valle, A C, SCHUBACH, Armando Botryomycosis. Dermatology. , v.211, p.303 - 304, 2005. 74. Gutierrez-Galhardo, M C, Francesconi-do-Valle, G, Sá, Fernanda Cabral de Silva, Schubach, A.de O., Schubach, Armando de Oliveira, Francesconi-do-Valle, A C Clinical characteristics and evolution of syphilis in 24 HIV+ individuals in Rio de Janeiro, Brazil. Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo (Impresso). , v.47, p.153 - 157, 2005. 75. Pereira, S A, Schubach, T M P, Figueiredo, F B, Leme, L R P, Santos, I B, Cuzzi, T, Reis, R S, Schubach, A.de O. Demodicose associada a esporotricose e pediculose em gato co-infectado por FIV/FeLV - Relato de caso. Acta Scientiae Veterinariae (UFRGS. Impresso). , v.33, p.75 - 78, 2005. 76. Schubach, A.de O., Bernardes Engemann, A R, OROFINO, Rosane C, MIGUENS, B P, PENHA, C V L, NEVES, E. S., PEREIRA, B A S, DIAS, C M P, MATTOS, Marise da Silva, Gutierrez-Galhardo, M C, OLIVEIRA-NETO, M. P., Lazéra, M S, BEZERRA, Leila M Lopes Development of an enzyme-linked immunosorbent assay for the serodiagnosis of several clinical forms of sporotrichosis. Medical Mycology (Oxford. Print). , v.43, p.487 - 493, 2005. 77. Matos, Denise S., Azeredo-Coutinho, R B G, SCHUBACH, Armando, Conceição-Silva, F, Baptista, C, Moreira, J S, Mendonça, S C F Differential Interferon?? Production Characterizes the Cytokine Responses to and Antigens in Concomitant Mucocutaneous Leishmaniasis and Lepromatous Leprosy. Clinical Infectious Diseases. , v.40, p.e5 - e12, 2005. 78. Schubach, A.de O., Schubach, T M P, Barros, M B L Epidemic Cat-Transmitted Sporotrichosis. New England Journal of Medicine (Print). , v.353, p.1185 - 1186, 2005. 79. Gutierrez-Galhardo, M C, Barros, M B L, Schubach, A.de O., Cuzzi, T, Schubach, T M P, Lazéra, M S, Francesconi-do-Valle, A C Erythema multiforme associated with sporotrichosis. JEADV. Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology. , v.19, p.507 - 509, 2005. 80. Schubach, A.de O., TRILLES, Luciana, FERNÁNDEZ-TORRES, Belkys, Lazéra, M S, Wanke, B, Paes, R A, INZA, Isabel, GUARRO, Josep In Vitro Antifungal Susceptibilities of Sporothrix schenckii in Two Growth Phases. Antimicrobial Agents and Chemotherapy (Print). , v.49, p.3952 - 3954, 2005. 81. Madeira, M F, Schubach, A.de O., Schubach, T M P, SERRA, Cathia Maria Barrientos, Pereira, S A, Figueiredo, F B, Mouta-Confort, E, Quintella, L P, Marzochi, M C A Is Leishmania (Viannia) braziliensis preferentially restricted to the cutaneous lesions of naturally infected dogs?. Parasitology Research. , v.97, p.73 - 76, 2005. 82. Barros, M B L, SCHUBACH, A, Francesconi-do-Valle, A C, Gutierrez-Galhardo, M C, Schubach, T M P, Conceição-Silva, F, Salgueiro, M M, Mouta-Confort, E, REIS, R, Madeira, M F Positive Montenegro skin test among patients with sporotrichosis in Rio De Janeiro. Acta Tropica. , v.93, p.41 - 47, 2005. 83. Schubach, A.de O., Barros, M B L, Schubach, T M P, Francesconi-do-Valle, A C, Gutierrez-Galhardo, M C, SUED, Márcio, Conceição-Silva, F, Salgueiro, M M, Monteiro, P C F, Reis, R S, Marzochi, K B F, Wanke, B Primary Conjunctival Sporotrichosis. Cornea. , v.24, p.491 - 493, 2005. 84. Schubach, A.de O., Marzochi, K B F, Moreira, J S, Schubach, T M P, ARAÚJO, Marcelo Lodi de, Francesconi-do-Valle, A C, Passos, S R L, Marzochi, M C A Retrospective study of 151 patients with cutaneous leishmaniasis treated with meglumine antimoniate. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical. , v.38, p.213 - 217, 2005. 85. Schubach, T M P, Figueiredo, F B, Pereira, S A, Madeira, M F, Santos, I B, ANDRADE, M. V., Cuzzi, T, Marzochi, M C A, Schubach, A.de O. American Tegumentary Leishmaniasis in 2 cats from Rio de Janeiro - First report of natural infection with Leishmania (Viannia) braziliensis. Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene. , v.98, p.165 - 167, 2004. 86. Schubach, A.de O., Schubach, T M P, Barros, M B L, Wanke, B Cat-Transmitted Sporotrichosis Epidemic in Rio de Janeiro, Brazil: Description of a Series of Cases. Clinical Infectious Diseases. , v.38, p.529 - 535, 2004. 87. Leme, L R P, Schubach, T M P, Mello, M F V, FERREIRA, A. M. R., Pereira, S A, Figueiredo, F B, Honse, C O, Santos, I B, Reis, R S, Schubach, A.de O. Citologia Broncoalveolar e Hematologia na Avaliação de Doenças Pulmonares em Gatos. Revista Universidade Rural. Série Ciências da Vida. , v.24, p.39 - 40, 2004. 88. Schubach, A.de O., Schubach, T M P, Okamoto, T, Barros, M B L, Figueiredo, F B, Cuzzi, T, Monteiro, P C F, Reis, R S, Perez, M A, Wanke, B Evaluation of an epidemic of sporotrichosis in cats: 347 cases (1998-2001). Journal of the American Veterinary Medical Association. , v.224, p.1623 - 1629, 2004. 89. Madeira, M F, Schubach, A.de O., Schubach, T M P, Leal, C A, Marzochi, M C A Identification of Leishmania chagasi isolated from healthy skin of symptomatic and asymptomatic dogs seropositive for leishmaniasis in the Municipality of Rio de Janeiro, Brazil. The Brazilian Journal of Infectious Diseases. , v.8, p.440 - 444, 2004. 90. Schubach, A.de O., Schubach, T M P, Okamoto, T, Figueiredo, F B, Pereira, S A, Leme, L R P, Santos, I B, Reis, R S, Paes, R A, Perez, M A, Marzochi, M C A, Francesconi-do-Valle, A C, Wanke, B Utilidade do coágulo sanguíneo para o isolamento de Sporothrix schenckii de gatos naturalmente infectados. Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science (Impresso). , v.41, p.404 - 408, 2004. 91. Schubach, A.de O., Schubach, T M P, Okamoto, T, Pellon, I V, Monteiro, P C F, Reis, R S, Barros, M B L, Perez, M A, Wanke, B Haematogenous spread of Sporothrix schenckii in cats with naturally acquired sporotrichosis. Journal of Small Animal Practice. , v.44, p.395 - 398, 2003. 92. Schubach, A.de O., Schubach, T M P, Cuzzi, T, Okamoto, T, Reis, R S, Monteiro, P C F, Gutierrez-Galhardo, M C, Wanke, B Pathology of sporotrichosis in 10 cats in Rio de Janeiro. Veterinary Record. , v.152, p.172 - 175, 2003. 93. Schubach, A.de O., Enciso, A J A, Marzochi, M C A, Moreira, J S, Marzochi, K B F Sobre a origem e dispersão das leishmanioses cutânea e mucosa com base em fontes históricas pré e pós-colombianas. História, Ciências, Saúde-Manguinhos (Impresso). , v.10, p.853 - 882, 2003. 94. Barros, M B L, Schubach, A.de O., Gutierrez-Galhardo, M C, Schubach, T M P, Reis, R S, CONCEIÇÃO, M. J., Francesconi-do-Valle, A C Sporotrichosis with widespread cutaneous lesions - a report of 24 cases related to transmission by domestic cats in Rio de Janeiro, Brazil. International Journal of Dermatology. , v.42, p.677 - 681, 2003. 95. Schubach, A.de O., Gutierrez-Galhardo, M C, Barros, M B L, BLANCO, T. C. M., Cuzzi, T, Schubach, T M P, Lazéra, M S, Francesconi-do-Valle, A C Erythema nodosum associated with sporotrichosis. International Journal of Dermatology. , v.41, p.114 - 116, 2002. 96. Miekeley, N, Mortari, S R, Schubach, A.de O. Monitoring of total antimony and its species by ICP-MS and on-line ion chromatography in biological samples from patients treated for leishmaniasis. Fresenius' Journal of Analytical Chemistry. , v.372, p.495 - 502, 2002. 97. Schubach, T M P, Schubach, A.de O., Schubach, Armando de Oliveira, Reis, R S, Cuzzi, T, Blanco, Tânia Cristina Moita, Monteiro, Dilma Ferreira, Barros, M B L, Brustein, Ricardo, Oliveira, R M Z, Monteiro, P C F, Wanke, B Sporothrix schenckii isolated from domestic cats with and without sporotrichosis in Rio de Janeiro, Brazil. Mycopathologia (1975. Print). , v.153, p.83 - 86, 2002. 98. Schubach, A.de O., Schubach, T M P, Francesconi-do-Valle, A C, Gutierrez-Galhardo, M C, Monteiro, P C F, Reis, R S, Oliveira, R M Z, Marzochi, K B F Isolation of from the nails of domestic cats. Medical Mycology (Oxford. Print). , v.39, p.147 - 149, 2001. 99. SCHUBACH, Armando, Cuzzi, T, Oliveira, Albanita V, Sartori, Alexandrina, Oliveira-Neto, Manoel P de, Mattos, Marise S, Araújo, Marcelo Lodi, Souza, Wilson Jacinto S, Haddad, Fátima, Perez, M A, Pacheco, R S, Momen, Hooman, Coutinho, S G, Marzochi, M C A, Marzochi, K B F, Costa, Sylvio Celso Gonçalves da Leishmanial antigens in the diagnosis of active lesions and ancient scars of American tegumentary leishmaniasis patients. Memórias do Instituto Oswaldo Cruz (Impresso). , v.96, p.987 - 996, 2001. 100. Barros, M B L, Schubach, T M P, Gutierrez-Galhardo, M C, Schubach, A.de O., Schubach, Armando de Oliveira, Monteiro, P C F, Reis, Rosani Santos, Oliveira, R M Z, Lazéra, M S, Cuzzi, T, Blanco, Tânia Cristina Moita, Marzochi, K B F, Wanke, B, Francesconi-do-Valle, A C Sporotrichosis: an emergent zoonosis in Rio de Janeiro. Memórias do Instituto Oswaldo Cruz (Impresso). , v.96, p.777 - 779, 2001. 101.

Schatzmayr, Hermann Gonçalves, Lemos, Elba Regina Sampaio de, Mazur, Carlos, SCHUBACH, Armando, Majerowicz, Selma, Rozental, Tatiana, Schubach, T M P, Bustamante, Maria Cristina, Barth, Ortrud Monika Detection of poxvirus in cattle associated with human cases in the State of Rio de Janeiro: preliminary report. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz* (Impresso). , v.95, p.625 - 627, 2000. 102. Schubach, T M P, Schubach, A.de O. [Sporotrichosis of cat and dog - review]. *Clínica Veterinária* (São Paulo). , v.29, p.21 - 24, 2000. 103. Schubach, A.de O., Marzochi, M C A, Cuzzi, T, ARAÚJO, Marcelo Lodi de, OLIVEIRA, A. L. C., Pacheco, R S, MOMEN, H., Conceição-Silva, F, Mendonça, S C F, Marzochi, K B F Cutaneous scars in American tegumentary leishmaniasis patients: a site of *Leishmania* (Viannia) *braziliensis* persistence and viability eleven years after antimonial therapy and clinical cure. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*. , v.58, p.824 - 827, 1998. 104. Schubach, A.de O., HADDAD, F., OLIVEIRA-NETO, M. P., DEGRAVE, W., PIRMEZ, Claude, GRIMALDI JUNIOR, G., Fernandes, O Detection of *Leishmania* DNA by Polymerase Chain Reaction in Scars of Treated Human Patients. *The Journal of Infectious Diseases*. , v.178, p.911 - 914, 1998. 105. Schubach, A.de O., Cuzzi, T, Gonçalves-da-Costa, S C, PIRMEZ, Claude, OLIVEIRA-NETO, M. P. Leishmaniasis of glans penis. *J EADV. Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. , v.10, p.226 - 228, 1998. 106. SOUZA, Wilson Jacinto Silva de, Schubach, A.de O., Da-Cruz, A M, Conceição-Silva, F Leishmanioses: Reação de imunofluorescência indireta para pesquisa de anticorpos IgM em frações de soros separadas por cromatografia de gel filtração. *Jornal Brasileiro de Patologia*. , v.34, p.280 - 285, 1998. 107. OLIVEIRA-NETO, M. P., Schubach, A.de O., MATTOS, Marise da Silva, Gonçalves-da-Costa, S C, PIRMEZ, Claude A Low Dose Antimony Treatment In 159 Patients With American Cutaneous Leishmaniasis. Extensive Follow-Up Studies (Up To 10 Years). *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*. , v.57, p.651 - 655, 1997. 108. Schubach, A.de O., Cuzzi, T, Gonçalves-da-Costa, S C, PIRMEZ, Claude, OLIVEIRA-NETO, M. P. An Ulcerative Lesion of the Penis. *Archives of Dermatology* (1960). , v.133, p.1308 - , 1997. 109. Schubach, A.de O., OLIVEIRA-NETO, M. P., MATTOS, Marise da Silva, Gonçalves-da-Costa, S C, PIRMEZ, Claude Intralesional therapy of American cutaneous leishmaniasis with pentavalent antimony in Rio de Janeiro, Brazil - an area of *Leishmania* (V.) *braziliensis* transmission. *International Journal of Dermatology*. , v.36, p.463 - 468, 1997. 110. OLIVEIRA-NETO, M. P., Schubach, A.de O., MATTOS, Marise da Silva, PIRMEZ, Claude, Gonçalves-da-Costa, S C Treatment of American cutaneous leishmaniasis: a comparison between low dosage (5mg/kg/day) and high dosage (20mg/Kg/day) antimony regimens.. *Pathologie et Biologie*. , v.45, p.496 - 499, 1997. 111. Schubach, A.de O., OLIVEIRA-NETO, M. P., ARAÚJO, Marcelo Lodi de, PIRMEZ, Claude High and low doses of antimony (Sb v) in American cutaneous leishmaniasis: a five years follow-up study of 15 patients. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz* (Impresso). , v.91, p.207 - 209, 1996. 112. VALLE, T. Z., OLIVEIRA-NETO, M. P., Schubach, A.de O., Gonçalves-da-Costa, S C New World Tegumentar Leishmaniasis: chemotherapeutic activity of rifampicin in humans and experimental murine model. *Pathologie et Biologie*. , v.43, p.618 - 621, 1995. 113. PIRMEZ, Claude, COOPER, C., OLIVEIRA-NETO, M. P., Schubach, A.de O., TORIGIAN, V. K., MODLIN, R. L. Immunologic responsiveness in American Cutaneous Leishmaniasis lesions. *The Journal of Immunology* (1950). , v.145, p.3100 - 3104, 1990. 114. Schubach, A.de O., Conceição-Silva, F, DÓREA, R. C. C., PIRMEZ, Claude, Coutinho, S G Quantitative study of *Leishmania braziliensis* reactive T cells in peripheral blood and in the lesions of patients with American mucocutaneous leishmaniasis. *Clinical and Experimental Immunology* (Print). , v.79, p.221 - 226, 1990. 115. Schubach, A.de O., OLIVEIRA-NETO, M. P., PIRMEZ, Claude, RANGEL, Elizabeth, GRIMALDI JUNIOR, G. An outbreak of american cutaneous leishmaniasis (*Leishmania braziliensis braziliensis*) in a periurban area of Rio de Janeiro city, Brazil: clinical and epidemiological studies. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz* (Impresso). , v.83, p.427 - 435, 1988. Artigos aceitos para publicação 1. Lyra, M R, Antônio, L F, Pimentel, M I F, Schubach, A.O. First report of cutaneous leishmaniasis caused by *Leishmania* (*Leishmania*) *infantum* chagasi in an urban area of Rio de Janeiro. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo* (Impresso). , 2015. 2. Lyra, M R, Araujo, R C C, Lyra, J P M, Pimentel, M I F, Francesconi-do-Valle, A C, SCHUBACH, A. Scarring aspects of sporotrichosis: an additional tool for diagnosis. *Indian Journal of Dermatology Venereology and Leprology*. , 2015. Livros publicados 1. Magalhães, A V, Barral, A, Saldanha, A C R, Elkhoury, A N S M, RABELLO, Ana, MOLERI, Andréa Braga, Schubach, A.de O., ALBUQUERQUE, Charles Gomes de, Romero, G A S, COSTA, Jackson Maurício Lopes, Moreira, J S, Marzochi, K B F, MOREIRA, Luís Carlos, Hueb, M, Marzochi, M C A, GAMA, Monica Elinor Alves, SAMPAIO, Raimunda Nonata Ribeiro, TALHARI, Sinésio, Cuzzi, T Atlas de Leishmaniose Tegumentar Americana - Diagnósticos Clínico e Diferencial. Brasília : Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde, no prelo, 2006 2. JANSEN, Ana Maria, Elkhoury, A N S M, Schubach, A.de O., Conceição-Silva, F, Mendonça, S C F, DIAS, Edelberto Santos, RANGEL, Elizabeth, OLIVEIRA, Geane Maria de, Romero, G A S, COSTA, Jackson Maurício Lopes, SHAW, Jeffrey, SILLANS, Laura Ney Marcelino Passerat, Hueb, M, GOMES, Marcia Leite de Sousa, LONARDONI, Maria Valdrinez Campana, VILELA, Maurício, SABROZA, Paulo Chagastelles, SAMPAIO, Raimunda Nonata Ribeiro, Brandão-Filho, S P, Schubach, T M P, CAMARGO-NEVES, Vera Lucia Fonseca de, COSTA, Wagner Alexandre, ALVES, Waneska Alexandra Manual de Vigilância e Controle da Leishmaniose Tegumentar Americana. Brasília : Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Núcleo de Comunicação, no prelo, 2006, v.1. Capítulos de livros publicados 1. Schubach, A.O., Conceição-Silva, F Estado da Arte no Tratamento da Leishmaniose Tegumentar Americana no Brasil In: *Leishmanioses do Continente Americano*. 1ª ed.Rio de Janeiro : Editora Fiocruz, 2014, p. 391-412. 2. Schubach, A.de O., Schubach, T M P, Barros, M B L, Wanke, B *Esporotricose* In: *Dinâmica das Doenças Infecciosas*. 1ª ed.Rio de Janeiro : Guanabara Koogan S. A., 2005, v.II, p. 1161-1171. 3. Elkhoury, A N S M, Schubach, A.de O., OLIVEIRA, Geane Maria de, SOUSA, Márcia Leite de, ALVES, Waneska Alexandra *Leishmaniose Tegumentar Americana* (LTA) In: *Doenças Infecciosas e Parasitárias - Guia de Bolso*. 5ª ed.Brasília : Ministério da Saúde, 2005, p. 196-198. 4. Marzochi, M C A, Schubach, A.de O., Marzochi, K B F *Leishmaniasis Tegumentaria Americana* In: *Curso de Enfermidades Tropicales Regionales y Emergentes*, 1999, p. 33-59. 5. Marzochi, K B F, Marzochi, M C A, Schubach, A.de O. *Leishmaniasis Visceral Americana* In: *Curso de Enfermedades Tropicales Regionales y Emergentes*, 1999, p. 11-31. 6. Marzochi, M C A, Schubach, A.de O., Marzochi, K B F *Leishmaniose Tegumentar Americana* In: *Cimerman - Parasitologia Humana e seus Fundamentos Gerais*. 1 ed.São Paulo : Atheneu, 1999, p. 39-64. 7. Marzochi, M C A, Marzochi, K B F, Schubach, A.de O. *Leishmaniose Visceral Americana* (Calazar Americano ou Neotropical) In: *Cimerman - Parasitologia Humana e seus Fundamentos Gerais*. 1 ed.São Paulo : Atheneu, 1999, p. 65-80.

Contribuições :

Desde a década de 1970, o nosso grupo trabalha com pesquisa translacional: as questões surgem da assistência direta ou indireta (questionamentos de outros serviços e profissionais de saúde durante treinamentos, cursos e atividades de assessoria). Para respondê-las são elaborados projetos de pesquisa, geralmente, envolvendo alunos de iniciação científica e de pós-graduação. Os resultados retornam para o serviço sob a forma de publicações, livros, capítulos de livros, manuais do Ministério da Saúde, assessorias e material didático produzido para cursos e treinamentos.

Interações :

UNIBAVE (Centro Universitário Barriga Verde, Orleans, Santa Catarina) Universidade de Valência (Valência, Espanha)

Pesquisa Clínica e Políticas Públicas em Doenças Infecciosas e Parasitárias

<http://dgp.cnpq.br/dgp/espelhogrupo/4130145033454449>

Protocolo: 2015.128.26035913

Status:

ACEITO

Unidade: CPqRR **Setor:** Grupo de Pesquisa
Clínica e Políticas
Públicas em Doenças
Infecciosas e
Parasitárias

Departamento:

não se aplica

Líder: ANA
RABELLO

E-mail:

ana@cpqrr.fiocruz.br

Programa: 1.2 -
Leishmaniose **Linha:**
(Fio-Leish)

11.5. Ensaios clínicos de eficácia e segurança necessários ao desenvolvimento de novos produtos (vacinas, biofármacos e fármacos), terapêuticos e profiláticos, necessários ao desenvolvimento de novas terapias para doenças relevantes para a saúde no Brasil

Trabalhos :

Nas linhas de pesquisa que compõem o Grupo: Avaliação de Políticas Públicas em Doenças Infecciosas e Parasitárias, Avaliação de Tecnologias em Saúde de Doenças infecciosas e Parasitárias, Clínica, Diagnóstico e Terapêutica das Leishmanioses e Terapêutica Experimental das Leishmanioses, destacam-se: 1) validação de testes rápidos, fundamento técnico para a implantação de testes rápidos pelo Programa de Controle da Leishmaniose Visceral (PCL/SVS) no país; 2) desenvolvimento e de um protótipo de kit de Teste de Aglutinação Direta (DAT), para transferência tecnológica para produção; 3) avaliação experimental da paromomicina-gel, formulação transferida da UFMG para Farmanguinhos, em desenvolvimento para ensaio clínico; 4) validação dos testes rápidos adotados pelo PCL/SVS e primeiros estudos de custo-efetividade para o diagnóstico de LV no país; 5) revisões sistemáticas/metanálise que ampararam a decisão do PCL/SVS e da OPAS a recomendarem a profilaxia secundária da coinfeção Leishmania/HIV e o tratamento exclusivo da coinfeção com anfotericina B lipossomal; 6) "Programa Colaborativo de P&D de Novas Alternativas Terapêuticas e de Diagnóstico para Doenças Negligenciadas", por meio de um acordo de Cooperação entre SCTIE-MS, Presidência da Fiocruz e Drugs for Neglected Diseases initiative (DNDi), identificando oportunidade tecnológicas com potencial de impacto de curto prazo às políticas públicas para diagnóstico e tratamento das doenças negligenciadas.

Contribuições :

Interações para implementação de novos processos e produtos, de maior eficiência e acesso para controle das leishmanioses no país. Para todas as atividades e linhas mencionadas acima, há possibilidade de colaborações.

Interações :

Faculdade de Farmácia/UFMG, Hospital das Clínicas/UFMG, Instituto de Ciências Biológicas/UFMG, Universidade de Brasília, Instituto Oswaldo Cruz, Hospital Eduardo de Menezes/FHEMIG, TDR/OMS, DNDi

Controle, diagnóstico e tratamento das leishmanioses e <http://dgp.cnpq.br/dgp/espelhogrupo/0059542948180100>

Protocolo: 2015.32.17045927

Status:

ACEITO

Unidade: CPqGM

Setor:

Laboratório de
Patologia e
Biointervenção

Departamento:

Líder: PATRICIA SAMPAIO
TAVARES VERAS

E-mail:

Programa: 1.2 - Leishmaniose
(Fio-Leish)

Linha:

11.6. Estudos de validação clínica dos reagentes para
diagnóstico para doenças relevantes para a saúde no Brasil

Trabalhos :

1. DE OLIVEIRA, ISAAC QUEIROZ ; SILVA, RODRIGO ARAUJO ; SUCUPIRA, MICHEL VERGNE ; DA SILVA, EDMILSON DOMINGOS ; REIS, ALEXANDRE BARBOSA ; GRIMALDI, GABRIEL ; FRAGA, Deborah Bittencourt Mothé ; VERAS, Patricia Sampaio Tavares . Multi-antigen print immunoassay (MAPIA)-based evaluation of novel recombinant Leishmania infantum antigens for the serodiagnosis of canine visceral leishmaniasis. Parasites & Vectors, v. 8, p. 1-5, 2015. 2. MENEZES, Juliana Perrone Bezerra de ; GUEDES, C. E. S. ; PETERSEN, A. L. O. A. ; FRAGA, Deborah Bittencourt Mothé ; VERAS, P.S.T. . Advances in Development of New Treatment for Leishmaniasis. BIOMED RES INT, v. 2015, p. 1-11, 2015. 3. FERNANDES, C. B. ; JR, MAGALHAES ; JESUS, C. ; SOUZA, B. M. P. S. ; LARANGEIRA, D. F. ; FRAGA, D. B. M. ; Veras, P. S. T. ; BARROUIN-MELO, S. M. . Comparison of two commercial vaccines against visceral leishmaniasis in dogs from endemic areas: IgG, and subclasses, parasitism, and parasite transmission by xenodiagnosis. Vaccine (Guildford), v. 32, p. 1287-1295, 2014. 4. FRAGA, D. B. M. ; da Silva, E. D. ; PACHECO, L. V. ; BORJA, L. S. ; OLIVEIRA, I. Q. ; COURA-VITAL, W. ; MONTEIRO, G. R. ; OLIVEIRA, G. G. ; JERONIMO, S. M. B. ; REIS, A. B. ; Veras, P. S. T. . A multicentric evaluation of the recombinant Leishmania infantum antigen-based immunochromatographic assay for the serodiagnosis of canine visceral leishmaniasis. Parasites & Vectors, v. 7, p. 136, 2014. 6. Solcà, Manuela da Silva ; BASTOS, LEILA ANDRADE ; GUEDES, CARLOS EDUARDO SAMPAIO ; BORDONI, MARCELO ; BORJA, LAIRTON SOUZA ; LARANGEIRA, DANIELA FARIAS ; DA SILVA ESTRELA TUY, PÉTALA GARDÊNIA ; AMORIM, LEILA DENISE ALVES FERREIRA ; Nascimento, Eliane Gomes ; DE SÁ OLIVEIRA, GERALDO GILENO ; dos-Santos, W. L. ; FRAGA, DEBORAH BITTENCOURT MOTHÉ ; VERAS, Patricia Sampaio Tavares . Evaluating the Accuracy of Molecular Diagnostic Testing for Canine Visceral Leishmaniasis Using Latent Class Analysis. Plos One, v. 9, p. e103635, 2014.

Contribuições :

Desenvolvimento e validação de testes diagnósticos sorológicos e moleculares para leishmaniose visceral humana e leishmaniose visceral canina.

Interações :

Universidade Federal da Bahia Universidade Federal de Sergipe Universidade Nova de Lisboa Centro de Salud Carlos Terceiro

Análise de Determinantes Sociais e Biológicos de Endemias

(dgp.cnpq.br/dgp/espelhogrupo/7737174538646187)

Protocolo: 2015.153.27122347

Status: ACEITO

Unidade: ENSP

Setor:

DENSP Departamento: Departamento de Endemias Samuel Pessoa

Líder: ANDRÉA SOBRAL DE ALMEIDA

E-mail: andrea.almeida@ensp.fiocruz.br

Programa: 1.2 - Leishmaniose (Fio-Leish)

Linha: 15.5. Epidemiologia de doenças transmissíveis

Trabalhos :

O grupo tem desenvolvido estudos que utilizam ferramentas de análise para o enfrentamento de algumas doenças, entre elas: leishmaniose visceral, dengue, febre amarela, hanseníase, tuberculose, chagas e malária, com base em uma perspectiva que incorpora métodos e categorias de análise de diferentes disciplinas, como a epidemiologia, a ecologia e a geografia. Assim, realiza-se o desenvolvimento de estudos de situação de saúde, monitoramento de tendências e modelos de investigação sobre as relações entre desenvolvimento social, organização sócio-espacial e processos de produção e controle de doenças. Esses estudos mobilizam recursos físicos, humanos e financeiros da melhor forma, objetivando maximizar a capacidade institucional, bem como integrar os pesquisadores, estudantes e técnicos envolvidos. Além disso, os integrantes do grupo coordenam disciplinas no âmbito da pós-graduação da ENSP, bem como realizam capacitação de profissionais da saúde, na constituição de redes de pesquisa colaborativas. Abaixo seguem algumas referências de publicações relevantes do grupo: 1. ALMEIDA, ANDRÉA S.; WERNECK, GUILHERME L. Prediction of high-risk areas for visceral leishmaniasis using socioeconomic indicators and remote sensing data. *International Journal of Health Geographics*, v. 13, p. 13, 2014. 2. ALMEIDA, ANDRÉA S.; WERNECK, GUILHERME L.; RESENDES, A. P. C. . Classificação orientada a objeto de imagens de sensoriamento remoto em estudos epidemiológicos sobre leishmaniose visceral em área urbana. *Cadernos de Saúde Pública* (ENSP. Impresso), v. 30, p. 1639-1653, 2014. 3. RODRIGUES, N. C. P.; ALMEIDA, ANDRÉA S.; BRAGA, J. U.; O DWYER, G.; PAULO CAVALCANTE APRATTO JÚNIOR; DAUMAS, R. P.; LINO, VALÉRIA TERESA SARAIVA; ANDRADE, M. K. N.; MONTEIRO, D. L. M.; BARROS, M. B. L. . Spatial Dynamics of Acquired Immunodeficiency Syndrome Incidence in the Elderly in Rio de Janeiro, Brazil, 1997-2011. *Cadernos de Saúde Pública* (ENSP. Impresso), 2015. 4. BELO, VINÍCIUS SILVA; STRUCHINER, CLAUDIO JOSÉ; BARBOSA, DAVID SOEIRO; NASCIMENTO, BRUNO WARLEY LEANDRO; HORTA, MARCO AURÉLIO PEREIRA; DA SILVA, EDUARDO SÉRGIO; Werneck, Guilherme Loureiro . Risk Factors for Adverse Prognosis and Death in American Visceral Leishmaniasis: A Meta-analysis. *PLoS Neglected Tropical Diseases* (Online), v. 8, p. e2982, 2014. 5. WERNECK, GUILHERME L.; COSTA, CARLOS HENRIQUE NERY; AMORIM, FERNANDO AÉCIO; CRUZ, MARIA DO SOCORRO PIRES E; MAGUIRE, J. H.; CASTRO, M. C. . Effectiveness of Insecticide Spraying and Culling of Dogs on the Incidence of *Leishmania infantum* Infection in Humans: A Cluster Randomized Trial in Teresina, Brazil. *PLoS Neglected Tropical Diseases* (Online), v. 8, p. e3172, 2014. 6. WERNECK, GUILHERME L. Visceral leishmaniasis in Brazil: rationale and concerns related to reservoir control. *Revista de Saúde Pública* (Impresso), v. 48, p. 851-856, 2014. 7. CUNHA, M. D.; CUNHA, G. M.; SOUZA-SANTOS, R. . Geographical heterogeneity in the analysis of factors associated with leprosy in an endemic area of Brazil: are we eliminating the disease?. *BMC Infectious Diseases* (Online), v. 15, p. 196, 2015. 8. COUTINHO, C. F. S.; LIMA, M. M.; TEIXEIRA, N. F. D.; GEORG, I.; GOMES, T. F.; BOIA, M. N.; REIS, N. B.; OLIVEIRA, A. M.; SOUZA-SANTOS, REINALDO . An entomoepidemiological investigation of Chagas disease in the state of Ceará, Northeast Region of Brazil. *Cadernos de Saúde Pública*. 9. GIBSON, G.; SOUZA-SANTOS, REINALDO; CARVALHO, MARÍLIA SÁ; MORAES, M. O.; CRUZ, O. G.; BRASIL, P.; KUBELKA, C. F.; HONORIO, N.; PACHECO, A. . Conditions of the household and peridomicile and severe dengue: a case-control study in Brazil. *Infection Ecology & Epidemiology*, v. 4, p. 22110, 2014. 10. DAMASCENO, GS; GUARALDO, L; ENGSTROM, EM; THEME FILHA, MM; SOUZA-SANTOS, R; VASCONCELOS, AG; ROZENFELD, S. . Adverse reactions to antituberculosis drugs in Manguinhos, Rio de Janeiro, Brazil. *Clinics* (USP. Impresso), v. 68, p. 329, 2013. 11. BASTA, P. C.; MARQUES, M.; OLIVEIRA, RL; CUNHA, E. A. T.; RESENDES, A. P. C.; SOUZA-SANTOS, R. . Desigualdades sociais e tuberculose: análise segundo raça/cor, Mato Grosso do Sul. *Revista de Saúde Pública* (Impresso), v. 47, p. 854-864, 2013. 12. KAWA, HÉLIA; SABROZA, PAULO CHAGASTELLES; OLIVEIRA, ROSELY MAGALHÃES DE; BARCELLOS, CHRISTOVAM . A produção do lugar de transmissão da leishmaniose tegumentar: o caso da Localidade Pau da Fome na cidade do Rio de Janeiro, Brasil. *Cadernos de Saúde Pública* (ENSP. Impresso), v. 26, p. 1495-1507, 2010. 13. TORRES, RAQUEL MARICA CARDOSO; BITTENCOURT, SONIA AZEVEDO; OLIVEIRA, ROSELY MAGALHÃES DE; SIQUEIRA, ALEXANDRE SAN PEDRO; SABROZA, PAULO CHAGASTELLES; TOLEDO, LUCIANO MEDEIROS DE . Uso de indicadores de nível local para análise espacial da morbidade por diarreia e sua relação com as condições de vida. *Ciência e Saúde Coletiva* (Impresso), v. 18, p. 1441-1450, 2013. 14. SAN PEDRO, A; SOUZA-SANTOS, R; SABROZA, PC; OLIVEIRA, RM . Condições Particulares de Produção e Reprodução da Dengue em Nível Local: Estudo de Itaipu, Região Oceânica de Niterói, Rio de Janeiro, Brasil. *Cadernos de Saúde Pública* (ENSP. Impresso), v. 25, p. 1937-1946, 2009.

