



# **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  
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

<b>Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP) (eDOC BRASIL, Belo Horizonte/MG)</b>	
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
<b>Elaborado por Maurício Amormino Júnior – CRB6/2422</b>	

Atena Editora  
Ponta Grossa – Paraná - Brasil  
[www.atenaeditora.com.br](http://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

<b>CAPÍTULO 1</b> .....	<b>1</b>
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	
<b>DOI 10.22533/at.ed.0252016041</b>	
<b>CAPÍTULO 2</b> .....	<b>10</b>
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	
<b>DOI 10.22533/at.ed.0252016042</b>	
<b>CAPÍTULO 3</b> .....	<b>26</b>
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	
<b>DOI 10.22533/at.ed.0252016043</b>	
<b>CAPÍTULO 4</b> .....	<b>32</b>
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	
<b>DOI 10.22533/at.ed.0252016044</b>	
<b>CAPÍTULO 5</b> .....	<b>36</b>
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**

<b>CAPÍTULO 26 .....</b>	<b>230</b>
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	
<b>CAPÍTULO 27 .....</b>	<b>239</b>
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	
<b>SOBRE O ORGANIZADOR.....</b>	<b>248</b>
<b>ÍNDICE REMISSIVO .....</b>	<b>249</b>

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

Data de aceite: 02/04/2020

Data de submissão: 10/01/2020

### **Jessica Ferreira Santos**

Universidade da Amazônia (Unama)

Unidade Ananindeua, Grupo de Estudo em Resistência Bacteriana

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

### **Lucas Daniel Melo Ribeiro**

Universidade da Amazônia (Unama)

Unidade Ananindeua, Grupo de Estudo em Resistência Bacteriana

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

### **Everton Lucas de Castro Viana**

Universidade da Amazônia (Unama)

Unidade Ananindeua, Grupo de Estudo em Resistência Bacteriana

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

### **Gabriel Silas Marinho Sousa**

Universidade da Amazônia (Unama)

Unidade Ananindeua, Grupo de Estudo em Resistência Bacteriana

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

### **Anna Paula de Castro Pereira**

Universidade da Amazônia (Unama)

Unidade Ananindeua, Grupo de Estudo em Resistência Bacteriana

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

### **Glenda Melissa Alves de Oliveira**

Universidade da Amazônia (Unama)

Unidade Ananindeua, Grupo de Estudo em Resistência Bacteriana

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

### **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:** Segundo a Organização Mundial da Saúde (2017), a resistência bacteriana ocorre quando o antimicrobiano não alcança a sua efetividade terapêutica, devido a inibição da sua ação. Essa resistência está relacionada a fatores genéticos, onde a bactéria pode apresentar a capacidade de transferir esses fatores através de plasmídeos conjugativos. Diante disso, a resistência bacteriana apresenta-se como um dos problemas mais relevantes de

saúde pública mundial. O principal objetivo deste estudo foi identificar os principais plasmídeos associados à resistência aos antibióticos depositados no banco de dados Genbank (NCBI). 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: a identificação do plasmídeo, quais espécies continham plasmídeos de resistência a antibiótico, quais antimicrobianos as bactérias mostravam-se resistentes. Os principais plasmídeos relacionados a resistência aos antibióticos foram psws (30.2%), pKJNM10C3 (11.6%) e pFORC82 (11.6%). Estes plasmídeos apresentaram resistência aos seguintes antibióticos: a tetraciclina (48.9%), aminoglicosídeos (39.3%) e bleomicinas (11.7%). As espécies que demonstraram maior ocorrência nesses plasmídeos foram *Staphylococcus aureus* (34.66%), *Klebsiella pneumoniae* (29.33%), *Escherichia coli* (36%) e *Salmonella enterica* (10%). O plasmídeo psws apresentou-se nas espécies *S. aureus* (31.2%) e em cepas de *S. enterica* (20%), o pKJNM10C3 foi isolado em cepas de *K. pneumoniae* (40.9%) e o pFORC82 foi detectado em cepas de *E. coli* (13%). Observou-se que todas as quatro espécies analisadas no atual trabalho apresentaram resistência tanto a classe das tetraciclina, quanto a classe dos aminoglicosídeos. Somente cepas isoladas de *K. pneumoniae*, apresentaram-se resistentes a bleomicina. Diante disso, reforça-se a necessidade de estudos de epidemiologia molecular, voltados a resistência aos antibióticos, pois, servem de base para geração de políticas públicas e medidas de controle local.

