

BIO.03 - Predição de epítomos lineares de células B pan- e genótipo-específicos em nucleoproteína de Hantavírus de importância clínica

Fernando de Paiva Conte^{1*}; Rodrigo Nunes Rodrigues da Silva¹; Renata Carvalho de Oliveira¹; Patrícia Cristina da Costa Neves¹; Elba Regina Sampaio Lemos¹.

¹Fiocruz/Bio-Manguinhos.

Introdução:

Hantavírus são patógenos virais com grande impacto na saúde pública, causando quadros clínicos com elevada letalidade em humanos, tais como: febre hemorrágica com síndrome renal (FHSR) e síndrome cardiopulmonar por Hantavírus (SCPH). Atualmente existem mais de 80 genótipos de hantavírus descritos no mundo, sendo seis reconhecidos causadores de SCPH no Brasil: Juquitiba, Araraquara, Laguna Negra-*like*, Castelo dos Sonhos, Anajatuba e Rio Mamoré. Além destes, o Hantavírus Seoul, associado a casos de FHSR e endêmico na Europa e Ásia, pode representar um risco negligenciado para saúde pública no Brasil, uma vez que os sintomas clínicos se assemelham a doenças tropicais e, apesar da ausência de notificações de FHSR, anticorpos específicos contra este genótipo foram detectados em pacientes com diagnóstico de leptospirose em Recife e no Rio de Janeiro. Atualmente, o diagnóstico de Hantavírus é feito pela pesquisa sorológica de anticorpos IgM/IgG, tendo a Nucleoproteína do vírus como principal alvo, por ser conservada e capaz de induzir resposta imune precoce e de longa duração. No entanto, os kits de diagnóstico sorológicos disponíveis em nosso país parecem ser incapazes de detectar genótipos associados a FHSR, tais como Seoul. Dessa forma, torna-se necessário a identificação de novos alvos capazes de detectar epítomos pan- e genótipo-específicos, com o intuito de aprimorar o diagnóstico viral e monitorar a entrada e a circulação de novos genótipos de Hantavírus em território brasileiro.

Objetivo:

Identificar *in silico* epítomos lineares de célula-B na Nucleoproteína dos genótipos Juquitiba e Seoul de Hantavírus, buscando alvos direcionados aos genótipos associados especificamente aos quadros de SCPH e FHSR.

Metodologia:

Utilizando-se algoritmos de predição *in silico* (BepiPred, NetSurP), identificar epítomos lineares de célula B na Nucleoproteína dos genótipos Juquitiba e Seoul. Comparar a similaridade dos epítomos encontrados com as sequências de outros genótipos associados a quadros de SCPH (Laguna Negra-*like*, Andes, Rio Mamore, Anajuba) e FSHR (Gou, Amur, Dobrava-Belgrade, Hantaan).

Resultado:

Em ambas as Nucleoproteínas (genótipos Juquitiba e Seoul), doze epítomos lineares foram preditos em posições similares. Este achado reforça a similaridade estrutural das proteínas, uma vez que seus alvos antigênicos se encontram distribuídos de maneira similar. Contudo, comparando as sequências identificadas com genótipos associados aos quadros de FSHR e SCPH, observamos que os epítomos preditos na Nucleoproteína-Juquitiba apresentaram maior similaridade quando comparados a genótipos associados a SCPH (69% a 100%) que a genótipos associados a FSHR (0 a 93%)($p < 0.0001$). Do mesmo modo, os epítomos identificados Nucleoproteína-Seoul apresentaram maior similaridade quando comparados a genótipos associados a quadros de FSHR (20-100%) do que genótipos associados a SCPH (43-100%)($p < 0.0001$).

Conclusão:

Identificamos epítomos lineares de célula-B pan-específicos, capazes de identificar genótipos virais clinicamente relevantes, e epítomos genótipos-específicos associados a quadros de FSHR e de SCPH, que poderão ser utilizados a fim de refinar os métodos de diagnóstico sorológico existentes.

Palavras-chave: epítomo linear; diagnóstico clínico; Hantavírus