

# Micobacterioses: marcadores imunológicos e moleculares.

## (<http://dgp.cnpq.br/dgp/espelhogrupo/5147984991274228>)

**Protocolo:** 2015.38.19112346

**Status:**

ACEITO

**Unidade:** IOC

**Setor:**

LAMICEL **Departamento:**

LAMICEL

**Líder:** MARIA HELENA FÉRES SAAD

**E-mail:**

**Programa:** 1.5 - Tuberculose e outras micobacterioses (Fio-Tb)

**Linha:** 11.25. Tuberculose e suas co-infecções com o HIV, Hanseníase e outras micobacterioses

### Trabalhos :

Nossa vertente é sempre contribuir na busca de marcadores/biomarcadores para um melhor diagnóstico, por métodos simples, rápido e de fácil aplicação no screening da TB em suas diferentes formas

1. Sardella IG, Mahavir Singh, Susanne Kumpfer, Rafael Ribeiro Heringer, Maria Helena Féres Saad, Marzia Puccioni Sohler. Evaluation of LIONEX TB kits and mycobacterial antigens for IgG and IgA detection in cerebrospinal fluid from tuberculosis meningitis patients. Mem. Int. Oswaldo Cruz 105(5): 722-728, August 2010.
2. Vinícius R Cabral; Claudia F. de Souza; Fernanda Luiza Pedrosa Guimarães, Maria Helena Féres Saad. Human Interferon-gamma response to different Mycobacterium tuberculosis Clinical Strains- preliminary results. J. Bras. Pneumol. 36(4):492-495. 2010.
3. D. S. M. Van-Lume, J. R. de Souza, M. M. L. Cabral, J. C. Rego, V. Balbino, M. H. Saad, H. C. Schindler, F. G. C. Abath\*1 & S. M. L. Montenegro. Immunological Diagnosis of Tuberculosis Based on Recombinant Antigens ESAT-6 and CFP-10 in Children from an Endemic Area in Northeast Brazil. Scandinavian Journal of Immunology 72, 460–468. 2010.
4. Araújo, Leonardo Silva; Moraes, Renata Maciel; Trajman, Anete; Saad, Maria Helena Féres. Assessing IgA immunoassay potential of Mycobacterium tuberculosis MT10.3:MPT64 fusion protein in tuberculous pleural fluid. Clin. Vaccine Immunol. Vol. 17, No. 12. 2010. DOI:10.1128/CVI.00372-10
5. Gomes HM, Elias AR, Oelemann MA, Pereira MA, Montes FF, Marsico AG, Kritski AL, Filho LD, Caldas PC, Possuelo LG, Cafrune P, Rossetti ML, Lucena N, Saad MH, Cavalcanti HR, Leite CQ, Brito RC, Lopes ML, Lima K, Souza M, Trindade RD, Zozio T, Sola C, Rastogi N, Suffys PN. Spoligotypes of Mycobacterium tuberculosis complex isolates from patients residents of 11 states of Brazil. Infect Genet Evol. 2011 Sep 1. doi:10.1016/j.meegid.2011.08.027
6. Sánchez A, Huber FD, Massari V, Barreto A, Camacho LAB, Cesconi V, Saad MH, Larouzé B. Extensive Mycobacterium tuberculosis circulation in a highly endemic prison. Need for urgent environmental interventions. Epidemiol Infect. 2012; 140:1853-6110.1017/S0950268811002536
7. Leila de Souza Fonseca, Anna Grazia Marsico, Gisele Betzler de Oliveira Vieira, Rafael da Silva Duarte, Maria Helena Féres Saad, Fernanda de Carvalho Queiroz Mello Correlation between resistance to pyrazinamide and resistance to other antituberculosis drugs in Mycobacterium tuberculosis strains isolated at a referral hospital. J Bras Pneumol. 2012;38(5):630-633
8. Sabin Bhujju, Anna Grazia Marsico, Gisele B O Vieira, Luciana F Sobral, Leila de S. Fonseca, Matthias Stehr, Mahavir Singh, Maria Helena Féres Saad. Mycobacterium tuberculosis isolates from Rio de Janeiro reveal unusually low correlation between pyrazinamide resistance and mutations in the pncA gene. Infection, Genetics and Evolution. 2013.
9. Leonardo Silva de Araujo, Fernanda Carvalho Queiroz Mello, Nidai de Bárbara Moreira da Silva, Janaina Aparecida Medeiros Leung, 2 Silvia Maria Almeida Machado, Isabela Gama Sardella, Renata de Moraes Maciel, Maria Helena Féres Saad. Evaluation of Gamma Interferon Immune Response Elicited by the Newly Constructed PstS-1(285-374):CFP10 Fusion Protein To Detect Mycobacterium tuberculosis Infection. Clin. Vaccine Immunol. 2014, 21(4):552. DOI:10.1128/CVI.00726-13.

Obs. Realizamos, ainda recentemente (trabalho submetido), estudos da modulação diferencial da resposta imune celular, após estímulo com antígenos micobacterianos, usados ou com potencial diagnóstico na TB, em pacientes com TB e controles, co infetados ou não por parasitas intestinais (PIs). Embora tenhamos observado modulação diferencial entre coinfetados por PIs a casuística foi pequena e os resultados deverão ser consolidados em um número maior de TB e controles (contatos de pacientes com TB) co infetados por PI, de preferência de uma mesma espécie de parasitas. Adicionalmente, como as crianças são as mais afetadas pelas PIs estudo nesta população é necessária

preferência de uma mesma espécie de parasitas. Adicionalmente, como as crianças são as mais afetadas pelas PIs estudo nesta população é necessária. Estes estudos são importante para avaliarmos se a PI interfere com a resposta imune a moléculas utilizadas para testes diagnósticos na TB.

**Contribuições :**

1- Validação (Ensaio de IGRA) de molécula fusionada, construída em nosso laboratório, com potencial na detecção de TB latente em contatos recentes de pacientes com TB ativa, através de liberação de interferon gama de células do sangue total estimulado com este antígeno. 2- (Protótipo kit por PCR em tempo real). Em estudo prévio de transcriptômica (RNA) em sangue total de contatos recentes de pacientes com TB ativa, e nos pacientes TB, observou-se a expressão gênica diferencial altamente significativa de três genes, nestas populações. Propomos avaliar estes alvos como biomarcadores de expressão diferencial, por RT-PCR, em uma população maior de contatos e pacientes. 3- Conhecimento sobre a resposta imune na TB e coinfeção por PIs a antígenos usados em testes diagnósticos comerciais ou com potencial para confecção de testes diagnósticos.

**Interações :**

A proposta 1 está em andamento, juntamente com a Secretaria Municipal de Saúde de Benevides, em uma pequena população de um distrito no interior de Belém, Para (vinculado a um aluno de doutorado). Há parceria iniciada com outros grupos ligados do Centro de Pesquisa Ageu Magalhães, da Fundação José Silveira, Hospital Especializado Otávio Mangabeira/UFBA (Bahia), Hospital das Clínicas da UFPE (Pernambuco), Hospital Universitário da UFRJ. A proposta 2 contará com parcerias com pesquisadores da UFRJ e FioCruz A proposta 3 (Obs) contará com colaboração da UFRJ ( Instituto de Puericultura, IPPMG), Hospital Universitário Antonio Pedro (HUAP)/UFF, Hospital Universitário Pedro Ernesto/UERJ e com o LITEB (IOC/Fiocruz)

# Imunologia Clínica -

## <http://dgp.cnpq.br/dgp/espelhogrupo/1511624882458421>

**Protocolo:** 2015.41.20104735

**Status:**

ACEITO

**Unidade:** IOC

**Setor:**

Lab. de Imunologia  
Clínica

**Departamento:**

Imunologia

**Líder:** PAULO RZ ANTAS

**E-mail:**

pzuquim@ioc.fiocruz.br

**Programa:** 1.5 - Tuberculose e outras micobacterioses (Fio-Tb)

**Linha:**

11.25. Tuberculose e suas co-infecções com o HIV, Hanseníase e outras micobacterioses

### Trabalhos :

Em uma de suas linhas, o Laboratório de Imunologia Clínica do IOC desenvolve pesquisa clínica sobre a resposta imunológica ex vivo e in vitro na TB pleural e TB pulmonar, respectivamente ("Estudos sobre a imunologia de seres humanos contra a tuberculose"). Buscamos correlacionar aspectos imunológicos, como fatores moduladores de infecções, com a resposta imune do indivíduo frente a diferentes regimes do tratamento quimioterápico na TB latente (LTBI). Com isso, temos realizado pesquisas associadas à detecção de LTBI em estudos imunológicos (detecção de biomarcadores). Assim, avaliamos os aspectos imunológicos, como a produção de citocinas e quimiocinas, e a participação destas substâncias na detecção específica da infecção. Resultados obtidos têm sido publicados em revistas internacionais, como delineados a seguir: - Revisiting the current assays associated to host immune responses against tuberculosis infection. Mothe BR, ANTAS PRZ. - Journal of Ancient Diseases & Preventive Remedies; 3(2) 2015. - Changes in QuantiFERON®-TB Gold In-Tube results during treatment for tuberculous infection. Bastos ML, Menzies D, Belo MT, Teixeira EG, de Abreu ST, ANTAS PRZ and Trajman A. - The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease, 17(7), 2013, pp. 909-916. - A whole blood assay as a simple, broad assessment of cytokines and chemokines to evaluate human immune responses to Mycobacterium tuberculosis antigens. Dolores Silva, Carlos GG Ponte, Mariana A Hacker and PAULO RZ ANTAS. - Acta Tropica, 127(2), 2013, pp. 75-81. - Whole Blood Assay to Access T Cell-Immune Responses to Mycobacterium tuberculosis Antigens in Healthy Brazilian Individuals. ANTAS PRZ, Cardoso FLL, Oliveira EB, Gomes PKC, Cunha KS, Sarno EN and Sampaio EP - Memórias do Instituto Oswaldo Cruz, 99(1), 2004, pp. 53-55. - T cell-immune responses to Mycobacterial antigens in Brazilian tuberculosis patients and controls. ANTAS PRZ, Cardoso FLL, Pereira KC, Franken KLMC, Cunha KS, Klatser P, Sarno EN, Ottenhoff THM and Sampaio EP - Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene, 99(9), 2005, pp. 699-707. - Kinetics of T Cell-Activation Molecules in Response to Mycobacterium tuberculosis Antigens. ANTAS PRZ, Oliveira EB, Milagres AS, Franken KLMC, Ottenhoff THM, Klatser P, Sarno EN and Sampaio EP - Memórias do Instituto Oswaldo Cruz, 97(8), 2002, pp. 1097-1099. - T Cell Responses to the Mycobacterium tuberculosis Specific Antigen ESAT-6 in Brazilian Tuberculosis Patients. Cardoso FLL, ANTAS PRZ, Milagres AS, Geluk A, Franken KLMC, Oliveira EB, Teles RMB, Teixeira HC, Nogueira SA, Sarno EN, Klatser P, Ottenhoff THM and Sampaio EP - Infection and Immunity, 70(12), 2002, pp. 6707-6714. - Patterns of intracellular cytokines in CD4 and CD8 T cells from patients with mycobacterial infections. ANTAS PRZ, Sales JS, Pereira KC, Oliveira EB, Cunha KS, Sarno EN and Sampaio EP - Brazilian Journal of Medical and Biological Research, 37(8), 2004, pp. 1119-1129.

### Contribuições :

Ajudar na identificação e validação de marcadores imunológicos (por meio de detecção de casos com o uso de ensaios de liberação de interferon-gama) associados ao diagnóstico, progressão e desfecho terapêutico da tuberculose infecção e doença. Devido a inexistência de marcadores imunológicos confiáveis e validados de diagnóstico e prognóstico da tuberculose, a meta maior seria a identificação de novos biomarcadores associados a esta enfermidade. A necessidade de tecnologias nacionais de diagnóstico rápido e preciso da tuberculose/infecção e avaliação da segurança do tratamento

enfrentada. A necessidade de tecnologias nacionais de diagnóstico rápido e preciso da tuberculose/infeção e avaliação da segurança do tratamento seriam estímulos quanto a relevância do tema em questão.

**Interações :**

- Colaboração de longa data com o grupo da Dra. Anete Trajman (UGF, Centro de Ciências Biológicas e da Saúde, Departamento de Medicina; <http://dgp.cnpq.br/dgp/espelhorh/7932066626042090>). - Colaboração recente com o grupo do Dr. Marcus Conde (Pesquisa Clínica em Pneumologia e Tisiologia - UFRJ; <http://dgp.cnpq.br/dgp/espelhogrupo/8873104827894379>).

# Tuberculose e micobacterioses: pesquisa em saúde pública.

## <http://dgp.cnpq.br/dgp/espelhogrupo/0184311240556396>

**Protocolo:** 2015.43.22032840

**Status:** ACEITO

**Unidade:** ENSP

**Setor:**

SERVIÇO DE PESQUISA E  
DESENVOLVIMENTO TECNOLÓGICO

**Departamento:**

CENTRO DE REFERÊNCIA PROFESSOR  
HÉLIO FRAGA

**Líder:** JESUS PAIS RAMOS

**E-mail:**

jepramos@fiocruz.br

**Programa:** 1.5 - Tuberculose e outras  
micobacterioses (Fio-Tb)

**Linha:**

11.25. Tuberculose e suas co-infecções com o HIV,  
Hanseníase e outras micobacterioses

### Trabalhos :

DE SOUZA CALDAS, PAULO CESAR ; CAMPOS, CARLOS EDUARDO DIAS ; DOS REIS, LUSIANO MOTTA ; FERREIRA, NICOLE VICTOR ; DE CARVALHO, LUCIANA DISTÁSIO ; DA SILVA, MARIZA VILLAS BOAS ; DE MELO MEDEIROS, REGINALDA FERREIRA ; MONTES, FÁTIMA CRISTINA ONOFRE FANDINHO ; RAMOS, JESUS PAIS. Description of a new Mycobacterium intracellulare pattern of PCR restriction enzyme analysis of hsp65 gene. *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease*. v. 79, p. 240-241, issn: 07328893, 2014. GALVÃO, TECA CALCAGNO ; LIMA, CRISTIANE RODRIGUES ; GOMES, LEONARDO HENRIQUE FERREIRA ; PAGANI, TALITA DUARTE ; FERREIRA, Marcelo Alves ; GONÇALVES, ANTONIO S. ; CORREA, PALOMA REZENDE ; DEGRAVE, WIM MAURITS ; Mendonça-Lima, Leila. The BCG Moreau RD16 deletion inactivates a repressor reshaping transcription of an adjacent gene. *Tuberculosis (Edinburgh)*. v. 94, p. 26-33, issn: 14729792, 2014. Barreto, Mauricio L. ; Pilger, Daniel ; PEREIRA, Susan Martins ; Genser, Bernd ; Cruz, Alvaro A. ; Cunha, Sergio S. ; SANT ANNA, CLEMAX ; HIJJAR, MIGUEL A. ; Ichihara, Maria Y. ; RODRIGUES L C. Causes of variation in BCG vaccine efficacy: Examining evidence from the BCG REVAC cluster randomized trial to explore the masking and the blocking hypotheses. *Vaccine (Guildford)*. v. 32, p. 3759-3764, issn: 0264410X, 2014. Antunes, L. Caetano M. ; McDonald, J. ; Schroeter, K. ; Carlucci, C. ; FERREIRA, R. B. R. ; Wang, M. ; Yurist-Doutsch, S. ; Hira, G. ; Jacobson, K. ; Davies, J. E. ; Allen-Vercoe, E. ; FINLAY, B. BRETT. Anti-virulence activity of the human gut metabolome. *mBio (Online)*. v. 00, p. 00, issn: 21507511, 2014. MACHADO, G. E. ; Matsumoto, C. K. ; Chimara, E. ; Duarte, R. D. S. ; DE FREITAS, D. ; PALACI, M. ; HADAD, D. J. ; LIMA, K. V. B. ; LOPES, M. L. ; RAMOS, J. P. ; CAMPOS, C. E. ; CALDAS, P. C. ; HEYM, B. ; Leao, S. C.. Multilocus Sequence Typing Scheme versus Pulsed-Field Gel Electrophoresis for Typing Mycobacterium abscessus Isolates. *Journal of Clinical Microbiology (Print)*. v. 52, p. 2881-2891, issn: 00951137, 2014. PROCOPIO, M. J. ; HIJJAR, M. A. ; RAMOS, JESUS P.. Controle da Tuberculose: uma proposta de integração ensino-serviço. 7ª ed. 2014. v. 1. 344p , . Hiroaki Ohnishi ; Shouta Yonetani ; Satsuki Matsushima ; Hiroo Wada ; Kei Takeshita ; Daisuke Kuramochi ; Paulo Cesar de Souza Caldas ; Carlos Eduardo Dias Campos ; Bianca Porphirio da Costa ; RAMOS, J. P. ; Shinichirou Mikura ; Eriko Narisawa ; Akira Fujita ; Yasunori Funayama ; Yoshihiro Kobashi ; Yumi Sakakibara ; Yukako Ishiyama ; Shunji Takakura ; Hajime Goto ; Takashi Watanabe. *Infection. Emerging Infectious Diseases (Online)*. v. 19, p. 508-510, issn: 10806059, 2013. LIMA, C. A. M. ; GOMES, H. M. ; OELEMANN, M. A. C. ; RAMOS, J. P. ; CALDAS, P. C. S. ; CAMPOS, C. E. D. ; PEREIRA, M. A. S. ; MONTES, F. F. O. ; OLIVEIRA, M. S. C. ; SUFFYS, P. N. ; MOURA, M. M. F.. Nontuberculous mycobacteria in respiratory samples from patients with pulmonary tuberculosis in the state of Rondônia, Brazil. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz (Impresso)*. v. 108, p. 457-462, issn: 00740276, 2013 MATSUMOTO, C. K. ; Matsumoto, Cristianne Kayoko ; Chimara, Erica ; RAMOS, JESUS PAIS ; CAMPOS, CARLOS EDUARDO DIAS ; CALDAS, PAULO CESAR DE SOUZA ; Lima, Karla Valeria Batista ; DUARTE, R. S. ; Lopes, Maria Luiza ; Leão, Sylvia Cardoso. Rapid tests for the detection of the Mycobacterium abscessus subsp. bolletii strain responsible for an epidemic of surgical-site infections in Brazil. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz (Impresso)*. v. 107, p. 969-970, issn: 00740276, 2013. OHNISHI, HIROAKI ; YONETANI, SHOTA ;

MATSUSHIMA SATSUKI · WADA HIROO · TAKESHITA KEI · KURAMOCHI DAISUKE · CALDAS PAULO CESAR DE SOUZA · CAMPOS CARLOS

MATSUSHIMA, SATSUKI ; WADA, HIROO ; TAKESHITA, KEI ; KURAMOTO, DAISURE ; CALDAS, PAULO CESAR DE SOUZA ; CAMPOS, CARLOS EDUARDO DIAS ; PORPHIRIO DA COSTA, BIANCA ; RAMOS, JESUS PAIS ; MIKURA, SHINICHIROU ; NARISAWA, ERIKO ; FUJITA, AKIRA ; FUNAYAMA, YASUNORI ; KOBASHI, YOSHIHIRO ; SAKAKIBARA, YUMI ; ISHIYAMA, YUKAKO ; TAKAKURA, SHUNJI ; GOTO, HAJIME ; WATANABE, TAKASHI. Mycobacterium kyorinense Infection. Emerging Infectious Diseases (Online). v. 19, p. 508-510, issn: 10806040, 2013. CAMPOS, C. E. D. ; Paulo Cesar de Souza Caldas ; Hiroaki Ohnishi ; Takashi Watanabe ; Kouki Ohtsuka ; Satsuki Matsushima ; Nicole Victor Ferreira ; Mariza Villas Boas da Silva ; Redner, Paulo ; Luciana Distásio de Carvalho ; Reginalda Ferreira de Melo Medeiros ; Jacyr Antônio Abbud Filho ; Fátima Fandinho Montes ; Teca Calcagno Galvão ; Ramos, J. P.. First isolation of Mycobacterium kyorinense from clinical specimens in Brazil.. Journal of Clinical Microbiology (Print). v. 50, p. 2477-2478, issn: 00951137, 2012. MATSUMOTO, CRISTIANNE KAYOKO ; CHIMARA, ERICA ; RAMOS, JESUS PAIS ; CAMPOS, CARLOS EDUARDO DIAS ; CALDAS, PAULO CESAR DE SOUZA ; LIMA, KARLA VALERIA BATISTA ; LOPES, MARIA LUIZA ; DUARTE, RAFAEL SILVA ; LEÃO, SYLVIA CARDOSO. Rapid tests for the detection of the Mycobacterium abscessus subsp. bolletii strain responsible for an epidemic of surgical-site infections in Brazil. Memórias do Instituto Oswaldo Cruz (Impresso). v. 107, p. 969-977, issn: 00740276, 2012. GOMES, HARRISON MAGDINIER ; ELIAS, ATINA RIBEIRO ; OELEMANN, MARANIBIA APARECIDA CARDOSO ; PEREIRA, MÁRCIA APARECIDA DA SILVA ; MONTES, FÁTIMA FANDINHO ONOFRE ; MARSICO, ANA GRAZIA ; KRITSKI, AFRÂNIO LINEU ; FILHO, LUCIANO DOS ANJOS ; CALDAS, PAULO C. ; POSSUELO, LIA GONÇALVES ; CAFRUNE, PATRÍCIA ; ROSSETTI, MARIA LÚCIA ; LUCENA, NORMA ; SAAD, MARIA HELENA FERES ; CAVALCANTI, HEBE RODRIGUES ; LEITE, CLARISSE QUEICO FUJIMURA ; BRITO, ROSSANA COIMBRA DE ; LOPES, MARIA LUIZA ; LIMA, KARLA ; SOUZA, MAISA ; TRINDADE, RITA DE CÁSSIA ; ZOZIO, THIERRY ; SOLA, CHRISTOPHE ; RASTOGI, NALIN ; SUFFYS, PHILIP NOEL. Spoligotypes of Mycobacterium tuberculosis complex isolates from patients residents of 11 states of Brazil. Infection, Genetics and Evolution (Print). v. 12, p. 34-38, issn: 15671348, 2012. Ramos, J. P. ; Campos, C. E. D. ; Caldas, P. C. d. S. ; Ferreira, N. V. ; da Silva, M. V. B. ; REDNER, P. ; Redner, P. ; CAMPELO, C. L. ; VALE, S. F. ; BARROSO, E. C. ; Medeiros, R. F. d. M. ; MONTES, F. C. O. F. ; GALVAO, T. C. ; TORTOLI, E.. Mycobacterium fragae sp. nov., a non-chromogenic species isolated from human respiratory specimens. International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology (Online). v. 63, p. 2583-2587, issn: 14665026, 2012. Gomes, Harrison Magdinier ; Elias, Atina Ribeiro ; Oelemann, Maranibia Aparecida Cardoso ; Pereira, Márcia Aparecida da Silva ; Montes, Fátima Fandinho Onofre ; Marsico, Ana Grazia ; Kritski, Afrânio Lineu ; Filho, Luciano dos Anjos ; Caldas, Paulo C. ; Possuelo, Lia Gonçalves ; Cafrune, Patrícia ; Rossetti, Maria Lúcia ; Lucena, Norma ; Saad, Maria Helena Feres ; Cavalcanti, Hebe Rodrigues ; Leite, Clarisse Queico Fujimura ; Brito, Rossana Coimbra de ; Lopes, Maria Luiza ; Lima, Karla ; Souza, Maisa ; Trindade, Rita de Cássia ; Zozio, Thierry ; Sola, Christophe ; Rastogi, Nalin ; Suffys, Philip Noel. Spoligotypes of Mycobacterium tuberculosis complex isolates from patients residents of 11 states of Brazil. Infection, Genetics and Evolution (Print). v. 12, p. 649-656, issn: 15671348, 2011. PEIREIRA, S ; BARRETO, ML ; PILGER, D. ; CRUZ, A. A. ; ANNA, Clemax Sant ; HIJJAR, MA ; ICHIHARA, MY ; SANTOS, A. ; GENSER, B. ; RODRIGUES L C. Effectiveness and cost-effectiveness of first BCG vaccination against tuberculosis in school-age children without previous tuberculin test (BCG-REVA trial): a cluster-randomised trial. Lancet. Infectious Diseases (Print). v. x, p. x-x, issn: 14733099, 2011. ROCHA, ADALGIZA ; HACKER, MARIANA A. ; ELIAS, ATINA R. ; SILVA, MARCIO R. ; BOÃ CHAT, NEIO ; CALDAS, PAULO C. ; SOBRAL, LUCIANA F. ; MARSICO, ANA-GRAZIA ; FONSECA, LEILA ; SANTOS, ALEXANDRE C. ; PARENTE, LUIZ C. ; SUFFYS, PHILIP ; SOARES, DIEGO F.. Genotyping did not evidence any contribution of Mycobacterium bovis to human tuberculosis in Brazil. Tuberculosis (Edinburgh). v. 91, p. 14-21, issn: 14729792, 2011. Para agilizar o trabalho, enviamos, em anexo dois arquivos: (i) Áreas e linhas de pesquisa da Fundação Oswaldo Cruz, e (ii) Dados sobre a produção do Grupo, extraídos da Plataforma Lattes. Este último arquivo está em formato comprimido e, para sua utilização, o mesmo dever ser (i) descompactado e (ii) aberto em qualquer navegador, por meio do arquivo index.html.