**PALAVRAS-CHAVE:** Plasmídeo; Resistência; Antibiótico.

## CONJUGATIVE PLASMIDS CARRYING ANTIMICROBIAL GENES DEPOSITED IN THE GENBANK DATABASE (NCBI)

**ABSTRACT:** According to the World Health Organization (2017), bacterial resistance occurs when the antimicrobial does not reach its therapeutic effectiveness due to inhibition of its action. This resistance is related to genetic factors, where the bacteria may have the ability to transfer these factors through conjugative plasmids. Therefore, bacterial resistance is one of the most relevant public health problems worldwide. The main objective was to identify the main plasmids associated with antibiotic resistance deposited in the Genbank (NCBI) database. A meta-analysis was performed in the GenBank (NCBI) database. The data were submitted to a descriptive statistical analysis, using the Excel program (Office 316 Package), analyzing the following variables: species identification and antimicrobial resistance-related. The main antibiotic resistance-related plasmids were psws (30.2%), pKJNM10C3 (11.6%) and pFORC82 (11.6%). These plasmids were resistant to the following antibiotics: tetracyclines (48.9%), aminoglycosides (39.3%) and bleomycins (11.7%). The species with the highest occurrence in these plasmids were *Staphylococcus aureus* (34.66%),

*Klebsiella pneumoniae* (29.33%), *Escherichia coli* (36%) and *Salmonella enterica* (10%). Plasmid psws was present in *S. aureus* species (31.2%) and *S. enterica* strains (20%), pKJNM10C3 was isolated in *K. pneumoniae* strains (40.9%) and pFORC82 was detected in *E. coli* (13%). It was observed that all four species analyzed in the present work showed resistance to both the tetracycline class and the aminoglycoside class, only strains isolated from *K. pneumoniae* were resistant to bleomycin. Given this, the need for molecular epidemiology, aimed at antibiotic resistance, is reinforced, as they serve as the basis for generating public policies and local control measures.

**KEYWORDS:** Plasmid; Resistance; Antibiotic.

## INTRODUÇÃO

A resistência bacteriana, de acordo com a Organização Mundial da Saúde (2017), é um problema de saúde mundial que ocorre quando o antimicrobiano não atinge sua eficácia devido a inibição da sua ação, podendo acontecer de maneira natural ou adquirida. Os mecanismos de resistência naturais, são o resultado de mutações no material genético bacteriano que impedem a ação dos antibióticos, como por exemplo, bactérias que não possuem parede celular, alvo da classe dos  $\beta$ -lactâmicos. Na resistência adquirida, os mecanismos são resultados da expressão de genes absorvidos ou transferidos através de processos genéticos (BAPTISTA, 2013).

No Brasil mais de 70% das bactérias que ocasionam infecções nosocomiais são resistentes a pelo menos um antibiótico (OLIVEIRA & SILVA, 2008), o que acarreta impactos para saúde pública, principalmente financeiramente, tendo em vista que o tratamento de uma infecção nosocomial custa três vezes mais para o hospital (MARTINS; FRANCO; DUARTE, 2007).

Essa questão é agravada devido a facilidade de algumas espécies incorporarem genes de resistência ao seu genoma, podendo ocorrer por transformação, transdução ou conjugação. A conjugação é o mecanismo mais comum em ambiente hospitalar, através de elementos genéticos móveis, como os plasmídeos conjugativos. Os plasmídeos são fragmentos de DNA circular e estão estreitamente relacionados à múltipla resistência, juntamente com os transposons. (ARIAS, 2016; MOREIRA, 2015; VAZ, 2009)

A principal problemática relacionada aos plasmídeos conjugativos é a facilidade com que as bactérias conseguem transferir os genes presentes entre cepas da mesma espécie e entre espécies diferentes (CARNEIRO, 2006).

Diante disso, torna-se importante mapear os principais plasmídeos de resistência, permitindo o monitoramento da propagação e medidas de controle. Nesse contexto, a análise epidemiológica molecular desses elementos geneticamente

móveis apresenta-se como uma ferramenta importante para geração desses dados e auxilia nas medidas de controle (ESPINAL *et al*, 2004). Portanto, o presente trabalho teve como objetivo identificar os principais plasmídeos associados à resistência aos antibióticos.

## **MATERIAL E MÉTODOS**

### **Triagem dos plasmídeos associados à resistência antimicrobiana em espécies bacterianas no GenBank/NCBI**

Trata-se de estudo de meta-análise com abordagem quanti-qualitativa das informações coletadas sobre plasmídeos associados à resistência a antimicrobianos, na base de dados Genbank, da plataforma NCBI, no período de 2016 a 2018. A pesquisa ocorreu na base de dados GenBank, a partir dos seguintes descritores de busca: “Plasmid resistance and antibiotic”, para qual se aplicou o filtro ‘plasmids’.

