

Benedito Rodrigues da Silva Neto
(Organizador)

Pesquisa Científica e Tecnológica em Microbiologia



Benedito Rodrigues da Silva Neto
(Organizador)

Pesquisa Científica e Tecnológica em Microbiologia



 **Atena**
Editora
Ano 2019

2019 by Atena Editora
Copyright © Atena Editora
Copyright do Texto © 2019 Os Autores
Copyright da Edição © 2019 Atena Editora
Editora Chefe: Profª Drª Antonella Carvalho de Oliveira
Diagramação: Lorena Prestes
Edição de Arte: Lorena Prestes
Revisão: Os Autores



Todo o conteúdo deste livro está licenciado sob uma Licença de Atribuição Creative Commons. Atribuição 4.0 Internacional (CC BY 4.0).

O conteúdo dos artigos e seus dados em sua forma, correção e confiabilidade são de responsabilidade exclusiva dos autores. Permitido o download da obra e o compartilhamento desde que sejam atribuídos créditos aos autores, mas sem a possibilidade de alterá-la de nenhuma forma ou utilizá-la para fins comerciais.

Conselho Editorial

Ciências Humanas e Sociais Aplicadas

Profª Drª Adriana Demite Stephani – Universidade Federal do Tocantins
Prof. Dr. Álvaro Augusto de Borba Barreto – Universidade Federal de Pelotas
Prof. Dr. Alexandre Jose Schumacher – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de Mato Grosso
Prof. Dr. Antonio Carlos Frasson – Universidade Tecnológica Federal do Paraná
Prof. Dr. Antonio Gasparetto Júnior – Instituto Federal do Sudeste de Minas Gerais
Prof. Dr. Antonio Isidro-Filho – Universidade de Brasília
Prof. Dr. Constantino Ribeiro de Oliveira Junior – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Profª Drª Cristina Gaio – Universidade de Lisboa
Prof. Dr. Deyvison de Lima Oliveira – Universidade Federal de Rondônia
Prof. Dr. Edvaldo Antunes de Faria – Universidade Estácio de Sá
Prof. Dr. Eloi Martins Senhora – Universidade Federal de Roraima
Prof. Dr. Fabiano Tadeu Grazioli – Universidade Regional Integrada do Alto Uruguai e das Missões
Prof. Dr. Gilmei Fleck – Universidade Estadual do Oeste do Paraná
Profª Drª Ivone Goulart Lopes – Istituto Internazionele delle Figlie de Maria Ausiliatrice
Prof. Dr. Julio Candido de Meirelles Junior – Universidade Federal Fluminense
Profª Drª Keyla Christina Almeida Portela – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de Mato Grosso
Profª Drª Lina Maria Gonçalves – Universidade Federal do Tocantins
Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte
Prof. Dr. Marcelo Pereira da Silva – Universidade Federal do Maranhão
Profª Drª Miranilde Oliveira Neves – Instituto de Educação, Ciência e Tecnologia do Pará
Profª Drª Paola Andressa Scortegagna – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Profª Drª Rita de Cássia da Silva Oliveira – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Profª Drª Sandra Regina Gardacho Pietrobom – Universidade Estadual do Centro-Oeste
Profª Drª Sheila Marta Carregosa Rocha – Universidade do Estado da Bahia
Prof. Dr. Rui Maia Diamantino – Universidade Salvador
Prof. Dr. Urandi João Rodrigues Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará
Profª Drª Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande
Prof. Dr. Willian Douglas Guilherme – Universidade Federal do Tocantins

Ciências Agrárias e Multidisciplinar

Prof. Dr. Alexandre Igor Azevedo Pereira – Instituto Federal Goiano
Prof. Dr. Antonio Pasqualetto – Pontifícia Universidade Católica de Goiás
Profª Drª Daiane Garabeli Trojan – Universidade Norte do Paraná
Profª Drª Diocléa Almeida Seabra Silva – Universidade Federal Rural da Amazônia
Prof. Dr. Écio Souza Diniz – Universidade Federal de Viçosa
Prof. Dr. Fábio Steiner – Universidade Estadual de Mato Grosso do Sul
Profª Drª Girlene Santos de Souza – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia
Prof. Dr. Jorge González Aguilera – Universidade Federal de Mato Grosso do Sul
Prof. Dr. Júlio César Ribeiro – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro
Profª Drª Raissa Rachel Salustriano da Silva Matos – Universidade Federal do Maranhão
Prof. Dr. Ronilson Freitas de Souza – Universidade do Estado do Pará
Prof. Dr. Valdemar Antonio Paffaro Junior – Universidade Federal de Alfenas

Ciências Biológicas e da Saúde

Prof. Dr. Benedito Rodrigues da Silva Neto – Universidade Federal de Goiás
Prof. Dr. Edson da Silva – Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri
Profª Drª Elane Schwinden Prudêncio – Universidade Federal de Santa Catarina
Prof. Dr. Gianfábio Pimentel Franco – Universidade Federal de Santa Maria
Prof. Dr. José Max Barbosa de Oliveira Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará
Profª Drª Magnólia de Araújo Campos – Universidade Federal de Campina Grande
Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte
Profª Drª Vanessa Lima Gonçalves – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Profª Drª Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande

Ciências Exatas e da Terra e Engenharias

Prof. Dr. Adélio Alcino Sampaio Castro Machado – Universidade do Porto
Prof. Dr. Alexandre Leite dos Santos Silva – Universidade Federal do Piauí
Profª Drª Carmen Lúcia Voigt – Universidade Norte do Paraná
Prof. Dr. Eloi Rufato Junior – Universidade Tecnológica Federal do Paraná
Prof. Dr. Fabrício Menezes Ramos – Instituto Federal do Pará
Prof. Dr. Juliano Carlo Rufino de Freitas – Universidade Federal de Campina Grande
Profª Drª Neiva Maria de Almeida – Universidade Federal da Paraíba
Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte
Prof. Dr. Takeshy Tachizawa – Faculdade de Campo Limpo Paulista

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP) (eDOC BRASIL, Belo Horizonte/MG)	
P474	<p>Pesquisa científica e tecnológica em microbiologia [recurso eletrônico] / Organizador Benedito Rodrigues da Silva Neto. – Ponta Grossa, PR: Atena Editora, 2019.</p> <p>Formato: PDF Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader Modo de acesso: World Wide Web Inclui bibliografia ISBN 978-85-7247-772-7 DOI 10.22533/at.ed.727191111</p> <p>1. Microbiologia – Pesquisa – Brasil. I. Silva Neto, Benedito Rodrigues da.</p> <p style="text-align: right;">CDD 579</p>
Elaborado por Maurício Amormino Júnior – CRB6/2422	

Atena Editora
Ponta Grossa – Paraná - Brasil
www.atenaeditora.com.br
contato@atenaeditora.com.br

APRESENTAÇÃO

A microbiologia é um vasto campo que inclui o estudo dos seres vivos microscópicos nos seus mais variados aspectos como morfologia, estrutura, fisiologia, reprodução, genética, taxonomia, interação com outros organismos e com o ambiente além de aplicações biotecnológicas. Como uma ciência básica a microbiologia utiliza células microbianas para analisar os processos fundamentais da vida, e como ciência aplicada ela é praticamente a linha de frente de avanços importantes na medicina, agricultura e na indústria.

De forma integrada e colaborativa a nossa proposta apoiada e certificada pela editora Atena é apresentar aqui a obra “Pesquisa científica e tecnológica em microbiologia” contendo trabalhos e pesquisas desenvolvidas em diversos institutos do território nacional contendo análises de processos biológicos embasados em células microbianas ou estudos científicos na fundamentação de atividades microbianas com capacidade de interferir nos processos de saúde/doença.

A microbiologia como ciência iniciou a cerca de 200 anos, entretanto os avanços na área molecular como a descoberta do DNA elevou a um novo nível os estudos desses seres microscópicos, além de abrir novas frentes de pesquisa e estudo, algumas das quais pretendemos demonstrar nesse primeiro volume da obra “Pesquisa científica e tecnológica em microbiologia”. Sabemos na atualidade que os microrganismos são encontrados em praticamente todos os lugares, e a falta de conhecimento que havia antes da invenção do microscópio hoje não é mais um problema no estudo, principalmente das enfermidades relacionadas aos agentes como bactérias, vírus, fungos e protozoários.

