



II WORKSHOP DA REDE SUL DE MICOBACTÉRIAS  
II MOSTRA ESTADUAL DA ATENÇÃO À SAÚDE PRISIONAL  
IV ENCONTRO REGIONAL DE TUBERCULOSE

22 E 23 DE OUTUBRO DE 2018  
UNISC- SANTA CRUZ DO SUL, RS

# O PAPEL DA UNIVERSIDADE NO CONTROLE DA TUBERCULOSE NO BRASIL.

PEDRO EDUARDO ALMEIDA DA SILVA

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE

COORDENADOR DA ÁREA DE MEDICAMENTOS DA REDE TB

BRASIL

**NU  
PE  
MM**



**REDE-TB**

# Por que a universidade deve interagir com a sociedade?

*Porque a Universidade .....*

..... é o local de criação e inovação,

..... divulga conhecimento

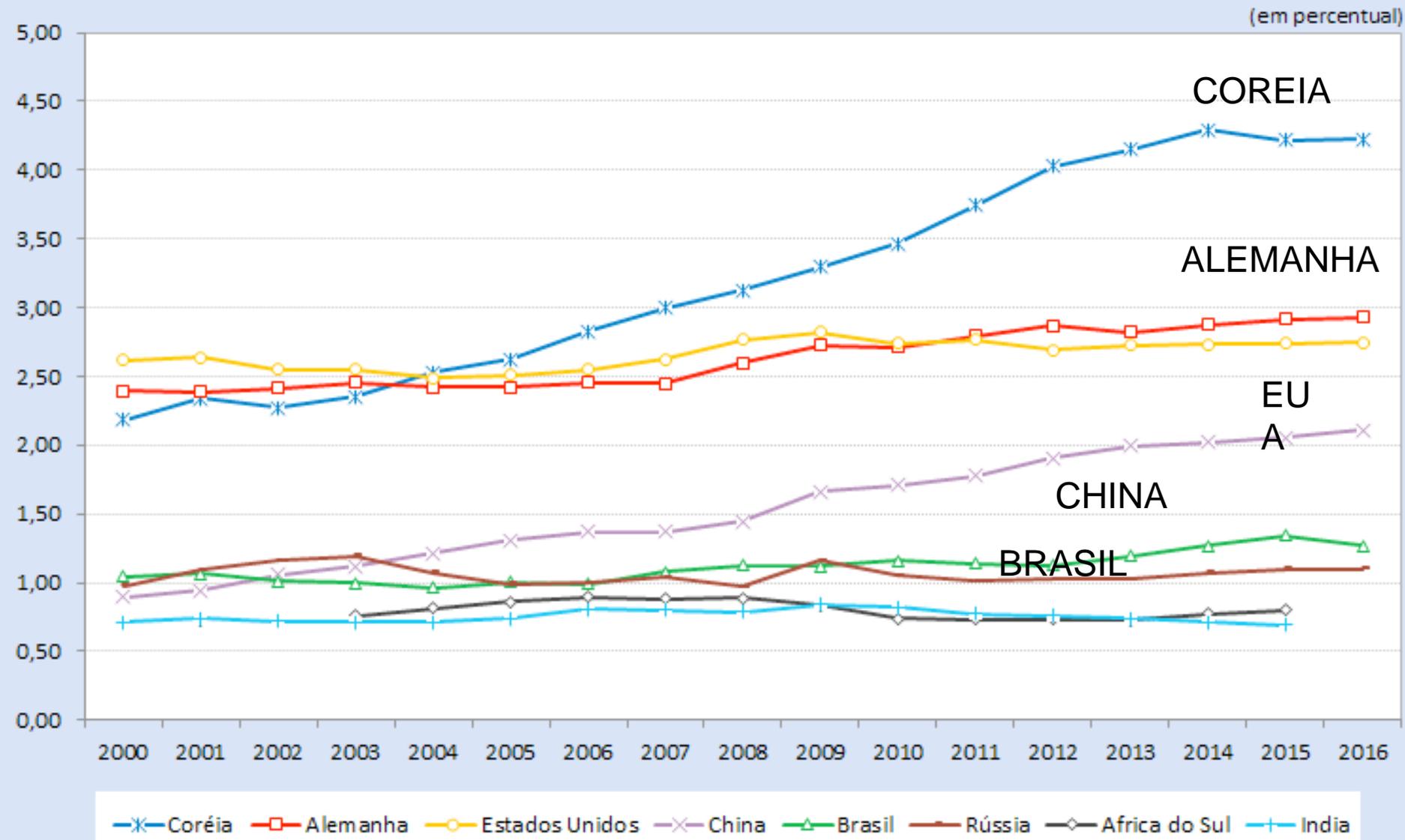
..... prepara recursos humanos



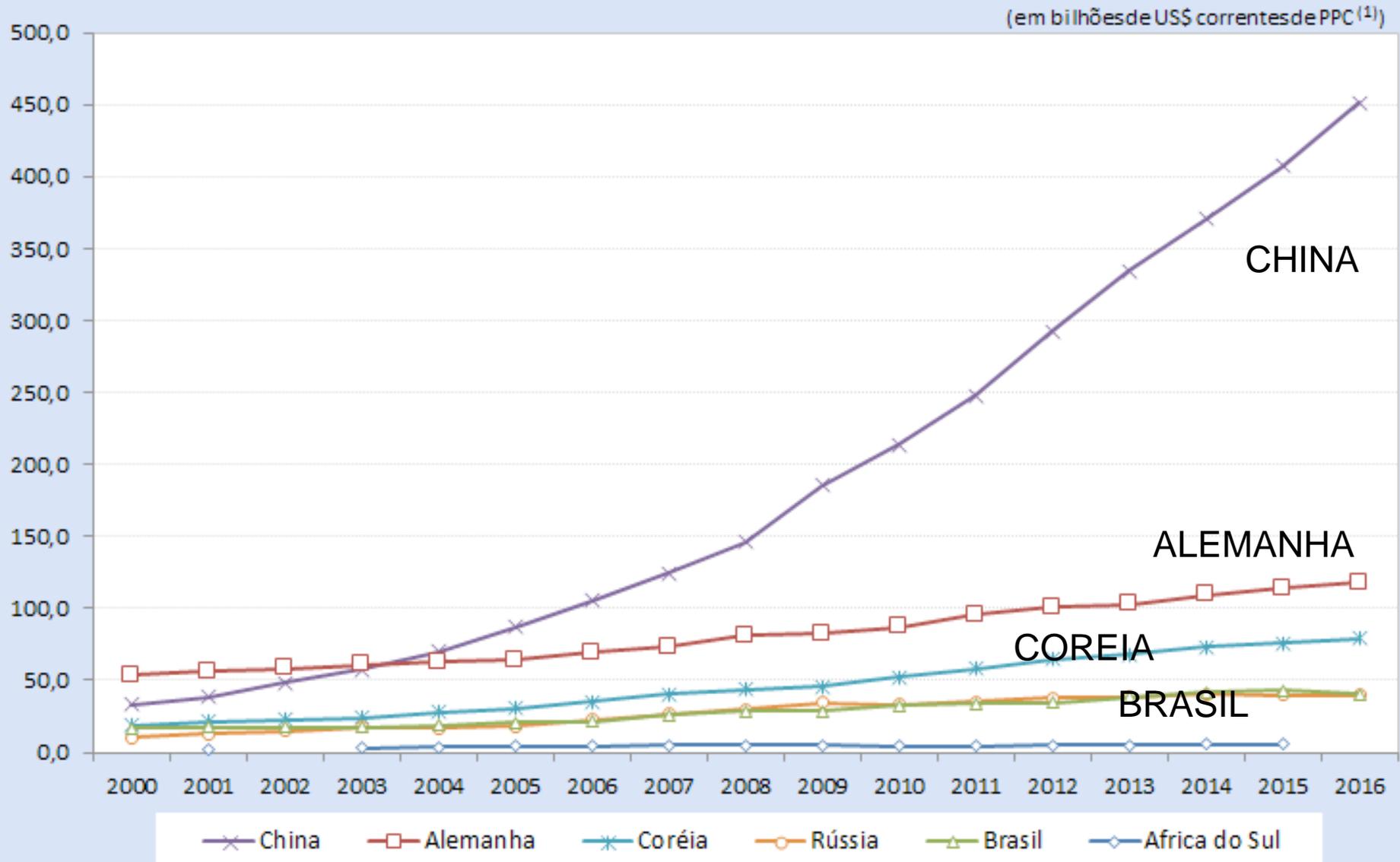
QUANTO CUSTA A CIÊNCIA E  
QUEM INVESTE?



### 8.1.2 Dispendios nacionais em pesquisa e desenvolvimento (P&D) em relação ao produto interno bruto (PIB) de países selecionados, 2000-2016

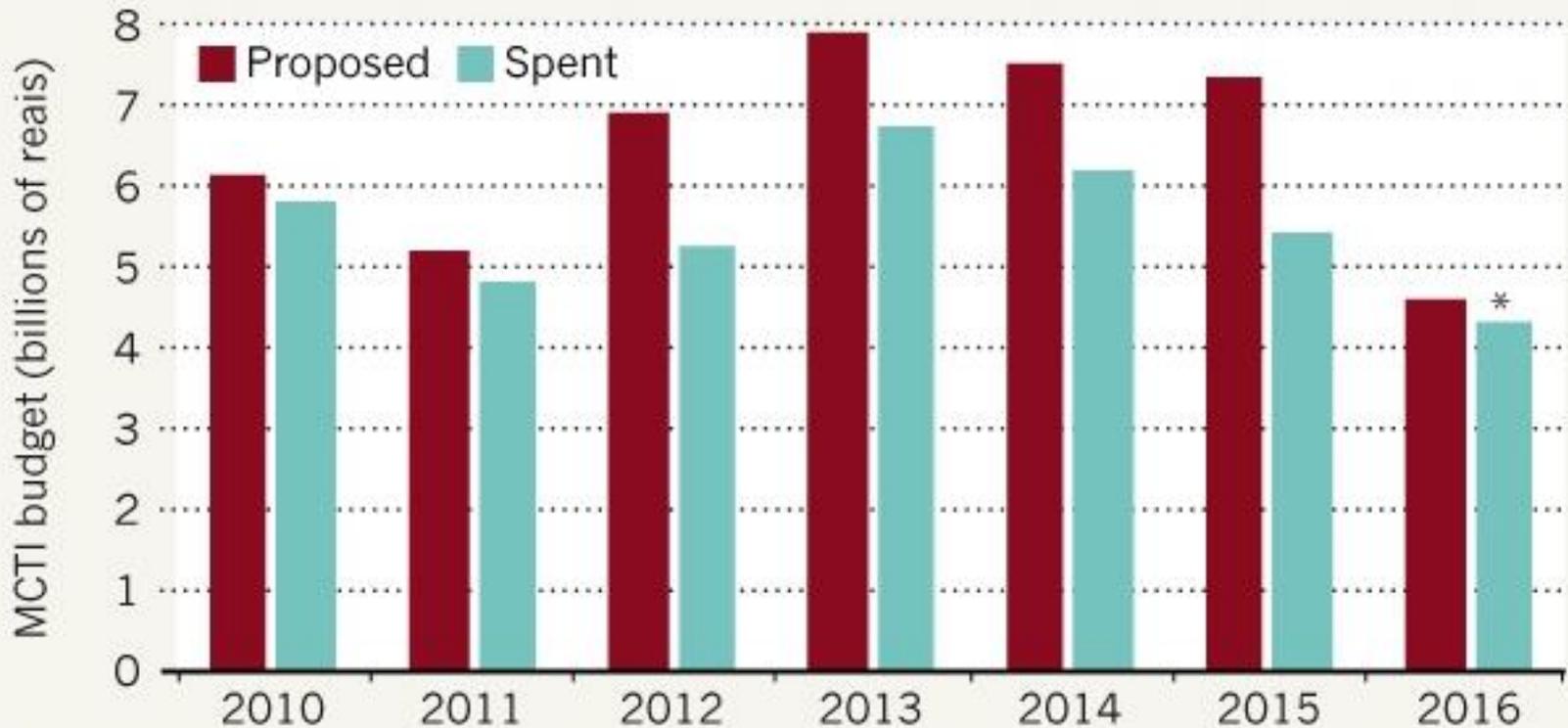


### 8.1.1 Dispendios nacionais em pesquisa e desenvolvimento (P&D) de países selecionados, 2000-2016



# FUNDING NOSEDIVE

The budget of the Brazilian Ministry of Science, Technology and Innovation (MCTI) has plummeted since the economy stalled in 2014.

