



DINÂMICA DAS DOENÇAS INFECCIOSAS 2

**BENEDITO RODRIGUES DA SILVA NETO
(ORGANIZADOR)**

Atena
Editora
Ano 2020



DINÂMICA DAS DOENÇAS INFECCIOSAS 2

**BENEDITO RODRIGUES DA SILVA NETO
(ORGANIZADOR)**

Atena
Editora
Ano 2020

2020 by Atena Editora

Copyright © Atena Editora

Copyright do Texto © 2020 Os autores

Copyright da Edição © 2020 Atena Editora

Editora Chefe: Profª Drª Antonella Carvalho de Oliveira

Diagramação: Natália Sandrini de Azevedo

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

Profª Drª Angeli Rose do Nascimento – Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro

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. Carlos Antonio de Souza Moraes – Universidade Federal Fluminense

Profª Drª Cristina Gaio – Universidade de Lisboa

Profª Drª Denise Rocha – Universidade Federal do Ceará

Prof. Dr. Deyvison de Lima Oliveira – Universidade Federal de Rondônia

Prof. Dr. Edvaldo Antunes de Farias – 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 Internazionale 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

Prof. Dr. Luis Ricardo Fernando da Costa – Universidade Estadual de Montes Claros

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 Pietrobon – 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. William Cleber Domingues Silva – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro

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
Prof. Dr. Fágner Cavalcante Patrocínio dos Santos – Universidade Federal do Ceará
Profª Drª Girlene Santos de Souza – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia
Prof. Dr. Júlio César Ribeiro – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro
Profª Drª Lina Raquel Santos Araújo – Universidade Estadual do Ceará
Prof. Dr. Pedro Manuel Villa – Universidade Federal de Viçosa
Profª Drª Raissa Rachel Salustriano da Silva Matos – Universidade Federal do Maranhão
Prof. Dr. Ronilson Freitas de Souza – Universidade do Estado do Pará
Profª Drª Talita de Santos Matos – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro
Prof. Dr. Tiago da Silva Teófilo – Universidade Federal Rural do Semi-Árido
Prof. Dr. Valdemar Antonio Paffaro Junior – Universidade Federal de Alfenas

Ciências Biológicas e da Saúde

Prof. Dr. André Ribeiro da Silva – Universidade de Brasília
Profª Drª Anelise Levay Murari – Universidade Federal de Pelotas
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 Eleuza Rodrigues Machado – Faculdade Anhanguera de Brasília
Profª Drª Elane Schwinden Prudêncio – Universidade Federal de Santa Catarina
Prof. Dr. Ferlando Lima Santos – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia
Prof. Dr. Fernando José Guedes da Silva Júnior – Universidade Federal do Piauí
Profª Drª Gabriela Vieira do Amaral – Universidade de Vassouras
Prof. Dr. Gianfábio Pimentel Franco – Universidade Federal de Santa Maria
Profª Drª Iara Lúcia Tescarollo – Universidade São Francisco
Prof. Dr. Igor Luiz Vieira de Lima Santos – Universidade Federal de Campina Grande
Prof. Dr. José Max Barbosa de Oliveira Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará
Prof. Dr. Luís Paulo Souza e Souza – Universidade Federal do Amazonas
Profª Drª Magnólia de Araújo Campos – Universidade Federal de Campina Grande
Profª Drª Mylena Andréa Oliveira Torres – Universidade Ceuma
Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federaci do Rio Grande do Norte
Prof. Dr. Paulo Inada – Universidade Estadual de Maringá
Profª Drª Renata Mendes de Freitas – Universidade Federal de Juiz de Fora
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
Prof. Dr. Carlos Eduardo Sanches de Andrade – Universidade Federal de Goiás
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 Luciana do Nascimento Mendes – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Rio Grande do Norte

Prof. Dr. Marcelo Marques – Universidade Estadual de Maringá
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

Conselho Técnico Científico

Prof. Me. Abrãao Carvalho Nogueira – Universidade Federal do Espírito Santo
Prof. Me. Adalberto Zorzo – Centro Estadual de Educação Tecnológica Paula Souza
Prof. Me. Adalto Moreira Braz – Universidade Federal de Goiás
Prof. Dr. Adaylson Wagner Sousa de Vasconcelos – Ordem dos Advogados do Brasil/Seccional Paraíba
Prof. Me. André Flávio Gonçalves Silva – Universidade Federal do Maranhão
Profª Drª Andreza Lopes – Instituto de Pesquisa e Desenvolvimento Acadêmico
Profª Drª Andrezza Miguel da Silva – Universidade Estadual do Sudoeste da Bahia
Prof. Dr. Antonio Hot Pereira de Faria – Polícia Militar de Minas Gerais
Profª Ma. Bianca Camargo Martins – UniCesumar
Profª Ma. Carolina Shimomura Nanya – Universidade Federal de São Carlos
Prof. Me. Carlos Antônio dos Santos – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro
Prof. Ma. Cláudia de Araújo Marques – Faculdade de Música do Espírito Santo
Profª Drª Cláudia Taís Siqueira Cagliari – Centro Universitário Dinâmica das Cataratas
Prof. Me. Daniel da Silva Miranda – Universidade Federal do Pará
Profª Ma. Dayane de Melo Barros – Universidade Federal de Pernambuco
Prof. Me. Douglas Santos Mezacas – Universidade Estadual de Goiás
Prof. Dr. Edwaldo Costa – Marinha do Brasil
Prof. Me. Eliel Constantino da Silva – Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita
Prof. Me. Euvaldo de Sousa Costa Junior – Prefeitura Municipal de São João do Piauí
Profª Ma. Fabiana Coelho Couto Rocha Corrêa – Centro Universitário Estácio Juiz de Fora
Prof. Dr. Fabiano Lemos Pereira – Prefeitura Municipal de Macaé
Prof. Me. Felipe da Costa Negrão – Universidade Federal do Amazonas
Profª Drª Germana Ponce de Leon Ramírez – Centro Universitário Adventista de São Paulo
Prof. Me. Gevair Campos – Instituto Mineiro de Agropecuária
Prof. Dr. Guilherme Renato Gomes – Universidade Norte do Paraná
Prof. Me. Gustavo Krahl – Universidade do Oeste de Santa Catarina
Prof. Me. Helton Rangel Coutinho Junior – Tribunal de Justiça do Estado do Rio de Janeiro
Prof. Me. Heriberto Silva Nunes Bezerra – Instituto Federal do Rio Grande do Norte
Profª Ma. Jaqueline Oliveira Rezende – Universidade Federal de Uberlândia
Prof. Me. Javier Antonio Albornoz – University of Miami and Miami Dade College
Profª Ma. Jéssica Verger Nardeli – Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho
Prof. Me. Jhonatan da Silva Lima – Universidade Federal do Pará
Prof. Me. José Luiz Leonardo de Araujo Pimenta – Instituto Nacional de Investigación Agropecuaria Uruguay
Prof. Me. José Messias Ribeiro Júnior – Instituto Federal de Educação Tecnológica de Pernambuco
Profª Ma. Juliana Thaisa Rodrigues Pacheco – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Prof. Me. Leonardo Tullio – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Profª Ma. Lilian Coelho de Freitas – Instituto Federal do Pará
Profª Ma. Liliani Aparecida Sereno Fontes de Medeiros – Consórcio CEDERJ
Profª Drª Lívia do Carmo Silva – Universidade Federal de Goiás
Prof. Me. Lucio Marques Vieira Souza – Secretaria de Estado da Educação, do Esporte e da Cultura de Sergipe
Prof. Me. Luis Henrique Almeida Castro – Universidade Federal da Grande Dourados
Prof. Dr. Luan Vinicius Bernardelli – Universidade Estadual do Paraná
Prof. Dr. Marcelo Máximo Purificação – Fundação Integrada Municipal de Ensino Superior
Prof. Me. Marcos Aurelio Alves e Silva – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de São Paulo

Profª Ma. Marileila Marques Toledo – Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri
Prof. Me. Rafael Henrique Silva – Hospital Universitário da Universidade Federal da Grande Dourados
Profª Ma. Renata Luciane Polsaque Young Blood – UniSecal
Profª Ma. Solange Aparecida de Souza Monteiro – Instituto Federal de São Paulo
Prof. Me. Tallys Newton Fernandes de Matos – Faculdade Regional Jaguaribana
Prof. Dr. Welleson Feitosa Gazel – Universidade Paulista

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP) (eDOC BRASIL, Belo Horizonte/MG)	
D583	Dinâmica das doenças infecciosas 2 [recurso eletrônico]/ Organizador Benedito Rodrigues da Silva Neto. – Ponta Grossa, PR: Atena, 2020. Formato: PDF Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader Modo de acesso: World Wide Web Inclui bibliografia ISBN 978-65-5706-002-5 DOI 10.22533/at.ed.025201604 1. Doenças transmissíveis. I. Silva Neto, Benedito Rodrigues da. II. Título. CDD 616.9
Elaborado por Maurício Amormino Júnior – CRB6/2422	

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

APRESENTAÇÃO

A obra “Dinâmica das Doenças Infecciosas” que aqui temos o privilégio de apresentar, compõe – se inicialmente de dois volumes.

