

Trajetória e pesquisa nas ciências farmacêuticas

Débora Luana Ribeiro Pessoa (Organizadora)





Trajetória e pesquisa nas ciências farmacêuticas

Débora Luana Ribeiro Pessoa (Organizadora)



Editora chefe

Profa Dra Antonella Carvalho de Oliveira

Assistentes editoriais

Natalia Oliveira

Flávia Roberta Barão

Bibliotecária

Janaina Ramos

Proieto gráfico

Natália Sandrini de Azevedo

Camila Alves de Cremo

Luiza Alves Batista

Maria Alice Pinheiro 2021 by Atena Editora

Imagens da capa Copyright © Atena Editora

> Copyright do Texto © 2021 Os autores iStock

Edição de arte Copyright da Edição © 2021 Atena Editora

Luiza Alves Batista Direitos para esta edição cedidos à Atena Editora

> Revisão pelos autores.

Os autores Open access publication by Atena Editora



Todo o conteúdo deste livro está licenciado sob uma Licença de Atribuição Creative Commons. Atribuição-Não-Comercial-NãoDerivativos 4.0 Internacional (CC BY-NC-ND 4.0).

O conteúdo dos artigos e seus dados em sua forma, correção e confiabilidade são de responsabilidade exclusiva dos autores, inclusive não representam necessariamente a posição oficial da Atena Editora. 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.

Todos os manuscritos foram previamente submetidos à avaliação cega pelos pares, membros do Conselho Editorial desta Editora, tendo sido aprovados para a publicação com base em critérios de neutralidade e imparcialidade acadêmica.

A Atena Editora é comprometida em garantir a integridade editorial em todas as etapas do processo de publicação, evitando plágio, dados ou resultados fraudulentos e impedindo que interesses financeiros comprometam os padrões éticos da publicação. Situações suspeitas de má conduta científica serão investigadas sob o mais alto padrão de rigor acadêmico e ético.

Conselho Editorial

Ciências Humanas e Sociais Aplicadas

Prof. Dr. Alexandre Jose Schumacher - Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Paraná

Prof. Dr. Américo Junior Nunes da Silva - Universidade do Estado da Bahia

Prof^a Dr^a Andréa Cristina Marques de Araújo - Universidade Fernando Pessoa

Prof. Dr. Antonio Carlos Frasson - Universidade Tecnológica Federal do Paraná

Prof. Dr. Antonio Gasparetto Júnior - Instituto Federal do Sudeste de Minas Gerais

Prof. Dr. Antonio Isidro-Filho - Universidade de Brasília



- Prof. Dr. Arnaldo Oliveira Souza Júnior Universidade Federal do Piauí
- Prof. Dr. Carlos Antonio de Souza Moraes Universidade Federal Fluminense
- Prof. Dr. Crisóstomo Lima do Nascimento Universidade Federal Fluminense
- Profa Dra Cristina Gaio Universidade de Lisboa
- Prof. Dr. Daniel Richard Sant'Ana Universidade de Brasília
- Prof. Dr. Devvison de Lima Oliveira Universidade Federal de Rondônia
- Prof^a Dr^a Dilma Antunes Silva Universidade Federal de São Paulo
- Prof. Dr. Edvaldo Antunes de Farias Universidade Estácio de Sá
- Prof. Dr. Elson Ferreira Costa Universidade do Estado do Pará
- Prof. Dr. Eloi Martins Senhora Universidade Federal de Roraima
- Prof. Dr. Gustavo Henrique Cepolini Ferreira Universidade Estadual de Montes Claros
- Prof. Dr. Humberto Costa Universidade Federal do Paraná
- Profa Dra Ivone Goulart Lopes Istituto Internazionele delle Figlie de Maria Ausiliatrice
- Prof. Dr. Jadson Correia de Oliveira Universidade Católica do Salvador
- Prof. Dr. José Luis Montesillo-Cedillo Universidad Autónoma del Estado de México
- Prof. Dr. Julio Candido de Meirelles Junior Universidade Federal Fluminense
- Profa Dra Lina Maria Gonçalves Universidade Federal do Tocantins
- Prof. Dr. Luis Ricardo Fernandes da Costa Universidade Estadual de Montes Claros
- Profa Dra Natiéli Piovesan Instituto Federal do Rio Grande do Norte
- Prof. Dr. Marcelo Pereira da Silva Pontifícia Universidade Católica de Campinas
- Prof^a Dr^a Maria Luzia da Silva Santana Universidade Federal de Mato Grosso do Sul
- Prof. Dr. Miguel Rodrigues Netto Universidade do Estado de Mato Grosso
- Prof. Dr. Pablo Ricardo de Lima Falcão Universidade de Pernambuco
- Profa Dra Paola Andressa Scortegagna Universidade Estadual de Ponta Grossa
- Profa Dra Rita de Cássia da Silva Oliveira Universidade Estadual de Ponta Grossa
- Prof. Dr. Rui Maia Diamantino Universidade Salvador
- Prof. Dr. Saulo Cerqueira de Aguiar Soares Universidade Federal do Piauí
- Prof. Dr. Urandi João Rodrigues Junior Universidade Federal do Oeste do Pará
- Prof^a Dr^a Vanessa Bordin Viera Universidade Federal de Campina Grande
- Prof^a Dr^a Vanessa Ribeiro Simon Cavalcanti Universidade Católica do Salvador
- Prof. Dr. William Cleber Domingues Silva Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro
- Prof. Dr. Willian Douglas Guilherme Universidade Federal do Tocantins