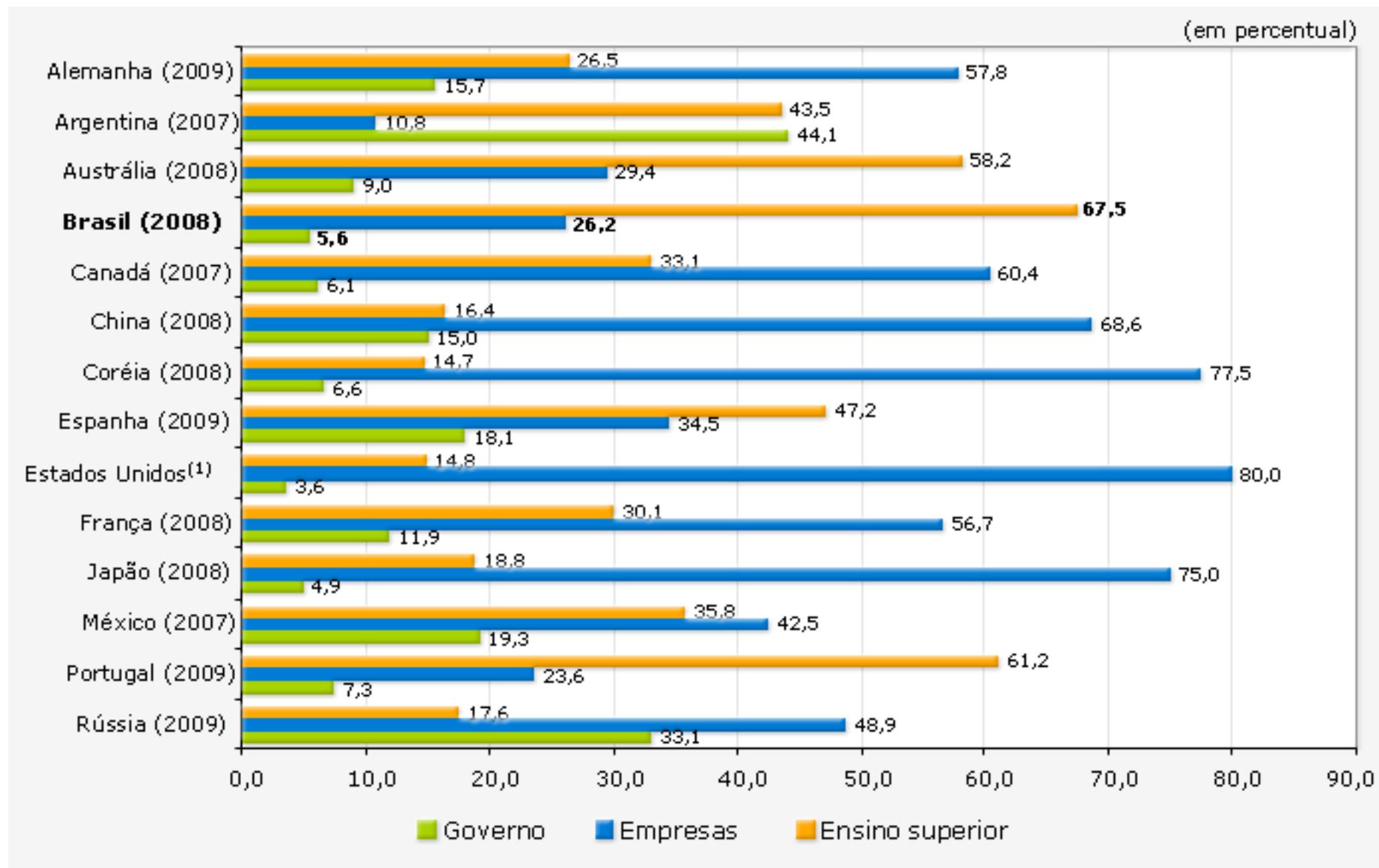


©nature

\* Authorized spending



# Percentual de pesquisadores, por setores institucionais

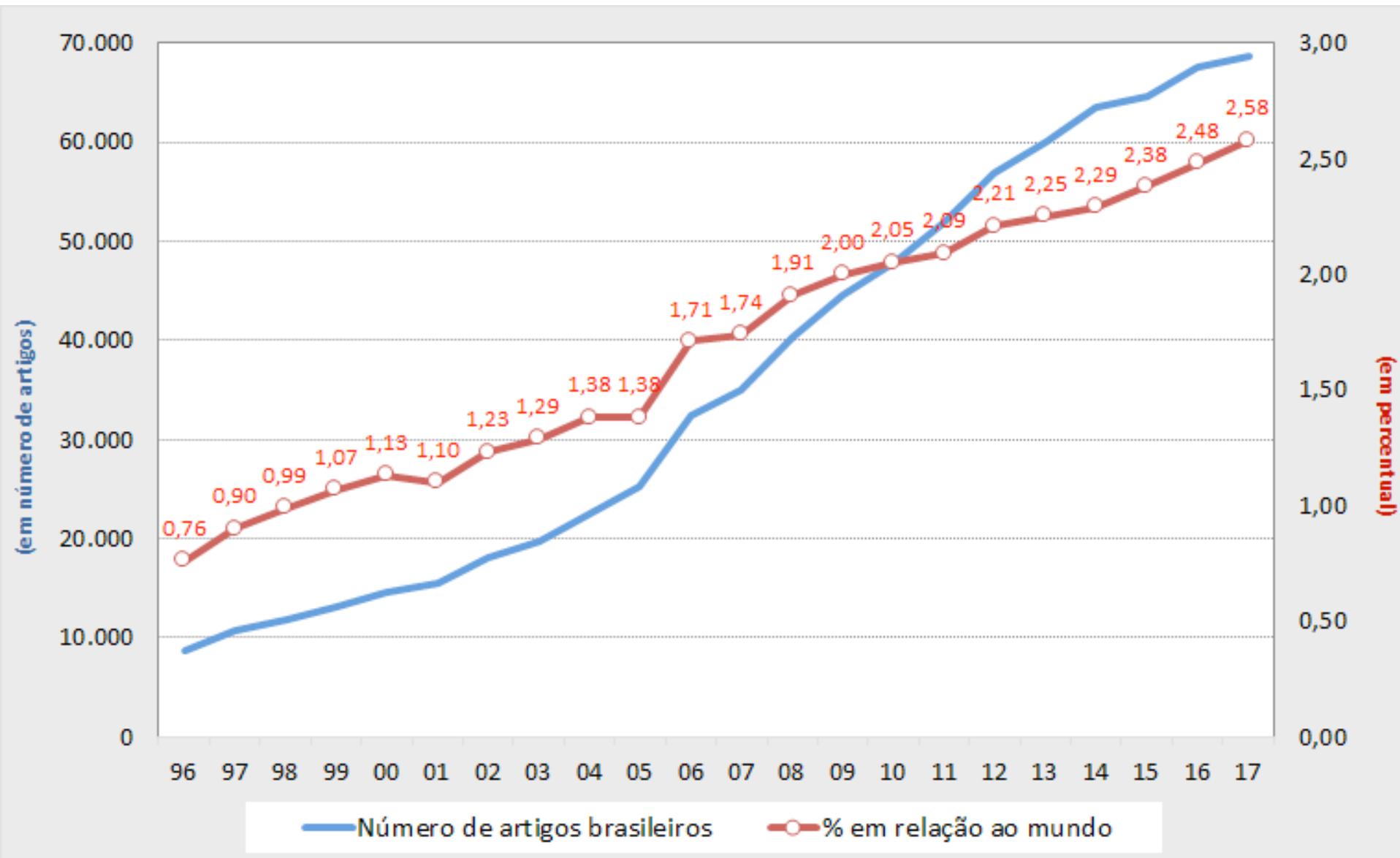


Fonte(s): Organisation for Economic Co-operation and Development, Main Science and Technology

# RESULTADO DO INVESTIMENTO EM CIÊNCIA (UNIVERSIDADE)

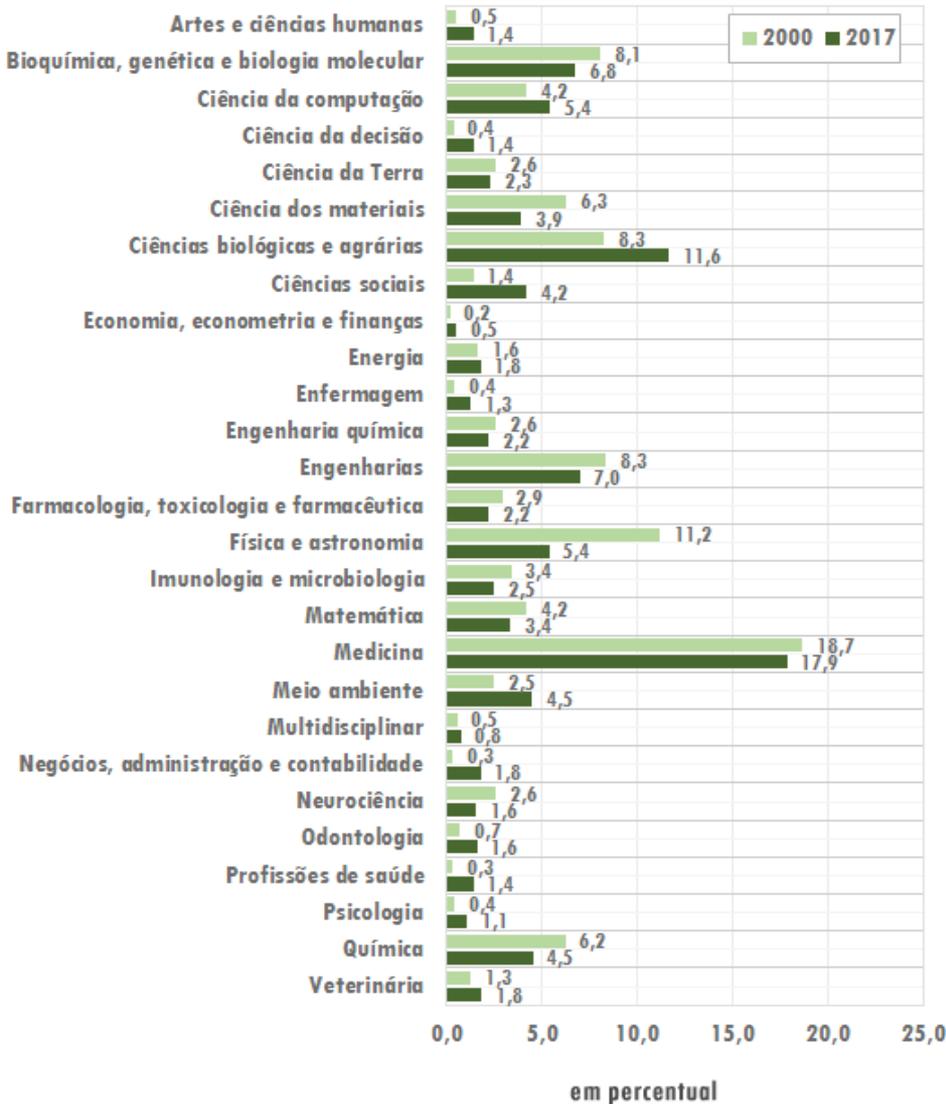


### 8.3.1. Número de artigos brasileiros indexados pela Scopus e percentual em relação ao mundo, 1996-2017

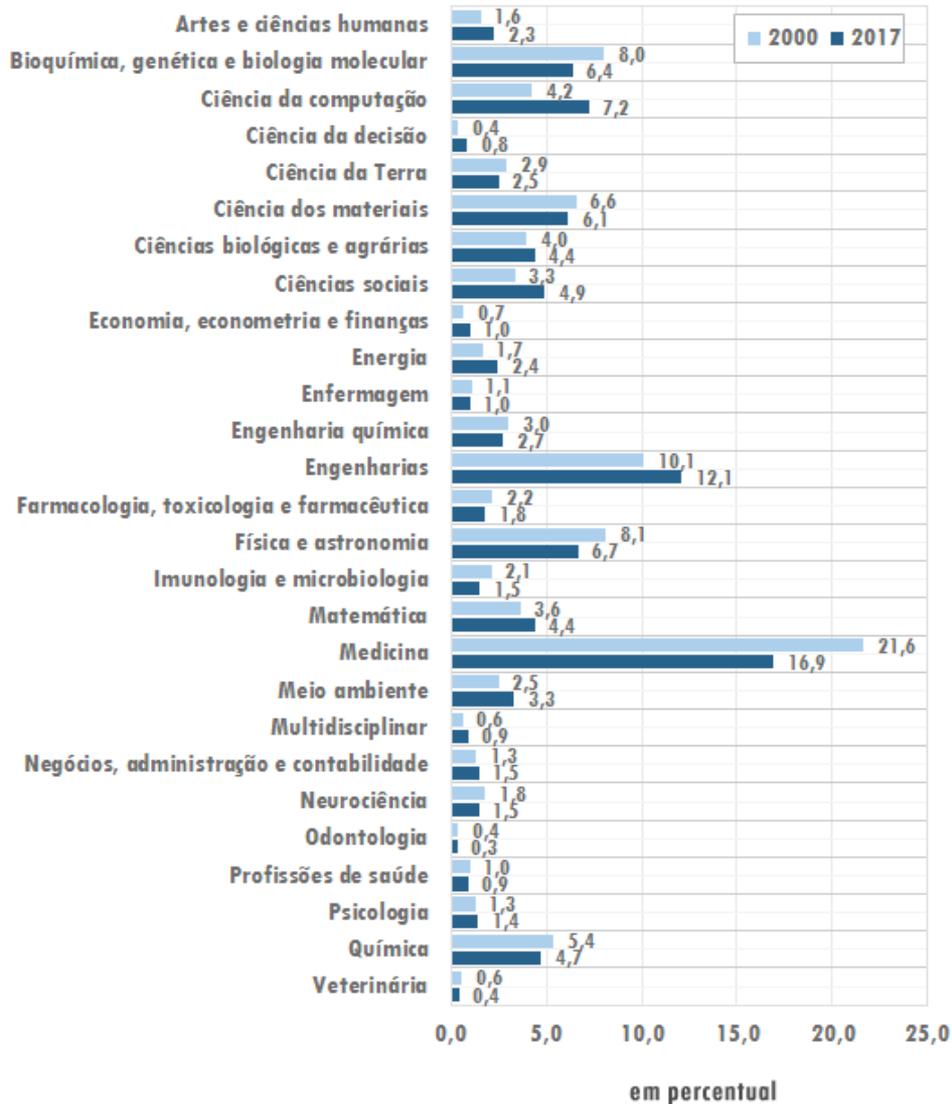


# Participação percentual da produção científica do Brasil e do mundo, por área do conhecimento, em relação aos respectivos totais, 2000/2017

## BRASIL



## MUNDO



**MAIOR PRODUTO DA PPG**

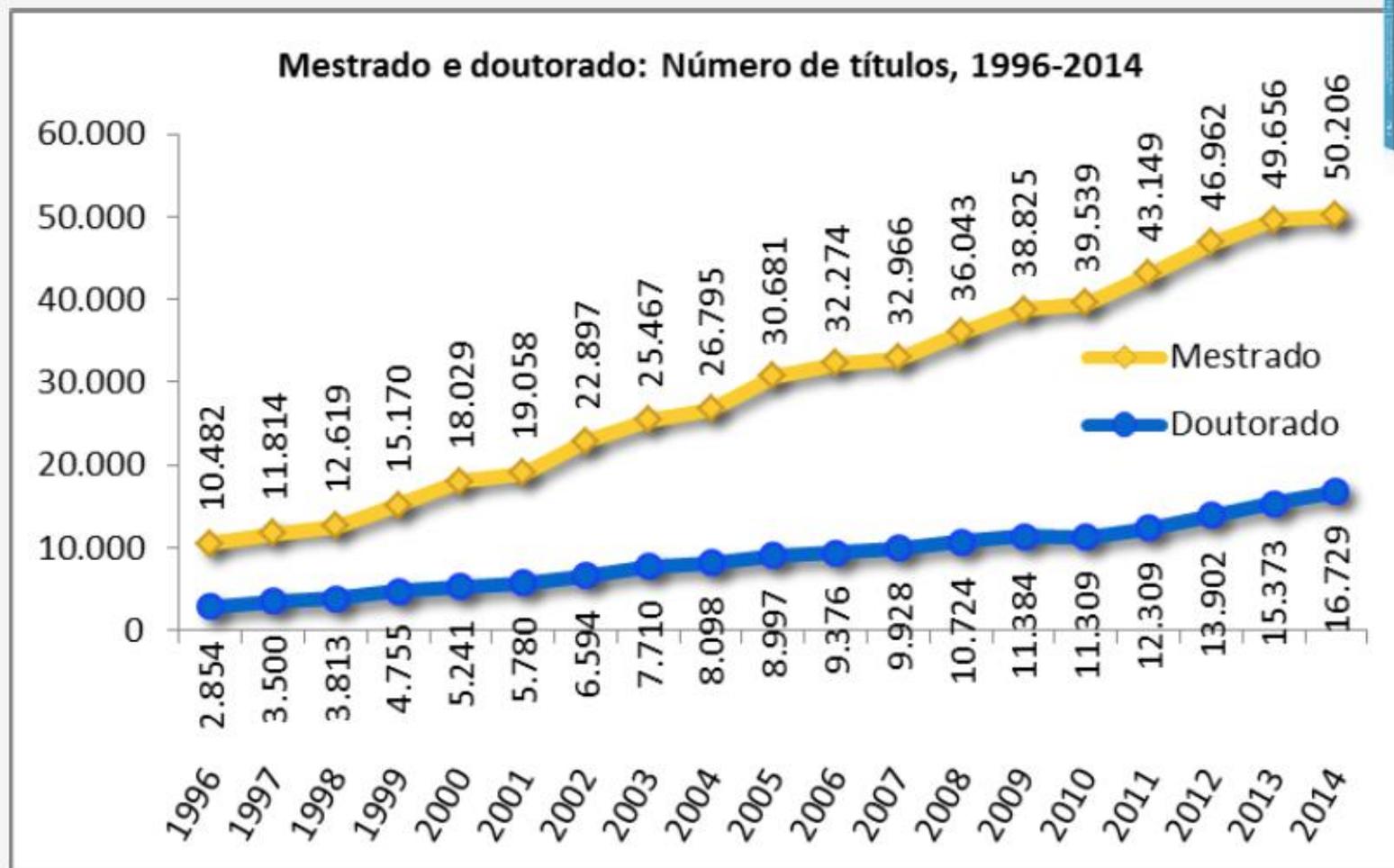
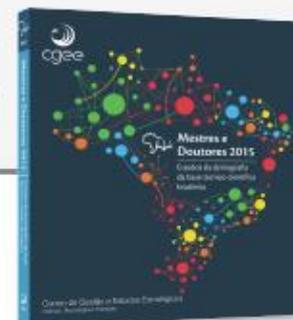