Contribuições :

No desenvolvimento de métodos que possibilitem os estudos de processos endêmicos-epidêmicos sob uma perspectiva interdisciplinar, incorporando conceitos da epidemiologia, ecologia, geografia e ciências sociais. Espera-se que os métodos implementados e resultados potenciais sustentem a inclusão de elementos espaciais e temporais no desenho, análise, e interpretação de estudos epidemiológicos acerca da leishmaniose. Bem como, que os métodos propostos possam corroborar nas ações dos serviços de saúde, impactando positivamente na saúde da população brasileira quanto a este agravo.

Interações :

A articulação dar-se-á com profissionais da Universidade do Estado do Rio de Janeiro, da Gerência de Zoonoses do

município de Belo Horizonte estimulando a composição de equipes interinstitucionais para a preparação deste projeto.

Inovação em Doenças de Populações Negligenciadas (IDPN) - Fiocruz -

<http://dgp.cnpq.br/dgp/espelhogrupo/9711046246517539>

Protocolo: 2015.110.26015401

Status: ACEITO

Unidade: VPPIS **Setor:** Setor de Prospecção

Departamento: Centro de Desenvolvimento Tecnológico em Saúde - CDTs

Líder: MARCIA DE FREITAS LENZI

E-mail: marcia@cdts.fiocruz.br

Programa: 1.2 - Leishmaniose (Fio-Leish)

Linha: 18.3. Avaliação das tendências tecnológicas e econômicas na área de produção e consumo de insumos para a saúde

Trabalhos :

1 - Rottingen, JA ; Chamas, C ; Goyal, LC ; Harb, H ; Lagrada, L ; Mayosi, BM . Securing the public good of health research and development for developing countries. Bulletin of the World Health Organization (Print), v. 90, p. 398-400, 2012. 2 - Chamas, C . Nanotechnology intellectual property in Brazil: Preliminary research note. World Patent Information, v. 30, p. 1-4, 2007. 3 - PORRÁS, ANALÍA I. ; YADON, ZAIDA E. ; ALTICHEH, JAIME ; BRITTO, CONSTANÇA ; CHAVES, GABRIELA C. ; FLEVAUD, LAURENCE ; MARTINS-FILHO, OLINDO ASSIS ; RIBEIRO, ISABELA ; SCHIJMAN, ALEJANDRO G. ; SHIKANAI-YASUDA, MARIA APARECIDA ; SOSA-ESTANI, SERGIO ; STOBBAERTS, ERIC ; ZICKER, FABIO . Target Product Profile (TPP) for Chagas Disease Point-of-Care Diagnosis and Assessment of Response to Treatment. PLoS Neglected Tropical Diseases (Online), v. 9, p. e0003697, 2015. 4 - OGUNDAHUNSI, OLUMIDE ; Vahedi, Mahnaz ; KAMAU, E. ; ASLANYAN, G. ; TERRY, R. ; ZICKER FABIO ; Launois, P . Strengthening Research Capacity. TDR's Evolving Experience in Low- and Middle-Income Countries. PLoS Neglected Tropical Diseases (Online), v. 9, p. e3380, 2015. 5 - CERTAIN, E. ; TERRY, R. ; ZICKER FABIO . Shaping the Research Agenda. PLoS Neglected Tropical Diseases (Online), v. 9, p. e3350, 2015. Citações: 1|2 5 - CAMELLO, T.C.F. ; SOUZA, M.C. ; MARTINS, C.A.S. ; DAMASCO, P.V. ; MARQUES, E.A. ; PIMENTA, F.P. ; PEREIRA, G.A. ; HIRATA, JR, R. ; MATTOS-GUARALDI, A.L. . Corynebacterium pseudodiphtheriticum isolated from relevant clinical sites of infection: a human pathogen overlooked in emerging countries. Letters in Applied Microbiology, v. 48, p. 458-464, 2009. 7 - Colaboração como estratégia para instituições de ciência e tecnologia em saúde: Uma proposta de indicadores para análise organizacional - Tese de doutorado de Bruna de Paula Fonseca e Fonseca, 2015. UFRJ

Contribuições :

- mapa patentário brasileiro e internacional no campo da leishmaniose para identificar tendências e avanços tecnológicos; - identificação das instituições de maior produção em atividades de inovação nacionais e internacionais; - mapeamento do Desenvolvimento Tecnológico e Inovação em drogas, vacinas e diagnósticos observando as tendências no tratamento da leishmaniose; - estudo da rede de pesquisadores (a partir de informações bibliométricas); - confronto entre os dados patentários e bibliométricos; - análise de registro sanitário nacional e internacional; - análise de produtos incorporados pelo SUS;

Interações :

DNDi - Drugs for Neglected Diseases Initiative; TDR - Special Programme for Research and Training in Tropical Diseases; Medicines Patent Pool; I-MAK - Initiative for Medicines, Access and Knowledge; Abifina; Anvisa; Coppe-UFRJ; Instituto de Medicina Social/IMS-UERJ; Programa de Pós-Graduação em Políticas Públicas, Estratégias e Desenvolvimento da UFRJ (PPED-IE-UFRJ)

Gestão em Pesquisa, Desenvolvimento e Inovação - dgp.cnpq.br/dgp/espelhogrupo/7242059467909039

Protocolo: 2015.87.26091630

Status: ACEITO

Unidade: IOC **Setor:** Plataforma de Apoio à Pesquisa e Inovação do IOC

Vice-diretoria de Pesquisa,
Departamento: Desenvolvimento Tecnológico e Inovação do IOC

Líder: TEREZA CRISTINA DOS SANTOS

E-mail: tereza.santos@ioc.fiocruz.br

Programa: 1.2 - Leishmaniose (Fio-Leish)

Linha: 21.6. Produção científica como instrumento de gestão da pesquisa

Trabalhos :

I- Experiência: De 2011 a 2013 realizamos a contratação da consultoria do GEOPI/UNICAMP que trabalhou em colaboração com o grupo de prospecção do IOC. A prospecção visa entender as forças que orientam o futuro e antecipar o percurso das mudanças para subsidiar/orientar o processo de tomada de decisão em ciência, tecnologia e inovação. A capacitação da equipe e a sensibilização de mais de 60 pesquisadores da instituição envolvidos nas atividades do projeto possibilitaram, além da construção da política de prospecção para o IOC, a implantação e imediata atividade de Prospecção em Pesquisa. Como resultado desta pesquisa foram realizados dois estudos piloto, dentre eles um voltado para a área de Leishmanioses: "Tratamento e Diagnóstico em Leishmanioses" com o objetivo de gerar informação qualificada sobre a fronteira do conhecimento em diagnóstico e tratamento de Leishmanioses, incluindo tendências de desenvolvimento científico e tecnológico, bem como a identificação dos principais atores públicos e privados que atuam na pesquisa em diagnóstico e tratamento deste agravo. O outro estudo foi na área de Genômica: "Tratamento e Diagnóstico em Genômica Funcional" que teve como objetivo gerar informação qualificada sobre a fronteira do conhecimento em diagnóstico e tratamento com o uso de genômica, incluindo tendências de desenvolvimento científico e tecnológico, bem como a identificação dos principais atores públicos e privados que atuam na pesquisa em diagnóstico e tratamento. Até o momento foram realizados, pelo grupo de Prospecção do IOC, 45 estudos de mapeamento do estado da arte e levantamento de informações científicas sobre linhas de pesquisa emergentes, identificação de potenciais instituições parceiras e potenciais editais de fomento. Desta forma, tais estudos prospectivos também possibilitam a estruturação de redes de pesquisa internas e externas à Instituição. II- Outra iniciativa do grupo foi a apresentação de pôster: "Inovação da gestão em pesquisa do Instituto Oswaldo Cruz: quebrando paradigmas rumo à sustentabilidade organizacional". Anais do III Seminário Anual Científico e Tecnológico de Biomanguiños, p. 86. Auditório Museu da Vida, Fundação Oswaldo Cruz, Fiocruz – Rio de Janeiro, RJ, Brasil no período de 4 a 7 de maio de 2015. ISBN: 978-85-69231-00-4. III- Submissão ao I Prêmio de Inovação na Gestão na Fiocruz: "Plataforma de Apoio à Pesquisa e Inovação do Instituto Oswaldo Cruz (IOC): O Escritório de Gestão de Pesquisa como uma Inovação Institucional".

Contribuições :

A Plataforma de Apoio à Pesquisa e Inovação do IOC (PAPI) é um setor estratégico da Vice Diretoria de Pesquisa, Desenvolvimento e Inovação do IOC e conta atualmente com uma equipe multidisciplinar de 20 profissionais, dentre eles: seis da área de saúde, oito da área de administração, dois da área de tecnologia da informação e dois da área de direito, um bibliotecário e um estagiário nível médio. As competências da PAPI estão estruturadas para analisar as atividades da instituição, mapear as inovações nos projetos e artigos, realizar a prospecção de oportunidades através de busca de Editais, auxiliar os pedidos de patentes, a proteção intelectual, acompanhar os projetos científicos e gerenciar os recursos financeiros dos projetos de pesquisa. Esse conjunto de ações gera informações essenciais para elaboração e norteameto do Planejamento Estratégico do IOC. O núcleo de prospecção atua no mapeamento de revistas científicas para publicação e para a identificação de grupos de pesquisa com o objetivo de sugerir aos pesquisadores a estruturação de redes e o fortalecimento de parcerias do IOC com outras instituições. Os núcleos de prospecção e observatório trabalham juntos e mapeiam possíveis inovações (abertas e fechadas) nos projetos através das EAPs. Os projetos são cadastrados e, após leitura detalhada do título, resumo, objetivos e resultados esperados, são sinalizados se existem inovações. Em caso positivo, a inovação é categorizada. O mesmo também ocorre com os artigos científicos publicados pelo IOC. O mapeamento da inovação pretende alertar o pesquisador quanto a possíveis produtos e patentes, orientando melhor o direcionamento de pesquisas e evitando desta forma entraves para futuros depósitos no Instituto Nacional de Propriedade Industrial (INPI) e demais órgãos de propriedade intelectual de outros países. Uma vez identificadas, as inovações agregam maior valor aos projetos, propiciam a captação de recursos e permitem a instituição ter conhecimento do seu real potencial e dos serviços que presta para a sociedade. Os pesquisadores, antes de dar início a um novo projeto, procuram a Plataforma para obter maiores informações sobre a temática que pretendem abordar. Com intuito de orientar o planejamento dos laboratórios e dar direcionamento às pesquisas, este núcleo realiza uma busca prévia do estado da arte do objeto de estudo em diferentes bases de dados (Apoio à Elaboração de Relatórios Temáticos). Este estudo é realizado através da análise de dados de patentes e artigos, utilizando ferramentas de data/text mining como o Vantage Point. A PAPI dentro deste Edital pretende trabalhar de forma matricial, contribuindo com a gestão na prospecção de produtos, artigos e do estado da arte dos Programas da Pesquisa Translacional (PPTs).

Interações :

A PAPI possui interação com a Dra. Luciene Ferreira Gaspar Amaral, do Instituto Nacional de Propriedade Industrial (INPI) e também com o Observatório da Fiocruz em Ciência Tecnologia e Inovação.

QUIMICA DE PRODUTOS NATURAIS 2

<http://dgp.cnpq.br/dgp/espelhogrupo/2542743489061739>

Protocolo: 2015.185.28072004

Status: ACEITO

Unidade: Farmanguinhos

Sector:

Química de Produtos
Naturais/PN2

Departamento: Produtos Naturais

Líder: THEREZINHA COELHO BARBOSA
TOMASSINI

E-mail:

tomassini@far.fiocruz.br

Programa: 1.2 - Leishmaniose (Fio-Leish)

Linha:

26.2. Pesquisa e Desenvolvimento de
fitofármacos

Trabalhos :

LIMA, MILENA DA SILVA ; EVANGELISTA, AFRÂNIO FERREIRA ; SANTOS, GISELE GRAÇA LEITE DOS ; RIBEIRO, IVONE MARIA ; TOMASSINI, THEREZINHA COELHO BARBOSA ; Pereira Soares, Milena Botelho ; Villarreal, Cristiane Flora . Antinociceptive Properties of Physalins from *Physalis angulata*. Journal of Natural Products (Print), v. 77, p. 141114114615000-2403, 2014. NOGUEIRA, RENATA CAMPOS ; ROCHA, VINICIUS PINTO COSTA ; Nonato, Fabiana Regina ; TOMASSINI, THEREZINHA COELHO BARBOSA ; RIBEIRO, Ivone Maria ; SANTOS, Ricardo Ribeiro dos ; SOARES, MILENA BOTELHO PEREIRA . Genotoxicity and antileishmanial activity evaluation of *Physalis angulata* concentrated ethanolic extract. Environmental Toxicology and Pharmacology, v. 36, p. 1304-1311, 2013. DE SOUZA, MANUELA OLIVEIRA ; DE SOUZA, CÍNTIA LUIZA MASCARENHAS ; PELACANI, CLAUDINÉIA REGINA ; SOARES, MARCIO ; MAZZEI, JOSÉ LUIZ ; RIBEIRO, Ivone Maria ; RODRIGUES, Conceição Pereira ; TOMASSINI, THEREZINHA COELHO BARBOSA . Osmotic priming effects on emergence of *Physalis angulata* and the influence of abiotic stresses on physalin content. South African Journal of Botany, v. 88, p. 191-197, 2013. CASTRO, DANIELE P. ; MORAES, CAROLINE S. ; GONZALEZ, MARCELO S. ; RIBEIRO, IVONE M. ; TOMASSINI, THEREZINHA C.B. ; AZAMBUJA, PATRÍCIA ; GARCIA, ELOI S. . Physalin B inhibits *Trypanosoma cruzi* infection in the gut of *Rhodnius prolixus* by affecting the immune system and microbiota. Journal of Insect Physiology, v. 58, p. 1620-1625, 2012.

Contribuições :

Investigação visando o desenvolvimento de novos fitofármacos e medicamentos com núcleos moleculares seco-esteroidais utilizando ferramentas de química medicinal (Isolamento, Purificação, Elucidação Estrutural, Modelagem Molecular) para o tratamento das leishmanioses. Concomitantemente, realizam-se pesquisas visando o melhoramento do cultivo de *Physalis* spp associadas aos experimentos acima mencionados.

Interações :

Universidade Federal do Recôncavo Baiano - UFRBa Instituto de Pesquisa de Produtos Naturais - IPPN/UFRJ

Grupo de P&D em Síntese de Organofluorados e Heterociclos para Doenças Negligenciadas, AIDS e Câncer

- <http://dgp.cnpq.br/dgp/espelhogrupo/6173165912589962>

Protocolo: 2015.233.02055331

Status:

ACEITO

Unidade: Farmanguinhos

Setor: Lab de Síntese 1

Departamento:

Dep. de Síntese de Fármacos

Líder: NUBIA BOECHAT

E-mail:

boechat@far.fiocruz.br

Programa: 1.2 - Leishmaniose (Fio-Leish)

Linha:

26.3. Pesquisa e Desenvolvimento de fármacos sintéticos

Trabalhos :

DA SILVA, EDSON R. ; Boechat, Nubia ; PINHEIRO, LUIZ C. S. ; Bastos, Monica M. ; Costa, Carolina C. P. ; BARTHOLOMEU, JULIANA C. ; DA COSTA, TALITA H. . Novel selective inhibitor of Leishmania (Leishmania) amazonensis arginase. Chemical Biology & Drug Design (Print), 2015. DOI: 10.1111/cbdd.12566 - CARVALHO, ALCIONE S. ; DUARTE, SILVIO LUIZ ; COSTA, JORGE CARLOS S. DA ; Boechat, Nubia A New Process for Obtaining Meglumine Antimoniate Aiming at the Production of Generic Drug. Revista Virtual de Química, v. 7, p. 684-696, 2015. - Boechat, Nubia ; Pinheiro, L.C.S. . LEISHMANIASIS An Overview of New Synthetic Antileishmanial Candidates. In: Adilson Beatriz; Dênis Pires de Lima. (Org.). Recent Advances in the Synthesis of Organic Compounds to Combat Neglected Tropical Diseases. 1ed.: Bentham, 2014, v. , p. 63-121. - BASTOS, M. M. ; BOECHAT, N. ; Gomes, A. T.P.C. ; Neves, M.G.P.M. ; Cavaleiro, J.A.S. . O Uso de Porfirinas em Terapia Fotodinâmica no Tratamento da Leishmaniose Cutânea. Revista Virtual de Química, v. 4, p. 257-267, 2012. - TEIXEIRA, E. M. ; RABELLO, A. ; BOECHAT, N. ; CARVALHO, A. S. ; COSTA, J. ; DUARTE, S. L. ; MENDONÇA, J. S. . In vitro and in vivo activity of meglumine antimoniate produced at Farmanguinhos Fiocruz, Brazil against Leishmania (Leishmania) amazonensis, L. (L.) chagasi and L. (Viannia) braziliensis.. Memórias do Instituto Oswaldo Cruz (Impresso), v. 103, p. 358-362, 2008. - BOECHAT, N. ; FERREIRA, S. B. ; COSTA, M. S. ; BEZERRA, R. J. ; GENESTRA, M. S. ; CANTO-CAVALHEIRO, M. M. ; KOVER, W. B. ; FERREIRA, V. . Synthesis and evaluation of new difluoromethyl azoles as antileishmanial agents. European Journal of Medicinal Chemistry, v. 42, p. 1388-1395, 2007.

Contribuições :

Os tratamentos disponíveis para leishmaniose são tóxicos. Assim, a busca para o desenvolvimento de novas substâncias bioativas se faz necessária e urgente. Este projeto tem este objetivo o desenvolvimento de novas substâncias com potencial atividade antileishmanial com ausência de efeitos tóxicos.

Interações :

Com o Dr. Edson R. da Silva do Departamento de Medicina Veterinária, Faculdade de Zootecnia e Engenharia de Alimentos, Universidade de São Paulo, Pirassununga, SP Com a Dra. Ana Rabelo do Inst. Rene Rachou da Fiocruz de Belo Horizonte

Biomarcadores -

<http://dgp.cnpq.br/dgp/espelhogrupo/4501156007801880>

Protocolo: 2015.117.26023952

Status:

ACEITO

Unidade: IOC **Setor:** Laboratório de Biologia
Molecular e Doenças Endêmicas

Departamento:

Não se aplica

Líder: CARLOS ROBERTO ALVES **E-mail:** calves@ioc.fiocruz.br

Programa: 1.2 - Leishmaniose (Fio-Leish) **Linha:** 26.4. Pesquisa e Desenvolvimento de biofármacos, anticorpos, e outras macromoléculas terapêuticos

Trabalhos :

Souza-Silva, F. ; BOURGUIGNON, S C ; PEREIRA, B. A. S. ; Côrtes, L. M. C. ; Oliveira, L. F.G. ; Henriques-Pons, A ; Finkelstein, L.C. ; FERREIRA, V. F. ; Carneiro, PF ; PINHO, R. T. ; CAFFARENA, E. R. ; Alves, C. R. ; ALVES, C. R. . Epoxy- α -Lapachone Has and Anti-Leishmania (Leishmania) amazonensis Effects and Inhibits Serine Proteinase Activity in This Parasite. Antimicrobial Agents and Chemotherapy (Print), v. 59, p. 1910-1918, 2015. PEREIRA, B. A. S. ; Souza-Silva, F. ; Silva-Almeida, M. ; SOUZA, R. S. ; Oliveira, L.F.G. ; Ribiero-Guimarães, M. L. ; ALVES, C. R. . Proteinase Inhibitors: A Promising Drug Class for Treating Leishmaniasis. Current Drug Targets (Print), v. 15, p. 1121-1131, 2014. SOUZA-SILVA, FRANKLIN ; DO NASCIMENTO, SAMARA BRAGA ; BOURGUIGNON, SAULO CABRAL ; PEREIRA, B. A. S. ; Carneiro, P. F. ; DA SILVA, WELLINGTON SEGUIS ; DE PINHO, ROSA TEIXEIRA ; Alves, Carlos Roberto . Evidences for leishmanicidal activity of the naphthoquinone derivative epoxy- α -lapachone. Experimental Parasitology, v. 147, p. 81-82, 2014. SOUZA-SILVA, FRANKLIN ; PEREIRA, BERNARDO A. S. ; FINKELSTEIN, LÉA C. ; ZUCOLOTTI, VALTENCIR ; CAFFARENA, ERNESTO R. ; ALVES, CARLOS R. . Dynamic identification of H2 epitopes from Leishmania (Leishmania) amazonensis cysteine proteinase B with potential immune activity during murine infection. JMR. Journal of Molecular Recognition, v. 27, p. 98-105, 2014. SILVA-ALMEIDA, MARIANA ; SOUZA-SILVA, FRANKLIN ; PEREIRA, BERNARDO ACÁCIO ; RIBEIRO-GUIMARÃES, MICHELLE LOPES ; Alves, Carlos Roberto . Overview of the organization of protease genes in the genome of Leishmania spp. Parasites & Vectors, v. 7, p. 387, 2014. DE PINHO, ROSA TEIXEIRA ; DA SILVA, WELLINGTON SEGUINS ; DE CASTRO CÔRTEZ, LUZIA MONTEIRO ; DA SILVA VASCONCELOS SOUSA, PERIELA ; DE ARAUJO SOARES, RENATA OLIVEIRA ; Alves, Carlos Roberto . Production of MMP-9 and inflammatory cytokines by Trypanosoma cruzi-infected macrophages. Experimental Parasitology, v. 147, p. 72-80, 2014. Alves, Carlos Roberto ; PEREIRA, BERNARDO ACÁCIO SANTINI ; SILVA-ALMEIDA, MARIANA ; DA SILVA, FRANKLIN SOUZA . Why strategies to control Leishmania spp. multiplication based on the use of proteinase inhibitors should consider multiple targets and not only a single enzyme. Journal of Molecular Modeling (Print), v. 20, p. 1-6, 2014. OLIVEIRA-JR, F. O. R. ; ALVES, C. R. ; SILVA, F. S. ; CÔRTEZ, L. M. C. ; TOMA, L. ; BOUÇAS, R. I. ; Aguilár, T. ; NADER, H. B. ; PEREIRA, M. C. S. . Trypanosoma cruzi heparin-binding proteins present a flagellar membrane localization and serine proteinase activity. Parasitology (London. Print), v. 140, p. 171-180, 2013. OLIVEIRA, F. O. R. ; Alves, C. R. ; ALVES, C. R. ; Souza-Silva, F. ; Souza-Silva, F. ; CALVET, C. M. ; Côrtes, L. M. C. ; GONZALEZ, M. S. ; Toma, L. ; BOUÇAS, R. I. ; NADER, H. B. ; PEREIRA, M. C. S. . Trypanosoma cruzi heparin-binding proteins mediate the adherence of epimastigotes to the midgut epithelial cells of Rhodnius prolixus. Parasitology (London. Print), v. 139, p. 735-743, 2012. Silva-Almeida, M. ; PEREIRA, B. A. S. ; Ribiero-Guimarães, M. L. ; Alves, C. R. ; ALVES, C. R. . Proteinases as virulence factors in Leishmania spp. infection in mammals. Parasites & Vectors, v. 5, p. 160, 2012. PEREIRA, B. A. S. ; Britto, C. F. P. C. ; Alves, Carlos Roberto . Expression of infection-related genes in parasites and host during murine experimental infection with Leishmania (Leishmania) amazonensis. Microbial Pathogenesis, v. 52, p. 101-108, 2012. PEREIRA, B. A. S. ; Souza-Silva, F. ; REBELLO, K. M. ; Villa, M M ; TRAUB-CSEKO, Y. M. ; Andrade, T.C.B ; BERTHO, A. L. ; CAFFARENA, E. R. ; Alves, C. R. ; ALVES, C. R. . In silico predicted epitopes from the COOH-terminal extension of cysteine proteinase B inducing distinct immune responses during Leishmania (Leishmania) amazonensis experimental murine infection. BMC Immunology (Online), v. 12, p. 44, 2011. CÔRTEZ, L. M. C. ; Silva, R. M. M. ; PEREIRA, B. A. S. ; Guerra, C. ; Zapata, A.C. ; Garcia, FJ B ; Finkelstein, L.C. ; MADEIRA, Maria de Fátima ; BRAZIL, R. P. ; CÔRTE-REAL, S ; Alves, C. R. ; ALVES, C. R. . Lulo cell line derived from Lutzomyia longipalpis (Diptera: Psychodidae): a novel model to assay Leishmania spp. and vector interaction. Parasites & Vectors, v. 4, p. 216, 2011. BOURGUIGNON, SAULO C. ; Cavalcanti, Danielle F.B. ; de Souza, Alessandra M.T. ; Castro, Helena C. ; Rodrigues, Carlos R. ; Albuquerque, Magaly G. ; Santos, Dilvani O. ; da Silva, Gabriel Gomes ; da Silva, Fernando C. ; Ferreira, Vitor F. ; DE PINHO, ROSA T. ; ALVES, CARLOS R. . Trypanosoma cruzi: Insights into naphthoquinone effects on growth and proteinase activity. Experimental Parasitology, v. 127, p. 160-166, 2011. REBELLO, Karina Mastropasqua ; BRITTO, CONSTANÇA ; PEREIRA, BERNARDO ACÁCIO SANTINI ; PITA-PEREIRA, Daniela de ; MORAES, MILTON OZÓRIO ; FERREIRA, ANNA BEATRIZ ROBOTOM ; CYSNE-FINKELSTEIN, LÉA ; OTTO, THOMAS DAN ; CÔRTEZ, LUZIA MONTEIRO DE CASTRO ; DA-SILVA, GABRIEL GOMES ; Alves, Carlos Roberto . Leishmania (Viannia) braziliensis: Influence of successive in vitro cultivation on the expression of promastigote proteinases. Experimental Parasitology, v. 126, p. 570-576, 2010. PITA-PEREIRA, Daniela de ; Souza, G ; Zwetsch, A ; ALVES, C. R. ; Britto, C. F. P. C. ; Rangel, E. First report of Lutzomyia (Nyssomyia) neivai (Diptera: Psychodidae: Phlebotominae) naturally infected by Leishmania (Viannia) braziliensis in a periurban area of south Brazil using a multiplex PCR assay. The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene, v. 80, p. 593-595, 2009. Santos, L.O. ; Marinho, F ; Altoé, E ; Vitório, B ; Alves, C. R. ; ALVES, C. R. ; Britto, C. F. P. C. ; Motta, M. C. ; Branquinho, M ; SANTOS, A. L. S. ; D'ávila-Levy, C. M. . HIV Aspartyl Peptidase Inhibitors Interfere with Cellular Proliferation, Ultrastructure and Macrophage Infection of Leishmania amazonensis. Plos One, v. 4, p. e4918, 2009. Citações:22[27 REBELLO, K. M. ; CÔRTEZ, L. M. C. ; PEREIRA, B. A. S. ; Pascarelli, B. M.O. ; CÔRTE-REAL, S ; FINKELSTEIN, L C ; PINHO, R. T. ; Dávila-Levy, C. M. ; Alves, C. R. ; ALVES, C. R. . Cysteine proteinases from promastigotes of Leishmania (Viannia) braziliensis. Parasitology Research (1987. Print), v. 106, p. 95-104, 2009.

Citações:7|8 BOURGUIGNON, S.C. ; Castro, H.C. ; Santos, D.O. ; ALVES, C.R. ; Ferreira, V.F. ; Gama, I.L. ; Silva, F.C. ; Seguins, W.S. ; Pinho, R.T. . Trypanosoma cruzi: in vitro activity of Epoxy- α -Lap, a derivative of α -lapachone, on trypomastigote and amastigote forms. Experimental Parasitology, v. 122, p. 91-96, 2009. Citações:10|13 Pinho, Rosa T. ; Beltramini, Leila M. ; ALVES, CARLOS R. ; De-Simone, Salvatore G. . Trypanosoma cruzi: Isolation and characterization of aspartyl proteases. Experimental Parasitology, v. 122, p. 128-133, 2009.

Contribuições :

1) Desenvolvimento de um fitoterápico composto para o tratamento das leishmanioses causadas por *Leishmania* (*Leishmania*) *amazonensis* e *Leishmania* (*Viannia*) *braziliensis*: O projeto trata da reavaliação da atividade in vitro e in vivo das espécies vegetais conhecidamente leishmanicidas *Kalanchoe pinnata*, *Peschiera* (*Tabernaemontana*) *australis* e *Piper aduncum* individualmente e em associação no tratamento da leishmaniose tegumentar causada por *Leishmania* (*Leishmania*) *amazonensis* e *Leishmania* (*Viannia*) *braziliensis*. Os estudos serão realizados com extratos padronizados das espécies vegetais. A proposta contempla ensaios para determinar a ação dos extratos in vitro (sobre a taxa de multiplicação dos promastigotas e amastigotas das leishmanias) e in vivo por via oral em camundongos e hamster (no controle da evolução da lesão cutânea). O desenho experimental descreve uma metodologia para testar os extratos padronizados em combinações binárias sobre os parasitos e a determinação de potenciais sinergismos, com o objetivo de descobrir a associação com a maior eficiência no tratamento da infecção experimental com *L.(L.) amazonensis* e *L. (V.) braziliensis*. As informações obtidas com o modelo experimental serão de grande utilidade no desenvolvimento de um medicamento fitoterápico para o controle da infecção humana. O projeto está diretamente relacionado com a formação de mestres e doutores na área das doenças negligenciadas. 2) Planejamento de moléculas com ação inibitória seletiva, in vitro e in vivo, ante a enzima cisteíno-proteinase B de *Leishmania* (*Viannia*) *braziliensis*: O presente projeto contempla uma abordagem de pesquisa em inibidores de proteinases com o propósito de desenvolver um composto anti-leishmania. Este estudo dá continuidade a projetos anteriores do Laboratório de Biologia Molecular e Doenças Endêmicas, que apontam à proposição do uso de reagentes inibidores de proteinases para controlar infecção por *Leishmania* spp. O foco do estudo é a enzima cisteíno-proteinase B (CPB) do parasito *Leishmania* (*Viannia*) *braziliensis*, codificada pelo gene *Lbrm0810*. Esta enzima é amplamente conhecida, pois está relacionada ao mecanismo de resistência do parasita frente ao sistema imune do hospedeiro mamífero durante o seu ciclo de vida, indicando a necessidade da realização de estudos mais aprofundados a fim de identificar características relevantes de alvo, para fármacos contra a leishmaniose. Serão estudadas as características biofísicas e bioquímicas da enzima CPB a fim de identificar grupamentos químicos atrativos para o desenho de fármacos. Os mecanismos cinéticos da enzima CPB serão estudados através de espectrofotometria, espectrofluorimetria, espectrometria de massa, ressonância de plasma de superfície, dicroísmo circular, espalhamento dinâmico de luz e calorimetria de titulação isotérmica. Compostos com possível afinidade serão planejados e testados in silico a partir de bibliotecas virtuais tendo como base a estrutura tridimensional das isoformas presentes no parasita em questão e serão posteriormente testados frente à enzima alvo deste trabalho. A eficiência destes compostos será avaliada em sistemas in vitro (sobre a taxa de multiplicação dos promastigotas e amastigotas das leishmanias) e in vivo (no controle da evolução da lesão cutânea). Acrescentamos que este projeto está diretamente relacionado com a formação de jovens cientistas em bioquímica de parasitas. 3) Síntese de Blendas Bioadesivas como Alternativa Terapêutica de Leishmaniose Cutânea: A leishmaniose tegumentar americana (LTA) apresenta-se como um grave problema de saúde pública em vários países, sendo estimados mais de um milhão de casos novos anualmente. A terapêutica engloba medicamentos antimoniais pentavalentes, anfotericina ou pentamidina, que são administrados por vias parenterais, acarretando em pontos negativos (dor no local de administração) e reações adversas (problemas articulares, renais, hematológicos, pancreáticos e hepáticos). Desta forma, o presente estudo objetiva desenvolver blendas (PVA/AMIDO/DROGA) como alternativa terapêutica para aplicação na leishmaniose tegumentar. Para tanto propõe-se as seguintes etapas de investigação: preparo de blendas poliméricas (PVA/AMIDO/DROGA); caracterização das blendas produzidas (pH; intumescimento, propriedades térmicas (TG/DTA), propriedades mecânicas (DMA), FTIR, MEV e DRX; estudo cinético de liberação de drogas; testes em cobaias e ensaios in vitro. Espera-se como resultados o desenvolvimento de um sistema terapêutico alternativo transdérmico, com excelente propriedades físico-química, biocompatibilidade, baixa toxicidade, baixo custo e eficiência terapêutica a ser aplicado no tratamento da leishmaniose tegumentar.

