

8

Desafios no diagnóstico da sepse neonatal por *Streptococcus agalactiae*: uma abordagem computacional para a identificação de biomarcadores específicos

Autores 8.1

Ana Carolini Natividade Peçanha , Daniel Ernesto Rodríguez Fernandez , Ana Carolina Renno Sodero , Helena Keiko Toma 

Revisão: Adenilson Arcanjo de Moura Junior , Luana Luiza Bastos 

Cite este artigo 8.1

Peçanha *et al.* Desafios no diagnóstico da sepse neonatal por *Streptococcus agalactiae*: uma abordagem computacional para a identificação de biomarcadores específicos. BIOINFO, (5), 8 (2025). doi: 10.51780/bioinfo-05-08

Resumo 8.1

A sepse neonatal precoce, causada principalmente por *Streptococcus agalactiae*, ainda é uma das principais causas de mortalidade em recém-nascidos, sobretudo em locais com poucos recursos. O diagnóstico rápido é essencial, mas métodos como hemocultura e PCR apresentam limitações de tempo, custo e sensibilidade. Esta pesquisa propõe biomarcadores proteicos específicos de *S. agalactiae* para desenvolvimento de testes imunodiagnósticos rápidos e acessíveis. A partir de análises bioinformáticas do genoma completo, foram identificadas três proteínas promissoras, com epítomos lineares e conformacionais para células B. As regiões antigênicas apresentaram boa antigenicidade, localização superficial e ausência de homologia com proteínas humanas. Os resultados encontrados indicam potencial aplicação diagnóstica e maior agilidade no manejo da sepse neonatal, diminuindo assim a taxa de mortalidade.

Palavras-chave: *Streptococcus agalactiae*, Bioinformática, Epítomos.

8.1 Introdução

A sepse neonatal é um grave problema de saúde pública, com alta mortalidade em países de baixa e média renda, principalmente devido à ausência de métodos diagnósticos rápidos e acessíveis [1]. Entre os principais agentes da forma precoce destaca-se o *Streptococcus agalactiae*, transmitido verticalmente de gestantes colonizadas para o recém-nascido durante o parto [2].

A imaturidade do sistema imunológico dos recém-nascidos, especialmente dos prematuros, aumenta a vulnerabilidade à infecção e favorece a rápida evolução da doença, tornando o diagnóstico precoce essencial para o sucesso terapêutico [3].

Os métodos atuais, como hemocultura e PCR, apresentam limitações de tempo, custo e necessidade de infraestrutura [1,2]. Diante disso, a identificação de biomarcadores específicos de *S. agalactiae* surge como alternativa promissora, utilizando ferramentas bioinformáticas para desenvolver testes rápidos, precisos e de baixo custo [3].

8.2 Metodologia

8.2.1 Identificação de proteínas específicas de *S. agalactiae*

O estudo iniciou a partir do genoma completo da cepa GBS85147 de *S. agalactiae*, disponível no *National Center for Biotechnology Information* (NCBI). O objetivo foi selecionar apenas proteínas que não apresentassem homólogos significativos em outros microrganismos ou no hospedeiro humano, garantindo assim a especificidade do futuro teste diagnóstico.

8.2.2 Predição *in silico* de epítomos para B células

Uma vez identificadas as proteínas-alvo, a predição de epítomos lineares e conformacionais focou na identificação de regiões que pudessem ser reconhecidas como antígenos (Figura 8.1). Esta etapa é crucial para o desenvolvimento de um teste imunológico. Para maximizar a confiabilidade da predição, adotamos uma estratégia de consenso entre três diferentes programas utilizados.

Epítomos lineares são regiões antigênicas constituídas por sequências contínuas de aminoácidos na cadeia primária da proteína, sendo reconhecidas independentemente da estrutura tridimensional. Epítomos conformacionais, por sua vez, são formados por aminoácidos espacialmente próximos apenas após o dobramento da proteína, dependendo, portanto, da sua conformação para reconhecimento pelo sistema imune.

Para a predição de epítomos lineares e conformacionais, as sequências de aminoácidos no formato FASTA foram submetidas aos servidores apresentados na Tabela 8.1. Os algoritmos destinados à predição de epítomos lineares utilizam pequenas sequências contínuas de aminoácidos como base para identificar

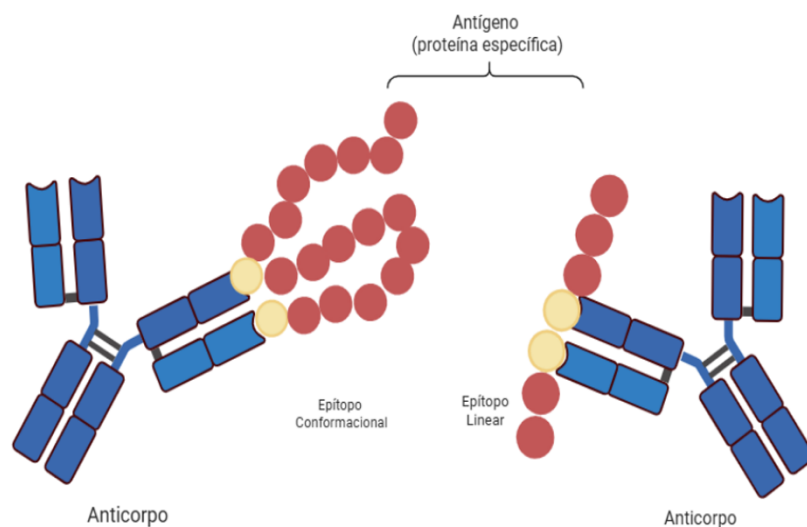


Figura 8.1: Interação do anticorpo com os epítipos lineares e conformacionais. As esferas representadas pela cor vermelha representam a cadeia de peptídeo e as esferas em amarelo representam o domínio de reconhecimento com o anticorpo.

regiões potencialmente imunogênicas. Nestes métodos, o dado de entrada consiste, tipicamente, na estrutura primária da proteína de interesse, geralmente disponibilizada no formato FASTA.