### Contribuições :

A contribuição do grupo para o respectivo PPT consiste no desenvolvimento de projetos já elaborados no âmbito do Centro de Referência Professor Hélio Fraga/ENSP/Fiocruz. Em termos político-institucionais, expressam propostas de pesquisa e desenvolvimento tecnológico em consonância com os pilares e componentes da estratégia TB pós-2015 da Organização Mundial de Saúde, com destaque inicial para 04 (quatro) iniciativas: i) O desafio do controle da tuberculose resistente às drogas: Uma proposta de integração entre serviço, ensino e pesquisa, cujo objetivo é caracterizar, sob o ponto de vista clínico e epidemiológico, a população de usuários do ambulatório de pesquisa Germano Gerhardt do CRPHF com vistas a subsidiar o programa nacional de controle da tuberculose a elaborar estratégias de controle aos casos de TBDR; ii) Acesso, vínculo e reconhecimento: uma proposta de pesquisa-ação para a prevenção do abandono do tratamento da tuberculose, cujo objetivo é desenvolver, por meio da integração de ações educativas e investigativas elaboradas em parceria com a CAP 4.0 da SMS/RJ, uma metodologia de construção de redes locais de prevenção do abandono; iii) Respirando novos ares: o CRPHF e o Controle Social fortalecendo a comunicação e o diálogo entre estado e sociedade para o controle da Tuberculose, cujo objetivo é contribuir para o fortalecimento do SUI, com a missão de monitorar e qualificar o ciclo das Políticas Públicas de Saúde, em particular aquelas voltadas

contribuir para o fortalecimento do SUS, com a missão de monitorar e qualificar o ciclo das Políticas Públicas de Saúde, em particular aquelas voltadas para a Tuberculose, assim como promover o controle social, monitorar os indicadores sociais e epidemiológicos relacionados à tuberculose, em especial quanto à execução dos compromissos assumidos oficialmente pelas três esferas de governo iv) Construção de Biobanco de referência de Mycobacterium tuberculosis e micobacterias atípicas, como suporte para P&D e validação de sistemas de identificação cujo o objetivo é estabelecer um banco de cepas de referência de Mycobacterium tuberculosis representativo de isolados clínicos no país, e de micobactérias atípicas, e contribuir para o desenvolvimento de diagnósticos rápidos inovadores.

**Interações :**

UFRJ, PESQUISAS EM ANDAMENTO, RESULTANDO EM TESES EM DESENVOLVIMENTO E CONCLUÍDAS. UERJ, PESQUISAS EM ANDAMENTO, RESULTANDO EM TESES EM DESENVOLVIMENTO. University of London, PESQUISA QUE RESULTOU EM DOIS ARTIGOS.

# Estudo de métodos aplicados a epidemiologia, clínica, diagnóstico, tratamento e prevenção de micobacterioses/ <http://dgp.cnpq.br/dgp/espelhogrupo/3462120733033223>

**Protocolo:** 2015.80.25125813

**Status:**

ACEITO

**Unidade:** CPqAM

**Setor:**

Imunoepidemiologia

**Departamento:**

Imunologia

**Líder:** HAIANA CHARIFKER SCHINDLER

**E-mail:**

haia@cpqam.ficoruz.br

**Programa:** 1.5 - Tuberculose e outras micobacterioses (Fio-Tb)

**Linha:**

11.25. Tuberculose e suas co-infecções com o HIV, Hanseníase e outras micobacterioses

## Trabalhos :

1. MONTENEGRO, R.A. ; GUARINES, K.M. ; MONTENEGRO, L.M.L. ; LIRA, L.A.S. ; FALCÃO, J. ; MELO, F.L. ; SANTOS, F.C.F. ; NASCIMENTO, A.L.A. ; ZUZARTE, M.S. ; LEITE, R.C. ; SCHINDLER, H.C. . Assessment of messenger RNA (mRNA) of Mycobacterium tuberculosis as a marker of cure in patients with pulmonary tuberculosis. *Journal of Applied Microbiology (Print)*, v. 1, p. n/a-n/a, 2014. 2. DA SILVA, RONALDO CELERINO ; SEGAT, LUDOVICA ; DA CRUZ, HEIDI LACERDA ALVES ; Schindler, Haiana Charifker ; MONTENEGRO, LILIAN MARIA LAPA ; CROVELLA, SERGIO ; GUIMARÃES, RAFAEL LIMA . Association of CD209 and CD209L polymorphisms with tuberculosis infection in a Northeastern Brazilian population. *Molecular Biology Reports*, v. 41, p. 5449-5457, 2014. 3. GUEDES, G. M. R. ; LIMA, J. F. C. ; SANTOS, FCF ; SALAZAR, M. P. ; GUARINES, K. M. ; MONTENEGRO, L. M. L. ; PITTA, I. R. ; SCHINDLER, H.C. . Osteoarticular tuberculosis in an HIV-positive patient: a case report. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical (Impresso)*, v. 47, p. 394-396, 2014. 4. Cruz HLA ; SCHINDLER, H. C. ; Segal L. ; SAUVE, J. P. G. ; Silva R.C. ; Marcia carvalho ; Montenegro LML ; Crovella S . MBL2 gene polymorphisms and susceptibility to tuberculosis in a northeastern Brazilian population. *Infection, Genetics and Evolution (Print)*, p. xx-xxx, 2013. Citações:2|2 5. LIRA, L.A.S. ; SANTOS, F.C.F. ; CARVALHO, M.S.Z. ; MONTENEGRO, R.A. ; LIMA, J.F.C. ; SCHINDLER, H.C. ; MONTENEGRO, L.M.L. . Evaluation of a IS6110-Taqman real-time PCR assay to detect Mycobacterium tuberculosis in sputum samples of patients with pulmonary TB. *Journal of Applied Microbiology (Print)*, v. 1, p. n/a-n/a, 2013. 6. PONTILLO, ALESSANDRA ; CARVALHO, MARCIA SCHNEIDER ; KAMADA, ANSELMO J ; MOURA, RONALD ; Schindler, Haiana Charifker ; DUARTE, ALBERTO JS ; CROVELLA, SERGIO . Susceptibility to M tuberculosis infection in HIV-positive patients is associated with CARD8 genetic variant. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes (1999)*, v. 1, p. 1, 2013. 7. SANTOS, FCF ; NASCIMENTO, A. L. A. ; LIRA, L.A.S. ; LIMA, J. F. A. ; MONTENEGRO, Rosana ; MONTENEGRO, Lílian Lapa ; SCHINDLER, H.C. . Bone tuberculosis: a case report on child. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical (Impresso)*, v. 46, p. 249-251, 2013. 8. SCHINDLER, H.C. ; DUARTE, Rafael da Silva ; Montenegro LML ; LIMA, Andrea Santos . Rapid detection and differentiation of mycobacterial species using a multiplex PCR system. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical (Impresso)*, v. 46, p. 447-452, 2013. 9. LIMA, Andrea Santos ; NEVES, MARIA MADILEUZA CARNEIRO ; GOMES, KAREN MACHADO ; GUARINES, KLARISSA MIRANDA ; LUNA, CARLOS FEITOSA ; DUARTE, RAFAEL SILVA ; MONTENEGRO, LÍLIAN MARIA LAPA ; Schindler, Haiana Charifker . First case report of infection by Mycobacterium wolinskyi after mammoplasty in Brazil. *Infectious Disease Reports*, v. 5, p. 41-42, 2013. 10. RABELLO, M. C. S. ; MATSUMOTO CK ; Almeida, L. G. P. ; MENENDEZ, M. C. ; OLIVEIRA, R. ; SILVA, R. M. ; GARCIA, M. J. ; Leão, SC . First Description of Natural and Experimental Conjugation between Mycobacteria Mediated by a Linear Plasmid. *Plos One*, v. 7, p. e29884, 2012. 11. RABELLO, M. C. S. ; OLIVEIRA, R. ; SILVA, R. M. ; Leão, SC . Natural Occurrence of Horizontal Transfer of Mycobacterium avium- Specific Insertion Sequence IS1245 to Mycobacterium kansasii. *Journal of Clinical Microbiology (Print)*, v. 48, p. 2257-2259, 2010. 12. MONTENEGRO, LILIAN MARIA LAPA ; SILVA, BRUNO

CESAR DA LIMA · LILIANA FIGUEIREDO DA COSTA · CRUZ HEIDI LACERDA ALVES DA · MONTENEGRO ROSANA DE ALBUQUERQUE ·

CEGAR DA, LIMA, JULIANA FIGUEIREDO DA COSTA, CRUZ, HEIDI LAURENDA REVES DA, MONTENEGRO, ROSANA DE ALBUQUERQUE, LUNDGREN, FERNANDO LUIZ CAVALCANTI; ALBUQUERQUE FILHO, ALFREDO PEREIRA LEITE DE; Schindler, Haiana Charifker. The performance of an in-house nested-PCR technique for pleural tuberculosis diagnoses. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical (Impresso), v. 46, p. 594-599, 2013. 13. Cruz HLA; MONTENEGRO, Rosana Albuquerque; LIMA, J. F. A.; Poroca, D. R.; LIMA, J. F. C.; Montenegro LML; SCHINDLER, H. C.; SCHINDLER, H. C.. Evaluation os Nested-PCR for Mycobacterium Tuberculosis Detection in Blood and Urine Samples. Brazilian Journal of Microbiology (Impresso), v. 42, p. 321-329, 2011. 14. VIANA-NIERO, C.; K.V.B LIMA; LOPES M.L.; RABELLO, M. C. S.; MARSOLA LR; BRILHANTE V.C.R.; DURHAM A.M.; Leão, SC. Molecular Characterization of Mycobacterium massiliense and Mycobacterium bolletii in Isolates Collected from Outbreaks of Infections after Laparoscopic Surgeries and Cosmetic Procedures. Journal of Clinical Microbiology (Print), v. 46, p. 850-855, 2008.

**Contribuições :**

Trata-se de um grupo multidisciplinar que associa pesquisa básica e aplicada com ênfase no estudo global de tuberculose e outras micobacterioses, com expertise em desenvolvimento de novas ferramentas diagnósticas moleculares e imunológicos, além do manuseio clínico e terapêutico destes pacientes. O estudo epidemiológico, clínico, de métodos diagnósticos, tratamento e prevenção contribuirá para um maior conhecimento científico da relação patógeno/hospedeiro, detecção precoce da doença, início de terapêutica específica e profilaxia preventiva. Certamente estes estudos contribuirão tanto na área médica como de saúde pública, na diminuição dos elevados índices de morbimortalidade existentes em países em desenvolvimento como o Brasil, bem como nos programas de controle.

**Interações :**

Universidade Federal Fluminense Universidade Federal de Pernambuco (UFPE/PE) Universidad de Salamanca (USAL/Espanha) Universidade Estadual da Paraíba (UEPB/PB) Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ) Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP) Centro de Pesquisas Gonçalo Muniz

# Grupo de Pesquisa Clínica e Epidemiológica em HIV/AIDS – link: dgp.cnpq.br/dgp/espelhogrupo/4003587084698361

**Protocolo:** 2015.197.28113537

**Status:**

ACEITO

**Unidade:** INI

**Setor:**

Laboratório de Pesquisa Clínica  
em DST/AIDS

**Departamento:**

LaPClin

**Líder:** BEATRIZ GILDA JEGERHORN  
GRINSZTEJN

**E-mail:**

gbeatriz@ini.fiocruz.br

**Programa:** 1.5 - Tuberculose e outras  
micobacterioses (Fio-Tb)

**Linha:**

11.25. Tuberculose e suas co-infecções com o HIV, Hanseníase e  
outras micobacterioses

## Trabalhos :

Lista de publicações: Pharmacokinetics of Raltegravir in HIV-infected Patients on Rifampicin-Based Antitubercular Therapy. Taburet AM, Sauvageon H, Grinsztejn B, Assuied A, Veloso V, Pilotto JH, De Castro N, Grondin C, Fagard C, Molina JM. Clin Infect Dis. 2015 Jun 23. pii: civ477. [Epub ahead of print Luetkemeyer AF, Rosenkranz SL, Lu D, Grinsztejn B, Sanchez J, Ssemmanda M, Sanne I, McIlleron H, Havlir DV, Haas DW; Adult AIDS Clinical Trials Group A5221 and A5243 Study Teams. Combined Effect of CYP2B6 and NAT2 Genotype on Plasma Efavirenz Exposure During Rifampin-based Antituberculosis Therapy in the STRIDE Study. Clin Infect Dis. 2015 Jun 15;60(12):1860-3. doi: 10.1093/cid/civ155. Epub 2015 Feb 26. Crump JA, Wu X, Kendall MA, Ive PD, Kumwenda JJ, Grinsztejn B, Jentsch U, Swindells S. Predictors and outcomes of Mycobacterium tuberculosis bacteremia among patients with HIV and tuberculosis co-infection enrolled in the ACTG A5221 STRIDE study. BMC Infect Dis. 2015 Jan 13;15:12. doi: 10.1186/s12879-014-0735-5. Pacheco AG, Veloso VG, Nunes EP, Ribeiro S, Guimarães MR, Lourenço MC, Mello FC, Grinsztejn B. Tuberculosis is associated with non-tuberculosis-related deaths among HIV/AIDS patients in Rio de Janeiro. Int J Tuberc Lung Dis. 2014 Dec;18(12):1473-8. doi: 10.5588/ijtld.14.0181. Krauss MR, Harris DR, Abreu T, Ferreira FG, Ruz NP, Worrell C, Hazra R; NISDI Pediatric Study Group. Tuberculosis in HIV-infected infants, children, and adolescents in Latin America. Braz J Infect Dis. 2015 Jan-Feb;19(1):23-9. doi: 10.1016/j.bjid.2014.08.007. Epub 2014 Oct 11. Ballif M, Nhandu V, Wood R, Dusingize JC, Carter EJ, Cortes CP, McGowan CC, Diero L, Graber C, Renner L, Hawerlander D, Kiertiburanakul S, Du QT, Sterling TR, Egger M, Fenner L; Detection and management of drug-resistant tuberculosis in HIV-infected patients in lower-income countries. International epidemiological Databases to Evaluate AIDS (IeDEA). Int J Tuberc Lung Dis. 2014 Nov;18(11):1327-36. doi: 10.5588/ijtld.14.0106. Nevirapine or efavirenz for tuberculosis and HIV coinfecting patients: exposure and virological failure relationship. Bhatt NB, Baudin E, Meggi B, da Silva C, Barrail-Tran A, Furlan V, Grinsztejn B, Bonnet M, Taburet AM; ANRS 12146/12214-CARINEMO Study Group. J Antimicrob Chemother. 2015 Jan;70(1):225-32. doi: 10.1093/jac/dku348. Epub 2014 Sep 18. Coelho L, Cardoso SW, Amancio RT, Moreira RI, Campos DP, Veloso VG, Grinsztejn B, Luz PM. Trends in AIDS-defining opportunistic illnesses incidence over 25 years in Rio de Janeiro, Brazil. PLoS One. 2014 Jun 5;9(6):e98666. doi: 10.1371/journal.pone.0098666. eCollection 2014. Barreto LB, Lourenço MC, Rolla VC, Veloso VG, Huf G. Use of amplified Mycobacterium tuberculosis direct test in respiratory samples from HIV-infected patients in Brazil. J Bras Pneumol. 2014 Mar-Apr;40(2):148-54. English, Portuguese. Paula AA, Schechter M, Tuboi SH, Faulhaber JC, Luz PM, Veloso VG, Moreira RI, Grinsztejn B, Harrison LH, Pacheco AG. Continuous increase of cardiovascular diseases, diabetes, and non-HIV related cancers as causes of death in HIV-infected individuals in Brazil: an analysis of nationwide data. PLoS One. 2014 Apr 11;9(4):e94636. doi: 10.1371/journal.pone.0094636. eCollection 2014. Grinsztejn B, De Castro N, Arnold V, Veloso VG, Morgado M, Pilotto JH, Brites C, Madruga JV, Barcellos NT, Santos BR, Vorsatz C, Fagard C, Santini-Oliveira M, Patey O, Delaugerre C, Chêne G, Molina JM; ANRS 12 180 Replate TB study group. Raltegravir for the treatment of patients co-infected with HIV and tuberculosis (ANRS 12 180 Replate TB): a multicentre, phase 2, non-comparative, open-label, randomised trial. Lancet Infect Dis. 2014 Jun;14(6):459-67.

