

Letícia Bandeira Mascarenhas Lopes
Tiago Sousa Melo
(Organizadores)

Biomedicina e Farmácia: Aproximações 3



Atena
Editora

Ano 2019

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: Profª Drª 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
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)

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

1. 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 1	1
ETIOPATOGENESE 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 2	9
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	23
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	
Flamélia Carla Silva Oliveira	
Jane Francisca Benjamim Moraes	
Eliana Neres Mello	
DOI 10.22533/at.ed.2241914043	
CAPÍTULO 4	34
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 5	37
FUNGOS MACROSCÓPICOS DO SUDOESTE DO PARANÁ: PRIMEIROS REGISTROS	
Ligia Thix de Oliveira	
Fernanda Ferrari	
Daniela Aparecida Estevan	
DOI 10.22533/at.ed.2241914045	

CAPÍTULO 6 48

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

DOI 10.22533/at.ed.2241914046

CAPÍTULO 7 62

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

CAPÍTULO 8 67

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
Aline Raquel de Sousa Ibiapina
Antonio Alberto Ibiapina Costa Filho
Daniele Martins de Sousa Oliveira
Girzia Sammya Tajra Rocha
Janainna Maria Maia
Larissa Vanessa Ferreira Memória
Nayana Santos Arêa Soares
Camila Leyelle Sousa Neves Rocha
Matheus Evelyn Martins

Litamara dos Santos Miranda
Emília do Rosário Vale de Carvalho Silva
Emones Santos Souza Rodrigues
Juliana Nádia Figueiredo Piauiense

DOI 10.22533/at.ed.22419140410

CAPÍTULO 10 90

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 11 99

LEVEDUROSOS: 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 12 111

MEDICAMENTOS INALATÓRIOS ORAIS: REVISÃO SOBRE ASPECTOS DA FORMULAÇÃO E DOS DISPOSITIVOS 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 13 123

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

CAPÍTULO 14	138
O ÁLCOOL E SEUS EFEITOS NO SISTEMA NERVOSO	
Aline Reis Silva	
Amanda Augusto De Arruda	
DOI 10.22533/at.ed.22419140415	
CAPÍTULO 15	150
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 16	162
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 17	170
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 18	182
PREDIÇÃO DA ABSORÇÃO PASSIVA DE FÁRMACOS POR MEIO DA PERMEABILIDADE DETERMINADA IN VITRO UTILIZANDO O ENSAIO EM MEMBRANA ARTIFICIAL PARALELA (PAMPA)	
Iara Dévula Tiso Tana	
Tamires Guedes Caldeira	
Renata Rodrigues Lima	
Dênia Antunes Saúde Guimarães	
Jacqueline de Souza	
DOI 10.22533/at.ed.22419140419	
CAPÍTULO 19	193
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	
Leila Braga Ribeiro	
Fabiana Nakashima	
Cynthia Dantas de Macedo Lins	

Antonio Carlos Sansevero Martins
Bianca Jorge Sequeira
Wagner do Carmo Costa

DOI 10.22533/at.ed.22419140420

CAPÍTULO 20 201

PRODUÇÃO DE MOLÉCULAS EFETORAS, CITOCINAS E QUIMIOCINAS POR MACRÓFAGOS PERITONEAIS DE CAMUNDONGOS C57Bl/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
Virmondés Rodrigues Junior
Camila Belfort Piantino Faria
Marcos Vinícius Da Silva

DOI 10.22533/at.ed.22419140421

CAPÍTULO 21 216

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 22 221

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 23 226

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

CAPÍTULO 24 238

USO DA ESPINHEIRA SANTA (*Maytenus ilicifolia*) NO TRATAMENTO COADJUVANTE EM PACIENTES COM PROBLEMAS GASTROINTESTINAIS

Francisco Ítalo de Sousa Brito
Carolina Francisca Alves de Jesus Sousa
Mateus Marques Rodrigues de Jesus
Lília Rafaela Barbosa de Sousa
Carlos Átila Pereira de Araújo