# Crescimento número de titulados (Parte I)



Gráfico H.01.03. Número de títulos de mestrado e de doutorado concedidos no Brasil, 1996-2014



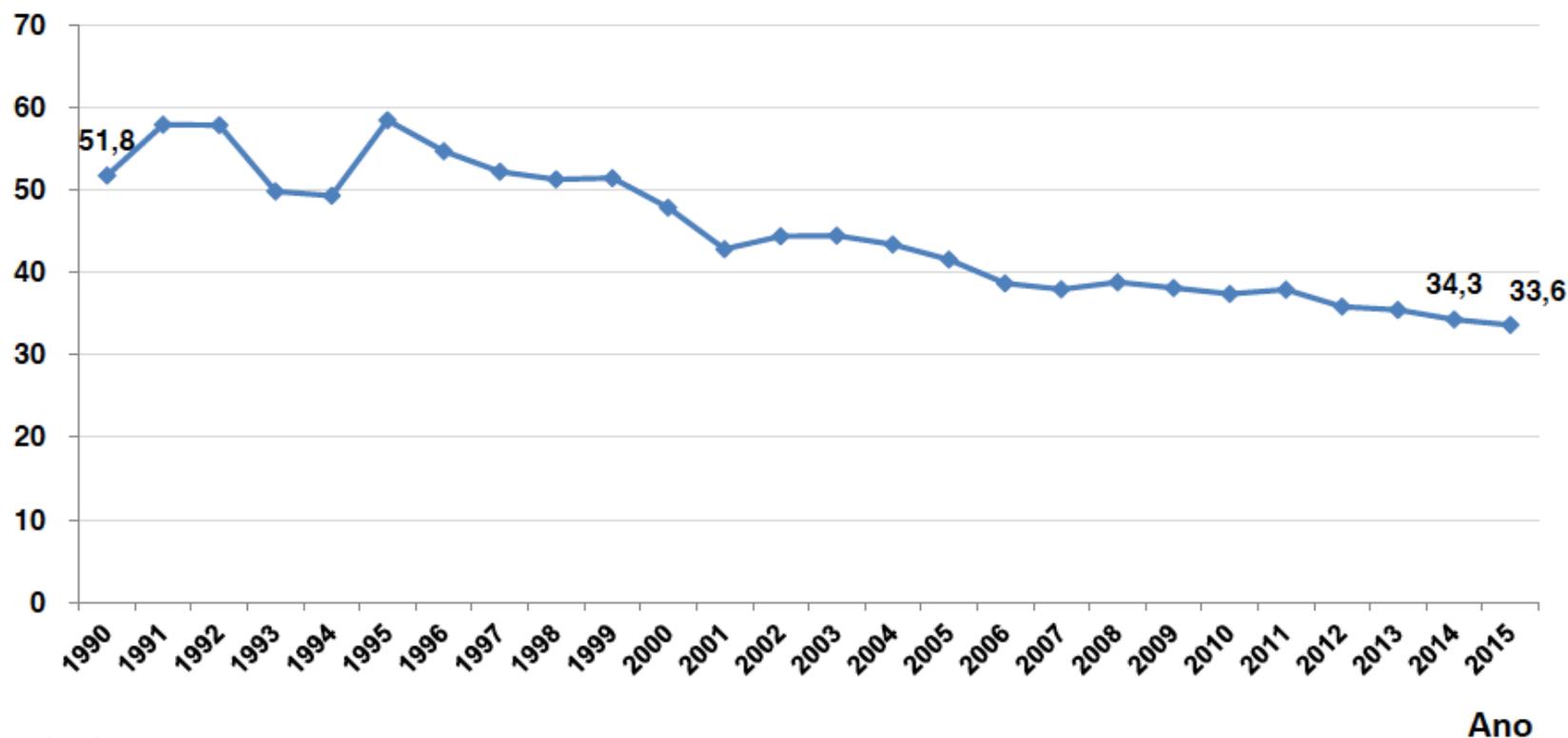
Fonte: Coleta Capes 1996-2012 e Plataforma Sucupira 2013-2014 (Capes, MEC). Elaboração CGEE.

Nota: Os dados utilizados para a elaboração deste gráfico são provenientes das tabelas M.TIT.01 e D.TIT.01 do anexo estatístico.

# TB no Brasil

# Coeficiente de incidência de tuberculose. Brasil, 1990 a 2015\*

Por 100.000 hab.



Fonte: SES/MS/Sinan e IBGE. \* Dados preliminares sujeitos a revisão

Caso novo = Caso Novo + Não sabe + Pós óbito



MINISTÉRIO DA  
SAÚDE



# O BOM



REDUÇÃO DE 35% EM 20 ANOS



# RUIM

REDUÇÃO LENTA NOS ÚLTIMOS 10 ANOS

PESQUISA APLICADA  
A  
TUBERCULOSE

# Coordinating Areas

# Research Sites



# CENÁRIO GEOGRÁFICO, POPULACIONAL E ECONÔMICO DO BRASIL

# Brazilian equivalents

GDP

GDP per person

**Population**

## Population

2011, m



### **Brazil**

Population: 192.4m

Nearest equivalent: **Pakistan** (175.3m)

# Brazilian equivalents

**GDP**

GDP per person

Population

## **GDP**

2011, \$bn



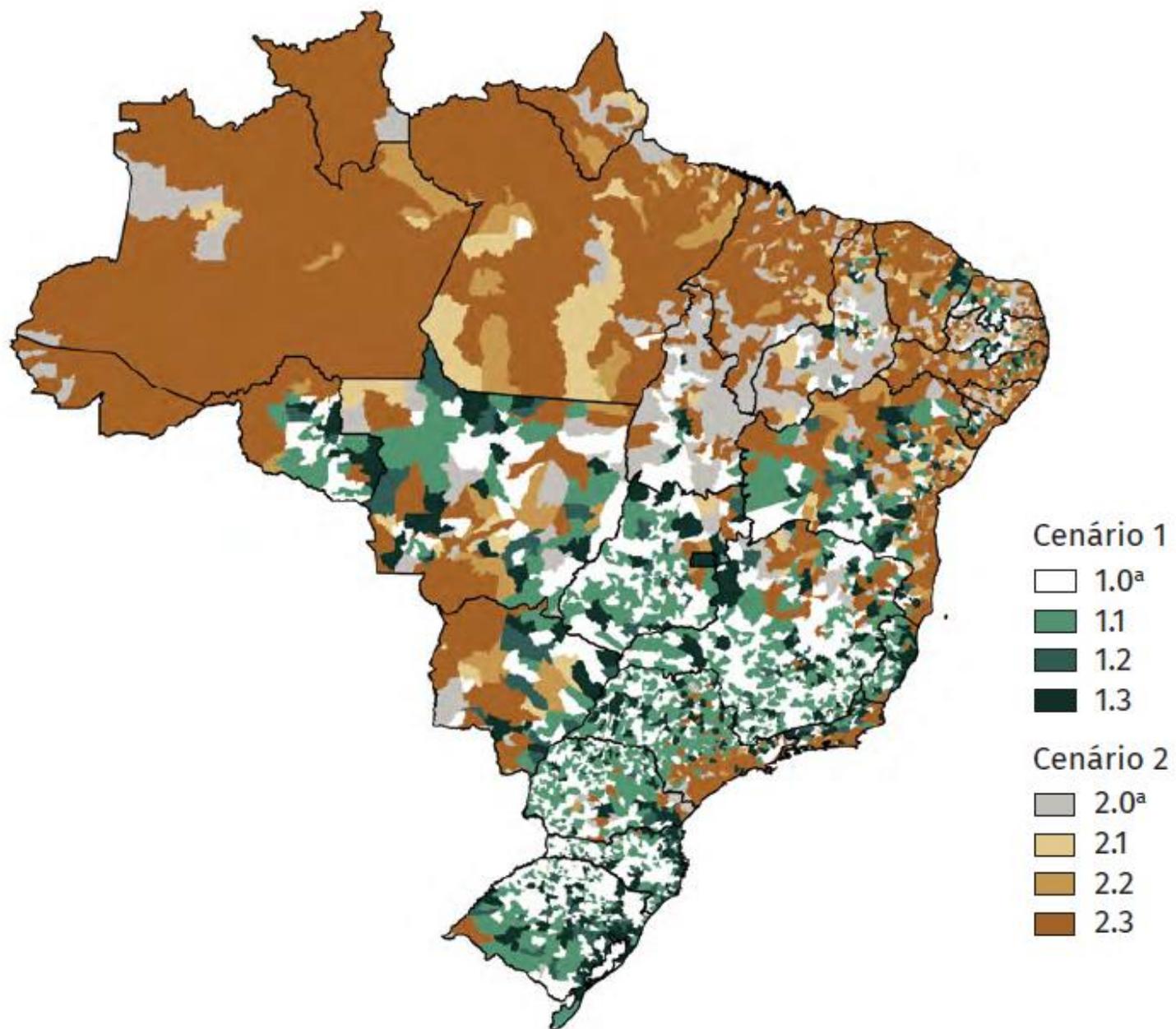
### **Brazil**

GDP: \$2.48trn

Nearest equivalent: **Britain** (\$2.46trn)

# DIFERENTES CENÁRIOS DA TB

**FIGURA 10** MUNICÍPIOS SEGUNDO CENÁRIO SOCIOECONÔMICO E EPIDEMIOLÓGICO E OPERACIONAL PARA TUBERCULOSE



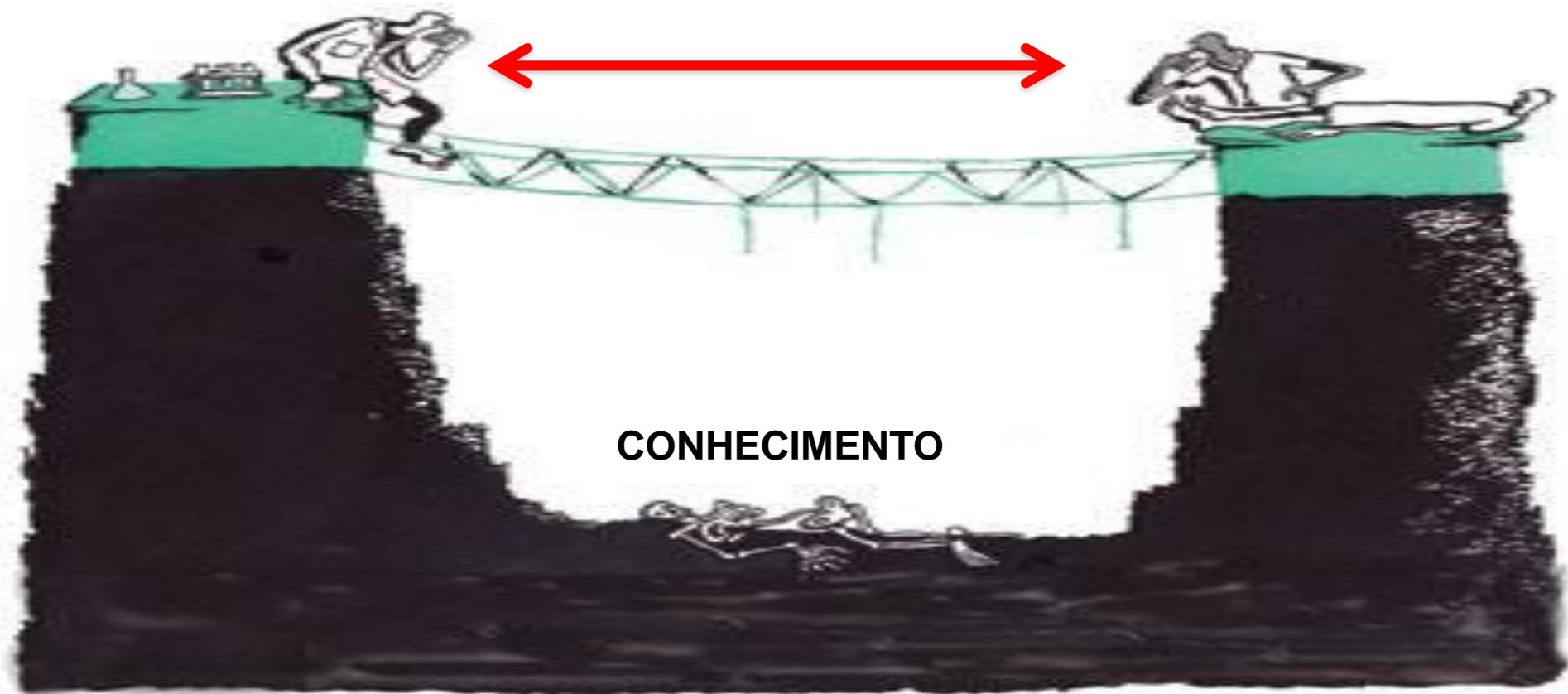
UNIVERSIDADE  
PRODUZINDO  
E TRANSFERINDO CONHECIMENTO PARA A  
SOCIEDADE

GRANDE DESAFIO



**ACADEMIA**

**SOCIEDADE**



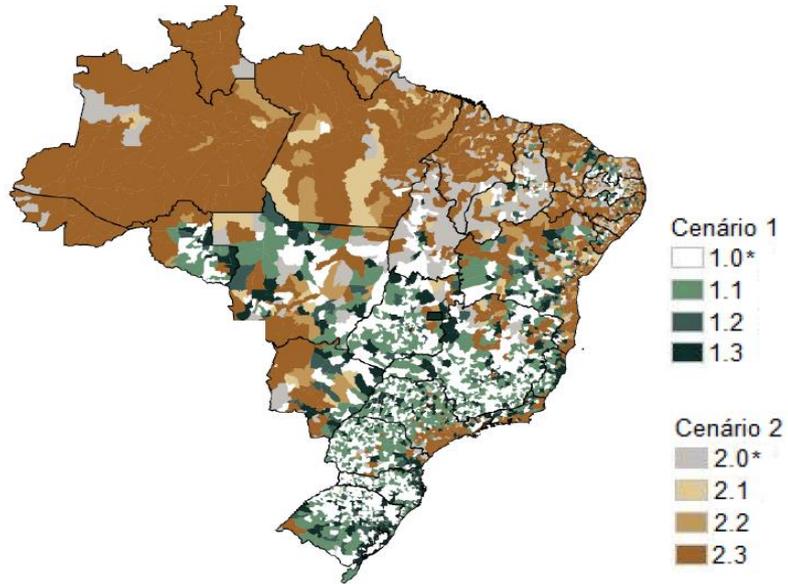
**CONHECIMENTO**

# NÚCLEO DE PESQUISA EM MICROBIOLOGIA MÉDICA

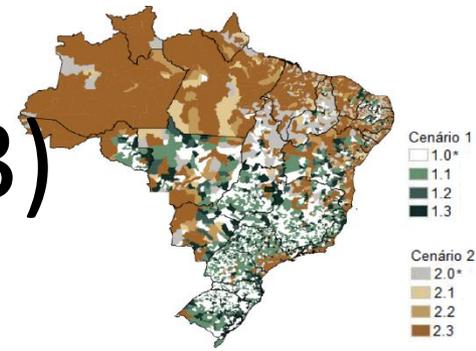


- Formação de recursos humanos
- Realização de pesquisa básica e aplicada
- Transferência direta de conhecimento para a sociedade
- Prestação de serviço de alta qualidade ao SUS
- Desenvolvimento de projetos de Extensão possibilitando ensino/aprendizado em cenário real