Na medicina sabemos que uma doença infecciosa ou transmissível é uma doença ou distúrbio de funções orgânicas, causada por um agente infeccioso ou suas toxinas através da transmissão desse agente ou seus produtos por meio de hospedeiro intermediário vegetal ou animal, por meio de um vetor, ou do meio inanimado.

Deste modo, podemos dizer que a obra que você possui agora em mãos, essencialmente trata de qualquer doença causada por um agente patogênico, os quais podemos incluir príons, vírus, rickettsias, bactérias, fungos, e parasitas. Cada vez mais a evolução biotecnológica tem nos permitido conhecer mais sobre os microrganismos causadores de infecções em humanos, e o material apresentado e elencado aqui nos oferece essa visão e nos leva à compreender os motivos do estabelecimento da infecção, das co-infecções agregando valor para o discernimento e compreensão das doenças infecto-parasitárias. A disponibilização destes trabalhos nos favorece conhecimento e ao mesmo tempo evidencia a importância de uma comunicação científica sólida.

Esse primeiro volume compreende capítulos bem elaborados e desenvolvidos por profissionais de diversas regiões do país com diferentes linhas de pesquisa no campo das doenças infecciosas demonstrando a dinâmica das doenças tais como a leptospirose, a meningite, o vírus da dengue, a hepatite C, a malária, a Biotecnologia, Leishmania, toxoplasmose, *Mycobacterium leprae*, vigilância epidemiológica, choque séptico, microRNAs, biogênese, febre amarela, hepatite B, enterobacteriaceae, resistência, antibiótico, doença de Chagas, meningite, zika vírus, *Mycobacterium avium* dentre outras diversas observações à dinâmica das doenças infecciosas.

Portanto, a obra “Dinâmica das Doenças Infecciosas – volume 2” pretende apresentar ao leitor uma teoria bem fundamentada desenvolvida em diversas partes do território nacional de maneira concisa e didática. Entendemos que a divulgação científica é fundamental para o desenvolvimento e avanço da pesquisa básica em nosso país, por isso destacamos também a estrutura da Atena Editora capaz de oferecer uma plataforma consolidada e confiável para estes pesquisadores divulguem seus resultados.

Desejo à todos uma excelente leitura!

SUMÁRIO

CAPÍTULO 1	1
ANÁLISE COMPARATIVA DA TAXA DE LETALIDADE POR LEPTOSPIROSE NAS REGIÕES NORDESTE E SUDESTE DO BRASIL DE 2013 A 2017	
Rodrigo Santos dos Santos Jair de Souza Braga Filho Rodrigo Mesquita Costa Braga Thuanne Cidreira dos Santos Gomes Aurea Angelica Paste	
DOI 10.22533/at.ed.0252016041	
CAPÍTULO 2	10
ANÁLISE DA EXPRESSÃO DE MIR-15 E MIR-16 EM INFECÇÕES EXPERIMENTAIS POR VDEN1	
Karla Fabiane Lopes de Melo Gustavo Moraes Holanda Walter Felix Franco Neto Jardel Fabio Lopes Ferreira Francisco Canindé Ferreira de Luna Ana Paula Sousa Araújo Taiana Andrade Freitas Carlos Alberto Marques de Carvalho Samir Mansour Moraes Casseb	
DOI 10.22533/at.ed.0252016042	
CAPÍTULO 3	26
ANÁLISE DA MORTALIDADE POR MENINGITE NA REGIÃO NORTE DO BRASIL EM 2017	
Rebeca Andrade Ferraz Ana Beatriz Tavares Araujo Armando da Silva Rosa Beatriz Sayuri Vieira Ishigaki Denile Lima de Oliveira Gabriela Sobral Santos Andrade Gabrielly Ramalho Mendonça Alves Giovana Fischer Neto Larissa Fernandes Silva de Souza Matheus Ferreira Santos da Cruz	
DOI 10.22533/at.ed.0252016043	
CAPÍTULO 4	32
ANÁLISE DO CONTÁGIO DE HEPATITE VIRAL CRÔNICA C POR TRATAMENTO CIRÚRGICO NO BRASIL NO PERÍODO DE 2010 A 2018	
Amanda Vallinoto Silva de Araújo Giovanna Barcelos Fontenele Pereira Luis Fernando Praia Rodrigues Manuela Santos de Almeida Narely Araújo Smith Érika Maria Carmona Keuffer Cavalleiro de Macedo	
DOI 10.22533/at.ed.0252016044	
CAPÍTULO 5	36
ANÁLISE DO PADRÃO DE FORMAÇÃO DA MATRIZ PERITRÓFICA DO VETOR DA MALÁRIA <i>ANOPHELES DARLINGI</i> COM ALIMENTAÇÃO SANGUÍNEA EM CONDIÇÕES DE LABORATÓRIO	
Rejane de Castro Simões	

Bianca Cristina Nascimento de Paula
Ricardo Cesar Correa Cabral
Adriano Nobre Arcos
Francisco Augusto da Silva Ferreira
Edineuza Vidal dos Santos
Carlos Alberto Praia Lima
Thaís Melo Benchimol
Rosemary Aparecida Roque
Edmar Vaz de Andrade
Rosemary Costa Pinto
Wanderli Pedro Tadei

DOI 10.22533/at.ed.0252016045

CAPÍTULO 6 49

ANÁLISE *in silico* DA VARIABILIDADE PROTEICA DA HSP83 PARA O SORODIAGNÓSTICO ELISA DE LEISHMANIOSES

João Alphonse Apóstolo Heymbeeck
Karem Beatriz de Oliveira Mantena
Marco Antônio Lucena da Motta
Katharyna Alexsandra Lins Lima
Ana Paula de Sousa Araújo
Sávio Pinho dos Reis

DOI 10.22533/at.ed.0252016046

CAPÍTULO 7 59

ASPECTOS FUNDAMENTAIS DA TOXOPLASMOSE GESTACIONAL E CONGÊNITA: UMA REVISÃO ATUALIZADA

Patrícia Silva Albuquerque
Antonio Rosa de Sousa Neto
Luiza Ester Alves da Cruz
Rogério da Cunha Alves
Vanessa Maria Oliveira Viana
Vera Alice Oliveira Viana
Daniela Reis Joaquim de Freitas

DOI 10.22533/at.ed.0252016047

CAPÍTULO 8 71

CARACTERIZAÇÃO CLÍNICA-EPIDEMIOLÓGICA DOS CASOS DE HANSENÍASE NA REGIÃO METROPOLITANA DE BELÉM, PARÁ

Juliana Moia de Carvalho
Cristiane Natividade Monteiro
Dafne Rosa Benzecry
Diego Rodrigues Dantas
Emanuelle Costa Pantoja
Isabele Martins Saldanha
Juliana Silva Soares
Lívia Simone Tavares
Luísa Corrêa Janaú
Marcos da Conceição Moraes
Sérgio Antônio Batista dos Santos Filho
Yasmin Adrião Medeiros