DOI 10.22533/at.ed.22419140425

CAPÍTULO 25 243

UTILIZAÇÃO DE NEUROPROTETORES FAVORECE A SOBREVIVÊNCIA DOS MOTONEURÔNIOS DA MEDULA ESPINAL NA ESCLEROSE LATERAL AMIOTRÓFICA (ELA) – UMA REVISÃO SISTEMÁTICA E METANÁLISE

Thaís Costa Porto Marinho
Angélica Dutra de Oliveira

DOI 10.22533/at.ed.22419140426

SOBRE OS ORGANIZADORES..... 255

LEUCEMIA ASSOCIADA A CANDIDEMIA

Cicero Pinheiro Inácio

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

Rejane Pereira Neves

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

Danielle Patrícia Cerqueira Macêdo

Universidade Federal de Pernambuco,
Departamento de Ciências Farmacêuticas, Recife-
PE

Carolina Maria da Silva

Faculdade Boa Viagem, Recife-PE

Franz de Assis Graciano dos Santos

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

Maria Eduarda Ferro de Mello

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

Maria da Conceição Alexandre Castro

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

Madi Veiga Diniz

Universidade Federal de Pernambuco, Hospital
das Clínicas, Recife-PE

Oliane Maria Correia Magalhães

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

Luiz Nascimento Araújo Neto

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

Melyna Chaves Leite de Andrade

Universidade Federal de Pernambuco,

Departamento de Medicina Tropical, Recife-PE

RESUMO: Neoplasias malignas constituem um grave problema de saúde pública responsáveis por mais de sete milhões de óbito no mundo. Dentre estas desordens, leucemia ocorre em células precursoras do sangue, tem relevância de ocorrência e responsável em 2015, no Brasil, por 6.837 óbitos. No curso clínico da leucemia, as condições a que são expostos os portadores como o tratamento invasivo com dispositivos médicos, quimioterapia, uso de antibióticos de amplo espectro e corticosteroides, bem como neutropenia aguda grave, tem propiciado infecções de etiologia fúngica, com destaque as leveduras do gênero *Candida*. As manifestações clínicas da candidemia nesses pacientes são inespecíficas e variáveis, podendo ser leves e oligossintomáticas, sendo a febre o sinal mais comum, podendo evoluir para sepse grave ou choque séptico. Dentre as espécies mais comuns como agentes de candidemia em pacientes com leucemia, estão *C. albicans* e *C. parapsilosis*, mais frequentes no Brasil acometendo indivíduos com transplante de medula, seguidas por *C. guilliermondii*, *C. tropicalis*, *C. krusei* e *C. famata*. Estas espécies apresentam diversos fatores de virulência associados à patogenicidade e altas taxas de morbimortalidade, como morfogênese,

capacidade de aderência, formação de biofilme e secreção de enzimas. O diagnóstico laboratorial destas infecções permanece um grande desafio, uma vez que a hemocultura, metodologia mais utilizada, tem uma sensibilidade de apenas 50% dos casos. Para o tratamento da candidemia em pacientes com malignidades hematológicas, as equinocandinas devem ser consideradas como primeira escolha para infecções invasivas, sendo ainda a anfotericina B lipossomal, fluconazol e o voriconazol boas alternativas para o tratamento.

PALAVRAS-CHAVE: Neutropenia, Neoplasia hematológica, Câncer, *Candida*

INTRODUÇÃO

O câncer, desordem proliferativa de células clonais, constitui um grave problema de saúde pública. Nessa perspectiva, são estimados mais 7 milhões de óbito no mundo. Particularmente, a leucemia, a qual ocorre em células precursoras do sangue comumente formada na medula óssea, teve em 2012 uma mortalidade mundial atribuível de 265.471 mil casos, correspondendo a uma incidência de 3,8 casos a cada 100.000 pacientes. Em 2015, apenas no Brasil, a ocorrência de óbitos por leucemia foi de 6.837 casos (INCA, 2017; CRISCUOLO et al., 2019).

No curso clínico da leucemia, as condições a que são expostos os portadores como o tratamento invasivo através do uso de dispositivos médicos, quimioterapia, uso de antibióticos de amplo espectro e corticosteroides, bem como neutropenia aguda grave, tem propiciado o surgimento de infecções de etiologia fúngica, destacando-se as leveduras do gênero *Candida* (PAGANO et al., 2017).