# CENÁRIO DO NUPEMM



# Rio Grande (Subcenário 1.3)



- 27,8% dos casos de TB no país
- 12 capitais estaduais estão neste grupo
- Maior percentual de abandono em relação aos demais do Cenário 1 = 8%
- Maior taxa em todos os cenários de HIV/TB (8,8%) e TB em PPL (12,1%)

# DIAGNÓSTICO LABORATORIAL DA TUBERCULOSE E OUTRAS MICOBACTERIOSES

# DIAGNÓSTICO LABORATORIAL DA TUBERCULOSE E OUTRAS MICOBACTERIOSES

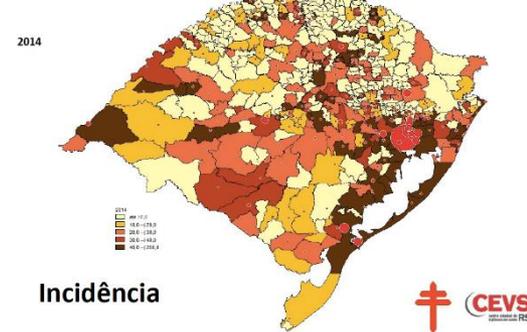


**Avaliação da acurácia do**

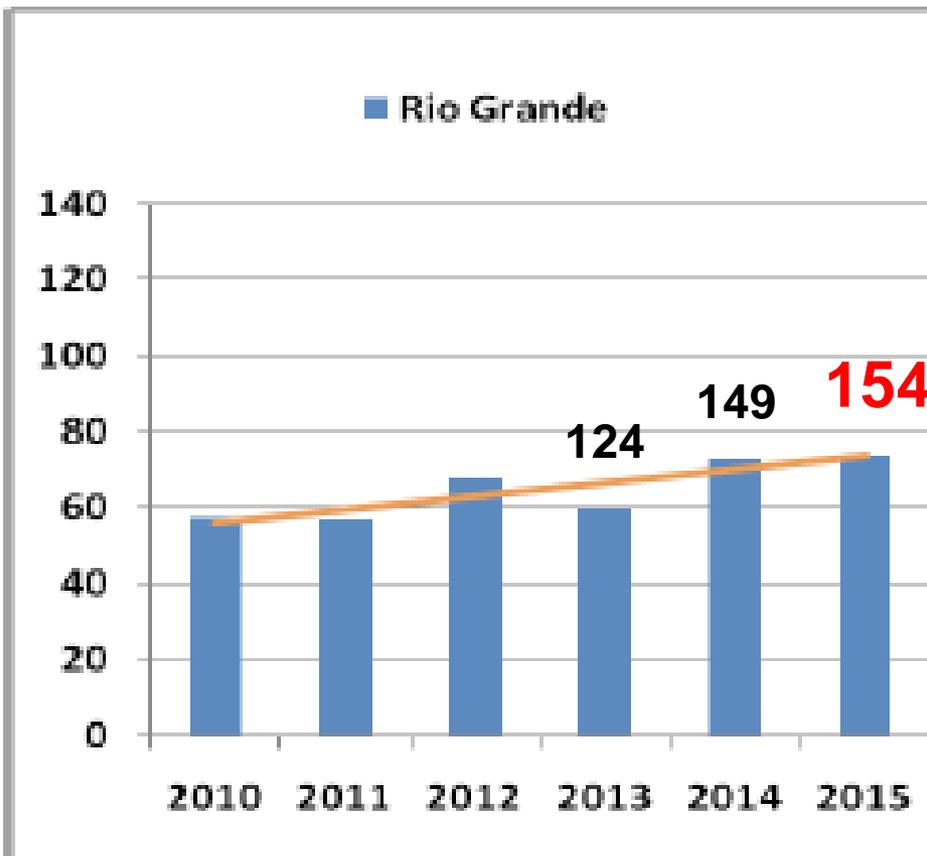
**Xpert MTB/Rif**

**Em pacientes HIVPositivos e Negativos**

# Rio Grande



- 208.000 Habitantes

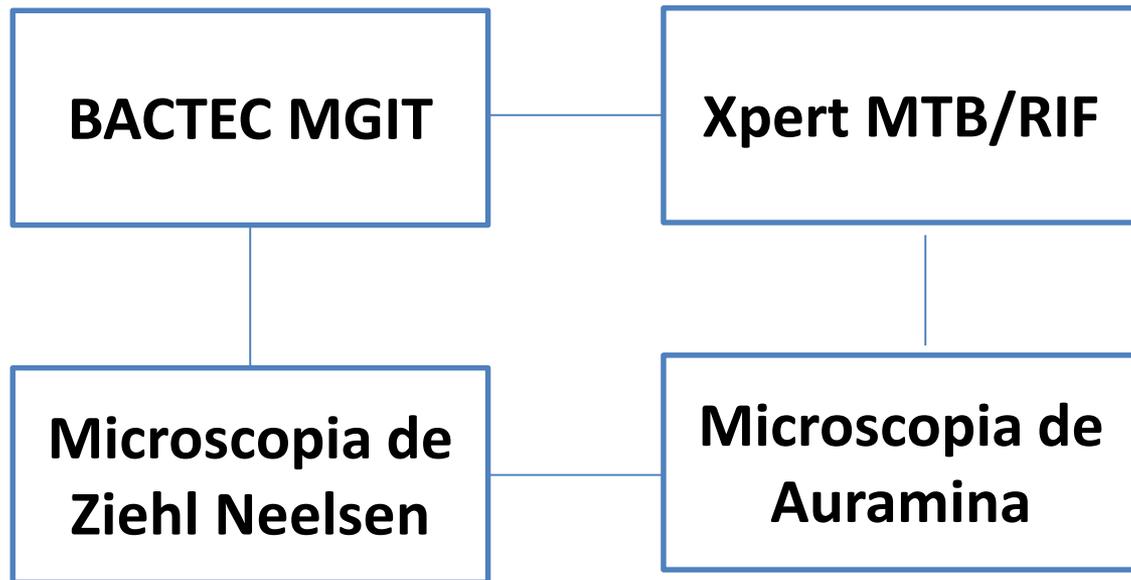


**Incidência**  
**74/100.000**

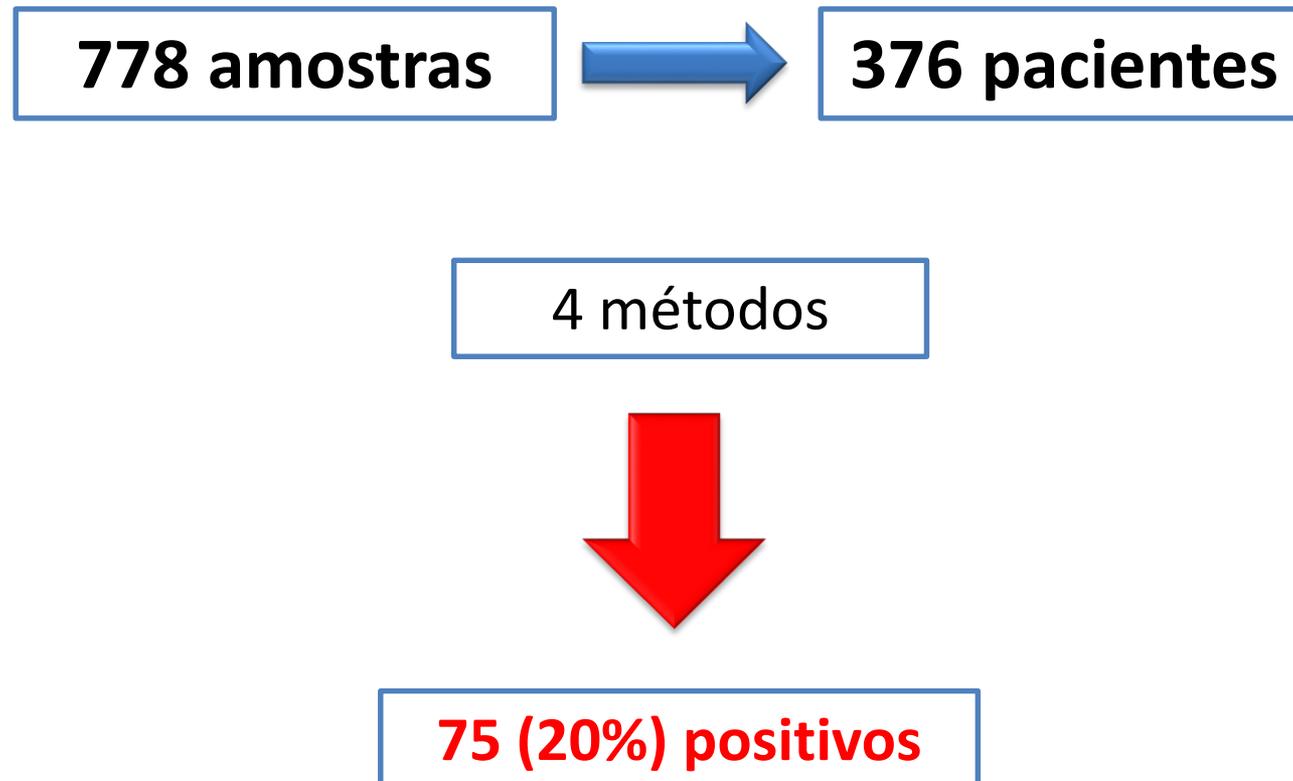
**AUMENTO DE**  
**24% em 3 anos**

22 abril de 2015 a 21 abril de 2016

# COMPARAÇÃO DE MÉTODOS



PACIENTES ATENDIDOS EM HOSPITAL  
REFERÊNCIA HIV/AIDS NO EXTREMO SUL DO  
BRASIL - RS



**17,3% (13/75)**  
pacientes positivos  
**Xpert MTB/RIF** e  
negativos na cultura  
líquida

**6,6% (5/75)**  
pacientes positivos  
na **cultura líquida** e  
negativos no Xpert  
MTB/RIF



**61,5% (8/13) HIV**  
**positivos**  
Concentração de bacilos  
baixa ou muito baixa

**Xpert MTB/RIF**  
↑ Sensibilidade  
↑ Especificidade  
Concentrações  
baixas do bacilo

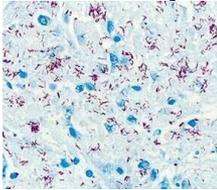


**Xpert MTB/RMP**

**90,2%**

**×**

**Incremento  
29,2%**



**ZN**

**61,0%**

**Importante no  
diagnóstico rápido da TB**

**HIV positivos**

Negativos na baciloscopia

Maior mortalidade

**Aumento na detecção de casos usando cultivo em meio líquido (oferta universal)**

**Implantação do TMR (GenXPert) (oferta universal)**

**Aumento de detecção de casos e redução do tempo para o diagnóstico**

**Diagnóstico de 40% de todos casos de TB do Rio Grande**

**Diagnóstico de 100% dos casos de TB/HIV do Rio Grande**

# Rede Laboratorial para Diagnóstico Laboratorial de Tuberculose

CGPNCT / DEVIT  
Secretaria de Vigilância em Saúde  
Ministério da Saúde

[tuberculose@saude.gov.br](mailto:tuberculose@saude.gov.br)

Dezembro/ 2017



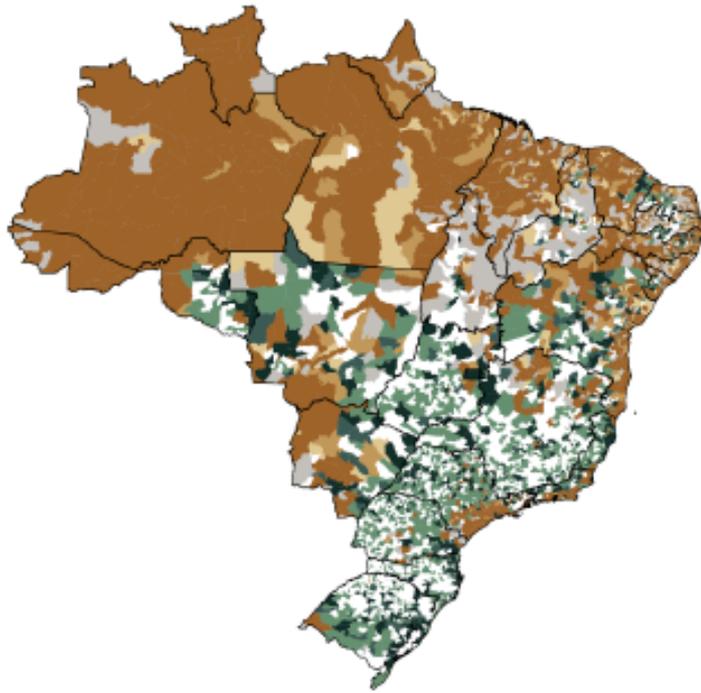
MINISTÉRIO DA  
SAÚDE



[www.saude.gov.br/svs](http://www.saude.gov.br/svs)

O PNCT DEVERIA INCLUIR OS  
LABORATORIOS DAS  
UNIVERSIDADES (Hus) NA REDE?

# Rede de Diagnóstico Laboratorial



## Rede

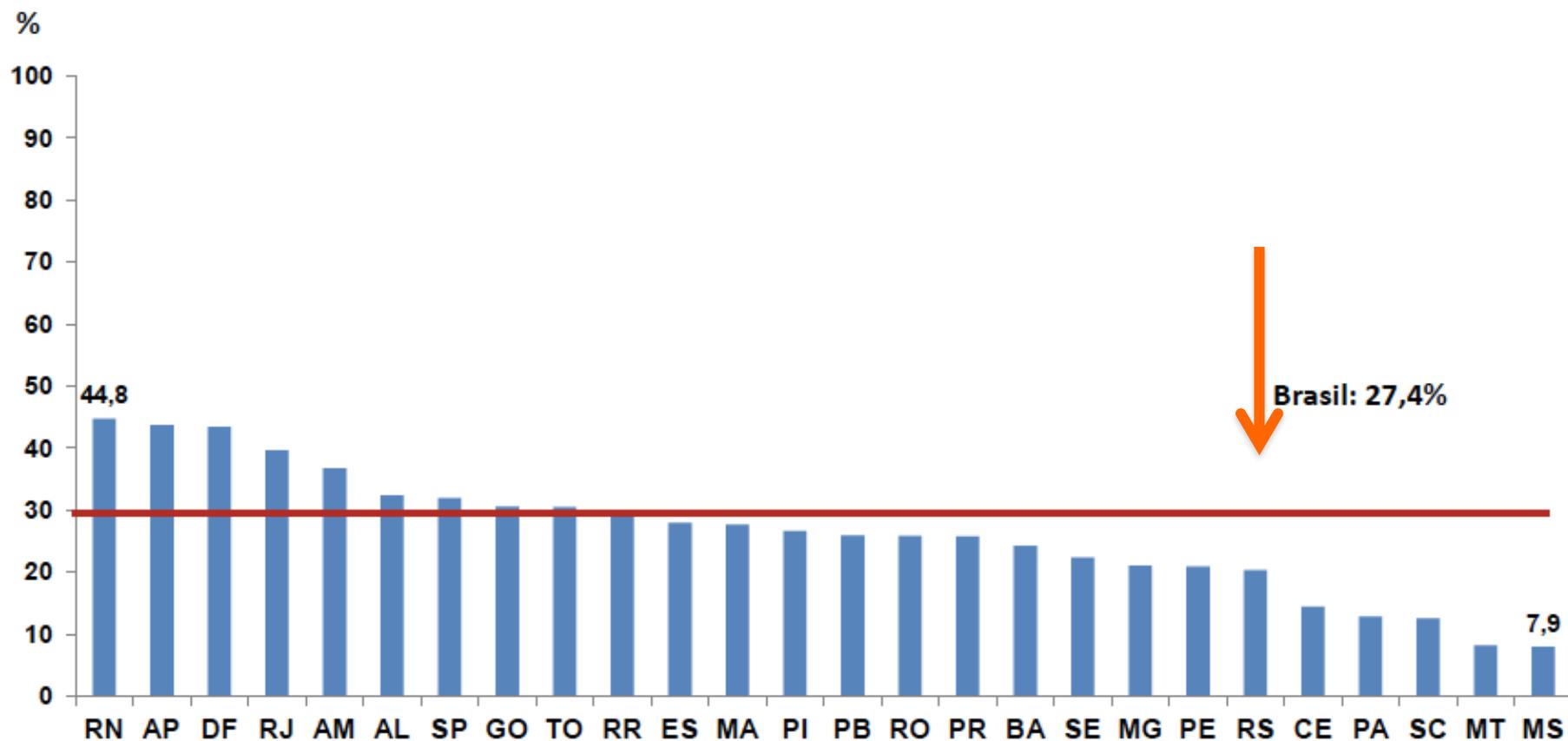
01 Lacen em cada estado (27)