tuberculosis (ANRS 12 T00 Renale TB): a multicentre, phase 2, non-comparative, open-label, randomised trial. *Lancet Infect Dis.* 2014 Jun;14(6):433-47. doi: 10.1016/S1473-3099(14)70711-X. Epub 2014 Apr 9. Erratum in: *Lancet Infect Dis.* 2014 Jun;14(6):448. Bhatt NB, Barau C, Amin A, Baudin E, Meggi B, Silva C, Furlan V, Grinsztejn B, Barrail-Tran A, Bonnet M, Taburet AM; ANRS 12146-CARINEMO Study Group. Pharmacokinetics of rifampin and isoniazid in tuberculosis-HIV-coinfected patients receiving nevirapine- or efavirenz-based antiretroviral treatment. *Antimicrob Agents Chemother.* 2014 Jun;58(6):3182-90. doi: 10.1128/AAC.02379-13. Epub 2014 Mar 24. Grinsztejn B, Hosseinipour MC, Ribaldo HJ, Swindells S, Eron J, Chen YQ, Wang L, Ou SS, Anderson M, McCauley M, Gamble T, Kumarasamy N, Hakim JG, Kumwenda J, Pilotto JH, Godbole SV, Chariyalertsak S, de Melo MG, Mayer KH, Eshleman SH, Piwowar-Manning E, Makhema J, Mills LA, Panchia R, Sanne I, Gallant J, Hoffman I, Taha TE, Nielsen-Saines K, Celentano D, Essex M, Havlir D, Cohen MS; HPTN 052-ACTG Study Team. Effects of early versus delayed initiation of antiretroviral treatment on clinical outcomes of HIV-1 infection: results from the phase 3 HPTN 052 randomised controlled trial. *Lancet Infect Dis.* 2014 Apr;14(4):281-90. doi: 10.1016/S1473-3099(13)70692-3. Epub 2014 Mar 4. Erratum in: *Lancet Infect Dis.* 2014 Apr;14(4):269. Luetkemeyer AF, Kendall MA, Wu X, Lourenço MC, Jentsch U, Swindells S, Qasba SS, Sanchez J, Havlir DV, Grinsztejn B, Sanne IM, Firnhaber C; Adult AIDS Clinical Trials Group A5255 Study Team. Evaluation of two line probe assays for rapid detection of Mycobacterium tuberculosis, tuberculosis (TB) drug resistance, and non-TB Mycobacteria in HIV-infected individuals with suspected TB. *J Clin Microbiol.* 2014 Apr;52(4):1052-9. doi: 10.1128/JCM.02639-13. Epub 2014 Jan 15. Périssé AR, Smeaton L, Chen Y, La Rosa A, Walawander A, Nair A, Grinsztejn B, Santos B, Kanyama C, Hakim J, Nyirenda M, Kumarasamy N, Laloo UG, Flanigan T, Campbell TB, Hughes MD; P E A R L S study team of the ACTG. Outcomes among HIV-1 infected individuals first starting antiretroviral therapy with concurrent active TB or other AIDS-defining disease. *PLoS One.* 2013 Dec 31;8(12):e83643. doi: 10.1371/journal.pone.0083643. eCollection 2013. Luetkemeyer AF, Rosenkranz SL, Lu D, Marzan F, Ive P, Hogg E, Swindells S, Benson CA, Grinsztejn B, Sanne IM, Havlir DV, Aweeka F; Adult AIDS Clinical Trials Group A5221 Study Team. Relationship between weight, efavirenz exposure, and virologic suppression in HIV-infected patients on rifampin-based tuberculosis treatment in the AIDS Clinical Trials Group A5221 STRIDE Study. *Clin Infect Dis.* 2013 Aug;57(4):586-93. doi: 10.1093/cid/cit246. Epub 2013 Apr 16. Swindells S, Komarow L, Tripathy S, Cain KP, MacGregor RR, Achkar JM, Gupta A, Veloso VG, Asmelash A, Omoz-Oarhe AE, Gengiah S, Laloo U, Allen R, Shiboski C, Andersen J, Qasba SS, Katzenstein DK; AIDS Clinical Trials Group 5253 Study Team. Screening for pulmonary tuberculosis in HIV-infected individuals: AIDS Clinical Trials Group Protocol A5253. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2013 Apr;17(4):532-9. doi: 10.5588/ijtld.12.0737. Barreto LB, Lourenço MC, Rolla VC, Veloso VG, Huf G. Evaluation of the Amplified MTD® Test in respiratory specimens of human immunodeficiency virus patients. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2012 Oct;16(10):1420. doi: 10.5588/ijtld.11.0841. No abstract available. Timing of antiretroviral therapy for HIV-1 infection and tuberculosis. Havlir DV, Kendall MA, Ive P, Kumwenda J, Swindells S, Qasba SS, Luetkemeyer AF, Hogg E, Rooney JF, Wu X, Hosseinipour MC, Laloo U, Veloso VG, Some FF, Kumarasamy N, Padayatchi N, Santos BR, Reid S, Hakim J, Mohapi L, Mugenyi P, Sanchez J, Lama JR, Pape JW, Sanchez A, Asmelash A, Moko E, Sawe F, Andersen J, Sanne I; AIDS Clinical Trials Group Study A5221. *N Engl J Med.* 2011 Oct 20;365(16):1482-91. doi: 10.1056/NEJMoa1013607. Prevention of HIV-1 infection with early antiretroviral therapy. Cohen MS, Chen YQ, McCauley M, Gamble T, Hosseinipour MC, Kumarasamy N, Hakim JG, Kumwenda J, Grinsztejn B, Pilotto JH, Godbole SV, Mehendale S, Chariyalertsak S, Santos BR, Mayer KH, Hoffman IF, Eshleman SH, Piwowar-Manning E, Wang L, Makhema J, Mills LA, de Bruyn G, Sanne I, Eron J, Gallant J, Havlir D, Swindells S, Ribaldo H, Elharrar V, Burns D, Taha TE, Nielsen-Saines K, Celentano D, Essex M, Fleming TR; HPTN 052 Study Team. *N Engl J Med.* 2011 Aug 11;365(6):493-505. doi: 10.1056/NEJMoa1105243. Epub 2011 Jul 18. Sester M, Giehl C, McNERNEY R, Kampmann B, Walzl G, Cuchí P, Wingfield C, Lange C, Migliori GB, Kritski AL, Meyerhans A; European Network for global cooperation in the field of AIDS and TB (EUCCO-Net). Challenges and perspectives for improved management of HIV/Mycobacterium tuberculosis co-infection. *Eur Respir J.* 2010 Dec;36(6):1242-7. doi: 10.1183/09031936.00040910. Sant'Anna FM, Velasque L, Costa MJ, Schmaltz CA, Morgado MG, Lourenço MC, Grinsztejn B, Rolla VC. Effectiveness of highly active antiretroviral therapy (HAART) used concomitantly with rifampicin in patients with tuberculosis and AIDS. *Braz J Infect Dis.* 2009 Oct;13(5):362-6. doi: 10.1590/S1413-86702009000500010. Grinsztejn B, Veloso VG, Pilotto JH, Campos DP, Keruly JC, Moore RD. Comparison of clinical response to initial highly active antiretroviral therapy in the patients in clinical care in the United States and Brazil. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2007 Aug 15;45(5):515-20. Lourenço MC, Grinsztejn B, Fandinho-Montes FC, da Silva MG, Saad MH, Fonseca LS. Genotypic patterns of multiple isolates of M. tuberculosis from tuberculous HIV patients. *Trop Med Int Health.* 2000 Jul;5(7):488-94. Grinsztejn B, Fandinho FC, Veloso VG, João EC, Lourenço MC, Nogueira SA, Fonseca LS, Werneck-Barroso E. Mycobacteremia in patients with the acquired immunodeficiency syndrome. *Arch Intern Med.* 1997 Nov 10;157(20):2359-63. Fandinho FC, Grinsztejn B, Veloso VG, Lourenço MC, Werneck-Barroso E, João E, Nogueira SA, Fonseca Lde S. Diagnosis of disseminated mycobacterial infection: testing a simple and inexpensive method for use in developing countries. *Bull World Health Organ.* 1997;75(4):361-6.

### Contribuições :

O trabalho desenvolvido pelo grupo tem contribuído para o avanço do conhecimento clínico e epidemiológico sobre a infecção pelo HIV na população brasileira, subsidiando o Ministério da Saúde na formulação de políticas públicas e definição de condutas clínicas. Estudos internacionais que

brasileira, subsidiando o Ministério da Saúde na formulação de políticas públicas e definição de condutas clínicas. Estudos internacionais que revolucionaram a área da prevenção do HIV e contribuíram significativamente para elucidar questões sobre o melhor momento para iniciar o tratamento antirretroviral e a eficácia da profilaxia pré-exposição sexual ao HIV (PrEP) foram realizados pelo Grupo, com repercussões nos guias terapêuticos e de prevenção em todo o mundo. Destacam-se os estudos visando à caracterização da história natural da infecção pelo HIV, os estudos na área de saúde reprodutiva da mulher, transmissão vertical e os ensaios clínicos em prevenção e tratamento, especialmente os que avaliam novas drogas antirretrovirais, novas estratégias de prevenção e tratamento da infecção pelo HIV e co-infecções, especialmente a tuberculose. O grupo vem participando de ensaios clínicos randomizados multicêntricos para avaliação de novos tratamentos da tuberculose em pacientes infectados pelo HIV. Estudos clínicos de eficácia, segurança, farmacocinética e interações medicamentosas de tratamentos de tuberculose em pacientes infectados pelo HIV estão sendo desenvolvidos pelo grupo de pesquisa. Avaliação da base de dados da coorte de pacientes HIV vem permitindo a estimação de incidência de tuberculose pulmonar e acurácia de testes diagnósticos da infecção e resistência ao tratamento. Para o PPT o Grupo se propõe a realizar ensaios clínicos relacionados a otimização da terapia antirretroviral no contexto da co-infecção HIV e tuberculose, em colaboração com o ACTG e a ANRS e análises longitudinais na coorte de indivíduos com HIV/AIDS do INI, na coorte Brasil e na coorte do CCASANET.

### **Interações :**

O Grupo de pesquisa tem colaboração internacional com diversas instituições e grupos no estudo da tuberculose em pacientes infectados pelo HIV. Destacam-se a participação em colaborações no âmbito do “AIDS Clinical Trials Group (ACTG)” – importante rede de pesquisa clínica financiada NIAID (The National Institute of Allergy and Infectious Diseases, EUA)/NIH (National Institute of Health, EUA) e no âmbito da e ANRS (Agence Nationale de Recherche et Santé, França), que financia pesquisas em HIV e hepatites virais. Destacam-se como colaborações internacionais os seguintes projetos: ANRS 12 180 Replate TB study group; ANRS 12146-CARINEMO Study Group; Adult AIDS Clinical Trials Group A5221 Study Team. A colaboração com a Universidade de Vanderbilt propicia a participação do Grupo na rede de pesquisa em epidemiologia – CCASAnet (“The Caribbean, Central and South America network for HIV epidemiology (CCASAnet)” que envolve coortes do México, Haiti, Honduras, Peru, Chile, Brasil e Argentina. (<http://www.ccasanet.org/>), com financiamento do NIAID/NIH, destacam-se os estudos nas bases de dados clínicas dos países integrantes da colaboração. No âmbito dos estudos longitudinais nacionais o Grupo tem colaboradores em diferentes Universidades, especialmente a Universidade de São Paulo, em parceria com a qual estabeleceu a Coorte Brasil (Financiamento: CNPq/DECIT, Departamento de DST/AIDS/MS, SES-SP/OPAS) que envolve dados de 13 serviços em 11 cidades, localizadas em 4 das 5 Regiões geográficas do País e com a Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro.

# Pesquisa Clínica Fiocruz em Tuberculose. Endereço para acessar este espelho: [dgp.cnpq.br/dgp/espelhogrupo/8499650051874363](http://dgp.cnpq.br/dgp/espelhogrupo/8499650051874363)

**Protocolo:** 2015.204.29103957

**Status:**

ACEITO

**Unidade:** CPqGM

**Setor:**

LIMI

**Departamento:**

LIMI

**Líder:** THEOLIS COSTA BARBOSA BESSA

**E-mail:** [theolis@bahia.fiocruz.br](mailto:theolis@bahia.fiocruz.br)

**Programa:** 1.5 - Tuberculose e outras micobacterioses (Fio-Tb)

**Linha:** 11.7. Estudos de coortes em doenças infecciosas ou doenças crônicas não-transmissíveis

## Trabalhos :

LOPES, JOAO S. ; MARQUES, ISABEL ; SOARES, PATRICIA ; NEBENZAHL-GUIMARAES, HANNA ; COSTA, JOAO ; MIRANDA, ANABELA ; DUARTE, RAQUEL ; ALVES, ADRIANA ; MACEDO, RITA ; DUARTE, TONYA A. ; Barbosa, Theolis ; OLIVEIRA, MARTHA ; NERY, JOILDA S. ; BOECHAT, NEIO ; PEREIRA, SUSAN M. ; BARRETO, MAURICIO L. ; PEREIRA-LEAL, JOSE ; GOMES, M. GABRIELA M. ; PENHA-GONCALVES, CARLOS . SNP typing reveals similarity in Mycobacterium tuberculosis genetic diversity between Portugal and Northeast Brazil. Infection, Genetics and Evolution (Print), v. 18, p. 238-246, 2013. 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, MANOEL . 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. da Rocha, S. S. ; MARINHO, J. M. ; Oliveira, E. S. ; RODRIGUES, J. S. ; Conceicao, E. L. ; Meira, A. E. ; Almeida, A. ; Mendes, C. M. C. ; ARRUDA, S. ; BARBOSA, T. . Non-compliance with health surveillance is a matter of Biosafety: a survey of latent tuberculosis infection in a highly endemic setting. BMJ Open, p. 1-8, 2011. MACHADO JR., A. ; SZABO, K. ; TAKENAMI, I. O. ; FINKMOORE, B. ; BARBOSA, T. ; CARVALHO, J. S. ; ALMEIDA, L. C. ; BARRETO, F. A. ; MOTA, M. ; SANTOS, G. S. ; TAVARES, M. H. M. ; REIS, M. G. ; ARRUDA, S. ; RILEY, Lee . Analysis of discordance between tuberculin skin test (TST) and interferon-gamma release assay (IGRA) in close contacts of index cases of tuberculosis in an endemic setting. The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease, v. 13, p. 446-453, 2009. MACHADO JR., A. ; FINKMOORE, B. ; SZABO, K. ; TAKENAMI, I. O. ; BARBOSA, T. ; TAVARES, M. H. M. ; REIS, M. G. ; ARRUDA, S. ; RILEY, Lee . Risk factors for failure to complete a course of latent tuberculosis infection treatment in Salvador, Brazil.. The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease, v. 13, p. 719-725, 2009. BARBOSA, T. ; BENIGNO, Antônio ; FARRE, L. ; PRAT, Jordi Gómez I ; BARRAL-NETTO, M. ; ARRUDA, S. . Tuberculosis among Yanomami communities from Alto Rio Negro, State of Amazonas, Brazil, 1990 to 2002. Enfermedades Emergentes (Barcelona), v. 10, p. 104-106, 2008. BARBOSA, T. ; ARRUDA, S. ; CHALHOUB, M. ; OLIVEIRA, F. ; MELO JUNIOR, J. F. ; BARBOSA JR, A. A. ; BARRAL-NETTO, M. . Correlation between interleukin-10 and in situ necrosis and fibrosis suggests a role for interleukin-10 in the resolution of the granulomatous response of tuberculous pleurisy patients. Microbes and Infection, v. 8, n.3, p. 889-897, 2006. BARBOSA, T. ; ARRUDA, S. ; FERNANDES, B. ; CARVALHO, L. ; ANDRADE, S. ; CUNHA, S. ; BARRETO, M. L. ; Susan M. Pereira ; RODRIGUES, L. C. ; BARRAL-NETTO, M. . BCG (Bacille of Calmette-Guérin) revaccination leads to improved in vitro IFN-gamma response to mycobacterial antigen independent of tuberculin sensitization in Brazilian school-aged children. Vaccine (Guildford), v. 21, n.17/18, p. 2161-2169, 2003.

## Contribuições :

Estudos imunológicos em voluntários vacinados com Bacilo de Calmette-Guérin (BCG) e pacientes com tuberculose latente ou ativa, com ou sem comorbidades, associados a estudos de epidemiologia molecular do bacilo obtido em culturas de escarro ou outras amostras biológicas. Temos

comorbidades, associados a estudos de epidemiologia molecular do bacilo obtido em culturas de escarro ou outras amostras biológicas. Temos experiência e amplas colaborações com unidades de assistência a pacientes com tuberculose em Salvador, o que nos permite realizar estudos envolvendo grande número de participantes, tanto observacionais como ensaios clínicos.

**Interações :**

Hospital Especializado Octávio Mangabeira, SESAB Centro Especializado de Assistência, Diagnóstico e Pesquisa, SESAB Laboratório Central de Saúde Pública Prof. Gonçalo Moniz, SESAB Instituto Brasileiro para a Investigação de Tuberculose, FJS Secretaria Municipal de Saúde de Salvador Instituto de Saúde Coletiva, UFBa Centro de Referência Prof. Hélio Fraga, FIOCRUZ Instituto Oswaldo Cruz, FIOCRUZ Instituto Butantan London School of Tropical Medicine and Hygiene, UK Instituto Gulbenkian de Ciência, PT National Institutes of Health, USA

# Epidemiologia e controle da tuberculose em áreas indígenas (<http://dgp.cnpq.br/dgp/espelhogrupo/5442822692378437>)

**Protocolo:** 2015.179.28055920

**Status:** ACEITO

**Unidade:** ENSP

**Setor:**

Saúde Indígena

**Departamento:** Departamento de Endemias Samuel Pessoa

**Líder:** PAULO CESAR BASTA

**E-mail:** pcbasta@ensp.fiocruz.br

**Programa:** 1.5 - Tuberculose e outras micobacterioses (Fio-Tb)

**Linha:** 15.5. Epidemiologia de doenças transmissíveis

## Trabalhos :

CUNHA, EUNICE ATSUKO ; FERRAZOLI, LUCILAINE ; RILEY, LEE W ; BASTA, PAULO CESAR ; HONER, MICHAEL ROBERT ; MAIA, ROSALIA ; COSTA, IZAIAS PEREIRA DA . Incidence and transmission patterns of tuberculosis among indigenous populations in Brazil. Memórias do Instituto Oswaldo Cruz (Impresso), v. 109, p. 108-113, 2014. BASTA, PC ; MARQUES, M. ; OLIVEIRA, R. L. ; CUNHA, E. A. T. ; RESENDES, Ana Paula da Costa ; SOUZASANTOS, Reinaldo . Desigualdades sociais e tuberculose: análise segundo raça/cor, Mato Grosso do Sul. Revista de Saúde Pública (Impresso), v. 47, p. 854-864, 2013. Rios, DPG ; Malacarne, J ; ALVES, Luiz Carlos Corrêa ; SANTANNA, C. C. ; CAMACHO, Luiz Antonio Bastos ; BASTA, PC . Tuberculose em indígenas da Amazônia brasileira: estudo epidemiológico na região do Alto Rio Negro. Revista Panamericana de Salud Pública (Impresa) / Pan American Journal of Public Health (Impresa), v. 33, p. 22-29, 2013.

## Contribuições :

Mesmo com o crescente interesse pela TB entre populações indígenas, ainda permanecem lacunas relativas aos padrões de transmissão do Mycobacterium tuberculosis e acerca da contribuição de determinantes sociais e condições de vida e trabalho na manutenção da cadeia de transmissão da enfermidade nas aldeias. De acordo com recente estudo, conduzido pelo grupo de pesquisa “Epidemiologia e Controle da Tuberculose em Áreas Indígenas”, no âmbito do Programa INOVA-ENSP, no período de 2001 a 2009, foram notificados ao Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN) 6.962 casos novos de TB no Mato Grosso do Sul, com uma média anual de 774 notificações. Entre a população indígena, concentraram-se 1.085 desses casos, o que correspondeu a 15,6% do total das notificações e a uma média anual de 121 notificações. A incidência média de TB estimada para o estado foi 34,5/100.000 habitantes, sendo aproximadamente seis vezes maior a taxa de adoecimento entre os indígenas (209,0/100.000). Além disso, verificou-se que nos municípios onde as incidências foram mais elevadas, os casos em indígenas representaram mais de 60% das notificações, destacando-se a situação no município de Amambai, que situa-se na faixa de fronteira internacional com o Paraguai. Achados preliminares de um estudo caso-controle, também realizado pelo nosso grupo de pesquisa no âmbito do Programa INOVA-ENSP, entre 2011-2012, demonstram que de 168 doentes em tratamento para TB entrevistados, 25 referiram episódio anterior de adoecimento por TB e mais de 50% relataram ter alguma explicação para o adoecimento, sendo que 17,5% e 13,9% deles imputaram o adoecimento à fome e ao trabalho nas usinas de cana-de-açúcar, respectivamente. Ademais, observou-se que ser dependente de bebidas alcoólicas (OR=7,8; IC95% 2,8-21,9) residir em domicílio com apenas um quarto para dormir (OR= 2,5; IC95% 1,51 - 4,13), sexo masculino (OR=1,9; IC95% 1,2-3,0) e ter história de TB na família (OR=1,71; IC95% 1,05-2,78) revelaram-se como fatores associados ao adoecimento por TB entre os indígenas investigados. Esses dados sinalizam para a contribuição dos determinantes sociais para o adoecimento. Em outro estudo caso-controle, realizado no município de Dourados/MS (Sacchi et al., 2013), onde foram entrevistados 63 doentes, revelou-se que os indígenas que tinham histórico de trabalho nas usinas de cana-de-açúcar apresentavam quase sete vezes mais chance (OR 6.8; 95% CI 1.2–36.9) de adoecer por TB, quando comparados aos que não tinham essa experiência. Vale lembrar que em Dourados se encontra grande contingente de indígenas das etnias Guarani, Kaiowá e Terena que apresentam laços de parentesco com os indígenas de Amambai. Diante desses achados, nosso grupo de pesquisa propõe o aprofundamento da investigação com a realização de um estudo que integra diferentes abordagens e objetiva: i) identificar as

grupo de pesquisa propõe o aprofundamento da investigação com a realização de um estudo que integra diferentes abordagens e objetiva: i) identificar as cepas de MTB circulantes e descrever os padrões de transmissão da doença na região; ii) descrever os padrões de resistência às drogas identificados; iii) avaliar o processo de investigação dos contatos dos doentes de TB e estimar as taxas de adoecimento a partir do caso índice; iv) investigar a contribuição de determinantes sociais e condições de vida e trabalho na manutenção da cadeia de transmissão nas aldeias. Esperamos contribuir para fortalecer o Programas de Pesquisas Translacionais e produzir conhecimentos que possam, além de colaborar para redução das desigualdades sociais e em saúde em nosso país, subsidiar a elaboração e o desenvolvimento de estratégias de controle mais eficazes para a tuberculose entre as populações indígenas que habitam o território nacional.

**Interações :**

Instituto Adolfo Lutz (IAL) da Secretaria Estadual de Saúde de São Paulo; Laboratório Central de Saúde Pública (LACEN) da Secretaria Estadual de Saúde do Mato Grosso do SUL e Distrito Sanitário Especial Indígena do Mato Grosso do Sul (DSEI/MS) da Secretaria Especial de Saúde Indígena (SESAI) do Ministério da Saúde (MS)

# Saúde, Ambiente e Saneamento -

## <http://dgp.cnpq.br/dgp/espelhogrupo/3379794644710286>

**Protocolo:** 2015.141.26061055

**Unidade:** ENSP

**Setor:**

Laboratório de Microbiologia Ambiental

**Status:**

ACEITO

**Departamento:**

DSSA

**Líder:** ADRIANA SOTERO MARTINS

**E-mail:**

adrianasotero@ensp.fiocruz.br

**Programa:** 1.5 - Tuberculose e outras micobacterioses (Fio-Tb)

**Linha:**

17.16. Biossegurança e ambiente

### Trabalhos :

SOTERO-MARTINS, A ; Duarte, A.N. ; CARVAJAL, E. ; Sarquis, M.I.M ; Fernandes, O.C.C. . Controle da Qualidade Microbiológica e Parasitária em Áreas de Recreação. Revista Eletrônica Gestão & Saúde, v. 4, p. 1075-1092, 2013.

### Contribuições :

Investigações de micobacterioses ambientais no Território de Manguinhos

### Interações :

Colaboração com pesquisadores do Hélio Fraga

# Ambiente, saúde e cidadania

## (dgp.cnpq.br/dgp/espelhogrupo/8751458035510569)

<b>Protocolo:</b>	2015.228.02020233	<b>Status:</b>	ACEITO
<b>Unidade:</b>	ENSP	<b>Departamento:</b>	cesteh
	<b>Setor:</b>	Pesquisa	
<b>Líder:</b>	GENESIO VICENTIN	<b>E-mail:</b>	vicentin@ensp.fiocruz.br
<b>Programa:</b>	1.5 - Tuberculose e outras micobacterioses (Fio-Tb)	<b>Linha:</b>	19.1. Saúde e trabalho

### Trabalhos :

VICENTIN, G. ; Vicentin e cols. . Saúde e Organização Popular. In: Seminário de Educação Popular e Saúde em Países da África e América Latina, 1984, Paris. Anais, 1984. v. Único VICENTIN, G. ; PRADO, J. ; MOURA, M de L M ; COHEM, M M. . Vigilância Sanitária - Caderno do Aluno. 2008. (Desenvolvimento de material didático ou instrucional - Cadernos). OLTRAMARI, R. M. T. R. ; TRINDADE, L. L. ; VENDRUSCOLO, C. ; COMIRAM, D. F. . Percepções dos estudantes sobre as vivências junto às populações indígenas. Enfermeria Comunitaria (Internet), 2012. Nothafft, Simone Cristine dos Santos ; ZANATTA, ELISANGELA ARGENTA ; BRUMM, MARIA LUIZA BEVILAQUA ; GALLI, KICIOSAN DA SILVA BERNARDI ; ERDTMANN, BERNADETTE KREUZ ; BUSS, ELIANA ; SILVAN, PAMELA ROBERTA ROCHA DA . Educators' perspective on adolescent sexuality: possible education practices. REME. Revista Mineira de Enfermagem, v. 18, p. 284-289, 2014 SILVA, L. P. . CONTROLE DA TUBERCULOSE Uma Proposta de Integração Ensino-Serviço. 6. ed. Rio de Janeiro: Fundação Oswaldo Cruz, 2008. 347p . SILVA, L. P. . CONTROLE DA TUBERCULOSE Uma Proposta de Integração Ensino-Serviço. 6. ed. Rio de Janeiro: Fundação Oswaldo Cruz, 2008. 347p . Epidemiologia, Sanitarismo, Povos Indigenas e Controle da Tuberculose: a Atualidade da Agenda de Noel Nutels aTUA. 2013. (Seminário).

