

# Impactos das Tecnologias nas Ciências Biológicas e da Saúde

## 3

Christiane Trevisan Slivinski  
(Organizadora)

 **Atena**  
Editora

Ano 2019

Christiane Trevisan Slivinski  
(Organizadora)

# Impactos das Tecnologias nas Ciências Biológicas e da Saúde 3

Atena Editora  
2019

2019 by Atena Editora

Copyright © da Atena Editora

Editora Chefe: Profª Drª Antonella Carvalho de Oliveira

Diagramação e Edição de Arte: Geraldo Alves e Natália Sandrini

Revisão: Os autores

#### Conselho Editorial

- Prof. Dr. Alan Mario Zuffo – Universidade Federal de Mato Grosso do Sul  
Prof. Dr. Álvaro Augusto de Borba Barreto – Universidade Federal de Pelotas  
Prof. Dr. Antonio Carlos Frasson – Universidade Tecnológica Federal do Paraná  
Prof. Dr. Antonio Isidro-Filho – Universidade de Brasília  
Profª Drª Cristina Gaio – Universidade de Lisboa  
Prof. Dr. Constantino Ribeiro de Oliveira Junior – Universidade Estadual de Ponta Grossa  
Profª Drª Daiane Garabeli Trojan – Universidade Norte do Paraná  
Prof. Dr. Darllan Collins da Cunha e Silva – Universidade Estadual Paulista  
Profª Drª Deusilene Souza Vieira Dall’Acqua – Universidade Federal de Rondônia  
Prof. Dr. Eloi Rufato Junior – Universidade Tecnológica Federal do Paraná  
Prof. Dr. Fábio Steiner – Universidade Estadual de Mato Grosso do Sul  
Prof. Dr. Gianfábio Pimentel Franco – Universidade Federal de Santa Maria  
Prof. Dr. Gilmei Fleck – Universidade Estadual do Oeste do Paraná  
Profª Drª Girlene Santos de Souza – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia  
Profª Drª Ivone Goulart Lopes – Istituto Internazionele delle Figlie de Maria Ausiliatrice  
Profª Drª Juliane Sant’Ana Bento – Universidade Federal do Rio Grande do Sul  
Prof. Dr. Julio Candido de Meirelles Junior – Universidade Federal Fluminense  
Prof. Dr. Jorge González Aguilera – Universidade Federal de Mato Grosso do Sul  
Profª Drª Lina Maria Gonçalves – Universidade Federal do Tocantins  
Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte  
Profª Drª Paola Andressa Scortegagna – Universidade Estadual de Ponta Grossa  
Profª Drª Raissa Rachel Salustriano da Silva Matos – Universidade Federal do Maranhão  
Prof. Dr. Ronilson Freitas de Souza – Universidade do Estado do Pará  
Prof. Dr. Takeshy Tachizawa – Faculdade de Campo Limpo Paulista  
Prof. Dr. Urandi João Rodrigues Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará  
Prof. Dr. Valdemar Antonio Paffaro Junior – Universidade Federal de Alfenas  
Profª Drª Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande  
Profª Drª Vanessa Lima Gonçalves – Universidade Estadual de Ponta Grossa  
Prof. Dr. Willian Douglas Guilherme – Universidade Federal do Tocantins

#### Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP) (eDOC BRASIL, Belo Horizonte/MG)

I34 Impactos das tecnologias nas ciências biológicas e da saúde 3  
[recurso eletrônico] / Organizadora Christiane Trevisan Slivinski. –  
Ponta Grossa (PR): Atena Editora, 2019. – (Impactos das  
Tecnologias nas Ciências Biológicas e da Saúde; v. 3)

Formato: PDF  
Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader  
Modo de acesso: World Wide Web  
Inclui bibliografia  
ISBN 978-85-7247-037-7  
DOI 10.22533/at.ed.377191601

1. Ciências biológicas. 2. Farmacologia. 3. Saúde. 4. Tecnologia.  
I. Slivinsk, Christiane Trevisan.

CDD 620.8

**Elaborado por Maurício Amormino Júnior – CRB6/2422**

O conteúdo dos artigos e seus dados em sua forma, correção e confiabilidade são de responsabilidade exclusiva dos autores.

2019

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.

[www.atenaeditora.com.br](http://www.atenaeditora.com.br)

## APRESENTAÇÃO

A tecnologia está ganhando cada dia mais espaço na vida das pessoas e em tudo que as cerca. Compreende-se por tecnologia todo o conhecimento técnico e científico e sua aplicação utilizando ferramentas, processos e materiais que foram criados e podem ser utilizados a partir deste conhecimento. Quando, para o desenvolvimento da tecnologia estão envolvidos sistemas biológicos, seres vivos ou seus metabólitos, passa-se a trabalhar em uma área fundamental da ciência, a Biotecnologia.

Toda produção de conhecimento em Biotecnologia envolve áreas como Biologia, Química, Engenharia, Bioquímica, Biologia Molecular, Engenharia Bioquímica, Química Industrial, entre outras, impactando diretamente no desenvolvimento das Ciências Biológicas e da Saúde. A aplicação dos resultados obtidos nos estudos em Biotecnologia está permitindo um aumento gradativo nos avanços relacionados a qualidade de vida da população, preservação da saúde e bem estar.

Neste ebook é possível identificar vários destes aspectos, onde a produção científica realizada por pesquisadores das grandes academias possuem a proposta de aplicações que podem contribuir para um melhor aproveitamento dos recursos que a natureza nos oferece, bem como encontrar novas soluções para problemas relacionados à manutenção da vida em equilíbrio.

No volume 2 são apresentados artigos relacionados a Bioquímica, Tecnologia em Saúde e as Engenharias. Inicialmente é discutida a produção e ação de biocompostos tais como ácido hialurônico, enzimas fúngicas, asparaginase, lipase, biossurfactantes, xilanase e eritritol. Em seguida são apresentados aspectos relacionados a análise do mobiliário hospitalar, uso de oxigenoterapia hospitalar, engenharia clínica, e novos equipamentos utilizados para diagnóstico. Também são apresentados artigos que trabalham com a tecnologia da informação no desenvolvimento de sistemas e equipamentos para o tratamento dos pacientes.

No volume 3 estão apresentados estudos relacionados a Biologia Molecular envolvendo a leptospirose e diabetes melitus. Também foram investigados alguns impactos da tecnologia no estudo da microcefalia, agregação plaquetária, bem como melhorias no atendimento nas clínicas e farmácias da atenção básica em saúde.

Em seguida discute-se a respeito da utilização de extratos vegetais e fúngicos na farmacologia e preservação do meio ambiente. Finalmente são questionados conceitos envolvendo Educação em Saúde, onde são propostos novos materiais didáticos para o ensino de Bioquímica, Biologia, polinização de plantas, prevenção em saúde e educação continuada.