No banco GenBank, foram analisadas as seguintes variáveis: a identificação do plasmídeo, quais espécies continham plasmídeos de resistência a antibiótico, e quais antimicrobianos as bactérias mostravam-se resistentes.

A partir disso, foram aplicados critérios de inclusão e exclusão das informações coletadas no GenBank. O critério de inclusão foram: sequências nucleotídicas de plasmídeos que apresentavam genes codificadores de proteínas relacionadas à resistência a antibióticos depositadas no período de 2016 a 2018. Os critérios de exclusão foram: plasmídeos sem genes de resistência a antibióticos; plasmídeos apenas com genes de resistência a metais e a outras substâncias ou informações incompletas nos arquivos GenBank.

### **Análise estatística**

Os dados coletados foram submetidos a uma análise estatística descritiva, através da organização no programa Excel 2010, do pacote Office Microsoft 316. Realizou-se a frequência absoluta e relativa, para quantificação dos plasmídeos e a sua relação com as variáveis estabelecidas.

## **RESULTADOS**

Obteve-se nos resultados de busca, 916 plasmídeos relacionados a resistência aos antibióticos. Contudo, baseando-se no critério de exclusão de informações incompletas das variáveis nos arquivos GenBank, foram utilizadas 150 sequências de plasmídeos.

Diante disso, o três principais plasmídeos relacionados a resistência a

antibióticos foram psws (30.2%), pKJNM10C3 (11.6%) e pFORC82 (11.6%). Na **figura 1** é demonstrada a estrutura desses plasmídeos, sendo destacados os genes de resistência à antibióticos e conjugação.

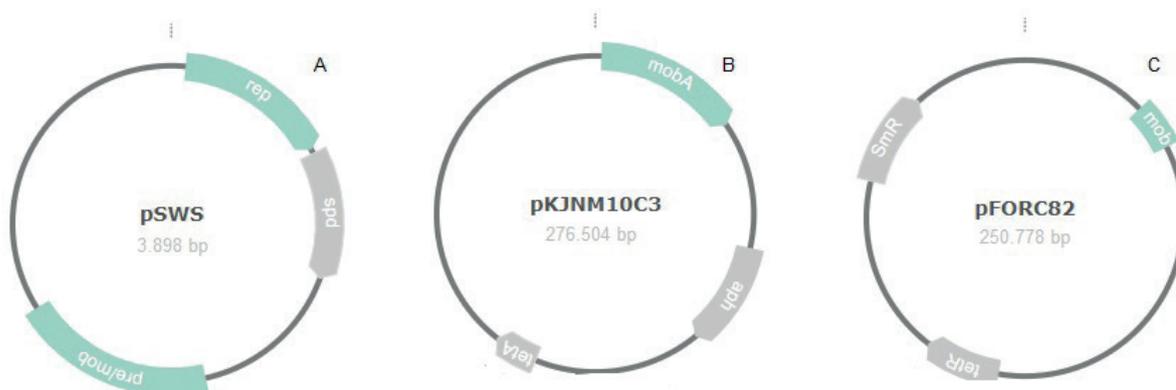


Figura 1: Mapa dos principais plasmídeos encontrados no banco de dados GenBank. Os genes marcados em verde são relacionados à mobilidade dos plasmídeos, exceto o gene *rep*, incubido da replicação, enquanto os em cinza são responsáveis pela resistência a antibióticos. A: plasmídeo psws, com os genes *rep*, *spd* e *pre/mob*. B: plasmídeo pKJNM10C3, com os genes *mobA*, *aph* e *tetA*. C: plasmídeo pFORC82, com os genes *mob*, *tetR* e *smR*.

Os plasmídeos apresentavam resistência aos seguintes antibióticos: a tetraciclina (48.9%), aminoglicosídeos (39.3%) e bleomicinas (11.7%). Ressalta-se no **quadro 1** à relação entre os plasmídeos mais frequentes e a multirresistência, indicando os antibióticos que os plasmídeos conferiam resistência. Levando-se em consideração as espécies bacterianas portadoras desses plasmídeos, foi observado a ocorrência em *Staphylococcus aureus* (34.66%), *Klebsiella pneumoniae* (29.33%), *Escherichia coli* (36%) e *Salmonella enterica* (10%).

