



XI Encontro do Instituto Adolfo Lutz





Desafios do Laboratório de Saúde Pública: conhecer, monitorar e responder

04 a 07 de novembro de 2024
São Paulo/SP

e40577

• Genômica

BrasSeqTB: pipeline Genômica para a Detecção de Tuberculose Resistente no Brasil

Naila Cristina Soler Camargo¹ , Taiana Tainá Silva Pereira¹ , Debora Pereira dos Santos² , Angela Pires Brandao^{2,3} , Cláudio Tavares Sacchi² , Karoline Campos² , Lucilaine Ferrazoli^{2*} , Ana Marcia de Sá Guimarães¹ 

¹ Departamento de Microbiologia, Instituto de Ciências Biomédicas, Universidade de São Paulo, SP, Brasil.

² Núcleo de Tuberculose e Micobacterioses, Centro de Bacteriologia, Instituto Adolfo Lutz, São Paulo, SP, Brasil.

³ Instituto Oswaldo Cruz, Fiocruz, Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

*Autor de correspondência: lucilaine.ferrazoli@ial.sp.gov.br

Coordenadora da Comissão Científica: Adriana Pardini Vicentini

A tuberculose (TB) continua sendo uma preocupação global, especialmente devido ao aumento da resistência a medicamentos. Em 2018, o Brasil relatou 1.119 casos de TB resistente à rifampicina (RR-TB) ou multirresistente (MR-TB), mas apenas 12,6% dos pacientes foram testados para os fármacos de segunda linha. O Sequenciamento do Genoma Completo (WGS) tem se mostrado eficaz na identificação de resistência em *Mycobacterium tuberculosis* (Mtb). Assim, a pipeline BrasSeqTB foi desenvolvida para identificar mutações associadas à resistência a 13 antimicrobianos em isolados de Mtb a partir de dados de WGS, usando o catálogo de mutações de Mtb da OMS de 2023, que inclui mais de 12.000 variantes. A BrasSeqTB detecta resistência em leituras pareadas de sequenciamento Illumina, começando pelo controle de qualidade com ferramentas como FastQC/MultiQC e Trimmomatic, seguida de mapeamento contra o genoma de referência Mtb H37Rv com BWA-MEM. As variantes são identificadas com GATK para SNPs e indels, e Delly para variantes estruturais, anotadas com SnpEff. As variantes são genotipadas contra o catálogo da OMS e os resultados são compilados em um relatório compatível com o sistema GAL. Validada com 470 genomas de Mtb resistentes, a BrasSeqTB demonstrou ser sensível e específica para a maioria dos antimicrobianos. Desafios identificados incluem a presença de mutações limítrofes, desconhecimento de novos mecanismos genéticos e discrepâncias na comparação entre os testes fenotípicos e a análise genômica. A pipeline também caracterizou linhagens de Mtb e detectou clusters de transmissão entre 120 genomas sequenciados, identificando três linhagens (L1, L2, L4), com 97,8% pertencendo à L4 e nove clusters de transmissão. A BrasSeqTB é a primeira pipeline nacional projetada para detectar resistência a medicamentos em Mtb, melhorando o diagnóstico e tratamento personalizado da TB.

Palavras-chave. *Mycobacterium tuberculosis*, Tuberculose Resistente a Múltiplos Medicamentos, Sequenciamento Completo do Genoma.

Comitê de Ética: CAAE 37122120.8.0000.0059.

Órgão Financiador: FAPESP – PDIP-PPP, Processo 2020/12585-7. Programa “Reagent do NIH-HIV. Divisão de AIDS. NAID, NIH” que forneceu o fármaco *bedaquiline fumarate* ARP-12702, uma contribuição da Janssen Farmacêutica.