Letícia Bandeira Mascarenhas Lopes Tiago Sousa Melo (Organizadores)



Letícia Bandeira Mascarenhas Lopes Tiago Sousa Melo (Organizadores)

Biomedicina e Farmácia: Aproximações 3

Atena Editora 2019

2019 by Atena Editora

Copyright © da Atena Editora

Editora Chefe: Prof^a Dr^a Antonella Carvalho de Oliveira Diagramação e Edição de Arte: Natália Sandrini e Lorena Prestes 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 Dr. Constantino Ribeiro de Oliveira Junior – Universidade Estadual de Ponta Gri

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

Prof^a Dr^a Lina Maria Gonçalves – Universidade Federal do Tocantins Prof^a Dr^a Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte Prof^a Dr^a Paola Andressa Scortegagna – Universidade Estadual de Ponta Grossa Prof^a Dr^a 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)

B615 Biomedicina e farmácia [recurso eletrônico] : aproximações 3 / Organizadores Letícia Bandeira Mascarenhas Lopes, Tiago Sousa Melo. – Ponta Grossa (PR): Atena Editora, 2019. – (Biomedicina e Farmácia; v. 3)

Formato: PDF
Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader
Modo de acesso: World Wide Web
Inclui bibliografia
ISBN 978-85-7247-322-4
DOI 10.22533/at.ed.224191404

 Biomedicina. 2. Ciências médicas. 3. Farmácia. I. Lopes, Letícia Bandeira Mascarenhas. II. Melo, Tiago Sousa. III. Série. CDD 610

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

APRESENTAÇÃO

Farmácia e Biomedicina integram o time das ciências da saúde que constituem nas áreas que estudam sobre a vida, a saúde e a doença. No qual focam na manutenção e na melhoria da saúde para o indivíduo, grupos específicos e comunidades.

A obra "Biomedicina e Farmácia: Aproximações" consiste de uma série de livro (E-book) de publicação da Atena Editora, em seus 28 capítulos de artigos científicos do volume I, a qual abordam temáticas atualizadas de diferentes âmbitos que vão desde relatos de casos até a análise de medicamentos, plantas e microbiologia, entre outros.

Sendo assim, almejamos que este livro possa contribuir com informações pertinentes e atualizadas para os estudantes e profissionais da área de farmácia e biomedicina, oportunizando a ampliação dos conhecimentos sobre o tema.

Desejamos a todos uma boa leitura!

Letícia Bandeira Mascarenhas Lopes Tiago Sousa Melo

SUMÁRIO

CAPÍTULO 11
ETIOPATOGÊNESE DA ERITROBLASTOSE FETAL RELACIONADO AO FATOR RH
José Virgulino de Oliveira Lima
Gisele Lopes Cavalcante Maria Camila Leal de Moura
Rayssa Hellen Ferreira Costa
Maria Clara Nolasco Alves Barbosa
Jéssica Maria Coelho de Sousa
Ilana Dennyse Amorim Rêgo
Dayana Cristina dos Santos Lima
DOI 10.22533/at.ed.2241914041
CAPÍTULO 29
EVENTOS ADVERSOS NOTIFICADOS APÓS IMUNIZAÇÃO CONTRA FEBRE AMARELA E O CONHECIMENTO POPULACIONAL
Letícia de Souza Silva
Márcia Cristina Pena Figueiredo Márcio Fernando Madureira Alves
Sandra Heloisa Nunes Messias
DOI 10.22533/at.ed.2241914042
CAPÍTULO 3
FATORES ASSOCIADOS AO ABANDONO DO TRATAMENTO DA TUBERCULOSE NO MUNICÍPIO DE ILHÉUS-BA NOS ANOS DE 2014 A 2016
Victor Laranjeira Martins
Laís Guedes Rodrigues Flamelia Carla Silva Oliveira
Jane Francisca Benjamim Moraes
Eliana Neres Mello
DOI 10.22533/at.ed.2241914043
CAPÍTULO 434
FREQUÊNCIA DOS CRISTAIS DE CHARCOT-LEYDEN NO EXAME PARASITOLÓGICO REALIZADO NO LABORATÓRIO CENTRAL DE BIOMEDICINA NO ANO DE 2017
Jéssica Araújo Menezes
Flávia Karen Carvalho Garcia
Larissa Lisboa Rêgo Brito Marcos Emmanuel Vilanova da Costa
Leonan Oliveira de Souza
Vanessa Christine Gusmão Santos
José Hugo Romão Barbosa
DOI 10.22533/at.ed.2241914044
CAPÍTULO 537
FUNGOS MACROSCÓPICOS DO SUDOESTE DO PARANÁ: PRIMEIROS REGISTROS
Ligia Thix de Oliveira
Fernanda Ferrari
Daniela Aparecida Estevan
DOI 10.22533/at.ed.2241914045