As leveduras do gênero *Candida* estão amplamente distribuídas na natureza e nos mais diversos sítios corporais, com potencial de causar infecção grave de ampla distribuição mundial, em especial a candidemia. Essa condição tem geralmente mau prognóstico, sobretudo em pacientes criticamente doentes representando a terceira causa de morte com aproximadamente 1,46% de incidência (CRISCUOLO et al., 2019).

A candidemia, em portadores de leucemia, ocorre principalmente por translocação de leveduras por via endógena e são frequentemente ocasionadas por espécies do gênero *Candida*, condição esta que representa uma importante causa de morte nesse grupo de pacientes. Entretanto, outras espécies como *C. parapsilosis* são diferentemente adquiridas, frequentemente por dispositivos médico-invasivos, bem como pelas mãos colonizadas dos profissionais de saúde (LIMA-NETO et al., 2016; CELKAN et al., 2019; INÁCIO et al., 2019).

A incidência mundial da candidemia associada ao câncer indica que o Brasil tem mais casos quando comparado aos EUA e na Europa, sendo *C. albicans* a espécie mais prevalente, seguida de *C. tropicalis* e *C. parapsilosis*, com menor ocorrência para *C. glabrata* e *C. krusei* (LE et al., 2016; PAGANO et al., 2017).

O diagnóstico laboratorial da candidemia permanece um grande desafio, pois o “padrão ouro” do exame ainda é a hemocultura. A sensibilidade do método é de aproximadamente 50%, conduzindo a uma taxa de mortalidade alta, estimada entre 40% e 60%. Ademais, os pacientes leucêmicos sem profilaxia com antifúngicos, têm uma maior susceptibilidade aos riscos para desenvolverem episódios de candidemia, com desfecho muitas vezes desfavorável (LE et al., 2016; PAGANO et al., 2017).

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS DA CANDIDEMIA EM PACIENTES COM LEUCEMIA

Na candidemia associada a leucemia, as manifestações clínicas são inespecíficas e extremamente variáveis, podendo ser desde assintomáticas a oligossintomáticas, com febre como o sinal mais comum ou evoluir para sepse grave/choque séptico (PAGANO et al., 2017).

A candidemia, por se tratar de uma infecção fúngica invasiva, pode apresentar rápida progressão e atingir diversos órgãos como olhos, rins, coração, cérebro entre outros. Desta forma, a presença de lesão ocular denominada endoftalmite por *Candida*, associada à coriorretinite, tem sido utilizada como marcador importante na avaliação clínica dos pacientes (TISSOT et al., 2017; LIEN et al., 2018)..

A presença de lesões cutâneas e abscessos musculares podem ser indicadores clínicos desta infecção. As lesões cutâneas variam entre aparecimento de pústulas não dolorosas de base eritematosa até lesões que podem evoluir com necrose, em pacientes com clínica sugestiva para candidemia. Nos casos nos quais não houve desenvolvimento de leveduras nas hemoculturas, a biópsia de lesões de pele pode contribuir para o desfecho do diagnóstico microbiológico (TISSOT et al., 2017; LIEN et al., 2018).

Nas condições predisponentes dos pacientes com leucemia, a recuperação e melhora clínica é fortemente dependente da ausência de neutropenia, havendo associação significativa com terapia imunossupressora (incluindo esteroides), com baixas taxas de sobrevivência (ANDES et al., 2012).

AGENTES ETIOLÓGICOS

A etiologia da candidemia Importantes variações epidemiológicas mundiais têm ocorrido na incidência de infecções fúngicas (NUCCI et al., 2013). Pesquisas tem apontado que as espécies de *Candida* tem emergido como a terceira causa de infecções profundas em indivíduos hospitalizados, com elevadas taxas de incidência (0,25 casos para cada 1000 habitantes) (FAGAN et al., 2013).

A causa de candidemia, embora tenha *C. albicans* como a principal responsável outras espécies de *Candida* podem também estar envolvida, como *C. tropicalis*, *C. glabrata*, complexo *C. parapsilosis* e *C. krusei* (LIMA-NETO et al., 2016; FORTÚN;

GIOIA, 2017).