Interações :

Este projeto tem o foco científico que integra áreas distintas do conhecimento para desenvolver soluções de sistemas biológicos complexos, como o controle de doenças parasitárias. Essa é uma tendência do futuro, que prevê o sinergismo de competências interdisciplinares para resolver um problema biológico comum. Desta forma, esta proposta contempla as seguintes interações integrativas: (1) Universidade Federal Fluminense (a - Laboratório de Tecnologia de Produtos Naturais; b - Departamento de Biologia Celular e Molecular; c - Instituto de Química). Grupos responsáveis pela obtenção e padronização dos extratos das plantas selecionadas e síntese de compostos; (2) Universidade Federal do Rio Grande do Norte (Departamento de Análises Clínicas e Toxicológicas). Grupo responsável pelo desenvolvimento de blendas bioadesivas; (3) Universidade Federal da Bahia (Faculdade de Farmácia). Grupo com interesses em pesquisa de inibidores de proteases de parasitas em plantas nativas do semi-árido.

Centro de Estudos de Biomoléculas Aplicadas à Saúde - Cebio, dgp.cnpq.br/dgp/espelhogrupo/0070578515803397

Protocolo: 2015.60.24025159

Status: ACEITO

Unidade: FIOCRUZ/RO **Sector:** Centro de Estudos de Biomoléculas Aplicadas a Saúde - CEBio

Departamento: Fiocruz Rondônia

Líder: LEONARDO DE AZEVEDO CALDERON

E-mail:

carlaceledonio@fiocruz.br

Programa: 1.2 - Leishmaniose (Fio-Leish)

Linha:

26.5. Bioprospecção e desenvolvimento de bioensaios

Trabalhos :

Macedo, S.R. ; FERREIRA, A. S. ; Barros, N.B. ; Moreira-Dill, L. S. ; CALDERON, L.A. ; Soares, A.M. ; NICOLETE, R. . Biodegradable Microparticles Containing Crotonamine Isolated from *Crotalus durissus terrificus* Display Antileishmanial Activity in vitro. *Pharmacology*, v. 95, p. 78-86, 2015. Cury, T.A.C. ; Yoneda, J.S. ; Zuliani, J.P. ; Soares, A.M. ; Stábeli, R.G. ; Calderon, L. A. ; Ciancaglini, P. . Cinnamic acid derived compounds loaded into liposomes: antileishmanial activity, production standardisation and characterisation. *Journal of Microencapsulation*, p. 1-11, 2015. TELES, CAROLINA BIONI GARCIA ; MOREIRA-DILL, LEANDRO SOARES ; SILVA, ALEXANDRE DE ALMEIDA ; FACUNDO, VALDIR ALVES ; DE AZEVEDO, WALTER F. ; DA SILVA, LUIZ HILDEBRANDO PEREIRA ; MOTTA, MARIA CRISTINA M. ; STÁBELI, RODRIGO GUERINO ; Silva-Jardim, Izaltina . A lupane-triterpene isolated from *Combretum leprosum* Mart. fruit extracts that interferes with the intracellular development of *Leishmania* (L.) *amazonensis* in vitro. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, v. 15, p. 1-15, 2015. Moura, A. A. ; Kayano, A.M. ; Oliveira, G.A. ; Setúbal, S.S. ; RIBEIRO, J. ; BARROS, N. ; NICOLETE, R. ; MOURA, L. ; Fuly, A.L. ; Nomizo, A. ; Zuliani, J.P. ; Stábeli, R.G. ; Soares, A.M. ; CALDERON, L.A. . Purification and Biochemical Characterization of Three Myotoxins from *Bothrops matogrossensis* Snake Venom with Toxicity against *Leishmania* and Tumor Cells. *BioMed Research International*, v. 2014, p. 1-13, 2014. TELES, Carolina Bioni Garcia ; Moreira, L.S. ; SILVA, Alexandre A. ; Facundo, V. A. ; ZULIANI, J. P. ; STÁBELI, Rodrigo G. ; Silva-Jardim, Izaltina . Activity of the Lupane isolated from *Combretum leprosum* against *Leishmania amazonensis* promastigotes. *Journal of the Brazilian Chemical Society*, v. 22, p. 936/ 0103-5053-942, 2011. Ferreira, Maria Goretti P. R. ; Kayano, Anderson M. ; Silva-Jardim, Izaltina ; Silva, Tatiany O. da ; Zuliani, Juliana P. ; Facundo, Valdir A. ; Calderon, Leonardo de A. ; Ciancaglini, Pietro ; Stábeli, Rodrigo G. . Antileishmanial activity of 3-(3,4,5-trimethoxyphenyl) propanoic acid purified from Amazonian *Piper tuberculatum* Jacq., Piperaceae, fruits. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, p. 1003-1006, 2010. Calderon, Leonardo de Azevedo ; Silva-Jardim, Izaltina ; Zuliani, Juliana Pavan ; Silva, Alexandre de Almeida e ; Ciancaglini, Pietro ; Pereira-da-Silva, L.H. ; Stábeli, Rodrigo Guerino . Amazonian biodiversity: a view of drug development for Leishmaniasis and malaria. *Journal of the Brazilian Chemical Society*, v. 20, p. 1011-1023, 2009. Artigo do grupo sobre VHH: PEREIRA, S. S. ; Moreira-Dill, L. S. ; MORAIS, M. S. S. ; PRADO, N. D. R. ; BARROSA, M. L. ; Gonçalves, G. ; Leonardo de A. Calderon ; Soares, A.M. ; Pereira-da-Silva, L.H. ; SANTOS, C. N. D. ; Fernandes, C.F.C. ; Stábeli, Rodrigo G. . Novel Camelid Antibody Fragments Targeting Recombinant Nucleoprotein of *Araucaria hantavirus*: A Prototype for an Early Diagnosis of Hantavirus Pulmonary Syndrome. *Plos One*, v. 9, p. e108067, 2014.

Contribuições :

Propomos o uso de venenos de anuros e serpentes para busca de novos agentes leishmanicidas; busca de ligantes contra alvos moleculares validados por ressonância plasmônica de superfície; desenvolvimento de nanocorpos (VHHs) de camelídeos contra proteínas de *Leishmania* para uso em kits diagnóstico e pesquisa

Interações :

Universidade Federal de Rondônia (UNIR), Universidade Federal do Amazonas (UFAM), Instituto Nacional de Pesquisas da Amazônia (INPA), Universidade de São Paulo (USP), Universidade de Brasília (UnB), Universidade Federal do Tocantins (UFT), Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária (Embrapa), Instituto Butantan, Universidade Estadual Paulista (UNESP), Centro para el Desarrollo de la Investigación Científica (CEDIC)

Quimica de Produtos Naturais Bioativos - dgp.cnpq.br/dgp/espelhogrupo/6023256663737057

Protocolo: 2015.57.24023626

Status:

ACEITO

Unidade: CPqRR

Sector:

LQPN

Departamento:

Vice-Diretoria de Pesquisa

Líder: CARLOS LEOMAR
ZANI

E-mail: zani@cpqrr.fiocruz.br

Programa: 1.2 - Leishmaniose (Fio-
Leish)

Linha: 26.6. Triagem biológica de produtos naturais e substâncias sintéticas na busca de novos fármacos

Trabalhos :

Bernardes, L. S. C., C. L. Zani, et al. Trypanosomatidae Diseases: From the Current Therapy to the Efficacious Role of Trypanothione Reductase in Drug Discovery. *Curr. Med. Chem.*, v.20, n. Copyright (C) 2015 American Chemical Society (ACS). All Rights Reserved., p.2673-2696. 2013. Campos, F. F., J. P. A. Sales, et al. Bioactive endophytic fungi isolated from *Caesalpinia echinata* Lam. (Brazilwood) and identification of beauvericin as a trypanocidal metabolite from *Fusarium* sp. *Mem Inst Oswaldo Cruz*, v.0, n. Copyright (C) 2015 U.S. National Library of Medicine., p.0. 2015. Cota, B. B., L. H. Rosa, et al. Altenusin, a biphenyl isolated from the endophytic fungus *Alternaria* sp., inhibits trypanothione reductase from *Trypanosoma cruzi*. *FEMS Microbiol. Lett.*, v.285, n. Copyright (C) 2015 American Chemical Society (ACS). All Rights Reserved., p.177-182. 2008. Fabri, R. L., E. S. Coimbra, et al. Essential oil of *Mitracarpus frigidus* as a potent source of bioactive compounds. *An. Acad. Bras. Ciênc.*, v.84, n. Copyright (C) 2015 American Chemical Society (ACS). All Rights Reserved., p.1073-1080. 2012. Lima, L. a. R. S., T. M. A. Alves, et al. In vitro cytotoxic, antifungal, trypanocidal and leishmanicidal activities of acetogenins isolated from *Annona cornifolia* A. St. -Hil. (Annonaceae). *Anais Da Academia Brasileira De Ciencias*, v.86, n.2, Jun, p.829-839. 2014. Moreira, C. P. D. S., D. M. De Oliveira, et al. Platypodiol a novel clerodane diterpene from *Baccharis platypoda*. *Tetrahedron Letters*, v.55, n.35, Aug 27, p.4898-4900. 2014. Santiago, I. F., T. M. A. Alves, et al. Leishmanicidal and antitumoral activities of endophytic fungi associated with the Antarctic angiosperms *Deschampsia antarctica* Desv. and *Colobanthus quitensis* (Kunth) Bartl. *Extremophiles*, v.16, n.1, Jan, p.95-103. 2012. Siqueira, E. P., T. M. A. Alves, et al. Fingerprint of volatiles from plant extracts based on SPME-GC-MS. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, v.17, n.4, 2007-12, p.565-571. 2007. Siqueira, E. P., C. L. Zani, et al. Evaluation of the in vitro leishmanicidal and in vivo acute oral toxicity of the *Caesalpinia echinata* L. extracts as source of natural products against leishmaniasis. *J. Nat. Prod. Plant Resour.*, v.4, n. Copyright (C) 2015 American Chemical Society (ACS). All Rights Reserved., p.30-38, 9 pp. 2014.

Contribuições :

Realizar fracionamento biomonitorado de extratos de plantas e fungos; disponibilizar a coleção de extratos (14 mil extratos) para novos ensaios biológicos; síntese de substâncias para triagem em ensaios biológicos

Interações :

Laboratório de Biomarcadores -CPqRR Laboratório de Pesquisas Clínicas - CPqRR

Bioquímica Experimental e Computacional de Fármacos - dgp.cnpq.br/dgp/espelhogrupo/8893332727766074

Protocolo: 2015.156.27062522

Status:

ACEITO

Unidade: IOC

Sector:

Laboratório de Bioquímica
Experimental e Computacional de
Fármacos

Departamento:

.

Líder:

FLORIANO PAES
SILVA JUNIOR

E-mail:

floriano@ioc.fiocruz.br

1.2 -

Programa: Leishmaniose
(Fio-Leish)

Linha:

26.6. Triagem biológica de produtos naturais e
substâncias sintéticas na busca de novos fármacos

Trabalhos :

Gasparotto, J.; Senger, M. R.; Kunzler, A.; Degrossoli, A.; De Simone, S. G.; Bortolin, R. C.; Somensi, N.; Girardi, C. S.; Souza, C.; Calabrese, K.; Dal-Pizzol, F.; Moreira, J. C. F.; Silva-Jr, F. P.; Gelain, D. P. Increased tau phosphorylation and receptor for advanced glycation endproducts (RAGE) in the brain of mice infected with *Leishmania amazonensis*. *Brain, Behavior, and Immunity*, v. 43, p. 37-45, 2015. Tschoeke, D. A.; Nunes, G. L.; Jardim, R.; Lima, J.; Romão-Dumaresq, A. S.; Gomes, M. R.; Pereira, L. M.; Loureiro, D.; Stoco, P. H.; Silva-Jr, F. P.; Davila, A. M. R. The Comparative Genomics and Phylogenomics of *Leishmania amazonensis*. *Parasite Evolutionary Bioinformatics Online*, v. 10, p. 131-153, 2014.

Contribuições :

O LaBECFar tem expertise em múltiplas áreas: bioquímica, química medicinal, biologia computacional e de sistemas, biologia celular, biologia molecular estrutural e modelagem molecular. O LaBECFar tem como principal característica a interlocução entre metodologias experimentais e computacionais em bioquímica para avançar o conhecimento sobre o mecanismo de ação e a relação estrutura-função de fármacos e seus alvos biológicos. Assim, a interdisciplinaridade é parte intrínseca de todos os projetos conduzidos pelo grupo. Do ponto de vista tecnológico, o LaBECFar dedica-se ao desenvolvimento de ensaios em alta vazão para a triagem bioquímica e fenotípica de bibliotecas químicas para a descoberta de novos arcabouços moleculares com potencial aplicação como fármacos ou sondas químicas. Outra característica do laboratório é que este não está limitado a um modelo biológico específico, sendo capaz de empregar seu know-how a uma grande variedade de sistemas biológicos e agravos à saúde humana. Assim, os projetos desenvolvidos no LaBECFar possuem aplicação em doenças tropicais negligenciadas (helmintoses e protozooses), mas também em doenças neuro- e crônico-degenerativas (câncer, diabetes, patologias angiogênese-dependentes e patologias decorrentes de defeitos no enovelamento proteico).

Interações :

Dr. Daniel Gelain, UFRGS.

Sistemas avançados de liberação de fármacos - dgp.cnpq.br/dgp/espelhogrupo/8598452129413753

Protocolo: 2015.177.28044853

Status: ACEITO

Unidade: Farmanguinhos **Setor:** Laboratório de Sistemas
Farmacêuticos Avançados

Departamento: Vice-Diretoria de Ensino,
Pesquisa e Inovação

Líder: HELVÉCIO VINÍCIUS
ANTUNES ROCHA **E-mail:**

helveciorocha@far.fiocruz.br

Programa: 1.2 - Leishmaniose (Fio-
Leish) **Linha:**

26.9. Formulação farmacêutica de medicamentos,
incluindo nanoformulação

Trabalhos :

FANDARUFF, C. ; SILVA, M. A. S. ; BEDOR, D. C. G. ; SANTANA, D. P. ; ROCHA, H. V. A. ; REBUFFI, L. ; RICARDO, C. L. A. ; SCARDI, P. ; CUFFINI, S. L. . Correlation between microstructure and bioequivalence in Anti-HIV Drug Efavirenz. *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*, v. 91, p. 52-58, 2015. FANDARUFF, C. ; ARAYA-SIBAJA, A. M. ; PEREIRA, R. N. ; HOFFMEISTER, C. R. D. ; ROCHA, H. V. A. ; SILVA, M. A. S. . Thermal behavior and decomposition kinetics of efavirenz under isothermal and non-isothermal conditions. *Journal of Thermal Analysis and Calorimetry*, v. 115, p. 2351-2356, 2014. BONIATTI, J. ; CERQUEIRA, A. L. P. ; SOUZA, A. C. ; HOFFMEISTER, C. R. D. ; COSTA, M. A. ; PRADO, L. D. ; TASSO, L. ; ROCHA, H. V. A. . Galenic Approaches in Troubleshooting of Glibenclamide Tablets Adhesion in Compression Machine Punches. *SAUDI PHARM J*, v. 22, p. 445-453, 2014. ANDRIOLI, A. ; PRADO, L. D. ; COSTA, M. A. ; ROCHA, H. V. A. . Caracterização do insumo ibuprofeno e a correlação com propriedades de dissolução e de fluxo. *Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada*, v. 35, p. 401-411, 2014. PRADO, L. D. ; ROCHA, H. V. A. ; RESENDE, J. A. L. C. ; FERREIRA, G. B. ; TEIXEIRA, A. M. R. F. . An insight into carvedilol solid forms: effect of the supramolecular interactions on the dissolution profiles. *CrystEngComm* (Cambridge. Online), v. 16, p. 3168-3179, 2014. FANDARUFF, C. ; RAUBER, G. S. ; ARAYA-SIBAJA, A. M. ; PEREIRA, R. N. ; CAMPOS, C. E. M. ; ROCHA, H. V. A. ; MONTI, G. A. ; MALASPINA, T. ; SILVA, M. A. S. ; Cuffini, S. . Polymorphism of Anti-HIV Drug Efavirenz: Investigations on Thermodynamic and Dissolution Properties. *Crystal Growth & Design*, v. 14, p. 4968-4975, 2014. FANDARUFF, C. ; ARAYA-SIBAJA, A. M. ; PEREIRA, R. N. ; Cuffini, S. ; CAMPOS, C. E. M. ; HOFFMEISTER, C. R. D. ; Rocha, Helvecio V. A. ; SILVA, M. A. S. . Interaction and compatibility studies of efavirenz with pharmaceutical excipients. *Journal of Excipients and Food Chemicals*, v. 5, p. 152-160, 2014. DA COSTA, MAIRA ; SEICEIRA, RAFAEL ; Rodrigues, Carlos ; HOFFMEISTER, CRISTIANE ; Cabral, Lucio ; Rocha, Helvécio . Efavirenz Dissolution Enhancement I: Co-Micronization. *Pharmaceutics*, v. 5, p. 1-22, 2013. HONÓRIO, THIAGO DA SILVA ; PINTO, EDUARDO COSTA ; ROCHA, HELVÉCIO VINÍCIUS A. ; ESTEVES, VALERIA SANT ANNA DANTAS ; SANTOS, TEREZA CRISTINA ; CASTRO, HELENA CARLA RANGEL ; RODRIGUES, Carlos Rangel ; DE SOUSA, VALERIA PEREIRA ; CABRAL, LUCIO MENDES . In Vitro-In Vivo Correlation of Efavirenz Tablets Using GastroPlus . *AAPS PharmSciTech*, v. 14, p. 1244-1254, 2013. Carmo, F.A. ; PINTO, E. ; HONORIO, T. ; BARROS, R. C. ; CASTRO, H. ; RODRIGUES, C. R. ; ESTEVES, V. S. D. ; Rocha, Helvécio Vinícius Antunes ; SOUSA, V. P. ; CABRAL, L. M. . Influence of the Efavirenz Micronization on Tabletting and Dissolution. *Pharmaceutics*, v. 4, p. 430-441, 2012. ROCHA, H. V. A. ; FERREIRA, V. L. O. ; OLIVEIRA, D. L. . O impacto regulatório no desenvolvimento de formulações farmacêuticas Estudo de caso de um medicamento pediátrico. *Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada*, v. 32, p. 181-191, 2011. Pupe, ; Villardi, ; Rodrigues, ; Rocha, ; Maia, ; de Sousa, Valeria ; Cabral, . Preparation and evaluation of antimicrobial activity of nanosystems for the control of oral pathogens *Streptococcus mutans* and *Candida albicans*. *International Journal of Nanomedicine* (Online), v. 6, p. 2581-2590, 2011. Rocha, Helvecio ; ROCHA, H. V. A. ; Gomes, Ailton ; Dornelas, Camila ; Almada do Carmo, Flavia ; Rodrigues, Carlos ; Castro, Helena ; dos Santos, Tereza C. ; Cabral, Lucio . The Preparation and Evaluation of Sodium and Alkylammonium Montmorillonite and Polysaccharide Nanocomposites as Sustained Release Excipients. *Polymer-Plastics Technology and Engineering* (Softcover Ed.), v. 47, p. 1256-1264, 2008. Dornelas, Camila B. ; ROCHA, H. V. A. ; Resende, Daniel K. ; Gomes, Ailton S. ; Tavares, Maria Inês B. ; Coutinho, Sandra S. S. ; Cabral, Lucio M. . Avaliação de derivados poliméricos intercalados em montmorilonita organofílica na preparação de novos materiais de uso farmacêutico. *Polímeros* (São Carlos. Impresso), v. 18, p. 222-229, 2008. CRUZ, A. P. ; ROCHA, H. V. A. ; BERTOL, C. D. ; STULZER, H. K. ; MURAKAMI, F. S. ; COSTELLA, F. T. ; SILVA, M. A. S. . Swelling, Erosion, and Release Behavior of PEO/Primaquine Matrix Tablets. *Pharmaceutical Chemistry Journal*, v. 42, p. 413-418, 2008.

Contribuições :

O grupo possui experiência no desenvolvimento de formas farmacêuticas para aplicações diversas, com projetos também no que se refere a novos sistemas de liberação de fármacos. O grupo possui ainda experiência e conhecimentos avançados na caracterização de insumos e formulações farmacêuticas, tanto pelas técnicas tradicionais de controle de qualidade quanto por novas abordagens analíticas que estão na linha de frente do desenvolvimento tecnológico de novos medicamentos. O grupo poderá contribuir com projetos que tenham novas moléculas, ou mesmo extratos vegetais, para o desenvolvimento de formulações diferenciadas para tratamento de leishmaniose.

Interações :

Faculdade de Farmácia - UFRJ - Projeto em fase final de aprovação pelo BNDES para desenvolvimento de uma nova formulação para administração oral à base de anfotericina B.

Protocolo: 2015.253.03042524

Status:

ACEITO

Unidade: IOC **Sector:** Pesquisa em Leishmaniose

Departamento:

xx

Líder: ELISA CUPOLILLO **E-mail:** elisa.cupolillo@ioc.fiocruz.br

Programa: 1.2 - Leishmaniose **Linha:** (Fio-Leish) 4.1. Pesquisa e estudo da diversidade de parasitos através de identificação, análise genética e tipagem molecular, taxonômica e filogenética, genética populacional, evolução do parasitismo, inclusive nas coleções de cultura de parasitos

Trabalhos :

1. CAVALCANTI, AMANDA S. ; RIBEIRO-ALVES, M. ; PEREIRA, LUIZA DE O. R. ; MESTRE, GUSTAVO LEANDRO ; FERREIRA, ANNA BEATRIZ ROBOTOM ; MORGADO, FERNANDA N. ; BOITÉ, MARIANA C. ; CUPOLILLO, E. ; MORAES, MILTON O. ; PORROZZI, RENATO . Parasite Load Induces Progressive Spleen Architecture Breakage and Impairs Cytokine mRNA Expression in Leishmania infantum-Naturally Infected Dogs. Plos One, v. 10, p. e0123009, 2015. 2. MARLOW, MARIEL A. ; BOITÉ, MARIANA C. ; Ferreira, Gabriel Eduardo M. ; STEINDEL, MARIO ; Cupolillo, Elisa . Multilocus Sequence Analysis for Leishmania braziliensis Outbreak Investigation. PLoS Neglected Tropical Diseases (Online), v. 8, p. e2695, 2014. Citações:2|2 3. Boité, Mariana Côrtes ; OLIVEIRA, TAÍSE SALGADO DE ; Ferreira, Gabriel Eduardo Melim ; TRANNIN, MARCOS ; SANTOS, BARBARA NEVES ; Porrozzi, Renato ; Cupolillo, Elisa . Polymorphisms and ambiguous sites present in DNA sequences of Leishmania clones: looking closer. Infection, Genetics and Evolution (Print), v. 14, p. in press, 2014. 4. MKADA-DRISS, IMEN ; LAHMADI, RAMZI ; CHAKROUN, AHMED S. ; TALBI, CHIRAZ ; GUERBOUJ, SOUHEILA ; DRISS, MEHDI ; ELAMINE, ELWALEED M. ; Cupolillo, Elisa ; MUKHTAR, MOAWIA M. ; GUIZANI, Ikram . Screening and Characterization of RAPD Markers in Viscerotropic Leishmania Parasites. Plos One, v. 9, p. e109773, 2014. 5. CÁSSIA-PIRES, RENATA ; BOITÉ, MARIANA C. ; D'ANDREA, PAULO S. ; HERRERA, HEITOR M. ; Cupolillo, Elisa ; Jansen, Ana Maria ; ROQUE, ANDRÉ LUIZ R. . Distinct Leishmania Species Infecting Wild Caviomorph Rodents (Rodentia: Hystricognathi) from Brazil. PLoS Neglected Tropical Diseases (Online), v. 8, p. e3389, 2014. 6. DE ARAÚJO, VITOR ANTÔNIO L. ; BOITÉ, MARIANA C. ; Cupolillo, Elisa ; Jansen, Ana Maria ; ROQUE, ANDRÉ LUIZ R. . Mixed infection in the anteater Tamandua tetradactyla (Mammalia: Pilosa) from Pará State, Brazil: Trypanosoma cruzi, T. rangeli and Leishmania infantum. Parasitology (Cambridge. Online), v. 140, p. 455-460, 2013. Citações:1|4 7. MOTOIE, GABRIELA ; Ferreira, Gabriel Eduardo Melim ; Cupolillo, Elisa ; CANAVEZ, FLAVIO ; PEREIRA-CHIOCCOLA, VERA LUCIA . Spatial distribution and population genetics of Leishmania infantum genotypes in São Paulo State, Brazil, employing multilocus microsatellite typing directly in dog infected tissues. Infection, Genetics and Evolution (Print), v. s, p. 1567-1567, 2013. Citações:4|4 8. Torres, Davi Coe ; Ribeiro-Alves, Marcelo ; Romero, Gustavo A.S. ; DÁVILA, ALBERTO M.R. ; Cupolillo, Elisa . Assessment of drug resistance related genes as candidate markers for treatment outcome prediction of cutaneous leishmaniasis in Brazil. Acta Tropica, v. 126, p. 132-141, 2013. Citações:1|2 9. TAVERNA, C. G. ; BOSCO-BORGEAT, M. E. ; MURISENGO, O. A. ; DAVEL, G. ; BOITE, M. C. ; Elisa Cupolillo ; CANTEROS, C. E. . Comparative analyses of classical phenotypic method and ribosomal RNA gene sequencing for identification of medically relevant Candida species. Memórias do Instituto Oswaldo Cruz (Impresso), v. 108, p. 178-185, 2013. Citações:1|7 10. Kuhls, Katrin ; Cupolillo, Elisa ; SILVA, SORAIA O. ; SCHWEYNOCH, CAROLA ; CÔRTEZ BOITÉ, MARIANA ; MELLO, MARIA N. ; MAURICIO, Isabel ; MILES, Michael ; Wirth, Thierry ; Schönan, Gabriele . Population Structure and Evidence for Both Clonality and Recombination among Brazilian Strains of the Subgenus Leishmania (Viannia). PLoS Neglected Tropical Diseases (Online), v. 7, p. e2490, 2013. Citações:3|4 11. PEREIRA, Luiza de Oliveira Ramos ; MARETTI-MIRA, A. C. ; RODRIGUES, K. M. ; LIMA, R. B. ; OLIVEIRA NETO, M. P. ; Cupolillo, Elisa ; PIRMEZ, C. ; OLIVEIRA, M. P. . Severity of tegumentary leishmaniasis is not exclusively associated with Leishmania RNA virus 1 infection in Brazil. Memórias do Instituto Oswaldo Cruz (Impresso), v. 108, p. 665-667, 2013. Citações:2|2 12. Reyes-Urbe, Patrícia ; Pereira-dos-Santos, Taissa ; De Jesus, Jose B. ; Mesquita-Rodrigues, Camila ; Arevalo, Jorge ; Cupolillo, Elisa ; Cuervo, Patricia . Comparative zymographic analysis of metalloproteinase of Leishmania (Viannia) peruviana and Leishmania (Viannia) braziliensis isolates from Peru. Parasitology International (Print), v. xx, p. xx, 2012. 13. Graça, Grazielle Cardoso da ; VOLPINI, Angela Cristina ; Romero, Gustavo Adolfo Sierra ; Oliveira Neto, Manoel Paes de ; HUEB, Marcia ; Porrozzi, Renato ; Boité, Mariana Côrtes ; Cupolillo, Elisa . Development and validation of PCR-based assays for diagnosis of American cutaneous leishmaniasis and identification of the parasite species. Memórias do Instituto Oswaldo Cruz (Impresso), v. 107, p. 664-674, 2012. Citações:7|2|9 14. Ferreira, Gabriel Eduardo Melim ; dos Santos, Barbara Neves ; Dorval, Maria Elizabeth Cavalheiros ; Ramos, Tereza Pompilio Bastos ; Porrozzi, Renato ; Peixoto, Alexandre Afranio ; CUPOLILLO, E. . The Genetic Structure of Leishmania infantum Populations in Brazil and Its Possible Association with the Transmission Cycle of Visceral Leishmaniasis. Plos One, v. 7, p. e36242, 2012. Citações:13|13 15. BOITÉ, MARIANA C. ; Mauricio, Isabel L. ; Miles, Michael A. ; Cupolillo, Elisa . New Insights on Taxonomy, Phylogeny and Population Genetics of Leishmania (Viannia) Parasites Based on Multilocus Sequence Analysis. PLoS Neglected Tropical Diseases (Online), v. 6, p. e1888, 2012. Citações:12|16 16. Cavalcanti, Amanda ; Lobo, Rogério ; Cupolillo, Elisa ; Bustamante, Fábio ; Porrozzi, Renato . Canine cutaneous leishmaniasis caused by neotropical Leishmania infantum despite of systemic disease: A case report. Parasitology International (Print), v. xx, p. xx-740, 2012. Citações:2|4 17. Buitrago, Rosio ; Cupolillo, Elisa ; Bastrenta, Brigitte ; Le Pont, Francois ; Martinez, Eddy ; Barnabé, Christian ; Brenière, Simone Frédérique . PCR-RFLP of ribosomal internal transcribed spacers highlights inter and intra-species variation among Leishmania strains native to La Paz, Bolivia. Infection, Genetics and Evolution (Print), v. 11, p. 557-563, 2011. Citações:2|4 18. Kuhls, Katrin ; Alam, Mohammad Zahangir ; Cupolillo, Elisa ; Ferreira, Gabriel Eduardo M. ; Mauricio, Isabel L. ; Oddone, Rolando ; Feliciangeli, M. Dora ; Wirth, Thierry ; Miles, Michael A. ; Schönan, Gabriele . Comparative Microsatellite Typing of New World Leishmania infantum Reveals Low Heterogeneity among Populations and Its Recent Old World Origin. Plos Neglected Tropical Diseases, v. 5, p. e1155, 2011. Citações:56|61 19. ROCHA, Leonardo de Souza ; Falqueto, Aloisio ; Santos, Claudiney Biral Dos ; Grimaldi, Gabriel ; Cupolillo, Elisa . Possible Implication of the

Genetic Composition of the (Diptera: Psychodidae) Populations in the Epidemiology of the Visceral Leishmaniasis. *Journal of Medical Entomology*, v. 48, p. 1016-1022, 2011. Citações:1|2 20. Santos-Oliveira, J. R. ; Da-Cruz, A. M. ; Pires, L. H. S. ; CUPOLILLO, E. ; Kuhls, K. ; Giacoia-Gripp, C. B. W. ; Oliveira-Neto, M. P. . Atypical Lesions as a Sign of Cutaneous Dissemination of Visceral Leishmaniasis in a Human Immunodeficiency Virus-Positive Patient Simultaneously Infected by Two Viscerotropic *Leishmania* Species. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, v. 85, p. 55-59, 2011. Citações:6|8 21. Santis, Bianca De ; Santos, Elizabeth Gloria Oliveira Barbosa ; Cupolillo, Elisa ; Porrozzi, Renato ; Cavalcanti, Amanda dos Santos ; Santos, Bárbara Neves dos ; Moura, Saulo Teixeira De ; Malhado, Kellen ; Chaves, Sergio Augusto Miranda . Characterization of *Leishmania infantum* species in dogs from the urban area of Cuiabá, State of Mato Grosso, Brazil. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical (Impresso)*, v. 44, p. 771-773, 2011. Citações:1 22. da Silva, Leonardo Alves ; de Sousa, Cíntia dos Santos ; da Graça, Grazielle Cardoso ; Porrozzi, Renato ; Cupolillo, Elisa . Sequence analysis and PCR-RFLP profiling of the hsp70 gene as a valuable tool for identifying *Leishmania* species associated with human leishmaniasis in Brazil. *Infection, Genetics and Evolution (Print)*, v. 10, p. 77-83, 2010. Citações:19|21 23. Roque, André Luiz Rodrigues ; Cupolillo, Elisa ; Marchevsky, Renato Sergio ; Jansen, Ana Maria . *Thrichomys laurentius* (Rodentia; Echimyidae) as a Putative Reservoir of *Leishmania infantum* and *L. braziliensis*: Patterns of Experimental Infection. *Plos Neglected Tropical Diseases*, v. 4, p. e589, 2010. Citações:6|7 24. Rocha, Leonardo S. ; Falqueto, Aloísio ; dos Santos, Claudiney B. ; Ferreira, Adelson L. ; da Graça, Grazielle C. ; Grimaldi Jr., Gabriel ; Cupolillo, Elisa . Survey of natural infection by *Leishmania* in sand fly species collected in southeastern Brazil. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, v. 104, p. 461-466, 2010. Citações:16|17 25. Torres, Davi Coe ; Adauí, Vanessa ; Ribeiro-Alves, Marcelo ; Romero, Gustavo A.S. ; Arévalo, Jorge ; Cupolillo, Elisa ; Dujardin, Jean-Claude . Targeted gene expression profiling in *Leishmania braziliensis* and *Leishmania guyanensis* parasites isolated from Brazilian patients with different antimonial treatment outcomes. *Infection, Genetics and Evolution (Print)*, v. 10, p. 727-733, 2010. Citações:15|17 26. Souza Rocha, Leonardo ; Santos, Claudiney Biral ; Falqueto, Aloísio ; Grimaldi, Gabriel ; Cupolillo, Elisa . Molecular biological identification of monoxenous trypanosomatids and *Leishmania* from antropophilic sand flies (Diptera: Psychodidae) in Southeast Brazil. *Parasitology Research*, v. 107, p. 465-468, 2010. 27. Schönián, Gabriele ; MAURICIO, Isabel ; Cupolillo, Elisa . Is it time to revise the nomenclature of *Leishmania*?. *Trends in Parasitology*, v. 26, p.