		ANTIBIÓTICOS		
		Aminoglicosídeos	Tetraciclina	Bleomicina
PLASMÍDEOS	psws	+	+	--
	pKJNM10C3	+	+	+
	pFORC82	+	+	--

Quadro 1: Relação entre os plasmídeos mais frequentes e os antibióticos associados, sendo a cruz (+) a resistência do plasmídeo ao antibiótico apresentado.

O plasmídeo psws encontrou-se presente em cepas de *S. aureus* (31.2%) e em cepas de *S. enterica* (20%). Entretanto, o plasmídeo pKJNM10C3 foi isolado em cepas de *K. pneumoniae* (40.9%) e o pFORC82 foi detectado em cepas de *E. coli* (13%).

As cepas portadoras do plasmídeo psws apresentaram resistência a classe das tetraciclina (53.33%) e a classe dos aminoglicosídeos (20%). Nas sequências

isoladas do plasmídeo pKJNM10C3, (31.81%) das amostras eram resistentes aos aminoglicosídeos, (25%) as bleomicina e (20.45%) as tetraciclinas. Se tratando do plasmídeo pFORC82, a porcentagem das amostras foi de 38.46% tanto para a classe das tetraciclinas, quanto para a classe dos aminoglicosídeos. Destaca-se na **tabela 1** os resultados obtidos em relação aos plasmídeos mais frequentes relacionando-os com à espécie bacteriana e os antibióticos encontrados.

		PLASMÍDEOS (%)		
		psws	pKJMN10C3	pFORC82
<b>Espécie</b>	<i>S. aureus</i>	31,2	--	--
	<i>S. enterica</i>	20	--	--
	<i>K. pneumoniae</i>	--	40,9	--
	<i>E. coli</i>	--	--	13
<b>Antibiótico</b>	Tetraciclinas	53,33	20,45	38,46
	Aminoglicosídeos	20	31,81	38,46
	Bleomicina	--	25	--

Tabela 1: Plasmídeos mais frequentes relacionados à espécie bacteriana e os antibióticos encontrados.

Ao realizar uma análise da relação entre espécie e antibiótico, pode-se observar que todas as quatro espécies analisadas no presente trabalho apresentaram resistência tanto a classe das tetraciclinas, quanto a classe dos aminoglicosídeos. E somente cepas isoladas de *K. pneumoniae*, apresentaram-se resistentes a bleomicina.

## DISCUSSÃO

Os plasmídeos são capazes de transferir o gene plasmidial resistente de uma bactéria portadora para uma bactéria receptora através do mecanismo de conjugação, no qual transfere seu material genético por meio do contato físico direto entre bactérias no indivíduo (ORTEGA, 2019). A conjugação pode ocorrer em bactérias da mesma espécie ou espécies diferentes, o que leva a resistência de múltiplos fármacos e a alta transmissão de genes (JÚNIOR, 2019).

No presente estudo nota-se que, as bactérias contêm genes plasmidiais relacionados a mecanismos de resistência para impedir a passagem de fármacos para o meio intracelular, através de enzimas que catalisam a ação do antibiótico, pela modificação genética da estrutura-alvo do fármaco e por meio de bomba de efluxo na membrana plasmática, dificultando a entrada do fármaco (JÚNIOR, 2019).

Diante disso, observou-se a ocorrência dessa resistência por intermédio dos seguintes plasmídeos: psws, pKJNM10C3 e pFORC82, nos quais foram encontrados

genes de conjugação e mobilidade. O plasmídeo psws apresenta sequências de genes *rep* e *spd*, estando relacionados ao mecanismo mediado por enzimas desenroladora de DNA e proteínas surfactantes respectivamente, impedindo a entrada de fármacos na bactéria. (BRIDGES; WRIGHT; 1981).

O plasmídeo de resistência pKJNM10C3 apresentou com maior frequência os genes *tetA* e *aph*. O *tetA* está relacionado ao mecanismo de bomba de efluxo, canal proteico localizado na membrana plasmática da célula, cujo o papel é controlar a saída do antibiótico tetraciclina. Enquanto o gene *aminoglicosídeo fosfotransferase* (*aph*) codifica uma enzima (APH) que inativa o antibiótico neomicina (MARTÍ, 2008; JANSSEN; WARD; BIBB, 1989).

Por fim, o plasmídeo pFORC82 apresenta o gene *tetA* que se encontra na classe *tet* resistente às tetraciclinas. Promove o mecanismo de resistência por meio da proteção ribossomal que impede a entrada da tetraciclina no meio interno da célula, e por mecanismo antimicrobiano através das bombas de efluxo inibindo os antibióticos (MARTÍ, 2008).