Por outro lado, ferramentas voltadas à identificação de epítipos conformacionais requerem informações estruturais da proteína. Isso ocorre porque esses epítipos são formados por resíduos que, embora distantes na sequência, encontram-se próximos no espaço tridimensional. O dado de entrada é o arquivo contendo as coordenadas atômicas da proteína, usualmente no formato PDB.

8.3 Conclusão

Diante da necessidade de um teste diagnóstico rápido para sepse neonatal, as ferramentas de bioinformática mostraram-se fundamentais na identificação de epítipos lineares e conformacionais de *S. agalactiae*, apontando alvos promissores para detecção rápida. A análise estrutural indicou boa exposição superficial desses epítipos, reforçando seu potencial de reconhecimento por anticorpos.

Tabela 8.1: Ferramentas computacionais para predição de epítomos B

Programa	URL	Tipo de Epítipo	Algoritmo Principal	Referência
BepiPred 2.0	http://www.tools.iedb.org/bepipred/	Linear	Aprendizado de Máquina	Jespersen <i>et al.</i> , 2017
IMED (immunomedicine group)	http://www.imed.med.ucm.es/Tools/imed/	Linear	Aprendizado de Máquina	Kolaskar e Tongaonkar, 1990
ABCpred	http://www.crdd.osdd.net/raghava/abcpred/	Linear	Redes Neurais Artificiais	Singh <i>et al.</i> , 2013
DiscoTope 2.0	http://www.tools.iedb.org/discotope/	Conformacional	Análise Estrutural	Kristensen <i>et al.</i> , 2012
CBTOPE	http://www.imtech.res.in/raghava/cbtope/	Conformacional	Máquinas de Vetores de Suporte	Ansari e Raghava, 2010
ElliPro	http://www.tools.iedb.org/ellipro/	Conformacional	Índice de Protrusão	Ponomarenko <i>et al.</i> , 2008

Fonte: Elaborado pelo autor.

A validação experimental confirmará sua imunogenicidade e poderá viabilizar um método acessível para diagnóstico precoce, contribuindo para a redução da morbimortalidade neonatal.

Agradecimentos: os autores agradecem às agências de fomento à pesquisa: CAPES e CNPq.

8.4 Referências

- [1] Eichberger, J., Resch, E. & Resch, B. (2022). Diagnosis of neonatal sepsis: The role of inflammatory markers. *Frontiers in Pediatrics*, 10, 840288.
<https://doi.org/10.3389/fped.2022.840288>
- [2] Landwehr-Kenzel, U. (2014). Vertical transmission of *Streptococcus agalactiae* and neonatal colonization. *Neonatology Today*, 9(6), 1–5.
<https://doi.org/10.51473/rcmos.v1i2.2025.1513>
- [3] Celik, I. H., Hanna, M., Canpolat, F. E. & Mohan, P. (2022). Diagnosis of neonatal sepsis: the past, present and future. *Pediatric Research*, 91(2), 337–350.
<https://doi.org/10.1038/s41390-021-01696-z>

- [4] Yu, H., Joseph-McCarthy, D. & Vajda, S. (2025). Improving B-cell epitope prediction. *Drug Discovery Today*, 30(11), 104489. <https://doi.org/10.1016/j.drudis.2025.104489>
- [5] Jespersen, M. C., Peters, B., Nielsen, M. & Marcatili, P. (2017). BepiPred-2.0: improving sequence-based B-cell epitope prediction using conformational epitopes. *Nucleic Acids Research*, 45(W1), W24–W29. <https://doi.org/10.1093/nar/gkx346>
- [6] Kolaskar, A. S. & Tongaonkar, P. C. (1990). A semi-empirical method for prediction of antigenic determinants on protein antigens. *FEBS Letters*, 276(1–2), 172–174. [https://doi.org/10.1016/0014-5793\(90\)80535-Q](https://doi.org/10.1016/0014-5793(90)80535-Q)
- [7] Singh, H., Ansari, H. R. & Raghava, G. P. S. (2013). Improved method for linear B-cell epitope prediction using antigen's primary sequence. *PLoS One*, 8(5), e62216. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0062216>
- [8] Kringelum, J. V., Lundegaard, C., Lund, O. & Nielsen, M. (2012). DiscoTope 2.0: improved B-cell epitope prediction using protein three-dimensional structures. *Protein Science*, 21(9), 1367–1377. <https://doi.org/10.1002/pro.2113>
- [9] Ansari, H. R. & Raghava, G. P. S. (2010). Identification of conformational B-cell Epitopes in an antigen from its primary sequence. *Immunome Research*, 6, 6. <https://doi.org/10.1186/1745-7580-6-6>
- [10] Ponomarenko, J., Bui, H. H., Li, W., Fusseder, N., Bourne, P. E., Sette, A. & Peters, B. (2008). ElliPro: a new structure-based tool for the prediction of antibody epitopes. *BMC Bioinformatics*, 9, 514. <https://doi.org/10.1186/1471-2105-9-514>

Saiba mais 8.1

Este artigo está disponível em <https://bioinfo.com.br/desafios-no-diagnostico-da-sepse-neonatal-por-streptococcus-agalactiae-uma-abordagem-computacional-para-a-identificacao-de-biomarcadores-especificos/>