CAPÍTULO 648
IMPACTOS DA HISTOPLASMOSE EM PORTADORES DA SÍNDROME DA IMUNODEFICIÊNCIA ADQUIRIDA
Cicero Pinheiro Inácio
Rejane Pereira Neves
Maria Daniela Silva Buonafina
Melyna Chaves Leite de Andrade
Madi Veiga Diniz
Armando Marsden Lacerda Filho
Marcos Andre Cavalcanti Bezerra
Igor de Farias Domingos Oliane Maria Correia Magalhães
<u> </u>
DOI 10.22533/at.ed.2241914046
CAPÍTULO 762
INCIDÊNCIA DE PROTOZOÁRIOS E HELMINTOS NO EXAME PARASITOLÓGICO REALIZADO NO LABORATÓRIO CENTRAL DE BIOMEDICINA NO PRIMEIRO SEMESTRE DE 2018
Luana Tenorio Olímpio
Flávia Karen Carvalho Garcia
Janaína Fontes Ribeiro Larissa Lisboa Rêgo Brito
Marcos Emanuel Vilanova da Costa
Leonan Oliveira de Souza
José Hugo Romão Barbosa
DOI 10.22533/at.ed.2241914047
_ 0. 10. <u></u> 00.744.00 110.110.11
CAPÍTULO 867
CAPÍTULO 8
INCIDÊNCIA DE STAPHYLOCOCCUS AUREUS METICILINO RESISTENTE EM UM LABORATÓRIO
INCIDÊNCIA DE STAPHYLOCOCCUS AUREUS METICILINO RESISTENTE EM UM LABORATÓRIO PARTICULAR DA REGIÃO METROPOLITANA DE BELÉM-PA Raimundo Gladson Corrêa Carvalho Elianne da Silva Vieira
INCIDÊNCIA DE STAPHYLOCOCCUS AUREUS METICILINO RESISTENTE EM UM LABORATÓRIO PARTICULAR DA REGIÃO METROPOLITANA DE BELÉM-PA Raimundo Gladson Corrêa Carvalho Elianne da Silva Vieira Carolina Beatriz Freitas Nunes
INCIDÊNCIA DE STAPHYLOCOCCUS AUREUS METICILINO RESISTENTE EM UM LABORATÓRIO PARTICULAR DA REGIÃO METROPOLITANA DE BELÉM-PA Raimundo Gladson Corrêa Carvalho Elianne da Silva Vieira Carolina Beatriz Freitas Nunes Larissa de Souza Mendes
INCIDÊNCIA DE STAPHYLOCOCCUS AUREUS METICILINO RESISTENTE EM UM LABORATÓRIO PARTICULAR DA REGIÃO METROPOLITANA DE BELÉM-PA Raimundo Gladson Corrêa Carvalho Elianne da Silva Vieira Carolina Beatriz Freitas Nunes
INCIDÊNCIA DE STAPHYLOCOCCUS AUREUS METICILINO RESISTENTE EM UM LABORATÓRIO PARTICULAR DA REGIÃO METROPOLITANA DE BELÉM-PA Raimundo Gladson Corrêa Carvalho Elianne da Silva Vieira Carolina Beatriz Freitas Nunes Larissa de Souza Mendes
INCIDÊNCIA DE STAPHYLOCOCCUS AUREUS METICILINO RESISTENTE EM UM LABORATÓRIO PARTICULAR DA REGIÃO METROPOLITANA DE BELÉM-PA Raimundo Gladson Corrêa Carvalho Elianne da Silva Vieira Carolina Beatriz Freitas Nunes Larissa de Souza Mendes DOI 10.22533/at.ed.2241914049
INCIDÊNCIA DE STAPHYLOCOCCUS AUREUS METICILINO RESISTENTE EM UM LABORATÓRIO PARTICULAR DA REGIÃO METROPOLITANA DE BELÉM-PA Raimundo Gladson Corrêa Carvalho Elianne da Silva Vieira Carolina Beatriz Freitas Nunes Larissa de Souza Mendes DOI 10.22533/at.ed.2241914049 CAPÍTULO 9
INCIDÊNCIA DE STAPHYLOCOCCUS AUREUS METICILINO RESISTENTE EM UM LABORATÓRIO PARTICULAR DA REGIÃO METROPOLITANA DE BELÉM-PA Raimundo Gladson Corrêa Carvalho Elianne da Silva Vieira Carolina Beatriz Freitas Nunes Larissa de Souza Mendes DOI 10.22533/at.ed.2241914049 CAPÍTULO 9 81 ISOPULEGOL APRESENTA ATIVIDADES FARMACOLÓGICAS PROMISSORAS: REVISÃO DE LITERATURA Deyna Francélia Andrade Próspero Manoel Pinheiro Lúcio Neto
INCIDÊNCIA DE STAPHYLOCOCCUS AUREUS METICILINO RESISTENTE EM UM LABORATÓRIO PARTICULAR DA REGIÃO METROPOLITANA DE BELÉM-PA Raimundo Gladson Corrêa Carvalho Elianne da Silva Vieira Carolina Beatriz Freitas Nunes Larissa de Souza Mendes DOI 10.22533/at.ed.2241914049 CAPÍTULO 9 81 ISOPULEGOL APRESENTA ATIVIDADES FARMACOLÓGICAS PROMISSORAS: REVISÃO DE LITERATURA Deyna Francélia Andrade Próspero Manoel Pinheiro Lúcio Neto Kidner Angelino Próspero
INCIDÊNCIA DE STAPHYLOCOCCUS AUREUS METICILINO RESISTENTE EM UM LABORATÓRIO PARTICULAR DA REGIÃO METROPOLITANA DE BELÉM-PA Raimundo Gladson Corrêa Carvalho Elianne da Silva Vieira Carolina Beatriz Freitas Nunes Larissa de Souza Mendes DOI 10.22533/at.ed.2241914049 CAPÍTULO 9 81 ISOPULEGOL APRESENTA ATIVIDADES FARMACOLÓGICAS PROMISSORAS: REVISÃO DE LITERATURA Deyna Francélia Andrade Próspero Manoel Pinheiro Lúcio Neto Kidner Angelino Próspero Emanuel Osvaldo de Sousa
INCIDÊNCIA DE STAPHYLOCOCCUS AUREUS METICILINO RESISTENTE EM UM LABORATÓRIO PARTICULAR DA REGIÃO METROPOLITANA DE BELÉM-PA Raimundo Gladson Corrêa Carvalho Elianne da Silva Vieira Carolina Beatriz Freitas Nunes Larissa de Souza Mendes DOI 10.22533/at.ed.2241914049 CAPÍTULO 9
INCIDÊNCIA DE STAPHYLOCOCCUS AUREUS METICILINO RESISTENTE EM UM LABORATÓRIO PARTICULAR DA REGIÃO METROPOLITANA DE BELÉM-PA Raimundo Gladson Corrêa Carvalho Elianne da Silva Vieira Carolina Beatriz Freitas Nunes Larissa de Souza Mendes DOI 10.22533/at.ed.2241914049 CAPÍTULO 9
INCIDÊNCIA DE STAPHYLOCOCCUS AUREUS METICILINO RESISTENTE EM UM LABORATÓRIO PARTICULAR DA REGIÃO METROPOLITANA DE BELÉM-PA Raimundo Gladson Corrêa Carvalho Elianne da Silva Vieira Carolina Beatriz Freitas Nunes Larissa de Souza Mendes DOI 10.22533/at.ed.2241914049 CAPÍTULO 9
INCIDÊNCIA DE STAPHYLOCOCCUS AUREUS METICILINO RESISTENTE EM UM LABORATÓRIO PARTICULAR DA REGIÃO METROPOLITANA DE BELÉM-PA Raimundo Gladson Corrêa Carvalho Elianne da Silva Vieira Carolina Beatriz Freitas Nunes Larissa de Souza Mendes DOI 10.22533/at.ed.2241914049 CAPÍTULO 9
INCIDÊNCIA DE STAPHYLOCOCCUS AUREUS METICILINO RESISTENTE EM UM LABORATÓRIO PARTICULAR DA REGIÃO METROPOLITANA DE BELÉM-PA Raimundo Gladson Corrêa Carvalho Elianne da Silva Vieira Carolina Beatriz Freitas Nunes Larissa de Souza Mendes DOI 10.22533/at.ed.2241914049 CAPÍTULO 9
INCIDÊNCIA DE STAPHYLOCOCCUS AUREUS METICILINO RESISTENTE EM UM LABORATÓRIO PARTICULAR DA REGIÃO METROPOLITANA DE BELÉM-PA Raimundo Gladson Corrêa Carvalho Elianne da Silva Vieira Carolina Beatriz Freitas Nunes Larissa de Souza Mendes DOI 10.22533/at.ed.2241914049 CAPÍTULO 9
INCIDÊNCIA DE STAPHYLOCOCCUS AUREUS METICILINO RESISTENTE EM UM LABORATÓRIO PARTICULAR DA REGIÃO METROPOLITANA DE BELÉM-PA Raimundo Gladson Corrêa Carvalho Elianne da Silva Vieira Carolina Beatriz Freitas Nunes Larissa de Souza Mendes DOI 10.22533/at.ed.2241914049 CAPÍTULO 9