Christiane Trevisan Slivinski

## SUMÁRIO

<b>CAPÍTULO 1</b> .....	<b>1</b>
A SOS BOX PATTERN FOR LEPTOSPIRA SPP.	
Livia de Moraes Bomediano	
Renata Maria Augusto da Costa	
Ana Carolina Quirino Simões	
<b>DOI 10.22533/at.ed.3771916011</b>	
<b>CAPÍTULO 2</b> .....	<b>7</b>
ANÁLISE IN SILICO DO GENE LIPID TRANSFER PROTEIN SOB CONDIÇÕES DE ESTRESSE ABIÓTICO	
Renan Gonçalves da Silva	
Jóice de Oliveira Leite Silva	
Lucas de Faria Nogueira	
Cyro Bueno Neto	
Sonia Marli Zingaretti	
<b>DOI 10.22533/at.ed.3771916012</b>	
<b>CAPÍTULO 3</b> .....	<b>16</b>
ANÁLISE DO POLIMORFISMO DE DELEÇÃO DOS GENES GSTM1 E GSTT1 E <i>DIABETES MELLITUS</i> EM IDOSOS: ESTUDO PILOTO	
Layse Rafaela Moroti – Perugini	
Luana Oliveira de Lima	
Audrey de Souza Marquez	
Regina Célia Poli-Frederico	
<b>DOI 10.22533/at.ed.3771916013</b>	
<b>CAPÍTULO 4</b> .....	<b>25</b>
CRISPR/CAS9 – UMA PROMISSORA FERRAMENTA DE EDIÇÃO GÊNICA	
Dalila Bernardes Leandro	
Jessyca Kalynne Farias Rodrigues	
Isaura Isabelle Fonseca Gomes da Silva	
<b>DOI 10.22533/at.ed.3771916014</b>	
<b>CAPÍTULO 5</b> .....	<b>41</b>
POLIMORFISMOS NO GENE DA LECTINA LIGANTE DE MANOSE (MBL2)	
Carmem Gabriela Gomes de Figueiredo	
Maria Soraya Pereira Franco Adriano	
Claudence Rodrigues do Nascimento	
Luciane Alves Coutinho	
Marizilda Barbosa da Silva	
Patrícia Muniz Mendes Freire de Moura	
<b>DOI 10.22533/at.ed.3771916015</b>	
<b>CAPÍTULO 6</b> .....	<b>52</b>
SELEÇÃO DE CARACTERÍSTICAS POR ALGORITMO GENÉTICO NA CLASSIFICAÇÃO DA CARDIOPATIA CHAGÁSICA	
Lucas de Souza Rodrigues	
Cristina Sady Coelho da Rocha	
Murilo Eugênio Duarte Gomes	
<b>DOI 10.22533/at.ed.3771916016</b>	

<b>CAPÍTULO 7</b> .....	<b>61</b>
MICROCEPHALY BRAIN UNFINISHED	
Cicera Páz da Silva	
Italo Marcos Páz de Andrade	
<b>DOI 10.22533/at.ed.3771916017</b>	
<b>CAPÍTULO 8</b> .....	<b>67</b>
O SUJEITO DA CLÍNICA E A CLÍNICA RELACIONAL: CONTRIBUIÇÕES PARA A CLÍNICA DE ATENÇÃO BÁSICA DO SUS	
Rita de Cássia Gabrielli Souza Lima	
<b>DOI 10.22533/at.ed.3771916018</b>	
<b>CAPÍTULO 9</b> .....	<b>79</b>
AVALIAÇÃO DE TECNOLOGIA EM SAÚDE: PERFIL DO USUÁRIO BRASILEIRO DO PROGRAMA FARMÁCIA POPULAR COM HIPERTENSÃO ARTERIAL DIAGNOSTICADA	
Simone Bezerra Franco	
Ronni Geraldo Gomes de Amorim	
Marília Miranda Forte Gomes	
<b>DOI 10.22533/at.ed.3771916019</b>	
<b>CAPÍTULO 10</b> .....	<b>91</b>
ENSAIO DE AGREGAÇÃO PLAQUETÁRIA COM SORO DO LÁTEX DE <i>HIMATANTHUS SUCUUBA</i>	
Janeth Silva Pinheiro Marciano	
Renan Gonçalves da Silva	
Juliana da Silva Coppede	
Sonia Marli Zingaretti	
<b>DOI 10.22533/at.ed.37719160110</b>	
<b>CAPÍTULO 11</b> .....	<b>98</b>
PERFIL DO CONSUMO DE ÁLCOOL POR ESTUDANTES DE FISIOTERAPIA DE UMA UNIVERSIDADE PRIVADA DE SALVADOR	
Aísa de Santana Lima	
Ana Paula Amaral de Brito	
Átina Carneiro Rocha	
Gleice de Jesus Oliveira	
<b>DOI 10.22533/at.ed.37719160111</b>	
<b>CAPÍTULO 12</b> .....	<b>111</b>
USO DE BIOMASSA FÚNGICA PARA REMOÇÃO DE FÁRMACOS	
Caroline Aparecida Vaz de Araujo	
Elidiane Andressa Rodrigues	
Giselle Maria Maciel	
Priscila Ayumi Sybuia	
Wagner Mansano Cavalini	
Cristina Giatti Marques de Souza	
<b>DOI 10.22533/at.ed.37719160112</b>	

**CAPÍTULO 13 ..... 118**

ANORMALIDADES ERITROCÍTICAS EM *Sciades herzbergii* E FATORES BIÓTICOS E ABIÓTICOS NA AVALIAÇÃO DA CONTAMINAÇÃO DE RIOS DA ILHA DO MARANHÃO

Natália Jovita Pereira  
Nayara Duarte da Silva  
Sildiane Martins Cantanhêde  
Janderson Bruzaca Gomes  
Ligia Tchaicka  
Débora Martins Silva Santos

**DOI 10.22533/at.ed.37719160113**

**CAPÍTULO 14 ..... 130**

AVALIAÇÃO DOS EFEITOS DE *Beauveria bassiana* (HYPOCREALES: CORDYCIPIACEAE) E ÓLEOS ESSENCIAIS DE *Pogostemon cablin* (LAMIALES: LAMIACEAE) SOBRE O DESENVOLVIMENTO EMBRIONÁRIO INICIAL DE *Gallus gallus* (GALLIFORMES: PHASIANIDAE)

Lucas Trentin Larentis  
Tainá dos Santos  
Alanda de Oliveira  
Patricia Franchi de Freitas

**DOI 10.22533/at.ed.37719160114**

**CAPÍTULO 15 ..... 135**

ATIVIDADE ANTIFÚNGICA DE EXTRATOS ORGÂNICOS DO ISOLADO JUANT028 NO CONTROLE DE FITOPATÓGENOS

Igor Shoiti Shiraishi  
Wellington Luiz de Oliveira  
Robert Frans Huibert Dekker  
Aneli de Melo Barbosa-Dekker  
Juliana Feijó de Souza Daniel

**DOI 10.22533/at.ed.37719160115**

**CAPÍTULO 16 ..... 144**

AVALIAÇÃO DOS EFEITOS DE EXTRATO VEGETAL DE *Cymbopogon winterianus* SOBRE O DESENVOLVIMENTO EMBRIONÁRIO INICIAL DE AVE

Gabrielly Cristina Galvão  
Juliana Marceli Hofma Lopes  
Letícia Mencatto Bueno  
Patricia Franchi de Freitas

**DOI 10.22533/at.ed.37719160116**

**CAPÍTULO 17 ..... 150**

EXTRATO DE *Fusarium graminearum* É UMA ALTERNATIVA NÃO TÓXICA PARA USO COMO CORANTE NATURAL: OBTENÇÃO, ESTABILIDADE E ATIVIDADE BIOLÓGICA