No Brasil, espécies de *C. albicans* e *C. parapsilosis* são citadas como as mais frequentes acometendo indivíduos submetidos a transplante de medula, seguidas por *C. guilliermondii*, *C. tropicalis*, *C. krusei* e *C. famata*. Particularmente, as crianças portadoras de desordens hematológicas, sobretudo leucemia, são frequentemente acometidas por leveduras, sendo *C. parapsilosis* a espécie mais prevalente (33.3%) (NUCCI et al., 2013; BARTLLET et al., 2018).

FATORES DE VIRULÊNCIA DO PARASITA

As espécies de *Candida* apresentam fatores de virulência diferenciados, sendo associadas aos vários tipos de patogenicidade e altas taxas de morbimortalidade. Os fatores de virulência são determinados geneticamente e inclui a capacidade de aderência, formação de biofilme, secreção de enzimas, morfogênese entre outros. Em se tratando de aderência, a capacidade da levedura em se aderir a célula do hospedeiro está relacionada a várias condições, com destaque para as adesinas de *Candida* (SRIVASTAVA; SINGLA; DUBEY, 2018).

A presença da família gênica *ALS* (Agglutinin-Like Sequence) está relacionada com uma das principais adesinas de *Candida*, sobretudo em *C. albicans*, *C. dubliniensis*, *C. tropicalis*, *C. parapsilosis*, *C. lusitaniae* e *C. guilliermondii*. Ademais, outras famílias gênicas tem merecido atenção, a exemplo das adesinas *EPA* e *PWP* presentes em *C. glabrata*, as quais desempenham papel como mediadoras da aderência nas células epiteliais e endoteliais do hospedeiro humano e formação de biofilme (GROOT et al., 2013).

A formação de biofilme, também é um fator de virulência importante para o estabelecimento e manutenção de infecções fúngicas, conferindo resistência significativa à terapia antifúngica, controlando a penetração das substâncias das células de defesa do hospedeiro através da matriz, permitindo adesão aos dispositivos no paciente. O biofilme se desenvolve dependendo do tipo e do número de células que aderem ao dispositivo e do tipo de superfície. Esta formação inicia-se com a adesão microbiana seguida da fase de maturação (LEITE-ANDRADE et al., 2017).

Ademais, essa patogenicidade também está relacionada a secreção de enzimas, as quais hidrolisam as proteínas do hospedeiro contribuindo para o rompimento dos tecidos conjuntivos e invasão tecidual. Ainda, a transformação do morfotipo de *Candida*, permite uma rápida adaptação a alterações em seu microambiente facilitando a sobrevivência, a invasão de tecidos e o escape do sistema imunológico (FORNARI et al., 2013).

MEDIDAS PREVENTIVAS

Na candidemia, enquanto doença oportunista, as medidas preventivas visam controlar a doença de base, mais ainda restringir à exposição do paciente as condições de risco. Dessa forma, constituem como principais medidas preventivas para o controle de infecções práticas de limpeza e desinfecção, em especial a lavagem das mãos, controle de culturas, criação de barreiras de proteção e tratamento profilático. Ademais, a profilaxia antimicrobiana tem sido empregada amplamente nestes pacientes a fim de minimizar índices de infecção em pacientes neutropênicos, convergindo significativamente com a redução das taxas de septicemia (YAPAR, 2014).

Em infecções relacionadas ao uso de cateter é recomendado a retirada do dispositivo médico. Infecções dessa natureza podem ser devido à duração do cateterismo, ao local de inserção e à repetição do cateterismo vinculado com a manipulação frequente do dispositivo (INÁCIO et al., 2019). Além disso, reduzir o uso concomitante e prolongado de múltiplos antibióticos é uma situação preferível, a fim de evitar o aumento da colonização intestinal por *Candida*, caracterizada por translocação da levedura até os capilares mesentéricos, ocasionando desequilíbrio na microbiota e/ou oclusão intestinal (BADIEE; HASHEMIZADEH, 2014).