Emones Santos Souza Rodrigues Juliana Nádia Figueiredo Piauiense
DOI 10.22533/at.ed.22419140410
CAPÍTULO 1090
LEUCEMIA ASSOCIADA A CANDIDEMIA
Cicero Pinheiro Inácio
Rejane Pereira Neves Danielle Patrícia Cerqueira Macêdo
Carolina Maria da Silva
Franz de Assis Graciano dos Santos
Maria Eduarda Ferro de Mello Maria da Conceição Alexandre Castro
Madi Veiga Diniz
Oliane Maria Correia Magalhães
Luiz Nascimento Araújo Neto Melyna Chaves Leite de Andrade
DOI 10.22533/at.ed.22419140411
CAPÍTULO 1199
LEVEDUROSES: FRONTEIRAS ENTRE A COLONIZAÇÃO E A DOENÇA PARA O DESAFIO
DIAGNÓSTICO
Rejane Pereira Neves Melyna Chaves Leite de Andrade
Oliane Maria Correia Magalhães
Armando Marsden Lacerda Filho
Reginaldo Gonçalves de Lima Neto Franz de Assis Graciano dos Santos
Carolina Maria da Silva
Cícero Pinheiro Inácio
DOI 10.22533/at.ed.22419140412
CAPÍTULO 12111
MEDICAMENTOS INALATÓRIOS ORAIS: REVISÃO SOBRE ASPECTOS DA FORMULAÇÃO E DOS DISPOSTIVOS PARA LIBERAÇÃO DE DOSE
Ana Carolina Guimarães Ribeiro
Taízia Dutra Silva Edilene Rodrigues
Márcio de Matos Coelho
Cristina Duarte Vianna-Soares
DOI 10.22533/at.ed.22419140413
CAPÍTULO 13123
MORTALIDADE INFANTIL NAS POPULAÇÕES INDÍGENAS DE RORAIMA
Bianca Jorge Sequeira Ana Iara Costa Ferreira
Fabiana Nakashima
Leila Braga Ribeiro
José Geraldo Ticianeli Fernanda Zambonin
Wagner do Carmo Costa
DOI 10.22533/at.ed.22419140414

Litamara dos Santos Miranda

Emília do Rosário Vale de Carvalho Silva

CAPITULO 14138
O ÁLCOOL E SEUS EFEITOS NO SISTEMA NERVOSO Aline Reis Silva
Amanda Augusto De Arruda
DOI 10.22533/at.ed.22419140415
CAPÍTULO 15150
O PERFIL CLÍNICO - EPIDEMIOLÓGICO DA MALÁRIA EM UM MUNICÍPIO DA AMAZÔNIA BRASILEIRA
Raquel Alves Fernandes Joyce dos Santos Brasil Daniela Soares Leite
DOI 10.22533/at.ed.22419140416
CAPÍTULO 16162
OCORRÊNCIA DE PARASITOSES INTESTINAIS EM UM LABORATÓRIO PRIVADO DO MUNICÍPIO DE ATALAIA, ESTADO DE ALAGOAS, BRASIL
Mayara de Melo Bezerra Polyanne de Melo Ferreira
Alecio Marcelo Lima Dos Santos
Evilma Nunes de Araújo Paulyanne Karlla Araújo Magalhães
Thiago José Matos Rocha
DOI 10.22533/at.ed.22419140417
CAPÍTULO 17170
PERCEPÇÃO DA DOR NO PACIENTE DE PAQUIONÍQUIA CONGÊNITA (PC)
Dhara Leite Lopes Luanna Waléria Oliveira Santos
Vinicius Mendes Souza Carneiro
Marcus Vinicius Cardoso Matos Silva Carlos Danilo Cardoso Matos Silva
DOI 10.22533/at.ed.22419140418
CAPÍTULO 18182
PREDIÇÃO DA ABSORÇÃO PASSIVA DE FÁRMACOS POR MEIO DA PERMEABILIDADE DETERMINADA IN VITRO UTILIZANDO O ENSAIO EM MEMBRANA ARTIFICIAL PARALELA (PAMPA)
lara Dévula Tiso Tana
Tamires Guedes Caldeira Renata Rodrigues Lima
Dênia Antunes Saúde Guimarães
Jacqueline de Souza
DOI 10.22533/at.ed.22419140419
CAPÍTULO 19193
PRINCIPAIS MALFORMAÇÕES CONGÊNITAS EM CRIANÇAS DO ESTADO DE RORAIMA
Ana Iara Costa Ferreira Victor Hugo Araújo Moraes
Geovanna Ferreira Silva
Yasmin de Freitas Santos Larissa Soares Cardoso
Larissa Soares Cardoso Leila Braga Ribeiro
Fabiana Nakashima Cvnthia Dantas de Macedo Lins
CATILITA MATITAS DE MACEULT 1119

DOI 10.22533/at.ed.22419140420
CAPÍTULO 20201
PRODUÇÃO DE MOLÉCULAS EFETORAS, CITOCINAS E QUIMIOCINAS POR MACRÓFAGOS PERITONEAIS DE CAMUNDONGOS C57BI/6 E Balb-c INFECTADOS in vitro COM Leishmania infantum Rafaela Miranda Barbosa
Marcela Rezende Lemes Lara Beatriz Ferreira Laura Caroline de Faria Paula Tatiana Mutão Ferreira Jonatas da Silva Catarino
Rafael Obata Trevisan Amanda Freire De Assis Riccardi Helioswilton Sales de Campos Juliana Reis Machado e Silva Carlo José Freire de Oliveira Virmondes Rodrigues Junior Camila Belfort Piantino Faria
Marcos Vinícius Da Silva
DOI 10.22533/at.ed.22419140421
CAPÍTULO 21216
QUANTIFICAÇÃO DO CARBONATO DE CÁLCIO EM DENTIFRÍCIOS POR ANÁLISE TERMOGRAVIMÉTRICA
Déborah Fernandes Rodrigues Brenda Caroline Andrade Santana Whocely Victor de Castro Ruben Dario Sinisterra Millán Carlos Eduardo de Matos Jensen
DOI 10.22533/at.ed.22419140422
CAPÍTULO 22221
REDE DE AJUDA ENTRE AMIGOS Débora Rezeck Totti Isabela Vieira Santana Maria Paula Riolino
Karina Perez Mokarzel Carneiro DOI 10.22533/at.ed.22419140423
CAPÍTULO 23226
TRANSFORMAÇÃO DE E. COLI DH5 α PELO MÉTODO DE ELETROPORAÇÃO E EXTRAÇÃO DOS PLASMÍDEOS POR MINIPREP CASEIRA
Artur Fontenelle Lima Montenegro Antônio Bruno Alves da Silva Martha Jéssika Oliveira Santos Walisson Leonidas de Albuquerque Carlos Roberto Koscky Paier Márcia Valéria Brandão dos Santos Martins DOI 10 22533/at ed 22419140424
LICH TH 77533/31 PO 7747974H474