### Contribuições :

Conhecimento sobre a saúde dos profissionais de saúde e educação que atuam com os índios e seu potencial de participar como transmissores da tuberculose nas comunidades indígenas, sendo de utilidade para o PNCT, SESAI e a FUNAI. Estima-se que contribuirá para orientar medidas de proteção para o conjunto da população indígena da região. Contribuir para que novos conhecimentos sejam utilizados em favor do controle da tuberculose, reduzindo assim a doença e seus efeitos sobre a comunidade indígena; que será beneficiado diretamente, caso esteja sob risco de desenvolver tuberculose, recebendo atenção médica e aplicação de medidas profiláticas; ampliará sua capacidade de contribuir profissionalmente para seu trabalho com os indígenas.

### Interações :

Universidade do Estado de Santa Catarina Sesai Funai PNCT

# MYCOMOL - <http://dgp.cnpq.br/dgp/espelhogrupo/9016318938068172>

**Protocolo:** 2015.165.28051343

**Status:**

ACEITO

**Unidade:** IOC

**Setor:**

LABMAM **Departamento:**

sem

**Líder:** PHILIP SUFFYS

**E-mail:** psuffys@gmail.com

**Programa:** 1.5 - Tuberculose e outras micobacterioses (Fio-Tb)

**Linha:** 2.2. Pesquisa da biodiversidade microbiológica e seus vírus, através de identificação, análise taxonômica e genética, filogenia e evolução, molecular, metabólica, funcional e ecológica

## Trabalhos :

Genetic diversity of the Mycobacterium tuberculosis Beijing family in Brazil and Mozambique and relation with infectivity and induction of necrosis in THP-1 cells. Gomes LL, Vasconcellos SE, Gomes HM, Elias AR, da Silva Rocha A, Ribeiro SC, Panunto AC, Ferrazoli L, da Silva Telles MA, Ivens de AM, Kritski AL, Mokrousov I, Manicheva OA, Lasunskaja E, Suffys PN. Tuberculosis (Edinb). 2015 Feb 25. pii: S1472-9792(15)00026-8. doi: 10.1016/j.tube.2015.02.025. [Epub ahead of print] Prisons as reservoir for community transmission of tuberculosis, Brazil. Sacchi FP, Praça RM, Tatará MB, Simonsen V, Ferrazoli L, Croda MG, Suffys PN, Ko AI, Andrews JR, Croda J. Emerg Infect Dis. 2015 Mar;21(3). Strain classification of Mycobacterium tuberculosis isolates in Brazil based on genotypes obtained by spoligotyping, mycobacterial interspersed repetitive unit typing and the presence of large sequence and single nucleotide polymorphism. Vasconcellos SE, Acosta CC, Gomes LL, Conceição EC, Lima KV, de Araujo MI, Leite Mde L, Tannure F, Caldas PC, Gomes HM, Santos AR, Gomgnimbou MK, Sola C, Couvin D, Rastogi N, Boechat N, Suffys PN. PLoS One. 2014 Oct 14;9(10):e107747.

Insights into the population structure of Mycobacterium tuberculosis using spoligotyping and RDRio in a southeastern Brazilian prison unit. Huber FD, Sánchez A, Gomes HM, Vasconcellos S, Massari V, Barreto A, Cesconi V, de Almeida Machado SM, Gomgnimbou MK, Sola C, Larouzé B, Suffys PN, Saad MH. Infect Genet Evol. 2014 Aug;26:194-202. Mycobacterium tuberculosis strains of the modern sublineage of the Beijing family are more likely to display increased virulence than strains of the ancient sublineage. Ribeiro SC, Gomes LL, Amaral EP, Andrade MR, Almeida FM, Rezende AL, Lanes VR, Carvalho EC, Suffys PN, Mokrousov I, Lasunskaja EB. J Clin Microbiol. 2014 Jul;52(7):2615-24. Nontuberculous mycobacteria in respiratory samples from patients with pulmonary tuberculosis in the state of Rondônia, Brazil. Lima CA, Gomes HM, Oelemann MA, Ramos JP, Caldas PC, Campos CE, Pereira MA, Montes FF, Oliveira Mdo S, Suffys PN, Moura MM. Mem Inst Oswaldo Cruz. 2013 Jun;108(4):457-62. doi: 10.1590/S0074-0276108042013010. Tuberculosis patients co-infected with Mycobacterium bovis and Mycobacterium tuberculosis in an urban area of Brazil. Silva MR, Rocha Ada S, da Costa RR, de Alencar AP, de Oliveira VM, Fonseca Júnior AA, Sales ML, Issa Mde A, Filho PM, Pereira OT, dos Santos EC, Mendes RS, Ferreira AM, Mota PM, Suffys PN, Guimarães MD. Mem Inst Oswaldo Cruz. 2013 May;108(3). pii: S0074-02762013000300321. doi: 10.1590/S0074-02762013000300010.

Mycobacterium tuberculosis of the RDRio genotype is the predominant cause of tuberculosis and associated with multidrug resistance in Porto Alegre City, South Brazil. Dalla Costa ER, Lazzarini LC, Perizzolo PF, Díaz CA, Spies FS, Costa LL, Ribeiro AW, Barroco C, Schuh SJ, da Silva Pereira MA, Dias CF, Gomes HM, Unis G, Zaha A, Almeida da Silva PE, SuffysPN, Rossetti ML. J Clin Microbiol. 2013 Apr;51(4):1071-7. Understanding the relationship between Mycobacterium bovis spoligotypes from cattle in Latin American countries. Zumárraga MJ, Arriaga C, Barandiaran S, Cobos-Marín L, de Waard J, Estrada-García I, Figueiredo T, Figueroa A, Giménez F, Gomes HM, Gonzalez-Y-Merchand JA, Macías A, Milián-Suazo F, Rodríguez CA, Santillán MA, Suffys PN, Tragoni MD, Zárraga AM, Cataldi A. Res Vet Sci. 2013 Feb;94(1):9-21. doi: 10.1016/j.rvsc.2012.07.012. Epub 2012 Aug 9. Genotyping of Mycobacterium leprae present on Ziehl-Neelsen-stained microscopic slides and in skin biopsy samples from leprosy patients in different geographic regions of Brazil.

Fontes AN, Gomes HM, Araujo MI, Albuquerque EC, Baptista IM, Moura MM, Rezende DS, Pessolani MC, Lara FA, Pontes MA, Gonçalves Hde S, Lucena-Silva N, Sarno EN, Vissa VD, Brennan PJ, Suffys PN. Mem Inst Oswaldo Cruz. 2012 Dec;107 Suppl 1:143-9. Mycobacterium tuberculosis DNA fingerprint clusters and its relationship with RD(Rio) genotype in Brazil. Vinhas SA, Palaci M, Marques HS, Lobo de Aguiar PP, Ribeiro FK, Peres RL, Dietze R, Gomes

HM, Suffys PN, Golub IE, Biley LW, Maciel EL. Tuberculosis (Edinb). 2013 Mar;93(2):207-12. doi: 10.1016/j.tube.2012.09.001. Epub 2012 Dec 8. Russian

Tim, Suffys PN, Gould JL, Riley LW, Maciel LL. Tuberculosis (Edinb). 2013 Mar;93(2):207-12. doi: 10.1017/j.tube.2012.09.001. Epub 2012 Dec 8. Russian "successful" clone B0/W148 of Mycobacterium tuberculosis Beijing genotype: a multiplex PCR assay for rapid detection and global screening. Mokrousov I, Narvskaya O, Vyazovaya A, Otten T, Jiao WW, Gomes LL, Suffys PN, Shen AD, Vishnevsky B. J Clin Microbiol. 2012 Nov;50(11):3757-9. doi: 10.1128/JCM.02001-12. Epub 2012 Aug 29. Tuberculosis caused by RDRio Mycobacterium tuberculosis is not associated with differential clinical features. Barbosa Cde B, Lazzarini LC, Elias AR, Leung JA, Ribeiro SB, da Silva MG, Duarte RS, Suffys P, Gomes HM, Kritski AL, Lapa E Silva JR, Ho JL, Boéchat N. Int J Tuberc Lung Dis. 2012 Oct;16(10):1377-82. doi: 10.5588/ijtld.11.0709. Epub 2012 Aug 3. Spoligotyping and variable number tandem repeat analysis of Mycobacterium bovis isolates from cattle in Brazil. Parreiras PM, Andrade GI, Nascimento Tde F, Oelemann MC, Gomes HM, Alencar AP, Assis RA, Mota PM, Pereira MA, Lobato FC, Lage AP, Suffys PN. Mem Inst Oswaldo Cruz. 2012 Feb;107(1):64-73. Spoligotypes of Mycobacterium tuberculosis complex isolates from patients residents of 11 states of Brazil. Gomes HM, Elias AR, Oelemann MA, Pereira MA, Montes FF, Marsico AG, Kritski AL, Filho Ldos A, Caldas PC, Possuelo LG, Cafrune P, Rossetti ML, Lucena N, Saad MH, Cavalcanti HR, Leite CQ, de Brito RC, Lopes ML, Lima K, Souza M, Trindade Rde C, Zozio T, Sola C, Rastogi N, Suffys PN. Infect Genet Evol. 2012 Jun;12(4):649-56. First worldwide proficiency study on variable-number tandem-repeat typing of Mycobacterium tuberculosis complex strains. de Beer JL, Kremer K, Ködmön C, Supply P, van Soolingen D; Global Network for the Molecular Surveillance of Tuberculosis 2009. J Clin Microbiol. 2012 Mar;50(3):662-9. doi: 10.1128/JCM.00607-11. Epub 2011 Dec 14. Pulmonary nontuberculous mycobacterial infections in the State of Para, an endemic region for tuberculosis in North of Brazil. ANA DA COSTA1,2, MARIA LOPES1, MAÍSA DE SOUSA2, PHILIP SUFFYS3, LUCIA SALES 4, KARLA LIMA. InTech Open Book Publishers. "Pulmonary Infection", ISBN 979-953-307-088-8 Identification of nontuberculous mycobacteria isolated from clinical sterile sites in patients at a university hospital in the city of Rio de Janeiro, Brazil. Senna SG, Marsico AG, Vieira GB, Sobral LF, Suffys PN, Fonseca Lde S. J Bras Pneumol. 2011 Jul-Aug;37(4):521-6. English, Portuguese. Spoligotyping of clinical Mycobacterium tuberculosis isolates from the state of Minas Gerais, Brazil. Miranda SS, Carvalho Wda S, Suffys PN, Kritski AL, Oliveira M, Zarate N, Zozio T, Rastogi N, Gicquel B. Mem Inst Oswaldo Cruz. 2011 May;106(3):267-73. Genotyping of Mycobacterium leprae from Brazilian leprosy patients suggests the occurrence of reinfection or of bacterial population shift during disease relapse. da Silva Rocha A, Cunha Dos Santos AA, Pignataro P, Nery JA, de Miranda AB, Soares DF, Brum Fontes AN, Miranda A, Ferreira H, Boéchat N, Novisck Gallo ME, Sarno EN, De Oliveira ML, SuffysPN. J Med Microbiol. 2011 Oct;60(Pt 10):1441-6. doi: 10.1099/jmm.0.029389-0. Epub 2011 May 19. The use of microbead-based spoligotyping for Mycobacterium tuberculosis complex to evaluate the quality of the conventional method: providing guidelines for Quality Assurance when working on membranes. Abadia E, Zhang J, Ritacco V, Kremer K, Ruimy R, Rigouts L, Gomes HM, Elias AR, Fauville-Dufaux M, Stoffels K, Rasolofo-Razanamparany V, Garcia de Viedma D, Herranz M, Al-Hajoj S, Rastogi N, Garzelli C, Tortoli E, Suffys PN, van Soolingen D, Refrégier G, Sola C. BMC Infect Dis. 2011 Apr 28;11:110. doi: 10.1186/1471-2334-11-110. Identification of Mycobacterium tuberculosis complex based on amplification and sequencing of the oxyR pseudogene from stored Ziehl-Neelsen-stained sputum smears in Brazil. Silva MR, Guimarães MD, Oliveira VM, Moreira Ados S, Costa RR, Abi-Zaid KC, Rocha Ada S, SuffysPN. Mem Inst Oswaldo Cruz. 2011 Feb;106(1):9-15. The forest behind the tree: phylogenetic exploration of a dominant Mycobacterium tuberculosis strain lineage from a high tuberculosis burden country. Cardoso Oelemann M, Gomes HM, Willery E, Possuelo L, Batista Lima KV, Allix-Béguec C, Locht C, Goguet de la Salmonière YO, Gutierrez MC, Suffys P, Supply P. PLoS One. 2011 Mar 25;6(3):e18256. Genotyping did not evidence any contribution of Mycobacterium bovis to human tuberculosis in Brazil. Rocha A, Elias AR, Sobral LF, Soares DF, Santos AC, Marsico AG, Hacker MA, Caldas PC, Parente LC, Silva MR, Fonseca L, Suffys P, Boéchat N. Tuberculosis (Edinb). 2011 Jan;91(1):14-21. doi: 10.1016/j.tube.2010.10.003. Epub 2010 Nov 24. Distinct genotypic profiles of the two major clades of Mycobacterium africanum. Vasconcellos SE, Huard RC, Niemann S, Kremer K, Santos AR, Suffys PN, Ho JL. BMC Infect Dis. 2010 Mar 29;10:80. Genetic diversity of mycobacterium leprae isolates from Brazilian leprosy patients. Fontes AN, Sakamuri RM, Baptista IM, Ura S, Moraes MO, Martínez AN, Sarno EN, Brennan PJ, Vissa VD, Suffys PN. Lepr Rev. 2009 Sep;80(3):302-15. Molecular identification of rapidly growing mycobacteria isolates from pulmonary specimens of patients in the State of Pará, Amazon region, Brazil. da Costa AR, Lopes ML, Leão SC, Schneider MP, de Sousa MS, Suffys PN, Corvelo TC, Lima KV. Diagn Microbiol Infect Dis. 2009 Dec;65(4):358-64. doi: 10.1016/j.diagmicrobio.2009.08.003. Epub 2009 Sep 30. Mycobacterium tuberculosis strains of the Beijing genotype are rarely observed in tuberculosis patients in South America. Ritacco V, López B, Cafrune PI, Ferrazoli L, Suffys PN, Candia N, Vásquez L, Realpe T, Fernández J, Lima KV, Zurita J, Robledo J, Rossetti ML, Kritski AL, Telles MA, Palomino JC, Heersma H, van Soolingen D, Kremer K, Barrera L. Mem Inst Oswaldo Cruz. 2008 Aug;103(5):489-92. Sequencing of hsp65 gene for identification of Mycobacterium species isolated from environmental and clinical sources in Rio de Janeiro, Brazil. Senna SG, Battilana J, Costa JC, Silva MG, Duarte RS, Fonseca LS, Suffys PN, Bogo MR. J Clin Microbiol. 2008 Nov;46(11):3822-5. doi: 10.1128/JCM.00451-08. Epub 2008 Sep 3. High frequency of resistance to the drugs isoniazid and rifampicin among tuberculosis cases in the city of Cabo de Santo Agostinho, an urban area in Northeastern Brazil. Baliza M, Bach AH, Queiroz GL, Melo IC, Carneiro MM, Albuquerque Mde F, Suffys P, Rodrigues L, Ximenes R, Lucena-Silva N. Rev Soc Bras Med Trop. 2008 Jan-

Feb;41(1):11-6. Application of sensitive and specific molecular methods to uncover global dissemination of the major RDRio Sublineage of the Latin

Application of sensitive and specific molecular methods to uncover global dissemination of the major H37Rv sublineage of the Latin American-Mediterranean Mycobacterium tuberculosis spoligotype family. Gibson AL, Huard RC, Gey van Pittius NC, Lazzarini LC, Driscoll J, Kurepina N, Zozio T, Sola C, Spindola SM, Kritski AL, Fitzgerald D, Kremer K, Mardassi H, Chitale P, Brinkworth J, Garcia de Viedma D, Gicquel B, Pape JW, van Soolingen D, Kreiswirth BN, Warren RM, van Helden PD, Rastogi N, Suffys PN, Lapa e Silva J, Ho JL. J Clin Microbiol. 2008 Apr;46(4):1259-67. doi: 10.1128/JCM.02231-07. Epub 2008 Jan 30. Discovery of a novel Mycobacterium tuberculosis lineage that is a major cause of tuberculosis in Rio de Janeiro, Brazil. Lazzarini LC, Huard RC, Boechat NL, Gomes HM, Oelemann MC, Kurepina N, Shashkina E, Mello FC, Gibson AL, Virginio MJ, Marsico AG, Butler WR, Kreiswirth BN, Suffys PN, Lapa E Silva JR, Ho JL. J Clin Microbiol. 2007 Dec;45(12):3891-902. Typing of Mycobacterium tuberculosis strains isolated in Community Health Centers of Rio de Janeiro City, Brazil. Oelemann MC, Fontes AN, Pereira MA, Bravin Y, Silva G, Degrave W, Carvalho AC, Brito RC, Kritski AL, Suffys PN. Mem Inst Oswaldo Cruz. 2007 Jun;102(4):455-62. Insights into the evolutionary history of tubercle bacilli as disclosed by genetic rearrangements within a PE\_PGRS duplicated gene pair. Karboul A, Gey van Pittius NC, Namouchi A, Vincent V, Sola C, Rastogi N, Suffys P, Fabre M, Cataldi A, Huard RC, Kurepina N, Kreiswirth B, Ho JL, Gutierrez MC, Mardassi H. BMC Evol Biol. 2006 Dec 12;6:107. Mycobacterium tuberculosis complex genetic diversity: mining the fourth international spoligotyping database (SpolDB4) for classification, population genetics and epidemiology. Brudey K, Driscoll JR, Rigouts L, Prodinger WM, Gori A, Al-Hajj SA, Allix C, Aristimuño L, Arora J, Baumanis V, Binder L, Cafrune P, Cataldi A, Cheong S, Diel R, Ellermeier C, Evans JT, Fauville-Dufaux M, Ferdinand S, Garcia de Viedma D, Garzelli C, Gazzola L, Gomes HM, Gutierrez MC, Hawkey PM, van Helden PD, Kadival GV, Kreiswirth BN, Kremer K, Kubin M, Kulkarni SP, Liens B, Lillebaek T, Ho ML, Martin C, Martin C, Mokrousov I, Narvskaja O, Ngeow YF, Naumann L, Niemann S, Parwati I, Rahim Z, Rasolofon-Razanamparany V, Rasolonavalona T, Rossetti ML, Rüsck-Gerdes S, Sajduda A, Samper S, Shemyakin IG, Singh UB, Somoskovi A, Skuce RA, van Soolingen D, Streicher EM, Suffys PN, Tortoli E, Tracevska T, Vincent V, Victor TC, Warren RM, Yap SF, Zaman K, Portaels F, Rastogi N, Sola C. BMC Microbiol. 2006 Mar 6;6:23 A comparison of mycolic acid analysis for nontuberculous mycobacteria identification by thin-layer chromatography and molecular methods. Leite CQ, da Silva Rocha A, de Andrade Leite SR, Ferreira RM, Suffys PN, de Souza Fonseca L, Saad MH. Microbiol Immunol. 2005;49(7):571- Multicenter evaluation of mycobacteria identification by PCR restriction enzyme analysis in laboratories from Latin America and the Caribbean. Leão SC, Bernardelli A, Cataldi A, Zumarraga M, Robledo J, Realpe T, Mejía GI, da Silva Telles MA, Chimara E, Velazco M, Fernandez J, Rodrigues PA, Guerrero MI, León CI, Porras TB, Rastogi N, Goh KS, Suffys P, da Silva Rocha A, dos Santos Netto D, Ritacco V, López B, Barrera L, Palomino JC, Martin A, Portaels F. J Microbiol Methods. 2005 May;61(2):193-9. Epub 2004 Dec 25. Genotypic variation and stability of four variable-number tandem repeats and their suitability for discriminating strains of Mycobacterium leprae. Truman R, Fontes AB, De Miranda AB, Suffys P, Gillis T. J Clin Microbiol. 2004 Jun;42(6):2558-65. Leprosy and AIDS: two cases of increasing inflammatory reactions at the start of highly active antiretroviral therapy. Pignataro P, Rocha Ada S, Nery JA, Miranda A, Sales AM, Ferrreira H, Valentim V, Suffys PN. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2004 May;23(5):408-11. Epub 2004 Apr 27. Snapshot of moving and expanding clones of Mycobacterium tuberculosis and their global distribution assessed by spoligotyping in an international study. Filliol I, Driscoll JR, van Soolingen D, Kreiswirth BN, Kremer K, Valétudie G, Dang DA, Barlow R, Banerjee D, Bifani PJ, Brudey K, Cataldi A, Cooksey RC, Cousins DV, Dale JW, Dellagostin OA, Drobniewski F, Engelmann G, Ferdinand S, Gascoyne-Binzi D, Gordon M, Gutierrez MC, Haas WH, Heersma H, Kassa-Kelembho E, Ho ML, Makristathis A, Mammina C, Martin G, Moström P, Mokrousov I, Narbonne V, Narvskaya O, Nastasi A, Niobe-Eyangoh SN, Pape JW, Rasolofon-Razanamparany V, Ridell M, Rossetti ML, Stauffer F, Suffys PN, Takiff H, Texier-Maugein J, Vincent V, de Waard JH, Sola C, Rastogi N. J Clin Microbiol. 2003 May;41(5):1963-70. Drug resistance and genotypes of strains of Mycobacterium tuberculosis isolated from human immunodeficiency virus-infected and non-infected tuberculosis patients in Bauru, São Paulo, Brazil. Baptista IM, Oelemann MC, Opromolla DV, Suffys PN. Mem Inst Oswaldo Cruz. 2002 Dec;97(8):1147-52. Epub 2003 Jan 20. Global distribution of Mycobacterium tuberculosis spoligotypes. Filliol I, Driscoll JR, Van Soolingen D, Kreiswirth BN, Kremer K, Valétudie G, Anh DD, Barlow R, Banerjee D, Bifani PJ, Brudey K, Cataldi A, Cooksey RC, Cousins DV, Dale JW, Dellagostin OA, Drobniewski F, Engelmann G, Ferdinand S, Gascoyne-Binzi D, Gordon M, Gutierrez MC, Haas WH, Heersma H, Källenius G, Kassa-Kelembho E, Koivula T, Ly HM, Makristathis A, Mammina C, Martin G, Moström P, Mokrousov I, Narbonne V, Narvskaya O, Nastasi A, Niobe-Eyangoh SN, Pape JW, Rasolofon-Razanamparany V, Ridell M, Rossetti ML, Stauffer F, Suffys PN, Takiff H, Texier-Maugein J, Vincent V, De Waard JH, Sola C, Rastogi N. Emerg Infect Dis. 2002 Nov;8(11):1347-9. Novel allelic variants of Mycobacteria isolated in Brazil as determined by PCR-restriction enzyme analysis of hsp65. da Silva Rocha A, Werneck Barreto AM, Dias Campos CE, Villas-Bôas da Silva M, Fonseca L, Saad MH, Degrave WM, Suffys PN. J Clin Microbiol. 2002 Nov;40(11):4191-6. Rapid identification of Mycobacteria to the species level using INNO-LiPA Mycobacteria, a reverse hybridization assay. Suffys PN, da Silva Rocha A, de Oliveira M, Campos CE, Barreto AM, Portaels F, Rigouts L, Wouters G, Jannes G, van Reybroeck G, Mijs W, Vanderborcht B. J Clin Microbiol. 2001 Dec;39(12):4477-82. Usefulness of IS6110-restriction fragment length polymorphism typing of Brazilian strains of Mycobacterium tuberculosis and comparison with an international fingerprint database. Suffys PN, Ivens

de Araujo ME, Rossetti ML, Zuhair A, Barreto AM, Barreto AM, Campos CE, van Soolingen D, Kremer K, Heersma H, Degrave WM. Res Microbiol. 2000

de Araujo ME, Rossetti ML, Zanab A, Barroso EV, Barreto AM, Campos L, van Soolingen D, Kremer K, Heersma H, Degrave WM. Res Microbiol. 2000 Jun;151(5):343-51. Use of PCR-restriction fragment length polymorphism analysis of the hsp65 gene for rapid identification of mycobacteria in Brazil. da Silva Rocha A, da Costa Leite C, Torres HM, de Miranda AB, Pires Lopes MQ, Degrave WM, Suffys PN. J Microbiol Methods. 1999 Sep;37(3):223-9. DNA fingerprinting of Mycobacterium tuberculosis from patients with and without AIDS in Rio de Janeiro. Ivens-de-Araujo ME, Fandinho FC, Werneck-Barreto AM, Gonçalves-Veloso V, Grinstajn B, Lourenço MK, Werneck-Barroso E, Degrave WM, Suffys PN. Braz J Med Biol Res. 1998 Mar;31(3):369-72. PMID: The changing face of the epidemiology of tuberculosis due to molecular strain typing--a review. Suffys PN, de Araujo ME, Degrave WM. Mem Inst Oswaldo Cruz. 1997 May-Jun;92(3):297-316. Review.