Brenda Kischkel  
Beatriz Paes Silva  
Fabiana Gomes da Silva Dantas  
Kelly Mari Pires de Oliveira  
Terezinha Inez Estivalet Svidzinski  
Melyssa Negri

**DOI 10.22533/at.ed.37719160117**

**CAPÍTULO 18 ..... 166**

O USO DE HERBICIDAS À BASE DE GLIFOSATO NO BRASIL E NO MUNDO E SEUS IMPACTOS AO MEIO AMBIENTE E SAÚDE HUMANA

Yuri Dornelles Zebral

Adalto Bianchini

**DOI 10.22533/at.ed.37719160118**

**CAPÍTULO 19 ..... 178**

AVALIAÇÃO DE LINGUIÇA TOSCANA ADICIONADA DE INULINA COMO SUBSTITUTO DA GORDURA E INGREDIENTE FUNCIONAL PREBIÓTICO

Fabiane Ferreira dos Santos

Rosires Deliza

Simone Pereira Mathias

**DOI 10.22533/at.ed.37719160119**

**CAPÍTULO 20 ..... 191**

QUALIDADE DA DIETA EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES COM TRANSTORNO DO ESPECTRO AUTISTA

Olívia Farias dos Santos

Cecília Fischer Fernandes

Cristielle Aguzzi Cougo de Leon

Fernanda Vighi Dobke

Sandra Costa Valle

Renata Torres Abib Bertacco

**DOI 10.22533/at.ed.37719160120**

**CAPÍTULO 21 ..... 199**

CONSTRUINDO RELAÇÕES DE CUIDADO POR MEIO DE EDUCAÇÃO E SAÚDE: O PAPEL DO FISIOTERAPEUTA NA ESCOLA REGULAR

Maria Bethânia Tomaschewski Bueno

Tatiane Barcellos Corrêa

**DOI 10.22533/at.ed.37719160121**

**CAPÍTULO 22 ..... 209**

ESTUDO DOS PADRÕES DE POLINIZAÇÃO DE *Apis mellifera* L. EM PLANTAS DA CAATINGA, COMO ESTRATÉGIA PARA A CONSTRUÇÃO DE UM MATERIAL DIDÁTICO

Fernanda Kamila Oliveira de Aquino

Raíza Lorena Peixoto

Larissa Mércia Peixoto

George Machado Tabatinga Filho

Ileane Oliveira Barros

**DOI 10.22533/at.ed.37719160122**

**CAPÍTULO 23 ..... 224**

IMAGENS ANALÓGICAS EM LIVROS DIDÁTICOS DE BIOLOGIA

Francisco Alves Santos

Andréa Pereira Silveira

Isabel Cristina Higino Santana

**DOI 10.22533/at.ed.37719160123**



**CAPÍTULO 24 ..... 234**

SITUAÇÃO DA PREVENÇÃO DE DOENÇAS EM CRIANÇAS MENORES DE CINCO ANOS, MORADORAS NA ÁREA DE ABRANGÊNCIA DE UM SERVIÇO DE ATENÇÃO PRIMÁRIA À SAÚDE

Déborah Silveira König  
Juvenal Soares Dias da Costa  
Denise Silva da Silveira  
Cintia Müller Leal  
Ubirajara Amaral Vinholes Filho

**DOI 10.22533/at.ed.37719160124**

**CAPÍTULO 25 ..... 239**

UMA NOVA ABORDAGEM PARA A ORIENTAÇÃO SEXUAL NA ESCOLA ESTADUAL NESTOR LIMA, NATAL RN.

Francicleide Venâncio Bezerra Alves  
Gabriel Henrique Santana da Silva  
Kaline Karla Gomes dos Santos  
Rosangela Lopes Dias

**DOI 10.22533/at.ed.37719160125**

**CAPÍTULO 26 ..... 252**

UTILIZAÇÃO DE ESTUDO DE CASO NO TÓPICO SISTEMA REPRODUTOR HUMANO NO ENSINO MÉDIO

Messias Rodrigues Arruda  
Isabel Cristina Higino Santana  
Andréa Pereira Silveira

**DOI 10.22533/at.ed.37719160126**

**CAPÍTULO 27 ..... 263**

INTERVENÇÃO PEDAGÓGICA DO PIBID CIÊNCIAS BIOLÓGICAS COM SALA DE RECURSO MULTIFUNCIONAL

Emellyn Gabriela Ioris  
Claudinei de Freitas Vieira  
Leide Daiane Nascimento Mascarello  
Michele Potrich

**DOI 10.22533/at.ed.37719160127**

**CAPÍTULO 28 ..... 268**

UTILIZAÇÃO DO LÚDICO NO ENSINO DE BIOQUÍMICA: JOGOS DE ENCAIXE PARA DEMONSTRAÇÃO DIDÁTICA DE MUDANÇAS ESTRUTURAIS DOS COMPOSTOS INTERMEDIÁRIOS DA GLICÓLISE

Maria Julia Sousa da Fonseca  
Rebeca Eller Ferreira  
Luis Flávio Mendes Saraiva

**DOI 10.22533/at.ed.37719160128**

**SOBRE A ORGANIZADORA ..... 273**

## POLIMORFISMOS NO GENE DA LECTINA LIGANTE DE MANOSE (MBL2)

### **Carmem Gabriela Gomes de Figueiredo**

Universidade Federal da Paraíba, Escola Técnica de Saúde, João Pessoa-PB

### **Maria Soraya Pereira Franco Adriano**

Universidade Federal da Paraíba, Escola Técnica de Saúde, João Pessoa-PB

### **Claudenice Rodrigues do Nascimento**

Universidade Federal da Paraíba, Escola Técnica de Saúde, João Pessoa-PB

### **Luciane Alves Coutinho**

Universidade Federal da Paraíba, Escola Técnica de Saúde, João Pessoa-PB

### **Marizilda Barbosa da Silva**

Universidade Federal da Paraíba, Escola Técnica de Saúde, João Pessoa-PB

### **Patrícia Muniz Mendes Freire de Moura**

Universidade de Pernambuco, Instituto de Ciências Biológicas, Recife-PE

**RESUMO:** A lectina ligante de manose (MBL) é uma proteína do sistema imune inato e está envolvida na opsonização, ativação do sistema complemento, remoção de células apoptóticas e modulação da resposta inflamatória através de interação com células produtoras de citocinas. Em humanos esta lectina é codificada pelo gene *MBL2*. Variações nos níveis séricos da MBL estão entre os assuntos mais extensivamente estudados e representam um paradigma que pode ser aplicado a outros genes cujos produtos

desempenham um papel na primeira linha de defesa do hospedeiro. Um dos fatores que geram variações nos níveis séricos, quantidade ou qualidade da molécula, é polimorfismos genéticos no *MBL2* no promotor e no éxon 1. Diversos trabalhos na literatura têm associado a deficiência desta lectina com a propensão a doenças como dengue, otite média, candidíase, doenças cardíacas, lúpus, tuberculose, dentre outras podendo a MBL estar envolvida na patogênese destas. Devido ao importante papel da MBL na resposta imune inicial do hospedeiro, polimorfismos no gene *MBL2* que levam a deficiência da proteína podem ser implicados no curso clínico de doenças. Assim, sendo a MBL um componente do sistema imune e sua deficiência estar associada à propensão a doenças, este trabalho fornece uma visão detalhada sobre o gene da lectina ligante de manose, os polimorfismos genéticos e a correlação com propensão ou não a doenças.