01 laboratório de referência nacional  
(CRPHF)

Todos os LACEN realizam cultura sólida

16 estados possuem o aparelho MGIT  
960, para cultura líquida

# Percentual de realização de TRM-TB entre os casos novos pulmonares positivos - 2016.\*



UF

Fonte: SES/MS/SINAN. \*Dados preliminares, sujeitos a revisão

# Percentual de cultura realizada para os casos de retratamento - Unidades federadas e Brasil, 2016\*.



Fonte: SES/MS/SINAN. \* Dados preliminares, sujeitos a revisão. Realizados = positivo + negativo

# NOVA PLATAFORMA DE DIAGNÓSTICO MOLECULAR

EM BUSCA DO POINT-OF-CARE

## Comparison of redox and D29 phage methods for detection of isoniazid and rifampicin resistance in *Mycobacterium tuberculosis*

P. A. da Silva<sup>1</sup>, M. M. S. Boffo<sup>1</sup>, I. G. de Mattos<sup>1</sup>, A. B. S. Silva<sup>1</sup>, J. C. Palomino<sup>2</sup>,  
kiff<sup>3</sup>

Brazilian Journal of Microbiology (2007) 38:421-423  
ISSN 1517-8382

## MICROCOLONY DETECTION IN THIN LAYER CULTURE AS AN ALTERNATIVE METHOD FOR RAPID DETECTION OF *MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS* IN CLINICAL SAMPLES

Pedro Eduardo Almeida da Silva<sup>1\*</sup>; Fernanda Wiesel<sup>1</sup>; Maria Marta Santos Boffo<sup>1</sup>; Andréa von Groll<sup>1</sup>;  
Ivo Gomes de Mattos<sup>1</sup>; Glória Mejia<sup>2</sup>; Jaime Robledo<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Fundação Universidade Federal do Rio Grande, Departamento de Patologia, Rio Grande, RS, Brasil; <sup>2</sup>Corporación para Investigaciones, CIB, Escuela de Ciencias de la Salud, UPB, Medellín, Col

INT J TUBERC LUNG DIS 13(10):1301-1304  
© 2009 The Union

## Thin-layer agar for detection of resistance to rifampicin, ofloxacin and kanamycin in *Mycobacterium tuberculosis* isolates

A. Martin,\* F. Paasch,\* A. Von Groll,\*<sup>†</sup> K. Fissette,\* P. Almeida,\*<sup>†</sup> F. Varaine,<sup>‡</sup> F. Portaels,\* J-C. Palomino\*

Brazilian Journal of Microbiology (2008) 39:16-20  
ISSN 1517-8382

## COMPARATIVE EVALUATION OF THE NITRATE REDUCTASE ASSAY AND THE RESAZURIN MICROTITRE ASSAY FOR DRUG SUSCEPTIBILITY TESTING OF *MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS* AGAINST FIRST LINE ANTI-TUBERCULOSIS DRUGS

Karine O. Sanchotene<sup>1,2</sup>; Andrea von Groll<sup>1,2</sup>; Daniela Ramos<sup>1</sup>; Ana B. Scholante<sup>1,2</sup>; Gunther Honscha<sup>1,2</sup>;  
Mariana Valença<sup>1</sup>; Carlos J. Scaini<sup>2</sup>; Pedro E.A. da Silva<sup>1,2\*</sup>



Contents lists available at [ScienceDirect](https://www.sciencedirect.com)

## Biosensors and Bioelectronics

journal homepage: [www.elsevier.com/locate/bios](http://www.elsevier.com/locate/bios)



### Multiplex detection of extensively drug resistant tuberculosis using binary deoxyribozyme sensors



Hillary N. Bengtson<sup>a</sup>, Susanne Homolka<sup>c</sup>, Stefan Niemann<sup>c,d</sup>, Ana Júlia Reis<sup>e</sup>, Pedro Eduardo da Silva<sup>e</sup>, Yulia V. Gerasimova<sup>b</sup>, Dmitry M. Kolpashchikov<sup>a,b</sup>, Kyle H. Rohde<sup>a,\*</sup>

<sup>a</sup> *Division of Immunity and Pathogenesis, Burnett School of Biomedical Sciences, College of Medicine, University of Central Florida, Orlando, FL, USA*

<sup>b</sup> *Department of Chemistry, College of Sciences, University of Central Florida, Orlando, FL, USA*

<sup>c</sup> *Molecular and Experimental Mycobacteriology, Research Center Borstel, Borstel, Germany*

<sup>d</sup> *German Center for Infection Research, Borstel, Germany*

<sup>e</sup> *Universidade Federal do Rio Grande, Rio Grande, RS, Brazil*

## Desenvolvimento de uma nova plataforma molecular para o diagnóstico da TB

**Rápido (duas horas), sensível, baixo custo e leitura visual**

Diversidade genética das cepas de  
*M. tuberculosis*

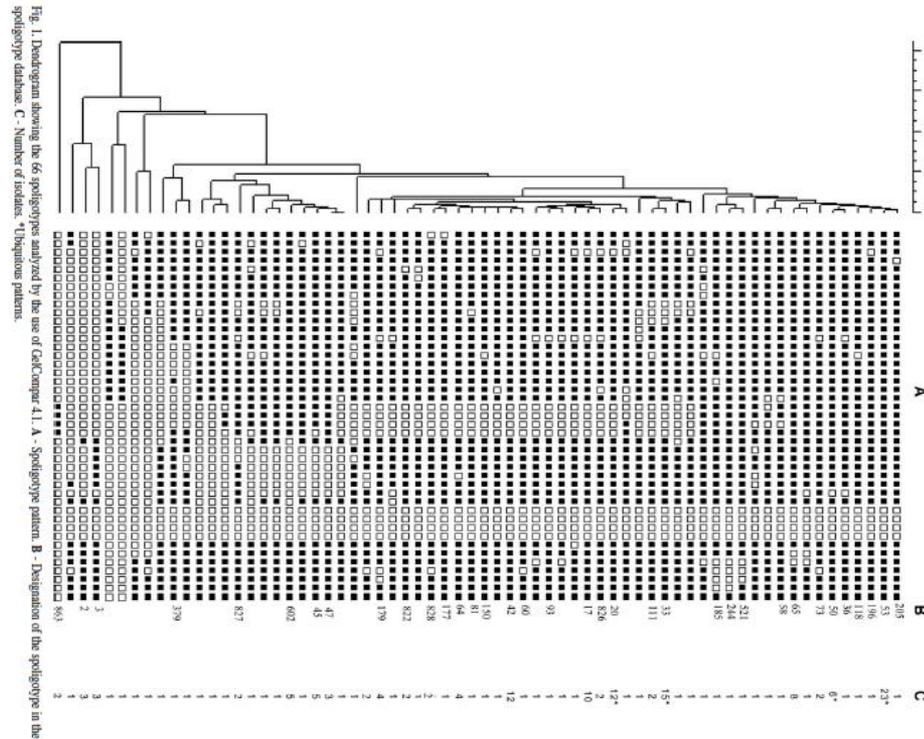
Original article

# Molecular characterization of *Mycobacterium tuberculosis* isolates in a region of Brazil with a high incidence of tuberculosis

Sibele Borsuk <sup>a</sup>, Marina Mirian Dellagostin <sup>a</sup>, Suselaine de Góes Madeira <sup>a</sup>, Crislaine Lima <sup>a</sup>, Marta Boffo <sup>b</sup>, Ivo Mattos <sup>b</sup>, Pedro E. Almeida da Silva <sup>b</sup>, Odir Antônio Dellagostin <sup>a,\*</sup>

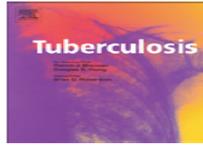
<sup>a</sup> Molecular Biology Laboratory, Center for Biotechnology, Federal University of Pelotas, Campus Universitário, Caixa Postal 354, CEP 96010-900 Pelotas, RS, Brazil

<sup>b</sup> Department of Pathology, University of Rio Grande, Rio Grande, Brazil



2005

**Estudo seminal mostrando alta diversidade genética de cepas no município do Rio Grande**



## MOLECULAR ASPECTS

Clonal diversity of *M. tuberculosis* isolated in a sea port city in Brazil

Ana Bárbara Scholante Silva<sup>a</sup>, Andrea Von Groll<sup>a</sup>, Carolina Félix<sup>a</sup>, Fabrício Rochedo Conceição<sup>a</sup>,  
Fernanda Sá Spies<sup>b</sup>, Carlos James Scaini<sup>a</sup>, Maria Lúcia Rossetti<sup>c</sup>, Sibebe Borsuk<sup>d</sup>,  
Odir Antônio Dellagostin<sup>d</sup>, Pedro Eduardo Almeida da Silva<sup>a,\*</sup>

<sup>a</sup> Universidade Federal do Rio Grande, FURG, Brazil (Rua General Osório S/N, Área da Saúde, CEP: 96200190, Rio Grande, RS, Brazil)

<sup>b</sup> Universidade Federal do Rio Grande do Sul, UFRGS, Brazil (Av. Bento Gonçalves, 9500 Campus do Vale, CEP 91501970 Cx.P. 15005, Porto Alegre, RS, Brazil)

<sup>c</sup> Universidade Luterana do Brasil, ULBRA, Brazil (Rua Miguel Tostes, 101 Bairro São Luís, Canoas, RS, Brazil)

<sup>d</sup> Universidade Federal de Pelotas, UFPEL, Brazil (Campus de Biociências, Campus Universitário s/n, D. 10, Caixa Postal 1354 96010-900, Pelotas, RS, Brazil)

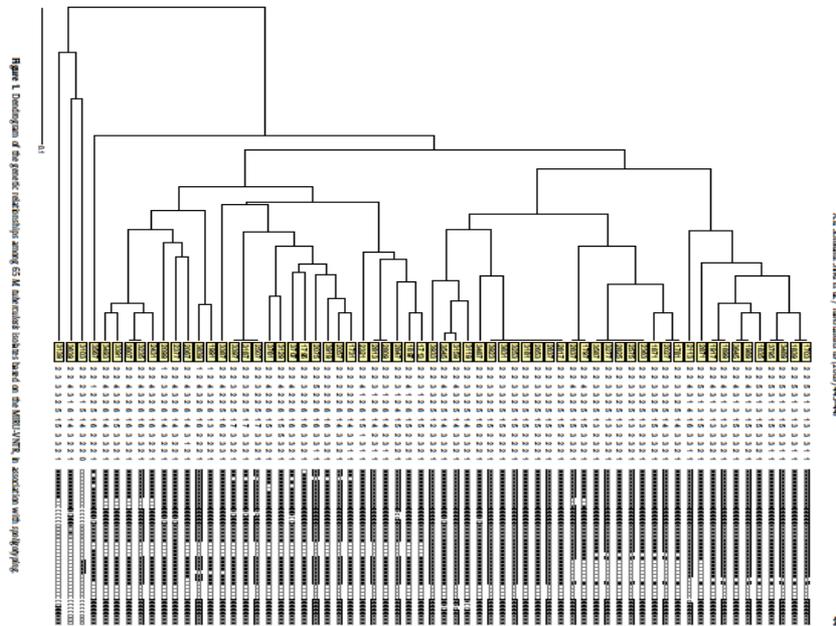
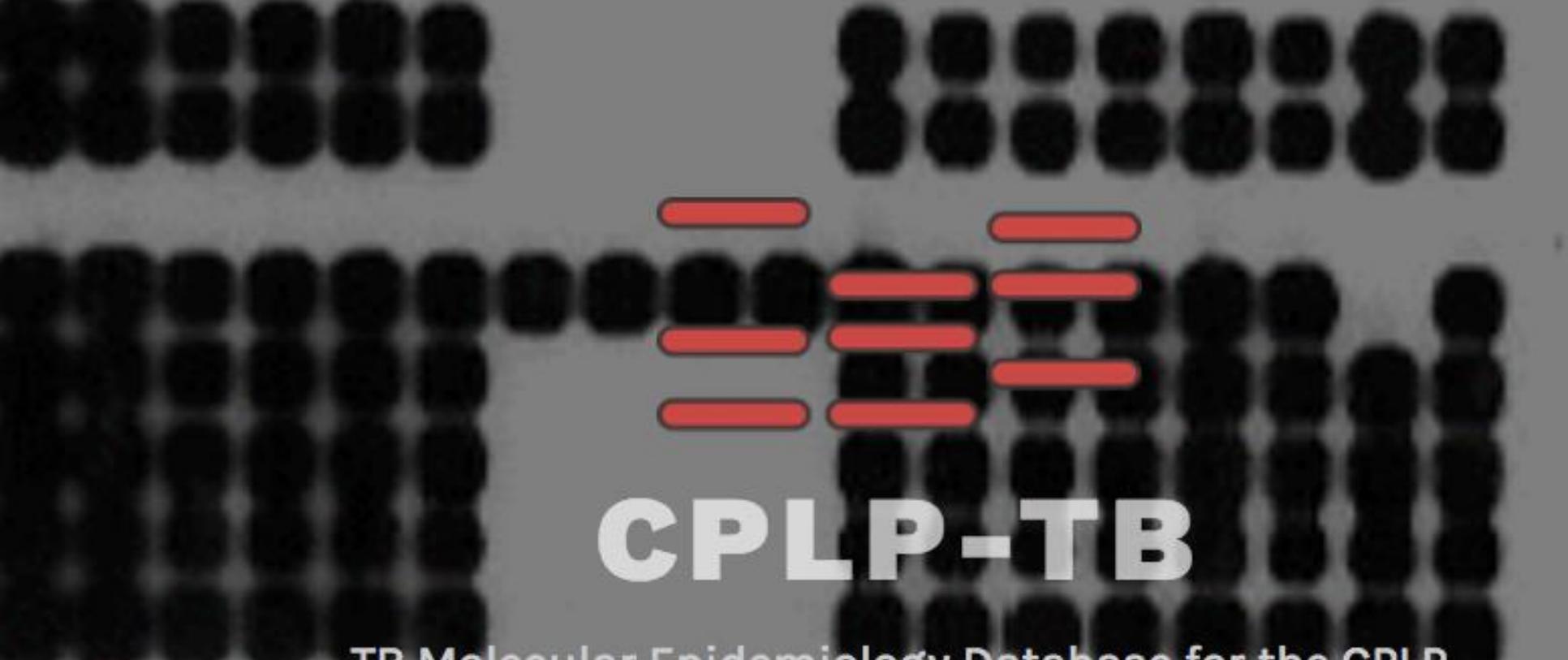


Figure 1. Phylogenetic tree of the genetic relationships among 122 *M. tuberculosis* isolates based on the IS6110-PCR-RFLP association with phylogenetic.

