



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 di 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
Prof^a Dr^a Neiva Maria de Almeida – Universidade Federal da Paraíba
Prof^a Dr^a 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
Prof^a Dr^a Andreza Lopes – Instituto de Pesquisa e Desenvolvimento Acadêmico
Prof^a Dr^a Andrezza Miguel da Silva – Universidade Estadual do Sudoeste da Bahia
Prof. Dr. Antonio Hot Pereira de Faria – Polícia Militar de Minas Gerais
Prof^a Ma. Bianca Camargo Martins – UniCesumar
Prof^a 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
Prof^a Dr^a Cláudia Taís Siqueira Cagliari – Centro Universitário Dinâmica das Cataratas
Prof. Me. Daniel da Silva Miranda – Universidade Federal do Pará
Prof^a 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
Prof^a 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
Prof^a Dr^a 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
Prof^a Ma. Jaqueline Oliveira Rezende – Universidade Federal de Uberlândia
Prof. Me. Javier Antonio Albornoz – University of Miami and Miami Dade College
Prof^a 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
Prof^a Ma. Juliana Thaisa Rodrigues Pacheco – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Prof. Me. Leonardo Tullio – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Prof^a Ma. Lilian Coelho de Freitas – Instituto Federal do Pará
Prof^a Ma. Liliani Aparecida Sereno Fontes de Medeiros – Consórcio CEDERJ
Prof^a Dr^a 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!

Benedito Rodrigues da Silva Neto

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
Cynthia 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

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

Data de aceite: 02/04/2020

Data de submissão: 03/01/2020

Jessica Ferreira Santos

Universidade da Amazônia (Unama)

Unidade Ananindeua, Grupo de Estudo em Resistência Bacteriana

<http://lattes.cnpq.br/9556481339439643>

Everton Lucas de Castro Viana

Universidade da Amazônia (Unama)

Unidade Ananindeua, Grupo de Estudo em Resistência Bacteriana

<http://lattes.cnpq.br/6860489717794154>

Lucas Daniel Melo Ribeiro

Universidade da Amazônia (Unama)

Unidade Ananindeua, Grupo de Estudo em Resistência Bacteriana

<http://lattes.cnpq.br/8181353243761529>

Glenda Melissa Alves de Oliveira

Universidade da Amazônia (Unama)

Unidade Ananindeua, Grupo de Estudo em Resistência Bacteriana

<http://lattes.cnpq.br/5152201904544318>

Anna Paula de Castro Pereira

Universidade da Amazônia (Unama)

Unidade Ananindeua, Grupo de Estudo em Resistência Bacteriana

<http://lattes.cnpq.br/1222965717303509>

Gabriel Silas Marinho Sousa

Universidade da Amazônia (Unama)

Unidade Ananindeua, Grupo de Estudo em Resistência Bacteriana

<http://lattes.cnpq.br/6023716088177888>

Lorena Rodrigues da Silva

Universidade da Amazônia (Unama)

Unidade Ananindeua, Grupo de Estudo em Resistência Bacteriana

<http://lattes.cnpq.br/6258496806533946>

Maria Clara da Silva Monteiro

Universidade da Amazônia (Unama)

Unidade Ananindeua, Grupo de Estudo em Resistência Bacteriana

<http://lattes.cnpq.br/9596731302783456>

Rodrigo Santos de Oliveira

Universidade da Amazônia (Unama)

Unidade Ananindeua, Grupo de Estudo em Resistência Bacteriana

<http://lattes.cnpq.br/9693355844280420>

RESUMO: As enterobactérias são um grupo de bactérias Gram-negativas relacionadas a infecções no trato gastrointestinal e urinário. Devido a sua resistência aos antimicrobianos, estão listadas como prioridade crítica pela Organização mundial da saúde. Diante disso, o objetivo deste trabalho foi identificar os principais genes associados à resistência aos antibióticos em cepas da família das Enterobactérias. Foi realizada uma meta-análise no banco de dados

GenBank (NCBI). Os dados foram submetidos a uma análise estatística descritiva, com auxílio do programa Excel (Pacote Office 316), analisando as seguintes variáveis: identificação do gene, sítio de infecção, local de isolamento e a resistência associada ao antibiótico. As principais espécies encontradas foram *Salmonella enterica*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* e a *Citrobacter freundii*. Os genes *aadA*, *tetA* e *strB* apresentaram-se mais frequentes e, codificam proteínas relacionadas à resistência a aminoglicosídeos e tetraciclina. Observou-se 89,4% genes são origem plasmidial, podendo justificar a detecção em diferentes tipos de amostras clínicas, veterinárias e de alimentos, presentes em diferentes países, sugerindo a propagação desses plasmídeos. Diante disso, reforça-se a necessidade de estudos de epidemiologia molecular voltados a resistência a antibióticos, pois servem de base para geração de políticas públicas e medidas de controle local.