A profilaxia e terapia empírica antifúngica é controversa. Em algumas situações constitui um recurso benéfico na prevenção de candidemia, principalmente em pacientes leucêmicos com neutropenia e transplantados (CORNELLY et al., 2012). No entanto, a depender de cada caso, a candidemia pode surgir pelo uso profilático de fluconazol, sobretudo quando associado à resistência de cepas aos azóis (TALARMIN, 2009). Por conseguinte, segundo a *Infectious Diseases Society of America (IDSA)* e *European Society for Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID)*, as equinocandinas são preferíveis em situações de resistência ao fluconazol (PAPPAS et al., 2015).

DIAGNÓSTICO CLÍNICO E LABORATORIAL DAS CANDIDEMIAS NAS LEUCEMIAS

O diagnóstico clínico das candidemias é inespecífico, contudo na maioria das vezes, está associado a um quadro febril com temperatura de 39-40°C e acompanhado de calafrios, mialgia, taquicardia entre outras condições (ANTINORI et al., 2016). Ademais, lesões cutâneas podem marcar o início da manifestação da doença invasiva e o agravamento pode levar à disseminação da infecção a múltiplos órgãos com evolução para o óbito. Apesar disso, não há dados clínicos completamente seguros que confirmem o início da candidemia, tornando importante o diagnóstico laboratorial micológico (EGGIMANN et al., 2011).

No diagnóstico laboratorial, o cultivo da amostra sanguínea, a hemocultura, é mais indicada por ser o padrão-ouro, embora possua baixa sensibilidade (EGGIMANN et al., 2011). Inicialmente, o sangue é dispensado em frascos contendo meio *Brain*

Heart Infusion-BHI nos quais permanecem por um período de sete dias a 25°C para diagnóstico micológico. Os isolados obtidos após este período, são cultivados em placas com Sabouraud Dextrose Ágar- SDA (LIU et al., 2017). As colônias crescidas neste meio são retiradas para realização de identificação pelo CHROMagar *Candida* cujo princípio é conferido a produção de cor nas colônias, por reações enzimáticas específicas, com um substrato cromogênico do meio. Ainda, a identificação é realizada através dos aspectos morfofisiológicos, sendo analisados cor e textura das colônias de leveduras, assim como propriedades fisiológicas por assimilação de fontes de carbono e nitrogênio e fermentação de fontes de carbono, além de hidrólise da uréia (Figura 1). (DEWAN et al., 2015; HESSTVEDT et al., 2015).

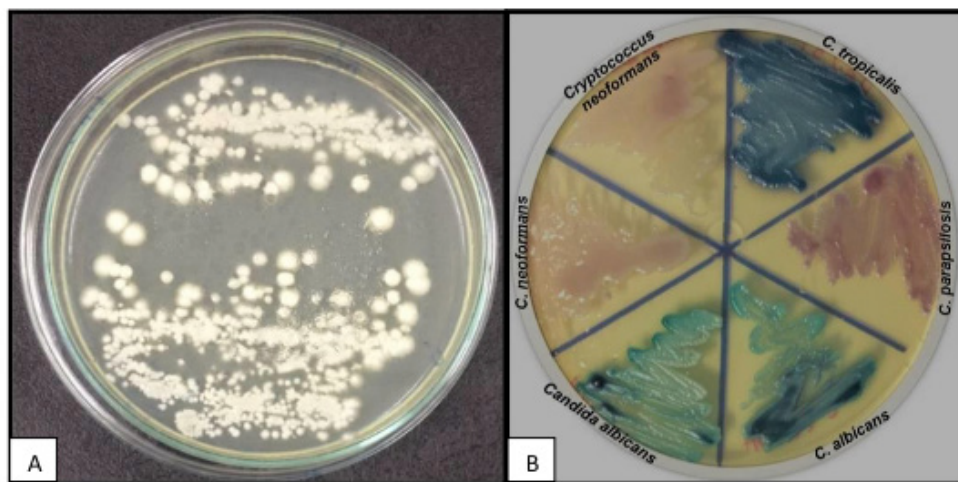


Figura 1: Colônias de *Candida albicans* em placa de Sabouraud Dextrose Agar ao isolamento primário (A) e identificação presuntiva de isolados de *Candida* no meio cromogênico CROMOAgar *Candida* (B).