DOI 10.22533/at.ed.0252016048

CAPÍTULO 9 82

CARACTERIZAÇÃO DO ESTADO NUTRICIONAL DE PORTADORES DE HANSENÍASE REALIZANDO TRATAMENTO EM UM AMBULATÓRIO DE REFERÊNCIA

Alicia Gleides Fontes Gonçalves
Rosileide de Souza Torres
Débora Lopes Mattos
Lucidéa Rocha de Macedo
Cyntia Tayane Dias de Araujo
Samara da Silva Queiroz
Hellen Ruth Silva Corrêa
Elen Cristina Braga de Souza
Suzan dos Santos Ferreira
Emmely Belize de Souza Pereira
Agostilina Renata Dos Santos Da Cruz Ramos
Elaine Cristina Silva Soares

DOI 10.22533/at.ed.0252016049

CAPÍTULO 10 86

COBERTURA VACINAL PARA A HEPATITE B ENTRE ESTUDANTES DE MEDICINA QUE SOFRERAM ACIDENTES COM MATERIAL BIOLÓGICO

Nadia Tavares El Kadi Monteiro Paiva
Marcio Matheus Rosas de Souza
Rosane Todeschini Borges
Dirce Bonfim de Lima

DOI 10.22533/at.ed.02520160410

CAPÍTULO 11 95

DENGUE NEONATAL: RELATO DE CASO DE UMA TRANSMISSÃO VERTICAL EM ÁREA ENDÊMICA

Ana Paula Maximiano de Oliveira
Victor Cabreira Frazão

DOI 10.22533/at.ed.02520160411

CAPÍTULO 12 103

EPIDEMIOLOGIA DA LEISHMANIOSE VISCERAL NO ESTADO DO PARÁ NO PERÍODO 2008-2017

Rafael Reis do Espírito Santos
Sérgio Marcelo Rodriguez Málaga
Tatiane Rodrigues de Oliveira
Beatriz Oliveira da Cunha
Everton Batista da Silva
Áyzik Macedo Silva

DOI 10.22533/at.ed.02520160412

CAPÍTULO 13 114

EPIDEMIOLOGIA DAS INFECÇÕES PRIMÁRIAS DE CORRENTE SANGUÍNEA NO ESTADO DO PARÁ, BRASIL

Edilson Galeno de Sousa Junior
Samara Tatielle Monteiro Gomes

DOI 10.22533/at.ed.02520160413

CAPÍTULO 14 122

ESTUDO EPIDEMIOLÓGICO DAS INTERNAÇÕES POR SEPSE NO MUNICÍPIO DE BELÉM DO PARÁ, NO PERÍODO DE 2014 A 2018

Gabriela Pereira da Trindade

Eduarda Souza Dacier Lobato
Michele Pereira da Trindade Vieira
Gilson Guedes de Araújo Filho
Gabriela Arja de Abreu
Maria Emilia da Silva Coelho
Kleber Pinto Ladislau
Weder Catucá Xavier
Anthony Benny da Rocha Balieiro
José Tavares Machado Neto

DOI 10.22533/at.ed.02520160414

CAPÍTULO 15 124

INFECÇÃO DO TRATO URINÁRIO RELACIONADA À SONDA VESICAL DE DEMORA: PERFIL MICROBIOLÓGICO E DE SENSIBILIDADE AOS ANTIMICROBIANOS

Ana Thays Gomes Pimenta
Mariana Moreira de Oliveira Fama
Évila Souza Dourado
Larissa Negromonte Azevedo

DOI 10.22533/at.ed.02520160415

CAPÍTULO 16 136

INFECÇÃO PELO VIRUS DA FEBRE AMARELA EM PRIMATAS NÃO HUMANOS (PNH) DA ESPÉCIE *Saimiri* sp. MODULA A EXPRESSÃO DE PROTEÍNAS CHAVE DA BIOGÊNESE DE microRNAs

Ana Paula Sousa Araújo
Samir Mansour Moraes Casseb
Milene Silveira Ferreira
Walter Felix Franco Neto
Jardel Fabio Lopes Ferreira
Francisco Canindé Ferreira de Luna
Karla Fabiane Lopes de Melo
Gustavo Moraes Holanda
Taiana Andrade Freitas
Wailla Rafaela Barroso Mendes
Pedro Fernando da Costa Vasconcelos
Lívia Carício Martins

DOI 10.22533/at.ed.02520160416

CAPÍTULO 17 151

INFECÇÕES PELO VÍRUS DA HEPATITE B NO BRASIL: EPIDEMIOLOGIA

Izabella Rocha da Costa
Vitória Gabrielle Matos Nascimento
Céres Larissa Barbosa de Oliveira
Beatriz Santiago Pantoja
Camila Rodrigues Monteiro

DOI 10.22533/at.ed.02520160417

CAPÍTULO 18 156

OS PRINCIPAIS GENES ASSOCIADOS À RESISTÊNCIA AOS ANTIBIÓTICOS EM CEPAS DA FAMÍLIA ENTEROBACTERIACEAE

Jessica Ferreira Santos
Everton Lucas de Castro Viana
Lucas Daniel Melo Ribeiro
Glenda Melissa Alves de Oliveira
Anna Paula de Castro Pereira

Gabriel Silas Marinho Sousa
Lorena Rodrigues da Silva
Maria Clara da Silva Monteiro
Rodrigo Santos de Oliveira

DOI 10.22533/at.ed.02520160418

CAPÍTULO 19 168

OS PRINCIPAIS PLASMÍDEOS ASSOCIADOS À RESISTÊNCIA AOS ANTIBIÓTICOS DEPOSITADOS NO BANCO DE DADOS GENBANK (NCBI)

Jessica Ferreira Santos
Lucas Daniel Melo Ribeiro
Everton Lucas de Castro Viana
Gabriel Silas Marinho Sousa
Anna Paula de Castro Pereira
Glenda Melissa Alves de Oliveira
Lorena Rodrigues da Silva
Maria Clara da Silva Monteiro
Rodrigo Santos de Oliveira

DOI 10.22533/at.ed.02520160419

CAPÍTULO 20 180

PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DA DOENÇA DE CHAGAS AGUDA AUTÓCTONE NA METRÓPOLE DA AMAZÔNIA, DE 2007 A 2013

Derek Chrystian Monteiro Leitão
Karolayne Paula de Souza
Jhenyfer Chrystine Monteiro Leitão
Elenir de Brito Monteiro
Marcelo Alves Farias

DOI 10.22533/at.ed.02520160420

CAPÍTULO 21 184

PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DE MENINGITE NO ESTADO DO PARÁ DE 2013 A 2015

Luísa Corrêa Janaú
Juliana Moia de Carvalho
Diego Rodrigues Dantas
Cristiane Natividade Monteiro
Yasmin Adrião Medeiros
Isabele Martins Saldanha
Marcos da Conceição Moraes
Emanuelle Costa Pantoja
Sérgio Antônio Batista dos Santos Filho
Juliana Silva Soares
Lívia Simone Tavares
Ricardo Chaves Branco

DOI 10.22533/at.ed.02520160421

CAPÍTULO 22 196

PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DOS ÓBITOS POR SEPSE EM IDOSOS NO ESTADO DO PARÁ ENTRE 2000 A 2016

Polyana Nathércia Vale da Luz
André Luiz Nunes da Silva Carlos
Andréa Luzia Vaz Paes
Anna Flávia Altieri Lobo dos Santos
Bruna Nunes Costa
Danielle Moreno Fernandes Furtado

Danilo Jun Kadosaki
Heruenna Castro da Silva Conceição
João Vitor da Costa Mangabeira
Thalles Ricardo Melo de Souza
Letícia da Cunha Andrade
Luiz Carlos Sousa de Castro