Ciências Agrárias e Multidisciplinar

- Prof. Dr. Alexandre Igor Azevedo Pereira Instituto Federal Goiano
- Prof. Dr. Arinaldo Pereira da Silva Universidade Federal do Sul e Sudeste do Pará
- Prof. Dr. Antonio Pasqualetto Pontifícia Universidade Católica de Goiás
- Prof^a Dr^a Carla Cristina Bauermann Brasil Universidade Federal de Santa Maria
- Prof. Dr. Cleberton Correia Santos Universidade Federal da Grande Dourados
- Profa Dra Diocléa Almeida Seabra Silva Universidade Federal Rural da Amazônia
- Prof. Dr. Écio Souza Diniz Universidade Federal de Viçosa
- Prof. Dr. Fábio Steiner Universidade Estadual de Mato Grosso do Sul
- Prof. Dr. Fágner Cavalcante Patrocínio dos Santos Universidade Federal do Ceará
- Prof^a Dr^a Girlene Santos de Souza Universidade Federal do Recôncavo da Bahia
- Prof. Dr. Jael Soares Batista Universidade Federal Rural do Semi-Árido
- Prof. Dr. Jayme Augusto Peres Universidade Estadual do Centro-Oeste
- Prof. Dr. Júlio César Ribeiro Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro
- Prof^a Dr^a Lina Raquel Santos Araújo Universidade Estadual do Ceará
- Prof. Dr. Pedro Manuel Villa Universidade Federal de Viçosa
- Profa Dra Raissa Rachel Salustriano da Silva Matos Universidade Federal do Maranhão
- Prof. Dr. Ronilson Freitas de Souza Universidade do Estado do Pará
- Prof^a Dr^a Talita de Santos Matos Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro



Prof. Dr. Tiago da Silva Teófilo - Universidade Federal Rural do Semi-Árido

Prof. Dr. Valdemar Antonio Paffaro Junior - Universidade Federal de Alfenas

Ciências Biológicas e da Saúde

Prof. Dr. André Ribeiro da Silva - Universidade de Brasília

Profa Dra Anelise Levay Murari - Universidade Federal de Pelotas

Prof. Dr. Benedito Rodrigues da Silva Neto - Universidade Federal de Goiás

Prof^a Dr^a Daniela Reis Joaquim de Freitas – Universidade Federal do Piauí

Prof^a Dr^a Débora Luana Ribeiro Pessoa - Universidade Federal do Maranhão

Prof. Dr. Douglas Siqueira de Almeida Chaves - Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro

Prof. Dr. Edson da Silva - Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri

Profa Dra Elizabeth Cordeiro Fernandes - Faculdade Integrada Medicina

Profa Dra Eleuza Rodrigues Machado - Faculdade Anhanguera de Brasília

Profa Dra Elane Schwinden Prudêncio - Universidade Federal de Santa Catarina

Prof^a Dr^a Eysler Gonçalves Maia Brasil – Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira

Prof. Dr. Ferlando Lima Santos - Universidade Federal do Recôncavo da Bahia

Prof^a Dr^a Fernanda Miguel de Andrade – Universidade Federal de Pernambuco

Prof. Dr. Fernando Mendes - Instituto Politécnico de Coimbra - Escola Superior de Saúde de Coimbra

Profa Dra Gabriela Vieira do Amaral - Universidade de Vassouras

Prof. Dr. Gianfábio Pimentel Franco - Universidade Federal de Santa Maria

Prof. Dr. Helio Franklin Rodrigues de Almeida - Universidade Federal de Rondônia

Prof^a Dr^a Iara Lúcia Tescarollo - Universidade São Francisco

Prof. Dr. Igor Luiz Vieira de Lima Santos - Universidade Federal de Campina Grande

Prof. Dr. Jefferson Thiago Souza - Universidade Estadual do Ceará

Prof. Dr. Jesus Rodrigues Lemos - Universidade Federal do Piauí

Prof. Dr. Jônatas de França Barros - Universidade Federal do Rio Grande do Norte

Prof. Dr. José Max Barbosa de Oliveira Junior - Universidade Federal do Oeste do Pará

Prof. Dr. Luís Paulo Souza e Souza - Universidade Federal do Amazonas

Profa Dra Magnólia de Araújo Campos - Universidade Federal de Campina Grande

Prof. Dr. Marcus Fernando da Silva Praxedes - Universidade Federal do Recôncavo da Bahia

Profa Dra Maria Tatiane Gonçalves Sá - Universidade do Estado do Pará

Profa Dra Mylena Andréa Oliveira Torres - Universidade Ceuma

Profa Dra Natiéli Piovesan - Instituto Federacl do Rio Grande do Norte

Prof. Dr. Paulo Inada - Universidade Estadual de Maringá

Prof. Dr. Rafael Henrique Silva - Hospital Universitário da Universidade Federal da Grande Dourados

Profa Dra Regiane Luz Carvalho - Centro Universitário das Faculdades Associadas de Ensino

Prof^a Dr^a Renata Mendes de Freitas - Universidade Federal de Juiz de Fora

Profa Dra Vanessa da Fontoura Custódio Monteiro - Universidade do Vale do Sapucaí