Nesse contexto, os principais agentes antimicrobianos identificados foram as tetraciclinas, os aminoglicosídeos e a bleomicina. As tetraciclinas possuem ação bacteriostática, ou seja, atuam inibindo o crescimento bacteriano. São amplamente utilizadas em ambientes ambulatoriais para o tratamento de doenças infecciosas causadas por bactérias gram-positivas, gram-negativas, organismos anaeróbios, micobactérias e protozoários (SHLAES 2006; ZHANEL *et al*, 2004). Penetram a membrana plasmática da célula procarionte pelo mecanismo de difusão. No meio intracelular, ligam-se na porção 30s do ribossomo impedindo a ligação do RNAt, desta forma, bloqueiam a síntese de proteínas (PEREIRA-MAIA *et al*, 2010).

Apesar do amplo espectro de ação deste antimicrobiano, foram identificados plasmídeos de resistência à tetraciclina (48,8%), associados às cepas de *E. coli*, *S. aureus*, *K. pneumoniae* e *S. enterica*, em depósitos na base de dados GenBank. O aumento da propagação da resistência bacteriana nas tetraciclinas pode ser explicado por algumas de suas características, como amplo espectro de atividades, baixo valor comercial e também à facilidade em utilizar este antibiótico, pois geralmente é administrado por via oral (SHLAES *et al*, 2006; ZHANEL *et al*, 2004; BALSALOBRE, 2014).

A família dos aminoglicosídeos possui atividades bactericidas. Atuam na inibição da síntese proteica, pois se ligam especificamente na região 16s, da subunidade 30s, do ribossomo bacteriano. Apresenta o objetivo de realizar a transcrição e tradução incorreta dos códons de proteínas, também conhecida como “non sense”. Deste modo, ocorre uma alteração da seletividade na membrana celular bacteriana (SOUSA, 2006).

Os aminoglicosídeos são empregados na clínica médica para combater

infecções intra-abdominais, oculares, articulares, do aparelho respiratório, do trato urinário, e também meningites, endocardites e osteomielites, (BRASIL, 2007, SEIBERT *et al*, 2014). A estreptomicina é um dos antimicrobianos que compõe a família dos aminoglicosídeos, e teve ocorrência neste estudo em 39.3% das amostras, em cepas de *E.coli*, *S. aureus*, *K. pneumoniae* e *S. enterica*. Possui atividades em alguns casos, contra doenças como tuberculose, brucelose, tularemia e também a praga em plantações (DURANTE-MANGONI *et al*, 2008).

A bleomicina é um antibiótico, cujo mecanismo de ação envolve a fragmentação do material genético (DNA e RNA), impedindo o progresso do ciclo celular (ALMEIDA *et al*, 2010). Identificou-se plasmídeos relacionados à resistência a bleomicina em cepas de *Klebsiella pneumoniae* (11.7%) no arquivo GenBank.

Ao traçar o perfil de resistências a antibióticos em diferentes espécies, observou-se que a variedade de mecanismos de defesa bacteriana, são expressos principalmente por genes presentes em plasmídeos. No contexto evolutivo, essa característica é benéfica para a continuidade das espécies bacterianas, porém, se torna um grave problema no âmbito da saúde pública, devido a dispersão dos genes de resistência e a persistência desses genes em gerações posteriores (SECO, 2016).

Em análise aos principais plasmídeos, observou-se a recorrência do *psws* em 30.4% das cepas *Staphylococcus aureus* analisadas. Trata-se de um percentual relevante e agravante no contexto de saúde pública, uma vez que essa bactéria tem alta patogenicidade e virulência, apresentando facilidade de infecção, principalmente em pessoas imunocomprometidas, podendo causar desde uma intoxicação alimentar a um choque séptico, tendo potencial de levar a morte (SANTOS *et al*. 2007). Ocorre principalmente em ambientes hospitalares, conforme estudos que mostram que 54% das cepas de *S. aureus* retiradas de amostras de hospitais da América Latina possuíam resistência a metilina (C.MEÍJA; ZURITA; BLANCO, 2010), evidenciando uma resistência dessa bactéria a antibioticoterapias convencionais, podendo criar dificuldade no tratamento que dependendo do quadro clínico do paciente pode levar a óbito.