2009

**Estudo 5 anos após o seminal mostrando a manutenção da alta diversidade genética de cepas no município do Rio Grande**

Base de dados sobre a genética das  
cepas de *M. tuberculosis* isoladas  
nos países lusófonos



# CPLP-TB

TB Molecular Epidemiology Database for the CPLP

ARTICLE IN PRESS

Infection, Genetics and Evolution xxx (xxxx) xxx–xxx

Contents lists available at [ScienceDirect](https://www.sciencedirect.com)

Infection, Genetics and Evolution

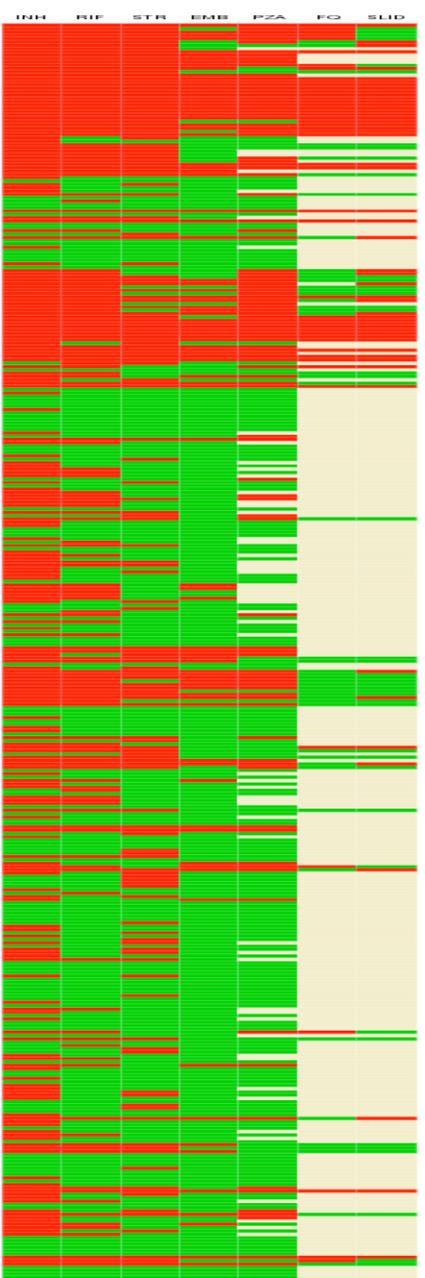
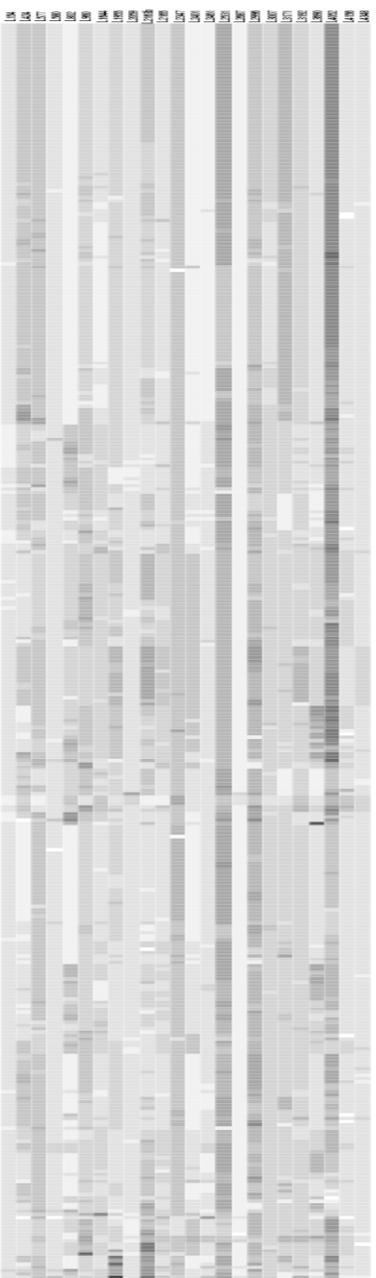
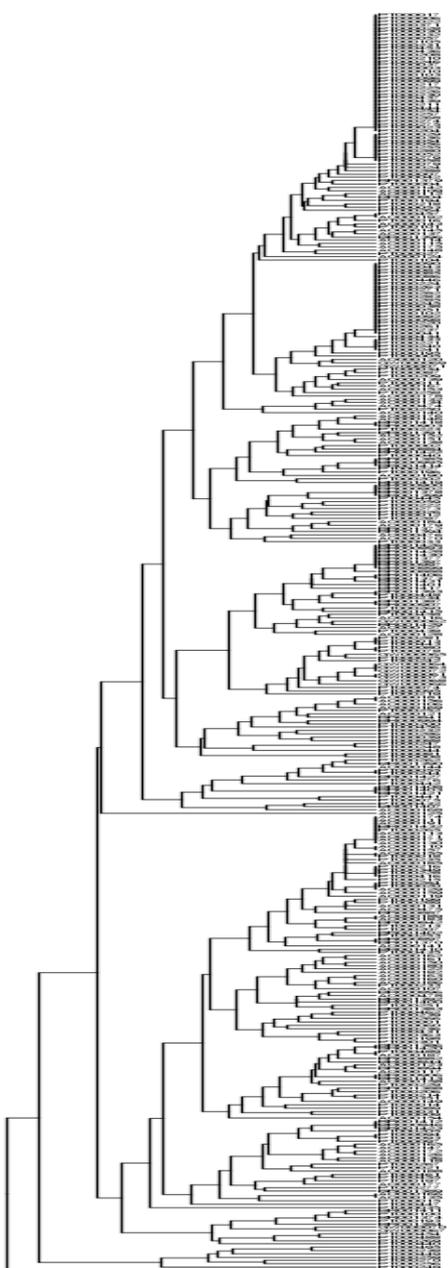
journal homepage: [www.elsevier.com/locate/meegid](http://www.elsevier.com/locate/meegid)

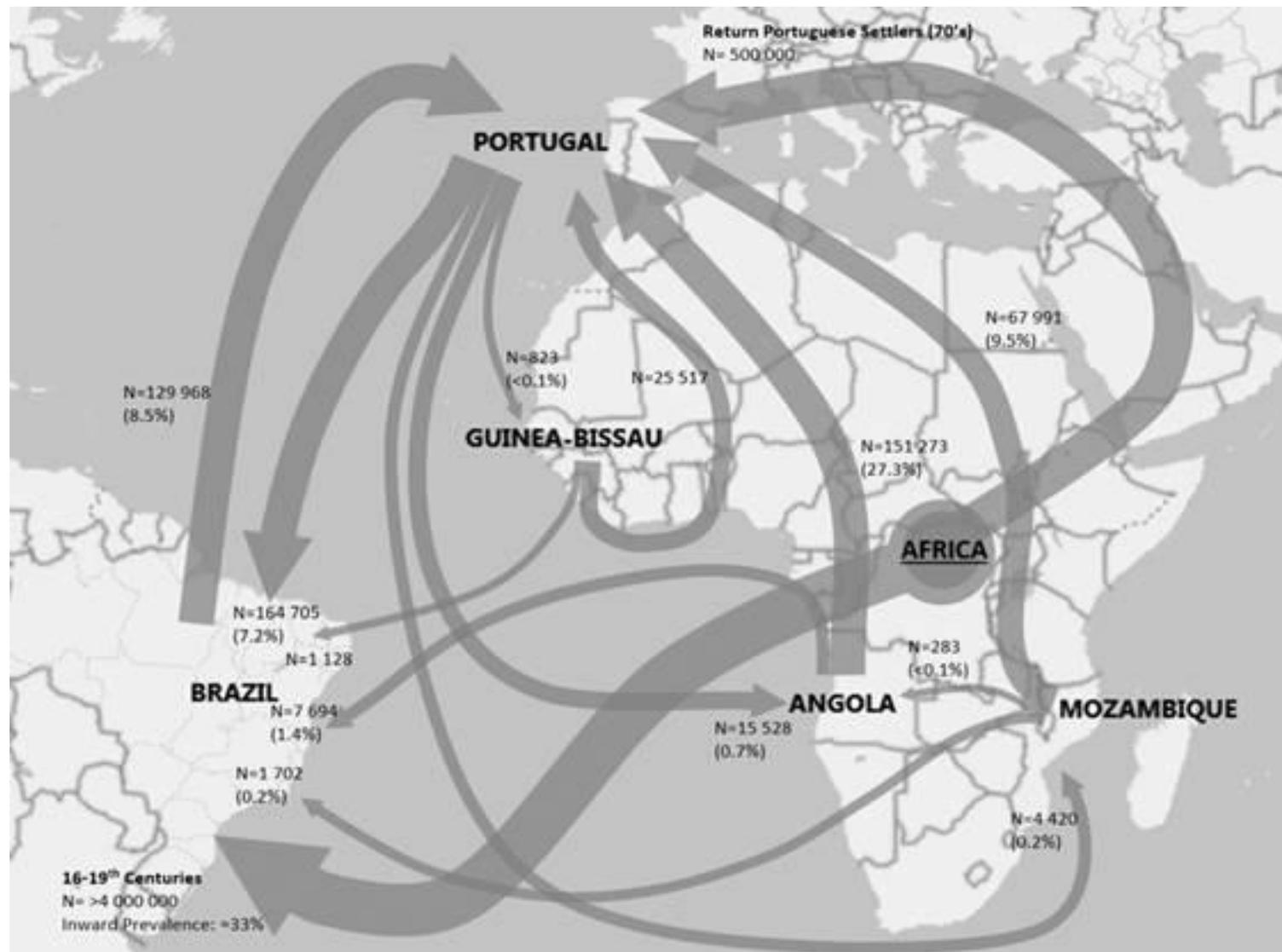


Research paper

Clonal expansion across the seas as seen through CPLP-TB database: A joint effort in cataloguing *Mycobacterium tuberculosis* genetic diversity in Portuguese-speaking countries

João Perdigão<sup>a,\*,1</sup>, Carla Silva<sup>a</sup>, Jaciara Diniz<sup>b</sup>, Catarina Pereira<sup>a</sup>, Diana Machado<sup>c</sup>, Jorge Ramos<sup>c</sup>, Hugo Silva<sup>a</sup>, Fernanda Abilleira<sup>b</sup>, Clarice Brum<sup>b</sup>, Ana J. Reis<sup>b</sup>, Maíra Macedo<sup>b</sup>, João L. Scaini<sup>b</sup>, Ana B. Silva<sup>b</sup>, Leonardo Esteves<sup>d</sup>, Rita Macedo<sup>e</sup>, Fernando Maltez<sup>f</sup>, Sofia Clemente<sup>g</sup>, Elizabeth Coelho<sup>h</sup>, Sofia Viegas<sup>i</sup>, Paulo Rabna<sup>j</sup>, Amábélia Rodrigues<sup>j</sup>, Nuno Taveira<sup>a,k</sup>, Luísa Jordao<sup>e</sup>, Afrânio Kritski<sup>l</sup>, José R. Lapa e Silva<sup>m</sup>, Igor Mokrousov<sup>n</sup>, David Couvin<sup>o</sup>, Nalin Rastogi<sup>o</sup>, Isabel Couto<sup>c</sup>, Arnab Pain<sup>p</sup>, Ruth McNerney<sup>q</sup>, Taane G. Clark<sup>r</sup>, Andrea von Groll<sup>b</sup>, Elis B. Dalla-Costa<sup>d</sup>, Maria Lúcia Rossetti<sup>d,s</sup>, Pedro E. A. Silva<sup>b</sup>, Miguel Viveiros<sup>c</sup>





TB em PPL

INT J TUBERC LUNG DIS 19(10):000–000

© 2015 The Union

<http://dx.doi.org/10.5588/ijtld.15.0126>

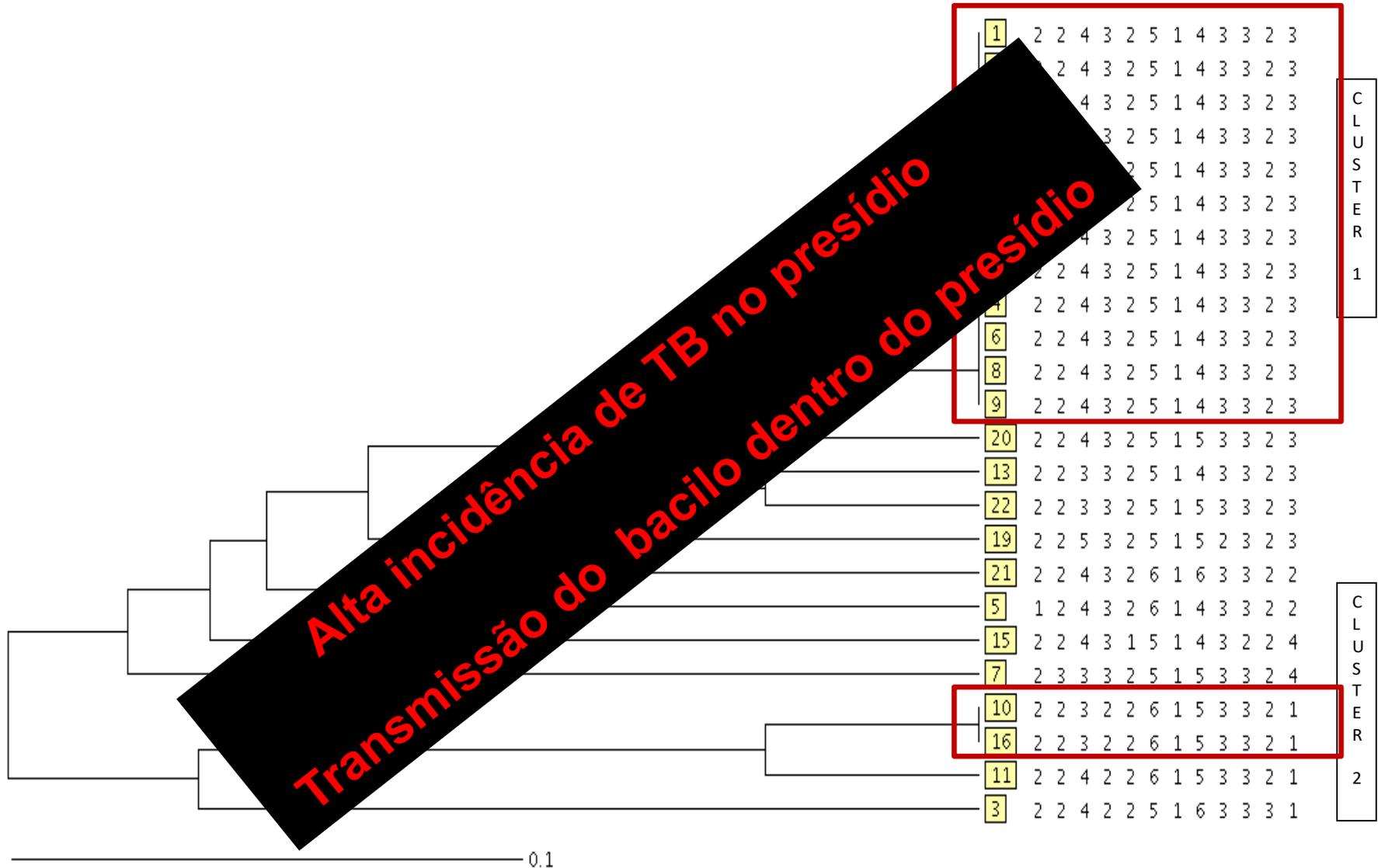
# Prevalence of tuberculosis in prisons: risk factors and molecular epidemiology