Contribuições :

Desenvolvimento e avaliação de testes moleculares para o diagnóstico das leishmanioses; desenvolvimento e avaliação de marcadores aplicados aos estudos de epidemiologia molecular das leishmanioses

Interações :

1. Dr. Martin Llewellyn, Molecular Ecology and Fisheries Genetics Laboratory, School of Biological Sciences, University of Wales, Bangor 2. Dr Michael Miles, London School of Tropical Medicine and Hygiene 3. Gerald Spaeth, Instituto Pasteur Paris 4. Jean-Claude Dujardin, Instituto de Medicina Tropical da Antuérpia, Bélgica 5. Gustavo Romero, Universidade de Brasília 6. José Eduardo Tolezano, Instituto Adolpho Lutz 7. Mario Steindel, Universidade Federal de Santa Catarina

Estudo de vetores, endemias e aplicações biotecnológicas (<http://dgp.cnpq.br/dgp/espelhogrupo/5873851285645058>)

Protocolo: 2015.279.05124125

Status:

ACEITO

Unidade: FIOCRUZ/RO **Sector:** Entomologia
Médica
/Fiocruz RO

Departamento:

Entomologia

Líder: JANSSEN
FERNANDES DE
MEDEIROS

E-mail: jmedeiro@fiocruz

Programa: 1.2 - Leishmaniose
(Fio-Leish)

Linha:

4.1. Pesquisa e estudo da diversidade de parasitos através de identificação, análise genética e tipagem molecular, taxonômica e filogenética, genética populacional, evolução do parasitismo, inclusive nas coleções de cultura de parasitos

Trabalhos :

Dissertação de Mestrado concluída Título: Detecção de Leishmaniavírus em amostras de pacientes com Leishmaniose Tegumentar Americana atendidos no Centro de Medicina Tropical de Rondônia- CEMETRON Resumo: A Leishmaniose Tegumentar pode apresentar desde um envolvimento cutâneo (LC) até uma destruição das mucosas (LM) sendo esta forma, considerada uma evolução da doença. Cerca de 10% dos pacientes assintomáticos ou com lesões cutâneas recuperadas, evoluem para a forma mucosa. Os fatores que predispõem essa evolução estão relacionados com a virulência do parasita, a resposta imune do hospedeiro e fatores genéticos. A presença de um vírus denominado Leishmaniavírus 1 (LRV1) no interior do parasita da Leishmania vinha sendo relacionado com a variação da manifestação da doença. O objetivo do presente trabalho foi determinar a ocorrência do LRV1 em pacientes com leishmaniose cutânea e mucosa do estado de Rondônia atendidos no ambulatório do Centro de Medicina Tropical – CEMETRON. Foram analisados um total de 137 amostras, sendo 121 positivas para Leishmania sp. O LRV1 foi detectado em 53 amostras (43,8% - IC95% 35,0%...52,6%), sendo significativamente mais frequente em lesões mucosas do que em lesões cutâneas (teste exato de Fisher, $p=0,001$; R.R.=2,810- IC95% 1,419...5,561), sugerindo a importância da participação do vírus na evolução da doença. Dissertações de Mestrado em andamento Título: Busca de fatores genéticos associados à leishmaniose mucosa em escala genômica utilizando microarranjos de DNA Resumo: O presente trabalho propõe avaliar aspectos genéticos do hospedeiro associados ao fenótipo clínico da leishmaniose mucosa a nível genômico, pela busca da existência de polimorfismos que possam estar relacionados com o agravamento da doença, utilizando uma plataforma robusta, com capacidade de analisar simultaneamente 250 mil polimorfismos de nucleotídeo simples (Single Nucleotide Polymorphism - SNP) distribuídos por todo o genoma humano. O estudo será do tipo caso – controle, com um grupo de 30 amostras de pacientes com lesão mucosa (caso) e um grupo com 30 amostras de pacientes com lesão cutânea (controle). A partir dos dados obtidos nos experimentos, espera-se fornecer importantes informações sobre a participação de fatores genéticos do hospedeiro envolvidos na evolução da doença. Título: Avaliação da expressão gênica comparativa dos genes GSH2, ODC, YGSH E TRYR em isolados de Leishmania de pacientes com Leishmaniose Tegumentar Americana. Resumo: O tratamento de LTA é feito com antimoniais pentavalentes (SbV), porém nos últimos anos tem aumentado o número de casos de resistência ao tratamento. A forma ativa do fármaco é a trivalente sendo necessária a redução in vivo. A maioria dos genes de Leishmania são constitutivamente expressos e uma minoria são regulados. Os genes GSH2 (glutathione sintetase), yGCS (gama glutamilcisteína sintetase), ODC (ornitina descarboxilase) e TRYR (trypantona redutase) codificam para proteínas com funções envolvidas no metabolismo da droga. O objetivo do presente trabalho é avaliar a expressão gênica comparativa dos genes yGSH, ODC, GSH2 e TRYR em isolados de Leishmania de pacientes atendidos no Hospital de medicina Tropical de Rondônia – CEMETRON, utilizando técnicas de biologia molecular. Espera-se obter um perfil da expressão dos genes nos isolados propostos e assim nos fornecer informações importantes sobre a participação desses genes nos casos de resistência. Tese de Doutorado em Andamento Título: Detecção de Leishmania sp em vetores no Estado de Rondônia O Estado de Rondônia desde a década de 1980 tem registrado grandes desmatamentos, isso pode ser um fator para adaptação de flebotomíneos vetores de Leishmaniose na região. Além disso, Rondônia está localizado em região de fronteira com o Estado de Mato Grosso que é endêmico para Leishmaniose Visceral. Portanto estudos estão sendo realizados coletas em vários municípios do estado de Rondônia para avaliar a diversidade de flebotomíneos em diferentes municípios do Estado e apontar a fauna adaptada a ambientes antropizados nos municípios do Estado. Além disso, também tem sido identificado os possíveis vetores com presença de DNA de Leishmania sp., as espécies de Leishmania spp. nos flebotomíneos e suas fontes de repasto sanguíneo. Resumos de trabalhos publicados em anais de congressos 1. CANTANHÊDE, L. M.; SILVA JUNIOR, C. F.; ITO, M. M.; FELIPIN, K; SALCEDO, J. M. V.; PORROZZI, R; CUPOLILLO, E; FERREIRA, R. G. M. Associação entre a presença do Leishmania RNA Vírus 1 e as manifestações mucosas em pacientes com Leishmaniose Tegumentar Americana. 2014. (Apresentação de Trabalho/Congresso). 2. SILVA JUNIOR, C. F.; FERNANDES, L. S.; SALCEDO, J. M. V.; BAIÃO, A.; FELIPIN, K; CANTANHÊDE, L. M. Leishmaniose Tegumentar Americana por infecção mista de L (V) braziliensis e L (V) guyanensis na forma cutânea disseminada borderline refratária ao tratamento inicial com antimonio de meglumina. 2014. (Apresentação de Trabalho/Congresso). 3. SILVA JUNIOR, C. F.; FERNANDES, L. S.; CANTANHÊDE, L. M.; FERREIRA, R. G. M.; ITO, M. M.; SALCEDO, J. M. V. Associação entre a presença do Leishmania RNA Vírus 1 e as diferentes formas clínicas cutâneas iniciais da Leishmaniose Tegumentar Americana em Rondônia. 2014. (Apresentação de Trabalho/Congresso). 4. FELIPIN, K; CANTANHÊDE, L. M.; SILVA JUNIOR, C. F.; SALCEDO, J. M. V.; FERREIRA, R. G. M. Leishmania species identification in patients with tegumentary leishmaniasis in Rondonia, Western Amazonian Region. In: 60º Congresso Brasileiro de Genética, 2014, Guarujá. 60º Congresso Brasileiro de Genética, 2014. 5. CANTANHÊDE, L. M.; SILVA JUNIOR, C. F.; ITO, M. M.; FLORES, M. G. C.; ALVES, P. H.; PESCARINI, J. M.; GARRIDO, L. M.; KRIEGER, H.; FERREIRA, R. G. M. Leishmania species identification and Leishmaniavirus detection on clinical samples from cutaneous and mucocutaneous

leishmaniasis patients in Rondônia, Western Amazonian Region. In: WorldLeish5, 2013, Porto de Galinhas. 5th World Congress on Leishmaniasis, 2013. 6. CANTANHÊDE, L. M. ; SILVA JUNIOR, C. F. ; ITO, M. M. ; FLORES, M. G. C. ; ALVES, PH ; ARAGÃO-MACEDO, S. R. ; NICOLETE, R. ; SALCEDO, J. M. V. ; GARRIDO, L. M. ; PESCARINI, J. M. ; KRIEGER, H. ; FERREIRA, R. G. M. . Detection of the Leishmanivirus in patients with cutaneous and mucocutaneous leishmaniasis in Rondonia, Western Amazonian region. In: XVIII International Congress for Tropical Medicine and Malaria, and the XLVIII Congress of the Brazilian Society of Tropical Medicine, 2012, Rio de Janeiro. XVIII International Congress for Tropical Medicine and Malaria, and the XLVIII Congress of the Brazilian Society of Tropical Medicine, 2012. 7. CANTANHÊDE, L. M. ; SILVA JUNIOR, C. F. ; ITO, M. M. ; CUSTODIO, M. G. F. ; ALVES, P. H. ; PIMENTEL, I. F. ; FERREIRA, R. G. M. Leishmania species identification on clinical samples from cutaneous and mucocutaneous leishmaniasis patients in Rondonia, Western Amazonian region. In: 58º Congresso Brasileiro de Genética, 2012, Foz do Iguaçu. 58º Congresso Brasileiro de Genética, 2012. 8. RESADORE, F. ; Junior, A.M.P. ; Medeiros, J.F. . Leishmanioses: Fauna de flebotomíneos (Diptera: Psychodidae) no município de Porto Velho, Rondônia, Brasil. In: 51 Congresso da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical Congresso da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, 2015, Fortaleza. Anais do 51 Congresso da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, 2015. v. 1. p. 1. 9. Ramos, W. R. ; Medeiros, J.F. ; Rios-Velásquez, C.M. ; Luz, S.L.B. ; Pessoa, F.A.C. . Dynamics of cutaneous leishmaniasis vectors in different environments in rural settlement in Amazon, Brazil. In: 51 Congresso da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical Congresso da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, 2015, Fortaleza. Anais do 51 Congresso da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, 2015. v. 1. p. 1. 10. Junior, A.M.P. ; RESADORE, F. ; GIL, L. H. S. ; Ferreira, R.G.M ; Medeiros, J.F. . Leishmanioses: Estudo da fauna de flebotomíneos (Diptera: Psychodidae) em municípios no estado de Rondônia, Brasil. In: 51 Congresso da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical1 Congresso da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, 2015, Fortaleza. Anais do 51 Congresso da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, 2015. v. 1. p. 1. 11. Teles, C.B.G ; Santo, A.P.A ; FREITAS, R. A. ; Oliveira, A.F.J. ; Ogawa, G.M. ; Medeiros, J.F. ; Pessoa, F.A.C. ; CAMARGO, L. M. A. . Infecção Natural por Leishmania (Viannia) braziliensis E L. (V.) guyanensis em Flebotomíneos de Assis Brasil, Acre, Tríplice Fronteira do Brasil, Peru e Bolívia.. In: Congresso da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, 2014, Rio Branco. Anais 50 Congresso da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical. -, 2014. v. 1. 12. Junior, A.M.P. ; MARIALVA, E. F. ; Rodrigues, M.S. ; Pessoa, F.A.C. ; Medeiros, J.F. . Studies on fauna of Phlebotomines sand flies (Diptera: Psychodidae) at terra firme and várzea environments in Tefé municipality, Amazonas, states, Brazil. In: ISOPS VIII International Symposium of Phlebotomine Sandflies, 2014, Porto Iguazu. ISOPS VIII International Symposium of Phlebotomine Sandflies, 2014. v. 1. p. 235. 13. Junior, A.M.P. ; Teles, C.B.G ; Santo, A.P.A ; PESSOA, Felipe A. C. ; Medeiros, J.F. . Natural infection of phlebotomine sand flies (Diptera: Psychodidae) by Leishmania Ross (Kinetoplastida: Trypanomatidae) in Terra Firme and Várzea environments in Tefé municipality, Amazonas State, Brazil. In: ISOPS VIII International Symposium of Phlebotomine Sandflies, 2014, Puerto Iguazú. ISOPS VIII International Symposium of Phlebotomine Sandflies, 2014. v. 1. p. 235. Artigos publicados 1. Junior, A.M.P. ; Teles, C.B.G. ; Santo, A.P.A ; Rodrigues, M.S. ; MARIALVA, E. F. ; F.A.C.Pessoa ; MEDEIROS, J.F. . Ecological aspects and molecular detection of Leishmania DNA Ross (Kinetoplastida: Trypanosomatidae) in phlebotomine sand flies (Diptera: Psychodidae) in terra firme and várzea environments in the Middle Solimões Region, Amazonas State, Brazil. Parasites & Vectors, v. 8, p. 1-11, 2015. 2. Ramos, W. R. ; Medeiros, J.F. ; Julião, G.R. ; Rios-Velásquez, C.M. ; MARIALVA, E. F. ; Pessoa, F.A.C. ; Luz, S.L.B. Anthropic effects on sand fly (Diptera: Psychodidae) abundance and diversity in an Amazonian rural settlement, Brazil. Acta Tropica, v. 139, p. 44-52, 2014. 3. Teles, C.B.G ; Basano, S.A. ; Zagonel-Oliveira, M. ; Campos, J.J. ; Oliveira, A.F.J. ; Freitas, R. A. ; MEDEIROS, J. F. ; Pessoa, F.A.C. ; Barral, A. ; CAMARGO, L. M. A. Epidemiological aspects of American cutaneous leishmaniasis and phlebotomine sandfly population, in the municipality of Monte Negro, State of Rondônia, Brazil. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical (Impresso), v. 46, p. 60-66, 2013. 4. F.A.C.Pessoa ; MEDEIROS, J.F. ; Barrett, T.B. . Effects of timber harvest on phlebotomine sand flies (Diptera: Psychodidae) in a production forest: abundance of species on tree trunks and prevalence of trypanosomatids. Memórias do Instituto Oswaldo Cruz, v. 102, p. 593-599, 2007. 5. Dias-Lima A.G. ; Bermúdez, E.G.C. ; MEDEIROS, J.F. ; Sherlock, I.A. . Estratificação vertical da fauna de flebotomos (Diptera, Psychodidae) numa floresta primária de terra firme da Amazônia Central, Estado do Amazonas, Brasil. Cadernos de Saúde Pública (FIOCRUZ), Rio de Janeiro/RJ, v. 18, n.3, p. 823-832, 2002. 6. Chagas, Andreza Campos ; Pessoa, Felipe Arley Costa ; MEDEIROS, J.F. ; Py-Daniel, Victor ; Mesquita, Éder C. ; Balestrassi, Dulcevir Antônio . Leishmaniose Tegumentar Americana (LTA) em uma vila de exploração de minérios - Pitinga, município de Presidente Figueiredo, Amazonas, Brasil. Revista Brasileira de Epidemiologia, São Paulo, v. 9, n.2, p. 186-192, 2006. Trabalho em fase de revisão para publicação e ou/aprovado 1. Further evidence of an association between the presence of Leishmania RNA virus 1 and the mucosal manifestations in Tegumentary Leishmaniasis patients. 2. Teles, C.B.G ; MEDEIROS, J.F. ; Santo, A.P.A ; Freitas, L.A.R. ; Katsurawa, T. H. ; Cantanhêde, L.M. ; Ferreira, R.G.M. ; CAMARGO, L.M.A. Caracterização de Leishmaniose Tegumentar Americana em área de fronteira, Assis Brasil, Acre, Brasil. Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo (Impresso), 2015.

Contribuições :

A leishmaniose tegumentar americana (LTA) é uma doença infecciosa de relevância em saúde pública em várias partes do mundo. No Brasil, a região amazônica possui o maior número de casos notificados, além de possuir a maior variabilidade de espécies relatadas e um número relativamente maior de pacientes que desenvolvem a forma mais grave da doença, a leishmaniose mucosa. Dessa forma, o entendimento dessa patologia se torna ainda mais complexo na região amazônica. O grupo de pesquisa vem concentrando os estudos na busca pelo entendimento de fatores associados à evolução da LTA, com foco em fatores inerentes ao parasita, ao hospedeiro e a fatores externos, como condições de tratamento, associação da forma clínica com o Leishmania RNA Vírus entre outros. Relacionados ao parasita, são realizados i) a identificação das espécies de Leishmania por técnicas moleculares diretamente de amostras coletadas de lesões de pacientes com LTA, sem a necessidade de isolamento do parasita, facilitando a execução da técnica e disponibilizando um teste altamente sensível e ii) o estudo da expressão gênica de genes de virulência do parasita com foco em pacientes que não respondem ao tratamento com o fármaco de primeira escolha. Ambos os projetos relacionam os resultados obtidos experimentalmente, com a forma clínica do paciente, buscando uma relação entre os fenômenos observados e possivelmente a identificação de fatores prognósticos. Em relação aos pacientes, são avaliados fatores genéticos e imunológicos. As amostras coletadas da lesão da LTA são submetidas a técnicas moleculares, tendo como base dos estudos o DNA e o RNA extraídos da amostra. Os ensaios de microarranjos de DNA permitem a avaliação simultânea de 250 mil SNPs, os dados brutos obtidos após a sequência de experimentos são submetidos a análises estatísticas que, a partir do modelo de estudo empregado (Caso x Controle), podem indicar associação com a forma grave da doença. Além disso, são avaliados a expressão de genes humanos, focando principalmente em genes que participam da resposta imune inata. Ainda na análise de fatores inerentes ao hospedeiro humano, são realizados experimentos que avaliam o perfil de citocinas expressas em células isoladas dos pacientes, após estímulo com antígenos brutos de Leishmania. O resultado

obtido dessa linha de pesquisa trará informações importantes para o entendimento do sistema imune do hospedeiro frente a infecção com parasitas isolados da região, que aparentam possuir uma maior capacidade de virulência devido ao grande número de pacientes com a forma grave da doença. Todos os dados acima relatados que vem sendo obtidos pela equipe em parceria com o Hospital Cemetron tratam de fatores que possuem relações com a evolução da forma clínica da doença e pertinentes ao entendimento da LTA. O estudo de flebotomíneos e detecção do parasita nas amostras biológicas podem contribuir para uma melhor compreensão da transmissão da LTA na região, clareza sobre a distribuição geográfica dos potenciais vetores e patógeno, e assim compreender melhor o perfil epidemiológico da doença na região além de fornecer informações que poderão auxiliar estudos futuros e medidas de controle desta endemia. O presente grupo se propõe a auxiliar demais grupos de pesquisa que desenvolvam trabalhos relacionados e a colaborar com grupos que possuem interesse nos projetos citados objetivando o fortalecimento das pesquisas desenvolvidas.

Interações :

- Hospital de Medicina Tropical de Rondônia (CEMETRON) - Instituto de Ciências Biomédicas 2 da Universidade de São Paulo (ICB2/USP)

Paleoparasitologia e Paleoepidemiologia -

<http://dgp.cnpq.br/dgp/espelhogrupo/2757574337205247>

Protocolo: 2015.226.02113923

Unidade: ENSP

Setor:

Paleoparasitologia Departamento:

Status:

ACEITO

Endemias Samuel Pessoa

Líder: ADAUTO JOSÉ GONÇALVES DE ARAÚJO

E-mail: adauto49@gmail.com

Programa: 1.2 - Leishmaniose (Fio-Leish)

Linha: 4.2. Paleopatologia, paleoparasitologia e paleoepidemiologia

Trabalhos :

1. RÁCZ, S.E. ; DE ARAÚJO, E. PUCU ; JENSEN, E. ; MOSTEK, C. ; MORROW, J.J. ; VAN HOVE, M.L. ; BIANUCCI, R. ; WILLEMS, D. ; HELLER, F. ; Araújo, Adauto ; REINHARD, K.J. . Parasitology in an archaeological context: analysis of medieval burials in Nivelles, Belgium. *Journal of Archaeological Science*, v. 53, p. 304-315, 2015. Citações:1|1 2. NOVO, SHÊNIA PC ; LELES, Daniela ; BIANUCCI, RAFFAELLA ; Araujo, Adauto . Leishmania tarentolae molecular signatures in a 300 hundred-years-old human Brazilian mummy. *Parasites & Vectors*, v. 8, p. 72-72, 2015. 3. BIANUCCI, RAFAELLA ; TORRES, EDUARDO J LOPES ; SANTIAGO, JULIANA MF DUTRA ; FERREIRA, LUIS F ; NERLICH, ANDREAS G ; SOUZA, Sheila Maria Mendonça de ; GIUFFRÀ, VALENTINA ; CHIEFFI, PEDRO PAULO ; BASTOS, OTILIO MARIA ; TRAVASSOS, RENATA ; SOUZA, WANDERLEY DE ; Araújo, Adauto . Trichuris trichiura in a post-Colonial Brazilian mummy. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz (Impresso)*, v. 1, p. 00-00, 2015. 4. TEIXEIRA-SANTOS, I. ; SIANTO, L. ; Araújo, A. ; REINHARD, K.J. ; CHAVES, S.A.M. . The evidence of medicinal plants in human sediments from Furna do Estrago prehistoric site, Pernambuco State, Brazil. *Quaternary International*, v. XX, p. 1-6, 2015. 5. FREIRE, ANDRESSA ; Araújo, Adauto ; MALDONADO, ARNALDO ; LOBO, AMANDA ; GARCIA, JUBERLAN ; FONSECA, ANA BEATRIZ MONTEIRO ; LELES, Daniela . It is needless to rehydrate archeological samples to extract ancient DNA. *Parasitology International (Print)*, v. 64, p. 303-304, 2015. 6. KIM, MYEUNG JU ; SEO, MIN ; OH, CHANG SEOK ; CHAI, JONG-YIL ; LEE, JINJU ; KIM, GAB-JIN ; MA, WON YOUNG ; CHOI, SOON JO ; REINHARD, Karl ; Araujo, Adauto ; SHIN, DONG HOON . Paleoparasitological study on the soil sediment samples from archaeological sites of ancient Silla Kingdom in Korean peninsula. *Quaternary International*, v. xx, p. 1-7, 2015. 7. SILVA, Priscilla Araújo da ; BORBA, V. ; DUTRA, J. ; LELES, Daniela ; DA-ROSA, A. A. S. ; FERREIRA, Luiz Fernando ; ARAUJO, A. . A new ascarid species in cynodont coprolite dated of 240 million years. *Anais da Academia Brasileira de Ciências (Impresso)*, v. 86, p. 265-270, 2014. Citações:2|2 8. DUTRA, JULIANA M.F. ; ALVES, A. D. ; PESSANHA, T. ; RACHID, R. ; DE SOUZA, WANDERLEY ; LINARDI, P. M. ; FERREIRA, Luiz Fernando ; SOUZA, S. M. F. M. ; ARAUJO, A. . PREHISTORICAL Pediculus humanus capitis INFESTATION: QUANTITATIVE DATA AND LOW VACUUM SCANNING MICROSCOPY. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo (Impresso)*, v. 56, p. 115-119, 2014. 9. LELES, Daniela ; CASCARDO, PAULA ; FREIRE, ANDRESSA DOS SANTOS ; MALDONADO, ARNALDO ; SIANTO, Luciana ; Araújo, Adauto . Insights about echinostomiasis by paleomolecular diagnosis. *Parasitology International (Print)*, v. 63, p. 646-649, 2014. Citações:2|3 10. SEO, M. ; Araújo, A ; Reinhard, Karl J ; CHAI, J. Y. ; SHIN, D. H. . Paleoparasitological Studies on Mummies of the Joseon Dynasty, Korea. *Korean Journal of Parasitology (Print)*, v. 52, p. 235-242, 2014. Citações:2 21. REINHARD, Karl ; Ferreira, L.F. ; BOUCHET, Françoise ; SIANTO, Luciana ; DUTRA, J. ; INIGUEZ, A. M. ; LELES, Daniela ; BAILLY, Mathieu Le ; FUGASSA, Martín ; PUCU, E. ; ARAUJO, A. . Food, parasites, and epidemiological transitions: A broad perspective. *International Journal of Paleopathology*, v. 86, p. 1-8, 2013. Citações:4|4 22. ARAUJO, A. ; REINHARD, Karl ; FERREIRA, Luiz Fernando ; PUCU, E. ; CHIEFFI, P. P. . Paleoparasitology: the origin of human parasites. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria (Impresso)*, v. 71, p. 722-726, 2013. Citações:1|3 36. FERREIRA, Luiz Fernando ; JANSEN, Ana Maria ; ARAUJO, A. . Chagas disease in prehistory. *Anais da Academia Brasileira de Ciências (Impresso)*, v. 83, p. 1041-1044, 2011. Citações:7|7

Contribuições :

Interações :

Escola de Recursos Naturais da Universidade de Nebraska, Lincoln, EUA Museu Nacional de História Natural, Paris, França

Biologia Molecular de Tripanosomatídeos (dgp.cnpq.br/dgp/espelhogrupo/5557101273085461)

Protocolo: 2015.99.26123838

Status:

ACEITO

Unidade: CPqAM

Setor:

Laboratório de
Microbiologia Clínica e
Molecular

Departamento:

Departamento de Microbiologia

Líder: OSVALDO POMPILIO
DE MELO NETO

E-mail:

opmn@cpqam.fiocruz.br

Programa: 1.2 - Leishmaniose
(Fio-Leish)

Linha:

4.3. Biologia, bioquímica e biologia molecular de parasitos e
a sua interação com células e hospedeiros

Trabalhos :

Moura, Danielle M.N. ; Reis, Christian R.S. ; XAVIER, C. C. ; da Costa Lima, Tamara D. ; Lima, Rodrigo P. ; Carrington, M. ; de Melo Neto, Osvaldo Pompílio . Two related trypanosomatid eIF4G homologues have functional differences compatible with distinct roles during translation initiation. *RNA Biology*, v. 12, p. 305-319, 2015. FREIRE, E. R. ; VASHISHT, A. A. ; MALVEZZI, A. M. ; ZUBEREK, J. ; LANGOUSIS, G. ; SAADA, E. A. ; NASCIMENTO, J. D. F. ; STEPINSKI, J. ; DARZYNKIEWICZ, E. ; HILL, K. ; de MELO NETO, O. P. ; WOHLSCHEGEL, J. A. ; STURM, N. R. ; CAMPBELL, D. A. . eIF4F-like complexes formed by cap-binding homolog TbEIF4E5 with TbEIF4G1 or TbEIF4G2 are implicated in post-transcriptional regulation in *Trypanosoma brucei*. *RNA (Cambridge. Print)*, v. 20, p. 1272-1286, 2014. FREIRE, E. R. ; MALVEZZI, A. M. ; VASHISHT, A. A. ; ZUBEREK, J. ; SAADA, E. A. ; LANGOUSIS, G. ; NASCIMENTO, J. D. F. ; MOURA, D. ; DARZYNKIEWICZ, E. ; HILL, K. ; de MELO NETO, O. P. ; WOHLSCHEGEL, J. A. ; STURM, N. R. ; CAMPBELL, D. A. . *Trypanosoma brucei* translation-initiation factor homolog EIF4E6 forms a tripartite cytosolic complex with EIF4G5 and a capping enzyme homolog. *Eukaryotic Cell*, v. 13, p. 896-908, 2014. REZENDE, ANTÔNIO MAURO ; ASSIS, L. A. ; NUNES, Eduardo Caminha ; da Costa LIMA, T. D. ; MARCHINI, F. K. ; FREIRE, Eden Ribeiro ; Reis, Christian R.S. ; de Melo Neto, Osvaldo Pompílio . The translation initiation complex eIF3 in trypanosomatids and other pathogenic excavates identification of conserved and divergent features based on orthologue analysis. *BMC Genomics*, v. 15, p. 1175, 2014. PEREIRA, M. M. C. ; MALVEZZI, A. M. ; Nascimento, Larissa Melo ; da Costa LIMA, T. D. ; Alves, V. ; PALMA, Mariana de Lucena ; FREIRE, Eden Ribeiro ; MOURA, Danielle Maria Nascimento ; REIS, Christian Robson de Souza ; de Melo Neto, Osvaldo Pompílio . The eIF4E Subunits of Two Distinct Trypanosomatid eIF4F Complexes Are Subjected to Differential Post-Translational Modifications Associated to Distinct Growth Phases in Culture. *Molecular and Biochemical Parasitology (Print)*, v. 190, p. 82-86, 2013. Lima Neto, Adelino Soares ; de Melo Neto, Osvaldo Pompílio ; Costa, Carlos Henrique Nery . Application of Serial Analysis of Gene Expression to the Study of the Gene Expression Profile of *Leishmania infantum* chagasi Promastigote. *Journal of Biomedicine and Biotechnology (Print)*, v. 2012, p. 1-7, 2012. Chalegre, K. D. d. M. ; Romão, T. P. ; TAVARES, D. A. ; SANTOS, E. M. ; FERREIRA, L. M. ; OLIVEIRA, C. F. ; de MELO NETO, O. P. ; Silva-Filha, M. H. N. L. . Novel Mutations Associated with Resistance to *Bacillus sphaericus* in a Polymorphic Region of the *Culex quinquefasciatus* cqm1 Gene. *Applied and Environmental Microbiology (Print)*, v. 78, p. 1-6, 2012. Freire, Eden R. ; DHALIA, Rafael ; Moura, Danielle M.N. ; da Costa Lima, Tamara D. ; Lima, Rodrigo P. ; Reis, Christian R.S. ; Hughes, Katie ; Figueiredo, Regina C.B.Q. ; STANDART, Nancy ; CARRINGTON, Mark ; de-Melo-Neto, O. P. . The four trypanosomatid eIF4E homologues fall into two separate groups, with distinct features in primary sequence and biological properties. *Molecular and Biochemical Parasitology (Print)*, v. 176, p. 25-36, 2011. Oliveira, G. G. S. ; Magalhães, F. B. ; Teixeira, M. C. A. ; Pereira, A. M. ; Pinheiro, C. G. M. ; Santos, L. R. ; Nascimento, M. B. ; BEDOR, C. N. G. ; ALBUQUERQUE, A. L. ; dos-Santos, W. L. C. ; GOMES, Y. M. ; Moreira, E. D. ; Brito, M. E. F. ; Pontes de Carvalho, L. C. ; de MELO NETO, O. P. . Characterization of Novel *Leishmania infantum* Recombinant Proteins Encoded by Genes from Five Families with Distinct Capacities for Serodiagnosis of Canine and Human Visceral Leishmaniasis. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, v. 85, p. 1025-1034, 2011. da Costa LIMA, T. D. ; MOURA, D. M. N. ; Reis, C. R. S. ; Vasconcelos, J. R. C. ; Ellis, L. ; Carrington, M. ; Figueiredo, R. C. B. Q. ; de MELO NETO, O. P. . Functional Characterization of Three *Leishmania* PABP Homologues with Distinct Binding Properties to RNA and Protein Partners. *Eukaryotic Cell*, v. 9, p. 1484-1494, 2010. Citações:14|15 CAMPOS, Rodrigo Menezes de ; NASCIMENTO, M. G. M. V. ; FERRAZ JR, J. C. S. ; PEREIRA, M. M. C. ; ROCHA, Pollyanna de Oliveira ; THOMPSON, G. M. A. ; Cysne-Finkelstein, L. ; FIGUEIREDO, Regina Celia Bressan Queiroz de ; de MELO NETO, O. P. . Distinct mitochondrial HSP70 homologues conserved in various *Leishmania* species suggest novel biological functions. *Molecular and Biochemical Parasitology*, v. 160, p. 157-162, 2008. DHALIA, Rafael ; MARINSEK, Nina ; REIS, Christian Robson de Souza ; KATZ, Rodolfo ; MUNIZ, João Renato C ; STANDART, Nancy ; CARRINGTON, Mark ; de MELO NETO, O. P. . The two eIF4A helicases in *Trypanosoma brucei* are functionally distinct.. *Nucleic Acids Research*, v. 34, n.9, p. 2495-2507, 2006. DHALIA, Rafael ; REIS, Christian Robson de Souza ; FREIRE, Eden Ribeiro ; ROCHA, Pollyanna de Oliveira ; KATZ, Rodolfo ; MUNIZ, João Renato C ; STANDART, Nancy ; de MELO NETO, O. P. . Translation initiation in *Leishmania major*: characterisation of multiple eIF4F subunit homologues. *Molecular and Biochemical Parasitology*, v. 140, n.1, p. 23-41, 2005.