Profa Dra Vanessa Lima Gonçalves - Universidade Estadual de Ponta Grossa

Prof^a Dr^a Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande

Prof^a Dr^a Welma Emidio da Silva – Universidade Federal Rural de Pernambuco

Ciências Exatas e da Terra e Engenharias

Prof. Dr. Adélio Alcino Sampaio Castro Machado - Universidade do Porto

ProF^a Dr^a Ana Grasielle Dionísio Corrêa - Universidade Presbiteriana Mackenzie

Prof. Dr. Carlos Eduardo Sanches de Andrade - Universidade Federal de Goiás

Profa Dra Carmen Lúcia Voigt - Universidade Norte do Paraná

Prof. Dr. Cleiseano Emanuel da Silva Paniagua – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de Goiás

Prof. Dr. Douglas Gonçalves da Silva - Universidade Estadual do Sudoeste da Bahia

Prof. Dr. Eloi Rufato Junior - Universidade Tecnológica Federal do Paraná

Profa Dra Érica de Melo Azevedo - Instituto Federal do Rio de Janeiro



Prof. Dr. Fabrício Menezes Ramos - Instituto Federal do Pará

Profa Dra. Jéssica Verger Nardeli - Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho

Prof. Dr. Juliano Carlo Rufino de Freitas - Universidade Federal de Campina Grande

Prof^a Dr^a Luciana do Nascimento Mendes – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Rio Grande do Norte

Prof. Dr. Marcelo Marques - Universidade Estadual de Maringá

Prof. Dr. Marco Aurélio Kistemann Junior - Universidade Federal de Juiz de Fora

Profa Dra Neiva Maria de Almeida - Universidade Federal da Paraíba

Profa Dra Natiéli Piovesan - Instituto Federal do Rio Grande do Norte

Profa Dra Priscila Tessmer Scaglioni - Universidade Federal de Pelotas

Prof. Dr. Sidney Gonçalo de Lima - Universidade Federal do Piauí

Prof. Dr. Takeshy Tachizawa - Faculdade de Campo Limpo Paulista

Linguística, Letras e Artes

Profa Dra Adriana Demite Stephani - Universidade Federal do Tocantins

Profa Dra Angeli Rose do Nascimento - Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro

Profa Dra Carolina Fernandes da Silva Mandaji - Universidade Tecnológica Federal do Paraná

Profa Dra Denise Rocha - Universidade Federal do Ceará

Profa Dra Edna Alencar da Silva Rivera - Instituto Federal de São Paulo

Profa DraFernanda Tonelli - Instituto Federal de São Paulo.

Prof. Dr. Fabiano Tadeu Grazioli - Universidade Regional Integrada do Alto Uruguai e das Missões

Prof. Dr. Gilmei Fleck - Universidade Estadual do Oeste do Paraná

Prof^a Dr^a Keyla Christina Almeida Portela – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Paraná

Prof^a Dr^a Miranilde Oliveira Neves - Instituto de Educação, Ciência e Tecnologia do Pará

Prof^a Dr^a Sandra Regina Gardacho Pietrobon – Universidade Estadual do Centro-Oeste

Prof^a Dr^a Sheila Marta Carregosa Rocha – Universidade do Estado da Bahia



Trajetória e pesquisa nas ciências farmacêuticas

Diagramação: Camila Alves de Cremo Correção: Flávia Roberta Barão

Revisão: Os autores

Organizadora: Débora Luana Ribeiro Pessoa

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

T768 Trajetória e pesquisa nas ciências farmacêuticas /
Organizadora Débora Luana Ribeiro Pessoa. – Ponta
Grossa - PR: Atena. 2021.

Formato: PDF

Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader

Modo de acesso: World Wide Web

Inclui bibliografia

ISBN 978-65-5983-341-2

DOI: https://doi.org/10.22533/at.ed.412212907

1. Farmácia. I. Pessoa, Débora Luana Ribeiro (Organizadora). II. Título.

CDD 615

Elaborado por Bibliotecária Janaina Ramos - CRB-8/9166

Atena Editora

Ponta Grossa – Paraná – Brasil Telefone: +55 (42) 3323-5493 www.atenaeditora.com.br contato@atenaeditora.com.br



DECLARAÇÃO DOS AUTORES

Os autores desta obra: 1. Atestam não possuir qualquer interesse comercial que constitua um conflito de interesses em relação ao artigo científico publicado; 2. Declaram que participaram ativamente da construção dos respectivos manuscritos, preferencialmente na: a) Concepção do estudo, e/ou aquisição de dados, e/ou análise e interpretação de dados; b) Elaboração do artigo ou revisão com vistas a tornar o material intelectualmente relevante; c) Aprovação final do manuscrito para submissão.; 3. Certificam que os artigos científicos publicados estão completamente isentos de dados e/ou resultados fraudulentos; 4. Confirmam a citação e a referência correta de todos os dados e de interpretações de dados de outras pesquisas; 5. Reconhecem terem informado todas as fontes de financiamento recebidas para a consecução da pesquisa; 6. Autorizam a edição da obra, que incluem os registros de ficha catalográfica, ISBN, DOI e demais indexadores, projeto visual e criação de capa, diagramação de miolo, assim como lançamento e divulgação da mesma conforme critérios da Atena Editora.