PALAVRAS-CHAVE: Gene; Resistência; Antibiótico; Enterobacteriaceae.

THE MAIN ANTIMICROBIAL-RESISTANT GENES ASSOCIATED WITH ENTEROBACTERIACEAE FAMILY

ABSTRACT: The Enterobacteria are a gram-negative bacteria group related to gastrointestinal and urinary infections. Due to their resistance to antimicrobials, they are listed as a critical priority by the World Health Organization. In this study, we identify the main antibiotic resistance genes in strains of Enterobacteriaceae family. A meta-analysis was performed in the GenBank database (NCBI). The data were submitted to a descriptive statistical analysis, using the Excel program (Office 316 Package), analyzing the following variables: gene identify, infection site, isolation site, and antibiotic resistance. The main species found were *Salmonella enterica*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* and *Citrobacter freundii*. The *aadA*, *tetA* and *strB* genes were more frequently recovered and encode proteins related to aminoglycosides and tetracyclines resistance. Observed that 89.4% genes are from plasmidial origin and may justify the detection in different types of clinical, veterinary and food samples, present in different countries, suggesting the propagation of these plasmids. Given this, the need for molecular epidemiology studies focused on antibiotic resistance is reinforced, as they serve to generating public policies and local control measures.

KEYWORDS: Gene; Resistance; Antibiotic Resistance; Enterobacteriaceae;

INTRODUÇÃO

As Enterobacteriaceae constituem uma das importantes famílias de bactérias gram-negativas encontradas em ambientes hospitalares, sendo relacionadas frequentemente a infecções no trato gastrointestinal e urinário (GONÇALVES, 2016). De acordo com Organização Mundial da Saúde (OMS), apresenta-se como grupo

de prioridade crítica por causar infecções nosocomiais de severidade elevada e com complexos casos de resistência a antibióticos (MERQUIOR & FRACALANZZA, 2017).

A resistência bacteriana a antibióticos é um problema de saúde mundial, definido como qualquer mecanismo que impede a atuação do antimicrobiano sobre as bactérias, tornando mais difícil o tratamento de infecções, resultando no maior tempo de permanência do paciente no hospital e aumento da probabilidade dele adquirir outra infecção (World Health Organization, 2017).

Dentre as principais espécies de Enterobactérias destacam-se *Klebsiella pneumoniae* e *Escherichia coli*, que possuem cepas produtoras de carbapenemase (GLASNER, 2017). A produção da enzima carbapenemase quebra o anel β -lactâmico, inativando os antibióticos β -lactâmicos, classe mais prescrita devido o amplo espectro de ação (RIOS & ALMEIDA, 2020).

As infecções nosocomiais não são recentes, entretanto, a seleção de bactérias favorece o surgimento de cepas resistentes aos mais variados tipos de antimicrobianos (MONTEIRO; 1993). De acordo com SEIBERT et al. (2014), as Enterobactérias presentes nos hospitais são resistentes às mais variadas classes de antibióticos, principalmente aos considerados mais potentes, o que evidencia uma maior preocupação no tratamento dos pacientes.

Quanto à distribuição mundial, as principais Enterobacteriaceae produtoras de carbapenemase estão distribuídas pelos continentes, como Europa e Ásia e, com destaque, a América (JUNIOR, 2014), reforçando a expansão desse problema no âmbito global. O fluxo migratório, a idade avançada, o tempo prolongado de internamento e o deslocamento de pacientes entre instituições são alguns dos motivos que favorecem a propagação desses microrganismos entre pacientes e ambientes distintos (LEITÃO, 2017).

Para tentar controlar a disseminação e criar medidas de controle é necessário mapear os principais genes de resistência em Enterobactérias, tendo em vista que a epidemiologia molecular auxilia na verificação dos genes e análise dos antibióticos disponíveis para traçar o perfil de resistência das bactérias e contribuir para a melhor escolha da farmacoterapia. Com isso, é possível ter o tratamento mais adequado e menores chances do aumento no número de bactérias resistentes a antimicrobianos. Dessa forma, o objetivo do presente trabalho é identificar os principais genes associados à resistência aos antibióticos em cepas da família das Enterobactérias.