Em relação ao plasmídeo *psws*, também, foi verificado que estava presente em 20% das cepas de *Salmonella enterica*, uma bactéria causadora de doenças veiculadas por alimentos, estando presente principalmente em produtos de origem animal processados e é uma das maiores responsáveis por surtos de intoxicação alimentar em países desenvolvidos gerando custos em torno bilhões de dólares para a saúde pública (OLIVEIRA, *et al.*, 2010), o que é agravado ainda mais pela resistência à antibióticos convencionais, sendo necessário a utilização de diferentes terapêuticas para diminuir a permanência do paciente no hospital (OPAS, 2017).

Dentre os isolados das amostra pesquisadas, o pKJNM10C3 esteve presente

em 40.9% das cepas de *Klebsiella pneumoniae*, uma importante bactéria no contexto de infecções relacionadas à assistência à saúde (PEBMED, 2019) e por possuir uma resistência de amplo espectro à antibióticos com algumas cepas produtoras de Carbapenases (KPC), que inutilizam grande parte das terapêuticas atuais. É responsável principalmente por causar graves infecções urinárias e pulmonares, podendo evoluir para casos de sepse e falência múltipla de órgãos com alta probabilidade de levar o paciente a óbito (JUNIOR, *et al.*, 2019).

A *Escherichia coli*, uma espécie bacteriana em que observou-se a maior frequência do plasmídeo pFORC82 (13%), é listada pela Organização Mundial de Saúde para prioridade nos estudos de novas terapêuticas e também de risco para a saúde pública (ONU, 2017). Nessa perspectiva, a *E. coli* possui uma patogenia causada principalmente por conta das toxinas liberadas no organismo do hospedeiro, podendo causar febre, vômitos e em casos mais graves, a doença pode progredir para a síndrome urêmica hemolítica (SUH), com uma taxa de 5% de mortalidade e atinge principalmente pacientes com elevada suscetibilidade imunológica e por algumas cepas possuírem resistência, inutilizando as primeiras linhas de tratamento (WHO, 2018).

Diante disso, a rápida dispersão de genes multirresistentes por plasmídeos, ocasiona um grande problema de saúde pública, devido à falta de terapêuticas para o tratamento dos casos, em outros países a problemática está relacionada à terapia empírica, devido ao aumento das infecções hospitalares (FARMACÊUTICAS, 2016). Um dos fatores para essa rápida dispersão é a estabilidade dos diferentes plasmídeos nas bactérias, causando resistência a diversos antibióticos. Os plasmídeos podem apresentar diversos padrões de estabilidade em diferentes bactérias gram-negativa (DE GELDER *et al.*, 2007; SOTA *et al.*, 2010).

Assim, a resistência bacteriana se torna um desafio na saúde mundial, pois novos mecanismos surgem e se espalham pelo mundo, dificultando o uso de terapias por antibióticos, exigindo que novos medicamentos sejam lançados do mercado. Contudo, há pouca expectativa para a eficácia necessária em bactérias multirresistentes, visto que a velocidade com que um novo fármaco é colocado no mercado não consegue acompanhar o surgimento de cada vez mais bactérias resistentes (OPAS, 2017). Aproximadamente, 700 mil mortes são confirmadas por ano em todo o mundo e estima-se que até 2050 esta problemática supere as mortes causadas por câncer (ESTRELA, 2016). Tal situação está relacionada à informações equivocadas quanto ao tempo de administração do medicamento, o uso irracional e indiscriminado, erros profissionais, dentre outros fatores.

A epidemiologia molecular faz-se necessário para explorar mais sobre a situação, a fim de descobrir novos meios para combater a resistência bacteriana e remodelar as terapêuticas já existentes, visando sempre o melhor tratamento para o

paciente. É de suma importância para o controle de infecções, visto que proporciona o aumento do conhecimento genético e o mapeamento dos genes (AZEVEDO *et al.*, [s.d.]). Também, com a epidemiologia molecular é possível distinguir a transferência horizontal da resistência bacteriana (MAPPING *et al.*, 2012).

## CONCLUSÃO

Os plasmídeos com maior frequência foram: psws, pKJNM10C3 e pFORC82, respectivamente. Contudo, o pSWS destaca-se com um percentual de 30.2%, isolado em cepas de *S. enterica* (bactéria gram-negativa) e *S. aureus* (gram-positiva) resistentes a classes de medicamentos como, tetraciclina e os aminoglicosídeo.

Além disso, observou-se que os principais antibióticos relacionados à resistência foram à classe das tetraciclinas (48.9%). As tetraciclinas são um dos medicamentos mais vendidos no mercado por ter baixo custo e ser utilizado em grande parte das infecções bacterianas, por serem de amplo espectro de ação.