**PALAVRAS-CHAVE:** gene *MBL2*, lectina ligante de manose, polimorfismos genéticos

**ABSTRACT:** The Mannose binding lectin (MBL) is a protein of the innate immune system and is involved in opsonization, activation of the complement system, removal of apoptotic cells and modulation of the inflammatory response through interaction with cytokine-producing cells. In humans this is encoded by the lectin

MBL2. Changes in serum levels of MBL are among the most extensively studied issues and represent a paradigm that can be applied to other genes whose products play a role in the first line of Defense of the host. One of the factors that generate variations in serum levels, quantity or quality of the molecule, is genetic polymorphisms in the promoter and MBL2 éxon 1. Several works in the literature have associated this lectin deficiency with the propensity to diseases such as dengue fever, otitis media, candidiasis, heart disease, lupus, tuberculosis, among others and the MBL be involved in the pathogenesis of these. Due to the important role of MBL in the initial immune response of the host, MBL2 gene polymorphisms that lead to protein deficiency may be involved in the clinical course of disease. So, being the MBL a component of the immune system and your disability to be associated with the propensity to disease, this paper provides a detailed overview on the Mannose binding lectin gene, genetic polymorphisms and the correlation with propensity to disease or not.

**KEYWORDS:** MBL2 gene, mannose binding lectin, genetic polymorphism

## INTRODUÇÃO

A lectina ligante de manose (MBL) é uma proteína do sistema imune inato e está envolvida na opsonização, ativação do sistema complemento, remoção de células apoptóticas e modulação da resposta inflamatória através de interação com células produtoras de citocinas. Em humanos esta lectina é codificada pelo gene *MBL2*.

Em humanos o gene *MBL2* está localizado no braço longo do cromossomo 10 sendo composto por quatro éxons e três íntrons. Variações nos níveis séricos da MBL estão entre os assuntos mais extensivamente estudados e representam um paradigma que pode ser aplicado a outros genes cujos produtos desempenham um papel na primeira linha de defesa do hospedeiro. Um dos fatores que geram variações nos níveis séricos, quantidade ou qualidade da molécula, é polimorfismos genéticos no *MBL2* no promotor e no éxon 1.

Porém, não existe consenso acerca dos níveis normais das concentrações de MBL que constituem níveis plasmáticos aceitáveis. Neste contexto, achados contraditórios na literatura refletem a combinação de diferenças intrínsecas genéticas, ausência de padronização metodológica e interpretação discrepante dos dados. Todavia, as evidências disponíveis, validam as correlações entre certos genótipos e níveis plasmáticos de MBL com infecção, autoimunidade, inflamação, doenças vasculares e metabólicas.

Diversos trabalhos na literatura têm associado a deficiência desta lectina com a propensão a doenças como dengue, otite média, candidíase, doenças cardíacas, lúpus, tuberculose, dentre outras podendo a MBL estar envolvida na patogênese destas. Devido ao importante papel da MBL na resposta imune inicial do hospedeiro, polimorfismos no gene *MBL2* que levam a deficiência da proteína podem ser implicados no curso clínico de doenças.

Assim, sendo a MBL um componente do sistema imune e sua deficiência estar associada à propensão a doenças, este trabalho fornece uma visão detalhada sobre o gene da lectina ligante de manose, os polimorfismos genéticos e a correlação com propensão ou não a doenças.

## O GENE DA LECTINA LIGANTE DE MANOSE – MBL2

Em muitos animais, existem dois genes para a MBL. Em camundongos, duas formas diferentes de MBL são codificadas por dois genes distintos funcionais conhecidos como *mbl-a* e *mbl-c*, que são posicionadas em diferentes cromossomos, 14 e 19, respectivamente, (WHITE et al, 1994) enquanto que os dois análogos humanos, *MBL1* e *MBL2* estão posicionados próximos um do outro no cromossomo 10 (10q11.2-q21) (SASTRY et al., 1989; GUO et al, 1998). Produtos do *MBL1* e *MBL2* foram detectados em soros de macacos Rhesus, ao passo que nos chimpanzés e no homem, a MBL é codificada somente por *MBL2*, sendo o *MBL1* um pseudogene, que supostamente tornou-se inativo durante a evolução (MOGUES et al., 1996).

Acredita-se que tanto o *MBL1* quanto *MBL2* tenham sido originados por duplicação gênica a partir de um gene ancestral comum (SASTRY et al., 1995). A sequência da proteína e a estrutura do gene da MBL, *MBL2*, foram esclarecidas em 1989 por Taylor e colaboradores e Sastry e colaboradores (TAYLOR et al., 1989; SASTRY et al., 1989).

O gene *MBL2* está localizado no braço longo do cromossomo 10 q11.2-q21 (GUO et al., 1998; GUARDIA; LOZANO, 2003), sendo composto por quatro éxons e três íntrons de 600, 1350 e 800 pb (pares de bases) respectivamente (TAYLOR et al., 1989; TURNER, 2003). Sequenciamento de todo o gene *MBL2* revelou esta região possuir cerca de 10kb (kilobase) incluindo os íntrons (BERNIG et al., 2004).

Cerca de 1kb à montante do éxon 1, existe um éxon adicional denominado '0'. Este éxon não é traduzido em proteína, mas contém um sítio de início de transcrição adicional que pode servir como um início de transcrição alternativa do gene. De fato, presume-se que 10-15% da MBL no soro produzida pelo fígado deriva da transcrição a partir do éxon '0'. Ambas as regiões promotoras dos éxons '0' e 1, possuem uma caixa TATA para a iniciação da transcrição (Figura 1). Em ambos, os sítios de ligação para fatores de transcrição incluem elementos de resposta para IL-6 (citocina pró-inflamatória). Este achado mostrou a base da regulação da síntese de MBL como uma proteína de fase aguda (TAYLOR et al., 1989; SASTRY et al., 1989).

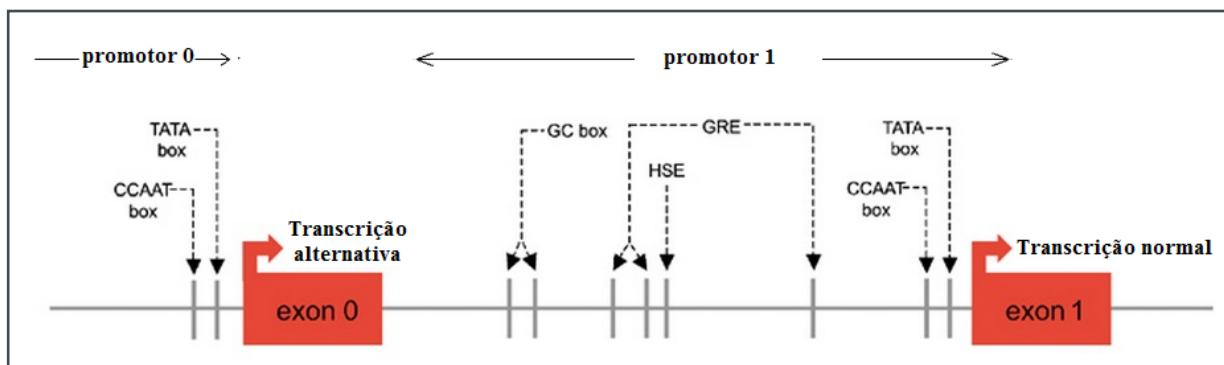


Figura 1. **Gene *MBL2***. Dois promotores, promotor 1 e 0 regulam a transcrição do gene *MBL2* humano. Semelhantemente ao promotor 1, o promotor 0 também inclui TATA para a iniciação da transcrição, e seqüências de DNA de ligação a fatores de transcrição. Fonte: GARRED et al., 2006.