DOI 10.22533/at.ed.02520160422

CAPÍTULO 23 204

PRÉ-NATAL: FERRAMENTA INDISPENSÁVEL NO ENFRENTAMENTO DO ZIKA VÍRUS

Thiago Gomes de Oliveira
Maria Francisca da Silva Amaral
Sâmara da Silva Amaral
Gabriella Martins Soares
Amanda Tavares da Silva
Paulo Roberto Bonates da Silva
Flor Ernestina Martinez Espinosa
Eline Naiane de Freitas Medeiros
André de Souza Santos
Antonia Honorato da Silva
Graciela Marleny Rivera Chavez

DOI 10.22533/at.ed.02520160423

CAPÍTULO 24 206

PREVALÊNCIA DE RESUMOS ESTRUTURADOS DE UM PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM BIOLOGIA PARASITÁRIA DE UMA UNIVERSIDADE PÚBLICA: UM ESTUDO TRANSVERSAL

Ana Carla Costa Azevedo
Allana Moura de Araújo
Murilo da Silva Rodrigues
Paula Gabriela Nascimento Gonçalves
Murilo Brandão Pimenta
Arilson Lima da Silva
Regis Bruni Andriolo
Brenda Nazaré Gomes Andriolo

DOI 10.22533/at.ed.02520160424

CAPÍTULO 25 224

PREVALÊNCIA E PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DE ARTRITE SÉPTICA EM CRIANÇAS ATENDIDAS EM UM CENTRO DE REFERÊNCIA EM PEDIATRIA NO ESTADO DO PARÁ

Danielle Moreno Fernandes Furtado
Heruenna Castro da Silva Conceição
Adriana Veiga da Conceição Silva
Anna Flávia Altieri Lobo dos Santos
André Luiz Nunes da Silva Carlos
Bruna Nunes Costa
Danilo Jun Kadosaki
Letícia da Cunha Andrade
Luiz Carlos Sousa de Castro
Polyana Nathércia Vale da Luz
Thalles Ricardo Melo de Souza
Andréa Luzia Vaz Paes

DOI 10.22533/at.ed.02520160425

CAPÍTULO 26	230
SUSCETIBILIDADE ANTIMICROBIANA EM ISOLADOS PULMONARES DO COMPLEXO <i>Mycobacterium avium</i> NO ESTADO DO PARÁ	
Kariny Veiga dos Santos	
Maria Luiza Lopes	
Alex Brito Souza	
Adriana Rodrigues Barretto	
Ana Roberta Fusco da Costa	
DOI 10.22533/at.ed.02520160426	
CAPÍTULO 27	239
TAXA DE RESPOSTA VIROLÓGICA NO TRATAMENTO DA HEPATITE C CRÔNICA COM ANTIVIRAIS DE AÇÃO DIRETA EM PACIENTES PORTADORES DE COMORBIDADES IMPORTANTES E COMPLICAÇÕES DE CIRROSE HEPÁTICA	
Renato Fereda de Souza	
Vinícius Ferreira de Oliveira	
DOI 10.22533/at.ed.02520160427	
SOBRE O ORGANIZADOR.....	248
ÍNDICE REMISSIVO	249

ANÁLISE *in silico* DA VARIABILIDADE PROTEICA DA HSP83 PARA O SORODIAGNÓSTICO ELISA DE LEISHMANIOSES

Data de aceite: 02/04/2020

Data de submissão: 30/12/2019

Ciências Biológicas e da Saúde

Marabá – Pará

<http://lattes.cnpq.br/5081385321827179>

João Alphonse Apóstolo Heymbeeck

Universidade do Estado do Pará, Centro de Ciências Biológicas e da Saúde
Marabá – Pará

<http://lattes.cnpq.br/2415901488012641>

Karem Beatriz de Oliveira Mantena

Universidade do Estado do Pará, Centro de Ciências Biológicas e da Saúde
Marabá – Pará

<http://lattes.cnpq.br/5727079970207769>

Marco Antônio Lucena da Motta

Universidade do Estado do Pará, Centro de Ciências Biológicas e da Saúde
Marabá – Pará

<http://lattes.cnpq.br/9927094544440935>

Katharyna Alexandra Lins Lima

Universidade do Estado do Pará, Centro de Ciências Biológicas e da Saúde
Marabá – Pará

<http://lattes.cnpq.br/5853536252871901>

Ana Paula de Sousa Araújo

Universidade do Estado do Pará, Centro de Ciências Biológicas e da Saúde
Marabá – Pará

<http://lattes.cnpq.br/8244086711255487>

Sávio Pinho dos Reis

Universidade do Estado do Pará, Centro de

RESUMO: As semelhanças entre as manifestações das leishmanioses que podem dificultar o diagnóstico clínico também influenciam na ocorrência de reações falso-positivas. Frente a isso, no ensaio imunoenzimático (ELISA), surge a possibilidade de utilização de um antígeno mais específico para a identificação dos protozoários, sendo um desses a proteína recombinante HSP83. O estudo objetivou analisar a possível influência da variabilidade proteica da HSP83 do gênero *Leishmania* no teste ELISA para a determinação desta como antígeno diagnóstico espécie-específico. Foi desenvolvido estudo de análise *in silico* utilizando ferramentas de bioinformática e softwares gratuitos para o alinhamento de sequências proteicas de HSP83 de espécies do gênero *Leishmania*, foram elas o banco de dados NCBI e os programas UniProt, BLAST e MEGA. Nenhum dos alinhamentos simples apresentou valor de identidade menor que 92% e o alinhamento múltiplo correspondeu a 89.64%. A árvore filogenética formou ramo mostrando maior proximidade de *L. infantum* com *L. major*.

Assim, sendo cada espécie responsável por causar um tipo de leishmaniose, o fato de existirem sequências tão conservadas influencia a ideia de que os epítomos da HSP83 a serem identificados pelos anticorpos no teste ELISA não permitam especificamente a diferenciação de qualquer das proteínas no gênero. Infere-se, portanto, que a proteína HSP83, apesar de possibilitar diagnósticos sorológicos de leishmaniose com reatividade cruzada insignificante em relação a outros gêneros, não pode ser definida como indicada para a utilização em um diagnóstico espécie-específico.

PALAVRAS-CHAVE: Bioinformática. Biotecnologia. *Leishmania*. Proteínas de Choque Térmico.

HSP83 PROTEIN VARIABILITY ANALYSIS FOR ELISA SERODIAGNOSIS OF LEISHMANIASIS

ABSTRACT: The similarities between the manifestations of leishmaniasis that can make clinical diagnosis difficult also influence the occurrence of false positive reactions. Given this, in the enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA), is possible use a more specific antigen for the identification of the etiological agent, which is the recombinant protein HSP83. The objective of this study was to analyze the possible influence of the protein variability of the *Leishmania* genus HSP83 on the ELISA for the determination of this as a species-specific diagnostic antigen. An *in silico* analysis study was developed using bioinformatics tools and free software for the alignment of HSP83 protein sequences of species on the genus *Leishmania*, they were the NCBI database and the UniProt, BLAST and MEGA programs. None of the simple alignments presented an identity value of less than 92% and the multiple alignment corresponded to 89.64%. The phylogenetic tree showed greater proximity of *L. infantum* with *L. major*. Thus, with each species being responsible for causing a type of leishmaniasis, the fact that there are such conserved sequences influences the idea that HSP83 epitopes to be identified by antibodies in the ELISA do not specifically allow differentiation of any of the proteins in the genus. It is inferred that the protein HSP83, despite allowing serological diagnoses of leishmaniasis with insignificant cross-reactivity in relation to other genera, cannot be defined as indicated for use in a species-specific diagnosis.

KEYWORDS: Bioinformatics. Biotechnology. *Leishmania*. Heat Shock Proteins.

1 | INTRODUÇÃO

A leishmaniose é uma doença parasitária ocasionada por protozoários do gênero *Leishmania*. Apresenta-se de duas formas distintas: a dermatrópica, que pode ainda ser classificada como cutânea, cutânea difusa ou mucocutânea, e a visceral (BARBOSA, 2005). As formas dermatrópicas são causadas, principalmente, pelos agentes *Leishmania braziliensis*, *Leishmania amazonensis*, *Leishmania guyanensis*,

Leishmania major, *Leishmania tropica* e *Leishmania aethiopica*. Enquanto a forma visceral é causada pelos agentes *Leishmania donovani* e *Leishmania infantum*. Ambas acometem humanos e animais não humanos, sendo mais comuns em roedores e canídeos, e são vetorizadas pela fêmea de flebotomíneos do gênero *Lutzomyia* (NEVES, MELO & LINARDI, 2011).