MATERIAL E MÉTODOS

Triagem dos genes relacionados à resistência a antibióticos em cepas de Enterobacteriaceae depositadas no GenBank/ NCBI

A busca dos genes relacionados à resistência a antibióticos em cepas de Enterobacteriaceae, ocorreu por meio da pesquisa na base de dados GenBank (NCBI), no qual foi utilizado o filtro 'gene' para consultar as informações, por meio dos seguintes descritores: "Enterobacteriaceae resistance and antibiotic".

No arquivo formato GenBank, foram analisadas as seguintes variáveis: identificação do gene, plasmídeo, sítio de infecção, local de isolamento e a resistência a quais tipos de antimicrobianos. Respectivamente, essas informações permitem conhecer: o nome e o tipo do gene (cromossômico ou plasmidial); o sítio de infecção em que foi retirada a amostra para análise laboratorial e o local/ país/ continente em que os isolados foram retirados.

Para seleção do material genético (cromossômico/ plasmidial), utilizou-se critérios de inclusão e exclusão das informações armazenadas na base de dados GenBank. Foi utilizado como critério de inclusão na pesquisa os genes relacionados à resistência a antibióticos em cepas de Enterobacteriaceae. Como critério de exclusão, os genes de resistência a metais ou a outras substâncias ou sequências com informações incompletas.

Análise estatística

Os dados foram organizados em planilhas, divididas em duas categorias: cromossomos e plasmídeos, no programa Excel 2010, pertencente ao pacote Microsoft 316. Utilizou-se a frequência absoluta e relativa para quantificação dos genes e análise das variáveis destacadas.

RESULTADOS

Destaca-se no **quadro 1** os resultados obtidos em relação aos genes mais frequentes relacionando-os com o mecanismo de resistência, o antibiótico, tipo de amostra e principais países encontrados.

	Genes relacionados a resistência a antibióticos		
	<i>aadA</i>	<i>tetA</i>	<i>strB</i>
Mecanismos de resistência	Enzimático	Bomba de efluxo	Enzimático
Antibiótico associado	Aminoglicosídeos	Tetraciclina e Ampicilina	Estreptomicina e aminoglicosídeos
Tipo de Amostra	Sangue	Alimentos, sangue, urina, fezes e em animais.	Urina e Animais
Principais países	Japão; Canadá; Polônia; Reino Unido;	China, França, Itália, Vietnã, Espanha e EUA.	Austrália e França

Quadro 1: Genes relacionados à resistência a antibióticos mais frequentes na Família Enterobacteriaceae.

Levando em consideração a variável identificação do gene, através de uma análise da frequência, os genes *aadA*, *tetA* e *strB*, foram os mais frequentes encontrados, com um percentual de 10%, 7% e 5%, respectivamente. Os genes *aadA* e *tetA* foram detectados em DNA periférico, o qual pode ser conjugativo, enquanto o *strB* foi detectado em DNA central.

Analisando a variável resistência aos antimicrobianos, os principais antibióticos associados aos genes de resistência foram os aminoglicosídeos e as tetraciclina. Tendo como base a frequência destes principais antibióticos, 31% dos genes apresentaram resistência à classe dos aminoglicosídeos e 10.2% à classe das tetraciclina.

Dentre as espécies de bactérias analisadas da família das Enterobacteriaceae, as que obtiveram a maior frequência foram: *Salmonella enterica*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae carbapenemase* e a *Citrobacter freundii*. A ocorrência dos genes codificadores de resistência a antibióticos por espécie foi organizada de acordo com o **quadro 2**.

Gene	Espécies bacterianas da Família Enterobacteriaceae			
	<i>S. enterica</i>	<i>E. coli</i>	<i>K. pneumoniae</i>	<i>C. freundii</i>
<i>aadA</i>	x	x		x
<i>tetA</i>	x	x	x	
<i>strB</i>	x	x		

Quadro 2: Ocorrência dos genes codificadores de resistência a antibióticos nas espécies da Família Enterobacteriaceae.

