



**XI CONGRESSO DA SOCIEDADE PAULISTA DE
PARASITOLOGIA**
“Parasitologia Translacional: Da Pesquisa Básica a Saúde Pública”
10 a 12 de abril de 2026 – São Paulo (SP)

**INVESTIGAÇÃO DE GENES ASSOCIADOS À RESISTÊNCIA À ANFOTERICINA B
DE UM ISOLADO CLÍNICO DE *Leishmania amazonensis***

Débora Giopatto Marques¹; Leonardo Fernandes Geres¹; Ticiane Rodrigues dos Santos¹; Victor de Souza Agostino¹; Adriano Cappellazzo Coelho¹

¹ Departamento de Biologia Animal, Instituto de Biologia, UNICAMP, Campinas-SP, Brasil.

*Autor correspondente: debora.giopatto@gmail.com

A leishmaniose cutânea, parasitose endêmica no Brasil, pode ser causada por pelos menos sete espécies distintas do gênero *Leishmania*, cuja transmissão se dá pelo repasto sanguíneo de vetores flebotômicos infectados pelo parasito. Dentre essas espécies, *Leishmania amazonensis* é responsável pela leishmaniose cutânea localizada e também leishmaniose cutânea difusa em cerca de 10% dos casos. Os fármacos disponíveis para o da leishmaniose apresentam alta toxicidade, além de relatos de falha terapêutica que pode ser decorrente da resistência do parasito, e limitam-se ao antimonial pentavalente, miltefosina, pentamidina e à anfotericina B. Recentemente, nosso grupo de pesquisa caracterizou um isolado clínico de *L. amazonensis* proveniente de um paciente do Estado do Maranhão, diagnosticado com leishmaniose cutânea difusa e coinfectado com HIV, que não respondeu ao tratamento com o antimonial pentavalente e a anfotericina B. Este isolado mostrou-se experimentalmente resistente à anfotericina B em ensaios *in vitro* e *in vivo*, representando o primeiro registro de um isolado clínico de *L. amazonensis* resistente a esse fármaco proveniente de uma região endêmica no Brasil. As análises de bioinformática do genoma deste isolado identificaram polimorfismos de nucleotídeo único (SNPs) em 47 genes que mostraram-se exclusivos em relação a cepas resistentes aos outros fármacos utilizados no tratamento. Neste projeto de pesquisa, selecionamos 10 desses genes potencialmente envolvidos no fenótipo de resistência à anfotericina B para confirmação desses SNPs, os quais codificam proteínas envolvidas no metabolismo energético, proteção ao stress oxidativo e choque térmico, modulação da expressão gênica, e uma proteína associada aos glicosomos. A partir desta seleção inicial, sete variantes genéticas foram confirmadas pelo sequenciamento Sanger, identificadas como variantes heterozigóticas ou homozigóticas. Como perspectiva futura deste estudo, pretende-se validar funcionalmente ao menos um destes genes, utilizando técnicas de manipulação genética do parasito, como superexpressão e/ou nocaute gênico, seguidas de ensaios de suscetibilidade à anfotericina B *in vitro*, nos dois principais estágios do parasito: promastigota e amastigota. Os resultados obtidos permitirão identificar potenciais variações genéticas associadas à resistência à anfotericina B, fármaco de primeira linha utilizado no tratamento da leishmaniose no Brasil.

Palavras-chaves: Leishmaniose tegumentar; Quimioterapia; Resistência aos fármacos.

Apoio: Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP).