



FACULDADE DE MEDICINA DE
RIBEIRÃO PRETO
UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA-
(CLÍNICA MÉDICA)



**DISCIPLINA: RCM5827-4 - Metodologia Científica
de Investigação em Clínica Médica I**

ANO:2021

Dia: 30/06/2021

Local: Google Meet

Horário: 11:00

Título: Dinâmica da transmissão da tuberculose e perfil de suscetibilidade a drogas entre presidiários com base no sequenciamento do genoma completo no Sul do Brasil.

Pós-graduanda: Dr^a. Lívia Maria Pala Anselmo

Orientador: Prof Dr. Valdes Roberto Bollela

RESUMO

Resumo: O Brasil é um dos 30 países que concentram aproximadamente 87% do total de casos de tuberculose (TB) no mundo. O ambiente prisional reúne diversos fatores que favorecem a transmissão do bacilo, maior probabilidade de infecção e o desenvolvimento de TB e tuberculose resistente a medicamentos (TB-DR) entre presidiários e profissionais treinados localmente. A incidência de TB em pessoas privadas de liberdade (PPL) no Brasil é 28 vezes maior do que na população em geral, sugerindo maior risco de disseminação da doença. Este é um fenômeno ainda pouco estudado. A utilização de recursos de epidemiologia molecular para compreender o perfil de suscetibilidade e a dinâmica da transmissão da TB nas prisões pode auxiliar na identificação e prevenção de surtos. **Objetivo:** O objetivo deste estudo foi caracterizar a dinâmica de transmissão da TB e TB-DR na PPL por meio do sequenciamento genômico do bacilo da TB e descrever as linhagens e mutações que conferem resistência ao *M. tuberculosis* comparadas aos resultados obtidos no estudo fenotípico e testes moleculares disponíveis no Brasil. **Metodologia:** Um estudo retrospectivo de PPL no qual tiveram o diagnóstico de tuberculose enquanto encarcerados (2016-2019). Foram reativados aleatoriamente 134 isolados de *M. tuberculosis* de PPL de penitenciárias do nordeste e noroeste do estado de São Paulo (SP), no período de janeiro de 2016 a dezembro de 2019. Foi extraído o DNA das cepas e realizado o sequenciamento genômico através da plataforma Illumina 500 NextSeq, também foram realizados testes fenotípicos de suscetibilidade antimicrobiana (TSA), testes genotípicos para detecção de resistência (GeneXpert, GenotypeMTBDRplus, GenotypeMTBDRIs). E análise de estatística e bioinformática. Os dados clínicos e históricos do PPL foram analisados por meio dos sistemas de notificação SITE-TB e TB-WEB do Programa Nacional de Controle da Tuberculose (PNCT), além de informações obtidas na Secretaria da Administração Penitenciária do Estado de São Paulo (SAP) descrevendo quais presídios os encarcerados passaram antes de depois do diagnóstico de TB. O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética do Hospital das Clínicas da FMRP-USP. **Resultados:**



FACULDADE DE MEDICINA DE
RIBEIRÃO PRETO
UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA-
(CLÍNICA MÉDICA)



**DISCIPLINA: RCM5827-4 - Metodologia Científica
de Investigação em Clínica Médica I**

ANO:2021

A maioria dos participantes do estudo eram do sexo masculino 131/134 (97,8%), apenas 3/134 (2,2%) do sexo feminino e a média de idade de 29 anos. Foram identificados apenas 4/134 (3,05%) internos com sorologia positiva HIV, todos do sexo masculino. O sequenciamento genômico detectou 128 casos como suscetíveis as drogas, 4 casos droga resistente (rifampicina e/ou isoniazida) e dois casos de MDR (resistência a drogas de primeira e segunda linha). Também foi avaliado o tipo de linhagem circulada nos presídios, 132 casos identificados linhagem 4 (LAM), seguida de um caso de linhagem 2(Beijing) e um caso de linhagem 1 (EIA). Para avaliar a dinâmica de transmissão do bacilo entre PPL, usamos um ponto de corte de menos de cinco SNPs (polimorfismos de único nucleotídeo), ou mutações pontuais que diferenciam o genoma do bacilo de um paciente para outro, para formação de clusters. Este ponto de corte do 5-SNP é o reconhecido na literatura para identificar a transmissão recente do bacilo da TB. Foram identificados 16 clusters com 58 detentos envolvidos, 70% considerados casos novos de TB; 26% recidiva; 2% abandono e 2% falência no tratamento seguido de óbito. Os clusters foram essenciais para visualizar a trajetória dos detentos com os principais presídios envolvidos, podendo avaliar a dinâmica de transmissão da TB. Foram comparados testes fenotípicos e genotípicos com o sequenciamento genômico total no qual apresentaram um bom desempenho para detectar a suscetibilidade dos bacilos aos medicamentos testados, mas não todas as resistências existentes, identificadas no WGS, deixando assim lacunas para o diagnóstico da resistência. Observamos que o uso do sequenciamento pode agregar valor e reduzir tempo e custos no diagnóstico de resistência ao bacilo em nível individual (assistência) e também em expandido (estadual ou nacional) para levantamentos epidemiológicos. **Conclusão:** O sequenciamento genômico é uma estratégia potente para estudos de epidemiologia molecular, análise da suscetibilidade de bacilos e estudo da filogenia. Tem a vantagem de que todas as análises podem ser feitas a partir de uma única fonte de informação (dados brutos do sequenciamento). Vale ressaltar, ainda, que é imprescindível a correlação entre os achados do sequenciamento e os dados clínicos e epidemiológicos. Resta o desafio de tornar acessível o sequenciamento e a análise de bioinformática necessária para sua realização e acessibilidade aos serviços de saúde que atendem pessoas com TB e TB-DR.