Analisando-se o sítio de infecção das cepas portadoras dos genes detectados, os locais mais frequentemente observados foram: amostras de sangue, alimentos e urina e fezes. Diversas amostras de origem animais foram reunidas em um grupo, pois apresentava os mesmos genes.

Nas amostras isoladas de sangue, foram encontrados com maior frequência os seguintes genes: *aadA* e o *tetA*. Nos isolados de alimentos, foi encontrado somente o gene: *tetA*. No grupo de isolados que englobam as amostras de urina, fezes e animais, foi encontrado os genes: *tetA* e *strB*. O gene *tetA* foi detectado em todos os tipos de amostras e isso pode ser explicado pelo fato deste gene ter sido detectado em plasmídeos, o qual pode ser de conjugação.

Efetuada-se uma análise da distribuição geográfica onde os genes foram isolados, verifica-se que os locais com a maior frequência de isolamento foram: Canadá, Polônia, Reino Unido, Japão, EUA, Espanha, França, Itália, China, Vietnã e a Austrália. Dando ênfase ao Japão, o qual foi o local com a maior frequência de genes isolados.

O gene *aadA*, foi isolado nos seguintes locais e com os respectivos percentuais: Japão (12.5%), Canadá (9.3%), Polônia (9.3%) e Reino Unido (9.3%). O gene *tetA* foi isolado: China (18.7%), Itália (6.2%), França (6.2%), EUA (3.1%), Espanha (3.1%) e Vietnã (3.1%). O gene *strB*, foi isolado na: Austrália (9.3%) e França (6.2%).

DISCUSSÃO

A resistência bacteriana é considerada um problema de saúde pública a nível mundial, visto que, aumenta as chances de morbimortalidade na população, assim como os gastos públicos com assistência em saúde: internação e tratamento medicamentoso de infecções causadas por bactérias resistentes ou multirresistentes (DIAS; MONTEIRO & MENEZES, 2010). Apesar de ser um processo evolutivo e, portanto, considerado natural, a resistência bacteriana pode ser acelerada por meio da pressão seletiva ocasionada pelo uso incorreto de antimicrobianos (DE QUEIROZ, 2004).

Diante disso, observou-se que os principais antibióticos associados aos genes de resistência foram: aminoglicosídeos, estreptomicina e tetraciclina. Os aminoglicosídeos são uma classe de antibióticos, de origem natural, produzidos a partir de isolamentos de microrganismos, utilizados para no tratamento de infecções bacterianas gram-negativas. Um dos seus principais representantes é a estreptomicina que age na inibição da síntese proteica, ligando-se à subunidade 30S dos ribossomos ou levando a produção de proteínas defeituosas nas bactérias. O desenvolvimento de resistência bacteriana durante o tratamento do paciente é considerado raro (BRASIL, 2007). Contudo, o presente estudo demonstra a

ocorrência dessa resistência na família Enterobacteriaceae.

As tetraciclinas são antibióticos de características bacteriostática, com amplo espectro de ação. Entram na célula bacteriana por difusão e ligam-se na porção 30S do ribossomo, bloqueando a ligação do RNA transportador, produzindo o bloqueio da síntese proteica. Apresentam grande efeito terapêutico e são de baixo custo. Contudo, bactérias como *S. enterica* e *K. pneumoniae* apresentaram genes relacionados à resistência a esse antimicrobiano. (PEREIRA-MAIA et al., 2010).

A classe de aminoglicosídeos são utilizados, principalmente para infecções do trato urinário, infecções respiratórias, meningites, dentre outras. Estudos apontam que as bactérias responsáveis por essas infecções foram isoladas de urina, fezes, sangue e cateter. Um estudo feito em hospital-escola apontou a classe de aminoglicosídeos como a de maior sensibilidade nos isolados (SEIBERT et al., 2014). Segundo a ANVISA, a classe de aminoglicosídeos deve ser associada a outros antibióticos, como, polimixina B ou polimixina E (GOMES, 2013), evitando seu uso em monoterapia, para diminuir casos de resistência bacteriana.

O uso de tetraciclinas em hospitais é muito abundante, visto que, tanto a primeira quanto a segunda geração pode ser usada para diversas infecções, como pneumonias, úlceras, sífilis, dentre outras. Apresentam um excelente nível terapêutico, fácil administração e um baixo custo. Por esse motivo, o uso indiscriminado tem aumentado a resistência bacteriana (BALSALOBRE; MATTÉ; BALSALOBRE, 2014), como observado nas espécies *S. enterica* e *K. pneumoniae*. (PEREIRA-MAIA et al., 2010).