### **Contribuições :**

Melhoramento do poder discriminatório de tipagem avaliando diferentes marcadores genéticos e a eventual combinação dos mesmos em Mtb e M. leprae  
Desenvolver sistemas de tipagem em micobactérias atípicas (não sendo Mtb e M. leprae) Utilizar os mesmos para realizar estudos sobre transmissão, variabilidade genética e eventuais diferenças entre genótipos entre isolados clínicos e ambientais Conhecer melhor a região-específicas dos genótipos micobacterianos Detecção de surtos/transmissão de cepas resistentes a drogas Avaliar dos genótipos de cepas MDR e XDR de Mtb em função da área e época de isolamento no Brasil Estudo da variabilidade genética de isolados de M. bovis e diferenciar infecção esporádica e surtos em fazendas Confecção de uma micobacteriateca de isolados caracterizadas geneticamente

### **Interações :**

CYTED, CNPq Rede para realização de estudos epidemiológicos e de diagnóstico em TB Institut Pasteur Lille, França; Dr Philip Supply Genotipagem através de MIRU-VNTR e controle de qualidade Institut Pasteur de Guadeloupe; Dr Nalin Rastogi Construção de bancos de dados de genótipos de Mycobacterium tuberculosis Université Paris Sud, Paris; Christophe Sola Colaboração em genotipagem de Mtb através da tecnologia Luminex Colorado State University, Colorado, USA, Dr Patrick Brennan Dra Vera Vissa Genotipagem de M. leprae Dr Martha Inirida, Centro de Dermatologia – Bogotá – Colômbia Estudo de cepas de Mtb múltipla resistente a drogas Instituto de Biomedicina – Caracas – Venezuela, Dr Jacobus de Waard, Tipagem molecular de isolados de Mtb, MNT e M. leprae Instituto Pedro Kouro, Havana, Cuba, Dra Odelay Suárez Epidemiologia molecular de M. leprae Nivel nacional Diferentes projetos de avaliação de variabilidade genética em isolados de M. tuberculosis, M. leprae e MNT (menos quando indicado), financiamento pelo PAPES/Fiocruz, Faperj, Maria Lucia Rossetti, Centro de Biotecnologia, LACEN, Porto Alegre Karla Lima, LACEN e UFPA, Belém Rita de Cássia Trindade, UFSE, Aracaju Cleoni Mendes de Lima, UFRO Andrey Pereira Lage, UFMG, Belo Horizonte (variabilidade M. bovis) Cristiane Frota, UFCE, Fortaleza Elena Lassounskaia, UFF, Campos (estudos de virulência) Eliana Roxo, USP (variabilidade M. bovis) Norma Lucena, UFPE, Recife Julia Salem, INPA Alessandra, Campinas Jose Rodrigo Cláudio Pandolfi da UNESP, Araraquara Andréa Padilha de Alencar da LARA, Pedro Leopoldo (M. bovis) São Paulo: Instituto Lauro de Souza em In Bauru Ceará: Centro de Referência Nacional de Dermatologia Sanitária D. Libânia. Espírito Santo: Instituição EMESCAM - Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória. Manaus: Fundação de Medicina tropical e no Instituto Alfredo Mato e na Fiocruz Para: LACEN Recife: Hospital Universitário da UFPE Coleta de material de pacientes com hanseníase para avaliação de variabilidade genética em M. leprae Santa Catarina NMTs Uberlândia M. leprae Manaus NMTs Vitória NMTs

# Informática de Biosistemas - dgp.cnpq.br/dgp/espelhogrupo/8602188087293930

**Protocolo:** 2015.107.26014737

**Status:** ACEITO

**Unidade:** CPqRR

**Setor:**

Informática de  
Biosistemas

**Departamento:**

Informática de Biosistemas

**Líder:** JERÔNIMO CONCEIÇÃO RUIZ

**E-mail:**

jeronimo@cpqrr.fiocruz.br

**Programa:** 1.5 - Tuberculose e outras  
micobacterioses (Fio-Tb)

**Linha:**

2.4. Resistência a antibióticos e quimioterápicos, e suas implicações no tratamento e profilaxia das infecções microbianas

## Trabalhos :

1) <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24281696> mCSM: predicting the effects of mutations in proteins using graph-based signatures. *Bioinformatics* (Oxford. Print), v. 30, p. 335-342, 2013. 2) <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25324307> Platinum: a database of experimentally measured effects of mutations on structurally defined protein-ligand complexes. *Nucleic Acids Research* (Online), v. 43, p. D387-D391, 2015. 3) <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24829462> DUET: a server for predicting effects of mutations on protein stability using an integrated computational approach. *Nucleic Acids Research* (Online), p. W314-W319, 2014. 4) <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. 5) <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. Demais trabalho específico em MTb em andamento através de projeto aprovado no edital Newton Fund (RCUK-CONFAP Partnership).

## Contribuições :

- Análise de dados de sequenciamento maciço oriundos do genoma de cepas sensíveis, MDR (multidrug-resistant) e XDR (extensively drug-resistant) de *Mycobacterium tuberculosis* e sua caracterização fenotípica - Anotação genômica estrutural e funcional e genômica comparativa - Mapeamento de mutações no proteoma de MTb e previsão do efeito estrutural dessas mutações - Previsão de mutações responsáveis por resistência a fármacos de primeira e segunda linha e busca por marcadores para diagnóstico

## Interações :

University of Cambridge/UK - Prof. Sir Tom Blundell (Professor Emeritus, Director of Research of the Department of Biochemistry) Bloomsbury Research Institute - Prof. Sharon Peacock (Director & Professor of Medicine - University of Cambridge)

# Genômica funcional e epidemiologia genética - dgp.cnpq.br/dgp/espelhogrupo/9071820842242076

**Protocolo:** 2015.211.30104016

**Status:**

ACEITO

**Unidade:** IOC

**Setor:**

hanseníase **Departamento:**

Não há departamentos no IOC

**Líder:** MILTON OZÓRIO MORAES

**E-mail:** mmoraes@fiocruz.br

**Programa:** 1.5 - Tuberculose e outras micobacterioses (Fio-Tb) **Linha:** 2.5. Mecanismos de patogenia e imunorregulação nas infecções microbianas

## Trabalhos :

BARBIERI, RAQUEL RODRIGUES, SALES, ANNA MARIA, ILLARRAMENDI, XIMENA, Moraes, Milton Ozório, NERY, JOSÉ AUGUSTO DA COSTA, MOREIRA, SUELEN JUSTO MARIA, Sarno, Euzenir Nunes, MACHADO, ALICE DE MIRANDA, BOZZA, FERNANDO AUGUSTO Diagnostic challenges of single plaque-like lesion paucibacillary leprosy. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz (Impresso)*. , v.00, p.00 - 00, 2014. MABUNDA, NÉDIO, ALVARADO-ARNEZ, LUCIA ELENA, VUBIL, ADOLFO, MARIAMO, AMINA, PACHECO, ANTONIO G., JANI, ILESH V., MORAES, MILTON O. Gene polymorphisms in patients with pulmonary tuberculosis from Mozambique. *Molecular Biology Reports*. , v.1, p.00 - , 2014. CONTRERAS MEJIA, M. D. C., PORTO DOS SANTOS, M., DA SILVA, G. A. V., DA MOTTA PASSOS, I., NAVECA, F. G., DA GRACA SOUZA CUNHA, M., OZORIO MORAES, M., DE PAULA, L. Identification of primary drug resistance to rifampin in Mycobacterium leprae strains from leprosy patients in Amazonas state, Brazil. *Journal of Clinical Microbiology (Print)*. , v.00, p.00 - , 2014. SALES-MARQUES, CAROLINNE, SALOMÃO, HELOISA, FAVA, VINICIUS MEDEIROS, ALVARADO-ARNEZ, LUCIA ELENA, AMARAL, EVALDO PINHEIRO, Cardoso, Cynthia Chester, DIAS-BATISTA, IDA MARIA FOSCHIANI, DA SILVA, WEBER LAURENTINO, MEDEIROS, PRISCILA, DA CUNHA LOPES VIRMOND, MARCOS, LANA, FRANCISCO CARLOS FÉLIX, PACHECO, ANTONIO GUILHERME, Moraes, Milton Ozório, MIRA, MARCELO TÁVORA, PEREIRA LATINI, ANA CARLA NOD2 and CCDC122-LACC1 genes are associated with leprosy susceptibility in Brazilians. *Human Genetics*. , v.133, p.1525 - 1532, 2014. MARTINEZ, A. N., TALHARI, C., TALHARI, S., MORAES, M. O. PCR-based techniques for Mycobacterium leprae DNA detection for leprosy diagnosis: from the laboratory to the clinic. *PLoS Neglected Tropical Diseases (Online)*. , v.8, p.2655 - , 2014. CEZAR-DE-MELLO, PAULA F. T., TOLEDO-PINTO, THIAGO G., MARQUES, CAROLINNE S., ARNEZ, LUCIA E. A., CARDOSO, CYNTHIA C., GUERREIRO, LUANA T. A., ANTUNES, SÉRGIO L. G., JARDIM, MÁRCIA M., COVAS, CLAUDIA DE J. F., ILLARAMENDI, XIMENA, DIAS-BAPTISTA, IDA M., ROSA, PATRÍCIA S., DURÃES, SANDRA M. B., PACHECO, ANTONIO G., Ribeiro-Alves, Marcelo, SARNO, EUZENIR N., MORAES, MILTON O. Pre-miR-146a (rs2910164 G>C) Single Nucleotide Polymorphism Is Genetically and Functionally Associated with Leprosy. *PLoS Neglected Tropical Diseases (Online)*. , v.8, p.e3099 - , 2014. LOBATO, L. S., ROSA, P. S., FERREIRA, J. D. S., NEUMANN, A. D. S., SILVA, M. G. D., NASCIMENTO, D. C. D., SOARES, C. T., PEDRINI, S. C. B., OLIVEIRA, D. S. L. D., MONTEIRO, C. P., PEREIRA, G. M. B., RIBEIRO-ALVES, M., HACKER, M. A., MORAES, M. O., PESSOLANI, M. C. V., DUARTE, R. S., LARA, F. A. Statins increase rifampin mycobactericidal effect. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy (Print)*. , v.58, p.5766 - 5774, 2014. GUERREIRO, L. T. A., FERREIRA, A. B. R., RIBEIRO-ALVES, M., TOLEDO-PINTO, T. G., BRITO, T. R., ROSA, P. S., SANDOVAL, F. G., JARDIM, M. R., ANTUNES, S. L. G., SHANNON, E. J., SARNO, E. N., PESSOLANI, M. C. V., WILLIAMS, D., MORAES, M.O. Gene expression profiling specifies chemokine, mitochondrial and lipid metabolism signatures in leprosy. *Plos One*. , v.8, p.e64748 - , 2013. Martinez, Alejandra Nóbrega, Ribeiro-Alves, Marcelo, Sarno, Euzenir Nunes, Moraes, Milton Ozório Evaluation of qPCR-Based Assays for Leprosy Diagnosis Directly in Clinical Specimens. *Plos Neglected Tropical Diseases*. , v.5, p.e1354 - , 2011. Cortez, Marcio Valle, Oliveira, Cintia Mara Costa de, Monte, Rossicléia Lins, Araújo, José Ribamar de, Braga, Bruna Backsmann, Reis, Débora Zotteli dos, Ferreira, Luis Carlos de Lima, Moraes, Milton Ozório, Talhari, Sinésio HIV-associated tuberculous lymphadenitis: the importance of polymerase chain reaction (PCR) as a complementary tool for the diagnosis of tuberculosis - a study of 104 patients.

*Anais Brasileiros de Dermatologia (Impresso)*. v.86, p.925 - 931, 2011. MARTINEZ, A. N., RAMANILLI, P., PITTMAN, T. I., SCOLLARD, D., TRUMAN, P.

Annals Brasileiro de Dermatologia (Impresso). , v.00, p.920 - 931, 2011. MARTINEZ, A. N., RAMANUS, L., FITZMAN, T. L., SCOLLARD, D., THOMAS, R., MORAES, M. O., WILLIAMS, D. Molecular Determination of Mycobacterium leprae Viability Using Real-Time PCR. Journal of Clinical Microbiology. , v.47, p.2124 - 2130, 2009. PACHECO, A. G., CARDOSO, C. C., MORAES, M. O. IFNG +874T/A, IL10 -1082G/A and TNF -308G/A polymorphisms in association with tuberculosis susceptibility: a meta-analysis study. Human Genetics. , v.123, p.477 - 484, 2008.

**Contribuições :**

Utilização de ferramentas genéticas e moleculares para identificação de biomarcadores para diagnóstico em tuberculose.

**Interações :**

Rede-TB (Afranio Kritski, JOSé ROberto Lapa e Silva Neio Boechat); Phillip Suffys; MAria Helena Saad; Paulo Renato Zuchim ANtas; Teolis BEssa; Leila Mendoza Lima; Cristina Lourenço; Valéria Rolla,

# Promoção da Saúde e Cuidado na Atenção Primária - dgp.cnpq.br/dgp/espelhogrupo/8191567595178851

**Protocolo:** 2015.119.26024258

**Status:** ACEITO

**Unidade:** ENSP

**Setor:**

Coordenação de Ensino e  
Pesquisa

**Departamento:** Centro de Saúde Escola Germano Sinval Faria  
(CSEGSF)

**Líder:** GISELE O'DWYER

**E-mail:**

odwyer@ensp.fiocruz.br

**Programa:** 1.5 - Tuberculose e outras micobacterioses  
(Fio-Tb)

**Linha:**

20.8. Avaliação de práticas, serviços e tecnologias em saúde

## Trabalhos :

THEME FILHA, M. M. ; DAUMAS, R. P. ; ALVES, L. C. ; LEIMANN, B. C. Q. ; ENGSTROM, E. M. . Análise da tuberculose em uma unidade de Atenção Primária à Saúde na cidade do Rio de Janeiro: perfil clínico, resultado de tratamento e qualidade dos registros. Cadernos Saúde Coletiva (UFRJ), v. 20, p. 169-176, 2012. BRITO, Rossana ; ANDRADE, Monica Kramer de Noronha ; MELLO, Fernanda Queiroz de ; Ruffino Neto, A ; KRITSKI, Afranio . Drug-resistant tuberculosis in six hospitals in Rio de Janeiro, Brazil.. The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease, v. 14, p. 24-33, 2010. ANDRADE, Monica Kramer de Noronha ; SAAD, M. H. ; LEITE, M. L. . Phenotypic and genotypic variant of MDR-Mycobacterium tuberculosis multiple isolates in the same tuberculosis episode. Brazilian Journal of Medical and Biological Research (Impresso), v. 42, p. 433-437, 2009. ARIAS, Mayra ; MELLO, Fernanda Queiroz de ; PAVON, Ada ; MARSICO, Senia Rosalez Anna ; ALVARADO-GALVEZ, C. ; ROSALEZ, Senia ; PESSOA, C. L. ; PEREZ, Melia ; ANDRADE, Monica Kramer de Noronha ; KRITSKI, Afranio ; FONSECA, Leila ; CHAISSON, ; KIMERLING, Michel ; DORMAN, Susan . The Microscopic Observation Drug Susceptibility (MODS) assay for detection of M.tuberculosis and M. tuberculosis drug resistance: results from a multi-center study.. Clinical Infectious Diseases, v. 44, p. 674-680, 2007. DALCOLMO, Margareth ; ANDRADE, Monica Kramer de Noronha ; PICON, P. . Tuberculose multirresistente no Brasil: histórico e medidas de controle. Revista de Saúde Pública (USP. Impresso), v. 41, p. 34-42, 2007.

## Contribuições :

O grupo tem como objetivos desenvolver pesquisa e outras estratégias que aprimorem o conhecimento sobre Atenção Primária à Saúde, tendo como foco dois eixos principais: 1- Promoção da Saúde: na área da educação, informação e comunicação envolvendo os moradores das comunidades de Manguinhos em métodos ativos de ensino-aprendizagem, contribuindo para o enfrentamento dos determinantes sociais em saúde. 2- Cuidado: na área de avaliação de serviços e tecnologias, pesquisa clínica, envelhecimento, saúde mental, doenças infecciosas, alimentação e nutrição e acolhimento de urgências pré-hospitalares. Este Grupo de Pesquisa se caracteriza por ser composto por jovens Doutores, a maioria de seus participantes concluiu doutorado nos últimos 5 anos. Alguns se encontram em fase de doutoramento. Eles têm formação profissional diversificada. No grupo encontram-se médicos, enfermeiras, nutricionistas, assistentes sociais e psicólogas. Todos atuam profissionalmente no Centro de Saude Escola Germano Sinval de Faria há vários anos.

## Interações :

Parceria com a UERJ, Instituto Vital Brazil e UFRJ.

# Síntese de Substâncias no combate à doenças tropicais (<http://dgp.cnpq.br/dgp/espelhogrupo/6912046920957657>)

**Protocolo:** 2015.92.26105806

**Status:** ACEITO

**Unidade:** Farmanguinhos

**Setor:** Laboratório de síntese 2

**Departamento:** Departamento de síntese de fármacos

**Líder:** MARCUS VINÍCIUS NORA DE SOUZA

**E-mail:** marcos\_souza@far.fiocruz.br

**Programa:** 1.5 - Tuberculose e outras micobacterioses (Fio-Tb)

**Linha:** 26.11. Pesquisa e Desenvolvimento de síntese de compostos e química medicinal

## Trabalhos :

Nosso grupo de pesquisa possui como principal área de atuação a síntese orgânica, com ênfase na busca por novos fármacos sintéticos e por novas metodologias sintéticas capazes de serem aplicadas na obtenção de fármacos. Souza, L. A.; da Silva, E.T.; Lourenço, M.C.S.; de Souza, M.V.N. Synthesis and antitubercular evaluation of aryl substituted - 2 - oxazolines from L - amino acids. Mediterranean Journal of Chemistry, v. 2(5), p. 648-657, 2014. Cardoso, L.N.F.; Bispo, M.L.F.; Kaiser, C.R.; Wardell, J.L.; Wardell, S.M.S.V; Lourenço, M.C.S.; Bezerra, F.A.F.M.; Soares, R.P.P.; Rocha, M.N.; de Souza, M.V.N. Anti-Tuberculosis Evaluation and Conformational Study of N -Acylhydrazones Containing the Thiophene Nucleus. Archiv der Pharmazie, v. 347, p. 432-448, 2014. da Costa, C.F.; Pinheiro, A.C.; de Almeida, M.V.; Lourenço, M.C.S.; de Souza, M.V.N. Synthesis and Antitubercular Activity of Novel Amino Acid Derivatives. Chemical Biology & Drug Design (Print), v. 79, p. 216-222, 2012. Gomes C.R.B.; Moreth, M.; Cardinot, D.; Santos, V.K.; Cunico, W.; Lourenço, M.C.S. ; de Souza, M.V.N. Synthesis and Antimycobacterial Activity of Novel Amino Alcohols Containing Central Core of the Anti-HIV Drugs Lopinavir and Ritonavir. Chemical Biology & Drug Design, v. 78, n.2, p. 1031-1034, 2011. Cunico, W.; Gomes, C.R.B.; Ferreira, M.LG.; Ferreira, T.G.; Cardinot, D.; de Souza, M.V.N.; Lourenço, M.C.S. Synthesis and anti-mycobacterial activity of novel amino alcohol derivatives. European Journal of Medicinal Chemistry, v. 46, p. 974-978, 2011.