Antonio Carlos Sansevero Martins

Bianca Jorge Sequeira Wagner do Carmo Costa

CAPÍTULO 11

LEVEDUROSES: FRONTEIRAS ENTRE A COLONIZAÇÃO E A DOENÇA PARA O DESAFIO DIAGNÓSTICO

Rejane Pereira Neves

Universidade Federal de Pernambuco, Departamento de Micologia, Recife-PE

Melyna Chaves Leite de Andrade

Universidade Federal de Pernambuco, Departamento de Medicina Tropical, Recife-PE

Oliane Maria Correia Magalhães

Universidade Federal de Pernambuco, Departamento de Micologia, Recife-PE

Armando Marsden Lacerda Filho

Universidade Federal de Pernambuco, Departamento de Micologia, Recife-PE

Reginaldo Gonçalves de Lima Neto

Universidade Federal de Pernambuco, Departamento de Medicina Tropical, Recife-PE

Franz de Assis Graciano dos Santos

Universidade Federal de Pernambuco, Departamento de Micologia, Recife-PE

Carolina Maria da Silva

Universidade Federal de Pernambuco, Departamento de Micologia, Recife-PE

Cícero Pinheiro Inácio

Universidade Federal de Pernambuco, Departamento de Micologia, Recife-PE

RESUMO: Na descoberta das leveduras, estudos notáveis marcaram a evidencia desse grupo de fungos, como a descrição da estomatite por Hipócrates no século V a.c., bem como as observações microscópicas de Antony van Leeuwenhoek, em 1680, e

a de Eichstedt, em 1846. Desde então, as leveduras tiveram maior notoriedade, com importante constatação de Gordon em 1951 em pele saudável e com lesão. Assim, algumas leveduras são consideradas como integrante da microbiota autóctone, neste caso um comensal que coloniza o extrato córneo e algumas ainda colonizam mucosa e trato gastrintestinal. Ainda, as leveduras são reconhecidas com potencial de causar variadas condições clínicas, podendo ser de origem endógena ou exógena. Em condições especiais, pode haver uma ruptura do binômio parasita-hospedeiro em que a levedura passa do estado de colonização/ comensal a parasítica/patogênica, sobretudo em pacientes críticos com condições clínicas importantes. As leveduroses, comumente ocorrem por espécies de Candida, destacandose C. albicans, mas outras como Malassezia em condições superficiais e espécies de Trichosporon, Cryptococcus e Rhodotorula podem, ainda, causar leveduroses oportunistas. O diagnóstico deve ser clínico e laboratoriaL para diferenciação entre colonização e doença, bem como no direcionamento da necessidade do tratamento. Por conseguinte, deve ser tratada a levedurose e não a colonização por levedura. A conduta baseada em uma análise criteriosa permite o diagnóstico de excelência necessárias para o melhor tratamento e redução da resistência terapêutica e o alto perfil

de morbimortalidade ocasionado por leveduroses graves, principalmente as causadas por leveduras com alta expressão de patogenicidade componentes da microbiota, assim como as emergentes.

PALAVRAS-CHAVE: Leveduras, microbiota autóctone, relação parasito-hospedeiro, patogenicidade, controle de cura

INTRODUÇÃO

A microbiota humana é constituída por uma grande variedade de microrganismos, desde bactérias e vírus até protozoários e fungos. Anteriormente, os fungos eram considerados como comensais e seu papel patogênico era negligenciada. O avanço de condições que propiciaram maior evidência nos casos das leveduroses sistemicas, sobretudo as fatais contribuiu para o dispertar diferenciado dessas micoses como importante problema de súde pública (IANIRO et al., 2014).

As leveduras que estão presentes na microbiota autóctone de indivíduos sadios, é inquestionável que incluem *Candida albicans* e espécies de *Malassezia*. Na colonização da pele (corpo e couro cabeludo) estão presentes estas leveduras, e mucosa do trato genito-urinário e gastrointestinal, ocorre *C. albicans*. No entanto, alguns indivíduos podem possuir mais de um isolado geneticamente diferente ou espécies ao mesmo tempo, sendo este cenário mais observado durante prolongado período de hospitalização (JUNQUEIRA et al., 2012; Lourenço et al., 2019). Ainda, ocasionalmente leveduras como espécies de *Rhodotorula*, *Trichosporon*, *Saccharomyces*, entre outras, podem ser encontradas na microbiota transitória de humanos no trato respiratório (TGR) e gastrointestinal (TGI), pele e vagina (NUNES et al., 2013; CASTANO; NEJAT et al., 2018; MADA, 2019). É importante destacar que espécies de leveduras também podem fazer parte da microbiota transitória das mãos, sobretudo de profissionais de saúde.

Os organismos da microbiota autóctone se encontram nas camadas mais profundas da pele, enquanto os da transitória colonizam a camada mais superior da pele sendo de fácil remoção pela lavagem das mãos. As leveduras costumam ser adquiridas pelo contato com pacientes ou com a aquisição dos ambientes. Geralmente, a colonização das mãos durante as mais variadas atividades clínicas é tão grande que a higienização natural não é capaz de eliminar todos os microrganismos adquiridos, e, assim, nos profissionais da saúde podem se tornar permanentemente colonizadas com uma microbiota patógena adquirida no ambiente de trabalho, se tornando uma importante via de transmissão de infecções aos hospitalizados (GAUER & SILVA, 2017).

No gênero *Candida*, entre as espécies, *C. albicans* é a mais frequentemente associada à colonização em seres humanos. Os estudos mostram que aproximadamente 80% dos indivíduos são colonizados por esta espécie. Então, acredita-se que o homem é o principal reservatório desta espécie de levedura e que a mesma evoluiu com seu

hospedeiro (ANGEBAULT, 2013).

Na microbiota normal, apesar de *Candida* ser comensal, em determinadas condições esta possui o potencial de se tornarem patógenas, podendo ocasionar desde lesões mucosas (candidíase oral e vaginite) a infecções sistêmicas com risco de morte em imunocomprometidos (CHILDERS, et al., 2016). Assim, portadores da Síndrome da Imunodeficiência Humana Adquirida (SIDA), com neoplasias malignas, doença pulmonar obstrutiva crônica, desordens metabólicas, pacientes hospitalizados por um longo período de tempo e uso de ventilação mecânica, entre outras condições, é comum se obervar a colonização tanto por *C. albicans* quanto por espécies de *Candida* não-*C. albicans*, sendo estes casos muitas vezes associados ao desenvolvimento de candidíases de mau prognóstico (RICARD & ROUX, 2012; LI, et al., 2013).