O éxon 1 codifica o peptídeo sinal, a região N-terminal rica em cisteína e parte da região semelhante ao colágeno (sete repetições do motivo rico em glicina), enquanto o éxon 2 codifica o restante da região semelhante ao colágeno. O éxon 3 codifica a região hidrofóbica espiralada conhecida como pescoço e o éxon 4 o DRC na região C terminal por meio do qual a MBL se liga à superfície dos patógenos (MADSEN et al., 1995). O DRC contém os sítios de ligação ao  $\text{Ca}^{++}$  (WEIS; DRICKAMER; HENDRICKSON, 1992).

## POLIMORFISMOS DO GENE *MBL2*

Em 1968, um paciente com defeito na fagocitose de partículas de leveduras por deficiência de um elemento do soro foi descrito (MILLER et al., 1968). Subsequentemente descobriu-se que a proteína deficiente era a MBL e esta descoberta impulsionou os esforços na tentativa de descobrir os mecanismos moleculares envolvidos na deficiência da proteína (SUPER et al., 1989).

Sequenciamento dos éxons do gene *MBL2* de três crianças que tinham baixas concentrações séricas de MBL, deficiência fagocítica e que sofriam de infecções recorrentes revelou que cada criança carregava uma mutação de ponto no códon 54 no éxon 1, que provocou uma substituição do aminoácido glicina pelo ácido aspártico (GGC para GAC) originando o alelo mutante denominado B, o alelo selvagem é chamado de A (SUMIYA et al., 1991). A investigação dos familiares sugeriu ser uma herança autossômica dominante porque a concentração da proteína diminuiu de cerca de 10 vezes em indivíduos com o genótipo heterozigoto (AB) (KILPATRICK, 2002b).

MBL é considerada uma proteína de fase aguda, seus níveis aumentam durante uma inflamação cerca de 1,5 a 3 vezes (EZEKOWITZ; DAY; HERMAN, 1998; PETERSEN; THIEL; JENSENIUS, 2001). Sua concentração sérica considerada normal varia bastante indo de 100ng/mL a 10.000ng/mL (TURNER; HAMVAS, 2000) e essa variação depende em grande parte de fatores genéticos, principalmente SNPs do gene que codifica a MBL. Porém, valores abaixo de 100 ng/mL, já caracterizam

deficiência de MBL (GARRED et al., 2006; VASCONCELOS et al., 2011).

Além da determinação genética, fatores hormonais e ambientais também são responsáveis pelos níveis séricos variados de MBL, já que indivíduos com o mesmo genótipo possuem diferenças entre níveis séricos da proteína. Foi verificado que as concentrações séricas da MBL podem ser influenciadas por vários hormônios *in vivo* (SORENSEN et al., 2006). Estudos acerca dessa regulação hormonal da MBL demonstraram que o hormônio do crescimento, a IL-6, e os hormônios tireoidianos T3 e T4 aumentam significativamente a síntese de MBL nos hepatócitos de forma dose-dependente, enquanto que a insulina, o IGF-1 e a hidrocortisona não possuem efeito sobre os níveis de MBL (HANSEN et al., 2001; SORENSEN et al., 2006).

A variação da produção de tais hormônios ao longo da vida pode estar associada com mudanças, de acordo com a idade, nos níveis de MBL (SORENSEN et al., 2006, VASCONCELOS et al., 2011). Em recém-natos, a concentração da MBL corresponde a 60% da encontrada em adultos (THIEL et al., 1992).

Variações nas concentrações séricas da MBL são atribuídas a mutações de ponto no éxon 1 do gene *MBL2* e a polimorfismos na região promotora. Estas alterações genéticas acarretam defeitos na polimerização da molécula levando à deficiência de função e modificação de taxa de expressão da proteína (TURNER, 2003; PRESANIS; KOJIMA; SIM, 2003).

O éxon 1 do gene *MBL2* contém três SNPs no códon 52 (CGT/TGT; Arg/Cys, referido como alelo *D*), códon 54 (GGC/GAC; Gly/Asp, referido como alelo *B*) e códon 57 (GGA/GAA; Gly/Glu, alelo *C*) (SASTRY et al., 1989). Estes SNPs do éxon 1 resultam em regiões de colágeno alteradas as quais impedem a formação da estrutura helicoidal tipo colágeno característica dos peptídeos de MBL, interferindo na oligomerização dos mesmos e na posterior montagem em multímeros, reduzindo assim os níveis circulantes de oligômeros de MBL, forma funcional da molécula (ROOS et al., 2004). Os alelos mutantes *B*, *C* e *D* são comumente designados alelo *O* e o selvagem de alelo *A* (MINCHINTON et al., 2002). Indivíduos que são homozigotos (*O/O*, onde *O* pode ser *B*, *C* ou *D*) para um alelo mutante produzem MBL em quantidades indetectáveis por ELISA (*Enzima Linked Immunoabsorbent Assay*), embora tenha sido documentada uma marcada variação interindividual (MINCHINTON et al., 2002), enquanto os heterozigotos (*A/O*) para a mutação possuem concentrações séricas significativamente reduzidas quando comparados a indivíduos homozigotos (*A/A*) para o alelo selvagem (LIPSCOMBE et al., 1992) (Figura 2).

Todos os três alelos mutantes possuem um efeito dominante nos níveis séricos de MBL, mesmo em heterozigose, diminuem os níveis da proteína funcional em cerca de 90%. Entretanto, o efeito do alelo *D* em heterozigose é menos dramático do que os alelos *B* e *C*. Porém, em homozigose, genótipo *D/D*, ou nos genótipos *BD* e *CD*, os polipeptídeos derivados têm a característica daqueles derivados dos genótipos *AB* e *AC* (GARRED, 2008).

As proteínas MBL variantes são instáveis, facilmente degradadas a formas pouco

oligoméricas (com baixa avidéz para seus ligantes e com uma incapacidade de ativar o complemento) e provavelmente possuem um tempo de meia-vida mais curto em circulação (MATSUSHITA; EZEKOWITZ; FUJITA, 1995; NAITO et al., 1999; LARSEN et al., 2004). Isso pode levar não só a função reduzida, mas também a uma redução na concentração absoluta das cadeias polipeptídicas variantes de MBL na circulação (GARRED, 2008).