Os métodos automatizados são ferramentas valiosas na rotina do laboratório. O princípio de fundamento é baseado na sensibilização de sensores capazes de detectar a fluorescência nas amostras acelerando o tempo de detecção e fornecendo alarmes visuais e sonoros, em caso de amostras positivas (DEWAN et al., 2015; LIU et al., 2017). A taxonomia molecular é tido como o “padrão ouro” na identificação de leveduras. Ainda, o desenvolvimento de técnicas de biologia molecular tem demonstrado sensibilidade e especificidade elevadas, sendo a Reação em Cadeia da Polimerase (PCR) utilizada, também, no diagnóstico precoce de candidemias (HESSTVEDT et al., 2015; ANTINORI et al., 2016). Recentemente, ferramentas proteômica, como o MALDI-TOF (matrix-assisted laser desorption/ionization-time of flight), tem também sido empregadas na identificação de microrganismos (HESSTVEDT et al., 2015; LIN et al., 2017).

TRATAMENTO DE CANDIDEMIA

O tratamento de candidemia em pacientes com malignidades hematológicas foi preconizado durante a *European Conference on Infections in Leukemia* (ECIL) ocorrida em setembro de 2015, sendo as diretrizes para o tratamento de candidemia atualizadas no documento ECIL-6.

As equinocandinas, as quais são classificadas como anidulafungina, caspofungina e micafungida, devem ser consideradas como primeira escolha (ANDES et al., 2012; TISSOT et al., 2016). Também, a anfotericina B lipossomal é recomendada devido a sua eficácia. No entanto, a toxicidade relacionada a anfotericina B limita o uso como fármaco de primeira escolha (CORNELLY et al., 2011). Os azóis, fluconazol e o voriconazol, são alternativas potenciais para o tratamento, desde que não exista exposição prévia e a infecção não seja grave. Em geral, as equinocandinas continuam sendo a droga de escolha, exceto para *C. parapsilosis* onde o fluconazol é mais adequado (TISSOT et al., 2016).

Após a identificação das espécies, o teste de sensibilidade a antifúngicos direciona o clínico ao tratamento ideal. No entanto, resultados na literatura não apontam nenhuma diferença na mortalidade em candidemia persistente em 72 horas de um esquema baseado em equinocandina comparado a uma terapia baseada em azol para pacientes com candidemia por *C. parapsilosis*. Por isso, o uso contínuo de equinocandinas deve ser considerado em pacientes com resposta clínica e microbiológica positiva. Quando a espécie de *Candida* é suscetível ao azol, o fluconazol pode ser considerado em pacientes estáveis após cinco dias de terapia intravenosa. Em doentes com infecção por *C. krusei*, a mudança para voriconazol oral é uma opção (VAZQUEZ et al., 2014; TISSOT et al., 2016).

Em situações na qual o cateter não é removido, o tratamento deve incluir uma equinocandina ou uma formulação lipídica de anfotericina B, devido à sua melhor atividade nos biofilmes de *Candida* (KUCHARIKOVA et al., 2013).

REFERÊNCIAS

- ALTHAUS, V. A., REGGINATO, A., BOSSETTI, V., SCHMIDT, J. C. Espécies de *Candida* spp. em isolados clínicos e suscetibilidade a antifúngicos de uso hospitalar. **Revista Saúde e Pesquisa**. v. 8, n. 1, p. 7-17, 2015.
- ANDES, D. R., SAFDAR, N., BADDLEY, J. W., PLAYFORD, G., REBOLI, A. C., REX, J. H., et al. Impact of treatment strategy on outcomes in patients with candidemia and other forms of invasive candidiasis: a patient-level quantitative review of randomized trials. **Clinical Infectious Diseases**. v. 54, n. 8, p. 1110-1122, 2012.
- ANTINORI, S., MILAZZO, L., SOLLIMA, S., GALLI, M. E., CORBELLINO, M. Candidemia e candidíase invasiva em adultos: uma revisão narrativa. **Revista Européia de Medicina Interna**. v. 34, p. 21-28, 2016.
- BADIEE, P., HASHEMIZADEH, Z. Opportunistic invasive fungal infections: diagnosis & clinical management. **Indian Journal Medical Research**. v. 139, n. 2, p. 195-204, 2014.