Acreditamos no potencial dessa obra em primeiro lugar pela qualidade dos trabalhos aqui apresentados, e em segundo pelo campo em potencial para futuras novas discussões, haja vista que enfrentamos a questão da resistência dos microrganismos à drogas, identificação de viroses emergentes, ou reemergentes, desenvolvimento de vacinas e principalmente a potencialização do desenvolvimento tecnológico no estudo e aplicações de microrganismos de interesse.

Temas ligados à pesquisa e tecnologia microbiana são, deste modo, discutidos aqui com a proposta de fundamentar o conhecimento de acadêmicos, mestres e todos aqueles que de alguma forma se interessam pela saúde em seus aspectos microbiológicos. Portanto a obra propõe uma teoria bem fundamentada nos resultados práticos obtidos em alguns campos da microbiologia, abrindo perspectivas futuras para os demais pesquisadores de outras subáreas da microbiologia.

Assim desejo a todos uma ótima leitura!

Benedito Rodrigues da Silva Neto

SUMÁRIO

CAPÍTULO 1	1
ANÁLISE DA CONTAMINAÇÃO MICROBIOLÓGICA DE MÁQUINAS E FERRAMENTAS PRESENTES EM UM LABORATÓRIO DE MECÂNICA	
Francisco Angelo Gurgel da Rocha Priscylla Cinthya Alves Gondim Liane Raquel Alves dos Santos Vitoria Fernandes Cabral Dantas	
DOI 10.22533/at.ed.7271911111	
CAPÍTULO 2	14
ANÁLISE DO EFEITO ANTIMICROBIANO DO EXTRATO AQUOSO DO ALHO (<i>Allium sativum</i> L.) SOBRE O CRESCIMENTO DAS BACTÉRIAS <i>Staphylococcus aureus</i> E <i>Escherichia coli</i>	
Karine Ferreira Lopes Dayane Nair Rocha de Souza Débora Luiz de Barros Estefânia Isabel Pereira Ana Paula Gonçalves Coelho Glaysen Martins de Oliveira Suzanne Ramos Mota Andrea Amélia Silva Vieira	
DOI 10.22533/at.ed.7271911112	
CAPÍTULO 3	22
CAMUNDONGOS BALB/C INFECTADOS COM A CEPA 66985 DO VÍRUS DA DENGUE PELA VIA INTRAVENOSA EXIBE DANO NO SISTEMA NERVOSO CENTRAL	
Natália Gedeão Salomão Kíssila Rabelo Tiago Fajardo Póvoa Ada Maria de Barcelos Alves Simone Moraes da Costa Antonio José da Silva Gonçalves Juliana Fernandes Amorim da Silva Adriana de Souza Azevedo Priscilla Conrado Guerra Nunes Carlos Alberto Basílio-de-Oliveira Rodrigo Panno Basílio-de-Oliveira Luiz Henrique Medeiros Geraldo Celina Garcia Fonseca Flávia Regina Souza Lima Ronaldo Mohana-Borges Emiliana Mandarano Silva Flávia Barreto dos Santos Edson Roberto Alves Oliveira Marciano Viana Paes	
DOI 10.22533/at.ed.7271911113	
CAPÍTULO 4	44
CARACTERIZAÇÃO DE UM PEPTÍDEO ANTAGONISTA PRODUZIDO POR <i>Bacteroides fragilis</i> ISOLADO DE PÁCIENTE COM INFECÇÃO INTRA-ABDOMINAL	
Marcela Nascimento Pinheiro Braga Natália Rocha Guimarães Jamil Silvano Oliveira Simone Gonçalves dos Santos	

Marcelo Porto Bemquerer
Paula Prazeres Magalhães
Luiz de Macêdo Farias

DOI 10.22533/at.ed.7271911114

CAPÍTULO 5 55

DESENHO VACINAL PARA O ZIKA VÍRUS COM O USO DA IMUNOINFORMÁTICA

Esther Santos Santana
Fabiano Ricardo Fontes Santos
Daniela Droppa-Almeida

DOI 10.22533/at.ed.7271911115

CAPÍTULO 6 68

ANÁLISE EPIDEMIOLÓGICA DE CANDIDEMIA EM PACIENTES SUBMETIDOS À INTERNAÇÃO NO HOSPITAL DAS CLÍNICAS EM GOIÂNIA - GO

Lucas Daniel Quinteiro de Oliveira
Maria do Rosário Rodrigues Silva
Benedito Rodrigues da Silva Neto

DOI 10.22533/at.ed.7271911116

CAPÍTULO 7 82

ENTEROCOCCUS SP ISOLATED FROM AQUATIC ENVIRONMENT : RESISTANCE TO TOXIC METALS

Luciana Furlaneto-Maia
Gabriela Batista Gomes Bravo
Sharise Beatriz Roberto
Naiara de Oliveira Batista
Alex Kiyomassa Watanabe
Márcia Cristina Furlaneto

DOI 10.22533/at.ed.7271911117

CAPÍTULO 8 98

ESTUDO DA COMUNIDADE LIQUÊNICA DA UEMG – IBIRITÉ: ANÁLISE MORFOLÓGICA E ECOLÓGICA COMO CARACTERIZAÇÃO DA POLUIÇÃO ATMOSFÉRICA

Letícia Maria Soares Azevedo
Camila Mara dos Reis
Daniela de Oliveira Costa
Reisila Simone Migliorini Mendes
Marisa Cristina da Fonseca Casteluber

DOI 10.22533/at.ed.7271911118

CAPÍTULO 9 108

KLEBSIELLA PNEUMONIAE: A NOVA AMEAÇA RESISTENTE

Luana Marcela Andrade de Santana
Nathalia Santos Silva
Karla Bárbara Calú Barreto
Dayane dos Santos
Daniel Guimarães Ribeiro
Isana Carla Leal Souza

DOI 10.22533/at.ed.7271911119

CAPÍTULO 10 112

OCORRÊNCIA DE *FASCIOLA HEPATICA* NA REGIÃO DA CAMPANHA GAUCHA/RS

Brenda Luciana Alves da Silva
Mikalele Simas Santos
Marcele Ribeiro Corrêa
Fernanda Lucero Rodrigues
Gustavo Freitas Lopes
Lourdes Caruccio Hirschmann
Anelise Afonso Martins

DOI 10.22533/at.ed.72719111110

CAPÍTULO 11 117

PROPRIEDADES RELACIONADAS À SEGURANÇA MICROBIOLÓGICA DE LINHAGENS DE *Staphylococcus aureus* ISOLADAS DE QUEIJO ARTESANAL

Jéssica Lee de Freitas
Bianca Aguiar Alves
Celso Tadeu Barbosa dos Santos
Alessandra Barbosa Ferreira-Machado
Aline Dias Paiva

DOI 10.22533/at.ed.72719111111

CAPÍTULO 12 126

Staphylococcus aureus: UMA VISÃO GERAL DOS MECANISMOS DE VIRULÊNCIA E RESISTÊNCIA

Glauciane Vieira Damasceno
Elane Rodrigues Oliveira
Patrícia Vieira de Oliveira
Bruno Luis Lima Soares
Gabrielle Damasceno Evangelista Costa
Adrielle Zagmignan
Cristiane Santos Silva e Silva Figueiredo
Rita de Cássia M. de Miranda
Luís Cláudio Nascimento da Silva

DOI 10.22533/at.ed.72719111112

CAPÍTULO 13 140

ENTEROBACTÉRIAS PRODUTORAS DE BETA-LACTAMASE DE ESPECTRO AMPLIADO (ESBL) EM COPROCULTURA DE PACIENTES AMBULATORIAIS

Daniela Cristiane da Cruz Rocha
Érica Kássia Sousa Vidal
Karina Lúcia Silva da Silva
Débora de Castro Costa
Anderson Nonato do Rosario Marinho

