

# Subtipagem molecular de isolados clínicos de *M. leprae* utilizando Polimorfismos de Base Única (SNP): Revisão da literatura

Neuily Camila Rodrigues Abreu<sup>1</sup>, Cynthia de Oliveira Ferreira<sup>2</sup>

1 Aluna PAIC/FUAM; 2 Orientadora PAIC/FUAM

## INTRODUÇÃO

A hanseníase é uma doença infecciosa caracterizada por afetar a pele, os nervos periféricos, os olhos, bem como a mucosa do trato respiratório e o seu agravamento pode causar deterioração dos tecidos e nervos (SINGH et al., 2011). A Organização Mundial da Saúde, para fins de tratamento, define duas categorias para essa doença: multibacilar, forma mais disseminada da doença, com 5 ou mais manchas e dois ou mais nervos afetados; a segunda é a paucibacilar, com poucos bacilos e 4 ou menos manchas (OMS). A publicação do genoma completo do *M. leprae* ocorreu em 2001 e revelou um genoma muito reduzido, o menor dentre as micobacterias (SINGH et al., 2011). Mutações do tipo SNP (Single Nucleotide Polymorphisms) em *M. leprae* são raras, uma a cada 28kb, e tem se mostrado importantes alvos para estudos filogenéticos. Dados de análises filogeográficas buscam identificar os subtipos ancestrais e suas linhagens, propondo modelos de dispersão das cepas pelo mundo, na tentativa de traçar as origens do *M. leprae* e sua evolução (MONOT et al., 2005).

## METODOLOGIA

Esse estudo foi caracterizado como uma revisão integrativa de literatura com o objetivo de analisar os estudos atuais referentes à subtipagem da hanseníase, presentes em plataformas digitais online. Essa metodologia possibilitou a visualização da quantidade de estudos realizados sobre um determinado tema disponível em plataformas de base de dados *online*, e permitiu uma visão de quais lacunas ainda precisam ser preenchidas com novos estudos.

Para esse estudo a busca foi realizada na Biblioteca Virtual de Saúde (BVS) e no PUBMED com os descritores “tipagem”, “hanseníase”, “typing”, “leprosy” e booleando “AND” nas duas plataformas seguindo um padrão de pesquisa. No primeiro site (BVS) foram aplicados os seguintes filtros como critérios de inclusão: texto completo; base de dados internacionais; base de dados MEDLINE; limites: humanos; idioma: inglês; artigos. Para exclusão foram usados os critérios de: revisão literária; artigos repetidos. Na segunda plataforma (PUBMED) foi usado como termo de inclusão o filtro: texto completo grátis.

## RESULTADOS

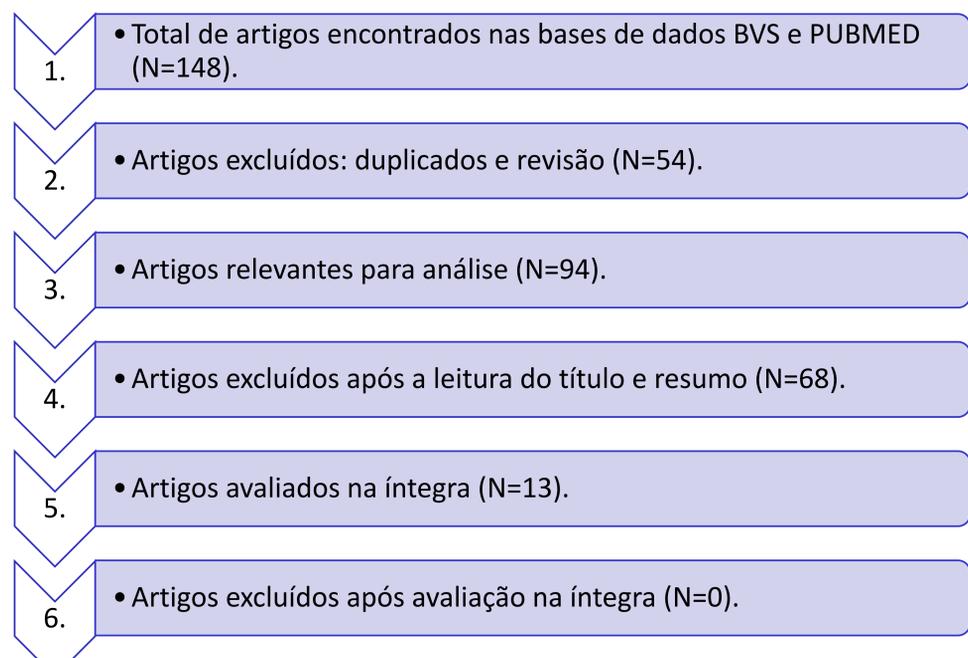


Figura 1 – Fluxograma do processo de seleção de artigos.