Diante disso, é necessária uma atenção maior para com as notificações da incidência da resistência bacteriana, uma vez que é um importante problema de saúde a nível mundial. Ademais, é essencial a participação multiprofissional, no tratamento do paciente, uma vez que o olhar multidisciplinar possibilita que o paciente seja melhor assistido e tenha suas necessidades melhores supridas. Assim, melhora a eficiência e eficácia do tratamento, diminuindo proporcionalmente os erros da equipe como um todo, os quais podem resultar em uma Infecção Relacionada à Assistência (IRAS).

## REFERÊNCIAS

ALMEIDA, V. L. *et al.* **Câncer e agentes antineoplásicos ciclo-celular específicos e ciclo-celular não específicos que interagem com o DNA: uma introdução.** Quím. Nova. 2005.

ARIAS, J. M. M.; ARIAS, C. A. **Mechanisms of Antibiotic Resistance.** NCBI. 2016. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4888801/>>. Acesso em: 08. Jan.2020

AZEVEDO, G. *et al.* **Tendências da investigação epidemiológica em doenças crônicas** *Epidemiological research trends in chronic diseases.* v. 17, n. 3, p. 697–703, [s.d.].

B.S.S. JUNIOR, *et al.* **Infecção em Âmbito Hospitalar por Klebsiella Pneumoniae Produtora da Enzima KCP.** Revista New Lab. Abril/Maio 2019. Vol 153, pág 32-41.

BALSALOBRE, L. C. **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.** Tese de Doutorado - Universidade de São Paulo, São Paulo, 2014.

BAPTISTA, M. G. de F. M. **Mecanismos de Resistência aos Antibióticos.** 2013. 51 p. Dissertação - Faculdade de Ciências e Tecnologias da Saúde, Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologia, Lisboa, 2013

BRASIL. 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](http://www.anvisa.gov.br/servicos/controle/rede_rm/cursos/rm_controle/opas_web/modulo1/aminoglicosideos2.htm)> . Acesso em 9 de jan. 2020.

BRIDGES, B. A.; WRIGHT, A. V. **Influence of mutations at the rep gene on survival of Escherichia coli following ultraviolet light irradiation or 8-methoxypsoralen photosensitization: Evidence for a Evidence for a recA+rep+-dependent pathway for repair of DNA crosslinks**. Science Direct. Volume 82, Issue 2, July 1981, Pages 229-238.

C.MEÍJA, J. ZURITA, M.G.BLANCO. **Epidemiologia e vigilância de Staphylococcus aureus resistente à metilina na América Latina**. The brazilian journal of infectious diseases 2010, vol 14, pág 79 a 86.

CARNEIRO, J. C. de O. **Padrão de consumo de antibacterianos em uma UTI geral: correlação com a resistência bacteriana**. Dissertação - Faculdade de Medicina, Universidade de Brasília, Brasília, 2006.

DE GELDER, L. *et al.* **Plasmid donor affects host range of promiscuous IncP-1beta plasmid pB10 in an activated-sludge microbial community**. Appl Environ Microbiol, v. 71, n. 9, p. 5309-17, Sep 2005.

DURANTE-MANGONI, E. *et al.* **Do we still need the aminoglycosides?**. International Journal of Antimicrobial Agents. 2009.

ESPINAL, P. A. *et al.* **Epidemiología molecular de infección nosocomial por Klebsiella pneumoniae productora de betalactamasas de espectro extendido Biomédica**, vol. 24, núm. 3, septiembre, 2004.

ESTRELA, T. S. **Resistência antimicrobiana** : enfoque multilateral e resposta brasileira. p. 307–327, 2016.

JANSSEN, G. R.; WARD, J. M.; BIBB, M. J. **Unusual transcriptional and translational features of the aminoglycoside phosphotransferase gene (aph) from Streptomyces fradiae**. Gene e Development 3: 415-429, 1989.

JUNIOR, A. M. de M. **Multirresistência bacteriana e a consequência do uso irracional dos antibióticos**. Scire Salutis, v.9, n.2, p.1-8, 2019.

MAPPING, I. O. F. *et al.* **Importância do mapeamento e monitoramento do perfil de resistência e detecção dos genes de resistência de staphylococcus sp . relacionados à mastite bovina**. p. 57–65, 2012.