Epidemiologicamente, é classificada como endêmica, atingindo cerca de 100 países no mundo. Na América Latina, a maioria dos países tem grande incidência, e isso se deve ao fato de que grande parte deles está contida entre os trópicos, ou seja, apresenta clima favorável à proliferação de vetores. Tal ideia enfatiza o fato de que, mesmo sendo um grave problema de saúde pública, o controle é deficiente e complexo, acabando por proporcionar um aumento de novos casos a cada ano, com perspectiva de acometimento de novas áreas também (GALDINO, 2004). No Brasil, há incidência em todas as regiões, com exceção dos estados do sul (FUNASA, 2000). As maiores se encontram nas regiões norte e nordeste, onde as condições precárias de saneamento e atenção básicas, adjuntas a um grande abono intelectual de determinadas populações, por exemplo, em áreas menos assistidas das cidades, contribuem para a manutenção dos ciclos de reprodução dos vetores e consequente transmissão a intermediários (BARBOSA, 2005).

Em adição a essa problemática, a existência simultânea de casos isolados e de surtos de Doença de Chagas Aguda (DCA) na região Norte do Brasil (91,1% dos casos registrados no país) também é um fator preocupante, haja vista que, em muitas áreas, pode ser somada à endemicidade das leishmanioses. Tal perspectiva é um grande perigo, pois essas parasitoses, em vários casos, apresentam sinais e sintomas muito semelhantes, e isso implica a necessidade de um diagnóstico capaz de diferenciá-las (BRASIL, 2015; MATOS *et al.*, 2015). Para tentar solucionar esse impasse, proteínas recombinantes têm sido utilizadas como potenciais alvos diagnósticos, uma delas é a HSP83, que é uma proteína de choque térmico - do inglês, Heat Shock Protein - responsável, entre outras funções, pelo dobramento, síntese, montagem e degradação de proteínas (CASTRO *et al.*, 2013).

Na defesa do organismo, o nível de HSP pode ser aumentado em resposta a um estresse osmótico ou oxidativo ou a um aumento de temperatura, por exemplo. Nesses casos, o aumento de HSP trabalha para a síntese e amadurecimento de novas proteínas, que substituem aquelas prejudicadas por determinado estresse metabólico (BUKAU, WEISSMAN & HORWICH, 2006). Desse modo, a HSP83 é evidenciada como indutora de respostas imunológicas humorais - realizadas pelos linfócitos T e B, sendo antígeno imunodominante já reconhecido, por exemplo, pelos soros de pacientes com leishmaniose tegumentar. Daí a ideia de que a HSP83 é antígeno possível para o diagnóstico (KAUR & KAUR, 2012). Hoje, o teste ELISA é um dos ensaios sorológicos utilizados para estudos e diagnóstico de leishmaniose,

e, apesar de apresentar casos de reações falso-positivas, continua a ser indicado porque possui alta sensibilidade (de 71 a 100%) e grande valor preditivo, com especificidade de 85 a 100%. A técnica usada é o ELISA *Indireto*, que se utiliza de um antígeno para perceber se há a presença de anticorpos correspondentes. No entanto, a grande questão ainda é encontrar um antígeno suficientemente capaz de realizar o diagnóstico correto e de proporcionar o reconhecimento espécie-específico com o mínimo de interferências (CELESTE *et al.*, 2014; FERREIRA *et al.*, 2013; LUCIANO *et al.*, 2009).

Tudo isso tendo em vista que as semelhanças entre as manifestações das doenças que podem dificultar o diagnóstico clínico, também influenciam na ocorrência de reações falso-positivas, sendo a reatividade cruzada em testes sorológicos geralmente decorrente da similaridade entre os parasitas nos testes que utilizam a forma promastigota como antígeno bruto. Frente a isso, no ensaio imunoenzimático (ELISA), a proteína recombinante HSP83, presente no gênero *Leishmania*, surge como possível alternativa (CELESTE *et al.*, 2004). Assim o presente estudo se justifica pela necessidade de determinação de um antígeno capaz de possibilitar um diagnóstico espécie-específico rápido e confiável. Afinal, cada espécie possui suas próprias características, podendo estar envolvidas em diferentes manifestações clínicas, e a identificação correta do agente etiológico é fundamental para o tratamento adequado e controle das doenças. No geral, o objetivo foi analisar a possível influência da variabilidade proteica da HSP83 do gênero *Leishmania* no ensaio imunoenzimático (ELISA) para a determinação desta como antígeno diagnóstico espécie-específico.

2 | METODOLOGIA

O estudo desenvolvido é caracterizado como estudo de análise computacional (*in silico*), feito utilizando ferramentas e *softwares* gratuitos ou de acesso livre. A ideia principal foi alinhar as sequências proteicas de HSP83 de cada espécie de *Leishmania* disponível para avaliar se há probabilidade desta ser utilizada como um antígeno espécie-específico em testes sorológicos.

2.1 Busca de sequências

As buscas das sequências gênicas e, posteriormente, proteicas das espécies foram realizadas através do banco de dados *National Center for Biotechnology Information* (NCBI), sendo realizadas em espécies do gênero *Leishmania*. As sequências de interesse estão descritas na tabela 1. O critério para a escolha das sequências foi selecionar uma de cada espécie presente no banco de dados, sendo

que, cada uma dessas necessitava possuir mais de 2000 pb. Todas as sequências com menos de 2000 pb foram excluídas. Isso porque o gene possui aproximadamente 2100 nucleotídeos e, então, a probabilidade da sequência estar completa é maior quando a quantidade de nucleotídeos se encontra acima de 2000 (VERLI, 2014).

Espécie	Identificador
<i>Leishmania major</i>	5654409
<i>Leishmania infantum</i>	10966111
<i>Leishmania panamensis</i>	22578190
<i>Leishmania donovani</i>	13392256
<i>Leishmania braziliensis</i>	5418737
<i>Leishmania mexicana</i>	13453799

Tabela 1. Espécies selecionadas para o estudo com seus respectivos identificadores presentes no banco de dados NCBI.

2.2 Alinhamento das sequências e análise de similaridade

As sequências foram alinhadas e visualizadas em 3 programas, cada um com o objetivo de obter um resultado diferente. A primeira parte foi feita utilizando o algoritmo e aplicativo Basic Local Alignment Search Tool (BLAST), no qual foram realizados os alinhamentos simples entre as sequências padrão (*query*) e as demais sequências. As sequências padrão escolhidas foram aquelas das espécies *Leishmania infantum* e *Leishmania braziliensis*, tendo como base estudos experimentais descritos na literatura. A segunda parte foi a obtenção do percentual do alinhamento múltiplo (entre todas as sequências selecionadas), realizado no *software* Universal Protein (UniProt). A terceira parte foi o alinhamento múltiplo realizado com a finalidade de obter a árvore filogenética de tais sequências proteicas, feita no programa Molecular Evolutionary Genetics Analysis (MEGA), e no qual foi utilizado uma sequência externa ao gênero como *outgroup* (ALTSCHUL *et al.*, 1997; KUMAR *et al.*, 2018; VERLI, 2014).

2.3 Análise dos dados obtidos

Para a realização da análise dos dados obtidos, foram utilizadas referências bibliográficas que atestaram a veracidade das inferências relacionadas a aspectos de similaridade de sequências e do diagnóstico.