## RESULTADOS

Inicialmente foram encontrados 148 artigos sem exclusão nas plataformas de pesquisa BVS e PUBMED. Após considerar apenas os filtros: texto completo, língua inglesa, em base de dados internacionais e MEDLINE reduziu para 94 estudos, considerados relevantes para análise prévia de conteúdo. Posteriormente, houve uma exclusão de 81 artigos pois estes não eram coerentes com o conteúdo de interesse, restando assim 13 artigos finais para leitura na íntegra os quais foram usados como embasamento dessa revisão literária.

Com a finalidade de compreender melhor a transmissão, a epidemiologia e para reconstituir a evolução e propagação global do *M. leprae*, pesquisadores propuseram um sistema de tipagem baseado na utilização de SNPs como marcadores genéticos (MONOT et al., 2008). Através desse biomarcador foi possível fazer um padrão global de diferentes tipos de cepas do *M. leprae* (KURUWA et al., 2012). Essas análises também permitiram fazer inferências sobre a origem dessa doença e sua dispersão pelo mundo (MONOT et al., 2005).

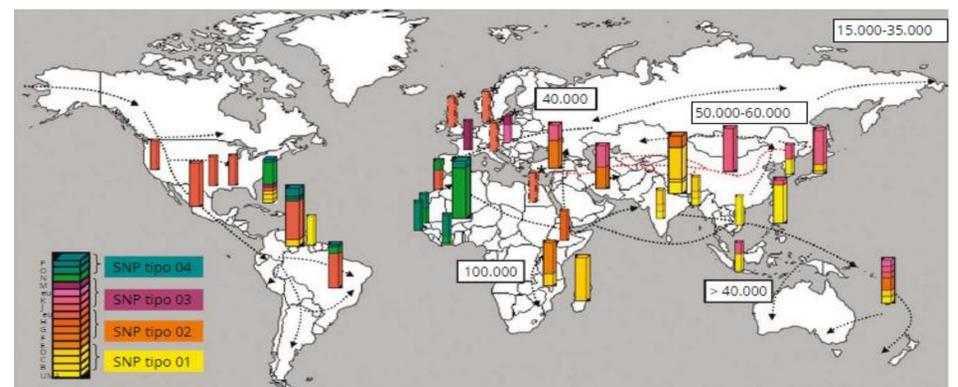


Figura 2 – Disseminação da hanseníase pelo mundo. Os pilares representam a distribuição de SNP. As setas correspondem à migração dos humanos. Fonte: Adaptado de MONOT et al., 2008.

O sistema de tipagem permite classificar o *M. leprae* em quatro tipos e 16 subtipos (MONOT et al., 2005). Há, também, uma associação entre a localização do hospedeiro e o perfil SNP observado, sendo o tipo 1 predominantemente na Ásia e leste da África, o tipo 4 encontra-se na África Ocidental e Caribe, o tipo 3 na Europa, Norte da África e Américas, sendo o tipo 2 o mais raro (MONOT et al., 2005). A aplicabilidade dos SNPs não se restringe apenas as informações relacionadas à hanseníase, podendo também ser um meio de rastreamento da colonização de alguns países. O Brasil é caracterizado por possuir uma diversidade de genótipos, indicando várias introduções no país (BENJAK et al., 2018).

## COMENTÁRIOS FINAIS

Não foram encontrados artigos publicados sobre o tema estudado que demonstrem associação entre as cepas do *M. leprae* e as diferentes manifestações clínicas do paciente. Por isso, sugere-se que novos estudos sejam feitos para complementar as bases de dados existentes.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Singh P, Cole ST. *Mycobacterium leprae*: genes, pseudogenes and genetic diversity. *Future microbiology*. 2011; 6(1):57-71. doi:10.2217/fmb.10.153.
- Monot M, Honoré N, Balthère C, Ji B, Sow S, Brennan PJ, et al. Are variable-number tandem repeats appropriate for genotyping *Mycobacterium leprae*. *J Clin Microbiol*. 2008;46(7):2291-7.
- Kuruwa S, Vissa V, Mistrya N. Distribution of *Mycobacterium leprae* strains among cases in a rural and urban population of Maharashtra, India. *J Clin Microbiol*. 2012;50(4):1406-11.
- Benjak A, Avanzi C, Singh P et. al. Phylogenomics and antimicrobial resistance of the leprosy bacillus *Mycobacterium leprae*. *Nature communications* 9:352, 2018. doi: 10.1038/s41467-017-02576-z
- Cole ST, Eiglmeier K, Parkhill J, et al. Massive gene decay in the leprosy bacillus. *Nature*. 2001; 409(6823):1007-1011.