Esses mecanismos de resistência são proporcionados por diversos genes. Nesse estudo, os principais mecanismos desenvolvidos ou adquiridos pelas espécies bacterianas para burlar o funcionamento dos fármacos foram: inativação enzimática e bomba de efluxo.

O gene *aadA* atua codificando uma enzima ANT (Nucleotidiltransferases de aminoglicosídeo) de mesmo nome, *aadA*, responsável pela adenilação do 3-hidroxil do anel amino-hexose III da estreptomicina, além de realizar a alteração de outro antibiótico, a espectinomicina. Dessa forma, *aadA* produz mudanças no mecanismo enzimático dos antibióticos, inativando-os (CHEN et al., 2015; LEUNG; RUSCHKOWSKI; FINLAY, 1992).

O gene *tetA* é um dos determinantes pertencente ao grupo de genes *tet*, responsável pela resistência à tetraciclina, em sua maioria, por bomba de efluxo (LEVY et al., 1999). Atua produzindo uma proteína transmembrana que expulsa o antibiótico da célula bacteriana, levando à baixa concentração do fármaco na região interna, inalterando o funcionamento dos ribossomos (ROBERTS, 2002; SLOAN et al., 1994).

Por fim, o gene *strB* produz enzimas fosfotransferases que causam alterações

funcionais na estreptomicina, resultando em uma forma não-bactericida (MCGHEE, 2010). Geralmente, o *strB* está associado com outro determinante, o *strA*. Juntos, eles produzem suas enzimas inativadoras de estreptomicina, a aminoglicosídeo 300 fosfotransferase e aminoglicosídeo 600 fosfotransferase (SUNDE & NORSTRÖM, 2005).

Nesse contexto houve a predominância de genes de resistência a antibióticos nessa família de bactérias, principalmente aos aminoglicosídeos, o que indica o motivo da prioridade na busca de novos fármacos para o combate às infecções causadas por esses microorganismos.

A *Salmonella enterica* foi uma das principais bactérias das quais os genes foram detectados, além de ser verificada a presença dos três principais genes de resistência a antibióticos encontrados: o *aadA*, *tetA* e o *strB*. Essa espécie tem uma grande relevância no âmbito da saúde pública, uma vez que é causadora da febre tifóide e da salmonelose, ambas doenças veiculadas pelos alimentos que acometem a produção em regiões rurais e em setores industriais, salientando o problema da resistência aos antibióticos no controle desses microrganismos na cadeia produtiva de alimentos tanto em países desenvolvidos quanto em países em desenvolvimento, como o Brasil (SHINOHARA et al., 2007)

Em relação a *Klebsiella pneumoniae*, detectou-se os genes *tetA* e *strB*. É uma espécie na lista de prioridade para pesquisa e de risco nível crítico da OMS por possuir uma variada resistência e em alguns casos originar superbactérias produtoras da enzima KPC. É encontrada principalmente em ambientes hospitalares e por ser oportunista atinge principalmente pacientes imunocomprometidos, podendo levar a surtos bacterianos no local. É responsável por causar infecções pulmonares, urinárias e em casos mais graves a sepse podendo levar a morte (VANESSA C. MOREIRA, DANIEL FREIRE, 2014).

A *Escherichia coli* é uma enterobactéria frequente entre os isolados analisados, apresentando dois dos principais genes: *aadA* e o *strB*. De acordo com a OMS (2011), apresenta-se como espécie crítica quanto a resistência a antibióticos e a sua transmissão está relacionada a má higiene pessoal e dos alimentos. Pode causar a síndrome urêmica hemolítica (SUH) em pacientes vulneráveis, caracterizada por uma falência dos rins em decorrência das toxinas produzidas pela bactéria, levando a óbito cerca de 3% a 5% dos casos registrados, segundo dado da OMS (2011).

Observou-se, também, a *Citrobacter freundii*, uma espécie crítica de prioridade 1, essa apresentou a presença gene *aadA*. Propaga-se, especialmente, em âmbito hospitalar e que pode ocasionar graves infecções urinárias que correspondem a cerca de 40% das infecções nosocomiais e é a que apresenta o maior grau de morbidade (BASAVARAJ et al., 2013).