M. S. Valença,\* J. L. R. Scaini,<sup>†</sup> F. S. Abileira,<sup>†</sup> C. V. Gonçalves,<sup>†</sup> A. von Groll,<sup>†</sup> P. E. A. Silva<sup>†</sup>

\*Escola de Enfermagem, Universidade Federal do Rio Grande, Rio Grande, Centro de Ciências da Vida e da Saúde, Universidade Católica de Pelotas, Centro, <sup>†</sup>Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio Grande, Rio Grande, Rio Grande do Sul, Brazil

# DINÂMICA DE TRANSMISSÃO DO *M. tuberculosis* ENTRE DETENTOS

UPGMA-Tree, MIRU-VNTR [12]: Categorical



C  
L  
U  
S  
T  
E  
R  
1

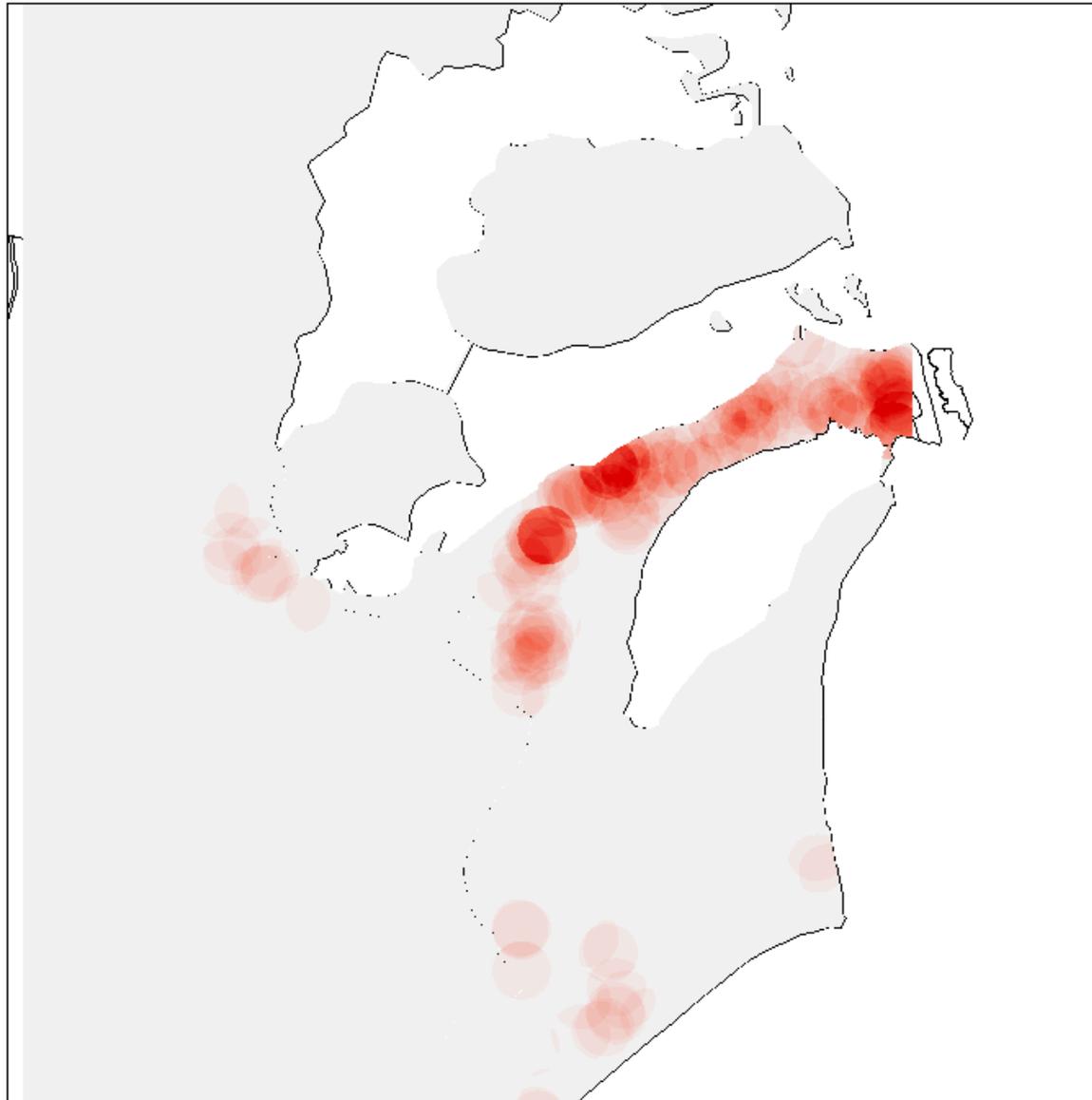
C  
L  
U  
S  
T  
E  
R  
2

0.1

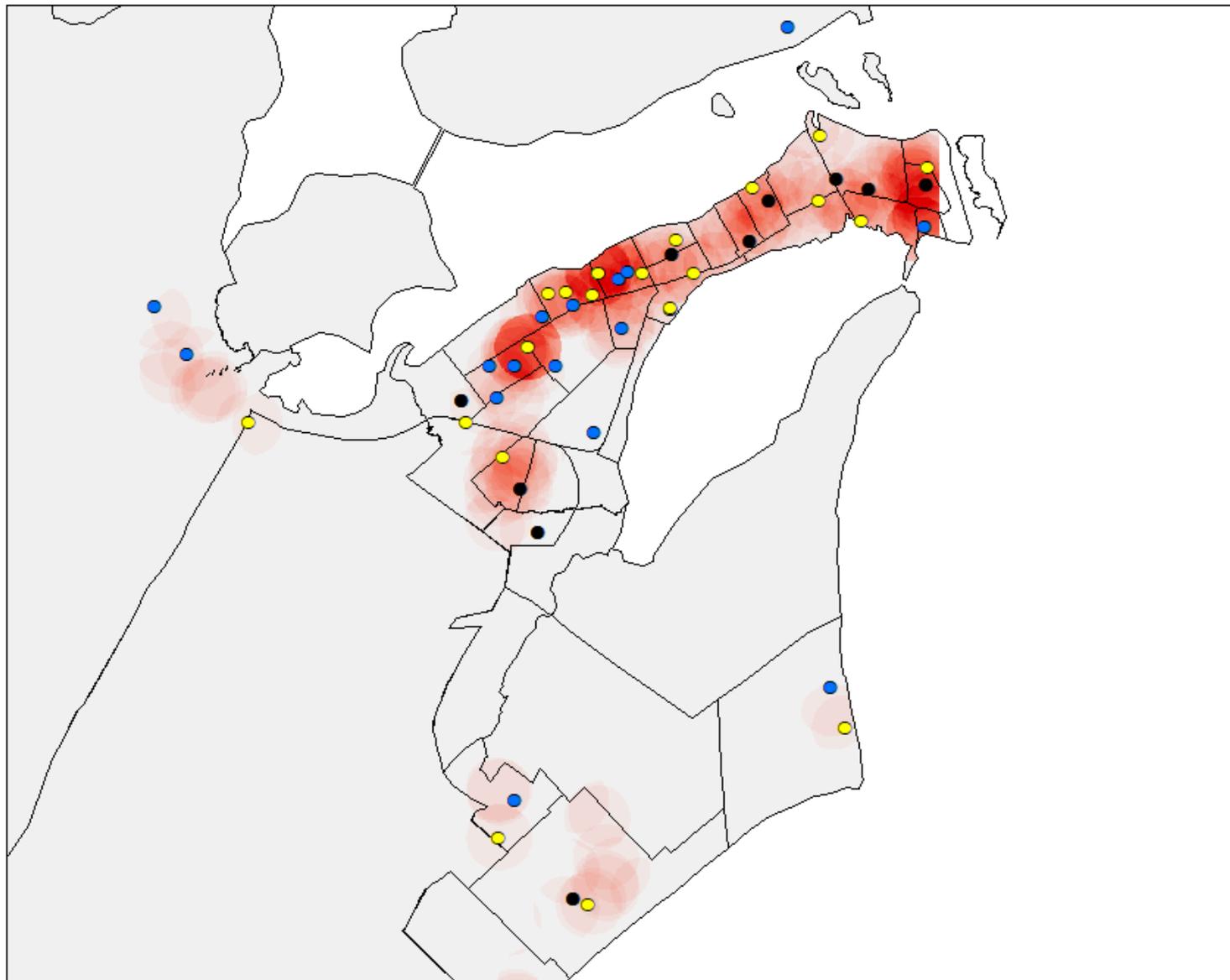
Dendrograma dos isolados clínicos provenientes do presídio. MIRU-VNTR (12 loci).

# GEOREFERENCIAMENTO

# Tuberculose 2016



# Recidiva X UBS 2016



## Legend

### Entrada

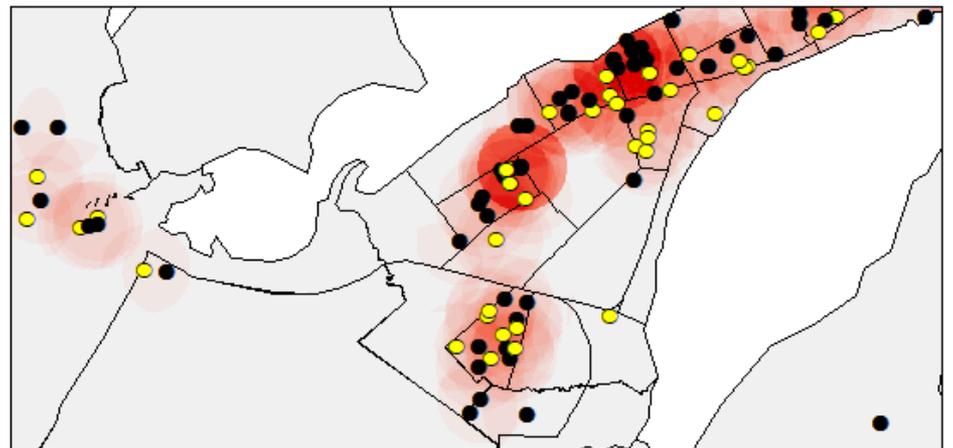
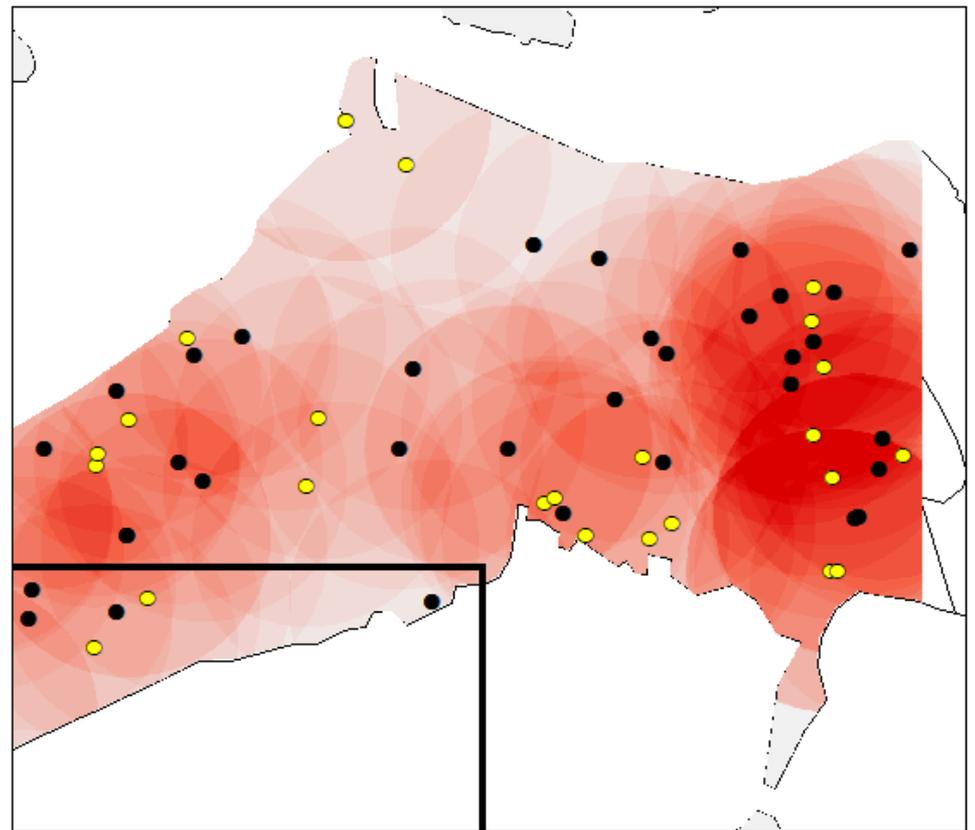
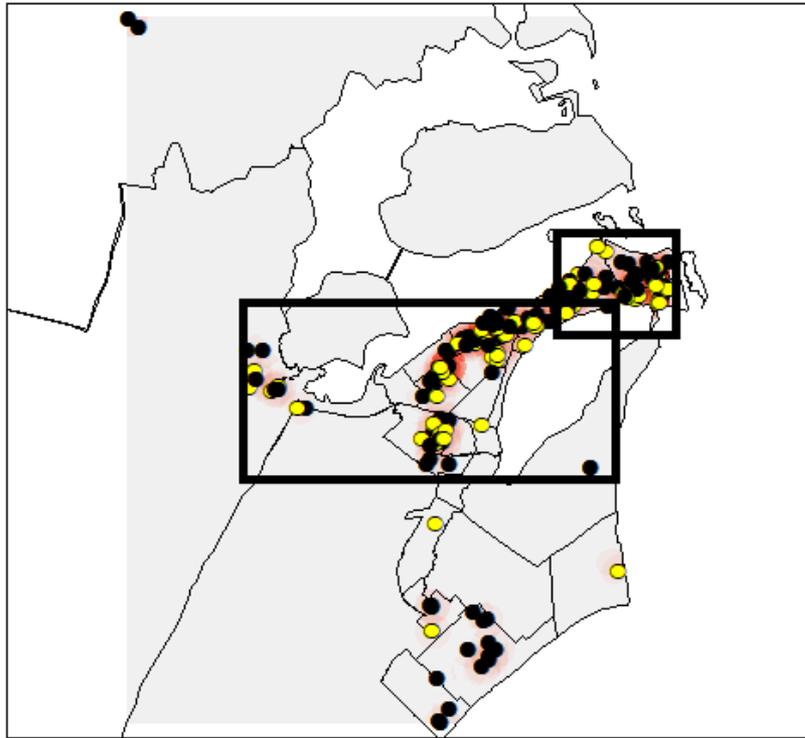
● Recidiva

### UBS

● UBS

● UBSF

# Co-Infecção HIV X TB 2016



## Legenda

tb2016\_BANCO HIV

- NÃO
- SIM

# ALGUNS PROJETOS EM DESENVOLVIMENTO

1)DESENVOLVIMENTO DE NOVAS PLATAFORMAS PARA DIAGNÓSTICO DE TB/MNT. **EM BUSCA DO POINT-OF-CARE**

1)TRANSMISSÃO HOSPITALAR DO *Mycobacterium tuberculosis*

2)CARACTERIZAÇÃO E INIBIÇÃO DO EFLUXO EM MNT

3)ESTUDO DE FONTES DE MNT NO AMBIENTE HOSPITALAR

4)DESENVOLVIMENTO DE NOVOS ANTI-TB/INIBIDORES DE EFLUXO

5)CARACTERIZACAO DO MECANISMO DE EFLUXO

1)GEOREFERENCIAMENTO DA TB



VOCÊ ESTÁ AQUI: PÁGINA PRINCIPAL

PPG

Início

Apresentação

Estrutura  
Curricular

Cid  
Do

Discentes

Dissertações e  
Teses

Calendário de  
Defesas

Pesquisa

Infraestrutura

Documentos

Editais



II WORKSHOP DA REDE SUL DE MICOBACTÉRIAS  
II MOSTRA ESTADUAL DA ATENÇÃO À SAÚDE PRISIONAL  
IV ENCONTRO REGIONAL DE TUBERCULOSE

**ABERTURA EDITAL SELEÇÃO NOVEMBRO**

II Workshop da Rede Sul de  
Micobactérias. II Mostra de Experiências em  
de

<https://ppgcs.furg.br/>

Envio de resumos e artigos até dia 01/10

Inscrições no evento até dia 18/10

Mais informações disponíveis no link:



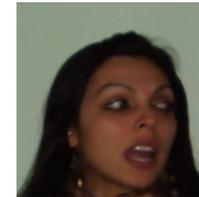
La utopía está en el horizonte.  
Camino dos pasos, ella se aleja dos  
pasos y el horizonte se corre diez  
pasos más allá. ¿Entonces para que  
sirve la utopía? Para eso, sirve para  
caminar.