Contribuições :

Nosso grupo de pesquisa tem como foco o estudo de espécies de *Leishmania* e outros tripanosomatídeos e atua dentro de duas linhas de pesquisas distintas. A primeira delas, com um forte componente de pesquisa básica, vem contribuindo com impacto na compreensão do processo de síntese de proteínas nestes patógenos, caracterizando múltiplos eventos onde esse importante processo se diferencia do que já é conhecido em outros organismos e identificando potenciais alvos para quimioterápicos contra os mesmos. A segunda, mais aplicada e com o foco em espécies de *Leishmania*, tem estudado diferentes proteínas, e suas derivações, com potencial para uso no diagnóstico e controle das enfermidades associadas, caracterizando novos antígenos potencialmente relevantes. Nossa equipe dispõe de grande experiência em bioinformática e em técnicas básicas e avançadas de biologia molecular e de manipulação genética de *Leishmania*.

Também dispomos de vários antígenos de *L. infantum* com potencial para uso no diagnóstico da Leishmaniose visceral e que estamos avaliando individualmente ou como parte de proteínas quiméricas.

Interações :

Nosso grupo conta com colaborações consolidadas com equipes das Universidades de Cambridge (Reino Unido), Laval (Quebec, Canada) e da Califórnia (Los Angeles, Estados Unidos).

Bioquímica de Proteínas e Peptídeos/dgp.cnpq.br/dgp/espelhogrupo/1912544051145653

Protocolo: 2015.200.29120149

Status:

ACEITO

Unidade: CDTs **Setor:** Bioquímica de Proteínas e Peptídeos/CDTS-Presidencia

Departamento: CDTs-Presidencia

Líder: SALVATORE GIOVANNI DE SIMONE

E-mail:

dsimone@cdts.fiocruz.br

Programa: 1.2 - Leishmaniose (Fio-Leish)

Linha:

4.3. Biologia, bioquímica e biologia molecular de parasitos e a sua interação com células e hospedeiros

Trabalhos :

1) Santos-Pinto JRA, Santos LD, Arcuri HA, Menegasso ARS, Napoleão-Pêgo P, Santos KS, Castro FM, Kalil JE, De-Simone SG, Palma MS (2015). B-cell linear epitopes mapping of antigen-5 allergen from *Polybia paulista* wasp venom. *J Allergy and Clinical Immunol* 135(1):264-267.e8 (<http://dx.doi.org/10.1016/j.jaci.2014.07.006>) 2) Gasparotto J; Senger MR; Kunzler A; Degrossoli A; De-Simone SG; Bortolin RC; Somensi N; Girardi CS; De-Souza CSF; Calabrese KS; Dal-Pizzol F. Moreira JF; Silva-JR, FP; Gelain DP (2015). Increased tau phosphorylation and receptor for advanced glycation endproducts (RAGE) in the brain of mice infected with *Leishmania amazonensis*. *Brain, Behavior, and Immunity* 43, 37–45. (<http://dx.doi.org/10.1016/j.bbi.2014.06.204>) 3) Guedes LM, Chaves SP, Gomes DCO, , Rossi-Bergman B, De-Simone SG (2015) Serine proteases and vaccines against leishmaniasis: A dual role. *J Vaccines Vaccin* 6:1. (doi:dx.doi.org/10.4172/2157-7560.1000264) 4) Silva FR, Navarro MBA, Saísse AO, Elias B, Soares C, De Simone SG (2015). Forum on Science and health training program for neglected and re-emerging diseases. *J Biosafety Health Educ* 2:3 (<http://dx.doi.org/10.4172/2332-893.1000126>) 5) De-Simone SG, Souza ALA, Napoleão-Pêgo P (2015). Spot synthesis: A healthy and sensitive peptide microarray assay to detect IgE antibodies. *Methods in Molecular Biology* (accepted). 6) De Simone SG, Souza ALA (2015). Bibliotecas de Peptídeos Sintéticos. In: *Biotechnology Aplicada à Saúde: Fundamentos e Aplicações*. Org: XX and XX, Cap 6, pp. 27-46. (accepted). 7) De-Simone SG, Napoleão-Pêgo P, Teixeira-Pinto LAL, Melgarejo AR, Aguiar AS, Provence-Jr DW (2014). IgE and IgG epitope mapping by microarray peptide-immunoassay reveals the importance and diversity of the immune response to the IgG3 equine immunoglobulin. *Toxicon* 78: 83-93. (<http://dx.doi.org/10.1016/j.toxicon.2013.12.001>) 8) Alem D, Díaz-Dellavalle P, Leoni C, De-Simone SG, Oppezio P, Dalla-Rizza M. (2014). In search of topical agricultural biofungicides: properties of the recombinant antimicrobial peptide TrxAq-AMP obtained from *Amaranthus quitensis*. *J Microb Biochem Technol* 6: 268-273. (<http://dx.doi.org/10.4172/1948-5948.1000155>) 9) Rocha da Silva F, Navarro MBMA, Soares BEC, De-Simone SG (2014). A reemergência da coqueluche: Da rotina dos atendimentos ao imperativo da biossegurança. *Rev Patol Trop* 43 (1): 39-47. (doi: 10.5216/rpt.v43i1.29370) 10) Rocha da Silva F; De-Simone SG (2014). An overview of pertussis reemergence and evidence of its resurgence in Brazil. *Rev Patol Trop* 43: 151-162. (doi:10.5216/rpt.v43i2.31132) 11) De-Simone SG; Pêgo PN; Provance JR DW (2014). Mayaro virus disease: An emerging mosquito-borne zoonosis. *J. Human Virol & Retrovirol* 1: 18-28. (<http://dx.doi.org/10.15406/jhvr.2014.01.00018>) 12) Guedes HLM; Costa BLS; Chaves SP; Gomes DCO; Nosanchuk JD; De Simone SG; Rossi-Bergmann B (2014). Intranasal vaccination with extracellular serine proteases of *Leishmania amazonensis* confers protective immunity to BALB/c mice against infection. *Parasites & Vectors* 7: 448-454.(doi:10.1186/1756-3305-7-448). 13) Silva FR, Napoleão-Pêgo P, De-Simone SG (2014). Identification of linear B epitopes of pertactin of *Bordetella pertussis* induced by immunization with whole and acellular vaccine. *Vaccine* 32:6251-6258.(10.1016/j.vaccine.2014.09.019) 14) Souza ALA, Díaz-Dellavalle P, Cabrera A, Larrañaga P, Dalla-Rizza M and De-Simone SG. Antimicrobial activity of pleurocidin activity is retained in PLC-2, a C-terminal 12-amino acid fragment. *Peptides* 45, 78–84 (2013). doi: 10.1016/j.peptides. 2013.03.030 15) De-Simone SG, Gomes LP, Gemal A, Quirino FS, Provence Jr DW. Determination of epitope in equine IgG3 antibodies for improved detection in therapeutic preparations. *J. Biotechnol. Letter* 4 (2),84-90 (2013). 16) De-Simone SG, Napoleão-Pêgo P, Teixeira-Pinto LAL, Santos JDL, De-Simone TS, Melgarejo AR, Aguiar AS, Marrichi-Salvador DP. Linear B-cell epitopes in BthTX-I, BthTX-II and BthA-I, phospholipase A2's from *Bothrops jararacussu* snake venom, recognized by therapeutically neutralizing commercial horse antivenom. *TOXICON* 72, 90-101 (2013). doi: 10.1016/j.toxicon.2013.12.00 17) Bottino CG, Gomes LP, Zauza PL, Pereira JB, Coura JR and De-Simone SG. Chagas disease-specific antigens: characterization of CRA/FRA epitopes by synthetic peptide mapping and evaluation on ELISA-peptide assay. *BMC Infectious Diseases* 13:568-578 (2013)/ doi:10.1186/1471-2334-13-568. 18) Carreira, João CA, Machado da Silva, Alba V, Pereira, Daniela de Pita, Brazil, Reginaldo P. Natural infection of *Didelphis aurita* (Mammalia: Marsupialia) with *Leishmania infantum* in Brazil. *Parasites & Vectors*. , v.5, p.111 , 2012. 19) Santos CP, Santos AL, Cunha R and Chisholm LA. A new species of *Heterocotyle* Scott, 1904 (Monogenea: Monocotylidae) from the gills of *Dasyatis guttata* (Dasyatidae) in southwestern Atlantic waters of Rio de Janeiro, Brazil. *Syst. Parasitol.* 81: 65-70. 20) De Simone SG, Guedes MIF. Occurrence of natural vertical transmission of dengue-2 and dengue-3 viruses in *Aedes aegypti* and *Aedes albopictus* in Fortaleza, Ceará, Brazil (2012). *PLoS One* 7: 2-9 (e41386). 21) Larrañaga P, Díaz-Dellavalle P, Cabrera A, Alem D, Souza ALA, De Simone SG and Dalla-Rizza M (2012). Activity of naturally derived antimicrobial peptides against filamentous fungi relevant for agriculture. *Sustainable Agriculture Res.*1: 211-221, 22) Lima-Jr JC, Rodrigues-da-Silva RN, Banic, DM, Tran, TM, Ribeiro RY, Meyer EVS, Singh B, Pêgo NP, De-Simone SG, Santos F, Moreno A, Barnwell JW, Galinski, MR and Oliveira-Ferreira J (2011). B cell epitope mapping and characterization of naturally acquired antibodies to the *Plasmodium vivax* Merozoite Surface Protein-3α (PvMSP-3α) in malaria exposed individuals from Brazilian Amazon. *Vaccine* 29 (2011) 1801–1811.

Contribuições :

Caracterização estrutural e funcional das proteínas do complexo Gama-secretase de *Leishmania* sp, clonagem das enzimas/proteínas, mapeamento imunológico, caracterização das vias de sinalização intracelular e sua associação com células macrófágicas. Definição da enzima presenilina-símile como alvo de desenvolvimento de novos fármacos específicos.

Interações :

UFF (Rita de Cassia dos Santos Vasconcellos; Veronica Figueiredo do Amaral; Valéria Laneuville Teixeira) IBMC-Universidade do porto-Portugal (Anabela Cordeiro da Silva, Carla Lima, Célia Amorim) UFRJ (Herbert Leonel de Matos Guedes; Bartira Bergman)

Bioquímica de proteases e inibidores de proteases de origem natural -

<http://dgp.cnpq.br/dgp/espelhogrupo/8194116013029540>

Protocolo: 2015.208.29043547

Status:

ACEITO

Unidade: Farmanguinhos **Sector:** Produtos Naturais V

Departamento:

Produtos Naturais

Líder: RAQUEL ELISA DA SILVA LÓPEZ

E-mail: rlopez@far.fiocruz.br

Programa: 1.2 - Leishmaniose (Fio-Leish)

Linha: 4.4. Pesquisa de transmissão e prevenção, de novas drogas, alvos terapêuticos e mecanismos de ação de fármacos, e de resistência

Trabalhos :

SILVA-LÓPEZ, R. E.; DE SIMONE, S. G. A serine protease from a detergent-soluble extract of Leishmania (Leishmania) amazonensis. Zeitschrift für Naturforschung, v. 59, p. 590-598, 2004. SILVA-LÓPEZ, R. E.; MORGADO-DÍAZ, J. A.; ALVES, C. R., CÔRTE-REAL, S.; DE SIMONE, S. G. Subcellular localization of an extracellular serine protease in Leishmania (Leishmania) amazonensis. Parasitology Research, v. 93, n. 4, p. 328-331, 2004. SILVA-LÓPEZ, R. E.; DE SIMONE, S. G. Leishmania (Leishmania) amazonensis: purification and characterization of a promastigote serine protease. Experimental Parasitology, v. 107, n. 3-4, p. 173-182, 2004. SILVA-LÓPEZ, R. E.; MORGADO-DÍAZ, J. A.; CHAVEZ, M. A.; DE-SIMONE, S. G. Effects of serine protease inhibitors on viability and morphology of Leishmania (Leishmania) amazonensis promastigotes. Parasitology Research, v. 101, n. 6, p. 1627-1635, 2007. SILVA-LÓPEZ, R. E. Inibidores de Proteases Oriundas de Plantas: Uma abordagem útil para o desenvolvimento de novos fármacos. Revista Fitos, v. 4, n. 1, p. 108-119, 2009. SILVA-LÓPEZ, R. E. Proteases de Leishmania: novos alvos para o desenvolvimento racional de fármacos. Química Nova, v. 33, n. 7, p. 1541-1548, 2010. Silva-López RE, Santos TR, Morgado-Días JA, Tanaka MN, De Simone SG. Serine protease activities in Leishmania (Leishmania) chagasi promastigotes. Parasitology Research 2010; 107(5): 1151-62. Pacheco JS, Silva-López RE. Study of the Proteolytic Activity of the Tropical Legume Crotalaria spectabilis. Z. Naturforschung 2012; 67:495-509. Silva-López, R.E., 2012. Immunocytochemistry of Proteases in the Study of Leishmania physiology and host-parasite interaction in applications of immunocytochemistry, chapter 13 In Tech Editors.

Contribuições :

Inibidores de serino-proteases de origem natural e sintética como agentes terapêuticos no tratamento de leishmanioses.

Interações :

Grupo de Biologia Estrutural do Instituto Nacional do Câncer

Genômica Funcional e Proteômica de *Leishmania* spp. e *Trypanosoma cruzi*

(<http://dgp.cnpq.br/dgp/espelhogrupo/1654149907027542>)

Protocolo: 2015.256.03052120

Status:

ACEITO

Unidade: CPqRR **Setor:** Laboratório de Parasitologia Celular e Molecular **Departamento:** -

Líder: SILVANE MARIA FONSECA MURTA **E-mail:** silvane@cpqrr.fiocruz.br

Programa: 1.2 - Leishmaniose (Fio-Leish) **Linha:** 4.4. Pesquisa de transmissão e prevenção, de novas drogas, alvos terapêuticos e mecanismos de ação de fármacos, e de resistência

Trabalhos :

A quimioterapia das Leishmanioses se baseia principalmente na utilização dos antimonial pentavalentes e da Anfotericina B. A alta toxicidade destes fármacos, alto custo e a ocorrência de cepas resistentes ao tratamento são pontos relevantes que direcionam a busca de novos alvos para quimioterapia e mecanismos de resistência a drogas em *Leishmania* spp. Com o objetivo de estudar os mecanismos de resistência a drogas em espécies de *Leishmania* do Novo Mundo, selecionamos *in vitro* linhagens de *L. guyanensis*, *L. braziliensis*, *L. amazonensis* e *L. infantum chagasi* resistentes ao antimônio trivalente (SbIII) (Liarte & Murta, 2010). O índice de resistência dessas populações foi de 4 a 20-vezes maior do que seus pares sensíveis. Com o objetivo de selecionar proteínas envolvidas nos mecanismos de resistência a drogas, realizamos uma análise proteômica comparativa entre linhagens de *L. braziliensis* e *L. infantum chagasi* sensíveis e resistentes ao SbIII (Matrangola et al., 2013). A análise comparativa dos dados mostrou que a maioria das proteínas diferencialmente expressas em ambas as espécies de *Leishmania* avaliadas estão envolvidas na defesa antioxidante, resposta ao estresse em geral, metabolismo de aminoácidos e de glicose, e na organização do citoesqueleto. Uma das proteínas identificadas em nossa análise proteômica foi a HSP-90. Em um estudo colaborativo com o Dr. Júlio Borges (USP), fizemos uma análise bioquímica dessa proteína em *L. braziliensis* (Seraphim et al., 2013). Em conjunto, os resultados mostram que o mecanismo de resistência de antimônio em *Leishmania* spp. é complexo e multifatorial. Com o objetivo de identificar eventos de sinalização relevantes para o desenvolvimento do fenótipo de resistência à droga e estresse do parasito, realizamos a análise fosfoproteômica dessas linhagens WTS (sensíveis) e SbR (resistentes ao Sb) de *L. braziliensis* (Moreira et al., 2015) com a colaboração do Dr. Gerald Spaeth do Instituto Pasteur, Paris, França. Atualmente estamos analisando o transcriptoma de linhagens de *L. infantum chagasi* sensíveis e resistentes ao SbIII, utilizando a plataforma ILLUMINA do CPqRR, com a Colaboração da Dra. Santuza Teixeira (UFMG), Dr. Guilherme Oliveira (CPqRR-Fiocruz) e Dr. Jerônimo Ruiz (CPqRR-Fiocruz) (Projeto PRONEX). Alguns membros da superfamília ABC (ATP-binding cassette) estão associados com quimiorresistência através da superexpressão de proteínas de resistência a múltiplas drogas ("multidrug resistance associated protein – MRP"). Uma dessas proteínas é a Pgp ("permeability glycoprotein" ou P-glicoproteína), que está relacionada à resistência através da extrusão de compostos tóxicos da célula. Resultados de Western blot revelaram que a proteína Pgp está mais expressa nas populações resistentes de *L. guyanensis* e *L. amazonensis* (Moreira et al., 2013). Além disso, os dados obtidos de quantificação dos níveis intracelulares de SbIII mostraram uma redução no acúmulo de SbIII nas populações resistentes de *L. guyanensis*, *L. amazonensis* e *L. braziliensis*, quando comparadas às respectivas populações sensíveis (Moreira et al., 2013). Na literatura está descrito que amostras de *Leishmania* resistentes ao SbIII apresenta menor expressão das aquagliceroporinas (AQPs) e baixos níveis intracelulares de SbIII nestes parasitos. Atualmente estamos fazendo análise funcional dessa proteína para investigar o possível envolvimento da AQP1 com o fenótipo de resistência de *Leishmania* spp. ao SbIII (Andrade et al., em preparação – tese de Doutorado). Dr. Rubens do Monte Lima Neto, membro do nosso grupo de pesquisa realizou vários estudos com a AQP em colaboração com Dr. Marc Ouellette (Monte Neto et al., 2015). Para análise da função de genes e para o entendimento de importantes vias metabólicas em *Leishmania*, utilizamos um protocolo de transfecção estável para superexpressar diferentes proteínas. A análise de susceptibilidade dos parasitos ao SbIII é realizada para determinar se a superexpressão da proteína irá alterar o fenótipo de resistência ao antimonial. Devido a importância do sistema de defesa antioxidante nos tripanosomatídeos, em nosso estudo fizemos a caracterização molecular e funcional das enzimas ferro superóxido dismutase (FeSOD-A) e triparedoxina peroxidase (TXNPx) em linhagens de *Leishmania* spp. Nossos resultados mostraram que as linhagens de *L. braziliensis* e *L. infantum* resistentes ao SbIII apresentam maior atividade enzimática de SOD comparado aos pares sensíveis (Tessarolo et al., 2015). Análise funcional mostrou que a enzima FeSOD-A está envolvida no fenótipo de resistência de *L. braziliensis* e *L. infantum* ao antimonial. Por outro lado, a superexpressão da enzima TXNPx aumentou o fenótipo de resistência dos parasitos ao SbIII na espécie *L. braziliensis*, mas não alterou o fenótipo dos parasitos da espécie *L. infantum* transfectados com esse gene, indicando diferenças nos mecanismos de resistência dependendo do espécies de *Leishmania* analisada (Andrade et al., 2014). Análise funcional foi também realizada com as enzimas Pteridina redutase (PTR1), responsável pela redução das biopterinas e Ornitina Descarboxilase (ODC) envolvida na via de síntese de tripanotona. Nossos resultados mostraram que a superexpressão da PTR1 em *L. braziliensis* aumentou a resistência destes parasitos ao SbIII (Rafael Fernandes et al., em preparação - aluno de Mestrado) e a ODC está envolvida com o fenótipo de resistência de *L. guyanensis* ao antimonial (Antônio Zóboli et al., em preparação – Dissertação concluída). Principais publicações: TESSAROLLO, N.G.; ANDRADE, J.M.; Moreira, D.S.; MURTA, S.M.F. Functional analysis of iron superoxide dismutase-A in wild-type and antimony-resistant *Leishmania braziliensis* and *Leishmania infantum* lines. *Parasitology International*, v. 64, p. 125-129, 2015. MOREIRA, DOUGLAS DE SOUZA; PESCHER, PASCALE; LAURENT, CHRISTINE; LENORMAND, PASCAL; SPÄTH, GERALD F.; Murta, Silvane M. F.

Phosphoproteomic analysis of wild-type and antimony-resistant lines by 2D-DIGE technology. *Proteomics*, v. 9, 2015.

Andrade JM, Murta SMF. Functional analysis of cytosolic trypanothione peroxidase in antimony-resistant and -susceptible *Leishmania braziliensis* and *Leishmania infantum* lines. *Parasites and Vectors* 2014; 7:406.

Matrangola FS, Liarte DB, Andrade LC, de Melo MF, Andrade JM, Ferreira RF, Santiago AS, Pirovani CP, Silva-Pereira RA, Murta SM. Comparative proteomic analysis of antimony-resistant and -susceptible *Leishmania braziliensis* and *Leishmania infantum* chagasi lines. *Mol Biochem Parasitol*. 2013 Aug;190(2):63-75.

Seraphim TV, Alves MM, Silva IM, Gomes FE, Silva KP, Murta SM, Barbosa LR, Borges JC. Low resolution structural studies indicate that the activator of Hsp90 ATPase 1 (Aha1) of *Leishmania braziliensis* has an elongated shape which allows its interaction with both N- and M-domains of Hsp90. *PLoS One*. 2013 Jun 24;8(6):e66822.

Moreira D.S., Monte Neto R.L., Andrade J.M., SANTI A.M.M.; REIS P. G., Frézard F.J.G., Murta S.M.F. Molecular characterization of the MRPA transporter and antimony uptake in four New World *Leishmania* spp. susceptible and resistant to antimony. *International Journal for Parasitology: Drugs and Drug Resistance*. 2013. December (3) 143-153.

LIARTE, Daniel Barbosa; MURTA, S. M. F. . Selection and phenotype characterization of potassium antimony tartrate-resistant populations of four New World *Leishmania* species. *Parasitology Research* v. 107, p. 205-212, 2010.

Lye, Lon-Fye ; Owens, Katherine ; Shi, Huafang; MURTA, S. M. F.; Vieira, Ana Carolina ; Turco, Salvatore J. ; Tschudi, Christian ; Ullu, Elisabetta ; Beverley, Stephen M. Retention and Loss of RNA Interference Pathways in Trypanosomatid Protozoans. *PLoS Pathogens*, v. 6, p. e1001161, 2010.

Monte Neto R, Laffitte MC, Leprohon P, Reis PG, Frézard F, Ouellette M (2015) Intrachromosomal amplification, locus deletion and point mutation in the aquaglyceroporin AQP1 gene in antimony resistant *Leishmania (Viannia) guyanensis*. *PLoS Negl Trop Dis* 9(2):e0003476.

Leprohon P, Fernandez-Prada C, Gazanion E, Monte Neto R, Ouellette M (2015) Drug resistance analysis by next generation sequencing in *Leishmania*. *Int J Parasitol Drugs Drug Resist* 5:26-35.

Monte Neto R, Coelho AC, Raymond F, Légaré D, Corbeil J, Melo MN, Frézard F, Ouellette M (2011) Gene expression profiling and molecular characterization of antimony resistance in *Leishmania amazonensis*. *PLoS Negl Trop Dis* 5:e1167.

Contribuições :

- Conduzir ensaios para avaliação da atividade antileishmaniana in vitro contra formas promastigotas e amastigotas intracelulares para prospecção de novos fármacos; - Obter parasitos *Leishmania* mutantes superexpressores ou deficientes de genes de interesse para a análise funcional no contexto da susceptibilidade ou resistência a múltiplas drogas; - Selecionar mutantes de *Leishmania* spp. resistentes a drogas de interesse para o estudo in vitro de mecanismos de ação; - Obter o transcriptoma de *Leishmania* spp. voltado para a busca por novos alvos terapêuticos e estudo de mecanismo de resistência a drogas; - Realizar estudos de farmacocinética e farmacodinâmica em modelos murinos para avaliação de novos candidatos ou fármacos oriundos de reposicionamento contra as leishmanioses;

Interações :

Pesquisadores Colaboradores: Pesquisadores Externos: Dr. Carlos Renato Machado (UFMG), Dr. Frederick Frezard (UFMG), Dr. Julio Borges (USP), Dr. Mario Steindel (UFSC), Dra. Renata Guerra de Sá Cota (UFOP), Dra. Santuza M.R. Teixeira (UFMG). Pesquisadores Estrangeiros: Dr. Carlos Robello (Universidade de Montevideo – Uruguai), Dr. Marcelo Comini (Instituto Pasteur Montevideo – Uruguai), Dr. Gerald Spaeth (Instituto Pasteur – França), Dr. Marc Ouellette (Université Laval, Québec, QC, Canada), Dr. Stephen Beverley (Washington University de Saint Louis/USA).

Genômica Comparativa e aplicações biotecnológicas em saúde - dgp.cnpq.br/dgp/espelhogrupo/6373052067063189

Protocolo: 2015.298.06094953 **Status:** ACEITO

Unidade: IOC **Setor:** Laboratório de Genômica Funcional e bioinformática - LAGFB **Departamento:** DBBM

Líder: WIM DEGRAVE **E-mail:** wdegrave@fiocruz.br

Programa: 1.2 - Leishmaniose (Fio-Leish) **Linha:** 4.4. Pesquisa de transmissão e prevenção, de novas drogas, alvos terapêuticos e mecanismos de ação de fármacos, e de resistência

Trabalhos :

1: Otto TD, Guimarães AC, Degraive WM, de Miranda AB. AnEnPi: identification and annotation of analogous enzymes. BMC Bioinformatics. 2008 Dec 17;9:544. doi: 10.1186/1471-2105-9-544. PubMed PMID: 19091081; PubMed Central PMCID: PMC2628392. 2: Laurentino EC, Ruiz JC, Fazelinia G, Myler PJ, Degraive W, Alves-Ferreira M, Ribeiro JM, Cruz AK. A survey of Leishmania braziliensis genome by shotgun sequencing. Mol Biochem Parasitol. 2004 Sep;137(1):81-6. PubMed PMID: 15279954. 3: Degraive WM, Melville S, Ivens A, Aslett M. Parasite genome initiatives. Int J Parasitol. 2001 May 1;31(5-6):532-6. Review. PubMed PMID: 11334938. 4: Pacheco RS, Fernandes O, Salinas G, Segura I, Momen H, Degraive W, Saravia NG, Campbell DA. Intraspecific heterogeneity in the mini-exon gene localization of Leishmania (Viannia) panamensis and Leishmania (Viannia) guyanensis from Colombia. J Parasitol. 2000 Dec;86(6):1250-3. PubMed PMID: 11191900. 5: Fernandes O, Catanho MP, Segura I, Labrada LA, Derré R, Saravia N, Degraive W. Minicircle variable region probes for characterization of Leishmania (Viannia) species. J Parasitol. 1999 Jun;85(3):563-8. PubMed PMID: 10386456. 6: Pirmez C, da Silva Trajano V, Paes-Oliveira Neto M, da-Cruz AM, Gonçalves-da-Costa SC, Catanho M, Degraive W, Fernandes O. Use of PCR in diagnosis of human american tegumentary leishmaniasis in Rio de Janeiro, Brazil. J Clin Microbiol. 1999 Jun;37(6):1819-23. PubMed PMID: 10325330; PubMed Central PMCID: PMC84959. 7: Passos VM, Fernandes O, Lacerda PA, Volpini AC, Gontijo CM, Degraive W, Romanha AJ. Leishmania (Viannia) braziliensis is the predominant species infecting patients with American cutaneous leishmaniasis in the State of Minas Gerais, Southeast Brazil. Acta Trop. 1999 Apr 30;72(3):251-8. PubMed PMID: 10232781. 8: Johnston DA, Blaxter ML, Degraive WM, Foster J, Ivens AC, Melville SE. Genomics and the biology of parasites. Bioessays. 1999 Feb;21(2):131-47. Review. PubMed PMID: 10193187. 9: Clayton C, Adams M, Almeida R, Baltz T, Barrett M, Bastien P, Belli S, Beverley S, Biteau N, Blackwell J, Blaineau C, Boshart M, Bringaud F, Cross G, Cruz A, Degraive W, Donelson J, El-Sayed N, Fu G, Ersfeld K, Gibson W, Gull K, Ivens A, Kelly J, Vanhamme L, et al. Genetic nomenclature for Trypanosoma and Leishmania. Mol Biochem Parasitol. 1998 Nov 30;97(1-2):221-4. PubMed PMID: 9879900. 10: Schubach A, Haddad F, Oliveira-Neto MP, Degraive W, Pirmez C, Grimaldi G Jr, Fernandes O. Detection of Leishmania DNA by polymerase chain reaction in scars of treated human patients. J Infect Dis. 1998 Sep;178(3):911-4. PubMed PMID: 9728572. 11: Fernandes O, Bozza M, Pascale JM, de Miranda AB, Lopes UG, Degraive WM. An oligonucleotide probe derived from kDNA minirepeats is specific for Leishmania (Viannia). Mem Inst Oswaldo Cruz. 1996 May-Jun;91(3):279-84. PubMed PMID: 9040846. 12: Passos VM, Lasmar EB, Gontijo CM, Fernandes O, Degraive W. Natural infection of a domestic cat (Felis domesticus) with Leishmania (Viannia) in the metropolitan region of Belo Horizonte, State of Minas Gerais, Brazil. Mem Inst Oswaldo Cruz. 1996 Jan-Feb;91(1):19-20. PubMed PMID: 8734945. 13: Ashford DA, Bozza M, Freire M, Miranda JC, Sherlock I, Eulalio C, Lopes U, Fernandes O, Degraive W, Barker RH Jr, et al. Comparison of the polymerase chain reaction and serology for the detection of canine visceral leishmaniasis. Am J Trop Med Hyg. 1995 Sep;53(3):251-5. PubMed PMID: 7573707. 14: Bozza M, Fernandes O, Degraive WM, Lopes UG. Characterization of 'Old World' Leishmania species using amplified minicircle variable regions as molecular probes. Trans R Soc Trop Med Hyg. 1995 May-Jun;89(3):333-4. PubMed PMID: 7660454. 15: Fernandez O, Pacheco R, Momen H, Degraive W, Campbell DA. Leishmania lainsoni: a peculiar Viannia species. Ann Trop Med Parasitol. 1995 Feb;89(1):81-2. PubMed PMID: 7741598. 16: Fernandes O, Murthy VK, Kurath U, Degraive WM, Campbell DA. Mini-exon gene variation in human pathogenic Leishmania species. Mol Biochem Parasitol. 1994 Aug;66(2):261-71. PubMed PMID: 7808476. 17: Degraive W, Fernandes O, Campbell D, Bozza M, Lopes U. Use of molecular probes and PCR for detection and typing of Leishmania--a mini-review. Mem Inst Oswaldo Cruz. 1994 Jul-Sep;89(3):463-9. Review. PubMed PMID: 7476234.

Contribuições :

Análise comparativa de genomas de Leishmania; reconstrução computacional de vias metabólicas e metaboloma; identificação de novos alvos para quimioterapia; formulação de propostas para novas drogas. Estudo de conteúdo gênico e estrutura genômica.