DECLARAÇÃO DA EDITORA

A Atena Editora declara, para os devidos fins de direito, que: 1. A presente publicação constitui apenas transferência temporária dos direitos autorais, direito sobre a publicação, inclusive não constitui responsabilidade solidária na criação dos manuscritos publicados, nos termos previstos na Lei sobre direitos autorais (Lei 9610/98), no art. 184 do Código penal e no art. 927 do Código Civil; 2. Autoriza e incentiva os autores a assinarem contratos com repositórios institucionais, com fins exclusivos de divulgação da obra, desde que com o devido reconhecimento de autoria e edição e sem qualquer finalidade comercial; 3. Todos os e-book são open access, desta forma não os comercializa em seu site, sites parceiros, plataformas de e-commerce, ou qualquer outro meio virtual ou físico, portanto, está isenta de repasses de direitos autorais aos autores; 4. Todos os membros do conselho editorial são doutores e vinculados a instituições de ensino superior públicas, conforme recomendação da CAPES para obtenção do Qualis livro; 5. Não cede, comercializa ou autoriza a utilização dos nomes e e-mails dos autores, bem como nenhum outro dado dos mesmos, para qualquer finalidade que não o escopo da divulgação desta obra.



APRESENTAÇÃO

A coleção "Trajetória e Pesquisa nas Ciências Farmacêuticas" é uma obra organizada em dois volumes que tem como foco principal a apresentação de trabalhos científicos diversos que compõe seus 35 capítulos, relacionados às Ciências Farmacêuticas e Ciências da Saúde. A obra abordará de forma interdisciplinar trabalhos originais, relatos de caso ou de experiência e revisões com temáticas nas diversas áreas de atuação do profissional Farmacêutico nos diferentes níveis de atenção à saúde.

O objetivo central foi apresentar de forma sistematizada e objetivo estudos desenvolvidos em diversas instituições de ensino e pesquisa do país. Em todos esses trabalhos a linha condutora foi o aspecto relacionado à atenção e assistência farmacêutica, farmacologia, saúde pública, controle de qualidade, produtos naturais e fitoterápicos, práticas integrativas e complementares, entre outras áreas. Estudos com este perfil podem nortear novas pesquisas na grande área das Ciências Farmacêuticas.

Temas diversos e interessantes são, deste modo, discutidos aqui com a proposta de fundamentar o conhecimento de acadêmicos, mestres e todos aqueles que de alguma forma se interessam pela Farmácia, pois apresenta material que apresenta estratégias, abordagens e experiências com dados de regiões específicas do país, o que é muito relevante, assim como abordar temas atuais e de interesse direto da sociedade.

Deste modo a obra "Trajetória e Pesquisa nas Ciências Farmacêuticas" apresenta resultados obtidos pelos pesquisadores que, de forma qualificada desenvolveram seus trabalhos que aqui serão apresentados de maneira concisa e didática. Sabemos o quão importante é a divulgação científica, por isso evidenciamos também a estrutura da Atena Editora capaz de oferecer uma plataforma consolidada e confiável para estes pesquisadores exporem e divulguem seus resultados.

Boa leitura!

Débora Luana Ribeiro Pessoa

SUMARIU
CAPÍTULO 11
O ÓLEO ESSENCIAL DE Citrus limon COMO ALTERNATIVA PARA O TRATAMENTO DE CANDIDÍASE Rafael Alves da Silva Denise Von Dolinger de Brito Röder Reginaldo dos Santos Pedroso https://doi.org/10.22533/at.ed.4122129071
CAPÍTULO 211
TOXICIDADE DE PLANTAS DE USO MEDICINAL: DESMITIFICANDO O "SE NATURAL, NÃO FAZ MAL" Orlene Nascimento da Silva Flavia Maria Mendonça do Amaral Jéssyca Wan Lume da Silva Godinho Tálison Taylon Diniz Ferreira Denise Fernandes Coutinho Vanessa do Amaral Neiva Rivadávia Ramos Neiva Neto Williane Mesquita Bastos do https://doi.org/10.22533/at.ed.4122129072
CAPÍTULO 3
ESTUDO DE VALIDAÇÃO DE ESPÉCIES VEGETAIS: O ELO ENTRE O SABER POPULAR E O FITOTERÁPICO Flavia Maria Mendonça do Amaral Mariana Amaral Oliveira Denise Fernandes Coutinho Jéssyca Wan Lume da Silva Godinho Maria do Socorro de Sousa Cartágenes Vanessa do Amaral Neiva Rivadávia Ramos Neiva Neto Williane Mesquita Bastos https://doi.org/10.22533/at.ed.4122129073
CAPÍTULO 455
ESTUDOS BIOLÓGICOS, QUÍMICOS E TOXICIDADE DE Myracrodruon urundeuva ALLEMÃO: UMA REVISÃO Carlônia Nascimento Silva Maine Santos de Lima Josemilde Pereira Santos Luciana Patrícia Lima Alves Pereira Joyce Pereira Santos Nayara Martins Pestana Sousa Paulo Henrique Soares Miranda Keyllanny Nascimento Cordeiro