Dentre os genes de resistência a antibióticos presentes em enterobactérias,

cerca de 89,4% estavam contidos no DNA plasmidial, evidenciando a possibilidade de conjugação das informações genéticas entre cepas da mesma ou diferente espécie (ANVISA, 2007). Isto pode ser reforçado pela ocorrência desses genes em diferentes ambientes e sítios de infecção (WANNMACHER, 2004).

As amostras sanguíneas apresentaram bactérias com os genes *aadA* e *tetA*. A presença desses genes expõe a capacidade dessas bactérias resistentes de infeccionar outros órgãos, causando infecções mais graves e por não responder a tratamentos usuais, levando os pacientes acometidos pela bacteremia ao óbito na maioria dos casos (GUILARDE et al., 2007)

Além disso, reforça-se a ocorrência do gene *tetA* em amostras de alimentos e os genes *tetA* e *strB* em animais. É importante destacar o uso de fertilizantes naturais como o esterco derivados de animais tratados com antibióticos, promovendo uma seleção das bactérias resistentes. Desse modo, há um impacto na cadeia produtiva da agropecuária (REGITANO & RAFAEL LEAL, 2010), reforçando o conceito *One Health*, uma vez que percebe-se que diferentes setores impactam na saúde pública de forma única.

A distribuição geográfica dos genes: *aadA*, *tetA*, *strB* concentra-se em sua maioria nos países dos continentes europeu, asiático, americano (América do norte), africano e também na Oceania, com exceção da Antártida.

É importante destacar que entre os países do continente Americano, somente EUA e Canadá apresentaram dados sobre genes de resistência a antimicrobianos em cepas de Enterobacteriaceae. Contudo, a ausência de informações sobre esses genes na América Central e na América Latina é preocupante, em especial nesta última, em virtude da necessidade de realizar estudos voltados para a temática, em vista do número crescente de casos de cepas resistentes relatados na América, porém há poucos estudos genéticos e informações em bases de dados como o NCBI.

No contexto da dispersão dos genes de resistência em países do globo, observa-se uma variação na ocorrência e na quantidade do gene, ou seja, determinados tipos de resistência são característicos de cada país, mostrando que as características biogeográficas podem influenciar na ocorrência de surtos e epidemias.

Nessa perspectiva, estudos de caráter epidemiológico são de suma importância no planejamento de políticas de saúde pública, auxiliando no controle da propagação e em tratamentos de eventuais doenças ocasionadas por esses microrganismos resistentes, uma vez que têm como finalidade a identificação dos genes e o mecanismo relacionado, possibilitando o uso de medidas de controle e a escolha do melhor tratamento de infecções relacionadas à assistência à saúde (USP, 2019). Além disso, possibilita a escolha dos melhores competentes químicos para a maior eficácia nos processos de controle bacteriano em estações de tratamento de água

e esgoto ou na rede de produção de alimentos.

CONCLUSÃO

Os genes mais frequentes foram respectivamente o *aadA*, seguido do *tetA* e o *srtB*. Destacando-se o gene *aadA*, com um percentual de 10% de frequência, resistente a classe dos aminoglicosídeos, isolado em cepas de *S. enterica*, *E. coli* e *C. freundii*, detectado nas amostras sanguíneas, com uma ampla distribuição geográfica, podendo estar relacionado a sua presença em plasmídeos conjugativos, o que facilitaria a sua disseminação.

A classe dos aminoglicosídeos apresentaram a maior frequência de genes resistentes, com um percentual de 31%. Apesar dos aminoglicosídeos terem espectro de ação contra gram-negativas, nesta pesquisa foram encontradas cepas resistentes a esse grupo.

Destaca-se que as espécies *S. enterica*, *E. coli*, *K. pneumoniae* e *C. freundii* apresentaram as maiores frequências quando comparadas a outras espécies da mesma família. A *S. enterica* apresentou os três genes mais frequentes analisados. Esta espécie foi detectada em amostras sanguíneas e de animais, isoladas em maior número na China, Japão e EUA.

Observou-se a presença desse genes em amostras clínicas, veterinárias e de alimentos, evidenciando a necessidade de um olhar *One Health* quanto a problemática da resistência bacteriana na Família Enterobacteriaceae.

É evidente que a resistência bacteriana se trata de um problema de saúde pública, que pode e deve ser amenizado através da conscientização da população quanto ao uso racional de antibióticos e ao descarte correto dos medicamentos, para que não haja o contato desses antimicrobianos com bactérias do meio ambiente. Além disso, deve-se incentivar mais pesquisas na área de epidemiologia molecular em ambientes hospitalares, correlacionando com demais tipos de ambientes.