Interações :

Instituto Pasteur LNCC

Laboratório de Imunoparasitologia - LIP

dgp.cnpq.br/dgp/espelhogrupo/6546025496328147

Protocolo: 2015.65.24051250

Status:

ACEITO

Unidade: CPqGM

Setor:

Laboratório de
Imunoparasitologia

Departamento:

NA

Líder: ALDINA BARRAL

E-mail:

abarral@bahia.fiocruz.br

Programa: 1.2 - Leishmaniose
(Fio-Leish)

Linha:

4.5. Imunopatologia e resposta imunológica nas infecções
parasitológicas

Trabalhos :

Publicações mais recentes: CARVALHO, A. M. ; CRISTAL, J. R. ; MUNIZ, A. C. ; CARVALHO, L. P. ; GOMES, R. ; MIRANDA, J. C. ; Barral, A. ; CARVALHO, E. M. ; de Oliveira, C. I. . Individuals naturally exposed to *Lutzomyia intermedia* sand flies develop an IL-10-dominant immune response and are at increased risk of developing Cutaneous Leishmaniasis. *The Journal of Infectious Diseases*, v. 020, p. 10.1093/infdis/, 2015. PEREIRA, LAIS ; ABBEHUSEN, MELISSA ; Teixeira, Clarissa ; CUNHA, JUREMA ; Nascimento, Ivan P. ; FUKUTANI, KYIOSHI ; DOS-SANTOS, WASHINGTON ; Barral, Aldina ; de Oliveira, Camila Indiani ; Barral-Netto, Manoel ; SOTO, MANOEL ; BRODSKYN, CLÁUDIA IDA . Vaccination with *Leishmania infantum* Acidic Ribosomal P0 but Not with Nucleosomal Histones Proteins Controls *Leishmania infantum* Infection in Hamsters. *PLoS Neglected Tropical Diseases* (Online) v. 10, p. e0003490, 2015. FALCÃO, SARAH A. C. ; WEINKOPFF, TIFFANY ; HURRELL, BENJAMIN P. ; CELES, FABIANA S. ; CURVELO, REBECCA P. ; PRATES, DEBORACI B. ; Barral, Aldina ; Borges, Valeria M. ; TACCHINI-COTTIER, FABIENNE ; de Oliveira, Camila I. . Exposure to *Leishmania braziliensis* Triggers Neutrophil Activation and Apoptosis. *PLoS Neglected Tropical Diseases* (Online), v. 9, p. e0003601, 2015. LANCHOTE, VERA LUCIA ; ALMEIDA, ROQUE ; Barral, Aldina ; Barral-Netto, Manoel ; MARQUES, MARIA PAULA ; MORAES, NATÁLIA V. ; DA SILVA, ANGELA M. ; SOUZA, TANIA M. V. ; SUAREZ-KURTZ, GUILHERME . Impact of visceral leishmaniasis and curative chemotherapy on cytochrome P450 activity in Brazilian patients. *British Journal of Clinical Pharmacology* (Print), v. ., p. n/a-n/a, 2015. Soto, Manuel ; CORVO, LAURA ; GARDE, ESTHER ; RAMÍREZ, LAURA ; INIESTA, VIRGINIA ; BONAY, PEDRO ; GÓMEZ-NIETO, CARLOS ; GONZÁLEZ, VÍCTOR M. ; MARTÍN, M. ELENA ; ALONSO, CARLOS ; COELHO, EDUARDO A. F. ; Barral, Aldina ; Barral-Netto, Manoel ; IBORRA, SALVADOR . Coadministration of the Three Antigenic *Leishmania infantum* Poly (A) Binding Proteins as a DNA Vaccine Induces Protection against *Leishmania major* Infection in BALB/c Mice. *PLoS Neglected Tropical Diseases* (Online), v. 9, p. e0003751, 2015. SANTOS, CLAIRE DA SILVA ; BOAVENTURA, VIVIANE ; CARDOSO, C. R. ; Ribeiro Cardoso, Cristina ; TAVARES, NATALIA ; LORDELO, MORGANA J. ; NORONHA, ALMÉRIO ; COSTA, JACKSON ; BORGES, VALÉRIA M. ; DE OLIVEIRA, CAMILA I. ; BARRAL, A. ; VAN WEYENBERGH, JOHAN ; Barral-Netto, Manoel ; BRODSKYN, CLÁUDIA IDA . CD8+ Granzyme B+-Mediated Tissue Injury Versus CD4+IFN γ -Mediated Parasite Killing in Human Cutaneous Leishmaniasis. *Journal of Investigative Dermatology*, v. 1, p. 1, 2014. Khouri, R. ; SILVA SANTOS, G. ; SOARES, G. ; Costa, J. M. ; BARRAL, A. ; Barral-Netto, M. ; Barral-Netto, M. ; Van Weyenbergh, J. . SOD1 Plasma Level as a Biomarker for Therapeutic Failure in Cutaneous Leishmaniasis. *The Journal of Infectious Diseases*, v. 209, p. 1, 2014. WEINKOPFF, TIFFANY ; de Oliveira, Camila I. ; DE CARVALHO, AUGUSTO M. ; HAUYON-LA TORRE, YAZMIN ; MUNIZ, ALINE C. ; MIRANDA, Jose Carlos ; Barral, Aldina ; TACCHINI-COTTIER, FABIENNE . Repeated Exposure to *Lutzomyia intermedia* Sand Fly Saliva Induces Local Expression of Interferon-Inducible Genes Both at the Site of Injection in Mice and in Human Blood. *PLoS Neglected Tropical Diseases* (Online), v. 8, p. e2627, 2014. Fukutani, Kiyoshi F. ; FIGUEIREDO, VIRGINIA ; CELES, FABIANA S. ; CRISTAL, JUQUELINE R. ; BARRAL, A. ; Barral-Netto, M. ; DE OLIVEIRA, CAMILA I. . Serological survey of *Leishmania* infection in blood donors in Salvador, Northeastern Brazil. *BMC Infectious Diseases* (Online), v. 14, p. 422, 2014. Araújo-Santos, Théo ; PRATES, Debora Brito ; França-Costa, Jaqueline ; LUZ, NÍVEA F. ; ANDRADE, Bruno B. ; MIRANDA, José Carlos ; BRODSKYN, CLÁUDIA I. ; Barral, Aldina ; BOZZA, PATRÍCIA T. ; Borges, Valéria Matos . Prostaglandin E2 /Leukotriene B4 balance induced by *Lutzomyia longipalpis* saliva favors *Leishmania infantum* infection. *Parasites & Vectors*, v. 7, p. 601, 2014. Franca-Costa, J. ; Van Weyenbergh, J. ; BOAVENTURA, V. S. ; Luz, N. F. ; MALTA-SANTOS, H. ; OLIVEIRA, M. C. S. ; SANTOS DE CAMPOS, D. C. ; SALDANHA, A. C. ; DOS-SANTOS, W. L. C. ; Bozza, P. T. ; BARRAL-NETTO, M. ; Barral, A. ; Costa, J. M. ; BORGES, V. M. . Arginase I, Polyamine and Prostaglandin E2 Pathways Suppress the Inflammatory Response and Contribute to Diffuse Cutaneous Leishmaniasis. *The Journal of Infectious Diseases*, v. 211, p. 426, 2014. REIS, G. G. ; MIRANDA, V. M. ; CARDOSO, M.-R. A. ; SOLE, D. ; Barral, A. ; NASCIMENTO-CARVALHO, C. M. . Prevalence and risk factors for wheezing in Salvador, Brazil: a population-based study. *QJM* (Oxford. 1994. Print), v. 108, p. 213, 2014. RAMÍREZ, LAURA ; SANTOS, DIEGO M. ; SOUZA, ANA P. ; COELHO, EDUARDO A.F. ; Barral, Aldina ; ALONSO, CARLOS ; ESCUTIA, MARTA R. ; BONAY, PEDRO ; de Oliveira, Camila I. ; Soto, Manuel . Evaluation of immune responses and analysis of the effect of vaccination of the *Leishmania major* recombinant ribosomal proteins L3 or L5 in two different murine models of cutaneous. *Vaccine* (Guildford), v. 31, p. 1, 2013. WEINKOPFF, T. ; MARIOTTO, A. ; SIMON, G. ; HAUYON-LA TORRE, Y. ; AUDERSET, F. ; SCHUSTER, S. ; ZANGGER, H. ; FASEL, N. ; Barral, A. ; TACCHINI-COTTIER, F. . Role of TLR9 Signaling in Experimental *Leishmania braziliensis* Infection. *Infection and Immunity* (Print), v. 25, p. ahead of print, 2013. TELES, C. B. G. ; BASANO, S. A. ; ZAGONEL-OLIVEIRA, M. ; CAMPOS, J. J. ; OLIVEIRA, A. F. J. ; FREITAS, R. A. ; MEDEIROS, J. F. ; PESSOA, F. A. C. ; Barral, Aldina ; Camargo, Luis M. A. . Epidemiological aspects of American cutaneous leishmaniasis and phlebotomine sandfly population, in the municipality of Monte Negro, State of Rondônia, Brazil. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical* (Impresso), v. 46, p. 60-66, 2013. COSTA, D. ; Rocha, R. L. ; Carvalho, RMA ; Harhay, M.O. ; Costa, Carlos Henrique Nery ; Barral-Netto, M. ; Barral-Netto, M. ; BARRAL, A. . Serum cytokines associated with severity and complications of kala-azar. *Pathogens and Global Health*, v. 107, p. 78-87, 2013. COSTA, DIRCEU JOAQUIM ; CARVALHO, RAYSSA M. DE ARAUJO ; ABBEHUSEN, MELISSA ; TEIXEIRA, CLARISSA ; PITOMBO, MAIANA ; TRIGO, JOELMA ; NASCIMENTO, FLÁVIA ; AMORIM, LUCILENE ; ABREU-SILVA, Ana Lúcia ; ABREU-SILVA, ANA LUCIA ; DO SOCORRO PIRES CRUZ, MARIA ; MIRANDA, JOSÉ CARLOS ; FUKUTANI, KYOSHI ; DE OLIVEIRA, CAMILA I. ; BARRAL, A. ; BARRAL-NETTO, MANOEL ; BRODSKYN, CLÁUDIA .

Experimental Infection of Dogs with *Leishmania* and Saliva as a Model to Study Canine Visceral Leishmaniasis. *Plos One*, v. 8, p. e60535, 2013. SOARES, BÁRBARA RIBEIRO ; SOUZA, A. P. A. ; SOUZA, ANA PAULA ALMEIDA ; PRATES, DEBORACI BRITO ; DE OLIVEIRA, CAMILA I. ; Barral-Netto, Manoel ; MIRANDA, José Carlos ; BARRAL, A. Seroconversion of sentinel chickens as a biomarker for monitoring exposure to visceral Leishmaniasis. *SCI REP-UK*, v. 3, p. 1, 2013. SOUZA, A. P. A. ; Soto, Manuel ; COSTA, JACKSON M. L. ; BOAVENTURA, VIVIANE S. ; DE OLIVEIRA, CAMILA I. ; CRISTAL, JUQUELINE R. ; Barral-Netto, Manoel ; BARRAL, A. Towards a More Precise Serological Diagnosis of Human Tegumentary Leishmaniasis Using *Leishmania* Recombinant Proteins. *Plos One*, v. 8, p. e66110, 2013. de Moura, Tatiana R. ; Oliveira, Fabiano ; Carneiro, Marcia W. ; Miranda, José Carlos ; CLARÊNCIO, Jorge ; Barral-Netto, Manoel ; BRODSKYN, C. I. ; Brodskyn, Cláudia ; BARRAL, A ; RIBEIRO, JOSÉ M. C. ; Valenzuela, Jesus G. ; de Oliveira, Camila I. . Functional Transcriptomics of Wild-Caught *Lutzomyia intermedia* Salivary Glands: Identification of a Protective Salivary Protein against *Leishmania braziliensis* Infection. *PLoS Neglected Tropical Diseases* (Online), v. 7, p. e2242, 2013. SANTOS, DIEGO M. ; Carneiro, Marcia W. ; de Moura, Tatiana R. ; Soto, Manuel ; Luz, Nívea F. ; PRATES, DEBORACI B. ; IRACHE, JUAN MANUEL ; BRODSKYN, Claudia ; BARRAL, A ; Barral-Netto, M. ; Barral-Netto, Manoel ; ESPUELAS, SOCORRO ; Borges, Valéria M. ; de Oliveira, Camila I. . PLGA nanoparticles loaded with KMP-11 stimulate innate immunity and induce the killing of *Leishmania*. *Nanomedicine*, v. 2, p. S1549-9634(13)0, 2013. CARREGARO, VANESSA ; COSTA, DIEGO LUIS ; BRODSKYN, Claudia ; Barral, Aldina Maria ; BARRAL-NETTO, MANUEL ; CUNHA, FERNANDO Q ; SILVA, JOÃO SANTANA . Dual effect of *Lutzomyia longipalpis* saliva on *Leishmania braziliensis* infection is mediated by distinct saliva-induced cellular recruitment into BALB/c mice ear. *BMC Microbiology* (Online), v. 13, p. 102, 2013. CAVALCANTE, M N S ; MOURA, GS ; VELOSO, M. R. M. ; BARRAL, A ; AQUINO, D. M. C. ; CALDAS, A. J. M. . Estudo prospectivo da infecção por *Leishmania* (*Leishmania*) *chagasi* em indivíduos assintomáticos de áreas endêmicas no município de Raposa, Estado do Maranhão, Brasil, 2006-2008.. *Revista de Pesquisa em Saúde / Journal of Health Research*, v. 14, p. 31-35, 2013. PRATES, Deboraci Brito ; Araújo-Santos, Théo ; Brodskyn, Cláudia ; Barral-Netto, Manoel ; Barral, Aldina ; Borges, Valéria Matos ; BARRAL AMP . New Insights on the Inflammatory Role of *Lutzomyia longipalpis* Saliva in Leishmaniasis. *Journal of Parasitology Research* (Print), v. 2012, p. 1-11, 2012.

Contribuições :

Análise imunopatológica lesões e análise genômica dos parasitas comparada dos casos de Leishmaniose Disseminada e de Leishmaniose Recidiva Cutis (ambas de difícil tratamento) em relação aos casos de Leishmaniose Cutânea Localizada (responsivo ao tratamento), por técnicas de alto desempenho (RNA-seq).

Interações :

Universidade Federal da Bahia; Universidade Federal do Piauí; Universidade Federal do Maranhão.

Imunopatologia -

<http://dgp.cnpq.br/dgp/espelhogrupo/7881994546495306>

Protocolo: 2015.78.25122428

Status:

ACEITO

Unidade: CPqRR

Setor:

Imunopatologia **Departamento:**

-

Líder: RICARDO TOSTES
GAZZINELLI

E-mail: ritoga@cpqrr.fiocruz.br

Programa: 1.2 - Leishmaniose (Fio-
Leish)

Linha: 4.5. Imunopatologia e resposta imunológica nas infecções
parasitológicas

Trabalhos :

1: Faria AR, de Castro Veloso L, Coura-Vital W, Reis AB, Damasceno LM, Gazzinelli RT, Andrade HM. Novel recombinant multi-epitope proteins for the diagnosis of asymptomatic leishmania infantum-infected dogs. *PLoS Negl Trop Dis*. 2015 Jan 8;9(1):e3429. doi: 10.1371/journal.pntd.0003429. eCollection 2015 Jan. PubMed PMID: 25569685; PubMed Central PMCID: PMC4287523. 2: Grimaldi G Jr, Teva A, Porrozzi R, Pinto MA, Marchevsky RS, Rocha MG, Dutra MS, Bruña-Romero O, Fernandes AP, Gazzinelli RT. Clinical and parasitological protection in a Leishmania infantum-macaque model vaccinated with adenovirus and the recombinant A2 antigen. *PLoS Negl Trop Dis*. 2014 Jun 19;8(6):e2853. doi: 10.1371/journal.pntd.0002853. eCollection 2014 Jun. PubMed PMID: 24945284; PubMed Central PMCID: PMC4063746. 3: Testasica MC, dos Santos MS, Machado LM, Serufo AV, Doro D, Avelar D, Tibúrcio AM, Abrantes Cde F, Machado-Coelho GL, Grimaldi G Jr, Gazzinelli RT, Fernandes AP. Antibody responses induced by Leish-Tec®, an A2-based vaccine for visceral leishmaniasis, in a heterogeneous canine population. *Vet Parasitol*. 2014 Aug 29;204(3-4):169-76. doi: 10.1016/j.vetpar.2014.04.025. Epub 2014 May 2. PubMed PMID: 24863572. 4: Schamber-Reis BL, Petritus PM, Caetano BC, Martinez ER, Okuda K, Golenbock D, Scott P, Gazzinelli RT. UNC93B1 and nucleic acid-sensing Toll-like receptors mediate host resistance to infection with Leishmania major. *J Biol Chem*. 2013 Mar 8;288(10):7127-36. doi: 10.1074/jbc.M112.407684. Epub 2013 Jan 16. PubMed PMID: 23325805; PubMed Central PMCID: PMC3591622. 5: Fernandes AP, Coelho EA, Machado-Coelho GL, Grimaldi G Jr, Gazzinelli RT. Making an anti-amastigote vaccine for visceral leishmaniasis: rational, update and perspectives. *Curr Opin Microbiol*. 2012 Aug;15(4):476-85. Epub 2012 Jun 13. Review. PubMed PMID: 22698479. 6: Costa MM, Penido M, dos Santos MS, Doro D, de Freitas E, Michalick MS, Grimaldi G, Gazzinelli RT, Fernandes AP. Improved canine and human visceral leishmaniasis immunodiagnosis using combinations of synthetic peptides in enzyme-linked immunosorbent assay. *PLoS Negl Trop Dis*. 2012;6(5):e1622. doi: 10.1371/journal.pntd.0001622. Epub 2012 May 22. PubMed PMID: 22629475; PubMed Central PMCID: PMC3358334. 7: Faria AR, Costa MM, Giusta MS, Grimaldi G Jr, Penido ML, Gazzinelli RT, Andrade HM. High-throughput analysis of synthetic peptides for the immunodiagnosis of canine visceral leishmaniasis. *PLoS Negl Trop Dis*. 2011 Sep;5(9):e1310. doi: 10.1371/journal.pntd.0001310. Epub 2011 Sep 13. PubMed PMID: 21931874; PubMed Central PMCID: PMC3172188. 8: Costa MM, Andrade HM, Bartholomeu DC, Freitas LM, Pires SF, Chapeaurouge AD, Perales J, Ferreira AT, Giusta MS, Melo MN, Gazzinelli RT. Analysis of Leishmania chagasi by 2-D difference gel electrophoresis (2-D DIGE) and immunoproteomic: identification of novel candidate antigens for diagnostic tests and vaccine. *J Proteome Res*. 2011 May 6;10(5):2172-84. doi: 10.1021/pr101286y. Epub 2011 Mar 23. PubMed PMID: 21355625. 9: Fernandes AP, Costa MM, Coelho EA, Michalick MS, de Freitas E, Melo MN, Luiz Tafuri W, Resende Dde M, Hermont V, Abrantes Cde F, Gazzinelli RT. Protective immunity against challenge with Leishmania (Leishmania) chagasi in beagle dogs vaccinated with recombinant A2 protein. *Vaccine*. 2008 Oct 29;26(46):5888-95. doi: 10.1016/j.vaccine.2008.05.095. Epub 2008 Sep 9. PubMed PMID: 18786587. 10: Resende DM, Caetano BC, Dutra MS, Penido ML, Abrantes CF, Verly RM, Resende JM, Piló-Veloso D, Rezende SA, Bruna-Romero O, Fernandes AP, Gazzinelli RT. Epitope mapping and protective immunity elicited by adenovirus expressing the Leishmania amastigote specific A2 antigen: correlation with IFN-gamma and cytolytic activity by CD8+ T cells. *Vaccine*. 2008 Aug 18;26(35):4585-93. doi: 10.1016/j.vaccine.2008.05.091. Epub 2008 Jun 25. PubMed PMID: 18588933. 11: Zanin FH, Coelho EA, Tavares CA, Marques-da-Silva EA, Silva Costa MM, Rezende SA, Gazzinelli RT, Fernandes AP. Evaluation of immune responses and protection induced by A2 and nucleoside hydrolase (NH) DNA vaccines against Leishmania chagasi and Leishmania amazonensis experimental infections. *Microbes Infect*. 2007 Jul;9(9):1070-7. Epub 2007 May 16. PubMed PMID: 17644455. 12: Porrozzi R, Santos da Costa MV, Teva A, Falqueto A, Ferreira AL, dos Santos CD, Fernandes AP, Gazzinelli RT, Campos-Neto A, Grimaldi G Jr. Comparative evaluation of enzyme-linked immunosorbent assays based on crude and recombinant leishmanial antigens for serodiagnosis of symptomatic and asymptomatic Leishmania infantum visceral infections in dogs. *Clin Vaccine Immunol*. 2007 May;14(5):544-8. Epub 2007 Feb 21. PubMed PMID: 17314229; PubMed Central PMCID: PMC1865621. 13: Santiago HC, Oliveira CF, Santiago L, Ferraz FO, de Souza D G, de-Freitas LA, Afonso LC, Teixeira MM, Gazzinelli RT, Vieira LQ. Involvement of the chemokine RANTES (CCL5) in resistance to experimental infection with Leishmania major. *Infect Immun*. 2004 Aug;72(8):4918-23. PubMed PMID: 15271961; PubMed Central PMCID: PMC470676. 14: Coelho EA, Tavares CA, Carvalho FA, Chaves KF, Teixeira KN, Rodrigues RC, Charest H, Matlashewski G, Gazzinelli RT, Fernandes AP. Immune responses induced by the Leishmania (Leishmania) donovani A2 antigen, but not by the LACK antigen, are protective against experimental Leishmania (Leishmania) amazonensis infection. *Infect Immun*. 2003 Jul;71(7):3988-94. PubMed PMID: 12819086; PubMed Central PMCID: PMC162020. 15: Carvalho FA, Charest H, Tavares CA, Matlashewski G, Valente EP, Rabello A, Gazzinelli RT, Fernandes AP. Diagnosis of American visceral leishmaniasis in humans and dogs using the recombinant Leishmania donovani A2 antigen. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2002 Aug;43(4):289-95. PubMed PMID: 12151189.

Contribuições :

Nos últimos 10 anos, nosso grupo de pesquisa vêm desenvolvendo diversas formulações vacinais e técnicas de diagnóstico contra o parasito Leishmania sp., agente etiológico da Leishmaniose. Com um enfoque extremamente transacional, nosso grupo de pesquisa já desenvolveu algumas formulações vacinais anti-leishmaniose, incluindo a Leish-Tec, vacina veterinária disponível no mercado. Além disso, nosso grupo vem desenvolvendo nos últimos anos, diferentes

abordagens para kits de diagnóstico diferencial para leishmaniose. Incluindo no contexto de vacina e diagnóstico, hoje nosso grupo possui uma robusta plataforma para a seleção de novos antígenos. Portanto, no presente PPT, pretendemos propor a translação de formulações vacinais utilizando o antígeno A2, já caracterizadas em modelos murinos, para desenvolvimento de uma vacina para uso humano. Este projeto teria como objetivos os estudos toxicológicos destas formulações e o início de testes clínicos de fase I.

Interações :

Nosso grupo de pesquisa possui diversas interações com outros grupos de pesquisa no Brasil e nos EUA, buscando a expertise de cada grupo, a fim de obtermos dados científicos mais apurados. Em especial, destaca-se a estreita relação com o grupo do Dra. Ana Paula Fernandes (UFMG), Dr. Gabriel Grimaldi (IOC/ FIOCRUZ), Dr. Dario Zamboni (USP-RP), Dra. Héli da Andrade (UFMG), Dra. Daniela Bartholomeu (UFMG), e do Dr. Gouglas Golenbock (UMASS-USA).

Imunoparasitologia dos Tegumentos (ImPaTeg) (dgp.cnpq.br/dgp/espelhogrupo/0319461282305996) e Laboratório de Imunoparasitologia (dgp.cnpq.br/dgp/espelhogrupo/6650185540751023)

Protocolo: 2015.113.26021951

Status:

ACEITO

Unidade: IOC

Setor:

Laboratório de
Imunoparasitologia

Departamento:

não se aplica

Líder: FÁTIMA DA
CONCEIÇÃO SILVA

E-mail:

fconcei@ioc.fiocruz.br

Programa: 1.2 - Leishmaniose (Fio-
Leish)

Linha:

4.5. Imunopatologia e resposta imunológica nas infecções
parasitológicas

Trabalhos :

Abaixo está a lista de artigos publicados pelo grupo no período de 2015-2010. Na área de leishmaniose temos nos concentrado na avaliação da Leishmaniose Tegumentar Americana (LTA), abordando aspectos da infecção, principalmente as características da resposta imune periférica e in situ (lesão) nas diferentes formas clínicas, tipo de resposta ao tratamento, diagnóstico e características do parasita, gerando artigos, inclusive de revisão^{30,55(1.b)}, e recebendo 4 prêmios (1.e). Para a identificação/descrição de mecanismos de infecção/doença, avaliamos a composição, distribuição e intensidade da resposta inflamatória in situ em pacientes com a forma cutânea exemplo: 45,47,56 e mucosa²² da LTA, durante a fase ativa da infecção e após a cura clínica. A comparação de marcadores inflamatórios em cicatrizes e lesões ativas dos mesmos pacientes demonstrou infiltrado inflamatório residual e antígeno parasitário, mesmo em cicatrizes ≥ 3 anos pós cura, sugerindo que a recidiva/metástase está ligada a modificação do equilíbrio parasita-hospedeiro⁴⁵. Outros artigos foram publicados em colaboração (col) (função de neutrófilos⁵⁶-E.Saraiva-UFRJ; citocinas in situ, resposta proliferativa e marcadores de migração celular^{15,47,50,58}-LIPMED-IOC). Além da resposta in situ, a caracterização da resposta imune periférica é fundamental para a melhor compreensão dos mecanismos de regulação de infecção indicando estratégias para o desenvolvimento de vacinas/imunoterápicos. Neste contexto, realizamos a primeira descrição da indução in vitro de células multifuncionais por antígenos de *Leishmania braziliensis* e *L. amazonensis* em pacientes curados da forma cutânea, demonstrando diferenças na qualidade da resposta Th1 após estimulação²³ sugerindo que estas células podem exercer importante papel na evolução clínica da LTA. Outros artigos exploraram a imunidade em indivíduos curados como forma de identificar fatores associados a imunoproteção (células T de memória efetora¹⁵ col-LIPMED). Como nem todas as perguntas podem ser abordadas pela avaliação de casos humanos alguns estudos experimentais foram realizados^{3,4,6,27,37,50,51,57,59}. Podemos destacar a caracterização da proteína KMP-11 (candidato a vacina) como fator de virulência em *L. amazonensis*⁵¹. Verificamos em outro estudo²⁷ que KMP-11 estimula a multiplicação de amastigotas no interior de macrófagos através da estimulação da secreção autócrina de IL-10, inibição da produção de ácido nítrico e aumento da atividade de arginase. Na avaliação da resposta celular precoce em macrófagos de C57BL/6 infectados pela *L. major*³ verificamos o aumento da produção das espécies reativas do oxigênio e da ativação de quinases ativadas por estresse (SAPK/JNK) em macrófagos residentes, mas não em macrófagos peritoneais inflamatórios. A adição de antioxidantes e do inibidor da JNK reduziu a replicação de parasitas intracelulares. Concluímos que a infecção por *L. major* desencadeia uma rápida resposta de estresse celular em macrófagos residentes, com indução de sinais próinflamatórios envolvidos na sobrevivência e replicação do parasita em macrófagos (col. G.Reis-UFRJ). Apesar da importância da resposta imune no hospedeiro vertebrado, o parasita pode exercer papel na determinação da apresentação clínica e gravidade da infecção. Participamos de estudos de avaliações de características genéticas de parasitas isolados de pacientes com boa e má resposta ao tratamento^{26,61} (col. VigiLeish-INI-Fiocruz) não sendo possível relacionar a presença de polimorfismo a falha terapêutica no grupo estudado. Além disto, participamos de algumas caracterizações de epitopos/proteínas como as cisteínas proteinases que podem estar implicadas na modulação da resposta imune dos hospedeiros vertebrados^{9,34,49,60}. Ainda em relação às leishmanioses, principalmente em colaboração com o VigiLeish, publicamos resultados em clínica^{1,13,28,53}, tratamento (efeitos adversos/tratamentos alternativos)^{25,46}, diagnóstico^{35,54} e epidemiologia³⁶ das leishmanioses. Neste tópico podemos destacar: a descrição das manifestações orais na LTA mucosa¹, que mesmo recentemente publicado tem número significativo de acessos e a avaliação clínica e imunológica longitudinal de pacientes grávidas com LTA¹³, realizado em colaboração com o Imperial College (Londres). LISTA DE PUBLICAÇÕES DO GRUPO NOS ULTIMOS 5 ANOS 1- Costa DCS; Palmeiro MR; Moreira J; Martins AC; Fagundes A; Madeira MF; Pereira- Quintella L; Mouta confort E; Schubach AO; Conceicao-Silva F; Valette-Rosalino CM. 2014. Oral manifestations in the American tegumentary leishmaniasis. PloS One, 9: e109790 2- Ferreira AR; Singh B; Cabrera-Mora M; Magri AC; Marques MTQ; Porto LCS; Santos F; Banic DM; Calvo-Calle M; Oliveira-Ferreira J; Moreno A; Lima-Junior JC. 2014. Evaluation of the naturally acquired IgG antibodies to a chimeric and non-chimeric constructs of Plasmodium vivax Reticulocyte Binding Protein-1: Lack of association with HLA-DRB1*/DQB1* in malaria exposed individuals from the Brazilian Amazon. PloS One, 9:10582. 3- Luna-Gomes T; Filardy AA; Rocha JDB; Decote-Ricardo D; LaRocque-de-Freitas IF; Morrot A; Bozza, PT; Castro-Faria-Neto HC; DosReis GA; Nunes MP; Freire-de-Lima CG. 2014. Neutrophils increase or reduce parasite burden in Trypanosoma cruzi-infected macrophages, depending on host strain: role of neutrophil elastase. PloS One, 9: e90582 4- Filardy AA; Costa-da-Silva AC; Koelle, CM; Guimarães-Pinto K; Ribeiro-Gomes FL; Lopes MF; Heise N; Freire-de-Lima CG; Nunes MP; DosReis GA. 2014. Infection with Leishmania major induces a cellular stress response in macrophages. PloS One, 9:e85715. 5- Sanchez-Arcila JC, Perce-da-Siova DS, Vasconcelos MPA, Rodrigues-da-Silva RN, Pereira VA, Aprigio CJL, Lima CAM, Fonseca BPFE, Banic DM, Lima-Junior JC, Oliveira-Ferreira J. 2014. Intestinal parasites coinfection does not alter plasma cytokines profile elicited in acute malaria in subjects from endemic area of Brazil. Mediat Inflamm, 2014:1-12. 6- Ribeiro-Romão RP, Moreira OC, Osorio EY, Cysne-