Juliana Amaral Bergê
Pedro Satiro Carvalho Júnior Maria Cristiane Aranha Brito
on https://doi.org/10.22533/at.ed.4122129074
CAPÍTULO 567
Aesculus hippocastanum L. (CASTANHA-DA-ÍNDIA): UMA REVISÃO INTEGRATIVA DE ESTUDOS FARMACOBOTÂNICOS, BIOLÓGICOS E FARMACOLÓGICOS Sarah Cristina da Silva Araújo Teresa Ferreira de Jesus Neta
Josemilde Pereira Santos Joyce Pereira Santos
Nayara Martins Pestana Sousa Ana Paula Muniz Serejo Andressa Almeida Santana Dias
Luciana Patrícia Lima Alves Pereira Maria Cristiane Aranha Brito
€) https://doi.org/10.22533/at.ed.4122129075
CAPÍTULO 676
TESTE DE SUSCETIBILIDADE E TRATAMENTO PARA FUNGO: Penicillium marneffei João Paulo Gomes de Medeiro Lustallone Bento de Oliveira Daniel Ben Judah Melo de Sabino Joselita Brandão de Sant'Anna Letícia Sousa do Nascimento Jéssica dos Santos Folha Rosimeire Faria do Carmo Melissa Cardoso Deuner Herdson Renney de Sousa Camille Silva Florencio Juliana Paiva Lins Nadyellem Graciano da Silva Priscilla Mota da Costa Aline Rodrigues Alves Anna Maly de Leão e Neves Eduardo https://doi.org/10.22533/at.ed.4122129076
CAPÍTULO 788
DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO DE ONICOMICOSES Jessika Layane da Cruz Rocha Larissa Leite Barboza Hudson Holanda de Andrade Axell Donelli Leopoldino Lima Giovanna Masson Conde Lemos Caramaschi Jéssica dos Santos Folha Anna Sarah Silva Brito

Nara Rubia Souza

CAPÍTULO 13143
BIOTECNOLOGIA - DIAGNÓSTICO, CONTROLE E BIOFÁRMACOS Lustarllone Bento de Oliveira Letícia Sousa do Nascimento Brenno Willians Hertel de Sousa Axell Donelli Leopoldino Lima Anna Maly de Leão e Neves Eduardo Melissa Cardoso Deuner Henrique Didó Jacobina Darlyane Viana de Oliveira Laércia Cardoso Guimarães Axhcar Nara Rubia Souza Juliana Paiva Lins Erica Carine Campos Caldas Rosa https://doi.org/10.22533/at.ed.41221290713
CAPÍTULO 14154
PLANTAS MEDICINAIS E FITOTERÁPICAS CONTRAINDICADOS NA GESTAÇÃO: UMA REVISÃO DE LITERATURA Kelly Ferreira Teixeira da Silva Neri Lidiany da Paixão Siqueira https://doi.org/10.22533/at.ed.41221290714 CAPÍTULO 15
CAPÍTULO 16174
A OCORRÊNCIA DE TROMBOSE VENOSA PROFUNDA PELO USO DOS CONTRACEPTIVOS ORAIS Alaíce da Mota Rodrigues Heide Paula Xavier da Silva Anna Maly de Leão e Neves Eduardo https://doi.org/10.22533/at.ed.41221290716
CAPÍTULO 17184
OS RISCOS DE PSICOFÁRMACOS DURANTE A GESTAÇÃO ASSOCIADO AO USO DE ANTIDEPRESSIVOS Fernanda Mesquita Almeida Luana Patrícia Policarpo das Chagas Patrícia da Mota Silva Anna Maly de Leão e Neves Eduardo

doi.org/10.22533/at.ed.41221290717	
CAPÍTULO 18	192
CANABIDIOL NO TRATAMENTO DE EPILEPSIA	
Anna Maly de Leão e Neves Eduardo	
Alessandro Alves de Araújo	
Francisco Gonçalves de Lima	
Sânia Paola de Oliveira	
ohttps://doi.org/10.22533/at.ed.41221290718	
SOBRE A ORGANIZADORA	202
ÍNDICE DEMISSIVO	202

CAPÍTULO 6

TESTE DE SUSCETIBILIDADE E TRATAMENTO PARA FUNGO: Penicillium marneffei

Data de aceite: 23/07/2021

João Paulo Gomes de Medeiro Universidade Anhanguera de Brasília Unidade Taguatinga Taguatinga, DF http://lattes.cnpg.br/8289888494492959

Lustallone Bento de Oliveira Faculdade Anhanguera de Brasília Unidade Taguatinga Taguatinga, DF http://lattes.cnpq.br/8523196791970508

Daniel Ben Judah Melo de Sabino Faculdade Anhanguera de Brasília Unidade Taguatinga Taguatinga, DF http://lattes.cnpg.br/1193536437502603

Joselita Brandão de Sant'Anna
Agência Transfusional do Hospital Regional de
Brazlândia
Faculdade Anhanguera de Brasília
Unidade Taguatinga
Taguatinga, DF
http://lattes.cnpq.br/7307926945059462

Letícia Sousa do Nascimento Faculdade Anhanguera de Brasília Unidade Taguatinga Sul Taguatinga, DF http://lattes.cnpq.br/5636241274384937

Jéssica dos Santos Folha Secretária Municipal de Saúde Valparaíso, GO Hospital CAIS II http://lattes.cnpq.br/1624049224269863 Rosimeire Faria do Carmo

Faculdade LS, Unidade – Taguatinga Sul Taguatinga, DF http://lattes.cnpg.br/0420342113549275

Melissa Cardoso Deuner

Faculdade Anhanguera de Brasília Unidade Taguatinga Taguatinga, DF http://lattes.cnpq.br/1858895763510402

Herdson Renney de Sousa Universidade de Brasília - UnB Brasília, DF http://lattes.cnpq.br/7705916212832223

Camille Silva Florencio
Faculdades integradas IESGO, Formosa
Goiás, GO
http://lattes.cnpq.br/1920409655879399

Juliana Paiva Lins

Faculdade Anhanguera de Brasília Unidade Taguatinga Taguatinga, DF http://lattes.cnpq.br/0577086161279377