– *Eduardo Galeano*

- Prof. Pedro E. Almeida da Silva
- Prof. Andrea Von Groll
- Prof. Daniela F. Ramos
- Prof. Ivy Ramis
- PhD. Júlia Vianna (Pos-doc)
- MSc Ana B. S da Silva (Technician)
- Jaciara Diniz (PhD student)
- Luliano Lacava (PhD student)
- Joao Scaini (PhD student)
- Priscila Halick (PhD student)
- Jeane Rocha (PhD student)
- Carolina Larrossa ((PhD student)
- Ana Julia Reis (Master Student)
- Carolina Busatto (Master Student)
- Vanessa Radim (Master Student)



Universidade Federal do Rio Grande - FURGR



# PERGUNTAS

O que ocorre antes de aparecer a resistência clínica?

Quais as etapas e fatores envolvidos no processo evolutivo da resistência aos ATB?

Qual é o papel do efluxo neste cenário?

É possível intervir nesse processo? Inibir o efluxo?

RESISTÊNCIA CLÍNICA



MUTAÇÃO



SOBREVIVÊNCIA EM CONDIÇÕES ADVERSAS



BAIXO NÍVEL DE RESISTÊNCIA



SOBRE EXPRESSÃO DO EFLUXO



stress

??????????

FÁRMACOS

ATB



## Characterization of P55, a Multidrug Efflux Pump in *Mycobacterium bovis* and *Mycobacterium tuberculosis*

PEDRO E. A. SILVA,<sup>1</sup> FABIANA BIGI,<sup>2</sup> MARÍA DE LA PAZ SANTANGELO,<sup>2</sup> MARIA ISABEL ROMANO,<sup>2</sup>  
CARLOS MARTÍN,<sup>1</sup> ANGEL CATALDI,<sup>2</sup> AND JOSÉ A. AÍNSA<sup>1\*</sup>

*Departamento de Microbiología, Medicina Preventiva y Salud Pública, Facultad de Medicina, Universidad de Zaragoza, 50009-Zaragoza, Spain,<sup>1</sup> and Instituto de Biotecnología, Centro de Investigaciones en Ciencias Veterinarias (CICV), Instituto Nacional de Tecnología Agropecuaria (INTA), 1708-Moron, Argentina<sup>2</sup>*



Molecular Medicine 8(11): 714–724, 2002  
© 2002 North Shore-LIJ Research Institute

2002

## The Multidrug Transporters Belonging to Major Facilitator Superfamily (MFS) in *Mycobacterium tuberculosis*

Edda De Rossi,<sup>1</sup> Patrizio Arrigo,<sup>2</sup> Marco Bellinzoni,<sup>1</sup> Pedro E. A. Silva,<sup>3,5</sup> Carlos Martín,<sup>3</sup>  
José A. Aínsa,<sup>3</sup> Paola Guglierame,<sup>4</sup> and Giovanna Riccardi<sup>4</sup>

## Identification of Mutations Related to Streptomycin Resistance in Clinical Isolates of *Mycobacterium tuberculosis* and Possible Involvement of Efflux Mechanism<sup>∇†</sup>

Fernanda S. Spies,<sup>1,2</sup> Pedro E. Almeida da Silva,<sup>3</sup> Marta O. Ribeiro,<sup>2</sup>  
 Maria Lucia Rossetti,<sup>2,4</sup> and Arnaldo Zaha<sup>1,5\*</sup>

*Programa de Pós-graduação em Genética e Biologia Molecular, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brazil<sup>1</sup>;*  
*Fundação Estadual de Produção e Pesquisa em Saúde do Estado do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brazil<sup>2</sup>;*  
*Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, Universidade Federal do Rio Grande, Campus da Saúde, Rio Grande, Brazil<sup>3</sup>;*  
*Programa de Pós-graduação em Ciências em Genética e Toxicologia Aplicada-Universidade Luterana do Brasil,*  
*Canoas, Brazil<sup>4</sup>;* and *Centro de Biotecnologia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul,*  
*Porto Alegre, Brazil<sup>5</sup>*



### MINIREVIEW

## Efflux as a mechanism for drug resistance in *Mycobacterium tuberculosis*

Pedro Eduardo Almeida da Silva<sup>1</sup>, Andrea Von Groll<sup>1,2</sup>, Anandi Martin<sup>2</sup> & Juan Carlos Palomino<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Universidade Federal do Rio Grande, Rio Grande, Brazil; and <sup>2</sup>Mycobacteriology Unit, Institute of Tropical Medicine Antwerp, Belgium

## Enhancement of antibiotic activity by efflux inhibitors against multidrug resistant *Mycobacterium tuberculosis* clinical isolates from Brazil

Tatiane Coelho, Diana Machado, Isabel Couto, Raquel Maschmann, Daniela Ramos, Andrea von\_Groll, Maria Lucia Rossetti, Pedro Almeida Silva and Miguel Viveiros

International Journal of Antimicrobial Agents 49 (2017) 308–314



ELSEVIER

Contents lists available at [ScienceDirect](http://ScienceDirect)

International Journal of Antimicrobial Agents

journal homepage: [www.elsevier.com/locate/ijantimicag](http://www.elsevier.com/locate/ijantimicag)



## In vitro and in silico analysis of the efficiency of tetrahydropyridines as drug efflux inhibitors in *Escherichia coli*



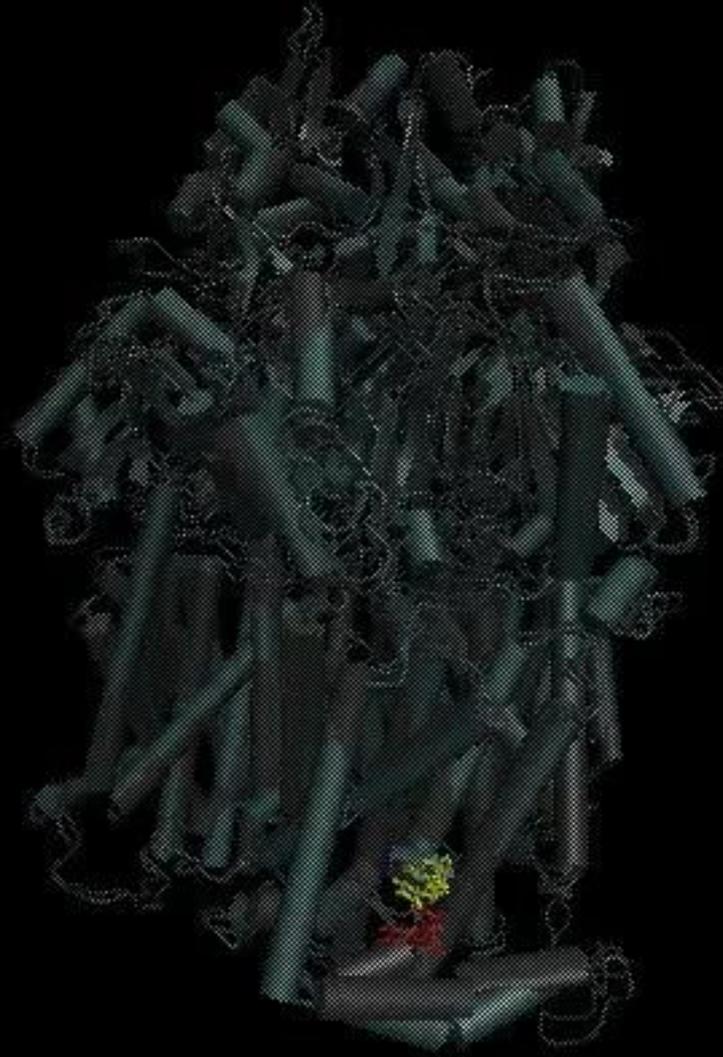
Lande Silva Jr <sup>a</sup>, Lillian Lucas Carrion <sup>a</sup>, Andrea von Groll <sup>a</sup>, Sofia Santos Costa <sup>b</sup>,  
Elisabete Junqueira <sup>b</sup>, Daniela Fernandes Ramos <sup>a</sup>, Jéssica Cantos <sup>a</sup>, Vinicius Rosa Seus <sup>c</sup>,  
Isabel Couto <sup>b</sup>, Liana da Silva Fernandes <sup>d</sup>, Hélio Gauze Bonacorso <sup>d</sup>,  
Marcos Antônio Pinto Martins <sup>d</sup>, Nilo Zanatta <sup>d</sup>, Miguel Viveiros <sup>b</sup>, Karina S. Machado <sup>c</sup>,  
Pedro Eduardo Almeida da Silva <sup>a,\*</sup>

<sup>a</sup> Núcleo de Pesquisa em Microbiologia Médica, Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio Grande—FURG, Rio Grande, Brazil

<sup>b</sup> Grupo de Micobactérias, Unidade de Microbiologia Médica and Global Health and Tropical Medicine (GHTM), Instituto de Higiene e Medicina Tropical (IHMT), Universidade Nova de Lisboa, Lisbon, Portugal

<sup>c</sup> Centro de Ciências Computacionais, Universidade Federal do Rio Grande, Rio Grande, Brazil

<sup>d</sup> Núcleo de Química de Heterociclos, Departamento de Química, Universidade Federal de Santa Maria, Santa Maria, Brazil





ELSEVIER

Contents lists available at ScienceDirect

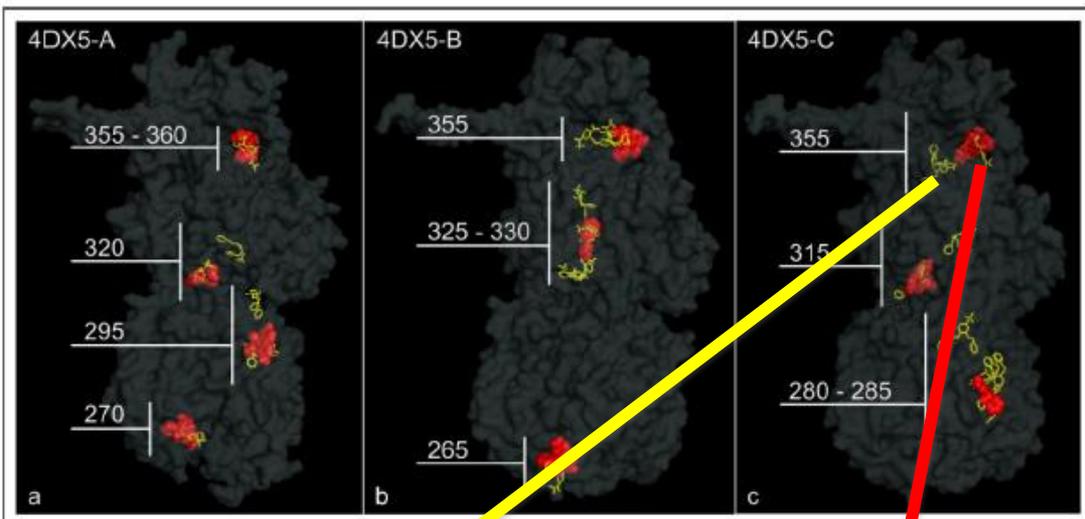
# International Journal of Antimicrobial Agents

journal homepage: [www.elsevier.com/locate/ijantimicag](http://www.elsevier.com/locate/ijantimicag)



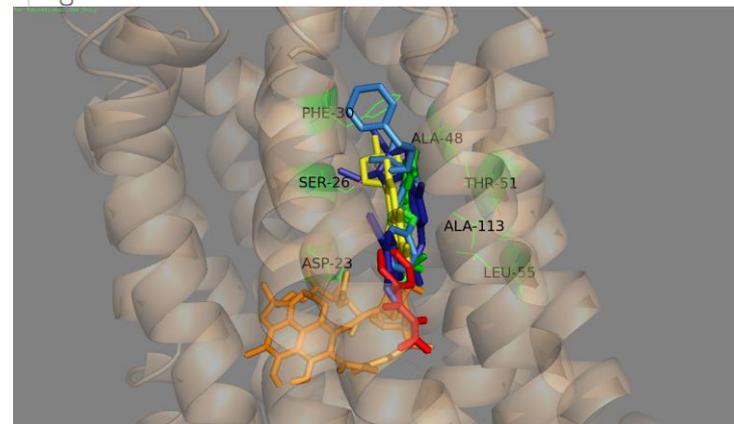
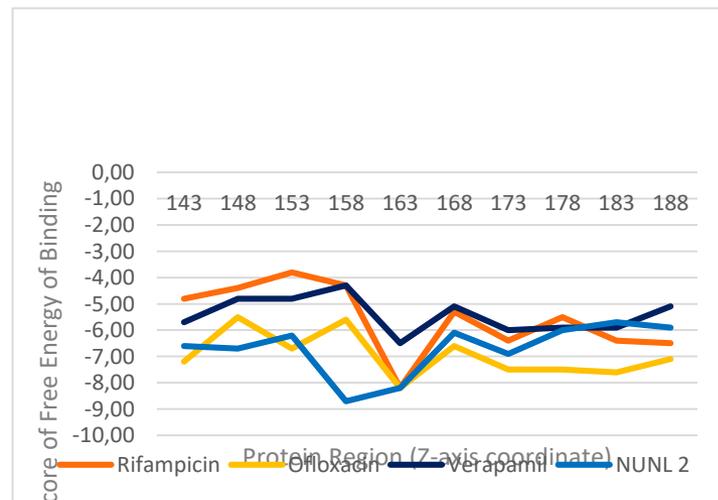
## In vitro and in silico analysis of the efficiency of tetrahydropyridines as drug efflux inhibitors in *Escherichia coli*

Lande Silva Jr <sup>a</sup>, Lillian Lucas Carrion <sup>a</sup>, Andrea von Groll <sup>a</sup>, Sofia Santos Costa <sup>b</sup>, Elisabete Junqueira <sup>b</sup>, Daniela Fernandes Ramos <sup>a</sup>, Jéssica Cantos <sup>a</sup>, Vinicius Rosa Seus <sup>c</sup>, Isabel Couto <sup>b</sup>, Liana da Silva Fernandes <sup>d</sup>, Hélio Gauze Bonacorso <sup>d</sup>, Marcos Antônio Pinto Martins <sup>d</sup>, Nilo Zanatta <sup>d</sup>, Miguel Viveiros <sup>b</sup>, Karina S. Machado <sup>c</sup>, Pedro Eduardo Almeida da Silva <sup>a,\*</sup>



**EFFLUX INHIBITOR**

**ANTIBIOTIC**





OBRIGADO