

DIVERSIDADE GENÉTICA DE ISOLADOS DE *MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS* RESISTENTES A FÁRMACOS CIRCULANTES EM SALVADOR, BAHIA, BRASIL

Carneiro, R. T. O.; Barbosa, T.

Laboratório de Engenharia Tecidual e Imunofarmacologia (LETI), Instituto Gonçalo Moniz (IGM), Salvador – BA, Brasil.

A tuberculose multi-droga resistente (TBMR) é uma doença causada por bacilos de *M. tuberculosis* (Mtb) capazes de resistir concomitantemente aos fármacos Rifampicina (R) e Isoniazida (H), principais drogas anti-tuberculose (anti-TB). A ocorrência de TBMR tem aumentado em todo o mundo, como aponta Organização Mundial da Saúde (OMS). A resistência a drogas anti-TB é conferida por meio de mutações em genes diretamente relacionados aos mecanismos de ação das drogas, porém mutações em genes acessórios podem influenciar no desenvolvimento da resistência. O sequenciamento do genoma inteiro (WSG) gera dados que permitem inferir a procedência da linhagem bacteriana em estudo, além de descrever sua evolução, taxa de mutação e perfil de resistência a antimicrobianos, com rapidez e maior precisão. A proposta desse trabalho é avaliar dados de sequenciamento completo do genoma de isolados de Mtb multirresistentes da cidade de Salvador, Bahia, Brasil, a fim de identificar mutações que possam interferir na sua adaptabilidade biológica (*fitness*). Os isolados foram avaliados quanto à sensibilidade aos fármacos de primeira e segunda linha contra a tuberculose (TSI e TSII respectivamente), em meio sólido e em meio líquido. Além do sequenciamento completo do genoma realizou-se a genotipagem por MIRU-VNTR (de acordo com o método proposto por SUPPLY, 2005). Os isolados foram obtidos a partir de um banco de isolados do laboratório estadual de referência para a realização do teste de sensibilidade a fármacos (LACEN BA), a partir de casos prevalentes no período de 2008 a 2001. Os isolados comprovadamente resistentes a RH foram sequenciados por Illumina (plataformas GA II e HiSeq 2000), os reads obtidos foram submetidos ao Trimmomatic (BOLGER, 2014), e aos programas: AbySS (JACKMAN et al., 2014); MaSurCa (ZIMIN, 2013); SPAdes (NURK et al., 2012); Velvet (ZERBINO, 2008) para montagem *de novo*, e posteriormente ao BWA (LI, 2008) para validação por meio da montagem por referência com o genoma do H37RV. Os contigs obtidos serão mapeados pela ferramenta SAMTools (MARSHAL et al., 2009). Pretendemos avaliar mutações em genes implicados na virulência de Mtb, selecionados a partir de uma revisão integrativa da literatura. Caso aplicável pretendemos utilizar a metodologia de rede proteômica para prospectar alvos de novas drogas anti-TB entre os candidatos mais promissores identificados.

Financial Support: FAPESB.