Nadyellem Graciano da Silva
Faculdades Integradas da União Educacional
do Planalto Central, DF
Secretaria de Estado de Saúde
Brasília, DF
http://lattes.cnpq.br/8825644414526137

Priscilla Mota da Costa Faculdade Anhanguera de Brasília Unidade Taguatinga Taguatinga, DF http://lattes.cnpq.br/2818773584094660

Aline Rodrigues Alves

Institudo de Gestão Estratégica de Saúde do Distrito Federal Brasília, DF http://lattes.cnpq.br/8218871390593129

Anna Maly de Leão e Neves Eduardo
Faculdade Anhanguera de Brasília – Unidade Taguatinga
Taguatinga, DF
http://lattes.cnpq.br/3714651935396200

RESUMO: O fungo é um microrganismo estudado há séculos e possui muitas utilidades em diversas áreas na sociedade moderna. *Penicillium marneffei* é um fungo patogênico emergente em diversos países, tendo como ênfase a Ásia em países como Vietnã, China e outros. Foi primeiramente encontrado em ratos da espécie *Rhizomys* spp., podendo também ser encontrado em outros locais e tem sido motivo de estudo desde então. O teste de suscetibilidade é de extrema importância, para que haja um meio de saber qual medicamento deve ser utilizado para combater a infecção causada. É necessário ter esse conhecimento para que o antifúngico correto seja utilizado, pois há muitos agentes antifúngicos de diversas classes. A administração de um medicamento inadequado, poderá gerar um agravo, como por exemplo, resistência clínica ao medicamento. Quanto mais precoce o diagnóstico e tratamento adequado, maior a possibilidade de uma melhora clínica do paciente, visto que, se não tratado pode levar à morte.

PALAVRAS-CHAVE: Penicillium. Talaromyces. Marneffei. Teste de suscetibilidade. Tratamento.

FUNGUS SUSCEPTIBILITY AND TREATMENT TEST: Penicillium marneffei

ABSTRACT: The fungus is a microorganism studied for centuries and has many uses in several different areas in modern society. *Penicillium marneffei* is an emerging pathogenic fungus in several countries, with an emphasis on Asia in places like Vietnam, China and others. It was first found in rats of the species *Rhizomys* spp. It can also be found in other places and has been the subject of study ever since its discovery. The susceptibility test is extremely important, so that there is a way to know which medication should be used to fight the infection caused. It is necessary to have this knowledge for the correct antifungal to be used, since there are several antifungal agents from several different classes, the inadequate administration, can generate an aggravation, such as clinical resistance to the medication. The earlier the diagnosis and treatment, the greater the possibility of a clinical improvement of the patient, since, if left untreated, it can lead to death.

KEYWORDS: Penicillium. Talaromyces. Marneffei. Susceptibility test. Treatment.

1 I INTRODUÇÃO

Os fungos são seres vivos estudados há décadas pelos cientistas, possuem diversas funções, tanto nas indústrias atuais como no meio ambiente, são amplamente utilizados no

meio científico. Porém, alguns destes seres extraordinários se alojam em certas partes do corpo humano que podem causar danos mortais, sendo um destes o *Penicillium marneffei* (SILVA: SOUZA, 2013: NORITOMI *et al.*, 2005).

Sendo assim, é graças aos testes de suscetibilidades que há um meio de combater, monitorar e ajudar a saúde comunitária. Estes testes são amplamente utilizados e extremamente úteis para verificar certas condições dos fungos, como por exemplo, a sua resistência ao antifúngico, por isso, faz-se estes testes para saber a dose correta a ser administrada ao paciente acometido (FONSECA, 2014; ALASTRUEY-IZQUIERDO *et al.*, 2015).

Junto com o teste de suscetibilidade está o tratamento, abrangendo dessa forma, diversas áreas da saúde. Depois de feito o teste, passa-se ao tratamento, e para este fim é necessário o remédio exato, neste caso o antifúngico adequado para erradicar do doente o patógeno causador da doença (FONSECA, 2014; ABREU, 2017; ALASTRUEY-IZQUIERDO et al., 2015; FRANCISCO, 2017).

2 I O PATÓGENO Penicillium marneffei

Os fungos são microrganismos eucarióticos e heterótrofos, podendo ser unicelulares ou multicelulares, possuem uma membrana que delimita o material genético no citoplasma, sendo está a carioteca. Eles não sintetizam clorofila, sua parede celular não possui celulose e armazenam como substância de reserva o glicogênio e não amido, como as plantas (TRABULSI; ALTERTHUM, 2015).

Já que estes seres são heterotróficos, necessitam de uma fonte externa para se alimentarem, ou seja, um outro organismo. Este serve para o fungo como fonte de energia e como constituintes celulares, os fungos realizam a nutrição por absorção de nutrientes presentes no solo (MORAES; PAES; HOLANDA, 2010).

O gênero *Penicillium* spp. foi respectivamente classificado ao reino *Fungi*, ao filo *Ascomycota*, classe *Eurotiomycetes*, ordem *Eurotiales* e família *Aspergillaceae* (SOUZA, 2018). O fungo *Penicillium marneffei* e outras espécies do subgênero *Biverticillium* foram incluídos na família *Trichocomaceae* e no gênero *Talaromyces* por formarem um clado monofilético, baseando-se em uma análise filogenética dos *loci: internal transcribed spacer* (ITS) e DNA-*directed* RNA *polymerase subunit* 1 (RPB1) (MYCOLOGY ONLINE, 2016; VISAGIE *et al.*, 2014; O'DONNELL *et al.*, 2010; GUEVARA-SUAREZ *et al.*, 2016).