DOI 10.22533/at.ed.72719111113

CAPÍTULO 14 153

PERFIL FENOTÍPICO E GENOTÍPICO DE UMA CEPA DE *Escherichia coli* MULTIRRESISTENTE A ANTIBIÓTICOS, ISOLADA DO LAGO ÁGUA PRETA, BELÉM, PARÁ

Ícaro Rainyer Rodrigues de Castro
Jorianne Thyessa Castro Alves
Alyne Cristina Sodré Lima
Vitória Almeida Gonçalves de Moura
Carla Thais Moreira Paixão
Wana Lailan Oliveira da Costa
Adriedson Jameson Chaves de Alcântara
Carlos Leonardo de Aragão Araújo

Larissa Maranhão Dias
Artur Luiz da Costa da Silva
Adriana Ribeiro Carneiro Folador
DOI 10.22533/at.ed.72719111114

CAPÍTULO 15 168

DESENVOLVIMENTO, PADRONIZAÇÃO E VALIDAÇÃO DE MÉTODO DE PCR EM TEMPO REAL PARA O DIAGNÓSTICO ESPECÍFICO DE *PSEUDOCOWPOXVIRUS* – PCPV EM BOVINOS

Érica Eustáquia de Freitas Passos
Giliane de Souza Trindade
Antônio Augusto Fonseca Júnior

DOI 10.22533/at.ed.72719111115

CAPÍTULO 16 180

VERIFICAÇÃO DA TEMPERATURA DE DISTRIBUIÇÃO DE REFEIÇÕES QUENTES OFERTADAS EM UMA INSTITUIÇÃO DE LONGA PERMANÊNCIA PARA IDOSOS E A CORRELAÇÃO COM O CRESCIMENTO MICROBIOLÓGICO

Eliane Costa Souza
Déborah Maria Tenório Braga Cavalcante Pinto
Ismaell Avelino de Sousa Sobrinho
Andressa Lima dos Santos
Julia Dayane de Miranda Vasconcelos Cardoso
Mirelly Raylla dos Santos
Mateus Oliveira Santana

DOI 10.22533/at.ed.72719111116

CAPÍTULO 17 188

A DIVERSIDADE DA CLASSIFICAÇÃO DE RNAS NÃO-CODIFICADORES EM BACTÉRIAS

Amanda Carvalho Garcia

DOI 10.22533/at.ed.72719111117

CAPÍTULO 18 202

AVALIAÇÃO DO POTENCIAL FERMENTATIVO DE LEVEDURAS ISOLADAS DE FRUTAS VISANDO A PRODUÇÃO DE ETANOL A PARTIR DE XILOSE

Rosimeire Oenning da Silva
Sinésio de Novaes Junior
Meirielen Nascimento Serpa
Italo Andrey Souza Inácio Lima
Raquel Aparecida Loss

DOI 10.22533/at.ed.72719111118

SOBRE O ORGANIZADOR..... 214

ÍNDICE REMISSIVO 215

DESENHO VACINAL PARA O ZIKA VÍRUS COM O USO DA IMUNOINFORMÁTICA

Esther Santos Santana

Centro Universitário AGES , graduação em
Ciências Biológicas
Paripiranga-Bahia

Fabiano Ricardo Fontes Santos

Centro Universitário AGES , graduação em
Ciências Biológicas
Paripiranga-Bahia

Daniela Droppa-Almeida

Université de Sherbrooke, Pos-Doc em
Microbiologia
Sherbrooke-Quebec

RESUMO: O vírus da Zika (ZIKV) acomete todo o globo, tendo preferência nas regiões tropicais como o Brasil. Durante o período de 2014 e 2015, o Brasil sofreu um surto de infecções por meio do ZIKV. A transmissão ocorre majoritariamente pelo vetor *Aedes Aegypti*. O principal agravante no ZIKV é a sua associação no desenvolvimento de mutações durante a gravidez gerando Microcefalia e casos de bebês natimortos. Das medidas de combate mais utilizadas, está presente a profilaxia, porém ausente ainda para o ZIKV, com isso a busca de antígenos capazes de formular uma vacina eficaz é recorrente e para isso a bioinformática tem sido um grande aliado na seleção de tais antígenos. Deste modo, o presente trabalho objetivou o desenho vacinal para o Zika

Vírus através da imunoinformática. Para isso, as proteínas que compõem o vírus foram selecionadas e análises como antigenicidade, alergenicidade, busca de epítomos de células T foram feitas, assim como caracterizações físico-químicas. Um total de 10 proteínas foram encontradas no GenPept e destas após as análises, as proteínas C e NS2b foram descartadas como potencial uso em formulação vacinal devido sua baixa antigenicidade, alta instabilidade e alergenicidade. Todas as proteínas apresentaram epítomos dominantes para células T. Com isso, esses resultados são importantes na busca de antígenos vacinais sejam para compor vacinas recombinantes ou vacinas peptídicas.

PALAVRAS-CHAVE: Bioinformática; epítomos imunodominantes; peptídeos; proteínas recombinantes; Zika Vírus.

VACCINAL DESIGN FOR ZIKA VIRUS WITH THE USE OF IMUNOINFORMATICS

ABSTRACT: Zika virus (ZIKV) affects the entire globe, having a preference in tropical regions such as Brazil. During 2014 and 2015, Brazil experienced an outbreak of infections through ZIKV. Transmission occurs mainly by the *Aedes Aegypti* vector. The major aggravating factor in ZIKV is its association in the development of mutations during pregnancy leading to

Microcephaly and cases of stillbirths. Among the most commonly used combat measures, prophylaxis is present, but still absent for ZIKV, so the search for antigens capable of formulating an effective vaccine is recurrent and for this reason bioinformatics has been a great ally in the selection of such antigens. Thus, the present work aimed at vaccine design for Zika Virus through immunoinformatics. For this, the proteins that make up the virus were selected and analyzes such as antigenicity, allergenicity, T cell epitope search were made, as well as physicochemical characterizations. A total of 10 proteins were found in GenPept and from these after analysis, proteins C and NS2b were discarded as potential use in vaccine formulation due to their low antigenicity, high instability and allergenicity. All proteins had dominant T-cell epitopes. Thus, these results are important in the search for vaccine antigens to either make recombinant vaccines or peptide vaccines.

KEYWORDS: Bioinformatics; Immunodominant epitopes; peptides; recombinant proteins; Zika virus

1 | INTRODUÇÃO

A Zika é uma enfermidade que acomete todo o planeta. Vírus oriundo da floresta de Uganda, seu isolamento ocorreu no ano de 1947 em um macaco do tipo *rhesus*. Sua prevalência é de regiões de climas quentes e úmidos como as regiões tropicais. Nos anos de 2014 e 2015, o Brasil foi acometido por uma epidemia de infecções por meio do ZIKV. Foi no ano de 2015 que Garcia e Duarte (2016), alegam que o país declarou estado de emergência. O estopim dos surtos de infecção ocorreu na região nordeste do país e foi se alastrando para as demais regiões (GARCIA; DUARTE., 2016; OLIVEIRA *et al.*, 2017).

O Zika Vírus caracteriza-se como de RNA positivo e de cadeia simples não segmentada com apenas uma fita de leitura aberta cuja algumas regiões não são codificáveis e um comprimento de 11 kb, responsável pela codificação de uma poliproteína (Faye *et al.*, 2014). Seu RNA possui 807 nucleotídeos e cerca de 3423 aminoácidos. A fita de RNA sofre clivagem gerando 3 proteínas estruturais e 7 proteínas não estruturais.

Sua transmissão é majoritariamente, por meio do vetor que é o mosquito fêmea do *Aedes Aegypti* e o *Aedes Albopictus*. Outros meios de transmissão também foram descobertos como a amamentação, relação sexual, transfusões sanguíneas e gravidez. (OLIVEIRA; VASCONCELOS, 2016; OLIVEIRA *et al.*, 2017; LEE *et al.*, 2017). A presença do vírus na região cerebral, líquido amniótico e urina também foram relatadas (GOURINAT *et al.*, 2015).