3 | RESULTADOS E DISCUSSÃO

A alta especificidade e sensibilidade da utilização de rHSP83 (recombinante) de *Leishmania infantum*, que também apresenta quantidades insignificantes de reações cruzadas com outras doenças infecciosas, sugere que tal proteína seja utilizada como ensaio sorológico confirmatório de rotina para leishmanioses (CELESTE *et al.*, 2014). Nesse sentido, a comparação de similaridade entre sequências proteicas de HSP83 de espécies do gênero *Leishmania* com a sequência específica de *Leishmania infantum*, permite inferir se a conservação entre elas confere maior ou menor probabilidade do antígeno HSP83 ser espécie-específico para o diagnóstico dessas doenças. Sendo assim, o gráfico a seguir demonstra o grau de identidade entre as sequências de HSP83 das espécies *Leishmania major*, *Leishmania donovani*, *Leishmania mexicana*, *Leishmania panamensis* e *Leishmania braziliensis* com a sequência de HSP83 de *Leishmania infantum*.

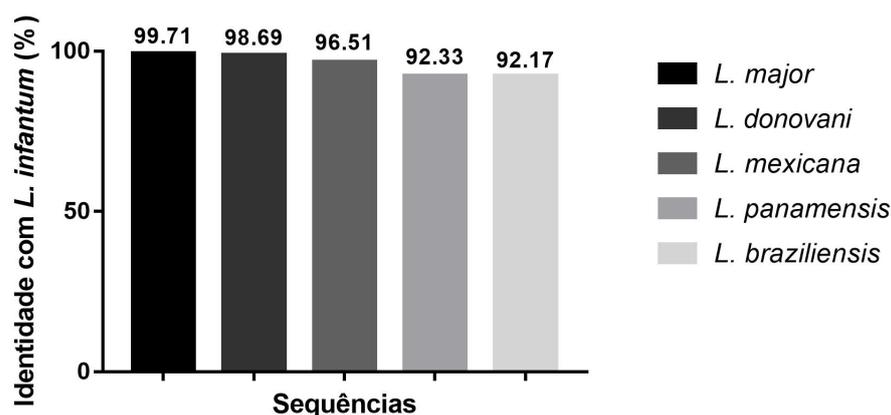


Gráfico 1. Porcentagem de identidade entre a sequência proteica de HSP83 de *Leishmania infantum* e as sequências de HSP83 das demais espécies presentes no estudo.

A sequência de HSP83 da espécie *Leishmania major* apresentou maior grau de identidade com a espécie *Leishmania infantum* (padrão), que correspondeu a 99.71% de similaridade. Quanto às demais, houve 98.69% de similaridade quando o *subject* (sequência sujeita à comparação com o padrão) foi a sequência de HSP83 de *Leishmania donovani*, 96.51% para *Leishmania mexicana*, 92.33% para *Leishmania panamensis* e 92.17% para *Leishmania braziliensis*. Todas as sequências apresentaram porcentagem maior que 92 de similaridade com a sequência de HSP83 de *Leishmania infantum*, o que quer dizer que mais de 92% dos aminoácidos da proteína HSP83 de *Leishmania infantum* são conservados nas demais espécies pesquisadas. Sendo assim, a alta similaridade permite inferir que as funções, bem como a conformação tridimensional dessa proteína se mantêm quase imutável entre as espécies do gênero *Leishmania*, e, então, apresentam grande potencial

para utilização como antígeno sorológico que não seja espécie-específico. Afinal, como as proteínas são muito conservadas no gênero, possivelmente seus epítomos estimulam os anticorpos de forma inespecífica quando realizado o teste ELISA (GALDINO, 2004; MENEZES-SOUZA *et al.*, 2014).

No mesmo sentido, a tentativa de busca por alvos diagnósticos com especificação de epítomos também se faz necessária, pois, às vezes, proteínas ortólogas de diferentes organismos podem apresentar sítios muito conservados que impliquem em reatividade cruzada. Pensando nisso, Menezes-Souza *et al.* (2014) identificou três epítomos HSP83 lineares de células B de *Leishmania braziliensis* que divergem de proteínas ortólogas em organismos potenciais para reatividade cruzada (humanos, caninos e *Trypanosoma cruzi*). Assim, o gráfico seguinte mostra o percentual de similaridade entre as sequências de HSP83 das espécies *Leishmania major*, *Leishmania donovani*, *Leishmania mexicana*, *Leishmania panamensis* e *Leishmania infantum* com a sequência de HSP83 de *Leishmania braziliensis*.

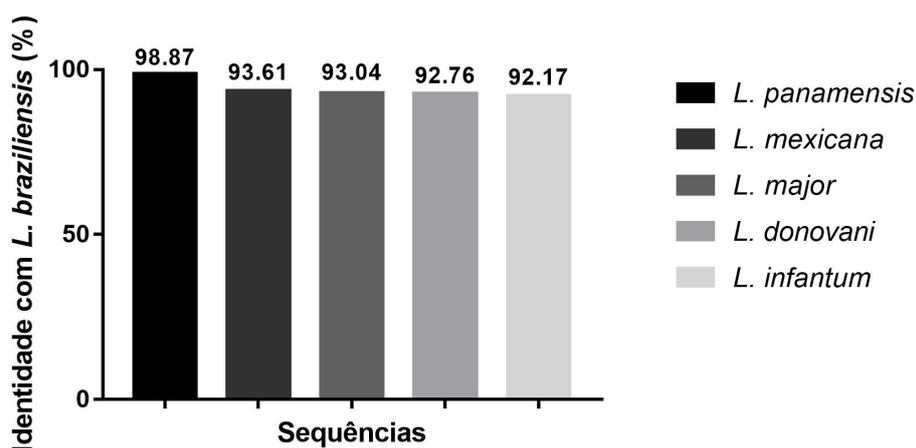


Gráfico 2. Porcentagem de identidade entre a sequência proteica de HSP83 de *Leishmania braziliensis* e as sequências de HSP83 das demais espécies presentes no estudo.

A maior porcentagem de identidade entre a sequência de HSP83 de *Leishmania braziliensis* e as demais sequências do estudo foi obtida do alinhamento com a sequência de *Leishmania panamensis*, que correspondeu a 98.87%, seguida das sequências de *Leishmania mexicana* (93.61%), *Leishmania major* (93.04%), *Leishmania donovani* (92.76%) e *Leishmania infantum* (92.17 %). Todas essas corresponderam a mais de 92% de identidade quando comparadas à sequência de *Leishmania braziliensis*, e isso indica que muito provavelmente os 3 epítomos são conservados, denotando a característica que a proteína HSP83 tem de diminuir a ocorrência de reatividade cruzada quando comparada a antígenos de espécies de outros gêneros (FARIA & ANDRADE, 2012; GALDINO, 2004; MENEZES-SOUZA *et al.*, 2014). Entretanto, permite também que a ideia de que não possa ser utilizada

como antígeno espécie-específico seja enfatizada.

Além desses, a porcentagem de identidade do alinhamento múltiplo entre todas as sequências também foi um resultado expressivo, que correspondeu ao valor de 89.645% de identidade entre as sequências proteicas. E isso, então, reafirma a inferência de que todos os soros dos indivíduos acometidos por alguma das seis espécies envolvidas no estudo reagirão quando expostos à proteína recombinante HSP83, sem, portanto, a possibilidade de realização do diagnóstico espécie-específico (FARIA & ANDRADE, 2012; MATOS, 2015).

Dando continuidade, tem-se que as relações entre as espécies são entendidas e podem ser identificadas através da filogenia, que é utilizada para inferir a origem de características similares e a conseqüente relação evolucionária entre organismos (BUSO, 2005). Assim, a seguinte figura representa a árvore filogenética obtida dos alinhamentos múltiplos das sequências proteicas de HSP83 presentes no estudo, com a presença também da sequência proteica de HSP83 da espécie *Trypanosoma brucei*, utilizada como *outgroup* na produção do dado.