O nome *Penicillium* foi incorporado por Link no ano de 1809, e é originado de *Penicillus* que tem o significado "pequeno pincel" em latim (SOUZA, 2018). Link decidiu por esse nome pois, os conidióforos desses microrganismos manifestam-se na forma de pincéis (SANTOS, 2016). As colônias do fungo *Penicillium* spp. possuem crescimento rápido, suas tonalidades podem variar de verde ou branco e a maioria da sua composição é de conidióforos (GARVIL; BORGES; FALCÃO, 2014).

O fungo *Penicillium* spp. é encontrado, principalmente, no solo, na vegetação que está em processo de decomposição e compostagem ou, até mesmo, em madeira, alimentos secos, especiarias, frutas, vegetais e cereais secos, cresce também em materiais de construção que foram danificados pela água, no ar e no pó da casa (GARVIL; BORGES; FALCÃO. 2014).

A importância desse gênero de fungos é vista na indústria, como a produção de antibióticos e enzimas, utilizando-os também na indústria alimentícia, como em alguns tipos de queijos (DONATI, 2008). Certas espécies deste gênero possuem potencial biotecnológico, podem ser aplicadas no biocontrole, micoparasitismo, empregar seus metabólitos secundários em indústrias, e podem originar até mesmo novos fármacos (MONTEIRO, 2013).

A descoberta do *Penicillium marneffei* ocorreu no ano de 1956 na *Pasteur Institute of Indochina*, em Da Lat, Sul do Vietnã. O patógeno foi primeiramente isolado em lesões hepáticas da espécie *Rhizomys* spp. e *Calomys* spp. (rato-do-bambu), que estavam sendo mantidos em cativeiro para experimentos de infecções e morreram de forma espontânea, e seu nome foi dado em homenagem à Hubert Marneffe, o diretor do instituto (VANITTANAKOM *et al.*, 2006; CHAN *et al.*, 2019). O fungo também pode ser isolado nas fezes de ratos e em amostras do solo das suas tocas (CORREIA, 2015).

A localização endêmica do patógeno na Ásia tropical, especialmente Tailândia, nordeste da Índia, China, Hong Kong, Vietnã, Taiwan, Laos, Mianmar, Malásia e Camboja. Há também outros países onde pode ser visto como na Austrália, Bélgica, França, Alemanha, Japão, Suécia, Suíça, Países Baixos, Reino Unido e nos Estados Unidos (VANITTANAKOM et al., 2006; CHAN et al., 2019).

A peniciliose causada pelo *Penicillium marneffei* parece estar associada à imunodeficiência causada pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) e a sua transmissão pode ocorrer através da inalação de esporos, inoculação direta na pele ou, até mesmo, por meio da ingestão dos ratos contaminados (CORREIA, 2015).

O *Penicillium marneffei* é um fungo patogênico emergente que pode causar uma micose sistêmica fatal em pacientes infectados com o vírus da imunodeficiência humana. É um patógeno pulmonar que se dissemina para outros órgãos internos por meio de disseminação hematogênica envolvendo a corrente sanguínea, pele, fígado, baço, linfonodos, medula óssea, pulmão e trato gastrointestinal (VANITTANAKOM *et al.*, 2006; LARSSON *et al.*, 2012).

Os sintomas dessa peniciliose são caracterizados por: febre, anemia, perda de peso, leucocitose e lesões na pele, entretanto, esses sintomas não são específicos para a infecção de *Penicillium marneffei* (PONGPOM; SIRISANTHANA; VANITTANAKOM, 2009). Em hospedeiros suscetíveis, o fungo passa por uma fase de transição e se reproduz na forma de levedura dentro dos macrófagos, elas medem em torno de 2 à 7 μ m e isso facilita a sua reprodução nos macrófagos (CORREIA, 2015).

Há fatores de risco que estão relacionados às infecções fúngicas nos doentes portadores do vírus, sendo esses: a contagem de células CD4+ < 200 células/mm³, doentes que não recebem a terapia anti-retroviral altamente eficaz (HAART), outras co-infecções, má nutricão, exposição ambiental/ área geográfica do fungo (CORREIA, 2015).

O *Penicillium marneffei* é o único do gênero com dimorfismo térmico (TRABULSI; ALTHERTHUM, 2015). Há mais de 270 espécies do gênero *Penicillium*, sendo que o *Penicillium marneffei* é diferente do restante, este fungo pode crescer a 37°C e a temperaturas inferiores à 30°C (CORREIA, 2015). Em temperaturas abaixo de 37°C, os fungos crescem como micélios com a formação de hifas septadas, que contém conidióforos e conídios típicos do gênero *Penicillium*. Em adição a isto, à 37°C e em um meio artificial ou tecido humano, o fungo cresce em uma forma tipo levedura com a formação de células de artroconídio (VANITTANAKOM *et al.*, 2006).