Um fator agregado à infecção pelo ZIKV é a sua associação com anomalias e síndromes como o a síndrome de Guillain-Barré (SGB) e de recém-nascidos com Microcefalia (GOURINAT *et al.*, 2015; OLIVEIRA; VASCONCELOS, 2016; OLIVEIRA *et al.*, 2017). Gebre, Forbes e Gebre (2016) relatam que durante a 18ª semana de

gestação, a Microcefalia é de maior evidência, existindo casos de surgimento de Microcefalia após o nascimento, chamada de Microcefalia secundária. Ao se tratar da SGB, esta vai ser definida por Oliveira *et al.* (2017), pelo ataque do próprio sistema imunológico as células nervosas do indivíduo.

Os sintomas mais comuns quando aparente são febre, dores no corpo, erupções cutâneas entre outros sintomas, pois há também casos assintomáticos. Seus sintomas são considerados parecidos com a Dengue e a Chikugunya, dificultando muitas vezes o diagnóstico correto. Com isso, o diagnóstico mais preciso atualmente é o de Reação em Cadeia da Polimerase (PCR) e a Reação em Cadeia em Tempo Real (RT-PCR), dos quais vão identificar o RNA viral, responsável pela codificação da poliproteína do ZIKV em um prazo de até 15 dias após a infecção (OLIVEIRA *et al.*, 2017).

A presença do ZIKV no cotidiano é devido à ausência de uma profilaxia a qual o principal grupo alvo de imunização seriam as mulheres gestantes e as que pretendem engravidar, devido a íntima relação entre gravidez e o ZIKV e sua influencia no período gestacional. A ausência de vacinas virais eficazes se da ao alto grau de mutação existente nos vírus em geral. Devido a isso, ensaios *in silico* têm se mostrado uma excelente ferramenta na determinação de potenciais antígenos para compor formulações vacinais (GARG; MEHMETOGLU-GURBUZ; JOSHI, 2018).

Esse desenho vacinal é possível por conta da imunoinformática uma das vertentes da bioinformática, a qual se utiliza de softwares que podem prever a antigenicidade de proteínas, assim como verificar a presença de determinantes antigênicos nessas proteínas, peptídeos capazes de estimular o sistema imune de forma mais eficaz. Os determinantes antigênicos chamados de epítomos imunodominantes são regiões nos antígenos com a capacidade de ligação com receptores imunológicos celulares, em especial os que apresentam a capacidade de ligação com os sítios que são os MHC de classe I e II , dos quais possuem capacidade de ativação dos linfócitos T os ativando e os diferenciando em linfócitos TCD4+ e TCD8+ (ABBAS; LICHTMAN; PILLAI, 2015; DROPPA-ALMEIDA, 2018).

A vacinologia reversa vem sendo aplicada para o desenho de outras vacinas como as vacinas de subunidade, as vacinas de Vírus Purificado Inativado, de Vírus atenuado vivo, com RNA modificado, assim como o desenho vacinal de formulações contendo partículas subvirais e de DNA (LAROCCA *et al* 2017; TO *et al* 2018). Diante disso o objetivo do nosso trabalho foi utilizar as ferramentas de imunoinformática com o objetivo de prever alvos potencialmente antigênicos para compor uma vacina eficaz contra o Zika vírus.

2 | MATERIAL E MÉTODOS:

2.1 Obtenção das sequências proteicas

Para obtenção das proteínas constituintes, foi utilizada a plataforma que corresponde ao Centro Nacional de Informação Biotecnológica (NCBI). Descritas na tabela 1.

Proteínas Constituintes		Código no NCBI	Aminoácidos
Capsídeo C	Estrutural	YP_009227196.1	104
Envelope E	Estrutural	YP_009227198.1	500
Membrana M	Estrutural	YP_009227197.1	168
NS1	Não estrutural	YP_009227199.1	352
NS2a	Não estrutural	YP_009227200.1	226
NS2b	Não estrutural	YP_009227201.1	130
NS3	Não estrutural	YP_009227202.1	622
NS4a	Não estrutural	YP_009227203.1	127
NS4b	Não estrutural	YP_009227204.1	251
NS5	RNA polimerase	YP_009227205.1	903

Tabela 1. Proteínas constituintes do Zika Vírus e seus respectivos códigos no Centro Nacional de Informação Biotecnológica (NCBI).

2.2 Caracterização das proteínas

2.2.1 Alergenicidade

Ocorreu por meio do uso dos programas AlgPred para a verificação da alergenicidade das proteínas identificadas. Para que ocorresse a identificação de alergenicidade ou não das proteínas, as cadeias peptídicas dos antígenos foram depositadas no software, em que este analisou o grau de alergenicidade a partir da capacidade de ativação das imunoglobulinas IgE, que são responsáveis pela ativação da resposta imune (SAHA, RAGHAVA, 2006). O programa prediz a existência de epítomos para o IgE, caso não haja epítomos, o antígeno não apresenta alergenicidade. Se houver, é mensurado o nível de alergenicidade.

2.2.2 Antigenicidade

VaxiJen30 v2. 0 (<http://www.ddg-pharmfac.net/vaxijen/VaxiJen/VaxiJen.html>), na análise e verificação do potencial antigênico. O programa utiliza primeiramente de uma análise das propriedades físico-químicas das proteínas e, posteriormente converte as cordas derivadas utilizadas na predição das propriedades, em vetores uniformes a partir de covariância cruzada e automática. Logo, seleciona as variáveis de maior relevância através do algoritmo genético para assim, classificar como

antígenos protetores ou não (ZAHARLEVA *et al.* ,2017).

2.2.3 Propriedades físico-químicas

O ProtParam (<http://web.expasy.org/protparam>), do qual analisou o ponto isoelétrico (pI), índice de instabilidade, semi-vida *in vitro* e *in vivo*; e o GRAVY, do qual disponibilizou o índice alifático e a hidropaticidade das proteínas. O software em questão, utiliza das sequências proteínas de aminoácidos, para determinar a partir de seus cálculos as propriedades físico-químicas, como o percentual de afinidade com a água, instabilidade e outros, quando feitos os cálculos, a plataforma disponibiliza uma tabela em formato Excel ou um gráfico. O programa utiliza de recursos como o Multi-FASTA para ler as sequências proteicas (GARG *et al.*, 2016).

2.3 Obtenção dos epítomos imunodominantes de células T

Para obter os epítomos das células T, foi utilizada a Base de Dados de Epítomos Imune e Recursos de Análise (IEDB, disponível em <http://www.iedb.org>). Dispondo de três campos, os epítomos são previstos por meio da: ligação ao MHC de classes I e II; predição de epítomos por meio do processamento de peptídeos na célula; e previsão de imunogenicidade, em que é vista a capacidade do complexo peptídico na indução de resposta imune. No programa também é possível prever estruturas para Receptores de Células T (TCR) por meio de modelagem homóloga. Das modalidades ofertadas, utilizou-se da previsão de imunogenicidade e conseqüentemente, da ferramenta de desimunização. Esta ferramenta possibilita a identificação de regiões (epítomos) de determinada proteína, posteriormente sugere a substituição de alguns aminoácidos dos quais permitem o surgimento de versões não imunogênicas da proteína em questão (IEDB, 2019).

3 | RESULTADOS E DISCUSSÃO

3.1 Caracterização das proteínas

O ZIKV é composto por 10 proteínas, as quais estão descritas na tabela 1. Dentre as 10 proteínas, temos a capsídeo (C) responsável pela formação do capsídeo, uma que compõe o envelope (E), outra proteína precursora das glicoproteínas de membrana (M) e sete proteínas não estruturais (NS1, NS2A, NS2B, NS3, NS4A, NS4B e NS5 – RNA polimerase). (BROGUEIRA; MIRANDA, 2017; DULGHEROFF *et al.*, 2016; HAN *et al.*, 2017). Ao obter a sequência de aminoácidos das proteínas, foi possível verificar o perfil de alergenicidade das proteínas usando o AlgPred, que é uma ferramenta que realiza a previsão com base em seis abordagens diferentes.