CONSEQUÊNCIAS DA PERSISTÊNCIA DA COLONIZAÇÃO

A colonização do organismo humano sadio por determinada espécie de *Candida* é entendida como a presença de uma ou mais espécie sem ocasionar danos no sítio anatômico, com exceção de sítios estéreis como a corrente sanguínea, sistema nervoso central e outros (Pittet et al., 1994; Eggimann; Pittet, 2014). A magnitude da colonização do organismo por leveduras constitui um importante fator associado ao prognóstico de infecções (Pitarch 2018). Assim, para que ocorra o processo de colonização é intrinsecamente necessário a capacidade da levedura de se aderir as células do hospedeiro (King et al., 1980) Para a colonização, sabe-se que uma das razões para a sua manutenção e prevalência está relacionada com a maior disponibilidade de carboidratos (Childers et al., 2016).

As leveduras tem desenvolvido respostas moleculares moduladas por meio do sistema *quorum sensing* para promover o crescimento fúngico. No entanto, precisar a extensão do crescimento do fungo na microbiota considerado normal no hospedeiro é complexo. Assim, na ampla maioria dos casos, a colonização prévia do organismo tem precedido a infecção fúngica. Contudo, para que a levedura seja capaz de tornar-se patogênica é necessário a quebra da relação harmônica parasita-hospedeiro (Gow et al., 2013; Mishra; Koh, 2018).

Em se tratando de *C. albicans*, é possível que a transição da levedura para a fase filamentosa contribui para o reconhecimento da condição patogênica e, assim, diferenciação do episódio de colonização-infecção. Além de *C. albicans*, espécies como *C. tropicalis* e o Complexo *C. parapsilosis* entre outras, que apresentam sistema *quorum sensing* mais desenvolvido e exibem dimorfismo invertido são frequentemente observadas a transição de colonização-doença (Forche et al., 2003; Gow et al., 2013; Mishra; Koh, 2018). Dessa forma, o achado de estruturas filamentosas e numerosas células de levedura em amostras clínicas deve ser entendido como um forte indicador de infecção, uma vez que há um predomínio dessas estruturas durante o estágio de

doença (Gow et al., 2013).

A transição saúde-doença é dependente de fatores predisponentes ao hospedeiro e da levedura. Em determinadas situações de estresse, como condições adversas locais e a resposta imunitária do hospedeiro, a levedura é forçada a desenvolver mecanismos adaptativos de sobrevivência, como resistência a acidez da pele e mucosas, capacidade de alternância da fase de levedura para a filamentosa (Forche et al., 2003), produção de toxinas como a candidalisina, predisposição por sítios corpóreos aniônicos (Horisberger; Clerc, 1988) e evasão da resposta imune (Romani, 2004; Gow et al., 2013; Mishra; Koh, 2018).

A colonização é uma etapa anterior a candidíase sistêmica, sendo que a gravidade da colonização constitui um forte fator de risco ao surgimento da candidemia. Dessa forma, constitui um importante achado da candidiase invasiva a relação existente entre a persistência da colonização e a quantidade e tipos de sítios corpóreos afetados (Magill et al., 2006). Uma das limitações ao tratamento dos pacientes também está relacionada com a dificuldade de distinção entre colonização e doença. Isso se deve, sobretudo, porque os mecanismos fisiopatológicos na transição do estágio de colonização para infecção e descrição do Índice de Colonização (IC) foram determinados apenas para pacientes críticos submetidos a procedimentos cirúrgicos. Isso tem repercutido na ausência de *guidelines* úteis para a utilização de terapia antifúngica baseadas na extensão da colonização em outros grupos de pacientes (PITTET ET AL., 1994; LEÓN ET AL., 2009; EGGIMANN; PITTET, 2014).

Os indivíduos podem apresentar IC baixos o suficiente para não permitir a observação de estruturas de leveduras em sítios corpóreos frequentemente colonizados, e vir a experimentar essa condição em um ou mais momentos da vida. O IC é relativamente superior (3,4 vezes) em pacientes hospitalizados, sobremaneira após a segunda semana de internação hospitalar (León et al., 2009). Ainda, a utilização de dispositivos médicos de suporte a vida, antibióticos de amplo espectro e esteróides intravenosos constituem forte fator predisponente à colonização fúngica do TGI e TGR. Além disso, condições debilitante do hospedeiro como diabetes e presença de doença fibrocavitária podem aumentar de maneira substancial na extensão e natureza da colonização fúngica (Chakraborti et al., 2018). Ainda, é possível estabelecer uma relação intrínseca entre a colonização prematura por espécies de *Candida* durante o nascimento e ocorrência de sepse fúngica, sobretudo na presença de condições predisponentes no infante (Gondim et al., 2009). Ademais, tem sido observado que a colonização de múltiplos locais do organismo por *Candida* é um agravante substancial para falhas na terapia de manutenção com fluconazol (DONDERS et al., 2018).

RELAÇÃO PARASITA-HOSPEDEIRO

A expressão da relação parasita/hospedeiro depende do equilíbrio entre a

virulência do microrganismo e as defesas/condições imunológicas do indivíduo. Assim, a invasão tecidual por leveduras e a intensa multiplicação no organismo do hospedeiro, depende de uma série de condições predisponentes (HALL; NOVERR, 2017).

As leveduras, a exemplo da *C. albicans* e *Malassezia*, estão muito bem adaptadas ao corpo humano e podem colonizá-lo sem ocasionar sinais de doença. A manutenção da integridade das barreiras teciduais da mucosa, a relação harmônica da microbiota autóctone e o funcionamento adequado do sistema imunológico, entre outras condições, preservam o organismo, evitando que o fungo que coloniza o ambiente desencadeie um processo infeccioso. Em contrapartida, o fungo, particularmente, expressa de forma equilibrada uma série de estratégias específicas para se estabelecer, colonizar, causar doença e superar as defesas de hospedeiros susceptíveis (SANTANA et al., 2013).

Em situações clínicas, caracterizadas por diminuição da resistência do hospedeiro, as leveduras podem tornar-se patogênicas. Deste modo, o aspecto do agravo é amplo, podendo acometer exclusivamente a pele e mucosas, mas também atingir os órgãos internos, causando lesões superficiais ou profundas, agudas ou crônicas. Nos casos de leveduroses sistêmicas, estas são potencialmente letais, principalmente em indivíduos debilitados, podendo levar a casos de endocardite, pielonefrife e até mesmo comprometimento do sistema nervoso, como consequência da disseminação hematogênica do fungo, a exemplo da candidemia (SIQUEIRA et al., 2014). Por conseguinte, a infecção surge como consequência de uma alteração na relação de comensalismo e colonização estabelecida entre o fungo e o hospedeiro, além de fatores de virulência intrínsecos a célula fúngica (ILIEV, LEONARDI, 2017).