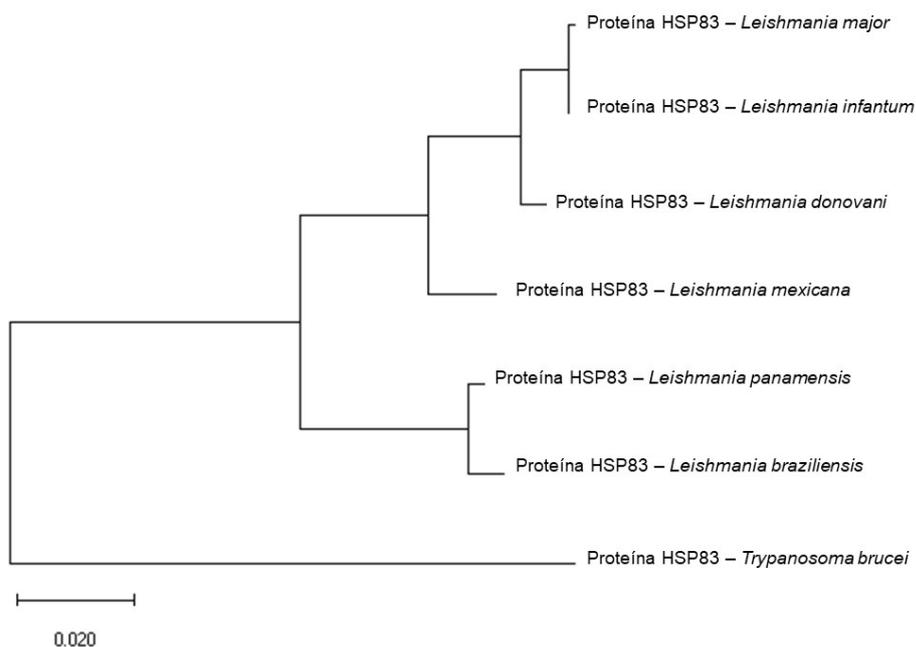


Figura 1. Árvore filogenética obtida a partir do alinhamento múltiplo entre as 6 sequências proteicas de HSP83 do gênero *Leishmania* e a sequência de HSP83 do *Trypanosoma brucei* realizada através do programa MEGA.

A disposição da árvore filogenética demonstra que entre as espécies que mostraram maior similaridade entre si, estão a *Leishmania major* e a *Leishmania infantum*. Sendo que cada uma é responsável por causar um tipo de leishmaniose, ou seja, o diagnóstico necessitaria de uma avaliação clínica conjunta, pois se sequências que causam diferentes tipos da doença são tão semelhantes, infere-se que não há como realizar o diagnóstico sorológico espécie-específico a partir dessa

proteína. Afinal, os anticorpos que agem sobre uma conformação proteica no teste ELISA, com grande probabilidade, agirão em todas as outras, pois as sequências são muito similares, e isso permite compreender que possuem conformação estrutural e função muito próximas (BARBOSA, 2005; BUSO, 2005).

No geral, todas as HSP83, no gênero *Leishmania*, podem fornecer uma sinalização universal de infecção por leishmaniose, independente da espécie da qual for retirada ou recombinada. E mesmo que não possa ser considerada como antígeno espécie-específico, apresenta alvos possivelmente muito conservados, que, quando associados ao diagnóstico clínico e/ou a outro método, pode garantir mais segurança na determinação da doença. Logo, o estudo foi importante para demonstrar o alto grau de conservação entre as proteínas no gênero, que já havia sido proposto por estudos experimentais e *in silico* com outros tipos de HSP.

4 | CONCLUSÃO

Conclui-se, portanto, que a proteína HSP83, presente no gênero *Leishmania*, apesar de possibilitar diagnósticos de leishmaniose com reatividade cruzada insignificante no teste ELISA quando relacionada a organismos de outros gêneros, não pode ser definida como indicada para a utilização em um diagnóstico espécie-específico. Sendo assim, nos casos de utilização dela, seria necessário um diagnóstico clínico conjunto, bem como a utilização de outro método que corroborasse para um diagnóstico laboratorial coerente.

REFERÊNCIAS

ALTSCHUL, S. F. *et al.* Gapped Blast and PSI-BLAST, a new generation of protein database search programs. **Nucleic Acids Research**. vol. 25, n. 17, p. 3389-3402, 1997.

BARBOSA, P. K. A. **Análise *in silico* da HSP83 de *Leishmania chagasi*: implicações para antigenicidade e evolução.** Dissertação (Mestrado) - CCB; Genética, Universidade Federal de Pernambuco, Recife - Pernambuco, 2005.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Doença de Chagas aguda no Brasil: série histórica de 2000 a 2013. **Bol. Epidemiol.** vol. 21, n. 46, p. 1-9, 2015.

BUKAU, Bernd; WEISSMAN, Jonathan; HORWICH, Arthur. Molecular Chaperones and Protein Quality Control. **Cell**, USA, 2016.

BUSO, G. S. C. Marcadores Moleculares e Análise Filogenética. Embrapa Recursos Genéticos e Biotecnologia. Brasília - DF, 2005.

CASTRO, Simone Vieira *et al.* Proteínas de choque térmico Hsp70: estrutura e atuação em resposta ao estresse celular. **Acta Veterinaria Brasilica**, v. 7, n. 4, p. 261-271, 2013.

CELESTE, B. J. *et al.* *Leishmania infantum* heat shock protein 83 for the serodiagnosis of tegumentary

leishmaniasis. **Braz J Med Biol Res**, v. 37, n. 11, p. 1591-3, nov., 2004.

CELESTE, B. J. *et al.* Recombinant *Leishmania infantum* Heat Shock Protein 83 for the Serodiagnosis of Cutaneous, Mucosal, and Visceral Leishmaniasis. **Am. J. Trop. Med. Hyg.** vol. 5, n. 90, p. 860–865, 2014.

FARIA, A. R.; ANDRADE, H. M. Diagnóstico da Leishmaniose Visceral Canina: grandes avanços tecnológicos e baixa aplicação prática. **Rev. Pan-Amaz. Saúde.** Ananindeua, vol. 2, n. 3, p. 47-57, 2012.

FERREIRA, P. R. B. *et al.* Teste de ELISA indireto para diagnóstico sorológico de leishmaniose visceral em canídeos silvestres. **Pesq. Vet. Bras.** vol. 4, n. 33, p. 528-534, 2013.

Fundação Nacional de Saúde. Leishmaniose Visceral no Brasil: Situação atual, principais aspectos epidemiológicos, clínicos e medidas de controle. **Boletim eletrônico epidemiológico: FUNASA.** Disponível em: <http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/periodicos/boletim_eletronico_epi_ano02_n06.pdf>. Acesso em: 02 mai. 2018.

GALDINO, M. L. **Epitopos, sítios de trans-encadeamentos e poli-adenilação na HSP83 de *Leishmania chagasi*: uma análise *in silico*.** Dissertação (Mestrado) - Instituto de Biologia Molecular, Universidade Federal de Pernambuco, Recife - Pernambuco, 2004.

KAUR, Jaspreet; KAUR, Sukhbir. ELISA e western blotting para detecção de antígenos Hsp70 e Hsp83 de *Leishmania donovani*. **Europe PMC**, Chandigarh, Índia, 03 jul. 2012. Disponível em: <<https://europepmc.org/articles/PMC3590388>>. Acesso em: 02 mai. 2018.

KUMAR, S. *et al.* MEGA X: Molecular Evolutionary Genetics Analysis across Computing Platforms. **Mol Biol Evol.** vol. 35, n. 6, p. 1547-1549, 2018.

LUCIANO, R. M. *et al.* Avaliação da reatividade cruzada entre antígenos de *Leishmania spp* e *Trypanosoma cruzi* na resposta sorológica de cães pela técnica de imunofluorescência indireta (RIFI). **Braz. J. Vet. Res. Anim. Sci.** São Paulo, v. 46, n. 3, p. 181-187, 2009.

MATOS, H. J. *et al.* Reação cruzada nos testes sorológicos entre doença de Chagas e leishmaniose visceral em regiões endêmicas para ambas as doenças. **Rev. Pan-Amaz. de Saúde.** Ananindeua, vol. 1, n. 6, p. 51-54, 2015.

MENEZES-SOUZA, D. *et al.* Epitope Mapping of the HSP83.1 Protein of *Leishmania braziliensis* Discloses Novel Targets for Immunodiagnosis of Tegumentary and Visceral Clinical Forms of Leishmaniasis. **Clinical and Vaccine Immunology.** vol. 21, n. 7, p. 949-959, 2014.