Os resultados demonstram se o antígeno possui regiões capazes de interagir

com Imunoglobulinas E (IgE) (SAHA; RAGHAVA, 2006). Assim sendo, ao serem submetidas, as dez proteínas do vírus (Tabela 2), conseguiu-se obter que apenas a proteína NS2B apresentou sítios de interação com imunoglobulinas E sendo classificada dessa forma como alergênica. Neste caso, a proteína NS2B não se apresenta interessante para compor uma formulação vacinal, pois o intuito da vacina contra o ZIKV é desenvolver uma resposta TCD8+ eficaz e que não apresente reações adversas, como seria o caso de um possível processo alérgico.

No intuito de verificar o potencial antigênico o VaxiJen foi usado, o qual mostrou que as proteínas C, NS1, NS3 e NS5 apresentaram potencial antigênico inferior a 0,5, para Doytchinova e Flower (2007), o limiar mínimo de antigenicidade é de 0,4. Em contrapartida, as proteínas E, NS2A e NS4A, possuíram antigenicidade superior a 0,6, o que pode representar uma maior ativação da resposta imunológica (tabela 2).

Antígenos	AlgPred	VaxiJen	PI	Índice de instabilidade	Índice alifático	GRAVY
Capsídeo C	Não alergênica	0,3854	12,02	Instável	116,35	-0,119
Envelope E	Não alergênica	0,6249	6,48	Instável	82,44	-0,163
Membrana M	Não alergênica	0,5498	8,55	Estável	80,90	-0,068
NS1	Não alergênica	0,4366	6,17	Estável	68,86	-0,553
NS2A	Não alergênica	0,6473	10,34	Estável	132,52	0,888
NS2B	Alergênica	0,5670	4,44	Estável	103,54	0,403
NS3	Não alergênica	0,4969	8,22	Instável	79,50	-0,333
NS4A	Não alergênica	0,6159	5,82	Estável	122,91	0,684
NS4B	Não alergênica	0,5569	9,10	Estável	101,95	0,339
NS5	Não alergênica	0,4221	867	Instável	73,81	-0,541

Tabela 2. Caracterização físico-química das proteínas.

Ao submeter às proteínas ao programa ProtParam, este forneceu ponto isoelétrico (pI), é um mecanismo para a predição do pH dos antígenos. O pI se faz presente quando é zerada a carga total dos antígenos devido ao ponto de equilíbrio entre as cargas. Quanto aos resultados obtidos, estes mostraram-se bastante diversificados. As proteínas NS2B, cujo pI foi de 4,44 e conseqüentemente o pH de 4,44, é considerado ácido. Diferentemente da proteína do Capsídeo com o pH de 12,02, considerando-se alcalino. As proteínas NS1, NS3 e NS4A, se assemelharam mais ao pH neutro que é em torno de 7 (tabela 2).

O GRAVY forneceu a hidropaticidade das proteínas, das quais destacam-se as proteínas NS2a, NS2b, NS4a e NS4b por suas características hidrofóbicas, ou seja, incompatíveis a meios aquosos. Droppa-Almeida, Franceschi, Padilha (2018), aponta que valores positivos, simbolizam hidrofobia e valores negativos representam hidrofília. O ProtParam também indicou que as proteínas C, E, NS3 e NS5 são proteínas instáveis, o que dificulta sua aplicabilidade na construção vacinal com as respectivas

proteínas (Tabela 2). De acordo com o programa, este vai averiguar a capacidade dos antígenos de se manterem estáveis frente a temperaturas diferenciadas. Para o programa, valores superiores a 100, simbolizam uma instabilidade (PROTPARAM, 2019).

O programa ProtParam identificou também o período de semi-vida (Tabela 3) das proteínas *in vitro*, em levedura e em contato com a *Escherichia coli*. Na semi-vida *in vitro*, apenas a proteína C, NS2A, NS4A e NS5 apresentaram um período de cerca de 30 horas, a proteína M apresentou cerca de 20 horas e as demais períodos inferiores a 2 horas. Na levedura a maioria das proteínas apresentaram cerca de 20 horas de semi-vida, sendo que a proteína M apresentou 30 minutos e as proteínas NS1 e NS4B apresentaram 3 minutos apenas. Quando em contato com a *Escherichia coli* apenas a NS2B apresentou um período relevante que foi de 10 horas.

Antígenos	<i>in vitro</i>	Levedura	<i>Escherichia coli</i>
Capsídeo C	30 h	20 h	
Envelope E	4,4 h	20 h	
Membrana M	20 h	30 min	
NS1	1,1 h	3 min	
NS2a	30 h	20h	10 h
NS2b	1.9 h	20h	
NS3	1.9 h	20h	
NS4a	30 h	20h	
NS4B	1,4 h	3 min	
NS5	30 h	20h	

Tabela 3. Avaliação da semi vida de cada proteína pelo ProtParam tool.

3.2 Obtenção dos epítomos imunodominantes

Com a sequência dos aminoácidos das dez proteínas o software IEDB foi utilizado no intuito de obter epítomos imunodominantes de células T. Na tabela 4 está presente a quantidade de epítomos encontrados para cada uma das proteínas no IEDB.

Proteína	Código no NCBI	Epítosos imunodominantes	Mediana percentil >8.5	Mediana percentil <8.5	Total de Epítosos
Capsídeo C	YP_009227196.1	IKKFKKDLAAMLRII LAFLRFTAIPSLGL HGPIRMVLAILAFLR MVLAILAFLRFTAIC EEIRRIRIVNMLKRG IRIVNMLKRGVARVN KDLAAMLRIINARKE GLLLGHGPIRMVLAI PLGGLKRLPAGLLL ALGGVMIFLSTAVSA MSWFSQILIGTLLVW IHQIFGAAFKSLFVG VGRITANPVITEST AAFTFTKVAETLHG GLDFSDLYLTMNNK DLYLTMNNKHWLVH QPENLEYRIMLSVHG QILIGTLLVWLGLNT MDKLRLKGVSYSLCT	5	4	9
Envelope E	YP_009227198.1	VIYLV MILLIAPAYS SQKVIYLV MILLIAP ENWIFRNPGFALVAV KAISFATTLGVNKCH HLIKVENWIFRNPGF	9	1	10
Membrana M	YP_009227197.1	GTGVFIYNDVEAWRD GVFHTSVWLKVREDY KNDTWRLKRAHLEM EDHGFGVFHTSVWLK	3	2	5
NS1	YP_009227199.1	GFALAWLAIRAMAVP KIIMSTSMVLLVMI WLAIAMAVPRTDNI MVLINGFALAWLAIR AAFKVRPALLVSFIF KLVILMGATFAEMNT LGVLVILLMVQEGLK KRMTTKIIMSTSMV ALPILAAALTPARGT HLALVAAFKVRPALL GGDVAHLALVAAFKV VKKNLPPFVMALGLTA PRESMLLALASCLLQ	4	0	4
NS2A	YP_009227200.1	RTDNIALPILAALTP SCLLQTAISALEGDL LLALASCLLQTAISA LEGDLMVLINGFALA RPALLVSFIFRANWT MDHFSLGVLVILLMV LGGFMSDLAKLVIL PFVMALGLTAVRVVD MSDLAKLVILMGATF VSFIFRANWTPRESM LGLTAVRVVDPINVV VRVVDPINVVGLLLL INVVGLLLLTRSGKR LVVMILGGFMSDLA LARGTLLVAWRAGLA	23	5	28