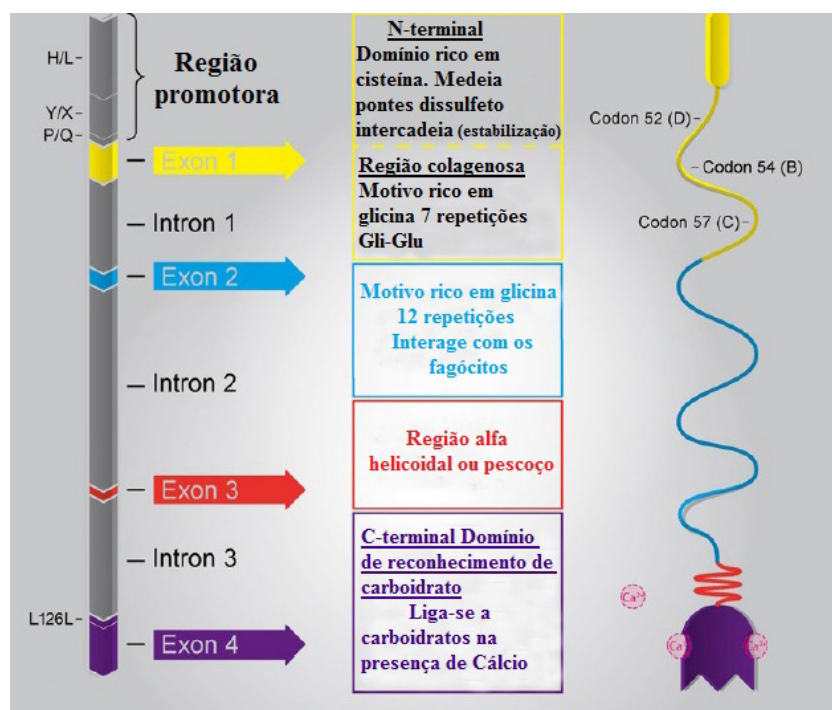


Figura 2. **MBL, do gene à proteína.** Polimorfismos do *MBL2*, a função dos quatro éxons e a configuração do promotor. Fonte: HEITZENEDER et al., 2012.

Trabalhos mostram que os SNPs C52T, G54A e G57A aparecem com diferentes frequências em populações como a dos europeus, asiáticos, africanos sub-saarianos, australianos e americanos. Nestes estudos o alelo *B* foi praticamente inexistente na África Subsaariana e África Ocidental e ocorreu com baixa frequência no norte da África Oriental, mas bastante comum entre os Caucásios (frequência alélica 0,12 – 0,14) e Asiáticos (frequência alélica 0,10 – 2,50). Já para os índios Sul-Americanos a frequência alélica pode exceder 0,50. Em contraste, o alelo *C* é mais frequente nos Africanos Subsaarianos (frequência alélica 0,10 – 0,30), raro entre os Caucásios (frequência alélica <0,03) e ausente entre os Asiáticos. A frequência do alelo *D* é a menor entre os três alelos e parece estar confinada às populações dos Caucásios e do norte da África Oriental (frequência alélica 0,06 – 0,08) (GARRED et al., 1992; MADSEN et al., 1995; LIPSCOMBE et al., 1996; MEAD et al., 1997; MADSEN et al., 1998; TURNER et al., 2000; JULIGER et al., 2002).

No entanto, observa-se uma grande variação dos níveis séricos de MBL dentro de cada genótipo, a qual é causada pela ocorrência de polimorfismos adicionais não-codificantes na região promotora. Sequenciamento do promotor 1 revelou ser esta região altamente polimórfica através de substituições de único nucleotídeo. Duas

posições na região promotora e uma na região 5' não traduzida (UTR), em particular, estão associadas com níveis diferentes de expressão de MBL independente dos alelos variantes do éxon 1 (MADSEN et al. 1995; MADSEN et al., 1998).

Nas posições -550 e -221 da região promotora ocorre a substituição do nucleotídeo G por C originando os alelos H e X respectivamente. Para estes *loci* os alelos selvagens são respectivamente L e Y. Na posição +4 da região 5'UTR ocorre a substituição do nucleotídeo C por T gerando o alelo P (MADSEN et al., 1995; MADSEN et al., 1998). Entre estas três variantes alélicas da região promotora, o *locus* -221, que alberga a variante X, possui maior efeito na diminuição dos níveis séricos da proteína (GARRED, 2008). Os polimorfismos da região do promotor e do éxon 1 estão em desequilíbrio de *linkage* (DL) (HEITZENEDER et al., 2012).

Alelos estão em DL quando existe a associação destes alelos de forma não aleatória em dois ou mais *loci*, não sendo necessária à ocorrência no mesmo cromossomo. Desta forma, o DL revela uma situação em que algumas combinações de alelos ou marcadores genéticos ocorrem de maneira mais ou menos frequente numa dada população. Assim, combinações específicas de polimorfismos genéticos de MBL ocorrem na população de maneira não aleatória. Dos vários possíveis haplótipos resultantes dos SNPs da região promotora e do éxon 1 do *MBL2*, apenas sete são comumente encontrados (HEDRICK; KUMAR, 2001). Estes sete haplótipos frequentemente designados secretores são: *HYPA*, *LYQA*, *LYPA*, *LXPA*, *HYPD*, *LYQC* e *LYPB*. A variante H está fortemente ligada com a variante P, e 'X' só ocorre como *LXPA*, portanto, "LY" só é encontrado em associação como alelo 'P' ou 'Q' (GARRED et al., 2006).

Apesar da variabilidade causada pelas variantes nos promotores, dentro de cada grupo genotípico, homocigotos tipo selvagem para o éxon 1 (*A/A*) apresentam os níveis mais altos desta lectina, enquanto que mutantes heterocigotos (*A/O*) têm valores intermediários e mutantes homocigotos (*O/O*) têm níveis bastante reduzidos desta proteína (MINCHINTON et al., 2002, WORTHLEY; BARDY; MULLIGHAN, 2005).

A maioria dos indivíduos com deficiência na MBL é devido à heterocigosidade dos SNPs do éxon 1 e da região promotora, resultando em um amplo espectro de concentrações séricas da proteína, desde níveis indetectáveis a concentrações elevadas como 10.000ng/mL (MADSEN et al., 1998; STEFFENSEN et al., 2000).

Assim, valores abaixo de 100 ng/mL, que caracterizam deficiência de MBL, podem ser encontrados em três situações: genótipos estruturais *O/O*, independentemente do genótipo promotor; genótipos estruturais *A/O*, em combinação com genótipos promotores *HY/LX* ou *LX/LY*; ou no genótipo promotor *LX/LX*. Valores entre 100 ng/mL e 1.000 ng/mL podem ocorrer no genótipo estrutural *A/O* ou nos genótipos promotores *LX/LX* ou *LX/LY*. Já valores acima de 1000 ng/mL estão associados com a MBL tipo selvagem (*A/A*), embora heterocigotos *A/D* possam ocasionalmente chegar a este nível. O genótipo promotor *HY/HY* tipicamente apresenta valores acima de 1500 ng/mL para a MBL tipo selvagem; entretanto, tais valores também podem ocorrer em



outros genótipos promotores. Estudos clínicos têm utilizado os valores de corte de 50 ng/ml ou 100 ng/mL para a definição de deficiência grave de MBL (GARRED et al., 2006; VASCONCELOS et al., 2011).