## Contribuições :

Busca de novos protótipos com potencial atividade antituberculose. Pesquisa de novas metodologias sintéticas para a obtenção de building blocks de interesse para a química medicinal. Desenvolvimento de novas metodologias para obtenção de fármacos visando atender as demandas do Ministério da Saúde. Formação de recursos humanos. Internacionalização com grupos do Reino Unido, França e USA.

## Interações :

Universidade Federal de Juiz de Fora, Universidade Federal do Rio de Janeiro; Universidade Federal Fluminense; Universidade Federal de Pelotas; Universidade Federal de Alagoas; Universidade Federal de Minas Gerais; Centre National de La Recherche Scientifique (CNRS – França); Université de Toulouse (França); National Institutes of Health (NIH – Estados Unidos); Faculté de Pharmacie de Chatenay Malabry (França)

# Grupo de P&D em Síntese de Organofluorados e Heterociclos para Doenças Negligenciadas, AIDS e Câncer - <http://dgp.cnpq.br/dgp/espelhogrupo/6173165912589962>

**Protocolo:** 2015.231.02050433 **Status:** ACEITO  
**Unidade:** Farmanguinhos **Setor:** De Síntese 1 **Departamento:** Departamento de Síntese de Fármacos  
**Líder:** NUBIA BOECHAT **E-mail:** boechat@far.fiocruz.br  
**Programa:** 1.5 - Tuberculose e outras micobacterioses (Fio-Tb) **Linha:** 26.3. Pesquisa e Desenvolvimento de fármacos sintéticos

## Trabalhos :

BRANCO, F. S. C. ; Pinto, Angelo C. ; Boechat, Núbia . An Update on the Chemistry and Medicinal Chemistry of Novel Antimycobacterial Compounds. *Current Topics in Medicinal Chemistry (Print)* , v. 13, p. 2808-2849, 2013. Boechat, Núbia ; Bastos, Monica Macedo . Fluorinated compounds against Mycobacterium tuberculosis. *Current Topics in Medicinal Chemistry (Print)*, v. 13, p. 2885-2904, 2013. BOECHAT, N. ; BRANCO, F. S. C. ; PINTO, A. C. . A Química Medicinal de Novas Moléculas em Fase Clínica para o Tratamento da Tuberculose. *Revista Virtual de Química*, v. 4, p. 287-328, 2012. BOECHAT, N. ; Ferreira, Vitor F. ; Ferreira, Sabrina B. ; Ferreira, Maria de Lourdes G. ; da Silva, Fernando de C. ; Bastos, Monica M. ; Costa, Marília dos S. ; Lourenc o, Maria Cristina S. ; Pinto, Angelo C. ; Krettli, Antoniana U. ; Aguiar, Anna Caroline ; Teixeira, Brunno M. ; da Silva, Nathalia V. ; Martins, Priscila R. C. ; Bezerra, Flavio Augusto F. M. ; Camilo, Ane Louise S. ; da Silva, Gerson P. ; Costa, Carolina C. P. . Novel 1,2,3-Triazole Derivatives for Use against Mycobacterium tuberculosis H37Rv (ATCC 27294) Strain . *Journal of Medicinal Chemistry* , v. 54, p. 5988-5999, 2011. COSTA, M. S. ; BOECHAT, N. ; RANGEL, E. A. ; SILVA, F. C. ; Souza, A. M. T. (Alessandra M.T. Souza) ; RODRIGUES, C. R. ; CASTRO, H. C. ; NEVES JUNIOR, I. ; LOURENCO, M. C. S. ; WARDELL, S. ; FERREIRA, V. . Synthesis, Tuberculosis Inhibitory Activity and SAR study of N-Substituted-Phenyl-1,2,3-triazole Derivatives. *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, v. 14, p. 8644-8653, 2006. Patentes: CASTELO BRANCO, F. S. ; BOECHAT, N. ; CASTELO BRANCO, F. S. ; BOECHAT, N. ; PINTO, A. C. ; PINTO, A. C. . Compostos  $\alpha$ -cetoacídicos de isoniazida, processo de obtenção dos ditos compostos e uso dos compostos no tratamento de tuberculose. 2015, Brasil. Patente: Privilégio de Inovação. Número do registro: BR1020150009224, data de depósito: 15/02/2015, título: "Compostos  $\alpha$ -cetoacídicos de isoniazida, processo de obtenção dos ditos compostos e uso dos compostos no tratamento de tuberculose" , Instituição de registro: INPI - Instituto Nacional da Propriedade Industrial.

## Contribuições :

Com o uso de estratégias de Química Medicinal, o grupo pretende contribuir com o PPT através do desenvolvimento de novas substâncias com potencial atividade contra cepas sensíveis e multirresistentes de Mycobacterium tuberculosis. O objetivo maior é o desenvolvimento de novos quimioterápicos para o tratamento da tuberculose, cujo regime atual mostra uma série de limitações, entre elas a baixa eficácia e baixa adesão ao tratamento, devido à problemas de efeitos adversos dos fármacos atualmente usados.

## Interações :

A avaliação da atividade contra cepas de Mycobacterium tuberculosis é realizada pelo grupo RPT11B - Bioensaios II (Tuberculose) – RJ, liderado pela pesquisadora Maria Cristina Lourenço do IPEC – Fiocruz. No entanto, inúmeros ensaios adicionais são necessários para o desenvolvimento das substâncias. São eles: 1- Avaliação do potencial mutagênico – Dra. Claudia Aiub - Departamento de Genética e Biologia Molecular, Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, RJ. Dr. Israel Felzenszwalb - Departamento de Biofísica e Biometria, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, RJ.

do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, RJ. Dr. Israel Eizenzwaig - Departamento de Biologia e Biometria, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro. 2- Avaliação in vivo das substâncias selecionadas: Dr. Diógenes S. Santos, Dr. Luiz A. Basso, Dr. Cristiano V. Bizarro e Dr. Pablo Machado - Centro de Pesquisa em Biologia Molecular e Funcional (CPBMF-PUCRS) – Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul – PUCRS – Porto Alegre, RS.

# Farmacologia Aplicada -

## <http://dgp.cnpq.br/dgp/espelhogrupo/4150591305180976>

**Protocolo:** 2015.283.05075245

**Status:**

ACEITO

**Unidade:** Farmanguinhos

**Setor:**

Farmacologia  
Aplicada

**Departamento:**

Farmacologia

**Líder:** MARIA DAS GRAÇAS HENRIQUES

**E-mail:**

gracahenriques@fiocruz.br

**Programa:** 1.5 - Tuberculose e outras  
micobacterioses (Fio-Tb)

**Linha:**

26.7. Farmacologia aplicada ao desenvolvimento de novos fármacos e medicamentos de origem natural ou sintética

### Trabalhos :

Grupo de Farmacologia Aplicada. Pesquisador responsável: Maria das Graças M. O. Henriques, Farmanguinhos-Fiocruz Nosso grupo de pesquisa em Farmacologia Aplicada tem-se dedicado a estudar diversos aspectos fundamentais e aplicados da resposta inflamatória causada por estímulos alérgicos e bacterianos e durante a malária, além de atuar ativamente na busca de alternativas terapêuticas para tuberculose. O grupo de Farmacologia Aplicada tem um longo histórico de pesquisa translacional na área de desenvolvimento de novos fármacos em processo inflamatórios que pode ser certificado pelo conjunto de publicações do grupo, 3 patentes nacionais e 6 internacionais de autoria de membros da equipe. Os estudos da imuno-modulação da resposta inflamatória induzida pela infecção com micobactérias estão ligados a 3 teses de doutorado concluídas e uma tese de doutorado em andamento (Magaiver Silva) e evoluíram de forma muito significativa a partir de 2013 quando conseguimos duas parcerias internacionais fundamentais para o desenvolvimento do projeto. A aluna Fátima Vergara (doutorado concluído em outubro de 2014), passou o ano de 2013 IDRI (Infectious Disease Research Institute) Seattle, USA sob a supervisão da Dra. Tanya Parish em um convênio pelo INCT-IDN-CDTS e lá avaliou 23 análogos da substância líder de sua tese de doutorado (N-(ARIL)-2-TIOFEN-2 ILACETAMIDA) em células infectadas com M. tuberculosis e seus efeitos na célula hospedeira.. Maria Fernanda Costa e Silva (bolsista pos-doc do CDTS) fez um estágio pos-doutoral no Instituto Pasteur (Institut Pasteur of Lille) sob a supervisão da Dra. Priscille Brodin estudando a infecção de células dendríticas por M. tuberculosis e estes resultados também estão sendo organizados em um manuscrito. Estas duas colaborações foram muito bem sucedidas e estão agregando o conhecimento do genoma das bactérias à busca e desenvolvimento de fármacos de forma inovadora e permitindo que alguns de nossos estudos seja realizado com o M tuberculosis. Além disto neste último ano conseguimos agregar neste projeto parceiros da Universidade do Texas, Dr. Igor C. Almeida e Dra Rosa A. Maldonado do "The Border Biomedical Research Center" e da própria FIOCRUZ da área de genômica, proteômica e modelagem molecular (Dra.Leila Mendonça; Dr. Ernesto Cafarena e Dr. Milton Osório), o que está permitindo um grande avanço do conhecimento na área de novos fármacos contra tuberculose e que deverá impactar de forma positiva o desenvolvimento destes estudos no próximo período. A experiência do grupo na área de infecções micobacterianas levou recentemente a descrição do mecanismo de ação imunomodulador e antibiótico da tiofenoacetamida resumido no manuscrito: Thiophenacetamide has increased activity against intracellular Mycobacterium tuberculosis" de autoria de Fatima Vergara, Edison Zuniga, Patrícia Bozza, Marcus de Souza, Maria Henriques, and Tanya Parish [AAC01046-15] e um estudosobre mudanças em mediadores lipídicos em outras micobacterioses conforme o artigo: Metabonomics Reveals Drastic Changes in Anti-Inflammatory/Pro-Resolving Polyunsaturated Fatty Acids-Derived Lipid Mediators in Leprosy Disease. PLoS Neglected Tropical Diseases (Online). , v.7, p.e2381 - , 2013. AMARAL, JULIO J., ANTUNES, LUIS CAETANO M., DE MACEDO, CRISTIANA S., MATTOS, KATHERINE A., HAN, JUN, PAN, JINGXI, CANDÉA, ANDRÉ L. P., Henriques, Maria das Graças M. O., RIBEIRO-ALVES, MARCELO, BORCHERS, CHRISTOPH H., SARNO, EUZENIR N., BOZZA, PATRÍCIA T., FINLAY, B. BRETT, PESSOLANI, MARIA CRISTINA V. O grupo participou de estudos sobre o componente renina-angiotensina na malária grave conforme resumido nos artigos abaixo: O grupo também foi responsável pela descrição de ferramentas com potencial

angiotensina na malária grave conforme resumido nos artigos abaixo. O grupo também foi responsável pela descrição de tratamentos com potencial terapêutico contra a tuberculose conforme resumido nas publicações dos últimos 4 anos Antitubercular Activity of New Coumarins. *Chemical Biology & Drug Design* (Print). , v.77, p.489 - 493, 2011.-Cardoso, Laura N.de F., Barreto, M B., LOURENÇO, M<sup>a</sup> Cristina S, Henriques, MG, CANDÉA, A. L. P., Kaiser, Carlos R., SOUZA, Marcus V N de Evaluation of Substituted Benzaldehydes Against Mycobacterium tuberculosis.. *Letters in Drug Design & Discovery.* , v.7, p.754 - 758, 2011-Ferreira, M. L, CANDÉA, A. L. P., Henriques, MG, LOURENÇO, M<sup>a</sup> Cristina S, Kaiser, Carlos R., SOUZA, Marcus V N de Synthesis and Antimycobacterial Evaluation of N'-(E)-heteroaromaticpyrazine-2-carbohydrazide Derivatives. *Medicinal Chemistry (Hilversum).* , v.7, p.245 - 249, 2011.H. S. LIMA, C., A. F. M. BEZERRA, F., G. M. O. Henriques, M., R. KAISER, C., V. N. DE SOUZA, M., C. S. LOURENCO, M., L. P. CANDEA, A., L. FERREIRA, M. Synthesis and Antitubercular Activity of New L-serinyl Hydrazone Derivatives. *Medicinal Chemistry (Hilversum).* , v.7, p.611 - 623, 2011.-Pinheiro, A.C., Kaiser, Carlos R., Nogueira, T.C.M., Carvalho, S. A., Da Silva, E.F., Feitosa, L.O., Henriques, MG, CANDÉA, A. L. P., LOURENÇO, M<sup>a</sup> Cristina S, SOUZA, Marcus V N de

### **Contribuições :**

ESTUDO DA ATIVIDADE DO DERIVADO TIOFENÓLICO, TIOFENOACETAMIDA- PROPOSIÇÃO DE NOVO ALVO TERAPÊUTICO E IDENTIFICAÇÃO DE CLASSES TERAPÊUTICAS COM POTENCIAL ANTIMICROBIANO E IMUNOMODULADOR A tuberculose (TB) é uma doença infecciosa causada por micobactérias do complexo *Mycobacterium tuberculosis* e acomete, principalmente, as vias aéreas. De acordo com a organização mundial da saúde (OMS) foram registrados cerca de 8,6 milhões de novos casos de TB no mundo, em 2012. Atualmente o tratamento da TB se dá basicamente com medicamentos desenvolvidos na década de 60 que não vem se mostrando eficaz no tratamento de TB multidroga resistente (MDR-TB) e em indivíduos imunodeprimidos. Considerando esses fatos, a busca pelo desenvolvimento de novos fármacos capazes de atuar com eficácia, rapidez, baixa toxicidade, e de baixo custo, se faz urgente. O uso de uma imunoterapia complementar para o tratamento, principalmente de MDR-TB vem sendo discutido. Estes tratamentos consistem na administração direta de citocinas ou seus inibidores, e ainda outros imunomoduladores químicos e biológicos que podem ser utilizados como fármacos adjuvantes na melhora dos sintomas e efeitos colaterais e com isso encurtar a duração do tratamento e prevenir recaídas. Nossos dados demonstram que o tiofenoacetamida (TAA) foi capaz de matar micobactérias (*M. bovis* e *M. tuberculosis*) in vitro e in vivo, não demonstrando atividade contra espécies bacterianas que não pertencem ao complexo *M. tuberculosis*. Além disso, o TAA apresentou interessante aumento de potência contra a micobactéria fagocitada por macrófagos (*M. tuberculosis*-H37Rv). Devido a suas características físico-químicas, baixa solubilidade e alta lipofilicidade, o TAA não foi considerado um bom “hit” para dar continuidade ao desenvolvimento de um antibiótico anti-TB. Entretanto a característica inovadora desta molécula que modula a célula hospedeira, inibindo a formação de corpúsculos lipídicos e ajuda a promover a morte da micobactéria intracelular, sugere que os corpúsculos lipídicos e suas vias de formação possam ser um importante alvo terapêutico no tratamento da tuberculose. Devido à esta interessante característica e, especialmente, pela fácil substituição no anel tiofênico, o TAA foi considerado importante “lead” e 24 novos análogos foram sintetizados. Mudanças nos radicais ligados ao anel tiofênico geraram análogos com relevante melhora na potência contra o *M. tuberculosis*. Temos, portanto como objetivo, elucidar o mecanismo de ação do TAA e seus análogos na morte de micobactérias em macrófagos infectados, avaliando por quais vias o TAA está auxiliando o hospedeiro na esterilização do *M. tuberculosis* e investigar entre classes de antibióticos conhecidos, substâncias que apresentem um mecanismo de ação semelhante.

### **Interações :**

O grupo de Farmacologia Aplicada já vem trabalhando na área de micobactérias associado a diversos grupos de pesquisa e com apoio do CDTs através de bolsistas, servidores e colaboração intelectual com Dr. Carlos Morel, e Dr. Márcio Rodrigues. Os estudos da imuno-modulação da resposta inflamatória induzida pela infecção com micobactérias estão ligados a 3 teses de doutorado concluídas e uma tese de doutorado em andamento (Magaiver Silva) e evoluíram de forma muito significativa a partir de 2013 quando conseguimos duas parcerias internacionais fundamentais para o desenvolvimento do projeto. A aluna Fátima Vergara (doutorado concluído em outubro de 2014), passou o ano de 2013 IDRI (Infectious Disease Research Institute) Seattle, USA sob a supervisão da Dra. Tanya Parish em um convênio pelo INCT-IDN-CDTS e lá avaliou 23 análogos da substância líder de sua tese de doutorado (N-(ARIL)-2-TIOFEN-2 ILACETAMIDA) em células infectadas com *M. tuberculosis* e seus efeitos na célula hospedeira. Maria Fernanda Costa e Silva (bolsista pos-doc do CDTs) fez um estágio pos-doutoral no Instituto Pasteur (Institut Pasteur of Lille) sob a supervisão da Dra. Priscille Brodin estudando a infecção de células dendríticas por *M. tuberculosis*. Estas duas colaborações foram muito bem sucedidas e estão agregando o conhecimento do genoma das bactérias à busca e desenvolvimento de fármacos de forma inovadora e permitindo que alguns de nossos estudos seja realizado com o *M. tuberculosis*. Mutante e/ou MDR. Além disto neste último ano conseguimos agregar neste projeto parceiros da Universidade do Texas, Dr. Igor C. Almeida

e Dra. Rosa A. Maldonado do “The Border Biomedical Research Center”. Na própria FIOCRUZ temos colaborações estabelecidas no - IOC na área de

e Dra. Rosa A. Maldonado do The Border Biomedical Research Center. Na própria FIOCRUZ temos colaborações estabelecidas no FIOCRUZ na área de corpúsculos lipídicos com Dra. Patrícia Bozza e Dra. Clarissa Menezes Maya Monteiro; na área de genômica, proteômica e modelagem molecular (Dra. Leila Mendonça; Dr. Ernesto Cafarena e Dr. Milton Osório), em metabolômica com Dra. Cristiana Macedo e Dra. Cristina Pessolani; no IPEC com Dra. Cristina Lourenço, em Farmanguinhos na área de síntese orgânica com Dr. Marcus Vinícios Nora de Farmanguinhos o que está permitindo um grande avanço do conhecimento na área de novos fármacos contra tuberculose e que deverá impactar de forma positiva o desenvolvimento destes estudos no próximo período. Finalmente, o grupo de Farmacologia Aplicada é parte do Instituto Nacional de Ciência e Tecnologia em Doenças Negligenciadas, coordenado pelo Dr. Carlos Morel (CDTS-Fiocruz) e tem longo histórico de colaboração com pesquisadores deste Instituto. CDTS-Fiocruz: O CDTS-Fiocruz tem em curso parcerias estabelecidas com CAPES, CNPq, Comunidade Européia, Drugs for Neglected Diseases initiative (DNDi), FAPERJ, Genzyme: P&D em doenças negligenciadas, GSK/Tres Cantos, Instituto de Economia da UFRJ (Pós-graduação em Políticas Públicas e Estratégias de Desenvolvimento, PPEd) Instituto Nacional de C&T em Inovação em Doenças Negligenciadas, Medicines for Malaria Venture (MMV), Ministério da Saúde/SCTIE/Decit, Pharnext, TB Alliance e The Kitasato Institute. Nesse contexto, eventuais descobertas com potencial inovador podem ser aprofundadas por parceiros em diferentes setores.

# Ciência de Animais de Laboratório/ dgp.cnpq.br/dgp/espelhogrupo/2334808754385101

**Protocolo:** 2015.122.26032853

**Status:**

ACEITO

**Unidade:** CECAL

**Setor:**

Serviço de Criação de  
Primatas não Humanos

**Departamento:**

Vice-direção de Criação

**Líder:** MÁRCIA CRISTINA  
RIBEIRO ANDRADE

**E-mail:**

andrade@fiocruz.br

**Programa:** 1.5 - Tuberculose e outras  
micobacterioses (Fio-Tb)

**Linha:**

27.3. Pesquisa, Desenvolvimento e aplicação de metodologias de isolamento de agentes infecciosos, e do diagnóstico sorológico e molecular de doenças bacterianas e fúngicas

## Trabalhos :

Barreto LBPF et al. Use of amplified Mycobacterium tuberculosis direct test in respiratory samples from HIV-infected patients in Brazil. *Jornal Brasileiro de Pneumologia (Impresso)*, 40:148-154, 2014. Leandro ACS et al. No Association of IFNG+874T/A SNP and NOS2A-954G/C SNP Variants with Nitric Oxide Radical Serum Levels or Susceptibility to Tuberculosis in a Brazilian Population Subset. *BioMed Research International*, p. 1-7, 2013. Martineau AR et al. Association between Gc genotype and susceptibility to TB is dependent on vitamin D status. *The European Respiratory Journal*, 35:1106-1112, 2010. Brito RC et al. Drug-resistant tuberculosis in six hospitals in Rio de Janeiro, Brazil. *The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease*, 14:24-33, 2010. Sardella IG et al. Cloning, Expression and characterization of fusion proteins based on peptides of Rv1980c disrupting Rv3019c sequence and evaluation of its potential immunoreactivity in pulmonary tuberculosis sera. *Mycobacterial Diseases*, 5:1-5, 2015. Araujo et al. Evaluation of Gamma Interferon Immune Response Elicited by the Newly Constructed PstS-1(285-374):CFP10 Fusion Protein To Detect Mycobacterium tuberculosis Infection. *Clinical and Vaccine Immunology*, 21: 552-560, 2014. Cabral VR et al. Human Interferon-gamma heterogeneity response to Mycobacterium tuberculosis Clinical Strains. *Jornal Brasileiro de Pneumologia (Impresso)*, 39:492-495, 2010. Mabunda N et al. Gene polymorphisms in patients with pulmonary tuberculosis from Mozambique. *Molecular Biology Reports*, 1, p. 00, 2014. CANDIDO PHC et al. Multidrug-Resistant Nontuberculous Mycobacteria Isolated from Cystic Fibrosis Patients. *Journal of Clinical Microbiology* 52: 2990-2997, 2014. Leone-Oliverira SMV et al. Tuberculin skin test in HIV-infected patients in Campo Grande, Mato Grosso do Sul, Brazil. *The Journal of Venomous Animals and Toxins Including Tropical Diseases*, 16: 285-297, 2010. Figueiredo R et al. Synthesis and evaluation of rifabutin analogs against Mycobacterium avium and H(37)Rv, MDR and NRP Mycobacterium tuberculosis. *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, 17: 503-511, 2009. Goldschmidt B et al. Sexual Dimorphism in Squirrel Monkey, Saimiri sciureus and Saimiri ustus (Primates, Cebidae). *Brazilian Journal of Biology*, 69: 631-637, 2009. Silva D et al. Infection and Immunity section no. 35: A whole blood assay as a simple, broad assessment of cytokines and chemokines to evaluate human immune responses to Mycobacterium tuberculosis antigens. *World Biomedical Frontiers*, p. 1, 2014. Bastos M. Changes in QuantiFERON -TB Gold In-Tube results during treatment for tuberculous infection. *The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease*, 17: 909-916, 2013. Silva D et al. A whole blood assay as a simple, broad assessment of cytokines and chemokines to evaluate human immune responses to Mycobacterium tuberculosis antigens. *Acta Tropica*, p. 75-81, 2013. Andrade A et al. *Biologia, Manejo e Biologia de Primatas Não Humanos na Pesquisa Biomédica*. Rio de Janeiro: Fiocruz, 2010,472pp.