NS2B	YP_009227201.1	EILKVVVLMIAICGMN VVLMAICGMNPIAIP PMAAVGLLIVSYVVS FAAGAWYVYVKTGKR IEMAGPMAAVGLLIV RLRTVILAPTRVVAA LPVWLAYQVASAGIT GVYRVMTRRLLGSTQ NIYLQDGLIASLYRP DGERVILAGPMPVTH RMLLDNIYLQDGLIA VPNYNLNIMDEAHFT MCHATFTSRLLQPIR HWLEARMLLDNIYLQ FHTMWHVTKGAALRS EAIKKRLRTVILAPT FTSRLLQPIRVPNYN QEWDFVITTDISEMG LRGLPVRYMTTAVNV GLSEVQLLAVPPGER AARGYISTRVEMGEA ACVLIVVFLLLVLI VFLLLVVLIPEPEK SAWLMWLSEIEPARI LGIFFVLMRNKGIGK FLLLVVLIPEPEKQR LGTVSLGIFFVLMRN MLLGLLGTVSLGIFF TGSRPYKAAAALPE FQEIDNLAVLMRAE EPARIACVLIVVFL MGFGMVTLGASAWLM PLTLIVAILLVAHY GQVLLIAVAISSAVL VAIILLVAHYMYLIP PASAWAIYAALTTLI LVAHYMYLIPGLQAA YSQLTPLTLIVAIL IFRGSYLAGASLIYT IAVAISSAVLLRTAW AIYAALTTLITPAVQ LMMGCYSQLTPLTLI GALITAATSTLWEGS DIDLRPASAWAIYAA SYNNYSLMAMATQAG MYLIPGLQAAAARAA SLMAMATQAGVLFGM TSLCNIFRGSYLAGA VEKKMGQVLLIAVAI PNKYWNSSTATSLCN LTTLITPAVQHAVTT YLAGASLIYTVTRNA	5	0	5
NS3	YP_009227202.1	MCHATFTSRLLQPIR HWLEARMLLDNIYLQ FHTMWHVTKGAALRS EAIKKRLRTVILAPT FTSRLLQPIRVPNYN QEWDFVITTDISEMG LRGLPVRYMTTAVNV GLSEVQLLAVPPGER AARGYISTRVEMGEA ACVLIVVFLLLVLI VFLLLVVLIPEPEK SAWLMWLSEIEPARI LGIFFVLMRNKGIGK FLLLVVLIPEPEKQR LGTVSLGIFFVLMRN MLLGLLGTVSLGIFF TGSRPYKAAAALPE FQEIDNLAVLMRAE EPARIACVLIVVFL MGFGMVTLGASAWLM PLTLIVAILLVAHY GQVLLIAVAISSAVL VAIILLVAHYMYLIP PASAWAIYAALTTLI LVAHYMYLIPGLQAA YSQLTPLTLIVAIL IFRGSYLAGASLIYT IAVAISSAVLLRTAW AIYAALTTLITPAVQ LMMGCYSQLTPLTLI GALITAATSTLWEGS DIDLRPASAWAIYAA SYNNYSLMAMATQAG MYLIPGLQAAAARAA SLMAMATQAGVLFGM TSLCNIFRGSYLAGA VEKKMGQVLLIAVAI PNKYWNSSTATSLCN LTTLITPAVQHAVTT YLAGASLIYTVTRNA	15	1	16
NS4A	YP_009227203.1	LGTVSLGIFFVLMRN MLLGLLGTVSLGIFF TGSRPYKAAAALPE FQEIDNLAVLMRAE EPARIACVLIVVFL MGFGMVTLGASAWLM PLTLIVAILLVAHY GQVLLIAVAISSAVL VAIILLVAHYMYLIP PASAWAIYAALTTLI LVAHYMYLIPGLQAA YSQLTPLTLIVAIL IFRGSYLAGASLIYT IAVAISSAVLLRTAW AIYAALTTLITPAVQ LMMGCYSQLTPLTLI GALITAATSTLWEGS DIDLRPASAWAIYAA SYNNYSLMAMATQAG MYLIPGLQAAAARAA SLMAMATQAGVLFGM TSLCNIFRGSYLAGA VEKKMGQVLLIAVAI PNKYWNSSTATSLCN LTTLITPAVQHAVTT YLAGASLIYTVTRNA	9	2	11
NS4B	YP_009227204.1	LMMGCYSQLTPLTLI GALITAATSTLWEGS DIDLRPASAWAIYAA SYNNYSLMAMATQAG MYLIPGLQAAAARAA SLMAMATQAGVLFGM TSLCNIFRGSYLAGA VEKKMGQVLLIAVAI PNKYWNSSTATSLCN LTTLITPAVQHAVTT YLAGASLIYTVTRNA	16	4	20

NS5	YP_009227205.1	WYMWLGARFLEFEAL	22	3	25
		VVTYALNTFTNLVVQ			
		NLVVQLIRNMEAEV			
		LNTFTNLVVQLIRNM			
		KYMDYLSTQVRYLGE			
		GSRAIWYMWLGARFL			
		KWKARLNQMSALEFY			
		RRDLRLMANAICSAV			
		TRQVMNIVSSWLWKE			
		GWSYYAATIRKVQEV			
		KSNIKSVSTTSQLL			
		ALAVIKYTYQNKVVK			
		GARFLEFEALGFLNE			
		INKVRSNAALGAIFE			
		IKVLCPYTSTMMETM			
		FAHALRFLNDMGKVR			
		LAKSYAQMWQLLYFH			
		EEPMLVQSYGWNIVR			
		LLYFHRRDLRLMANA			
		LGLQRLGYILEEMNR			
LEMQDLWLLRKPEKV					
AQMWQLLYFHRRDLR					
PIDDRFAHALRFLND					
LNQMSALEFYKKS					
GHRTLALAVIKYTYQ					

Tabela 4. Epítomos imunodominantes de células T preditos pelo IEDB

O IEDB forneceu a quantidade e os epítomos imunodominantes de células T, possibilitando a identificação dos antígenos com maior potencial de ativação da resposta imune adquirida. A maioria das proteínas que compõem o Zika Vírus, apresentaram uma quantidade relevante de epítomos de células T, onde a NS2A apresentou a quantidade mais elevada (28 epítomos). Em contrapartida, temos a NS1 que apresentou apenas 4 epítomos imunodominantes. Na tabela são indicados também a mediana percentil que segundo o programa as medianas acima de 8.5 são as de caráter efetivo, as que apresentam uma mediana inferior a 8.5 que estabelecida de acordo com os bancos de dados do programa, não possui grande efetividade no processo de ativação da resposta imune (IEDB, 2019). Os antígenos NS2A e NS5 se destacaram por terem acima da mediana cerca de 23 e 22 epítomos respectivamente. A NS1 e NS2B também são destacadas por não expressar nenhum epítomo com mediana inferior a 8.5 (Tabela 4).

Os epítomos imunodominantes, e sua identificação se torna importante para utilização como composição vacinal (OLIVA, 2012; SIRSKYJ *et al*, 2011). Esses dados são importantes por trazerem possíveis potenciais imunoprotetores contra a Zika. Diante desses resultados, é possível desenvolver tanto vacinas baseadas em proteínas recombinantes onde pode-se selecionar as que apresentaram maior potencial antigênico e que não foram classificadas como alergênicas.

Ao cruzar os dados com a obtenção de epítomos imunodominantes, pode selecionar as proteínas que apresentaram maior quantidade de regiões que podem ser reconhecidas pelo sistema imunológico. Com os resultados dos epítomos

imunodominantes ainda abre-se a possibilidade de utiliza-los como vacinas peptídicas, as quais vêm apresentando resultados interessantes e promissores em determinados vírus (ADHIKARI; TAYEB; RAHMAN, 2018; CASTELLI *et al.*, 2013; LI *et al.*, 2014; YASMIN; NABI, 2016).

Vacinas que utilizam proteínas recombinantes já são aplicadas a projetos que estudam aplicação e desenvolvimento vacinais contra determinados vírus como o HVB e o HPV (NACIMENTO; LEITE, 2012; PANAHI *et al.*, 2018). Atualmente vários trabalhos são realizados trazendo a predição *in silico* e análises de bioinformática para epítomos que podem ser utilizados em projetos de possíveis vacinas que sejam eficientes. Pesquisas realizadas com a utilização de análises a partir da bioinformática vêm crescendo continuamente, principalmente em patógenos que apresentam uma alta taxa de variabilidade como os vírus. Dessa maneira, com o uso de ferramentas torna-se possível diminuir o tempo de desenvolvimento, tornando de baixo custo e aumentando as chances de produção agentes profiláticos que sejam eficientes em ativar o sistema imune. Assim sendo a vacinologia reversa permite a identificação de potenciais imunógenos candidatos dentro da sequência genômica dos agentes etiológicos (SIRSKYJ *et al.*, 2011).

