doi: 10.5123/S2176-6223202602076

Seção Temática 90 anos do IEC

Sinais exploratórios: variantes genômicas associadas à resistência em isolados de *Mycobacterium abscessus* da região amazônica

Exploratory Signals: Genomic Variants Associated with Resistance in *Mycobacterium abscessus* Isolates from the Amazon Region

Danna Karen Corrêa dos Santos[1,2], Davi Josué Marcon[1,2], Alex Brito Souza[1,2], Maria Isabel Montoril Gouveia[2,3], Layana Rufino Ribeiro[2,3], Leonardo Bruno Paz Ferreira Barreto[4,5], Maria Cristina Silva Lourenço[4], Emilyn Costa Conceição[1,6,7], Karla Valéria Batista Lima[1,2,3], REVIGEN Consortium

[1] *Programa de Pós-Graduação em Biologia Parasitária na Amazônia, Universidade do Estado do Pará, Belém, Pará, Brasil*
[2] *Instituto Evandro Chagas, Seção de Bacteriologia e Micologia, Ananindeua, Pará, Brasil*
[3] *Programa de Pós-graduação em Epidemiologia e Vigilância em Saúde, Instituto Evandro Chagas, Ananindeua, Pará, Brasil*
[4] *Laboratório de Bacteriologia e Bioensaios em Tuberculose e outras Micobactérias, Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas, Fundação Oswaldo Cruz, Manguinhos, Rio de Janeiro, Brasil*
[5] *Programa de Pós-Graduação em Pesquisa Clínica em Doenças Infecciosas, Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, Brasil*
[6] *South African Medical Research Council Centre for Tuberculosis Research, Division of Molecular Biology and Human Genetics, Faculty of Medicine and Health Sciences, Stellenbosch University, Cape Town, South Africa*
[7] *Centre for Epidemic Response and Innovation, School of Data Science and Computational Thinking, Stellenbosch University, Stellenbosch, South Africa*

INTRODUÇÃO

Mycobacterium abscessus (MAB) apresenta resistência antimicrobiana intrínseca e adquirida, mas a contribuição de variantes não canônicas para esse fenótipo permanece pouco definida[1]. Nesse contexto, este estudo teve como objetivo investigar associações genótipo-fenótipo entre SNPs e resistência a diferentes classes de antimicrobianos em isolados clínicos do Pará.

METODOLOGIA

Realizou-se estudo exploratório de associação genótipo-fenótipo com 40 isolados de 2020-2024, analisados por sequenciamento de genoma completo com o pipeline Bactopia v3.2.0 e por testes de concentração inibitória mínima para 11 antimicrobianos. Para cada variante, calcularam-se razões de chances (OR) com correção de Haldane-Anscombe, excluindo-se os isolados com perfil intermediário das comparações resistentes-suscetíveis.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Para claritromicina no 14° dia (21 resistentes e 19 suscetíveis), *gyrA* p.Val374Phe ocorreu em 17/21 resistentes e 0/19 suscetíveis (OR=151,7), enquanto p.Glu660Ter e p.Asp672Tyr ocorreram, cada uma, em 16/21 e 0/19 (OR=117,0). Essas variantes restringiram-se principalmente à MAB subsp. *abscessus* e *bolletii*[2]. A variante *mmpL3* p.Ala941Thr ocorreu em 10/21 resistentes e 0/19 suscetíveis (OR=35,6), sobretudo em MAB subsp. *bolletii*. Para linezolida, *mmpL3* p.Pro419Thr foi detectada em seis isolados, majoritariamente em MAB subsp. *massiliense*, entre os fenótipos interpretáveis, ocorreu em 4/11 resistentes e 0/15 suscetíveis (OR=18,6), com dois isolados intermediários[3]. Para imipenem, *gyrB* p.Gly614Ser ocorreu em 18/25 resistentes e 0/1 suscetível (OR=7,4) particularmente em MAB subsp. *massiliense*.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os achados indicam associações preliminares e destacam *mmpL3* como candidato potencial a mecanismos não canônicos de resistência. Esses resultados reforçam a necessidade de estudos que considerem a estrutura populacional, incluindo complexos clonais dominantes, estudos de associação genômica ampla em coortes maiores e validação funcional.

Correspondência / Correspondence:
Danna Karen Corrêa dos Santos
Instituto Evandro Chagas/SVSA/MS
Rodovia BR-316 km 7, s/n. Bairro: Levilândia – CEP: 67030-000 – Ananindeua, Pará, Brasil
E-mail: dannakcsantos@gmail.com

FINANCIAMENTO

O presente trabalho foi realizado com apoio da coordenação de aperfeiçoamento de pessoal de nível superior – Brasil (CAPES) – Bolsa Mestrado PPG Biologia Parasitária na Amazônia.

Palavras-chave: *Mycobacterium abscessus*; Resistência Microbiana a Medicamentos; Sequenciamento de Genoma Completo; Polimorfismo de Nucleotídeo Único.

Eixo Temático: Bacteriologia e Micologia.

REFERÊNCIAS

1 Dedrick RM, Abad L, Storey N, Kaganovsky AM, Smith BE, Aull HA, et al. The problem of *Mycobacterium abscessus* complex: multi-drug resistance, bacteriophage susceptibility and potential healthcare transmission. Clin Microbiol Infect. 2023 Oct;29(10):1335.e9-1335.e16.

2 Boeck L, Burbaud S, Skwark M, Pearson WH, Sangen J, Wuest AW, et al. *Mycobacterium abscessus* pathogenesis identified by phenogenomic analyses. Nat Microbiol. 2022 Sep;7(9):1431-41.

3 Abdalla BJ, Giletto MB, Goksel Carpa N, Wilson AK, Ellsworth E, Abramovitch RB. Defining the mechanism of action and resistance of new *Mycobacterium abscessus* MmpL3 inhibitors. ACS Chem Biol. 2026 Feb;21(2):284-301.