## Contribuições :

A ampliação do campo investigativo da tuberculose (TB) viabilizará a realização de ensaios em primatas não humanos (PNH) com segurança e eficácia alavancando pesquisas aplicadas e o desenvolvimento tecnológico de produtos e procedimentos com impacto na saúde pública, no controle de doenças infecto-parasitárias, como vacinas, kits para diagnóstico e biofármacos. Pretende-se padronizar e validar técnicas de diagnóstico para ampliar o campo

infecto-parasitárias, como vacinas, kits para diagnóstico e biofarmacos. Pretende-se padronizar e validar técnicas de diagnóstico para ampliar o campo investigativo da TB e direcionar condutas futuras no manejo da criação dos PNH. O grupo pretende ainda contribuir para o aperfeiçoamento de protocolos e planejamento de ensaios experimentais, para o incremento da produção científica na forma de dissertações e teses de pós-graduação, artigos científicos em revistas indexadas e de patentes, além de prover conhecimento contínuo, contribuindo para evolução neste campo, tanto para animais de laboratório como para seres humanos. Nesse processo será natural o fortalecimento do intercâmbio intra e interinstitucional, no Brasil e exterior, nos âmbitos científico, tecnológico e de formação de recursos humanos na linha de pesquisa proposta.

**Interações :**

O Grupo de Pesquisa (GP) é formado por Pesquisadores, Tecnologistas e Técnicos em Saúde Pública, além de estudantes procedentes de várias unidades da Fiocruz, incluindo: Cecal, onde são realizados os trabalhos de criação e manejo de primatas não humanos, coleta de amostras para diagnóstico de TB, diagnóstico molecular e estudos de anatomia patológica (necropsia) dos primatas positivos ou suspeitos para TB; IOC, onde são desenvolvidos estudos de genotipagem de Tuberculose (TB); INI, que contribui com os diagnósticos bacteriológicos e suporte dos trabalhos anátomo-patológicos em TB; Centro de Referência Professor Hélio Fraga (CRPHF/Ensp), com diagnóstico molecular e teste de suscetibilidade antimicrobiano (TSA) voltados à TB. O GP também interage efetivamente com duas instituições norte-americanas, tais como: Tulane National Primate Research Center e Washington National Primate Research Center, que mantém colaborações técnico-científicas e auxílio no delineamento experimental do projeto proposto.

# Imunobiologia das infecções micobacterianas; dgp.cnpq.br/dgp/espelhogrupo/2954066466859480

**Protocolo:** 2015.138.26051738

**Status:** ACEITO

**Unidade:** IOC

**Setor:**

Laboratório de  
Microbiologia Celular

**Departamento:**

Laboratório de Microbiologia Celular

**Líder:** GERALDO MOURA BATISTA  
PEREIRA

**E-mail:** geraldo@fiocruz.br

**Programa:** 1.5 - Tuberculose e outras  
micobacterioses (Fio-Tb)

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

## Trabalhos :

Andrade MK, Machado SM, Leite ML, Saad MH 2009. Phenotypic and genotypic variant of MDR-Mycobacterium tuberculosis multiple isolates in the same tuberculosis episode, Rio de Janeiro, Brazil. *Braz J Med Biol Res* 42: 433-437. Geluk A, Spencer JS, Bobosha K, Pessolani MCV, Pereira GM, Banu S, Honoré N, Reece ST, MacDonald M, Sapkota BR, Ranjit C, Franken KL, Zewdie M, Aseffa A, Hussain R, Stefani MM, Cho S, Oskam L, Brennan PJ, Dockrell HM, IDEAL Consortium 2009. From genome-based in silico predictions to ex vivo verification of leprosy diagnosis. *Clin Vaccine Immunol* 16: 352-359. de Lima CS, Marques MA, Debie AS, Almeida EC, Silva CAM, Brennan PJ, Sarno EN, Menozzi FD, Pessolani MCV 2009. Heparin-binding hemagglutinin (HBHA) of *Mycobacterium leprae* is expressed during infection and enhances bacterial adherence to epithelial cells. *FEMS Microbiol Lett* 292: 162-169. Araujo LS, Moraes RM, Trajman A, Saad MH 2010. Assessment of the IgA immunoassay diagnostic potential of the *Mycobacterium tuberculosis* MT10.3-MPT64 fusion protein in tuberculous pleural fluid. *Clin Vaccine Immunol* 17: 1963-1969. Sardella IG, Singh M, Kumpfer S, Heringer RR, Saad MH, Sohler MP 2010. Evaluation of LIONEX TB kits and mycobacterial antigens for IgG and IgA detection in cerebrospinal fluid from tuberculosis meningitis patients. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 105: 722-728. Silva SR, Tempone AJ, Silva TP, Costa MR, Pereira GM, Lara FA, Pessolani MCV, Esquenazi D 2010. *Mycobacterium leprae* downregulates the expression of PHEX in Schwann cells and osteoblasts. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 105: 627-632 Mattos KA, Rodrigues LS, Oliveira VG, Sarno EN, Atella GC, Pereira GM, Bozza PT, Pessolani MCV 2010. Lipid droplet formation in leprosy: Toll-like receptor-regulated organelles involved in eicosanoid formation and *Mycobacterium leprae* pathogenesis. *J Leukocyte Biol* 87: 371-384. Rodrigues LS, da Silva Maeda E, Moreira ME, Tempone AJ, Lobato LS, Ribeiro-Resende VT, Alves L, Rossle S, Lopes UG, Pessolani MCV 2010. *Mycobacterium leprae* induces insulin-like growth factor and promotes survival of Schwann cells upon serum withdrawal. *Cell Microbiol* 12: 42-54. Gomes HM, Elias AR, Oelemann MAC, Pereira MAS, Fandinho FC, Marsico AG, Kritski AL, Anjos L, Possuelo LG, Crafune P, Rosseti ML, Lucena N, Saad MH, Cavalcanti HR, de Brito RC, Lopes MQP, Lima K, Souza M, Trindade RC, Zozio T, Sola C, Rastogi N, Suffys PN 2011. Spoligotypes of *Mycobacterium tuberculosis* complex isolates from patients residents of 11 States of Brazil. *Genetics and Evolution* 12: 1-1. Lefrançois LH, Pujol C, Bodier CC, Teixeira-Gomez AP, Drobecq H, Rosso ML, Raze D, Dias AA, Hugot JP, Chacon O, Barletta RG, Loch C, Pessolani MCV, Biet F 2011. Characterization of the *Mycobacterium avium* subsp. paratuberculosis laminin-binding/histone-like protein (Lbp/Hlp) which reacts with sera from patients with Crohn's disease. *Microbes Infect* 13: 585-594. Rodrigues LS, Hacker MA, Illarramendi X, Pinheiro MF, da Costa Nery JA, Sarno EN, Pessolani MCV 2011. Circulating levels of insulin-like growth factor-I (IGF-I) correlate with disease status in leprosy. *BMC Infectious Diseases (Online)*, v. 11, p. 339. Geluk A, van den Eeden SJ, Dijkman K, Wilson L, Kim HJ, Franken KL, Spencer JS, Pessolani MCV, Pereira GM, Ottenhoff TH 2011. ML1419c peptide immunization induces *Mycobacterium leprae*-specific HLA-A\*0201-restricted CTL in vivo with potential to kill live mycobacteria. *J Immunol* 187: 1393-1402. Mattos K, Lara FA, Oliveira VG, Rodrigues LS, D'Avila H,

Melo PC, Manso DP, Sarno EN, Bozza PT, Pessolani MCV 2011. Modulation of lipid droplets by *Mycobacterium leprae* in Schwann cells: a putative

Melo RC, Manso FF, Sarno EN, Bozza PT, Pessolani MCV 2011. Modulation of lipid droplets by Mycobacterium leprae in Schwann cells: a putative mechanism for host lipid acquisition and bacterial survival in phagosomes. *Cell Microbiol* 13: 259-273. Mattos KA, Oliveira VG, D'Avila H, Rodrigues LS, Pinheiro RO, Sarno EN, Pessolani MCV, Bozza PT 2011. TLR6-driven lipid droplets in Mycobacterium leprae-infected Schwann cells: Immunoinflammatory platforms associated with bacterial persistence. *J Immunol* 187: 2548-2558. Sánchez A, Huber FD, Massari V, Barreto A, Camacho LA, Cesconi V, Saad MH, Larouze B 2012. Extensive Mycobacterium tuberculosis circulation in a highly endemic prison and the need for urgent environmental interventions. *Epidemiol Infect* 140: 1853-1861. Bobosha K, Van der Ploeg-van Schip JJ, Esquenazi DA, Guimarães MM, Martins MV, Bekele Y, Fantahun Y, Aseffa A, Franken KL, Gismondi RC, Pessolani MCV, Ottenhoff TH, Pereira GM, Geluk A 2012. Peptides derived from Mycobacterium leprae ML1601c discriminate between leprosy patients and healthy endemic controls. *J Trop Med* 2012:132049. Mattos KA, Sarno EN, Pessolani MCV, Bozza PT 2012. Deciphering the contribution of lipid droplets in leprosy: multifunctional organelles with roles in Mycobacterium leprae pathogenesis. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 107 Suppl 1: 156-166. Dias AA, Raze D, Lima CS, Marques MA, Drobecq H, Debrie AS, Ribeiro-Guimarães ML, Biet F, Pessolani MCV 2012. Mycobacterial laminin-binding histone-like protein mediates collagen-dependent cytoadherence. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 107 Suppl 1: 174-182. Bobosha K, Tang ST, van der Ploeg-van Schip JJ, Bekele Y, Martins MV, Lund O, Franken KL, Khadge S, Pontes MA, Gonçalves HS, Hussien J, Thapa P, Kunwar CB, Hagge DA, Aseffa A, Pessolani MCV, Pereira GM, Ottenhoff TH, Geluk A 2012. Mycobacterium leprae virulence-associated peptides are indicators of exposure to M. leprae in Brazil, Ethiopia and Nepal. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 107 Suppl 1: 112-123. Geluk A, Bobosha K, Van der Ploeg-van Schip JJ, Spencer JS, Banu S, Martins MV, Cho SN, Franken KL, Kim HJ, Bekele Y, Uddin MK, Hadi SA, Aseffa A, Pessolani MCV, Pereira GM, Dockrell HM, Ottenhoff TH 2012. New biomarkers with relevance to leprosy diagnosis applicable in areas hyperendemic for leprosy. *J Immunol* 188: 4782-4791. Martins MV, Guimarães MM, Spencer JS, Hacker MA, Costa LS, Carvalho FM, Geluk A, Van der Ploeg-van Schip JJ, Pontes MA, Gonçalves HS, de Moraes JP, Bandeira TJ, Pessolani MCV, Brennan PJ, Pereira GM 2012. Pathogen-specific epitopes as epidemiological tools for defining the magnitude of Mycobacterium leprae transmission in areas endemic for leprosy. *PLoS Neglect Trop Dis*, 6: e1616. Silva CAM, Danelishvili L, Mcnamara M, Moreira MBP, Bildfell RBF, Rodrigues LS, Oliveira AV, Bermudez LE, Pessolani MCV 2013. Interaction of Mycobacterium leprae with human airway epithelial cells: adherence, entry, survival and identification of potential adhesins by surface proteome analysis. *Infect Immun* (Print), 81(7): 2645-59. Amaral JJ, Antunes LCM, de Macedo CS, Mattos KA, Han JPJ, Candéa ALP, Henriques MGMO, Ribeiro-Alves M, Borchers CH, Sarno EM, Bozza PT, Finlay, BB, Pessolani MCV 2013. Metabonomics Reveals Drastic Changes in Anti-Inflammatory/Pro-Resolving Polyunsaturated Fatty Acids-Derived Lipid Mediators in Leprosy Disease. *PLoS Negl Trop Dis* (Online), 7: e2381. Sabin B, Fonseca LS, Marsico AG, Vieira GBO, Sobra LF, Stehr M, Singh M, Saad MHF 2013. Mycobacterium tuberculosis isolates from Rio de Janeiro reveal unusually low correlation between pyrazinamide resistance and mutations in the pncA gene. *Infection, Genetics and Evolution* (Print) 13: 233-235. Mattos KA, Carneiro VG, Berrêdo-Pinho MM, Amaral JJ, Antunes LCM, Melo RCN, Acosta CCD, Moura DF, Olmo RO, Han J, Rosa PS, Almeida RE, Finlay BB, Borchers CH, Sarno EN, Bozza PT, Atella GC, Pessolani MCV 2014. Mycobacterium leprae intracellular survival relies on cholesterol accumulation in infected macrophages: a potential target for new drugs for leprosy treatment. *Cell Microbiol* 16: 797-815. Lobato LS, Rosa PS, Ferreira JDS, Neumann ADS, Silva MGD, Nascimento DCD, Soares CT, Pedrini SCB, Oliveira DSLD, Monteiro CP, Pereira GMB, Ribeiro-Alves M, Hacker MA, Moraes MO. Pessolani MCV, Duarte RS, Lara FA 2014. Statins increase rifampin mycobactericidal effect. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* (Print), 58(10): 5766-74. Araujo LSD, Mello FCDQ, Da Silva NDBM, Leung JAM, Machado SMA, Sardella IG, Maciel RDM, Saad, MHF 2014. Evaluation of Gamma Interferon Immune Response Elicited by the Newly Constructed PstS-1(285-374):CFP10 Fusion Protein to Detect Mycobacterium tuberculosis Infection. *Clin Vaccine Immunol*, v. 21, p. 552-560, Huber FD, Sánchez A, Gomes HM, Vasconcellos S, Massari V, Barreto A, Cesconi V, De Almeida Machado S M, Gomgnimbou MK, Sola C, Larouze B, Suffys PN, Saad MHF 2014. Insights into the population structure of Mycobacterium tuberculosis using spoligotyping and RDRio in a southeastern Brazilian prison unit. *Infection, Genetics and Evolution* (Print) 26: 194-202.

### Contribuições :

O grupo contribui para avanço do conhecimento do conjunto de proteínas expressas in vivo pelo Mycobacterium leprae. Proteínas e epítomos patogênicos específicos previamente identificados através de análise in silico do genoma do M. leprae estão atualmente em avaliação para uso em vigilância epidemiológica, diagnóstico e uso potencial em vacinas contra hanseníase. Trabalhos mais recentes do grupo se concentram no estudo de alterações metabólicas provocadas pela infecção micobacteriana no hospedeiro, possibilitando a identificação de novos alvos terapêuticos tanto para a hanseníase como tuberculose. A importância dos lipídeos na detecção da hanseníase também foi verificada em um trabalho em colaboração com a Universidade de Campinas (UNICAMP): a análise de lipídeos da superfície cutânea de pacientes adsorvidos em uma placa de sílica permitiu distingui-los de controles saudáveis, abrindo caminho para o desenvolvimento de novos métodos diagnósticos.

### Interações :

O grupo desenvolve colaborações de longa data com a Colorado State University, investigando Bioquímica e Biologia Molecular de micobactérias, interação micobactéria-hospedeiro na hanseníase e na tuberculose e resposta imune a antígenos micobacterianos para aplicações diagnósticas e em estudo de proteção contra infecção micobacteriana. Desenvolvemos também cooperação com a Universidade de Leiden na Holanda, investigando a resposta imune a antígenos patógeno-específicos de *M. leprae* e *M. tuberculosis*. Pesquisadores do nosso grupo são integrantes do Consórcio Internacional de Pesquisa em diagnóstico e controle de hanseníase, com mais de trinta países participantes (IDEAL- Initiative for Diagnostic and Epidemiological Assays in Leprosy). Temos também projetos em colaboração em fase inicial de desenvolvimento com o Centro de Pesquisas René Rachou de Belo Horizonte e com a UFMG para estudo de patogênese de Hanseníase. Já completamos e temos em desenvolvimento projeto de pesquisa para desenvolvimento de novos testes para controle epidemiológico de hanseníase. Trabalhamos também em colaboração com a Fiocruz-CE e a Secretaria de Saúde do Estado do Ceará no desenvolvimento de novas ferramentas para avaliação de níveis de transmissão de hanseníase através de ensaios imunológicos com antígenos *M. leprae*-específicos.

# Pesquisa em Tuberculose - link: dgp.cnpq.br/dgp/espelhogrupo/1072547833828332

**Protocolo:** 2015.145.26075118

**Status:**

ACEITO

**Unidade:** INI

**Setor:**

Laboratório de Imunologia e  
Imunogenética em Doenças  
Infecciosas

**Departamento:**

-

**Líder:**

MARIA DA GLORIA  
BONECINI DE ALMEIDA

**E-mail:**

gloria.bonecini@ini.fiocruz.br

1.5 - Tuberculose e

**Programa:** outras micobacterioses  
(Fio-Tb) **Linha:**

5.4. Estudos celulares, bioquímicos e moleculares do processo inflamatório, mecanismos fisiopatológicos e perspectivas terapêuticas nas respostas inflamatórias local e sistêmica

## Trabalhos :

O grupo de Pesquisa em Tuberculose, tem três pilares principais. I) Desenvolver e testar vacinas para a tuberculose na fase pré-clínica do pipeline de desenvolvimento. Assim, dois protótipos vacinais estão sendo testados pelo grupo com excelentes resultados em animais de experimentação (camundongos e primatas não-humanos). Um dos protótipos vacinais (Apa) foi desenvolvido no Instituto Pasteur, França, em colaboração entre a Dra Cynthia Horn e Dr. Gilles Marchal. Demonstramos que a vacina é capaz de induzir resposta protetora com redução significativa da carga bacteriana e melhor preservação do parênquima pulmonar, quando comparada à vacina atualmente utilizada, BCG. O outro protótipo vacina (DNA-hsp65) foi desenvolvido e testado em modelo murino pelo grupo do Dr. Celio Silva, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, temos atualmente colaboração com o mesmo e o Dr. John Vandeberg da TexasBiomed nos Estados Unidos para o teste desta vacina em primatas não-humanos. A vacina mostrou ser eficiente em sistema prime-booster com BCG prevenindo os casos fatais em 100% dos primatas não-humanos e também reduzindo drasticamente a sintomatologia pulmonar em animais doentes quando aplicada conjuntamente com o tratamento convencional (vacina terapêutica). Análises de transcriptoma mostram alterações metabólicas do bacilo e do sistema imune em animais vacinados com hsp65-DNA. O grupo participou da Plataforma para testagem de vacinas em modelos experimentais da Presidência da Fiocruz. II) Determinar alterações imunológicas, levando em consideração alterações genéticas e nutricionais, bem como durante o desenvolvimento da IRIS, objetivando a compreensão da imunopatogênese, que possam identificar biomarcadores responsáveis pela susceptibilidade à tuberculose e outras micobacterias, e contribuir para o desenvolvimento e aplicação de novas intervenções profiláticas e terapêuticas. Demonstramos que pacientes com TB têm deficiências em vitamina D e a associação com os polimorfismos de seus receptores leva a instalação da doença pulmonar. Contudo, análises de outros polimorfismos em IFNG, NOS2A, TNFA e TLR não mostraram associação com a doença pulmonar. Análises multigênicas devem ser implementadas para identificar possíveis marcadores de adoecimento e evolução clínica. III) Associar fatores de virulência de isolados clínicos de M. tuberculosis e sua interação com células hospedeiras. Diversas cepas circulantes possuem resistência primária a radicais de nitrogênio e podem ser indutoras de macrófagos com perfil M2. Publicações: 1. Requirement of MyD88 and Fas pathways for the efficacy of allergen-free immunotherapy. Fonseca DM1, Wowk PF, Paula MO, Gembre AF, Baruffi MD, Fermino ML, Turato WM, Campos LW, Silva CL, Ramos SG, Horn C, Marchal G, Arruda LK, Russo M, Bonato VL. - Allergy. 2015 Mar; 70(3):275-84. 2. No Association of IFNG+874T/A SNP and NOS2A-954G/C SNP Variants with Nitric Oxide Radical Serum Levels or Susceptibility to Tuberculosis in a Brazilian Population Subset. Leandro AC1, Rocha MA, Lamoglia-Souza A, VandeBerg JL, Rolla VC, Bonecini-Almeida MG. Biomed Res Int. 2013 Aug 18. 3. Establishment of a neonatal rhesus macaque model to study Mycobacterium tuberculosis infection. Cepeda M, Salas M, Edwarczny J, Leandro AC, Hedera VL, de la Garza

neonatal mices macaque model to study mycobacterium tuberculosis infection. Cepeda M, Salas M, Fowarozny J, Leandro AC, Fouara VL, de la Garza MA, Dick EJ Jr, Owston M, Armitige LY, Gauduin MC. Tuberculosis 2013 Suppl:S51-9. 4. A single dose of a DNA vaccine encoding apa coencapsulated with 6,6'-trehalose dimycolate in microspheres confers long-term protection against tuberculosis in Mycobacterium bovis BCG-primed mice. Carlétti D, Moraes da Fonseca D, Gembre AF, Masson AP, Weijenberg Campos L, Leite LC, Rodrigues Pires A, Lannes-Vieira J, Lopes Silva C, Bonato VL, Horn C. - Clin Vaccine Immunol. 2013 Aug;20(8):1162-9. 5. Protection conferred by heterologous vaccination against tuberculosis is dependent on the ratio of CD4(+)/CD4(+) Foxp3(+) cells. Fedatto PF, Sérgio CA, Paula MO, Gembre AF, Franco LH, Wowk PF, Ramos SG, Horn C, Marchal G, Turato WM, Silva CL, da Fonseca DM, Bonato VL. - Immunology. 2012 Nov;137(3):239-48. 6. Association between Gc genotype and susceptibility to TB is dependent on vitamin D status. Martineau AR1, Leandro AC, Anderson ST, Newton SM, Wilkinson KA, Nicol MP, Pienaar SM, Skolimowska KH, Rocha MA, Rolla VC, Levin M, Davidson RN, Bremner SA, Griffiths CJ, Eley BS, Bonecini-Almeida MG, Wilkinson RJ. - Eur Respir J. 2010 May;35(5):1106-12. 7. Genetic polymorphisms in vitamin D receptor, vitamin D-binding protein, Toll-like receptor 2, nitric oxide synthase 2, and interferon-gamma genes and its association with susceptibility to tuberculosis. Leandro AC, Rocha MA, Cardoso CS, Bonecini-Almeida MG. - Braz J Med Biol Res. 2009 Apr;42(4):312-22. 8. Mycobacterium tuberculosis culture filtrate proteins plus CpG Oligodeoxynucleotides confers protection to Mycobacterium bovis BCG-primed mice by inhibiting interleukin-4 secretion. Fonseca DM, Silva CL, Wowk PF, Paula MO, Ramos SG, Horn C, Marchal G, Bonato VL. - Infect Immun. 2009 Dec;77(12):5311-21.