4 | CONCLUSÃO

Diante dos resultados obtidos até o presente momento, conclui-se que as proteínas C e NS2b podem ser descartadas na utilização visando o desenho vacinal para o Zika Vírus, em decorrência de suas instabilidades e pouco potencial antigênico, assim como alergenicidade. Dentre as 10 proteínas analisadas, destacam-se as proteínas NS1, NS2A, NS4A, NS4B e NS5, como proteínas potenciais para um desenho vacinal eficaz. Ressaltando que demais ensaio *in silico* devem ser realizados para obtenção de mais informações, como por exemplo a localização desses epítomos nas proteínas e a interação dos mesmos com receptores imunológicos.

REFERÊNCIAS

ABBAS, A. K.; LICHTMAN, A. H.; PILLAI, **Imunologia celular e molecular**. Brasil: Elsevier, 2015.

ADHIKARI, U. K.; TAYEB, M.; RAHMAN, M. M. Immunoinformatics Approach for Epitope-Based Peptide Vaccine Design and Active Site Prediction against Polyprotein of Emerging Oropouche Virus. **Journal of Immunology Research**. v. 2018, 2018.

Base de Dados de Epítomos Imune e Recursos de Análise (IEDB). Disponível em: <http://www.iedb.org>. Acessado em 11 de jun. de 2019.

BROGUEIRA, P.; MIRANDA, A. C.. Vírus Zika: Emergência de um Velho Conhecido. **Medicina Interna**, v.24, n.2, abr/jun.2017.

CASTELLI, M.; CAPPELLETTI, F.; DIOTTI, R. A.; SAUTTO, G.; CRISCUOLO, E.; PERARO, M. D. et

- al. Peptide-Based Vaccinology: Experimental and Computational Approaches to Target Hypervariable Viruses through the Fine Characterization of Protective Epitopes Recognized by Monoclonal Antibodies and the Identification of T-Cell-Activating Peptides. **Journal of Immunology Research**, v. 2013, 2013.
- DIKHIT, M. R.; KUMAR, A.; DAS, S.; DEHURY, B.; ROUT, A. K.; JAMAL, F.; SAHOO, G, C.; TOPNO, R. K.; PANDEY, K.; DAS, V. R.; BIMAL, S.; DAS, P. Identification of potential Class-II-Restricted Epitopes Derived from *Leishmania donovan* Antigens by Reverse Vaccinology and Evaluation of Their CD4+T-Cell Responsiveness against Visceral Leishmaniasis. **Frontiers in Immunology**, v.8, Dez. 2017.
- DOYTCHINOVA, I. A.; FLOWER, D. R. VaxiJen: a server of prediction of protective antigens, tumour antigens and subunit vaccines. **BMC informatics**, 2007.
- DROPPA-ALMEIDA, D. **Desenho vacinas peptídicas e recombinantes contra Linfadenite Caseosa**. 2018. 236 f. Tese (Doutorado em Biotecnologia Industrial)-Universidade Tiradentes, Aracaju.
- DROPPA-ALMEIDA, D.;FRANCESCHI, E.; PADILHA F. F. Biotechnological Potential Of The Use Of Synthetic Peptides In Vaccine Formulations Against Caseous Lymphadenitis, **Rev. Geintec**, V.8, N.4, 2018.
- DULGHEROFF, A. C. B.; VIEIRA, L. C.; COSTA, L. T. F.; CAVALCANTE, Y. A. Zika Vírus: O estado da arte. **Revista Científica do ITPAC**, Araguaína, v.9, n.2, agosto, 2016.
- GARCIA; L. P.; DUARTE, E. Evidências da vigilância epidemiológica para o avanço do conhecimento sobre a epidemia do vírus Zika. **Epidemiol. Serv. Saúde**, Brasília, v. 25, n.4, p. 679-681, out-dez. 2016.
- GARG, V. K.; AVASHTHI, H.; TIWARI, A.; JAIN, P. A.; RAMKETE, P. W.; KAYASTHA, A. M.; SINGH, V.K. MFPPi- Multi FASTA ProtParam Interface, **Bioinformatics**, 2016.
- GEBRE, Y.; FORBES, N.; GEBRE, T. Zika virus infection, transmission, associated neurological disorders and birth abnormalities: A review of progress in research, priorities and knowledge gaps. **Asian Pac J Trop Biomed**, v.10, n.6, p. 815–824, 2016.
- GOURINAT, A. C.; CONNOR, O. O.; CALVEZ, E.; GOARANT, C.; ROUZEYROL, M. D.. Detection of Zika Virus in Urine. **Emerging Infectious Diseases**, v. 21, n. 1, Jan. 2015.
- HAN, J.; QIU, Y.; YU, J.; WANG, H.; DENG, Y. Immunization with truncated envelope protein of Zika virus induces protective immune response in mice. **Scientific Reports**, p. 3–8, March. 2017.
- IFNepitope. Disponível em: <http://osddlinux.osdd.net/raghava/ifnepitope/index.php>. Acessado em: 27 de junho de 2019.
- LAROCCA, R. A. et al. Vaccine Protection Against Zika Virus from Brazil. **Nature**, Author manuscript, v. 536, n. 7617, p. 474–478, 2017.
- LEE, Y ; WOOLLEY, M.; YUN, S.; SONG, B. Zika virus : History , epidemiology , transmission , and clinical presentation. **Journal of Neuroimmunology**, v. 308, p. 50–64, 2017.
- LI, W.; JOSHI, M. D.; SINGHANIA, S.; RAMSEY, K. H.; MURTHY, A. K. Peptide Vaccine: Progress and Challenges. **Vaccines**, v. 2, n. 3, p. 515–536, 2014.
- NASCIMENTO I. P.; LEITE L. C. Recombinant vaccines and the development of new vaccine strategies. **Braz. J. Med. Biol. Res.** v. 45, p. 1102–1111, 2012.

National Center for Biotechnology information – NCBI. Disponível em: NCBI <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/>. Acessado em: 20 de março de 2019.

OLIVA, Cíntia Bittar. **Evolução das quasiespécies da proteína NS5A do vírus da hepatite C genótipo 3a**. 2012. 65 f. Tese (doutorado) - Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho, Instituto de Biociências, Letras e Ciências Exatas.

OLIVEIRA, C. S.; VASCONCELOS, P. F. C. Microcefalia e vírus Zika. **Jornal de Pediatria**, v.9, n.22, p.103-105, 2016.

OLIVEIRA, F. V. B.; VERAS, L. B. S.; LIMA, M. A. Zika vírus: characteristic of the disease and diagnostic methods. **ReonFacema**, v.3, n.4, p. 754-759, 2017.

PANAHI, H. A. et al. A comprehensive *in silico* analysis for identification of therapeutic epitopes in HPV16, 18, 31 and 45 oncoproteins. **Plos**, v. 13, n. 10, 2018.

SAHA, S.; RAGHAVA, GPS. AlgPred: prediction of allergenic proteins and mapping of IgE epitopes. **Acids Res**, 2006.

SIRSKYJ, D. et al. Innovative bioinformatics approaches for developing peptide-based vaccines against hypervariable viruses. **Immunology & Cell Biology**, v. 89, p. 81-89, 2011.

TO, ALBERT; A LIANA O. MEDINA, A KENJI O. MFUH, A MICHAEL M. LIEBERMAN, A TERI ANN S. WONG, A MADHURI NAMEKAR, A, B EILEEN NAKANO, A, B CHIH-YUN LAI, A MUKESH KUMAR, A, B VIVEK R. NERURKAR, A, B AXEL T. LEHRERA, B. Recombinant Zika Virus Subunits Are Immunogenic and Efficacious in Mice. **mSphere**, v.3, jan/fev. 2018.

YASMIN, T.; NABI, A. N. B and T Cell Epitope-Based Peptides Predicted from Evolutionarily Conserved and Whole Protein Sequences of Ebola Virus as Vaccine Targets. **Scandinavian Journal of Immunology**, v. 83, p. 321-337, 2016.