NEVES, D. P.; MELO, A. L.; LINARDI, P. M. **Parasitologia humana.** 12. ed. Rio de Janeiro: Atheneu, 2011.

VERLI, H. **Bioinformática: da Biologia à Flexibilidade Molecular.** 1 ed. São Paulo: Sociedade Brasileira de Bioquímica e Biologia Molecular, 2014.

ÍNDICE REMISSIVO

A

Açaí 180, 181, 182

Acidente de trabalho 86

Anopheles 36, 37, 38, 40, 44, 46, 47, 48

Antibiótico 132, 133, 157, 159, 162, 169, 170, 171, 172, 173, 174, 175, 242

Apoptose 11, 16, 17, 22, 23, 140

Artrite Infeciosa 225

Avaliação 28, 56, 58, 76, 83, 84, 85, 102, 112, 117, 137, 153, 205, 207, 210, 221, 223, 242, 247

B

Biogênese 136, 137, 140, 141, 142, 144, 146, 148

Bioinformática 49, 50, 58, 248

Biotecnologia 36, 48, 50, 57, 202, 248

Brasil 1, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 13, 25, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 34, 38, 39, 46, 47, 48, 51, 57, 58, 59, 63, 64, 68, 70, 71, 73, 81, 87, 88, 103, 105, 106, 110, 112, 113, 116, 120, 121, 126, 138, 151, 152, 153, 154, 155, 163, 170, 180, 181, 182, 183, 192, 194, 195, 198, 200, 201, 204, 221, 227, 236, 237, 239, 241, 243

C

Centros de Traumatologia 125

Choque séptico 114, 116, 118, 175, 198, 201, 202, 203

Cirrose hepática 239, 240, 244, 246

Cirurgia 32, 223

D

Dengue 3, 10, 11, 12, 13, 14, 21, 23, 24, 25, 36, 37, 40, 41, 46, 62, 95, 96, 97, 99, 100, 101, 102, 148, 149, 215

Doença de Chagas 51, 57, 180, 182, 183, 215

E

Enterobacteriaceae 156, 157, 158, 159, 160, 162, 164, 165, 167

Epidemiologia 2, 8, 13, 25, 31, 63, 72, 103, 104, 106, 114, 123, 151, 152, 157, 158, 165, 167, 169, 176, 177, 178, 183, 246

Epidemiológico 9, 23, 27, 29, 58, 69, 72, 73, 74, 81, 103, 107, 114, 120, 121, 122, 134, 151, 152, 153, 154, 164, 180, 181, 182, 184, 185, 187, 188, 190, 193, 194, 195, 196, 197, 199,

224, 225, 227, 228, 229, 235, 247

Estudantes de Medicina 86, 87, 88, 90, 92, 93

Estudos Transversais 207, 221

F

Febre Amarela 13, 96, 136, 137, 138, 139, 142, 144, 145, 146, 147, 148

G

Gene 17, 24, 25, 53, 81, 132, 137, 144, 148, 149, 157, 159, 160, 161, 162, 163, 164, 165, 166, 172, 173, 174, 178

H

Hanseníase 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 207, 215, 217, 221, 222

Hepatite B 35, 86, 87, 88, 90, 91, 92, 93, 94, 151, 152, 153

Hepatite C 32, 33, 87, 239, 240, 241, 242, 243, 244, 245, 246, 247

hepatite C crônica 239, 240, 244, 247

I

Idosos 83, 192, 196, 197, 198, 199, 200, 201, 202, 203, 217

Infecção 6, 2, 10, 11, 13, 15, 19, 20, 21, 22, 23, 27, 32, 33, 34, 35, 37, 39, 57, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 79, 87, 88, 91, 93, 94, 95, 96, 99, 100, 101, 102, 103, 105, 106, 115, 116, 118, 119, 120, 121, 124, 125, 126, 128, 129, 134, 135, 136, 137, 138, 139, 142, 144, 145, 146, 147, 148, 151, 152, 153, 154, 157, 158, 159, 161, 164, 167, 170, 175, 177, 180, 181, 182, 191, 192, 194, 205, 228, 240, 244, 245, 246

Infecção congênita 60

Infecção Gestacional 60

Infecções Relacionadas a Cateter 125

Infecções Urinárias 125, 163, 176

Internações 3, 5, 6, 122, 123

IRAS 114, 115, 117, 118, 121, 126, 127, 128, 134, 135, 177

L

Leishmania 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 103, 104, 105, 106, 113

Leishmaniose visceral 58, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 112, 113

Leptospirose 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9

Letalidade 1, 2, 4, 6, 7, 8, 112, 116, 193, 201

M

Malária 3, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 46, 47, 48, 215

Mecanismo de defesa 37, 39

Medicina do Trabalho 86

Meningite 26, 27, 28, 29, 30, 31, 184, 185, 186, 187, 188, 189, 190, 191, 192, 193, 194, 195

Metodologia 4, 52, 83, 88, 107, 116, 128, 153, 199, 207, 221, 227, 239, 244

Microbiologia 25, 59, 125, 167, 248

MicroRNAs 25, 137, 148, 149

miRNA 10, 11, 18, 20, 21, 22, 23, 24, 137, 138, 139, 140, 141, 147, 149

Mortalidade 1, 4, 21, 26, 27, 28, 29, 31, 115, 116, 121, 122, 139, 176, 186, 187, 197, 200, 201, 202, 203

Mycobacterium avium 230, 231, 234, 235, 236, 237, 238

Mycobacterium leprae 72, 73, 74, 78

N

Nordeste 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 51, 73, 81, 103, 106, 110, 154, 181, 198, 200

Nutrição 180, 218

O

Óbitos 1, 5, 6, 13, 29, 31, 95, 101, 122, 186, 193, 196, 197, 198, 199, 200, 201, 202

P

Pediatria 100, 101, 102, 224, 225, 226, 227, 229

Perfil de Saúde 185, 188

Perfil Epidemiológico 69, 74, 81, 103, 120, 122, 151, 152, 180, 184, 185, 187, 188, 193, 196, 197, 199, 224, 225, 227, 228

Plasmídeo 11, 18, 143, 159, 169, 171, 172, 173, 174, 175, 176, 178

Pneumopatias 231

Proteínas de Choque Térmico 50, 57

R

Recém-nascido 95, 96, 97, 100, 101

Resistência 81, 117, 118, 125, 127, 129, 130, 131, 132, 134, 135, 156, 157, 158, 159, 160, 161, 162, 163, 164, 165, 166, 167, 168, 169, 170, 171, 172, 173, 174, 175, 176, 177, 178, 179, 215, 231, 232, 233, 234, 235, 236, 242, 243

S

Saúde do Trabalhador 86

Saúde Pública 8, 13, 31, 32, 33, 38, 48, 51, 60, 63, 68, 79, 81, 88, 94, 103, 106, 110, 112, 115, 116, 121, 134, 139, 150, 151, 152, 161, 163, 164, 165, 169, 170, 175, 176, 180, 181, 183, 185, 186, 195, 201, 202, 204, 205, 222, 239, 246, 248

Sepse 96, 98, 100, 114, 115, 116, 118, 119, 121, 122, 123, 163, 176, 196, 197, 198, 199, 200, 201, 202, 203, 215, 217, 225, 226, 228

Sepse neonatal 96, 98

Sudeste 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 32, 34, 152, 154, 200, 241

T

Taxa de resposta virológica 239, 240, 246

Testes de sensibilidade microbiana 231

Títulos de assuntos médicos 207

Toxoplasmose 59, 60, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 99, 215

Trypanosoma cruzi 55, 58, 180

U

UTI 114, 115, 116, 118, 119, 120, 124, 125, 126, 127, 128, 129, 130, 131, 132, 133, 178, 200, 201

V

Vacina 28, 86, 88, 90, 91, 92, 93, 94, 153, 192

Vigilância Epidemiológica 80, 94, 101, 104, 113, 118, 167, 181, 185, 187, 195, 216

Vírus Dengue 10, 11, 12

Z

Zika vírus 204

 **Atena**
Editora

2 0 2 0