Desta forma, são considerados possuidores de níveis normais de MBL os haplótipos *HYA / HYA*, *HYA / LYA*, *HYA / LXA*, *LYA / LYA* e *LYA / LXA*. Já os haplótipos *HYA / HYD*, *HYA / LYB*, *HYA / LYC*, *HYA / LYD*, *LYA / HYD*, *LYA / LYB*, *LYA / LYC*, *LYA / LYD* e *LXA / LXA* possuem níveis intermediários da proteína enquanto que os indivíduos com os haplótipos *HYD / HYD*, *HYD / LYB*, *HYD / LYC*, *HYD / LYD*, *LYB / LYB*, *LYB / LYC*, *LYB / LYD*, *LYC / LYD*, *LYD / LYD*, *LXA / HYD*, *LXA / LYB*, *LXA / LYC* e *LXA / LYD* possuem baixos níveis de MBL (LITZMAN et al., 2008).

Assim, a resposta de fase aguda da MBL depende também do componente genético, pois elevada geração de variantes tais como *HYA* pode causar um aumento mais pronunciado dos níveis de MBL, enquanto que mutações na região estrutural não permitem aumentar os níveis desta proteína até os valores normais existentes durante a fase aguda (IP et al., 2004; MINCHINTON et al., 2002, WORTHLEY; BARDY; MULLIGHAN, 2005).

Entretanto, estudos recentes têm demonstrado a presença de oligômeros de alto peso molecular de MBL também no soro de indivíduos com alelos de MBL variantes (RAJAGOPALAN et al., 2009). Segundo Rajagopalan e colaboradores (2009) a ativação da via da lectina pode estar comprometida em indivíduos homocigotos para os alelos mutantes *MBL/C* e, em menor extensão, *MBL/B*, mas não em indivíduos homocigotos para o alelo *MBL/D*.

Existem dificuldades na comparação dos níveis de MBL entre os diversos estudos em virtude do critério para se considerar deficiência e normalidade ser diferente entre os pesquisadores e também nos testes que são utilizados para determinação dos níveis da proteína. Existem muitos anticorpos anti-MBL e pelo menos dois diferentes métodos de detecção. O método sanduíche detecta MBL usando dois anticorpos, um para captura e um segundo para detecção. Em contraste, o método de captura de manana requer ligação da MBL à manana, que assume o papel do anticorpo de captura no método sanduíche, e a MBL ligada à manana é detectada usando um anticorpo anti-MBL (TAKAHASHI, 2011).

Variações no gene *MBL2* estão entre os assuntos mais extensivamente estudados e representam um paradigma que será aplicado a outros genes cujos produtos desempenham um papel na primeira linha de defesa do hospedeiro. Esta lectina por desempenhar variadas funções na imunidade inata, pode ser um alvo terapêutico para diversas doenças. Mais estudos são necessários para este propósito.

## REFERÊNCIAS

- BERNIG, T.; TAYLOR, J. G.; FOSTER, C. B. *et al.* Sequence analysis of the mannose-binding lectin (MBL2) gene reveals a high degree of heterozygosity with evidence of selection. **Genes Immun**, v. 5, n. 6, p. 461–476, 2004.
- EZEKOWITZ, R. A.; DAY, L. E.; HERMAN, G. A. A. Human mannose-binding protein is an acute-phase reactant that shares sequence homology with other vertebrate lectins. **J. Exp. Med**, v. 167, n. 3, p. 1034-1046, 1998.
- GARRED, P.; MADSEN, H. O.; KURTZHALS, J. A. *et al.* Diallelic polymorphism may explain variations of blood concentration of mannan-binding protein in Eskimos, but not in black Africans. **Eur J Immunogenetics**, v. 19, n. 6, p. 403–412, 1992.
- GARRED, P.; LARSEN, P.; SEYFARTH, J. *et al.* Mannose-binding lectin and its genetic variants. **Genes and Immunity**, v. 7, n. 2, p. 85-94, 2006.
- GARRED, P. Mannose-binding lectin genetics: from A to Z. **Biochem. Soc. Trans**, v. 36, n. 6, p. 1461-1466, 2008.
- GUARDIA, A.; LOZANO, F. Mannose-binding lectin deficiencies in infectious and inflammatory disorders. **Rev Med Microbiol**, v. 14, p. 41-52, 2003.
- GUO, N.; MOGUES, T, WEREMOWICZ, S. *et al.* The human ortholog of rhesus mannose-binding protein-A gene is an expressed pseudogene that localizes to chromosome 10, **Mamm. Genome**, v. 9, n. 3, p. 246-249, 1998.
- HANSEN, T. K.; THIEL, S.; DALL, R. *et al.* GH strongly affects serum concentrations of mannan-binding lectin: evidence for a new IGF-I independent immunomodulatory effect of GH. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 86, n. 11, p. 5383-5388, Nov. 2001.
- HEDRICK, P.; KUMAR, S. Mutation and linkage disequilibrium in human mtDNA, **Eur. J. Hum. Genet**, v.9, n. 12, p. 969-972, 2001.
- HEITZENEDER, S.; SEIDEL, M.; FÖRSTER-WALDL, E. *et al.* Mannan-binding lectin deficiency — Good news, bad news, doesn't matter? **Clinical Immunology**, v. 143, n. 1, p. 22-38, 2012.
- IP, W. K.; TO, Y. F.; CHENG, S. K. *et al.* Serum mannose-binding lectin levels and *mbi2* gene polymorphisms in different age and gender groups of southern Chinese adults. **Scandinavian Journal of Immunology**, v. 59, n.3, p. 310-314, Mar. 2004.
- JULIGER, S.; KREMSNER, P. G.; ALPERS, M. P. *et al.* Restricted polymorphisms of the mannose-binding lectin gene in a population of Papua New Guinea. **Mutat Res**, v. 505, p. 87–91, 2002.
- KILPATRICK, D. B. Mannan-binding lectin: clinical significance and applications. **Biochim Biophys Acta**, v. 1572, p. 401-413, 2002b.
- LARSEN, F., MADSEN, H.O., SIM, R.B. *et al.* Disease-associated mutations in human mannose-binding lectin compromise oligomerisation and activity of the final protein. **J. Biol. Chem**, v. 279, p. 21302-21311, 2004.
- LIPSCOMBE, R. J.; SUMIYA, M.; HILL, A.V. *et al.* High frequencies in African and non-African populations of independent mutations in the mannose binding protein gene. **Hum Mol Gen**, v. 1, p. 709-715, 1992.
- LITZMAN, J.; FREIBERGER, T.; GRIMBACHER, B. *et al.* Mannose-binding lectin gene polymorphic

variants predispose to the development of bronchopulmonary complications but have no influence on other clinical and laboratory symptoms or signs of common variable immunodeficiency. **Clin Exp Immunol**, v. 153, n. 3, p. 324-30, 2008.

MADSEN, H. O.; GARRED, P.; THIEL, S. *et al.* Interplay between promoter and structural gene variants control basal serum level of mannan-binding protein. **J Immunol**, v. 155, p. 3013, 1995.

MADSEN, H. O.; SATZ, M. L.; HOGH, B. *et al.* Different molecular events result in low protein levels of mannan-binding lectin in populations from southeast Africa and South America. **J Immunol**, v. 161, p.3169-3175, 1998.

MATSUSHITA, M.; EZEKOWITZ, R. A. FUJITA, T. The Gly-54Asp allelic form of human mannose-binding protein (MBP) fails to bind MBP-associated serine protease. **Biochem.J**, v. 311, p. 1021-1023, 1995.

MEAD, R.; JACK, D.; PEMBREY, M. *et al.* Mannosebinding lectin alleles in a prospectively recruited UK population. The ALSPAC Study Team. Avon Longitudinal Study of Pregnancy and Childhood. **Lancet**, v. 349, p 1669–1670, 1997.