Finkelstein L, Gomes-Silva A, Valverde JG, Pirmez C, Da-Cruz AM, Pinto EF. 2014. Comparative evaluation of lesion development, tissue damage and cytokine expression. In Golden hamster (*Mesocricetus auratus*) infected by inocula with different *Leishmania* (*Viannia*) *braziliensis* concentrations. *Infec Immun.*, 82(12):5203-5213. 7- Naiff PF, Ferraz R, Cunha CF, Orlandi PP, Boechat AL, Bertho AL, Dos-Santos MC. 2014. Immunophenotyping in saliva as an alternative approach for evaluation of immunopathogenesis in chronic periodontitis. *J Periodontol.*, 85(5):e111-20. 8- Morales BP, Junior IN, Trilles L, Bertho AL, Oliveira RV, Nishikawa MM, Elias MS, Wanke B, Lazéra MS. 2014. Determination of the minimum inhibitory concentration of *Cryptococcus neoformans* and *Cryptococcus gattii* against fluconazole by flow cytometry. *Med Mycol*, 52(1):90-8. 9- Souza-Silva F, Pereira BA, Finkelstein LC, Zucolotto V, Caffarena ER, Alves CR. 2014. Dynamic identification of H2 epitopes from *Leishmania* (*Leishmania*) *amazonensis* cysteine proteinase B with potential immune activity during murine infection. *J Mol Recognit*, 27(2):98-105. 10- Peixoto MLP; Santos DO; Souza ICC; Neri ECL; de Sequeira DCM; De Luca PM; Borba CM. 2014. Interaction between the opportunistic fungus *Purpureocillium lilacinum* and macrophages and dendritic cells derived from monocytes isolated from human peripheral blood. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, 47:613-617. 11- Costa AP; Brasil P; Santi SM; Araújo, MP; SUÁREZ-MUTIS MC; SANTELLI ACFES; Oliveira-Ferreira J; Lourenço-de-Oliveira R; Daniel-Ribeiro CT. 2014. Malaria in Brazil: what happens outside the Amazonian endemic region? *Mem I Oswaldo Cruz*, 109:618-633. 12- da Silva RNR; Lima-Junior, JC; Fonseca BPFE; Antas PRZ; Baldez A; STORER F; Santos F; Banic DM; Oliveira-Ferreira J. 2014. Cytokine and hematological alterations during acute and convalescent phases of *P. falciparum* and *P. vivax* infections. *Mem I Oswaldo Cruz*, 109:154-162. 13- Conceição-Silva F; Morgado FN; Pimentel M; Vasconcellos ECF; Schubach A; Valetersalino CM; Kropf P; Muller I. 2013. Two Women Presenting Worsening Cutaneous Ulcers during Pregnancy: Diagnosis, Immune Response, and Follow-up. *PLoS Neglect Trop D* (Online), 7: e2472. 14- Nunes MP; Fortes B; Silva-Filho JL; Terra-Granado E; Santos L; Conde L; de Araújo-Oliveira I; Freire-de-Lima L; Martins MV; Pinheiro AAS; Takyia CM; Freire-de-Lima CG; Todeschini, AR; DosReis, GA; Morrot, A. 2013. Inhibitory effects of *Trypanosoma cruzi* sialoglycoproteins on CD4+ T cells are associated with increased susceptibility to infection. *PloS One*, 28;8(10):e77568. 15- Pereira-Carvalho R, Mendes-Aguiar CO, Oliveira-Neto MP, Covas CJ, Bertho AL, Da-Cruz AM, Gomes-Silva A. 2013. *Leishmania braziliensis*-reactive T cells are down-regulated in long-term cured cutaneous Leishmaniasis, but the renewal capacity of T effector memory compartments is preserved. *PLoS One*. 26;8(11):e81529. 16- Miranda LHM; Conceição-Silva F; Quintella L; Kurailem BP; Pereira SA; Schubach TMP. 2013. Feline sporotrichosis: Histopathological profile of cutaneous lesions and their correlation with clinical presentation. *Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases*, 36: 425-432. 17- Fernandes ATG; Rocha NP; Avvad E; Grinsztejn BJ; Russomano F; Tristão A; Quintana MSB; Perez MA; Conceição-Silva F; Bonecinidealmeida MG. 2013. Balance of apoptotic and anti-apoptotic marker and perforin granule release in squamous intraepithelial lesions. HIV infection leads to a decrease in perforin degranulation. *Exp Mol Pathol*, 95:166-173. 18- de Sequeira DC, Peixoto ML, De Luca PM, Oliveira-Ferreira J, Antas PR, Borba CM. 2013. Detection of antibody to *Purpureocillium lilacinum* by immunofluorescent assay and flow cytometry in serum of infected C57BL/6 mice. *J Immunol Methods*. 396:147-151. 19- Pratt-Riccio LR; Perce da Silva D; Lima Junior JC; Theisen M; Santos F; Daniel-Ribeiro CT; Oliveira-Ferreira J; Banic DM. 2013. Genetic polymorphisms in the glutamate-rich protein of *Plasmodium falciparum* field isolates from a malaria-endemic area of Brazil. *Mem I Oswaldo Cruz*, 108:523-528. 20- Lima-Junior JC; Rodrigues-da-Silva RN; Pereira VA; Storer F; Silva DSP; FABRINO, DL; Santos, F; Banic DM; Oliveira-Ferreira J. 2012. Cells and mediators of inflammation (C-reactive protein, nitric oxide, platelets and neutrophils) in the acute and convalescent phases of uncomplicated *Plasmodium vivax* and *Plasmodium falciparum* infection. *Mem I Oswaldo Cruz*, 107:1035-1041. 21- Lima-Junior JC; Rodrigues-da-Silva Rodrigo N; Banic DM; Jiang J; Singh B; Fabrício-Silva GM; Porto LCS; Meyer EVS; Moreno A; Rodrigues MM; Barnwell JW; Galinsk, MR; Braga EM; Oliveira-Ferreira J. 2012. Influence of HLA-DRB1 and HLA-DQB1 Alleles on IgG Antibody Response to the *P. vivax* MSP-1, MSP-3 and MSP-9 in individuals from Brazilian Endemic Area. *PloS One*, 7: e36419. 22- Palmeiro MR; Morgado, FN; Valet-Rosalino CM; Martins AC; Moreira J; Quintela LP; Schubach AO; Conceição-Silva, F. 2012. Comparative study of the in situ immune response in oral and nasal mucosal leishmaniasis. *Parasite Immunol*, 34:23-31 23- Macedo AB, Sánchez-Arcila JC, Schubach AO, Mendonça SC, Marins-Dos-Santos A, de Fatima Madeira M, Gagini T, Pimentel MI, De Luca PM. 2012. Multifunctional CD4+ T cells in patients with American cutaneous leishmaniasis. *Clin Exp Immunol*, 167(3):505-13. 24- Ponte C; Peres L; Marinho S; Lima J; Siqueira M; Pedro T; De Luca P; Cascabulho C; Castello-Branco L; Antas P. 2012. In vitro T-cell profile induced by BCG moreau in healthy brazilian volunteers. *Hum Vacc Immunother*, Volume 10 Issue 10. (In 2012, Human Vaccines became Human Vaccines & Immunotherapeutics) 25- Vasconcellos ECF; Pimentel MIF; Schubach AO; Oliveira Carvalho RV; Azeredo-Coutinho RB; Conceição-Silva F; Salgueiro MM; Moreira JS; Madeira MF; Batista C; Valet-Rosalino CM. 2012. Intralesional meglumine antimoniate for treatment of cutaneous leishmaniasis patients with contraindication to systemic therapy from Rio de Janeiro (2000 to 2006). *Am J Trop Med Hyg*, 87:257-260 26- Baptista C; Schubach AO; Madeira MF; De Freitas Campos Miranda L; Guimarães De Souza Pinto A; Helena Da Silva Barros J; Conceição-Silva F; Pimentel MIF; Pacheco RS. 2012. Evaluation Of Genetic Polymorphism of *Leishmania* (*V.*) *braziliensis* isolates obtained from the same Patient before and after Therapeutic Failure or Reactivation of Cutaneous Lesions. *J Trop Med.*, 2012: 1-5. 27- Lacerda DI, Cysne-Finkelstein L, Nunes MP, De-Luca PM, Genestra MS, Leon LL, Berrêdo-Pinho M, Mendonça-Lima L, Matos DC, Medeiros MA, Mendonça SC. 2012. Kinetoplastid membrane protein-11 exacerbates infection with *Leishmania amazonensis* in murine macrophages. *Mem I Oswaldo Cruz*, 107(2):238-45. 28- Azeredo-Coutinho RB, Matos DC, Nery JA, Valet-Rosalino CM, Mendonça SC. 2012. Interleukin-10-dependent down-regulation of interferon-gamma response to *Leishmania* by *Mycobacterium leprae* antigens during the clinical course of a coinfection. *Braz J Med Biol Res*. 45(7):632-6. 29- Morgado FN; Schubach AO; Barros MB; Conceição-Silva F. 2011. The inflammatory profile of lymphocutaneous and fixed forms of human sporotrichosis. *Med Mycol* (Oxford. Print), 49:612-620. 30- Costa CH, Peters NC, Maruyama SR, de Brito EC Jr, Santos IK, Mendonça SCF e cols. 2011. Vaccines for the leishmaniasis: proposals for a research agenda. Working Group on Research Priorities for Development of Leishmaniasis vaccines. *PLoS Negl Trop Dis*, 5(3): e943. 31- Lima-Junior JC; Jiang J; Rodrigues-da-Silva RN; Banic DM; Tran TM; Ribeiro RY; Meyer VSE; De-Simone SG; Santos F; Moreno A; Oliveira-Ferreira J. 2011. B cell epitope mapping and characterization of naturally acquired antibodies to the *Plasmodium vivax* Merozoite Surface Protein-3 α (PvMSP-3 α) in malaria exposed individuals from Brazilian Amazon. *Vaccine* (Guildford), 29:1801-1811. 32- dos Santos Brito MM; da Silva Lima M; Morgado FN; Raibolt P; Menezes R; Conceição-Silva F; de Moraes Borba C. 2011. Characteristics of *Paecilomyces lilacinus* infection comparing immunocompetent with immunosuppressed murine model. *Mycoses*, 54:e513-e521. 33- Silva-Filho JL; Souza MC; Henriques MG; Morrot A; Savino W; Nunes MP; Caruso-Neves C; Pinheiro AAS. 2011. AT1 receptor-mediated angiotensin II activation and chemotaxis of T lymphocytes. *Mol Immunol*, 48(15-16):1835-1843. 34- Pereira BA, Silva FS, Rebello KM, Marín-Villa M, Traub-Cseko YM, Andrade TC, Bertho AL, Caffarena ER, Alves CR. 2011. In silico predicted epitopes from the COOH-terminal extension of cysteine proteinase B inducing distinct immune responses during *Leishmania* (*Leishmania*) *amazonensis* experimental murine infection. *BMC Immunol*. Aug 8; 12:44. 35- Mello CX; Oliveira Schubach A; Oliveira RVC; Conceição-Silva F; Pimentel MIF; Lyra MR; Vasconcellos ECF; Madeira MF. 2011. Comparison

of the sensitivity of imprint and scraping techniques in the diagnosis of American tegumentary leishmaniasis in a referral centre in Rio de Janeiro, Brazil. *Parasitol Res* (1987) 109:927-933. 36- Bedoya-Pacheco SJ; Araujo-Melo MH; Valette-Rosalino CM; Pimente, MIF; Conceição-Silva F; Schubach AO; Marzochi MCA. 2011. Endemic Tegumentary Leishmaniasis in Brazil: Correlation between Level of Endemicity and Number of Cases of Mucosal Disease. *Am J Trop Med Hyg*, 84: 901-905. 37- Côrtes LM, Silva RM, Pereira BA, Guerra C, Zapata AC, Bello FJ, Finkelstein LC, Madeira MF, Brazil RP, Côrte-Real S, Alves CR. 2011. Lulo cell line derived from *Lutzomyia longipalpis* (Diptera: Psychodidae): a novel model to assay *Leishmania* spp. and vector interaction. *Parasit Vectors*. Nov 14;4: 216. 38- Perce-da-Silva DS; Banic DM; Lima-Junior JC; Santos F; Daniel-Ribeiro CT; de Oliveira-Ferreira J; Pratt-Riccio LR. 2011. Evaluation of allelic forms of the erythrocyte binding antigen 175 (EBA-175) in *Plasmodium falciparum* field isolates from Brazilian endemic area. *Malaria Journal* (Online), 10:146. 39- Pratt-Riccio LR; Bianco-Junior C; Totino PRT; Perce-da-Silva DS; Silva LA; Pratt-Riccio EK; Ennes-Vidal V; Neves-Ferreira AGC; Rocha SLG; Dias-da-Silva F; Cruz MFF; Daniel-Ribeiro CT; Oliveira-Ferreira J; Theisen M; Banic DM. 2011. Antibodies against the *Plasmodium falciparum* glutamate-rich protein from naturally exposed individuals living in a Brazilian malaria-endemic area can inhibit in vitro parasite growth. *Mem I Oswaldo Cruz*, 106: 34-43 40- Oliveira-Ferreira J; Lacerda MVG; Brasil P; Ladislau JLB; Taui P; Daniel-Ribeiro CT. 2010. Malaria in Brazil: an overview. *Malaria J* (Online), 9:115. 41- Lima-Junior JC; Banic DM; Tran TM; Meyer VSE; De-Simone SG; SANTOS F; Porto LCS; Marques MTQ; Moreno A; Barnwell JW; Oliveira-Ferreira J. 2010. Promiscuous T-cell epitopes of *Plasmodium* merozoite surface protein 9 (PvMSP9) induces IFN-gamma and IL-4 responses in individuals naturally exposed to malaria in the Brazilian Amazon. *Vaccine* (Guildford), 28:3185-3191. 42- Oliveira AC; de Alencar BC; Tzelepis F; Klezewsky W; da Silva RN; Neves FS; Cavalcanti, GS; Boscardin S; Nunes MP; Santiago MF; Nóbrega A; Rodrigues MM; Bellio M; Müller I. 2010. Impaired Innate Immunity in Tlr4 (-/-) Mice but Preserved CD8+ T Cell Responses against *Trypanosoma cruzi* in Tlr4-, Tlr2-, Tlr9- or Myd88-Deficient Mice. *PLoS Pathog*, 6(4):1-16. 43- Montalvão F; Almeida, GM; Silva EM; Borges VM; Vasconcellos R; Takiya CM; Lopes, MF; Nunes MP; DosReis, GA. 2010. Apoptotic lymphocytes treated with IgG from *Trypanosoma cruzi* infection increase TNF- α secretion and reduce parasite replication in macrophages. *Eur J Immunol*, 40(2):417-425. 44- Filardy AA; Pires DR; Nunes MP; Takiya CM; Freire-de-Lima CG; Ribeiro-Gomes FL; dosReis G. 2010. Proinflammatory clearance of apoptotic neutrophils induces an IL-12(low)IL-10(high) regulatory phenotype in macrophages. *J Immunol* (1950), 185(4):2044-2050. 45- Morgado FN; Schubach A; Vasconcellos E; Azeredo-Coutinho RB; Valette-Rosalino CM; Quintella LP; Santos G; Salgueiro M; Palmeiro MR; Conceição-Silva F. 2010. Signs of an in situ inflammatory reaction in scars of human American tegumentary leishmaniasis. *Parasite Immunol*, 32:285-295. 46- de Camargo Ferreira e Vasconcellos E; de Oliveira Schubach A; Valette-Rosalino CM; de Souza Coutinho R; Conceição-Silva F; de Matos Salgueiro M; Rosandiski Lyra M; Soares Moreira J; Azeredo-Coutinho RB; Fernandes Pimentel MI; Roberto Mortari S; de Fátima Madeira M; Pereira Quintella L; Baptista C; de Almeida Marzochi MC. 2010. American tegumentary leishmaniasis in Older Adults: 44 Cases Treated with an Intermittent Low-Dose Antimonial Schedule in Rio de Janeiro, Brazil. *J Am Geriatr Soc*, 58:614-616. 47- Da-Cruz AM, Oliveira-Neto MP, Bertho AL, Mendes-Aguiar CO, Coutinho SG. 2010. T cells specific to *Leishmania* and other nonrelated microbial antigens can migrate to human leishmaniasis skin lesions. *J Invest Dermatol*, 130(5):1329-36. 48- Hayashi EA, Granato A, Paiva LS, Bertho AL, Bellio M, Nobrega A. 2010. TLR4 promotes B cell maturation independence and cooperation with B lymphocyte-activating factor. *J Immunol*, 184(9):4662-72. 49- Rebello KM, Britto C, Pereira BA, Pita-Pereira DD, Moraes MO, Ferreira AB, Cysne-Finkelstein L, Otto TD, Côrtes LM, da-Silva GG, Alves CR. 2010. *Leishmania* (Viannia) *braziliensis*: influence of successive in vitro cultivation on the expression of promastigote proteinases. *Exp Parasitol*. 126(4):570-6. 50- Matta NE, Cysne-Finkelstein L, Machado GM, Da-Cruz AM, Leon L. 2010. Differences in the antigenic profile and infectivity of murine macrophages of *Leishmania* (Viannia) parasites. *J Parasitol*, 96(3):509-15 51- Matos DC, Faccioli LA, Cysne-Finkelstein L, De Luca PM, Corte-Real S, Armôa GR, Lemes EM, Decote-Ricardo D, Mendonça SC. 2010. Kinetoplastid membrane protein-11 is present in promastigotes and amastigotes of *Leishmania amazonensis* and its surface expression increases during metacyclogenesis. *Mem Inst Oswaldo Cruz*, 105(3):341-7. 52- Esperidião-Antonio V; Conceição-Silva F; De-Ary-Pires B; Pires-Neto MA; Ary-Pires R. 2010. The human superior tarsal muscle (Müller's muscle): a morphological classification with surgical correlations. *Anat Sci Int*, 85:1-7 53- Araujo-Melo MH; Meneses AM; Schubach AO; Moreira JS; Conceição-Silva F; Salgueiro MM; Pimentel MIF; Araújo-Silva M; Oliveira RVC; Carmo CN; Valette-Rosalino CM. 2010. Risk factors associated with dizziness during treatment of mucosal leishmaniasis with meglumine antimoniate: 16-year retrospective study of cases from Rio de Janeiro, Brazil. *J Laryngol Otol*, p. 1-5 54- Vasconcellos ECF; Pimentel MI; Valette-Rosalino CM; Lyra, MR; Salgueiro MM; Saheki MN; Madeira MF; Moutaconfor, E; Conceição-Silva, F; Schubach AO. 2010. Efetividade E Segurança Do Antimoniato De Meglumina Intraleisional No Tratamento De Pacientes Com leishmaniose tegumentar americana foma cutanea. *Rev Soc Bra Med Trop*, 43:52-55. 55- Conceição-Silva F; Morgado FN; Costa-Santos M; Schubach AO; Oliveira-Mendes, S. 2010. *Leishmania braziliensis* and in situ immune response: dispute or partnership? *Rev Soc Bra Med Trop*, 43:64-71. 56- Guimarães-Costa AB; Nascimento MTC; Froment GS; Soares RPP; Morgado FN; Conceição-Silva F; Saraiva EM. 2009. *Leishmania amazonensis* promastigotes induce and are killed by neutrophil extracellular traps. *P Natl Acad Sci USA*, 106:6748-6753. 57- Olmo-Pinheiro R; Nunes MP; Pinheiro CS; D'Ávila H, Bozza, PT; Takiya CM; Côrte-Real S; Freire-de-Lima CG; DosReis GA. 2009. Induction of autophagy correlates with increased parasite load of *Leishmania amazonensis* in BALB/c but not C57BL/6 macrophages. *Microbes Infect*, 11: 181-190. 58- Mendes-Aguiar CO, Gomes-Silva A, Nunes E Jr, Pereira-Carvalho R, Nogueira RS, Oliveira-Neto M P, Bertho AL, Da-Cruz AM. 2009. The skin homing receptor cutaneous leucocyte-associated antigen (CLA) is up-regulated by *Leishmania* antigens in T lymphocytes during active cutaneous leishmaniasis. *Clin Exp Immunol*, 157(3):377-84. 59- Dias Costa J, Soares R, Cysne Finkelstein L, Côrte-Real S, de Nazareth Meirelles M, Porrozzi R. 2009. Fast high yield of pure *Leishmania* (*Leishmania*) infantum axenic amastigotes and their infectivity to mouse macrophages. *Parasitol Res*. 105(1):227-36. 60- Rebello KM, Côrtes LM, Pereira BA, Pascarelli BM, Côrte-Real S, Finkelstein LC, Pinho RT, d'Ávila-Levy CM, Alves CR. 2009. Cysteine proteinases from promastigotes of *Leishmania* (Viannia) *braziliensis*. *Parasitol Res*. 106(1):95-104. 61- Baptista C; Schubach AO; Madeira MF; Leal CA; Pires MQ; Oliveira FS; Conceição-Silva F; Rosalino CMV; Salgueiro MM; Pacheco RS. 2009. *Leishmania* (Viannia) *braziliensis* genotypes identified in lesions of patients with atypical or typical manifestations of tegumentary leishmaniasis: Evaluation by two molecular markers. *Exp Parasitol*, 121:317-322. 62- Dos-Santos MC, Matos-Gomes N, Makimoto FH, Katsurayama M, Santana LL, Becker MA, Paredes-Garcia E, Bertho AL. 2009. Cell phenotyping in saliva of individuals under psychological stress. *Cell Immunol*, 260(1):39-43.

Contribuições :

De acordo com a missão/objetivo do LIP, nas LTA temos nos dedicado a avaliações do papel da resposta imune no surgimento de diferentes apresentações clínicas, sua relação com a resposta terapêutica, reconhecimento de candidatos vacinais, novas terapias e proteção. A geração deste conhecimento pode ser aplicada de forma direta na melhoria do manejo dos casos e, a médio prazo pode indicar vias que facilitem estratégias de tratamento comum e diferenças capazes

de auxiliar o diagnóstico quando o agente infeccioso não for identificado. Pretendemos continuar as avaliações desta linha de pesquisa aprofundando o conhecimento a partir de outros marcadores e desenvolvimento de novas abordagens experimentais. Esta característica de trabalho condiz com a ideia de bancada ao leito, alicerce da pesquisa translacional. Ainda neste contexto, considerando que a coinfeção humana é comumente observada, o conhecimento da causa/efeito dessas associações representa desafio para o controle da saúde humana. Como são poucos os trabalhos que abordam as coinfeções no Brasil, é importante o desenvolvimento de estudos direcionados para elas. Além disso, vacinas para leishmaniose precisam levar em consideração a influência do poliparasitismo na imunogenicidade de antígenos candidatos. Em adição, o conhecimento gerado pode também ser aplicado nas avaliações de outras coinfeções. Infelizmente, lacunas de conhecimento têm dificultado o desenvolvimento de novos métodos diagnósticos, novas estratégias terapêuticas e vacinais eficientes, tão necessárias ao correto e eficaz manejo dos pacientes, visando a cura mais rápida e com menor sofrimento. Portanto, a missão do nosso laboratório é dar continuidade aos estudos sobre as leishmanioses, malária e algumas micoses e a associação entre elas, visando contribuir com novos conhecimentos para a melhoria na saúde da população e para implantação de medidas de controle integradas. Resumindo, nosso objetivo geral é produzir conhecimento na área de imunopatogenia das leishmanioses para a melhor compreensão da evolução dessas infecções, visando a aplicação em áreas estratégicas da saúde humana como no desenho de intervenções em diagnóstico, tratamento e controle. A abordagem será baseada nas seguintes proposições: Detalhamento das linhas de pesquisa: 1- Avaliação comparativa das características clínicas, diagnósticas e de resposta imune ex vivo e in situ (populações celulares e funcionais, memória, ativação, citocinas intracelulares, células regulatórias e multifuncionais por citometria de fluxo, Elispot, imunohistoquímica/microscopia confocal/eletrônica) entre pacientes com diferentes apresentações clínicas, incluindo cura espontânea precoce e formas típicas e atípicas da LTA para a identificação de marcadores de prognóstico e diagnóstico; 2- Descrição e comparação das características clínicas, a arquitetura tecidual e a organização quantitativa/qualitativa in situ do infiltrado inflamatório de lesões orais, nasais e laríngeas de pacientes com LTA mucosa para a construção de um painel de eventos in situ ligados ao diagnóstico e resposta terapêutica; 3- Avaliação por citometria de fluxo multiparamétrica e cell sorting da presença, função e diferenciação de células TCD8+, TCD4+, NK e NKT (efetoras, regulatórias, memória, ativação, citotoxicidade, citocinas intracelulares, apoptose, exaustão celular) em sangue periférico e lesão de pacientes com doença ativa, durante o tratamento, após a cura clínica e em casos de recidiva da LTA, visando identificar perfil imunológico associado à evolução clínica e a resposta terapêutica; 4- Mapeamento por predição In silico de epítopos de células T e B presentes em proteínas presentes no gênero *Leishmania* com potencial vacinal ou diagnóstico. 5- Avaliação prospectiva da funcionalidade de linfócitos T em pacientes com leishmaniose visceral coinfectados com o HIV-1 (colaboração-JRS Oliveira LIPMED-IOC); 6- Avaliação in vitro de novos preparados oriundos de produtos naturais visando o desenvolvimento de novas drogas para o tratamento da leishmaniose (colaboração com Raquel Elisa da Silva Lopes, Sandra Aurora Chavez Perez Rodrigues e Raquel Martins Silva – FarManguinhos) 7- Avaliação da antigenicidade de peptídeos e proteínas quiméricas derivadas da proteína NH36 de *L. donovani* em PBMC de pacientes com LTA em atividade e curados e em cães imunizados, doentes ou saudáveis (C.Palatnik-UFRJ/F.Figueiredo- INI-Fiocruz); 8- Avaliação do papel biológico como fator de virulência e do potencial como candidato vacinal da proteína de membrana de cinetoplastídeos de 11 kDa (KMP-11) em leishmaniose; 9- Avaliação experimental da coinfeção murina na co-infecção por parasitas causadores de leishmaniose e malária (*D.Banic*–LSO); 10- Avaliação das características de subpopulações clonais de *L. braziliensis* principalmente em relação a expressão de genes de endopeptidases (cisteína-, serina-, aspártico-, e metalo-proteases), verificando a capacidade de infecção de macrófagos in vitro (C.R.Alves- LBMD), com vistas a identificação de fatores de virulência; 11- Avaliação de alguns aspectos do papel da resposta imune celular na evolução das duas formas clínicas cutâneas mais comuns da LTA e esporotricose humanas, a partir de estudos qualitativos e quantitativos in situ e in vitro envolvendo populações celulares e marcadores funcionais e compara-los entre si para organizar um painel de eventos imunes relacionados com a imunopatogenia, resposta imune da pele e a possibilidade de diagnóstico diferencial quando o agente causal não é evidenciado; 12- Avaliação comparativa das principais espécies causadoras de leishmaniose no Brasil no que se refere às características de sua relação com o hospedeiro mamífero e ao efeito imunoprotetor de seus antígenos;

Interações :

UFRJ- Dra Elvira Saraiva, Dra Clarissa Palatnik UFJF – Kezia Scopel UFMG – Rodolfo Giunchetti Emory University – Alberto Moreno Intramuros _ INI – Fiocruz (LapVigileish e LapClin Dermozoo, Plataformas); FarManguinhos (Raquel Elisa da Silva Lopes, Sandra Aurora Chavez Perez Rodrigues e Raquel Martins Silva), BioManguinhos (Marta Santiago), Fiocruz CE (Hermínio Martins)

Patogênese de Doenças Infecciosas -

dgp.cnpq.br/dgp/espelhogrupo/7891686362113492

Protocolo: 2015.217.01103109

Status:

ACEITO

Unidade: IOC **Setor:** Laboratório Interdisciplinar de Pesquisas Médicas

Departamento:

-

Líder: CLAUDE PIRMEZ **E-mail:**

pirmez@fiocruz.br

Programa: 1.2 - Leishmaniose (Fio-Leish)

Linha:

4.5. Imunopatologia e resposta imunológica nas infecções parasitológicas

Trabalhos :

da-Silva-Couto L; Ribeiro-Romão RP; Saavedra AF; Souza BLSC; Moreira OC; GOMES-SILVA A; Rossi-Bergmann B; DA-CRUZ AM; PINTO EF (2015). Intranasal vaccination with leishmanial antigens protects golden hamsters (*Mesocricetus auratus*) against *Leishmania (Viannia) braziliensis* infection. *PLoS Neglected Tropical Diseases* 9:e3439. Ribeiro-Romão RP; Moreira OC; Osorio EY; Cysne-Finkelstein L; GOMES-SILVA A; Valverde-Galvão JG; PIRMEZ C; DA-CRUZ AM; PINTO EF (2014). Comparative evaluation of lesion development, tissue damage, and cytokine expression in golden hamsters (*Mesocricetus auratus*) infected by inocula with different *Leishmania (Viannia) braziliensis* concentrations. *Infection and Immunity*, 82: 5203-5213. GOMES-SILVA A; VALVERDE JG; Ribeiro-Romão RP; PLACIDO-PEREIRA RM; DA-CRUZ AM (2013). Golden hamster (*Mesocricetus auratus*) as an experimental model for *Leishmania (Viannia) braziliensis* infection. *Parasitology*, v. 140, p. 771-779. PEREIRA LOR; Maretti-Mira AC; Rodrigues KMP; LIMA RB; Oliveira-Neto MP; Cupolillo E; PIRMEZ C; OLIVEIRA MP (2013). Severity of tegumentary leishmaniasis is not exclusively associated with *Leishmania RNA virus 1* infection in Brazil. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, 108: 665-667. SANTOS-OLIVEIRA JR; Regis EG; Giacoia-Gripp CBW; Valverde JG; Alexandrino-de-Oliveira P; Lindoso JAL; Goto H; Oliveira-NEto MP; Guerra JO; Grinsztejn B; Jerônimo SB; Morgado MG; DA-CRUZ AM (2013). Microbial translocation induces an intense proinflammatory response in patients with visceral leishmaniasis and HIV type 1 co-infection. *The Journal of Infectious Diseases* 208:57-66 Maretti-Mira AC; Bittner J; Oliveira-Neto MP; Liu M; Kang D; Li H; PIRMEZ C; Craft N (2012). Transcriptome patterns from primary cutaneous *Leishmania braziliensis* infections associate with eventual development of mucosal disease in humans. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, 6: e1816. Pita-Pereira D; Lins R; OLIVEIRA MP; Lima RB; Pereira BAS; Moreira OC; Brazil RP; Britto C (2012). SYBR Green-based Real-Time PCR targeting kinetoplast DNA can be used to discriminate between the main etiologic agents of Brazilian cutaneous and visceral leishmaniases. *Parasites & Vectors*, 5: 15. Maretti-Mira AC; Oliveira-Neto MP; DA-CRUZ AM; OLIVEIRA MP; Craft N; PIRMEZ C (2011). . Therapeutic failure in American cutaneous leishmaniasis is associated with gelatinase activity and cytokine expression. *Clinical and Experimental Immunology*, 163: 207-214. Rodrigues KMP; OLIVEIRA MP; Maretti-Mira AC; Oliveira-Neto MP; Mattos MS; Silva L; Soares DA; Dolci ELL, Perico RAPM; PIRMEZ C (2011). Influence of the Notch system in the therapeutic response of American tegumentary leishmaniasis. *British Journal of Dermatology*, 164:1228-1234. Santos-Oliveira JR; Regis EG; Leal CRB; Cunha RV; Bozza PT; DA-CRUZ AM (2011). Evidence that lipopolisaccharide may contribute to the cytokine storm and cellular activation in patients with visceral leishmaniasis. *Plos Neglected Tropical Diseases*, 5: e1198. Elaine Marques Paulo (2013). Efeitos da associação de tratamento antimonial na translocação microbiana decorrente do envolvimento da mucosa intestinal na leishmaniose visceral experimental. Dissertação (Mestrado em Medicina Tropical) - Fundação Oswaldo Cruz, Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior. Orientador: Alda Maria Da Cruz.

Contribuições :

CD38, um alvo potencial terapêutico para leishmaniose Esquemas terapêuticos para controle da translocação microbiana na leishmaniose visceral Avaliação dos mecanismos de resistência aos antimoniais: influência da contaminação por Arsênio ambiental Utilização de isotipos de IgG para avaliação do controle de cura de leishmanioses

Interações :

Instituto Pasteur de Montevideo Universidade de York Fundação de Medicina Tropical de Manaus Universidade Federal do Rio de Janeiro Universidade Estadual do Rio de Janeiro

Imunopatogênese das leishmanioses

dgp.cnpq.br/dgp/espelhogrupo/9260116666074903

Protocolo: 2015.251.03040650

Status:

ACEITO

Unidade: CPqGM **Setor:** LIMi-Laboratório de Imunoregulação e Microbiologia

Departamento:

Líder: CLÁUDIA IDA BRODSKYN

E-mail:

brodskyn@bahia.fiocruz.br

Programa: 1.2 - Leishmaniose (Fio-Leish)

Linha:

4.5. Imunopatologia e resposta imunológica nas infecções parasitológicas

Trabalhos :

PEREIRA, LAIS ; ABBEHUSEN, MELISSA ; TEIXEIRA, Clarissa ; CUNHA, JUREMA ; NASCIMENTO, IVAN P. ; Fukutani, Kyoshi ; DOS-SANTOS, WASHINGTON ; BARRAL, Aldina ; de Oliveira, Camila Indiani ; Barral-Netto, Manoel ; SOTO, MANOEL ; Brodskyn, Cláudia Ida . Vaccination with Leishmania infantum Acidic Ribosomal P0 but Not with Nucleosomal Histones Proteins Controls Leishmania infantum Infection in Hamsters. PLoS Neglected Tropical Diseases (Online), v. 10, p. e0003490, 2015. TAVARES, Natalia Machado ; Araujo-Santos T ; AFONSO, L. ; Nogueira PM ; LOPES, U. G. ; SOARES, R. P. ; BOZZA, P. T. ; BANDEIRA-MELO, C. ; BORGES, Valeria ; Brodskyn, C. . Understanding the mechanisms controlling Leishmania amazonensis infection in vitro: the role of LTB4 derived from human neutrophils. The Journal of Infectious Diseases, v. xxx, p. xxxx, 2014. . SANTOS, C. S. ; ATTRHA, S. ; SAINI, R. K. ; Boaventura VS ; COSTA, J ; KHOURY, R. ; BARRAL-NETTO, M. ; BRODSKYN, C. I. ; SOUCHELNYTSKY, S. . Proteome Profiling of Human Cutaneous Leishmaniasis Lesion. Journal of Investigative Dermatology, v. 1, p. jidonline.org-11, 2014. DA SILVA SANTOS, CLAIRE ; BRODSKYN, CLÁUDIA IDA . The Role of CD4 and CD8 α T Cells in Human Cutaneous Leishmaniasis. Frontiers in Public Health, v. 2, p. 00165, 2014. Araujo-Santos, Théo ; Prates, Debora Brito ; FRANÇA-COSTA, JAQUELINE ; LUZ, NÍVEA F ; ANDRADE, BRUNO B ; Miranda, José Carlos ; BRODSKYN, CLAUDIA I ; BARRAL, Aldina ; BOZZA, PATRÍCIA T ; Borges, Valéria Matos . Prostaglandin E2 /Leukotriene B4 balance induced by Lutzomyia longipalpis saliva favors Leishmania infantum infection. Parasites & Vectors, v. 7, p. parasitesandvec-601, 2014. SILVA, C ; Boaventura VS ; CARDOSO, C. R. ; TAVARES, Natalia Machado ; LORDELO, M. J. ; NORONHA, A. ; COSTA, J ; BORGES, V ; OLIVEIRA, C I de ; WEYEMBERGH, Johan Van ; BARRAL, A ; BARRAL NETTO, M ; Brodskyn, Claudia Ida . CD8 $^{+}$ Granzyme B $^{+}$ T cells-mediated tissue injury versus CD4 $^{+}$ IFN γ $^{+}$ T cells-mediated parasite killing in human cutaneous leishmaniasis. Journal of Investigative Dermatology, v. 133, p. 1533-1540, 2013. COSTA, D. ; CARVALHO, R. A. ; ABBEHUSEN, M. ; TEIXEIRA, Clarissa ; PITOMBO, M. ; TRIGO, J. ; NASCIMENTO, F. ; AMORIM, L. ; ABREU-SILVA, A. L. ; CRUZ, M. S. P. ; MIRANDA, J. C. ; Fukutani, K F ; OLIVEIRA, Camila Indiani de ; Barral, A. ; Barral-Netto, Manoel ; Brodskyn, C. . Experimental Infection of Dogs with Leishmania and Saliva as a Model to Study Canine Visceral Leishmaniasis. Plos One, v. 8, p. e60535, 2013. Luz NF ; ANDRADE, B B ; Feijó DF ; QUINTELA, G. C. ; Andrade, D ; ABANADES, D. R. ; Melo, EV ; SILVA, A. M. ; BRODSKYN, C. I. ; BARRAL-NETTO, M. ; BARRAL, A ; ALMEIDA, Roque Pacheco ; Bozza, MT ; BORGES, Valeria . Heme-oxygenase-1 promotes the persistence of Leishmania chagasi infection. The Journal of Immunology (1950), v. 188, p. 4460-4467, 2012. Prates, Debora Brito ; Araujo-Santos, Théo ; Brodskyn, Cláudia ; Barral-Netto, Manoel ; BARRAL, Aldina ; Borges, Valéria Matos . New Insights on the Inflammatory Role of Lutzomyia longipalpis Saliva in Leishmaniasis. Journal of Parasitology Research (Print), v. 2012, p. 1-11, 2012. de Oliveira, Camila I. ; Brodskyn, Claudia I. . The immunobiology of Leishmania braziliensis infection. Frontiers in Immunology (Online), v. 3, p. 145, 2012. C. FALCÃO, SARAH ; de Moura, Tatiana R. ; CLARÊNCIO, Jorge ; Brodskyn, Cláudia ; BARRAL, Aldina ; de Oliveira, Camila I. . The presence of Tregs does not preclude immunity to reinfection with Leishmania braziliensis. International Journal for Parasitology, v. 42, p. 771-780, 2012. PRATES, D. ; Araujo-Santos, Théo ; Luz NF ; ANDRADE, B B ; AFONSO, L. ; CLARÊNCIO, J ; MIRANDA, J. C. ; Bozza PT ; DosReis, GA ; Brodskyn, C. ; BARRAL-NETTO, M. ; Borges, V. M. ; BARRAL, A . Lutzomyia longipalpis saliva drives apoptosis and enhances parasite burden in neutrophils. Journal of Leukocyte Biology, v. 90, p. September 2011, 2011. Boaventura VS ; SANTOS, Claire ; CARDOSO, C. R. ; SANTOS, Washington Luis Conrado dos ; SILVA, J. S. ; BORGES, Valeria ; BARRAL-NETTO, M. ; BRODSKYN, C. I. ; BARRAL, A . Human Mucosal Leishmaniasis Neutrophils infiltrate area of tissue damage that express high levels of Th17-related cytokines. European Journal of Immunology, v. 40, p. 1-7, 2010. Araujo-Santos, Théo ; Prates, Debora Brito ; Andrade, Bruno Bezerril ; Nascimento, Danielle Oliveira ; CLARÊNCIO, Jorge ; Entringer, Petter F. ; Carneiro, Alan B. ; Silva-Neto, Mário A. C. ; Miranda, José Carlos ; Brodskyn, Cláudia Ida ; BARRAL, Aldina ; Bozza, Patrícia T. ; Borges, Valéria Matos . Lutzomyia longipalpis Saliva Triggers Lipid Body Formation and Prostaglandin E2 Production in Murine Macrophages. Plos Neglected Tropical Diseases, v. 4, p. e873, 2010.