FATORES DE VIRULÊNCIAS

A patogênese das leveduras é facilitada por um número expressivo de fatores de virulência como crescimento a 37°C, capacidade de aderência às células epiteliais, por meio da interação entre mananoproteínas da parede celular e receptores específicos no hospedeiro, produção de tubo germinativo, dimorfismo invertido, variação fenotípica e genotípica, formação de biofilme, produção de toxinas, exoenzimas (proteinase e fosfolipase) e cápsula mucopolissacarídica, rugosidade celular, potencial-zeta e outros. Assim, a caracterização da levedura quanto a esses fatores contribui de maneira significativa para a prevenção, diagnóstico e tratamento (VIEIRA; CARMONA-RIBEIRO, 2008; RODRIGUES et al., 2014; BENNETT et al., 2017; DORIA et al 2016; NETT, 2016 BENNETT, et al. 2018). Dentre os fatores de virulência, podemos destacar a capacidade de aderência e formação de biofilme, como os fatores que estão mais associados aos casos de morbimortalidade em pacientes críticos.

A capacidade de aderir firmemente em diferentes superfícies, incluindo células, matriz extracelular do hospedeiro e superfícies abióticas (cateteres intravascular e

vesical, válvulas cardíacas e próteses dentárias) é uma importante característica detectada em algumas espécies de leveduras (VIEIRA, 2017). Então, o mecanismo de adesão durante o processo de infecção desencadeia uma endocitose e penetração ativa das leveduras nas células do hospedeiro, ocorrendo uma agressão tecidual e maior capacidade de disseminação (GAMALETSOU, 2018).

Os biofilmes microbianos são definidos como comunidades de microrganismos irreversivelmente aderidos a uma superfície, produzindo uma matriz polimérica extracelular, que exibe um estado metabólico distinto ao do crescimento planctônico correspondente, especialmente com respeito à transcrição e interações entre as células (CAUCHIE et al., 2017; CAVALHEIRO e TEIXEIRA, 2018).

A formação de biofilme microbianos é um importante fator de proteção para seu desenvolvimento, onde se observa relações simbióticas e uma maior capacidade de viabilidade em ambientes hostis. A associação de células de leveduras formando biofilme é uma das principais contribuições para a virulência, pelo fato de apresentar maior resistência ao tratamento antifúngico, favorecer uma evasão dos mecanismos de defesa do hospedeiro, além da competitividade com outros agentes infecciosos. A importância destas características reflete em um aumento da taxa de morbidade e mortalidade, quando o processo doença está relacionado com a produção de biofilme pelo fungo (PIERCE, et al. 2015; CAVALHEIRO et al, 2016; VIVEK, et al.2015; DORIA et al., 2016; TURAN et al. 2018).

ESTRATÉGIAS DE CONTROLE

O monitoramento da colonização por *Candida* em pacientes hospitalizados, sobretudo em Unidades de Terapia Intensiva (UTIs), é relevante visto que a colonização é um marcador confiável de uma possível infecção invasiva. Desta forma, a detecção precoce do IC através de culturas de vigilância é de extrema importância para pacientes colonizados não evoluírem para uma infecção (MANZONI, et al., 2012).

Dentro deste contexto, agentes antifúngicos profiláticos têm sido utilizados para prevenir a colonização fúngica e infecções sistêmicas. Estudos tem demonstrado que a profilaxia antifúngica com fluconazol mostra-se eficaz na prevenção da colonização, apesar de apresentar um efeito incerto sobre as taxas de progressão para invasão fúngica (MANZONI, et al., 2012; HADDADI, et al., 2014).

É recomendado que a administração profilática de antifúngicos deva ser utilizada com cautela, tendo em vista que seu uso indiscriminado pode resultar em uso excessivo de agentes antifúngicos e aumento dos custos hospitalares para os pacientes colonizados por leveduras. É notório que o uso extensivo desses antimicrobianos tem promovido uma mudança no perfil de sensibilidade das leveduras. Diretrizes recentes resultantes do consenso de especialistas não forneceram recomendações de alto nível de confiança sobre profilaxia antifúngica (EGGIMAN, et al., 2015).

FATORES PREDISPONENTES

A severidade da doença de base que comumente acomete os pacientes críticos, os tornam altamente susceptíveis as infecções de etiologia fúngica sobretudo às leveduroses, como consequência da diminuição na imunidade humoral e celular, e pela exposição a outras condições predisponentes como idade, gravidez, diabetes mellitus não controlada, internação prolongada, realização de ventilação mecânica, utilização de cateteres de nutrição parenteral, administração de antibióticos de amplo espectro, sobretudo quando aplicada empiricamente; uso de contraceptivos orais, corticoides, tempo prolongado de permanência hospitalar; e imunossupressão (CORDEIRO et al., 2015; GODHA. 2017; CAUCHIE et al 2017; BASSETTI et al., 2017; VIEIRA E NASCIMENTO, 2017; GAMALETSOU et al., 2018).

DIAGNÓSTICO CLÍNICO E LABORATORIAL

O diagnóstico da leveduroses é fundamental, sendo a amostra coletada importante na representatividade da lesão e doença fúngica. A localização e aparência das lesões, comumente quando superficiais, é um importante direcionamento clínico (Figura 1). Então, auxilia na clínica, a presença de um ou mais sinal clínico como dor, ardor, rubor, prurido e mudança de aparência nos locais acometidos. As leveduras, portanto, podem ocasionar desde alterações clínicas mais brandas, como nos casos de pitiriase versicolor e piedra, até situações que, embora também superficiais, são bastante incomodas como nos casos de balanopostite e vulvovaginites. Entretanto, nas condições sistêmicas há uma inespecificidade à doença fúngica que dificulta o diagnóstico clínico. Nesses casos, o diagnóstico deve levar em consideração a interpretação dos dados relacionados as condições do paciente e aquelas ao que estão expostos. Certamente, nos casos de leveduroses superficiais e sistêmicas, é indispensável o diagnóstico laboratorial micológico, incluindo o controle de "cura", fortalecendo o diagnóstico clínico e a instituição do tratamento.



Figura 1: Manifestações clínicas da Pitiríase versicolor (A) apresentando células de leveduras agrupadas em cachos e filamentos micelianos curtos e tortuosos em parasitismo (B), levedurose ungueal (C) e células de leveduras hialinas (D), leveduroses interdigital (E) e células de leveduras e filamentos micelianos hialinos e septados (F), levedurose inguinal (G) e células de leveduras e filamentos micelianos hialinos e septados (H).