MILLER, M.E.; SEALS, J.; KAYE, R. *et al.* A familial, plasma associated defect of phagocytosis: new cause of recurrent bacterial infection. **Lancet**, v. 2, p. 60-63, 1968.

MINCHINTON, R. M.; DEAN, M. M.; CLARK, T. R. *et al.* Analysis of the relationship between mannose-binding lectin (MBL) genotype, MBL levels and function in an Australian blood donor population. **Scand J Immunol**, v. 56, p. 630-641, 2002.

MOGUES, T.; OTA, T.; TAUBER, A. I. *et al.* Characterization of two mannose-binding protein cDNAs from rhesus monkey (*Macaca mulatta*): structure and evolutionary implications. **Glycobiology**, v. 6, p. 543-550, 1996.

NAITO, H.; IKEDA, A.; HASEGAWA, K. *et al.* Characterization of human serum mannanbinding protein promoter. **J. Biochem**, v. 126, n. 6, p. 1004-1012, 1999.

PETERSEN, S. V.; THIEL, S.; JENSENIUS, J. C. The mannan-binding lectin pathway of complement activation: biology and disease association. **Mol Immunol**, v. 38, p. 133-149, 2001.

PRESANIS, J. S.; KOJIMA, M.; SIM, R. B. Biochemistry and genetics of mannan-binding lectin (MBL). **Biochem Soc Trans**, v. 31, p. 748-752, 2003.

RAJAGOPALAN, R.; SALVI, V. P.; JENSENIUS, J. C. *et al.* New insights on the structural/functional properties of recombinant human mannan-binding lectin and its variants. **Immunology Letters**, v. 123, n. 2, p. 114-124, Apr.2009

SASTRY, K.; HERMAN, G. A.; DAY, L. *et al.* The human mannose-binding protein gene. Exon structure reveals its evolutionary relationship to a human pulmonary surfactant gene and localization to chromosome 10. **J Exp Med**, v. 170, p. 1175-1189, 1989.

SASTRY, R.; WANG, J. S.; BROWN, D. C. *et al.* Characterization of murine mannose-binding protein genes Mbl1 and Mbl2 reveals features common to other collectin genes. **Mamm Genome**, v. 6, p. 103-110, 1995.

SORENSEN, C. M.; HANSEN, T. K.; STEFFENSEN, R. *et al.* Hormonal regulation of mannan-binding lectin synthesis in hepatocytes. **Clinical and Experimental Immunology**, v. 145, n.1, p. 173-182, Jul. 2006.

STEFFENSEN, R.; THIEL, S.; VARMING, K. *et al.* Detection of structural gene mutations and promoter

polymorphisms in the mannan-binding lectin (MBL) gene by polymerase chain reaction with sequence-specific primers. **J. Immunol. Methods**, v. 241, n. 1 e 2, p.33-42, 2000.

SUMIYA, M.; SUPER, M.; TABONA, P. *et al.* Molecular basis of opsonic defect in immunodeficient children. **Lancet**, v. 337, p. 1569-1570, 1991.

SUPER, M.; THIEL, S.; LU, J. *et al.* Association of low levels of mannan-binding protein with a common defect in opsonisation. **Lancet**, v. 2, p.1236-1239, 1989.

TAYLOR, M. E.; BRICKELL, P. M.; CRAIG, R. K. *et al.* Structure and evolutionary origin of the gene encoding a human serum mannose-binding protein. **Biochem.J**, v. 262, n. 3, p. 763-771, 1989.

TAKAHASHI, K.; CHANG, W. C.; TAKAHASHI, M. *et al.* Mannose-binding lectin and its associated proteases (MASPs) mediate coagulation and its deficiency is a risk factor in developing complications from infection, including disseminated intravascular coagulation. **Immunobiology**, v. 216, n. 1-2, p. 96-102, Jan.-Feb. 2011.

THIEL, S.; HOLMSKOV, U.; HVIID, L. *et al.* The concentration of C-type lectin, mannan-binding protein, in human plasma increases during the acute phase response. **Clinical and Experimental Immunology**, v. 90, p. 31-35, 1992.

TURNER, M. W.; DINAN, L.; HEATLEY, S. *et al.* Restricted polymorphism of the mannose-binding lectin gene of indigenous Australians. **HumMol Gen**, v. 9, p. 1481-1486, 2000.

TURNER, M. W. The role of mannose-binding lectin in health and disease. **Mol Immunol**, v. 40, p. 423-429, 2003.

VASCONCELOS, L. R. S.; FONSECA, J. P. L.; DO CARMO, R. F. *et al.* Mannose-binding lectin serum levels in patients with leprosy are influenced by age and MBL2 genotypes. **International Journal of Infectious Diseases**, v.15, p. 551-557, 2011.

WEIS, W. I.; DRICKAMER, K.; HENDRICKSON, W.A. Structure of a C-type mannose-binding protein complexed with an oligosaccharide, **Nature**, v. 360, n. 6400, p. 127-134, 1992.

WORTHLEY, D. L.; BARDY, P. G.; MULLIGHAN, C. G. Mannose-binding lectin: biology and clinical implications. **Internal Medicine Journal**, v. 35, n. 9, p. 548-555, Sep. 2005.

WHITE, R. A.; DOWLER, L. L.; ADKINSON, L. R. *et al.* The murine mannose-binding protein genes (MBL1 and MBL2) localize to chromosomes 14 and 19. **MammGenome**, v. 5, p. 807-809, 1994.

## **SOBRE A ORGANIZADORA**

**CHRISTIANE TREVISAN SLIVINSKI** Possui Graduação em Licenciatura em Ciências Biológicas pela Universidade Estadual de Ponta Grossa (2000), Mestrado em Ciência e Tecnologia de Alimentos pela Universidade Estadual de Ponta Grossa (2007) e Doutorado em Ciências - Bioquímica pela Universidade Federal do Paraná (2012). Tem experiência na área de Bioquímica, com ênfase em Biotecnologia, atuando principalmente nos seguintes temas: inibição enzimática; fermentação em estado sólido; produção, caracterização bioquímica e purificação de proteínas (enzimas); e uso de resíduo agroindustrial para produção de biomoléculas (biossurfactantes). É professora na Universidade Estadual de Ponta Grossa nas disciplinas de Bioquímica e Química Geral desde 2006, lecionando para os cursos de Bacharelado e Licenciatura em Ciências Biológicas, Farmácia, Educação Física, Enfermagem, Odontologia, Química, Zootecnia, Agronomia, Engenharia de Alimentos. Também leciona no Centro de Ensino Superior dos Campos Gerais – CESCAGE desde 2012 para os cursos de Fisioterapia, Odontologia, Farmácia, Nutrição, Enfermagem e Agronomia, nas disciplinas de Bioquímica, Fisiologia, Biomorfologia, Genética, Metodologia Científica, Microbiologia de Alimentos, Nutrição Normal, Trabalho de Conclusão de Curso e Tecnologia de Produtos Agropecuários. Leciona nas Faculdades UNOPAR desde 2015 para o curso de Enfermagem nas disciplinas de Ciências Celulares e Moleculares, Microbiologia e Imunologia.

Agência Brasileira do ISBN  
ISBN 978-85-7247-037-7