REFERÊNCIAS

GUILARDE, A. et al. **Bacteremias em Pacientes Internados em Hospital Universitário**. Revista da Associação Médica Brasileira, vol 53, pág 34-38, 2007.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Implementation of the global action plan on antimicrobial resistance**. November. 2017. Disponível em: <<https://www.who.int/antimicrobial-resistance/en/>>. Acesso em: 02.Jan.2020

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. **Resistência Microbiana Mecanismo e Impacto Clínico**. Disponível em:<http://www.anvisa.gov.br/servicosaude/controle/rede_rm/cursos/rm_controle/opas_web/modulo3/mecanismos.htm>. Acesso em: 1 de jan. 2020.

BALSALOBRE, L. C.; MATTÉ, M. H.; BALSALOBRE, L. C. Faculdade de Saúde Pública. **Resistência**

a tetraciclinas em isolados clínicos e ambientais de *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* e *Aeromonas spp.* : identificação e mapeamento do ambiente genético de genes tet. 2014.

BASAVARAJ C. METRI, P. JYOTHI, BASAVARAJ V. PEERAPUR. **Antibiotic resistance in *Citrobacter spp.* isolated from urinary tract infection.** Urol Ann; Vol 5(4): pág 312–313, 2013.

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. **Rede Resistência Microbiana.** Brasília: Anvisa, 2007. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/servicos/controle/rede_rm/cursos/rm_controle/opas_web/modulo1/aminoglicosideos2.htm> Acesso em 01/01/2020

CHEN, Y. *et al.* **Structure of AadA from *Salmonella enterica*: a monomeric aminoglycoside (3'')⁹ adenylyltransferase.** Acta Cryst. D71, 2267–2277, 2015.

GOMES, S. M. Nota técnica no 01/2013. p. 1–22, 2013.

JUSSARA, R.; LEAL, R. **Comportamento e Impacto Ambiental de Antibióticos Usados na Produção Animal Brasileira.** Revista Brasileira de Ciências do Solo. Vol 34, pág 601-616, 2010.

LEUNG, K. Y.; RUSCHKOWSKI S. R.; FINLAY, B. B. **Isolation and characterization of the *aadA* aminoglycoside-resistance gene from *Salmonella Choleraesuis*.** Molecular Microbiology, 6(17), 2453-2460, 1992.

LEVY, S. B. *et al.* **Nomenclature for New Tetracycline Resistance Determinants. Antimicrobial agents and chemotherapy.** Vol. 43, No. 6 , p. 1523 -1524, 1999.

WANNMACHER, L. **Uso indiscriminado de antibiótico e resistência microbiana: Uma guerra perdida?.** Uso racional de medicamentos: temas selecionados. Vol 1 n° 4, pág 1-6, 2004.

MCGHEE, G. C. *et al.* **Genetic Analysis of Streptomycin-Resistant (SmR) Strains of *Erwinia amylovora* Suggests that Dissemination of Two Genotypes Is Responsible for the Current Distribution of SmR *E. amylovora* in Michigan.** Phytopathology, 2010.

NAÇÕES UNIDAS. **OMS publica lista inédita de bactérias resistentes a antibióticos.** 2017. Disponível em: <<https://nacoesunidas.org/oms-publica-lista-inedita-de-bacterias-resistentes-a-antibioticos/amp/>>. Acesso em: 1 de Jan. 2020.

ORGANIZAÇÃO PANAMERICANA DEL SAUDE. **Alerta Epidemiológica: Síndrome hemolítico urémico e infección por *E. coli* productora de toxina Shiga (STEC) o *E. coli* enterohemorrágica (EHEC).** 3 de Junio de 201 i. Disponível em: <http://1n ewpahoorg/h qfindexphpiloption= com_docman&task= doc_+ download&gid= 13365&Itemid, v. 2>. Acesso em: 1 de Jan. 2020.

PEREIRA-MAIA, E. C. *et al.* **Tetraciclinas e glicilciclinas: uma visão geral.** v. 33, n. 3, p. 700–706, 2010.

ROBERTS, M. C. **Resistance to Tetracycline, Macrolide-Lincosamide-Streptogramin, Trimethoprim, and Sulfonamide Drug Classes.** Molecular biotechnology, Vol. 20, 2002.