ZAHARLEVA, N.; DIMITRINOV, I.; FLOWER, D. R.; DOYTCHINOVA, I. Immunogenicity Prediction by VaxiJen: A Ten Year Overview, **J. Proteomics Bioinformatics**, v. 10, n. 11, p. 298-310, 2017.

SOBRE O ORGANIZADOR

BENEDITO RODRIGUES DA SILVA NETO - Possui graduação em Ciências Biológicas pela Universidade do Estado de Mato Grosso (2005), com especialização na modalidade médica em Análises Clínicas e Microbiologia (Universidade Candido Mendes - RJ). Em 2006 se especializou em Educação no Instituto Araguaia de Pós graduação Pesquisa e Extensão. Obteve seu Mestrado em Biologia Celular e Molecular pelo Instituto de Ciências Biológicas (2009) e o Doutorado em Medicina Tropical e Saúde Pública pelo Instituto de Patologia Tropical e Saúde Pública (2013) da Universidade Federal de Goiás. Pós-Doutorado em Genética Molecular com concentração em Proteômica e Bioinformática (2014). O segundo Pós doutoramento foi realizado pelo Programa de Pós-Graduação Stricto Sensu em Ciências Aplicadas a Produtos para a Saúde da Universidade Estadual de Goiás (2015), trabalhando com o projeto Análise Global da Genômica Funcional do Fungo *Trichoderma Harzianum* e período de aperfeiçoamento no Institute of Transfusion Medicine at the Hospital Universitätsklinikum Essen, Germany. Seu terceiro Pós-Doutorado foi concluído em 2018 na linha de bioinformática aplicada à descoberta de novos agentes antifúngicos para fungos patogênicos de interesse médico. Palestrante internacional com experiência nas áreas de Genética e Biologia Molecular aplicada à Microbiologia, atuando principalmente com os seguintes temas: Micologia Médica, Biotecnologia, Bioinformática Estrutural e Funcional, Proteômica, Bioquímica, interação Patógeno-Hospedeiro. Sócio fundador da Sociedade Brasileira de Ciências aplicadas à Saúde (SBCSaúde) onde exerce o cargo de Diretor Executivo, e idealizador do projeto “Congresso Nacional Multidisciplinar da Saúde” (CoNMSaúde) realizado anualmente, desde 2016, no centro-oeste do país. Atua como Pesquisador consultor da Fundação de Amparo e Pesquisa do Estado de Goiás - FAPEG. Atuou como Professor Doutor de Tutoria e Habilidades Profissionais da Faculdade de Medicina Alfredo Nasser (FAMED-UNIFAN); Microbiologia, Biotecnologia, Fisiologia Humana, Biologia Celular, Biologia Molecular, Micologia e Bacteriologia nos cursos de Biomedicina, Fisioterapia e Enfermagem na Sociedade Goiana de Educação e Cultura (Faculdade Padrão). Professor substituto de Microbiologia/Micologia junto ao Departamento de Microbiologia, Parasitologia, Imunologia e Patologia do Instituto de Patologia Tropical e Saúde Pública (IPTSP) da Universidade Federal de Goiás. Coordenador do curso de Especialização em Medicina Genômica e Coordenador do curso de Biotecnologia e Inovações em Saúde no Instituto Nacional de Cursos. Atualmente o autor tem se dedicado à medicina tropical desenvolvendo estudos na área da micologia médica com publicações relevantes em periódicos nacionais e internacionais. Contato: dr.neto@ufg.br ou neto@doctor.com

ÍNDICE REMISSIVO

A

Alimentos 13, 119, 120, 124, 154, 180, 182, 183, 184, 185, 186, 187, 212

Allium sativum 14, 15, 16, 19, 20, 21

Análise 4, 12, 13, 21, 58, 59, 65, 68, 76, 80, 98, 99, 102, 105, 106, 107, 114, 116, 120, 143, 150, 168, 170, 173, 174, 175, 176, 177, 187, 189, 212, 214

Antibiograma 117, 118, 121, 122, 123, 149, 156, 159, 160

Antibióticos 14, 16, 19, 20, 97, 108, 110, 119, 124, 125, 128, 129, 130, 132, 133, 141, 142, 146, 149, 150, 151, 153, 154, 155, 156, 158, 159, 160, 161, 163, 164, 166, 197

B

Bactérias 1, 4, 5, 7, 8, 14, 16, 17, 18, 19, 108, 109, 110, 111, 118, 119, 120, 121, 123, 124, 130, 132, 141, 142, 144, 148, 154, 155, 157, 158, 160, 161, 162, 180, 184, 185, 186, 188, 195, 198, 212

Bacteroides 44, 45, 46, 47, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 125

Biofilme 71, 118, 122, 124, 125, 127, 131, 132, 133, 134

Bioindicador 7, 8, 98, 107

Bioinformática 55, 57, 65, 214

Bovinos 112, 113, 114, 116, 161, 162, 168, 169, 178

C

Candida 68, 69, 70, 71, 72, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81

Candidemia 68, 69, 74, 75, 76, 77, 80, 81

Carbapenêmicos 108, 109, 149, 159

Cloranfenicol 14, 16, 17, 18

Contaminação biológica 1

D

Dengue 23, 24, 25, 28, 29, 30, 31, 35, 36, 37, 38, 57

Diagnóstico molecular diferencial 168

E

Enterococcus 8, 82, 83, 85, 86, 90, 91, 92, 93, 96, 97, 117, 118, 122

Epidemiologia 53, 68, 80, 152

Epítomos imunodominantes 55, 57, 59, 61, 64

Escherichia coli 1, 2, 4, 8, 12, 14, 15, 16, 19, 20, 46, 61, 77, 97, 109, 122, 140, 141, 143, 145, 146, 147, 148, 149, 150, 151, 152, 153, 154, 164, 165, 166, 198, 199, 200, 201, 212

F

Fasciolose 112, 113, 116

G

Genética molecular 153

I

Infecção 23, 45, 56, 57, 68, 70, 71, 72, 75, 76, 78, 80, 108, 111, 115, 126, 127, 128, 131, 132, 133, 142, 149, 154, 169, 174

Infecção intra-abdominal 45

L

Laboratórios 1, 3, 9, 11, 16, 174, 178

Líquên 98, 100, 102, 107

M

Microbiologia 44, 55, 68, 76, 82, 102, 107, 117, 120, 125, 151, 152, 153, 167, 187, 204, 214

Microrganismos patogênicos 1, 2, 11, 12

Modelo murino 23

O

Oportunista 68, 70, 126, 127

P

Parabacteroides 44, 45, 46, 47

Peptídeos 44, 55, 57, 59, 122, 124, 131, 132

Poluição 98, 99, 100, 101, 103, 104, 105, 106

Proteínas recombinantes 55, 64, 65

Pseudocowpoxvirus 168, 169, 178

Q

q-PCR 168, 169, 170, 171, 172, 173, 174, 175, 176, 177, 178

Quatro tamises 112, 113, 114, 116

R

Resistência 12, 14, 15, 16, 18, 19, 20, 68, 70, 71, 74, 80, 97, 108, 109, 110, 119, 121, 123, 126, 127, 128, 129, 130, 131, 132, 133, 134, 140, 141, 142, 146, 147, 149, 150, 152, 153, 154, 155, 156, 159, 160, 161, 162, 163, 164, 165, 166, 167, 189, 204

Resistência antimicrobiana 15, 131, 141, 160

Rotinas de higienização 1, 5, 9, 11, 12

Rotinas de Higienização 1, 6

S

Serviços de Saúde para Idosos 180

Sistema nervoso central 23

Staphylococcus aureus 8, 14, 15, 16, 19, 20, 21, 117, 118, 119, 122, 123, 124, 125, 126, 127, 128, 130, 134, 135, 136, 137, 138, 139

Substância antagonista 44, 45

V

Validação 168, 170, 177, 178, 198

Z

Zika vírus 55, 58, 64, 65, 66

Agência Brasileira do ISBN
ISBN 978-85-7247-772-7



9 788572 477727