- CELKAN, T., KIZILOCAK, H., EVIM, M., GÜNEŞ, A. M., ÖZBEK, N. Y., YARALI, N., et al. Hepatosplenic Fungal Infections in Children With Leukemia - Risk Factors and Outcome: A Multicentric Study. **Journal of Pediatric Hematology/Oncology**. v.0, n. 0, p. 1-5, 2019.
- CORNELY, O. A., BASSETTI, M., CALANDRA, T., GARBINO, J., KULLBERG, B. J., LORTHOLARY, O., et al. ESCMID* guideline for the diagnosis and management of *Candida* diseases 2012: non-neutropenic adult patients. **Clinical Microbiology and Infection**. v. 18, n. 7, p. 19-37, 2012.
- CORNELY, O. A., MARTY, F. M., STUCKER, F., PAPPAS, P. G., ULLMANN, A. J. Efficacy and safety of micafungin for treatment of serious *Candida* infections in patients with or without malignant disease. **Mycoses**. v. 54, n. 6, p. 838–847, 2011.
- CRISCUOLO, M. et al. Fungemia in hematological malignancies: SEIFEM-2015 survey. **European Journal of Clinical Investigation**. 2019. doi: 10.1111/eci.13083.
- DEWAN, E., BISWAS, D., KAKATI, B., VERMA, S. K., KOTWAL, A., OBEROI, A. Epidemiological and mycological characteristics of candidemia in patients with hematological malignancies attending a tertiary-care center in India. **Hematology/Oncology and Stem Cell Therapy**. v. 8, n. 3, p. 99–105, 2015.
- EGGIMANN, P., BARBERINI, L., CALANDRA, T., MARCHETTI, O. Invasive *Candida* infections in the ICU. **Mycoses**. v. 55, n.1, p. 65–72, 2011.
- FORNARI, G., HERKET, P. F., REDIVO, D. D. B., BENEDETTI, V. P., GLIENKE, C. Epidemiologia da colonização de leveduras *Candida* da cavidade bucal em pacientes diabéticos. **Saúde e Biologia**. v. 8, n. 2, p. 1-6, 2013.
- FORTÚN J, GIOIA F. Invasive candidiasis in the neutropenic patient. *Rev Esp Quimioter*. 2017; 30 Suppl 1:22-25.
- GROOT, P. W. J., BADER, O., BOER, A. D., WEIG, M., CHAUHANC, N. Adhesins in human fungal pathogens: Glue with plenty of stick. **Eukaryotic Cell**. v. 12, n. 4, p. 470-478, 2013.
- HESSTVEDT, L., GAUSTAD, P., ANDERSEN, C. T., HAARR, E., HANNULA, R., HAUKLAND, H. H., et al. Twenty-two years of candidaemia surveillance: results from a Norwegian national study. **European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases**. v. 21, n. 10, p. 938–945, 2015.
- INÁCIO, C.P. et al. Invasive *Candida tropicalis* infection caused by catheter biofilm in a patient with tongue cancer. **Mycopathologia**. 2019. doi: 10.1007/s11046-018-0316-z.
- Instituto Nacional de Câncer José de Alencar Gomes da Silva (INCA). Estimativa 2014: Incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro: p. 128. INCA, 2017.
- KUCHARIKOVA, S., SHARMA, N., SPRIET, I., MAERTENS, J., VAN DIJCK, P., LAGROU, K. Activities of systemically administered echinocandins against in vivo mature *Candida albicans* biofilms developed in a rat subcutaneous model. **Antimicrobial Agents Chemotherapy**. v. 57, n. 5, p. 2365–2368, 2013.
- LE, A., KUBIAK, D., KOO, S., FARMAKIOTIS, D. Epidemiology of candidemia in hospitalized patients with acute leukemia in the absence of routine antifungal prophylaxis. **Open Forum Infectious Diseases**. v. 3, n. 1, p. 1597, 2016.
- LEITE DE ANDRADE, M.C. et al. A new approach by optical coherence tomography for elucidating biofilm formation by emergent *Candida* species. **PLoS One**. v. 12, n. 11, 2017.
- LIEN, M. Y., CHOU, C. H., LIN, C. C., BAI, L. Y., CHIU, C. F., YEH, S. P., et al. Epidemiology and risk

factors for invasive fungal infections during induction chemotherapy for newly diagnosed acute myeloid leukemia: a retrospective cohort study. **PLoS ONE**. v. 13, n. 6, p. 0197851, 2018.