SEIBERT, G. *et al.* **Infecções hospitalares por enterobactérias produtoras de *Klebsiella pneumoniae carbapenemase* em um hospital escola.** v. 12, n. 55, p. 282–286, 2014.

SLOAN, J. **The *dostridium perfringens* Tet P determinant comprises two overlapping genes: *tetA(P)*, which mediates active tetracycline efflux, and *tetB(P)*, which is related to the ribosomal protection family of tetracycline-resistance determinants.** Molecular Microbiology, 11(2), 403-415, 1994.

SHINOHARA, N. K. S. *et al.* ***Salmonella spp.*, importante agente patogênico veiculado em**

alimentos. Ciênc. saúde coletiva, vol.13, pag 1675-1683, 2008.

SUNDE, M.; NORSTRÖM, M. **The genetic background for reptomycin resistance in *Escherichia coli* influences the distribution of MICs.** Journal of Antimicrobial Chemotherapy, 56, 87–90, 2005.

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO. **A importância da vigilância epidemiológica molecular em hospitais.** Disponível em: < <https://www2.ifsc.usp.br/portal-ifsc/a-importancia-da-vigilancia-epidemiologica-molecular-em-hospitais/>>. Acesso em: 2 de jan. 2020.

MOREIRA, V, FREIRE, D. **Klebsiella pneumoniae e sua resistência a antibióticos.** Disponível em: <<http://www.cpgls.pucgoias.edu.br/6mostra/artigos/SAUDE/VANESSA%20CARVALHO%20MOREIRA.pdf>>. Acesso em: 1 de jan. 2020.

GLASNER, C. et. al. **Occurrence of carbapenemase-producing *Klebsiella pneumoniae* and *Escherichia coli* in the European survey of carbapenemase-producing Enterobacteriaceae (EuSCAPE): a prospective, multinational study.** The lancet infectious diseases. 2017. Disponível em: < [https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099\(16\)30257-2/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099(16)30257-2/fulltext)>. Acesso em: 02.Jan.2020

GONÇALVES, I. R. **Infecções por Enterobacteriaceae resistente aos carbapenêmicos em hospitais de ensino: epidemiologia e caracterização molecular.** 2016. 71 p. Dissertação (Mestrado em Imunologia e Parasitologia Aplicadas) - UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA, Uberlândia, 2016. Disponível em:<<http://clyde.dr.ufu.br/bitstream/123456789/17589/1/InfecoesEnterobacteriaceaeResistente.pdf>>. Acesso em: 1 jan. 2020.

JUNIOR, C. de F.. **Caracterização de cepas de Enterobacteriaceae resistentes a carbapenens isoladas no Distrito Federal.** 2014. 84 p. Dissertação (Mestrado em Biologia Bacteriana)- Instituto de Biologia da Universidade de Brasília, Brasília. Disponível em: <<http://www.pgbm.unb.br/images/sampled/data/dissertacoes/2014/Celio%20de%20Faria%20Junior.pdf>>. Acesso em: 02.Jan.2020

LEITÃO, I. L. M. **Enterobacteriaceae produtoras de carbapenemases: um novo desafio no controlo da infecção hospitalar.** 2017. 34 p. Dissertação (Mestrado em Administração) - UNIVERSIDADE DE LISBOA, [S. I.], 2017. Disponível em: <<https://www.medicina.ulisboa.pt/pub/2014/TESES%20MIM/CUDInfecciosasParasitarias/2013/20132.pdf>>. Acesso em: 1 jan. 2020.

MERQUIOR, V. L. C.; FRACALANZZA, S. E. L. **A ameaça das superbactérias.** Edição 31. São Paulo. Sociedade Brasileira de Microbiologia. 2017

MONTEIRO, J. A. et. al. **INFECÇÕES NOSOCOMIAIS: alguns aspectos.** ACTA medica portuguesa. 1993. Disponível em: <<http://repositorio.chlc.min-saude.pt/bitstream/10400.17/1980/1/AMP%201993%20135.pdf>>. Acesso em: 02.Jan.2020

RIOS, V. M.; ALMEIDA, M. T. G de. **Carbapenemases: um problema em evolução.** Disponível em: <http://www.ciencianews.com.br/arquivos/ACET/IMAGENS/Noticias_ACET/noticia_1_carbapenemases.pdf>. Acesso em: 02.Jan.2020.

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