### Contribuições :

Temos como contribuições estudos Translacionais em relação a TB pulmonar e infecções pulmonares causadas pelo M. abscessus. 1- Nossa primeira proposta inovadora visa obter informações dentro do conceito de Biologia Sistêmica e Translacional na busca de Biomarcadores que possam diferenciar infecção latente por Mycobacterium tuberculosis (Mtb) da tuberculose ativa (TB), assim como melhor caracterizar aspectos importantes da imunopatologia dessa doença, associando dados clínicos aos dados obtidos no modelo experimental em primatas não humanos (realizado e concluído nos EUA), que nos facilitará o acesso a informações muitas vezes não acessíveis em pacientes com TB. Os estudos serão conduzidos através da análise detalhada de dados complementares do transcriptoma obtidos do pulmão de pacientes com TB pulmonar ativa, de indivíduos com infecção latente e de indivíduos sem exposição ao Mtb e de macacos rhesus infectados experimentalmente pelo Mtb. Para vencer os desafios estamos propondo a execução dos objetivos: - Identificar e comparar, através da análise do perfil dos transcritos pulmonares, genes que possam ser identificados e correlacionados entre os grupos abaixo (macacos rhesus e pacientes), visando a definição e validação de Biomarcadores para a TB: a) vacinados com BCG b) com infecção experimental e TB ativa c) após tratamento com esquema RIPE - Identificar um conjunto de moléculas que permita transpor os resultados da infecção experimental em primatas não-humanos para casos humanos, principalmente para caracterizar a doença ativa e prever eficácia terapêutica. 2- O HIV e a TB representam, cada um individualmente, grandes desafios de Saúde Pública. A Síndrome Inflamatória de Reconstituição Imune (IRIS) associada à tuberculose é uma consequência da combinação das duas terapias (anti-retroviral e DOTS), observada em alguns pacientes HIV+, que respondem com um quadro inflamatório agudo, logo após o início do tratamento. A medida que essas terapias se tornam mais disponíveis em países com alta prevalência de TB, são necessários mais estudos que nos permitam melhor caracterizar os fatores do agravamento paradoxal nos pacientes infectados pelo HIV, na tentativa de prevenir o desenvolvimento da IRIS através de outras intervenções terapêuticas. Assim temos com objetivos: - Avaliar a resposta imune compartimentalizada, em pacientes TB/IRIS, objetivando a compreensão da imunopatogênese desta síndrome, contribuindo para o desenvolvimento e aplicação de novas intervenções profiláticas e terapêuticas. 3- As infecções causadas por M. abscessus são frequentes em pacientes com doenças pulmonares. A prevalência destas infecções aumentou entre 5 a 20% nas últimas décadas, sendo M. abscessus a segunda espécie mais encontrada nas vias aéreas de pacientes com fibrose cística, uma doença hereditária que causa deficiências progressivas e, frequentemente, leva a morte prematura. A situação se agrava ainda mais pela alta resistência de M. abscessus aos antibióticos e tratamentos disponíveis. Assim, a frequente transmissão de M. abscessus entre estes pacientes, mostra a grande necessidade de melhor definir os fatores de virulência deste patógeno, para auxiliar no prognóstico e nas medidas de controle da doença. Existem dois fenótipos descritos para M. abscessus: variante rugosa e variante lisa; sendo o morfotipo rugoso um potencial fator de virulência, responsável pela forma mais invasiva desta micobactéria presente nas vias aéreas de pacientes com fibrose cística. Assim temos com objetivos: - Determinar o transcriptoma a partir dos neutrófilos infectados pelos dois morfotipos e buscar os genes capazes de distingui-los e caracterizar fatores de virulência que possam auxiliar no prognóstico da infecção pulmonar na fibrose cística. - Buscar genes candidatos que possam ser utilizados no diagnóstico diferencial da infecção pulmonar por M. abscessus na fibrose cística - Atraves da seleção de genes candidatos, propor atividade funcional aos genes de relevancia para o no diagnóstico diferencial da infecção pulmonar por M. abscessus na fibrose cística. No que tange à saúde pública, o maior conhecimento sobre a biologia destas micobactérias poderá contribuir com o manejo clínico de novos pacientes com fibrose cística e

facilitará a melhoria dos protocolos de atendimento, a rapidez no diagnóstico de casos com potencial invasivo e a antecipação na tomada de decisões

facilitara a memorização dos protocolos de atendimento, a rapidez no diagnóstico de cepas com potencial invasivo e a antecipação na tomada de decisões terapêuticas.

**Interações :**

- Texas Biomedical Research Institute and Texas University, San Antonio, EUA – John Vandeberg, John Blangero, Melany Carless, Eduard Dick, Marie Claire Gauduin, Luis Giavedoni, Marcio Almeida, Ana Cristina CS Leandro. - Imperial College School of Medicine, Londres, Inglaterra – Robert Wilkinson and Adrian Martineau - Universidade de São Paulo, Escola de Medicina de Ribeirão Preto – Celio Lopes Silva e Vania Bonato. - Institut Pasteur – Gilles Marchal - IOC-Fiocruz - Monique Ribeiro de Lima - BioManguinhos - Marcia Andrade da Rocha

# Genômica Funcional de Micobactérias -

## <http://dgp.cnpq.br/dgp/espelhogrupo/5734876296805347>

**Protocolo:** 2015.23.16020539

**Status:** ACEITO

**Unidade:** IOC

**Setor:**

Laboratório de Genômica  
Funcional e Bioinformática

**Departamento:**

Departamento de Bioquímica e Biologia Molecular (extinto em  
2007, mas o campo é de preenchimento obrigatório)

**Líder:** LEILA DE MENDONCA LIMA **E-mail:**

**Programa:** 1.5 - Tuberculose e outras  
micobacterioses (Fio-Tb)

**Linha:**

9.1. Genoma e transcriptoma de microrganismos e parasitos; de organismos  
eucariotos, e do ser humano, genômica comparativa, anotação

### Trabalhos :

Concluímos o sequenciamento do genoma de *M. bovis* BCG Moreau, a cepa utilizada no Brasil para produção da vacina contra a tuberculose assim como o proteoma de frações de proteínas secretadas e de superfície, comparando com a cepa Pasteur. Estes dados geraram publicações, teses/dissertações e contribuem para a caracterização molecular detalhada da cepa vacinal brasileira. O desafio atual é buscar possíveis impactos funcionais de mutações mapeadas através da análise genômica comparativa, utilizando abordagens de biologia molecular. Em paralelo iniciamos a caracterização genômica de micobactérias ambientais visando conhecer melhor a biodiversidade brasileira e buscando características compartilhadas com a vacina BCG, que podem modular a eficácia vacinal. O grupo tem forte participação na formação de recursos humanos para a Pesquisa (Pós-Graduação e Iniciação Científica) e atuação institucional (através de plataformas tecnológicas e suporte para produção de insumos recombinantes). Publicações Relevantes: - GALVÃO, TECA CALCAGNO ; LIMA, CRISTIANE RODRIGUES ; GOMES, LEONARDO HENRIQUE FERREIRA ; PAGANI, TALITA DUARTE ; FERREIRA, Marcelo Alves ; GONÇALVES, ANTONIO S. ; CORREA, PALOMA REZENDE ; DEGRAVE, WIM MAURITS ; Mendonça-Lima, Leila . The BCG Moreau RD16 deletion inactivates a repressor reshaping transcription of an adjacent gene. *Tuberculosis (Edinburgh)*, v. 94, p. 26-33, 2014. - MOREIRA, M. B. P. ; Kalume, Dário Eluan ; GOMES, Leonardo Ferreira ; PEREIRA, Melissa Pontes ; SILVA, Renata Ferreira da ; BRANCO, Luis Roberto Castello ; DEGRAVE, W. M. ; Mendonca-Lima, L. . Proteomic profile of culture filtrate from the Brazilian vaccine strain *Mycobacterium bovis* BCG Moreau compared to *M. bovis* BCG Pasteur. *BMC Microbiology (Online)*, v. 11, p. 80, 2011 - GOMES, L. H. F. ; OTTO, T. D. ; Vasconcellos, E. A. ; Ferrao, P. M. ; Maia, R. M. ; MOREIRA, A. S. ; FERREIRA, M. A. ; Castello-Branco, L. R. R. ; DEGRAVE, W. M. ; Mendonca-Lima, L. . Genome Sequence of *Mycobacterium bovis* BCG Moreau, the Brazilian Vaccine Strain against Tuberculosis. *Journal of Bacteriology (Print)*, v. 193, p. 5600-5601, 2011. - TELES, R. M. B. ; Teles, R. B. ; Amadeu, T. P. ; MOURA, D. F. ; Mendonca-Lima, L. ; Ferreira, H. ; Santos, I. M. C. F. ; Nery, J. A. C. ; SARNO, E. N. ; SAMPAIO, E. P. . High Matrix Metalloproteinase Production Correlates with Immune Activation and Leukocyte Migration in Leprosy Reactional Lesions. *Infection and Immunity (Print)*, v. 78, p. 1012-1021, 2010

### Contribuições :

- Contribuir para o melhoramento da vacina BCG brasileira, *M. bovis* BCG cepa Moreau - Identificação de alvos para o desenvolvimento de biomarcadores prognósticos/diagnósticos para a Tuberculose

### Interações :

- Afrânio L. Kritski (HUCFF-UFRJ)

# dgp.cnpq.br/dgp/espelhogrupo/8278148368588398

**Protocolo:** 2015.254.03042746

**Status:**

ACEITO

**Unidade:** INCQS      **Setor:** Laboratório de Microbiologia de Alimentos e Saneantes / Setor de Saneantes

**Departamento:**

Microbiologia

**Líder:** MARIA HELENA SIMÕES VILLAS BÔAS      **E-mail:**

maria.villas@incqs.fiocruz.br

**Programa:** 1.5 - Tuberculose e outras micobacterioses      **Linha:** (Fio-Tb)

9.2. Proteômica de microrganismos e parasitos; de organismos eucariotos, e do ser humano; desenvolvimento e acompanhamento de biomarcadores; proteômica computacional

## Trabalhos :

SILVA FILHO, R. G. ; SILVA, A. A. L. E. ; SARAMAGO, C. S. M. ; BENTO, C. A. M. ; SOUZA, I. S. ; Souza, Maria José ; CARVALHO, K. R. ; VILLAS BÔAS, M. H. S. . Biofilm production by clinical isolates of Staphylococcus epidermidis and its relationship with genotypic profile, presence of virulence-related genes and antibiotic resistance. African Journal of Microbiology Research, v. 9, p. 1026-1036, 2015. SIMPSON-LOUREDO, L. ; RAMOS, J. N. ; STAVRACAKIS, R. ; SANTOS, L. S. ; AZEVEDO, C. ; LADEIRA, E. M. ; SANTOS, C. S. ; VIEIRA, Verônica Viana ; VILLAS BÔAS, M. H. S. ; HIRATA JUNIOR, Raphael ; GUARALDI, Ana Luiza da Mattos . Corynebacterium ulcerans isolates from humans and dogs: fibrinogen, fibronectin and collagen-binding, antimicrobial and PFGE profiles. Antonie van Leeuwenhoek (Gedruckt), v. 104, p. 1, 2013 Sabagh, Bruna Peres ; SOUTO, A S S ; REIS, L. M. ; SILVA, S A ; Rodrigues, Daniella Cristina ; NEVES, Marta de Campos ; Pinheiro, Rodrigo Rollin ; DUARTE, R. S. ; MIYAZAKI, Neide Hiromi Tokumaru ; VILLAS BÔAS, M. H. S. . Comparative study with two different enrichments in the culture media used in the disinfectant efficacy assay. Journal of Microbiological Methods, v. 88, p. 255-262, 2012. SOUTO, A S S ; Sabagh, Bruna Peres ; ABREU, Alessandra Oliveira de ; SILVA, S A ; Rodrigues, Daniella Cristina ; NEVES, Marta de Campos ; Pinheiro, Rodrigo Rollin ; DUARTE, R. S. ; MIYAZAKI, Neide Hiromi Tokumaru ; VILLAS BÔAS, M. H. S. . Tolerância de Mycobacterium abscessus subsp. bolletii a desinfetantes de alto nível. Revista do Instituto Adolfo Lutz (Impresso), v. 71, p. 362-371, 2012.

## Contribuições :

Alguns dos surtos por MCR ocorridos recentemente no Brasil têm como fator comum a predominância de um determinado clone de Mycobacterium abscessus subsp. bolletii, as razões para ocorrência dessa prevalência ainda não foram esclarecidas. Assim nossa contribuição deverá estar pautada na análise do perfil de suscetibilidade das MCR frente a desinfetantes de alto nível, analisar o proteoma das cepas de Mycobacterium abscessus e verificar a formação de biofilme. Um importante aspecto será realizar o cultivo dos microrganismos em condições que mimetizem aquelas encontradas durante os surtos, ou seja, em concentrações subinibitórias de glutaraldeído.

## Interações :

Ana Luiza de Mattos Guaraldi (dgp.cnpq.br/dgp/espelhorh/8091118564093203 ) Carla Ribeiro Polycarpo (dgp.cnpq.br/dgp/espelhorh/1591854585643220)

# Tuberculose e micobacterioses: pesquisa em saúde pública.

## <http://dgp.cnpq.br/dgp/espelhogrupo/0184311240556396>

**Protocolo:** 2015.173.28011336

**Status:** ACEITO

**Unidade:** ENSP

**Setor:**

Laboratório de Referência  
Nacional em Tuberculose

**Departamento:**

Centro de Referência Prof. Hélio Fraga

**Líder:** LUIS CAETANO MARTHA  
ANTUNES

**E-mail:**

antunes@ensp.fiocruz.br

**Programa:** 1.5 - Tuberculose e outras  
micobacterioses (Fio-Tb)

**Linha:**

9.3. Metaboloma, bioquímica e mapeamento metabólico de microrganismos e parasitos; de organismos eucariotos, e do ser humano

### **Trabalhos :**

EDITAL FAPERJ EMERGENTES 2013: Novas abordagens no manejo da tuberculose: da definição de biomarcadores de exposição e evolução para a doença ativa ao desenvolvimento de estratégias auxiliares no tratamento de pacientes multirresistentes. EDITAL FAPERJ APQ1 2013: Uso da metabolômica na predição de perfis de susceptibilidade de Mycobacterium tuberculosis a drogas de primeira e segunda linha

### **Contribuições :**

Uso de espectrometria de alta vazão para o desenvolvimento de ferramentas de diagnóstico rápido para a tuberculose e para a multirresistência.

### **Interações :**

UERJ, UFRJ, INMETRO

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

**Protocolo:** 2015.299.06103031

**Status:**

ACEITO

**Unidade:** IOC

**Setor:**

Laboratório de Genômica  
Funcional e Bioinformática -  
LAGFB

**Departamento:**

DBBM

**Líder:** WIM DEGRAVE

**E-mail:**

wdegrave@fiocruz.br

**Programa:** 1.5 - Tuberculose e outras  
micobacterioses (Fio-Tb)

**Linha:**

9.3. Metaboloma, bioquímica e mapeamento metabólico de microrganismos e parasitos; de organismos eucariotos, e do ser humano

## Trabalhos :

1: Galvão TC, Lima CR, Gomes LH, Pagani TD, Ferreira MA, Gonçalves AS, Correa PR, Degrave WM, Mendonça-Lima L. The BCG Moreau RD16 deletion inactivates a repressor reshaping transcription of an adjacent gene. *Tuberculosis (Edinb)*. 2014 Jan;94(1):26-33. doi: 10.1016/j.tube.2013.11.004. Epub 2013 Nov 26. PubMed PMID: 24332305. 2: Berrêdo-Pinho M, Kalume DE, Correa PR, Gomes LH, Pereira MP, da Silva RF, Castello-Branco LR, Degrave WM, Mendonça-Lima L. Proteomic profile of culture filtrate from the Brazilian vaccine strain *Mycobacterium bovis* BCG Moreau compared to *M. bovis* BCG Pasteur. *BMC Microbiol*. 2011 Apr 20;11:80. doi: 10.1186/1471-2180-11-80. PubMed PMID: 21507239; PubMed Central PMCID: PMC3094199. 3: Oelemann MC, Fontes AN, Pereira MA, Bravin Y, Silva G, Degrave W, Carvalho AC, Brito RC, Kritski AL, Suffys PN. Typing of *Mycobacterium tuberculosis* strains isolated in Community Health Centers of Rio de Janeiro City, Brazil. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2007 Jun;102(4):455-62. PubMed PMID: 17612765. 4: Catanho M, Mascarenhas D, Degrave W, Miranda AB. GenoMycDB: a database for comparative analysis of mycobacterial genes and genomes. *Genet Mol Res*. 2006 Mar 31;5(1):115-26. PubMed PMID: 16755503. 5: Nascimento AL, Ko AI, Martins EA, Monteiro-Vitorello CB, Ho PL, Haake DA, Verjovski-Almeida S, Hartskeerl RA, Marques MV, Oliveira MC, Menck CF, Leite LC, Carrer H, Coutinho LL, Degrave WM, Dellagostin OA, El-Dorry H, Ferro ES, Ferro MI, Furlan LR, Gamberini M, Giglioti EA, Góes-Neto A, Goldman GH, Goldman MH, Harakava R, Jerônimo SM, Junqueira-de-Azevedo IL, Kimura ET, Kuramae EE, Lemos EG, Lemos MV, Marino CL, Nunes LR, de Oliveira RC, Pereira GG, Reis MS, Schriefer A, Siqueira WJ, Sommer P, Tsai SM, Simpson AJ, Ferro JA, Camargo LE, Kitajima JP, Setubal JC, Van Sluys MA. Comparative genomics of two *Leptospira interrogans* serovars reveals novel insights into physiology and pathogenesis. *J Bacteriol*. 2004 Apr;186(7):2164-72. PubMed PMID: 15028702; PubMed Central PMCID: PMC374407. 6: da Silva Rocha A, Werneck Barreto AM, Dias Campos CE, Villas-Bôas da Silva M, Fonseca L, Saad MH, Degrave WM, Suffys PN. Novel allelic variants of *Mycobacteria* isolated in Brazil as determined by PCR-restriction enzyme analysis of hsp65. *J Clin Microbiol*. 2002 Nov;40(11):4191-6. PubMed PMID: 12409396; PubMed Central PMCID: PMC139659. 7: Medeiros MA, Dellagostin OA, Armôa GR, Degrave WM, De Mendonça-Lima L, Lopes MQ, Costa JF, McFadden J, McIntosh D. Comparative evaluation of *Mycobacterium vaccae* as a surrogate cloning host for use in the study of mycobacterial genetics. *Microbiology*. 2002 Jul;148(Pt 7):1999-2009. PubMed PMID: 12101288. 8: Santos AR, Balassiano V, Oliveira ML, Pereira MA, Santos PB, Degrave WM, Suffys PN. Detection of *Mycobacterium leprae* DNA by polymerase chain reaction in the blood of individuals, eight years after completion of anti-leprosy therapy. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2001 Nov;96(8):1129-33. PubMed PMID: 11784934. 9: Suffys PN, Ivens de Araujo ME, Rossetti ML, Zahab A, Barroso EW, Barreto AM, Campos E, van Soolingen D, Kremer K, Heersma H, Degrave WM. Usefulness of IS6110-restriction fragment length polymorphism typing of Brazilian strains of *Mycobacterium tuberculosis* and comparison with an international fingerprint database. *Res Microbiol*. 2000 Jun;151(5):343-51. PubMed PMID: 10919514. 10: de Miranda AB, Alvarez-Valin F, Jabbari K, Degrave WM, Bernardi G. Gene expression, amino acid conservation, and hydrophobicity are the main factors shaping codon preferences in *Mycobacterium tuberculosis* and *Mycobacterium leprae*. *J Mol Evol*. 2000 Jan;50(1):45-

hydrophobicity are the main factors shaping codon preferences in *Mycobacterium tuberculosis* and *Mycobacterium leprae*. *J Mol Evol*. 2000 Jan;50(1):43-55. PubMed PMID: 10654259. 11: da Silva Rocha A, da Costa Leite C, Torres HM, de Miranda AB, Pires Lopes MQ, Degraive WM, Suffys PN. Use of PCR-restriction fragment length polymorphism analysis of the hsp65 gene for rapid identification of mycobacteria in Brazil. *J Microbiol Methods*. 1999 Sep;37(3):223-9. PubMed PMID: 10480266. 12: Ivens-de-Araujo ME, Fandinho FC, Werneck-Barreto AM, Gonçalves-Veloso V, Grinstejn B, Lourenço MK, Werneck-Barroso E, Degraive WM, Suffys PN. DNA fingerprinting of *Mycobacterium tuberculosis* from patients with and without AIDS in Rio de Janeiro. *Braz J Med Biol Res*. 1998 Mar;31(3):369-72. PubMed PMID: 9698784. 13: Suffys PN, de Araujo ME, Degraive WM. The changing face of the epidemiology of tuberculosis due to molecular strain typing--a review. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 1997 May-Jun;92(3):297-316. Review. PubMed PMID: 9332592. 14: Santos AR, Nery JC, Duppre NC, Gallo ME, Filho JT, Suffys PN, Degraive WM. Use of the polymerase chain reaction in the diagnosis of leprosy. *J Med Microbiol*. 1997 Feb;46(2):170-2. PubMed PMID: 9060878. 15: Santos AR, De Miranda AB, Sarno EN, Suffys PN, Degraive WM. Use of PCR-mediated amplification of *Mycobacterium leprae* DNA in different types of clinical samples for the diagnosis of leprosy. *J Med Microbiol*. 1993 Oct;39(4):298-304. PubMed PMID: 8411091.

**Contribuições :**

Genômica comparativa de mycobacterias de referência, isolados clínicos, de micobactérias ambientais. Caracterização de barcodes. Construção de coleção de referência de espécies e isolados de micobactérias Desenvolvimento de novos diagnósticos Estudo de conteúdo gênico

**Interações :**

Instituto Pasteur DASA