LIMA-NETO, R. G. et al. *Candidiasis*. 01. ed. Berlim: Avid Science, 2016. v. 01, p. 29.

LIN, J. F., GE, M. C., LIU, T. P., CHANG, S. C., LU, J. J. A simple method for rapid microbial identification from positive monomicrobial blood culture bottles through matrix-assisted laser desorption ionization time-of-flight mass spectrometry. **Journal of Microbiology, Immunology and Infection**. v. 51, p. 659-665, 2017.

LIU, W. L., LAI, C. C., LI, M. C., WU, C. J., KO, W. C., HUNG, Y. L., et al. Clinical manifestations of candidemia caused by uncommon *Candida* species and antifungal susceptibility of the isolates in a regional hospital in Taiwan, 2007–2014. **Journal of Microbiology, Immunology and Infection**. v. 17, p. 1684-1182, 2017.

NUCCI, M., GARNICA, M., GLORIA, A. B., LEHUGEUR, D. S., DIAS, V. C. H., PALMA, L. C., et al. Invasive fungal diseases in haematopoietic cell transplant recipients and in patients with acute myeloid leukaemia or myelodysplasia in Brazil. **Clinical Microbiology and Infection**. v. 19, n. 8, p. 745-751, 2013.

PAGANO, L., DRAGONETTI, G., CATTANEO, C., MARCHESI, F., VEGGIA, B., BUSCA, A., et al. Changes in the incidence of candidemia and related mortality in patients with hematologic malignancies in the last ten years. A SEIFEM 2015-B Report. **Haematologica**. v. 102, p. 407-410, 2017.

PAPPAS, P. G., KAUFFMAN, C. A., ANDES, D. R., CLANCY, C. J., MARR, K. A., OSTROSKY-ZEICHNER, L., et al. Clinical Practice Guideline for the Management of Candidiasis: 2016 Update by the Infectious Diseases Society of America. **Clinical Infectious Diseases**. v. 62, n. 4, p. 1-50, 2015.

SRIVASTAVA, V., SINGLA, R. K., DUBEY, A. K. Emerging Virulence, Drug Resistance and Future Anti-Fungal Drugs for *Candida* Pathogens. **Current Topics in Medicinal Chemistry**. v. 18, n. 9, p. 1-20, 2018.

TALARMIN, J. P., BOUTOILLE, D., TATTEVIN, P., DARGÈRE, S., WEINBRECK, P., ANSART, S., et al. Epidemiology of candidemia: a one-year prospective observational study in the west of France. **Médecine et Maladies Infectieuses**. v. 39, n. 12, p. 877-85, 2009.

TISSOT, F., AGRAWAL, S., PAGANO, L., PETRIKKOS, G., GROLL, A. H., SKIADA, A., et al. ECIL-6 guidelines for the treatment of invasive candidiasis, aspergillosis and mucormycosis in leukemia and hematopoietic stem cell transplant patients. **Haematologica**. v. 102, n. 3, p. 433-444, 2017.

VAZQUEZ, J., REBOLI, A. C., PAPPAS, P. G., PATTERSON, T. F., REINHARDT, J., CHIN-HONG, P., et al. Evaluation of an early step-down strategy from intravenous anidulafungin to oral azole therapy for the treatment of candidemia and other forms of invasive candidiasis: results from an open-label trial. **BMC Infectious Diseases**. 2014, 14: 97.

YAPAR, N. Epidemiology and risk factors for invasive candidiasis. **Therapeutics and Clinical Risk Management**. v. 10, p. 95-105, 2014.

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