O diagnóstico laboratorial requer amostras ideais, isto é de acordo com as manifestações clínicas aparentes e achados por imagem, devendo ser consideras as condições clínicas. Adicionalmente, tais condições sinalizam o "padrão ouro" do diagnóstico, se será através do exame microscópico direto e/ou cultura. Assim, em

geral é procedido a preparação de lâminas a fresco, a depender da amostra clínica como secreção de mucosa ou de ferida, e/ou utilizados substâncias contrastantes, como hidróxido de potássio-KOH, de 10 a 40% como fragmentos de tecidos obtidos por biópsia e em lesões epidérmicas de dobras (e.g. escamas epidérmicas de interdígitos, axila, inguinal, infra-mamária), lâminas coradas com Giemsa (e.g. sangue, medula óssea vermelha) e contrastadas com tinta Nankin (e.g. Liquido cefalorraquidiano-LCR). Na cultura, as amostras devem ser semeadas, como os fluidos biológicos, e/ou inoculadas, como fragmentos de tecido, em meios de culturas específicos para fungo. No isolamento primário deve ser utilizado o Sabouraud Dextrose Agar e para a identificação os meios requeridos a depender da espécie de levedura (Figura 2).

O valor diagnóstico é dependente dos achados à microscopia direta e amostra clínica analisada. A análise de materiais biológicos de amostras superficiais deve ser cuidadosamente avaliado o quantitativo e tipo de estruturas de leveduras observadas. Por outro lado, espécimes clínicos como sangue e LCR a observação de estruturas de leveduras, independente do quantitativo e tipo, sempre caracterizam doença. Assim, nem sempre a presença de leveduras em amostras clínicas significa doença, podendo ser colonização. Particularmente, no diagnóstico clínico e laboratorial na candidíase. Em casos de candidíase, é indispensável o diagnóstico diferencial a exemplo da candidíase mucocutanea crônica, forma superficial rara de candidiase, caracterizada por manifestações clínicas cutâneas generalizadas em que ocorre simultaneamente lesões epidérmicas, ungueais e em mucosas. A aparência distinta desta candidíase às formas superficiais pode ser explicada pelas condições predisponentes, como disgenesia tímica, agamaglobulinemia e outras.

Na conclusão diagnóstica, a diferença entre colonização e doença é refletido através do parasitismo observado à microscopia direta e o isolamento do agente etiológico/levedura em cultura. A decisão terapêutica depende do diagnóstico clínico e/ou laboratorial, sendo o tratamento instituído apenas nos casos de leveduroses.

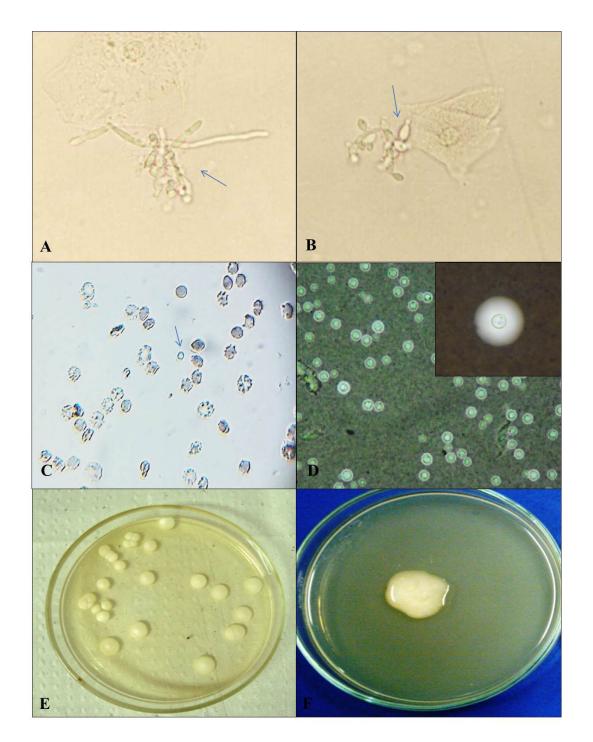


Figura 2: Exame direto evidenciando células de leveduras e pseudo-micélio hialinos em amostra de urina (A), células de leveduras e pseudo-micélio em esputo (B), célula de levedura hialina em sangue (C), levedura encapsulada em líquido céfalo-raquidiano (D) (Aumento 400x) e macroscopia de *Candida* (E) e *Cryptococcus* (F).

REFERÊNCIAS

ANDREIA LOURENÇO, NUNO ALEXANDRE PEDRO, SARA BARBOSA SALAZAR AND NUNO PEREIRA MIRA. Effect of Acetic Acid and Lactic Acid at Low pH in Growth and Azole Resistance of Candida albicans and Candida glabrata. **Frontiers in Microbiology.** 9: 1-9: 2019.

BASSETTI, M. GARNACHO-MONTERO, J. CALANDRA, T. KULLBERG, B.DIMOPOULOS, B. AZOULAY, E. CHAKRABARTI, A.KETT, D. LEON, C.OSTROSKY-ZEICHNER, L. SANGUINETTI, M. TIMSIT, JF. RICHARDSON, MD.SHORR, A. CORNELY, O. Intensive care medicine research agenda on invasive fungalinfection in critically ill patients. *Intensive Care Medicine*. 2017

BENNETT, JOHN, E., MD; POWERS, JOHN, H., M. Candidemia in the ICU: DoesInitial Antifungal Matter?. *Critical Care Medicine*: 46 - 3 - p 482–483: 2018.

BRUNA A. GONDIM; DENISE VON DOLINGER DE BRITO; CRISTIANE S. DE BRITO; ELIAS J.O.VON DOLINGER; VÂNIA O.S. ABDALLAH; PAULO P. GONTIJO FILHO. Fatores de risco paracolonização e sepse por *Candida albicans* e Candida não albicans em neonatos críticos. *Revista Arquivos de Ciências da Saúde*. 16(3):105-9: 2009.

CAUCHIE, M.; DESMET, S.; LAGROU, K. *Candida* and its dual lifestyle as acommensal and a pathogen. *Research in Microbiology*, v. 168, n. 9-10, p.802-810: 2017.

CAVALHEIRO, M.; TEIXEIRA, M. C. *Candida* Biofilms: Threats, Challenges, and Promising Strategies. *Frontiers in Medicine*, v. 5, p.1-15: 2018.

CHAKRABORTI A, JAISWAL A, VERMA P K, SINGHAL R. A Prospective Study of FungalColonization and Invasive Fungal Disease in Long-Term MechanicallyVentilated Patients in a Respiratory Intensive Care Unit. *Indian Journal of Critical Care Medicine* 22(8): 597–601: 2018.

CORDEIRO, R. A.; SERPA, R.; ALEXANDRE, C. F. U.; MARQUES, F. J. F.; MELO, C. V. S.; FRANCO, J. S.; EVANGELISTA, S. J. J.; CAMARGO, Z. P.; BRILHANTE, R. S. N.; ROCHA, M. F. G.; MOREIRA, J. L.B.; BANDEIRA, T. J. P.G.; SIDRIM, J.J. C. Trichosporon inkin biofilms produce extracellular proteases and exhibit resistanceto antifungals. *Journal of Medical Microbiology*, v. 64, n. 11, p.1277-1286: 2015.