Contribuições :

O grupo de pesquisa possui expertise em ensaios in vitro utilizando células de pacientes com diferentes formas clínicas da doença, explorando os aspectos da resposta imune contra o protozoário, envolvida tanto em proteção como na exacerbação da doença. Além disso, utiliza também estudos in vivo em diferentes modelos animais, como cães e hamsters (leishmaniose visceral) e camundongos (leishmaniose tegumentar) para o estudo de diferentes proteínas da saliva do vetor e do parasita que possuem potencial para candidatos vacinais. Assim, o grupo contribuirá no estudo das respostas imunológicas frente a diferentes antígenos ou parasitas tanto em pacientes como em modelos experimentais. Estes estudos serão importantes no delineamento de novas estratégias terapêuticas e profiláticas, além de contribuir para o melhor entendimento dos mecanismos envolvidos na patogênese da leishmaniose.

Interações :

Jesus Valenzuela e Shaden Kamhawi-National Institutes of Health, NIAID; Laboratory of Malaria and Vector Research, Vector Molecular Biology Section Carlos Henrique Cardoso Serevani-Indiana University-Purdue University of Indiana-Laboratory of Inflammation and Host Response. Gustavo Amarantes-Mendes- Instituto de Ciências Biomédicas-USP-São Paulo Karina Bortolucci-Laboratório Imunologia Molecular - Centro de Terapia Celular e Molecular – CTC/Mol - UNIFESP.

Núcleo de Biologia Celular da Inflamação

(<http://dgp.cnpq.br/dgp/espelhogrupo/7042406947254158>)

Protocolo: 2015.31.17025229

Status:

ACEITO

Unidade: CPqGM

Sector:

LIMI

Departamento:

Centro de Pesquisas Gonçalo Moniz - BA

Líder: VALERIA DE
MATOS BORGES

E-mail:

Programa: 1.2 - Leishmaniose
(Fio-Leish)

Linha: 5.2. Imunobiologia e imunorregulação, imunopatologia das infecções, das doenças crônicas não transmissíveis e das alergias

Trabalhos :

1. FRANCA-COSTA, J.; WEYEMBERGH, J.V. ; BOAVENTURA, V.S. ; LUZ, N.F. ; MALTA, H.; OLIVEIRA, M. C. ; CAMPOS, D.C.S. ; SALDANHA, A.C. ; SANTOS, W.L.C. ; BOZZA, P.T. ; BARRAL-NETTO, M.; BARRAL, A.; COSTA, J.M.L.; BORGES, V.M. Arginase I, Polyamine and Prostaglandin E2 Pathways Suppress the Inflammatory Response and Contribute to Diffuse Cutaneous Leishmaniasis. The Journal of Infectious Diseases, 2014, v. 211, p. 426-435. 2. ARAÚJO-SANTOS, T.; RODRIGUEZ, N.E.; PONTES S.M.; DIXT, U.G. ; ABANADEZ, D.R.; BOZZA, P.T.; WILSON, M.E.; BORGES, V.M. Role of prostaglandin F2 production in lipid bodies from Leishmania infantum chagasi: insights on virulence. The Journal of Infectious Diseases, 2014, v. 210, p. 1951-1961. 3. TAVARES, N.; ARAUJO-SANTOS, T.; AFONSO, L.; NOGUEIRA, P.M.; LOPES, U.G. ; SOARES, R.; BOZZA, P.T.; BANDEIRA-MELO, C.; BORGES, V.M.; BRODSKYN, C. Understanding the mechanisms controlling Leishmania amazonensis infection in vitro: the role of LTB4 derived from human neutrophils. The Journal of Infectious Diseases, v. 210, p. 656-666, 2014. 4. ARAUJO-SANTOS, T. ; PRATES, D. B. ; FRANCA-COSTA, J. ; LUZ, N. F. ; ANDRADE, B.B. ; MIRANDA, J. C. ; BARRAL, A. ; BOZZA, P. T. ; BORGES, V. M. . Prostaglandin E2 /Leukotriene B4 balance induced by Lutzomyia longipalpis saliva favors Leishmania infantum infection. Parasites & Vectors, v. 7, p. 601, 2014. 5. LUZ, N.F.; ANDRADE, B.B.; FEIJO, D.F.; ARAUJO-SANTOS, T.; CARVALHO, G.Q.; ANDRADE, D.; ABANADES, D.R.; MELO, E.V.; SILVA, A.M. ; BRODSKYN, C.I.; BARRAL-NETTO, M.; BARRAL, A.; SOARES, R.P.; ALMEIDA, R.P.; BOZZA, M.T.; BORGES, V.M. Heme Oxygenase-1 Promotes the Persistence of Leishmania chagasi Infection. The Journal of Immunology, v. 188, p. 4460-4467, 2012. 6. FRANÇA-COSTA, J.; WANDERLEY, J.L.M.; DEOLINDO, P.; ZARATTINI, J.B.; COSTA, J.; SOONG, L.; BARCINSKI, M.A. ; BARRAL, A.; BORGES, V.M. Exposure of Phosphatidylserine on Leishmania amazonensis Isolates Is Associated with Diffuse Cutaneous Leishmaniasis and Parasite Infectivity. Plos One, v. 7, p. e36595, 2012. 7. PRATES, D.B.; ARAUJO-SANTOS, T.; BRODSKYN, C.; BARRAL-NETTO, M.; BARRAL, A.; BORGES, V. M. New Insights on the Inflammatory Role of Lutzomyia longipalpis Saliva in Leishmaniasis. Journal of Parasitology Research, v. 2012, p. 1-11, 2012. 8. PRATES, D.B.; ARAUJO-SANTOS, T.; LUZ, N.F.; ANDRADE, B.B.; FRANCA-COSTA, J.; AFONSO, L.; CLARENCIO, J. ; MIRANDA, J.C. ; BOZZA, P.T.; DOSREIS, G.A. ; BRODSKYN, C.; BARRAL-NETTO, M.; BORGES, V.M.; BARRAL, A. Lutzomyia longipalpis saliva drives apoptosis and enhances parasite burden in neutrophils. Journal of Leukocyte Biology, v. 90, p. 575-582, 2011. 9. ARAÚJO-SANTOS, T.; PRATES, D.B.; ANDRADE, B.B.; NASCIMENTO, D.O.; CLARENCIO, J.; ENTRINGER, P.F.; CARNEIRO, A.B.; SILVA-NETO, M.A.C.; MIRANDA, J.C.; BRODSKYN, C.I.; BARRAL, A.; BOZZA, P.T.; BORGES, V. M. Lutzomyia longipalpis Saliva Triggers Lipid Body Formation and Prostaglandin E2 Production in Murine Macrophages. PLoS Neglected Tropical Diseases (Online), v. 4, p. e873, 2010. 10. ANDRADE, B. B.; ARAUJO-SANTOS, T.; LUZ, N. F.; KHOURI, R.; BOZZA, M. T. ; CAMARGO, L. M. A. ; BARRAL, A. ; BORGES, V. M. ; BARRAL-NETTO, M. . Heme Impairs Prostaglandin E2 and TGF- Production by Human Mononuclear Cells via Cu/Zn Superoxide Dismutase: Insight into the Pathogenesis of Severe Malaria. The Journal of Immunology (1950), v. 185, p. 1196-1204, 2010.

Contribuições :

O Núcleo de Biologia Celular da Inflamação (NBCI) é focado em mecanismos inflamatórios associados ao contexto da interação Leishmania-célula hospedeira. O NBCI tem como objetivos: (i) investigar o papel da produção de citocinas e mediadores inflamatórios associados à Leishmaniose; (ii) mecanismos inflamatórios pelo qual o heme durante a infecção por Leishmania; (iii) fatores de virulência de diferentes espécies do parasito Leishmania; (iv) vias de morte celular durante a infecção.

Interações :

Dr Albert Descoteaux Descoteaux (Institut National de La Recherche Scientifique, Institut Armand-Frappier) - PROGRAMA CIÊNCIA SEM FRONTEIRAS Dr Francis Ka-Ming Chan (University of Massachusetts Medical School) – Colaboração durante o doutorado sanduiche de Nívea Faria Luz.

Laboratório de Imuno-regulação LIMl

dgp.cnpq.br/dgp/espelhogrupo/9718228332949452

Protocolo: 2015.255.03045442

Status:

ACEITO

Unidade: CPqGM **Sector:** LIMl-Laboratório de Imunoregulação e Microbiologia-

Departamento:

Líder: MANOEL BARRAL-NETTO

E-mail:

mbarral@bahia.fiocruz.br

1.2 -

Programa: Leishmaniose (Fio-Leish) **Linha:**

5.2. Imunobiologia e imunorregulação, imunopatologia das infecções, das doenças crônicas não transmissíveis e das alergias

Trabalhos :

PEREIRA, LAIS ; ABBEHUSEN, MELISSA ; TEIXEIRA, Clarissa ; CUNHA, JUREMA ; Nascimento, Ivan P. ; Fukutani, Kyoshi ; DOS-SANTOS, WASHINGTON ; BARRAL, Aldina ; de Oliveira, Camila Indiani ; Barral-Netto, Manoel ; SOTO, MANOEL ; Brodskyn, Cláudia Ida . Vaccination with Leishmania infantum Acidic Ribosomal P0 but Not with Nucleosomal Histones Proteins Controls Leishmania infantum Infection in Hamsters. PLoS Neglected Tropical Diseases (Online), v. 10, p. e0003490, 2015. SOTO, M. ; CORVO, L. ; Ramirez, L. ; Iniesta, V. ; BONAY, P. ; GOMEZ-NIETO, C. ; Gonzalez, VM ; Martin, ME ; ALONSO, C. ; Coelho, EAF ; BARRAL, A. ; BARRALNETTO, M. ; IBORRA, S. . Coadministration of the three antigenic Leishmania infantum Poly (A) Binding Proteins as a DNA vaccine induces protection against Leishmania major infection in BALB/c mice. PLoS Neglected Tropical Diseases (Online), v. 9, p. e0003751, 2015. Duarte, Angelo ; QUEIROZ, ARTUR T. L. ; TOSTA, RAFAEL ; CARVALHO, AUGUSTO M. ; BARBOSA, CARLOS HENRIQUE ; BELLIO, MARIA ; de Oliveira, Camila I. ; Barral-Netto, Manoel . Prediction of CD8+ Epitopes in Leishmania braziliensis Proteins Using EPIBOT: In Silico Search and In Vivo Validation. Plos One, v. 10, p. e0124786, 2015. LANCHOTE, VERA LUCIA ; ALMEIDA, ROQUE ; BARRAL, Aldina ; Barral-Netto, Manoel ; MARQUES, MARIA PAULA ; MORAES, NATÁLIA V. ; DA SILVA, ANGELA M. ; SOUZA, TANIA M. V. ; SUAREZ-KURTZ, GUILHERME . Impact of visceral leishmaniasis and curative chemotherapy on cytochrome P450 activity in Brazilian patients. British Journal of Clinical Pharmacology (Print), v. 79, p. n/a-n/a, 2015. Khouri, R. ; SILVA SANTOS, G. ; SOARES, G. ; Costa, J. M. ; BARRAL, A. ; Barral-Netto, M. ; Van Weyenbergh, J. . SOD1 Plasma Level as a Biomarker for Therapeutic Failure in Cutaneous Leishmaniasis. The Journal of Infectious Diseases, v. 209, p. 1, 2014. Mendonça, Vitor R. R. ; SOUZA, L. C. L. ; GARCIA, G. C. ; Magalhães, B. M. L. ; Lacerda, M. V. G. ; ANDRADE, Bruno B. ; GONCALVES, M. ; Barral-Netto, M. . DDX39B (BAT1), TNF and IL6 gene polymorphisms and association with clinical outcomes of patients with Plasmodium vivax malaria. Malaria Journal (Online), v. 13, p. 278, 2014. Fukutani, Kiyoshi F. ; FIGUEIREDO, VIRGÍNIA ; CELES, FABIANA S. ; CRISTAL, JUQUELINE R. ; BARRAL, Aldina ; Barral-Netto, Manoel ; DE OLIVEIRA, CAMILA I. . Serological survey of Leishmania infection in blood donors in Salvador, Northeastern Brazil. BMC Infectious Diseases (Online), v. 14, p. 422, 2014. DA SILVA SANTOS, CLAIRE ; ATTARHA, SANAZ ; SAINI, RAVI KANTH ; BOAVENTURA, Viviane ; COSTA, Jackson ; Khouri, Ricardo ; Barral-Netto, Manoel ; Brodskyn, Cláudia Ida ; SOUCHELNYTSKYI, SERHIY . Proteome Profiling of Human Cutaneous Leishmaniasis Lesion. Journal of Investigative Dermatology, v. 135, p. 400-410, 2014. Franca-Costa, J. ; Van Weyenbergh, J. ; BOAVENTURA, V. S. ; Luz, N. F. ; MALTA-SANTOS, H. ; OLIVEIRA, M. C. S. ; SANTOS DE CAMPOS, D. C. ; SALDANHA, A. C. ; DOS-SANTOS, W. L. C. ; Bozza, P. T. ; Barral-Netto, M. ; BARRAL, A. ; Costa, J. M. ; Borges, V. M. . Arginase I, Polyamine and Prostaglandin E2 Pathways Suppress the Inflammatory Response and Contribute to Diffuse Cutaneous Leishmaniasis. The Journal of Infectious Diseases, v. 211, p. 426-435, 2014. SANTOS, CLAIRE DA SILVA ; BOAVENTURA, Viviane ; RIBEIRO CARDOSO, CRISTINA ; TAVARES, NATÁLIA ; LORDELO, MORGANA J. ; NORONHA, ALMÉRIO ; COSTA, Jackson ; BORGES, VALÉRIA M. ; DE OLIVEIRA, CAMILA I. ; Van Weyenbergh, Johan ; BARRAL, Aldina ; Barral-Netto, Manoel ; Brodskyn, Cláudia Ida . CD8+ Granzyme B+-Mediated Tissue Injury Versus CD4+IFN γ -Mediated Parasite Killing in Human Cutaneous Leishmaniasis. Journal of Investigative Dermatology, v. 133, p. 1-1540, 2013. MENDONÇA, V. R. R. ; QUEIROZ, A. T. L. ; Lopes, FM ; ANDRADE, B.B. ; Barral-Netto, M. . Networking the host immune response in Plasmodium vivax malaria. Malaria Journal (Online), v. 12, p. 69, 2013. COSTA, D. ; Rocha, R. L. ; Carvalho, RMA ; Harhay, M.O. ; Costa, Carlos Henrique Nery ; Barral-Netto, M. ; BARRAL, A. . Serum cytokines associated with severity and complications of kala-azar. Pathogens and Global Health, v. 107, p. 78-87, 2013. COSTA, DIRCEU JOAQUIM ; CARVALHO, RAYSSA M. DE ARAUJO ; ABBEHUSEN, MELISSA ; TEIXEIRA, Clarissa ; Pitombo, Maiana ; TRIGO, JOELMA ; NASCIMENTO, FLÁVIA ; AMORIM, LUCILENE ; ABREU-SILVA, ANA LUCIA ; DO SOCORRO PIRES CRUZ, MARIA ; Miranda, José Carlos ; FUKUTANI, KYOSHI ; de Oliveira, Camila I. ; BARRAL, Aldina ; Barral-Netto, Manoel ; Brodskyn, Cláudia . Experimental Infection of Dogs with Leishmania and Saliva as a Model to Study Canine Visceral Leishmaniasis. Plos One, v. 8, p. e60535, 2013. SANTOS, DIEGO M. ; Carneiro, Marcia W. ; de Moura, Tatiana R. ; Soto, Manuel ; Luz, Nívea F. ; PRATES, DEBORACI B. ; IRACHE, JUAN MANUEL ; BRODSKYN, Claudia ; BARRAL, Aldina ; Barral-Netto, Manoel ; ESPUELAS, SOCORRO ; Borges, Valéria M. ; de Oliveira, Camila I. . PLGA nanoparticles loaded with KMP-11 stimulate innate immunity and induce the killing of Leishmania. Nanomedicine, v. 2, p. S1549-9634(13)0, 2013. CARREGARO, VANESSA ; COSTA, DIEGO LUIS ; BRODSKYN, Claudia ; BARRAL, ALDINA MARIA ; Barral-Netto, Manuel ; CUNHA, FERNANDO Q. ; SILVA, JOÃO SANTANA . Dual effect of Lutzomyia longipalpis saliva on Leishmania braziliensis infection is mediated by distinct saliva-induced cellular recruitment into BALB/c mice ear. BMC Microbiology (Online), v. 13, p. 102, 2013. de Moura, Tatiana R. ; OLIVEIRA, Fabiano ; Carneiro, Marcia W. ; Miranda, José Carlos ; Clarêncio, Jorge ; Barral-Netto, Manoel ; Brodskyn, Cláudia ; BARRAL, Aldina ; RIBEIRO, JOSÉ M. C. ; Valenzuela, Jesus G. ; de Oliveira, Camila I. . Functional Transcriptomics of Wild-Caught Lutzomyia intermedia Salivary Glands: Identification of a Protective Salivary Protein against Leishmania braziliensis Infection. PLoS Neglected Tropical Diseases (Online), v. 7, p. e2242, 2013. Souza, Ana Paula ; Soto, Manuel ; COSTA, JACKSON M. L. ; Boaventura, Viviane S. ; de Oliveira, Camila I. ; CRISTAL, JUQUELINE R. ; Barral-

Netto, Manoel ; BARRAL, Aldina . Towards a More Precise Serological Diagnosis of Human Tegumentary Leishmaniasis Using Leishmania Recombinant Proteins. *Plos One*, v. 8, p. e66110, 2013. BARBOSA, Theolis ; Barral-Netto, M. . Challenges in the research and development of new human vaccines. *Brazilian journal of medical and biological research*, v. 46, p. 103-108, 2013. Soares, B R ; SOUZA, A P A ; PRATES, D. ; de Oliveira, Camila I. ; Barral-Netto, Manoel ; Miranda, Jose C. ; BARRAL, A. Seroconversion of sentinel chickens as a biomarker for monitoring exposure to visceral Leishmaniasis. *SCI REP-UK*, v. 3, p. 2352, 2013. Mendonça, Vitor Rosa Ramos de ; ALCÂNTARA, THIAGO ; ANDRADE, NILVANO ; Andrade, Bruno Bezerril ; Barral-Netto, Manoel ; BOAVENTURA, Viviane . Analysis of theoretical knowledge and the practice of science among brazilian otorhinolaryngologists. *Brazilian Journal of Otorhinolaryngology (Impresso)*, v. 79, p. 487-493, 2013. BARBOSA, T. ; OLIVEIRA, EVELIN S. ; MARINHO, JAMOCYR M. ; Barbosa, Theolis ; RODRIGUES, JAQUELINE S. ; CONCEIÇÃO, ELISABETE L. ; PEDROSA, MAURICIO R. ; PETERSEN, ANTONIO LUIS DE O A ; MENEZES, JULIANA P BEZERRA ; ARRUDA, SERGIO ; Barral-Netto, M. . Interferon-gamma production by mononuclear cells in Bacille Calmette-Guérin-revaccinated healthy volunteers predicted long-term antimycobacterial responses in a randomized controlled trial. *Vaccine (Guildford)*, v. 31, p. 3778-3782, 2013. Prates, Deboraci Brito ; Araújo-Santos, Théo ; Brodskyn, Cláudia ; Barral-Netto, Manoel ; BARRAL, Aldina ; Borges, Valéria Matos . New Insights on the Inflammatory Role of *Lutzomyia longipalpis* Saliva in Leishmaniasis. *Journal of Parasitology Research*, v. 2012, p. 1-11, 2012. Santos, Diego ; Carneiro, ; de Moura, ; Fukutani, ; Clarencio, ; Soto, ; Espuelas, ; Brodskyn, ; Barral, ; Barral-Netto, M. ; de Oliveira, Camila I. . Towards development of novel immunization strategies against leishmaniasis using PLGA nanoparticles loaded with kinetoplastid membrane protein-11. *International Journal of Nanomedicine (Online)*, v. 2012, p. 2115-2127, 2012. Luz, N. F. ; Andrade, B. B. ; Feijo, D. F. ; Araujo-Santos, T. ; Carvalho, G. Q. ; Andrade, D. ; ABANADES, D. R. ; Melo, E. V. ; Silva, A. M. ; Brodskyn, C. I. ; Barral-Netto, M. ; BARRAL, A. ; SOARES, R. P. ; ALMEIDA, R. P. ; Bozza, M. T. ; Borges, V. M. . Heme Oxygenase-1 Promotes the Persistence of Leishmania chagasi Infection. *The Journal of Immunology (1950)*, v. 188, p. 21, 2012. MENDONCA, V. R. R. ; Luz, N. F. ; SANTOS, N. J. G. ; Borges, V. M. ; Goncalves, M. S. ; Andrade, B. B. ; Barral-Netto, M. . Association between the Haptoglobin and Heme Oxygenase 1 Genetic Profiles and Soluble CD163 in Susceptibility to and Severity of Human Malaria. *Infection and Immunity (Print)*, v. 80, p. 1445-1454, 2012. Abánades, Daniel R. ; Arruda, Leonardo V. ; Arruda, Elaine S. ; Pinto, José Roberto A. S. ; Palma, Mario S. ; AQUINO, Dorlene ; Caldas, Arlene J. ; Soto, Manuel ; BARRAL, Aldina ; Barral-Netto, Manoel . Immunodominant Antigens of Leishmania chagasi Associated with Protection against Human Visceral Leishmaniasis. *Plos Neglected Tropical Diseases*, v. 6, p. e1687, 2012. COSTA, A.S.A. ; Barral-Netto, M. ; COSTA, G. ; AQUINO, Dorlene Maria Cardoso ; MENDONCA, V. R. R. ; BARRAL, Aldina ; CALDAS, A. J. M. . Cytokines and visceral leishmaniasis: a comparison of plasma cytokine profiles between the clinical forms of visceral leishmaniasis. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz (Impresso)*, v. 107, p. 735-739, 2012. GOZZELINO, RAFFAELLA ; ANDRADE, BRUNO BEZERRIL ; LARSEN, RASMUS ; LUZ, NIVEA F. ; VANOICA, LIVIU ; SEIXAS, ELSA ; COUTINHO, ANTONIO ; CARDOSO, SÍLVIA ; REBELO, SOFIA ; POLI, MAURA ; Barral-Netto, Manoel ; DARSHAN, DEEPAK ; KÜHN, LUKAS C. ; SOARES, MIGUEL P. . Metabolic Adaptation to Tissue Iron Overload Confers Tolerance to Malaria. *Cell Host & Microbe*, v. 12, p. 693-704, 2012. Mendonça, Vitor R. R. ; Goncalves, Marilda S. ; Barral-Netto, M. . The Host Genetic Diversity in Malaria Infection. *Journal of Tropical Medicine*, v. 2012, p. 1-17, 2012. BARBOSA, ARTUR F. ; SANGIORGI, BRUNO B. ; GALDINO, SUELY L. ; Barral-Netto, Manoel ; PITTA, IVAN R. ; PINHEIRO, ANTÔNIO L. Photodynamic antimicrobial chemotherapy (PACT) using phenothiazine derivatives as photosensitizers against *Leishmania braziliensis*. *Lasers in Surgery and Medicine (Print)*, v. 44, p. n/a-n/a, 2012

Contribuições :

O grupo LIMI tem contribuído significativamente para o entendimento da imunoregulação da leishmaniose humana. O ingresso de novos pesquisadores a este grupo contribuirá para um melhor entendimento na relações parasita-hospedeiro, uma vez que os dados obtidos poderão ser analisados por meio de diferentes metodologias analíticas de larga escala, que certamente propiciarão o desenvolvimento de novos fármacos e vacinas para as diferentes manifestações clínicas da doença. Pretendemos, assim, implementar o estudo de biologia de sistemas na leishmaniose

Interações :

Albert Descotaux - INRS-Institut Armand Frappier-Canadá Jesus Valenzuela-National Institutes of Health, NIAID, Laboratory of Malaria and Vector Research, Vector Molecular Biology Section Alan Wilson-York University-UK Alan Scher- National Institutes of Health, Laboratory of Parasitic Diseases Peter Crompton-National Institute of Health Laboratory of Immunogenetics Carlos Henrique Serazani- Indiana University-Purdue University of Indiana-Laboratory of Inflammation and Host-response

BIPaH (dgp.cnpq.br/dgp/espelhogrupo/3119148054961392)

Protocolo: 2015.30.17103350

Status:

ACEITO

Unidade: CPqGM **Setor:** LIP

Departamento:

Líder: CAMILA INDIANI DE OLIVEIRA **E-mail:**

1.2 -

Programa: Leishmaniose (Fio-Leish)

Linha: 6.3 Desenvolvimento e estudo de modelos para avaliação de fármacos, biofármacos, vacinas, terapias celulares, e estudos de controle de qualidade

Trabalhos :

de Moura, T. R. ; Novais, F. O. ; OLIVEIRA, F. ; Clarencio, J. ; NORONHA, A. ; BARRAL, A. ; BRODSKYN, C. ; de Oliveira, C. I. . Toward a Novel Experimental Model of Infection To Study American Cutaneous Leishmaniasis Caused by Leishmania braziliensis. Infection and Immunity (Print), Estados Unidos, v. 73, n.9, p. 5827-5834, 2005. Testing of Four Leishmania Vaccine Candidates in a Mouse Model of Infection with Leishmania (Viannia) braziliensis, the Main Causative Agent of Cutaneous Leishmaniasis in the New World. Clinical and Vaccine Immunology, v. 14, p. 1173-1181, 2007. Khouri, Ricardo ; Novais, Fernanda ; Santana, Gisélia ; de Oliveira, Camila Indiani ; Vannier dos Santos, Marcos André ; Barral, Aldina ; Barral-Netto, Manoel ; Van Weyenbergh, Johan . DETC Induces Leishmania Parasite Killing in Human In Vitro and Murine In Vivo Models: A Promising Therapeutic Alternative in Leishmaniasis. Plos One, v. 5, p. e14394, 2010. CARNEIRO, M. W. ; SANTOS, D. M. ; Fukutani, Kiyoshi F. ; CLARÊNCIO, J. ; MIRANDA, J. C. ; Brodskyn, Claudia ; BARRAL, A. ; BARRAL-NETTO, M. ; SOTO, M. ; de Oliveira, Camila I. . Vaccination with L. infantum chagasi nucleosomal histones confers protection against New World Cutaneous Leishmaniasis caused by Leishmania braziliensis. Plos One, v. x, p. e52296, 2012. SANTOS, D. M. ; CARNEIRO, M. W. ; de Moura, T. R. ; Fukutani, Kiyoshi F. ; Clarencio, J. ; SOTO, M. ; ESPUELAS, S. ; BRODSKYN, C. ; BARRAL, A. ; BARRAL-NETTO, M. ; de OLIVEIRA, C. I. . Towards development of novel immunization strategies against leishmaniasis using PLGA nanoparticles loaded with kinetoplastid membrane protein-11. International Journal of Nanomedicine (Online), v. 7, p. 2115-2127, 2012. SANTOS, D. M. ; CARNEIRO, M. W. ; de MOURA, T.R. ; SOTO, M. ; LUZ, N. F. ; PRATES, D. B. ; IRACHE, J. M. ; BRODSKYN, C. ; BARRAL, A. ; BARRAL-NETTO, M. ; ESPUELAS, S. ; BORGES, V. M. ; de Oliveira, Camila I. . PLGA nanoparticles loaded with KMP-11 stimulate innate immunity and induce the killing of Leishmania. Nanomedicine, v. 9, p. 985-995, 2013. SANTOS, D. M. ; PETERSEN, A. L. ; CELES, F. S. ; BORGES, V. M. ; VERAS, P. S. ; de OLIVEIRA, C. I. . Chemotherapeutic Potential of 17-AAG against Cutaneous Leishmaniasis Caused by Leishmania (Viannia) braziliensis. PLoS Neglected Tropical Diseases (Online), v. 8, p. e3275, 2014.

Contribuições :

Colaboração em estudos envolvendo modelo pré-clínico de leishmaniose cutânea causada por L. braziliensis, avaliando o desenvolvimento da doença e os parâmetros associados à proteção (para candidatos a vacina) ou controle (para candidatos à droga).

Interações :

Instituto Pasteur de Montevideo - prospecção de drogas leishmanicidas

Informática de Biosistemas -

<http://dgp.cnpq.br/dgp/espelhogrupo/8602188087293930>

Protocolo: 2015.106.26013831

Status: ACEITO

Unidade: CPqRR **Setor:** Informática de Biosistemas

Departamento: Informática de Biosistemas

Líder: JERÔNIMO CONCEIÇÃO RUIZ

E-mail: jeronimo@cpqrr.fiocruz.br

Programa: 1.2 - Leishmaniose (Fio-Leish)

Linha: 9.10. Algoritmos, simulação, classificação, inteligência artificial

Trabalhos :

1) <http://dx.doi.org/10.1016/j.molbiopara.2014.02.004> Characterization of the small RNA content of Trypanosoma cruzi extracellular vesicles. Molecular and Biochemical Parasitology (Print). v. 193, p. 71-74, issn: 01666851, 2014. 2) <http://dx.doi.org/10.1002/mbo3.184> Genome sequence of the model sulfate reducer Desulfovibrio gigas : a comparative analysis within the Desulfovibrio genus. MicrobiologyOpen. v. 3, p. n/a-n/a, issn: 20458827, 2014. 3) <http://dx.doi.org/10.1186/1471-2164-15-943> Comparative genomics of the major fungal agents of human and animal Sporotrichosis: Sporothrix schenckii and Sporothrix brasiliensis. BMC Genomics. v. 15, p. 943, issn: 14712164, 2014. 4) <http://dx.doi.org/10.1016/j.molbiopara.2012.02.009> In silico identification of conserved intercoding sequences in Leishmania genomes: Unraveling putative cis-regulatory elements. Molecular and Biochemical Parasitology (Print). v. X, p. X, issn: 01666851, 2012.

Contribuições :

a) análise de dados de RNASeq visando a predição de mutações que causam resistência em tratamentos e sua caracterização estrutural; b) análise de genômica comparativa dos efeitos de mutações na resposta diferencial à diferentes tratamentos com fármacos como mecanismo para traçar tratamentos mais personalizados e eficazes

Interações :

University of Cambridge - Professor Tom Blundell (structure guided drug discovery) NIAID/NIH - Professor José Marcos Ribeiro (RNASeq data analysis; comparative genomics)