MARTÍ, *et al.* **Prevalencia de los genes tetA y tetB como mecanismo de resistencia a tetraciclina y minociclina en aislamientos clínicos de Acinetobacter baumannii**. Enferm Infecc Microbiol Clin 2006; 24(2): 77-80.

MARTINS, M. I. T. M.; FRANCO, M. J. B.; DUARTE, J. C. **Um estudo caso sobre os custos das infecções no Centro Hospitalar Cova da Beira**. Referência - Revista de Enfermagem, vol. II, núm. 4, junho, 2007. Disponível em: <<https://www.redalyc.org/pdf/3882/388239951008.pdf>>. Acesso em: 10.Jan.2020

MOREIRA, C. **Plasmídeo**. Revista de Ciencia Elementar. Vol. 3(2). 2015. Disponível em: <<https://rce.casadasciencias.org/rceapp/art/2015/114/>>. Acesso em: 08. Jan. 2020

OLIVEIRA, A. C.; SILVA, R. S. **Desafios do cuidar em saúde frente à resistência bacteriana: uma revisão**. Revista Eletrônica de Enfermagem. 2008. Disponível em:<<https://www.revistas.ufg.br/fen/article/view/8011/5794>>. Acesso em: 09. Jan. 2020.

- OLIVEIRA, L. G, *et al.* **A Importância da Salmonella sp. nos Sistemas de Produção de Suínos.** *Revista científica eletrônica de medicina veterinária.* Ano IX. Número 18. Janeiro de 2012 .Periódicos Semestral.
- ORGANIZAÇÃO DAS NAÇÕES UNIDAS. **OMS publica lista inédita de bactérias resistentes a antibióticos.** Disponível em: <<https://nacoesunidas.org/oms-publica-lista-inedita-de-bacterias-resistentes-a-antibioticos/amp/>>. Acesso em: 9 de Jan, 2020.
- ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE. **Folha Informativa – Resistência aos antibióticos.** Disponível em: <[https://www.paho.org/bra/index.php?option=com\\_content&view=article&id=5664:folha-informativa-resistencia-aos-antibioticos&Itemid=812](https://www.paho.org/bra/index.php?option=com_content&view=article&id=5664:folha-informativa-resistencia-aos-antibioticos&Itemid=812)>. Acesso em: 08 de jan. 2020.
- ORTEGA, L. de L. **Resistência bacteriana:** aquisição, mecanismos e prevenção. Trabalho de Conclusão de Curso - Universidade de Santa Catarina, Florianópolis, 2019.
- PEBMED. **Bactéria multirresistente é detectada fora de hospitais brasileiros.** Disponível em: <<https://www.google.com/amp/s/pebmed.com.br/bacteria-multirresistente-e-detectada-fora-de-hospitais-brasileiros/amp/>>. Acesso em: 9 de Jan, 2020.
- PEREIRA-MAIA, E. C. *et al.* **Tetraciclinas e gliciliclinas:** uma visão geral. *Quím. Nova.* 2010.
- SANTOS, D. O. *et al.* **Staphylococcus aureus :** visitando uma cepa de importância hospitalar. p. 413–423, 2007.
- SECO, B. M. S. **Persistência de plasmídeos que codificam carbapenemases do tipo New-Delhi-Metalo-β-Lactamase.** Dissertação (Mestrado). Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2016.
- SEIBERT, G. *et al.* **Infecções hospitalares por enterobactérias produtoras de Klebsiella pneumoniae carbapenemase em um hospital escola.** Einstein (São Paulo). 2014.
- SHLAES, D. M. **An update on tetracyclines.** *Current Opinion in Investigational Drugs.* London. v.7 p. 167, 2006.
- SOTA, M. *et al.* **Shifts in the host range of a promiscuous plasmid through parallel evolution of its replication initiation protein.** *ISME J,* v. 4, n. 12, p. 1568-80, Dec 2010.
- SOUSA, J. C. **Manual de Antibióticos Antibacterianos.** Porto: Edições Universidade Fernando Pessoa. 2006.
- VAZ, E. K. **Resistência antimicrobiana: como surge e o que representa para a suinocultura.** *Acta Scientiae Veterinariae.* 2009. Disponível em: <<http://www.ufrgs.br/actavet/37-suple-1/suinos-16.pdf>>. Acesso em: 09. Jan. 2020
- WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Escherichia coli infections.** Food Safety. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/e-coli>. Acesso em: 09 de Jan, 2020.
- 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
- ZHANEL, G. G. *et al.* **The Glycylcyclines:** A Comparative Review with the Tetracyclines. *Drugs.* 2004.

## 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**