DONDERS GGG, GRINCEVICIENE S, BELLEN G, RUBAN K. Is multiple-site colonization with Candida spp. related to inadequate response toindividualized fluconazole maintenance therapy in women withrecurrent Candida vulvovaginitis? *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease*. 92(3): 226-229: 2018.

DORIA, A. BAESSO SANTOS, T. FIGUEIRA, F. DI PAULA COSTA SORGE, C.CÁSSIA BERNARDES, R. DE CÁSSIA SILVA BATISTA, A. KHOURI, S. Estudocomparativo de hemoculturas e cateteres positivos para leveduras do gênero candida deorigem hospitalar. *Revista Univap*, 2016.

GAMALETSOU MN, WALSH, TJ, SIPSAS, NV. Invasive fungal infecctions inpaitients with hematological malignanes: emergence of resistente pathogens and newantifungal therapies. *Turkish Journal of Haematology*. 2018

GODHA, K. Human vaginal pH and microbiota: an update. *Gynecological Endocrinology*, v. 34, n. 6, p.451-455: 2017.

HALL, R. A., M. C. NOVERR. Fungal interactions with the human host: exploring thespectrum of symbiosis. *Current Opinion in Microbiology*, v.40, 58-64: 2017.

ILIEV, I. D., LEONARDI, I. Fungal dysbiosis: immunity and interactions at mucosalbarriers. *Nature Reviews Immunology*, v. 17, p. 635–646: 2017.

KING RD, LEE JC, MORRIS AL. Adherence of Candida albieans and otherCandida species to mucosal epithelial cells. Infect Immun 27:667Horisberger M, Clerc MF (1988) Ultrastructural localization of anionic sites on the surface of yeast, hyphal and germ-tube forming cells of *Candida albicans*. *European Journal of Cell Biology* 46:444: 1980.

MAGILL SS, SWOBODA SM, JOHNSON EA, MERZ WG, PELZ RK, LIPSETT PA. The association between anatomic site of Candida colonization invasive candidiasis, and mortality in critically ill surgical patients. *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease*, 55(4):293-301: 2006.

NETT J. The host's reply to Candida biofilm. *Pathogens*. 5:1–10: 2016.

PIERCE, C G. CHATURVEDI, A K. LAZZELL, A L. POWELL, AT. SAVILLE, SP.MCHARDY, SF. AND L LOPEZ-RIBOT, J. A novel small molecule inhibitor of Candida albicans biofilm formation, filamentation and virulence with low potential for the development of resistance. *NPJ Biofilms Microbiomes-Nature*, 2015

PITARCH A, NOMBELA C, GIL C. Diagnosis of Invasive Candidiasis: From GoldStandard Methods to Promising Leading-edge Technologies. *Current Topics in Medicinal Chemistry.* 18(16): 1375-1392: 2018.

RODRIGUES, CF.; SILVA, S.; HENRIQUES, M. *Candida glabrata*: areview of its features and resistance. *European journal of clinical microbiology & infectious diseases*, v. 33, n. 5, p. 673-688: 2014.

ROMANI L. Immunity to fungal infections. *Nature Reviews Immunology*.4(1): 1-23: 2004.

SANTANA, D.P.; RIBEIRO, E.L.; MENEZES, A.C.S.; NAVES, P.L.F. Novas abordagens sobre os fatores de virulência de *Candida albicans*. *Revista de Ciências Médicas e Biológicas*, v. 12, n. 2, p. 229-233: 2013.

SHELLEY S. MAGILL, SANDRA M. SWOBODA, ELIZABETH A. JOHNSON, WILLIAM G. MERZ, ROBERT K. PELZ, PAMELA A. LIPSETT, CRAIG W. HENDRIX. The association between an atomic site of *Candida* colonization, invasive candidiasis, and mortality incritically ill surgical patients. *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease* 55:293 – 301: 2006.

SIQUEIRA, J.S.S.; BATISTA, S.A.; SILVA JÚNIOR, A.; FERREIRA, M.F.; AGOSTINI, M.; TORRES, S.R. Candidíase oral em pacientes internados em UTI. *Revista Brasileira de Odontologia*, v. 71, n. 2, p. 176-179: 2014.

SMITH, R.P.; TUREK, P.J. Coleção Netter de Ilustrações Médicas. 2 ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2015.

TURAN, H AND DEMIRBILEK, M. Biofilm-forming capacity of blood-borne Candidaalbicans strains and effects of antifungal agentes. *Revista Argentina de Microbiología.* 2018

VIEIRA, F.; NASCIMENTO, T. Fatores de virulência e mecanismos de adaptação de *Candida* não *albicans* à célula hospedeira. *Revista Portuguesa de Doenças Infecciosas*. 2017.

VIEIRA, DÉBORA. B.; CARMONA-RIBEIRO, ANA. M. Cationic nanoparticles for delivery of amphotericin B: preparation, characterization and activity in vitro. *Journal of Nanobiotechnology*, v. 6, n. 6, p. 1-13, 2008.

VIVEK, A.RUCHIKA, B. MOLLY, M. Comparison of biofilm formation in clinical isolates of *Candida* species in a tertiary care center, North India. *Indian Jornal of Pathology and Microbiology*. 2015

SOBRE OS ORGANIZADORES

LETÍCIA BANDEIRA MASCARENHAS LOPES Farmacêutica, Graduada em Farmácia pelo Centro Universitário INTA (UNINTA). Especialista em caráter de Residência Multiprofissional em Urgência e Emergência (SCMS e UNINTA), especialista em Gestão e Logística Hospitalar pela Universidade Cândido Mendes (UCAM), pós - graduanda em Farmácia Clínica e Cuidados Farmacêutico, pela Escola Superior da Amazônia (ESAMAZ), pós - graduanda em Análises Clínicas e Microbiologia pela Universidade Cândido Mendes (UCAM).

TIAGO SOUSA MELO Possui graduação em FARMÁCIA pela Universidade Federal do Ceará (2009). Doutor em Biotecnologia em Saúde pela Rede Nordeste de Biotecnologia RENORBIO. Atualmente é professor dos Cursos de Farmácia e Odontologia e gestor de pesquisa do curso de Farmácia do Centro Universitário INTA. Também exerce atividade como tutor da Residência Multiprofissional em Urgência e Emergência da Santa Casa de Misericórdia de SobralCE. Tem experiência na área de Farmacologia Pré-Clínica de Produtos Naturais, com ênfase no estudo de plantas medicinais com ação em distúrbios metabólicos (diabetes, dislipidemia e obesidade) e Farmacologia Clínica.

Agência Brasileira do ISBN ISBN 978-85-7247-322-4

9 788572 473224