



Perfil genotípico de *Trichosporon asahii* no Brasil e cenário de resistência aos antifúngicos

OLIVEIRA, Ana Maria de Andrade^{1*}; PADOVAN, Ana Carolina Barbosa^{1,2}

¹ Programa de Pós-Graduação em Biologia de fungos, Departamento de Micologia, Universidade Federal de Pernambuco, Recife-PE.

² Laboratório de Biologia Molecular de Microrganismos (LaBioMol), Departamento de Microbiologia e Imunologia, Instituto de Ciências Biomédicas, Universidade Federal de Alfenas, Alfenas-MG.

* Autor correspondente: andrade.oliveira@ufpe.br

Introdução: *Trichosporon asahii* é uma levedura oportunista isolada de infecções superficiais e sistêmicas no homem, com mortalidade de até 90% em casos invasivos e disseminados. Em parte, isso é devido a resistência de isolados aos tratamentos com antifúngicos azólicos e anfotericina B. A identificação acurada de espécie é realizada por sequenciamento da região espaçadora IGS1 do rDNA. Em *T. asahii*, análises filogenéticas desse marcador diferenciam genótipos circulantes com implicações epidemiológicas ainda desconhecidas. **Objetivo:** Verificar o perfil genotípico de sequências de *T. asahii* no Brasil e relacioná-lo com sítios de isolamento e dados de sensibilidade a antifúngicos disponíveis na literatura. **Método:** Sequências de IGS1 de *T. asahii* depositadas no NCBI-GenBank foram alinhadas juntamente com 15 sequências de referência de genótipos (G) no SeaView 5.0.5. Análises haplotípicas foram realizadas no DnaSP 6.12 e Network 10.2. Os valores de concentração inibitória mínima (CIM), sítios de isolamento e genótipos encontrados foram tabulados. **Resultados:** Nas buscas foram obtidas 1101 sequências de *T. asahii* e 5 sequências de genomas completos. Foram removidas 152 sequências redundantes, 13 pertencentes a outras espécies e 5 de região ITS. O alinhamento foi editado nas extremidades 5' e 3' pelo tamanho da referência G1 (485 nucleotídeos), descartando-se 192 sequências menores e complementando-se 67 sequências. Das 744 sequências restantes, 393 eram brasileiras e foram agrupadas com as sequências de referência e os genomas, obtendo um alinhamento final com 409 sequências. Análises haplotípicas revelaram

que G1 se fez presente na maioria das sequências (59,8%), seguido de G3 (17,05%), G5 (8,14%), G7 (5,85%), G4 (3,56%), G6, G13 a G15 ambos com (0,25%) e houve a detecção de 14 novos genótipos (G16 a G29), sendo G16 com 5 sequências (1,27%) e os demais com uma (0,25%). Os principais sítios de isolamento encontrados foram: urina (200 sequências), sangue (99 sequências), micoses superficiais (28 sequências) e via respiratória (21 sequências), com G1 dominante em todos os sítios. Além de G1, outros genótipos importantes foram reportados em amostras de sangue: G3, G4, G5, G7, G16 e G26; em urina: G3, G5, G7 e 13 dos novos genótipos, e em micoses superficiais G3, G5 e G7. Quanto a sensibilidade a antifúngicos, 75% das sequências possuíam dados para Anfotericina B (AMB) e Fluconazol (FLC), 65% para Voriconazol (VRC), e 60% para Posaconazol (POS). Foi calculada a média geométrica (MG) de CIMs entre todos os genótipos, sendo que para AMB = 1,56µg/mL, FLC = 2,38µg/mL, VRC = 0,06µg/mL e POS = 0,19µg/mL. Os genótipos que apresentaram MGs mais elevadas para a maioria dos antifúngicos foram G7 e G3. Sequências referentes a isolados resistentes (CIM > que valor de corte epidemiológico) foram encontradas em todos os antifúngicos, sendo VRC (6,2%), AMB (4,8%), FLC (4,4%) e POS (0,4%).

Conclusão: Através dessas análises o perfil genotípico de *T. asahii* em nosso país foi elucidado, assim como, foi detectada a existência de novos genótipos distribuídos em diferentes sítios de isolamento e presença de isolados resistentes ao VRC. Isso é preocupante, pois VRC é o antifúngico de escolha como tratamento para casos de tricosporonose invasiva.

Palavras-chave: *Trichosporon asahii*; IGS1; Genótipos.

Apoio financeiro: CAPES