As colônias do fungo têm peculiaridades e características específicas:

As colônias a 25°C são de rápido crescimento, brancas, semelhantes a camurça à felpuda com conídios verde-amarelados. As colônias tornam-se rosa-acinzentadas à marrons com a idade e produzem um pigmento difusível de vermelho acastanhado à vermelho-vinho. Os conidióforos geralmente biverticilam e às vezes monoverticilam, hialinos, de paredes lisas e com verticilos terminais de três a cinco métulas, cada qual com três a sete fiálides. As fiálides têm a forma de acerose ou frasco. Os conídios são globosos à sub-globosos, com 2-3 µm de diâmetro, tem paredes lisas e são produzidos em sucessão basípeta a partir das fiálides. No ágar infusão cérebro e coração (BHI) contendo sangue incubado a 37°C, as colônias são rugosas, glabras, de cor bronzeada e semelhantes a leveduras. Microscopicamente, as células de levedura são esféricas a elipsoidais, com 2-6 µm de diâmetro e se dividem por fissão em vez de brotamento. Numerosos elementos de hifas curtas também estão presentes (MYCOLOGY ONLINE, 2016).

O fungo *Penicillium marneffei* também pode crescer em sua forma micelial à 25°, com a ajuda do ágar de glicose sabouraud (SDA) sem cicloheximida (VANITTANAKOM *et al.*, 2006). Foi mencionado que "a cicloheximida é usada numa variedade de meios para o isolamento de fungos patogénicos [*sic*], para inibir certos fungos não patogénicos [*sic*], como os bolores e leveduras saprófitas" (BECTON, DICKINSON *and* COMPANY, 2003, p.1).

O diagnóstico da infecção por *Penicillium marneffei* é comumente feita por identificação dos fungos com técnicas de microscopia e meios de cultura, as amostras clínicas mais utilizadas incluem: aspirado da medula espinhal, sangue, biópsias dos linfonodos, biópsias e raspagem de pele, escarro, lavagem broncoalveolar, líquido pleural, biópsias do fígado, líquido cefalorraquidiano, raspagem de pápulas palatais, urina, amostra de fezes, pericárdio, estômago ou intestino (VANITTANAKOM *et al.*, 2006). Houve um estudo que demonstrou a possibilidade de diagnóstico de peniciliose causada pelo *Penicillium marneffei* através da hemocultura e lesões na pele (LARSSON *et al.*, 2012).

Para diagnóstico presuntivo e direto podem ser usadas as colorações como Giemsa e Wright, sendo possível assim, identificar o *Penicillium marneffei* em amostras sanguíneas,

com a necessidade de clínicos experientes. Porém, o diagnóstico definitivo é feito através do isolamento do microrganismo em cultura ou por demonstração histopatológica em biópsia, isto pode demorar de 7 a 14 dias (CORREIA, 2015; PONGPOM; SIRISANTHANA; VANITTANAKOM, 2009). Métodos moleculares também estão disponíveis e são baseados em *primers* específicos (VANITTANAKOM *et al.*, 2006).

A identificação do fungo pode ser baseada na morfologia da colônia e na morfologia do organismo microscópicamente. Quando o patógeno é identificado por meio de cultura, estudos mostram alta sensibilidade na medula espinhal (100%), biópsia da pele (90%) e sangue (76%). O teste de ensaio de imunoabsorção enzimática (ELISA) também está disponível para o *Penicillium marneffei* e possui uma alta especificidade (100%) e sensibilidade (80%) em pessoas soropositivas de HIV (VANITTANAKOM *et al.*, 2006).

3 | TESTE DE SUSCETIBILIDADE

Os testes de suscetibilidade para antifúngicos são criados para os fungos causadores de doenças e para aqueles que demonstram grandes porcentagens de resistência aos antifúngicos (FONSECA, 2014). Esses testes aos antifúngicos estão disponíveis para detectar a resistência dos fungos ao antifúngico e para determinar o melhor medicamento e o melhor tratamento para um fungo específico, juntamente com isto, ajuda também no aperfeiçoamento de protocolos antimicrobianos (ALASTRUEY-IZQUIERDO *et al.*, 2015; ABREU, 2017; FRANCISCO, 2017). Os testes de suscetibilidade que são aplicados a diferentes e determinados antifúngicos abrem a possibilidade de, precocemente, detectar patógenos que possuem resistência aos medicamentos (FRANCISCO, 2017).

Ainda a respeito dos testes de suscetibilidades:

O principal uso do teste de sensibilidade antifúngica surge a partir do conceito de que a suscetibilidade (ou resistência) a um agente antifúngico selecionado para a terapia permitiria alguma previsão sobre o impacto que a administração do agente testado in vitro têm sobre o resultado clínico de infecção causada pelo organismo tratado. Portanto, microbiologistas clínicos estão atualmente engajados em determinar o crescimento de fungos sob diferentes concentrações de drogas, de modo a produzir a concentração inibitória mínima para um isolado infectante específico, que é uma medida *in vitro* de suscetibilidade (expressa como inibição de crescimento), o que ajuda a prever a eficácia terapêutica (POSTERARO *et al.*, 2014).

A resistência contra os antifúngicos também foi uma das causas do desenvolvimento dos testes de suscetibilidade e há também outras causas como: o aumento de fungos patogênicos isolados em humanos, uma grande quantidade de antifúngicos existentes para uso, aparecimento de espécies de fungos emergentes, a era da síndrome da imunodeficiência humana adquirida (SIDA) e entre outras (FONSECA, 2014). É descrito que "[...] o conceito de sensibilidade e resistência é aplicado para classificar o isolado como sensível ou resistente" (MORAES; PAES; HOLANDA, 2010, p. 420). A resistência

microbiana é utilizada quando não há suscetibilidade do fungo ao antifúngico nos testes *in vitro* (PEREIRA, 2017).

Esses testes de suscetibilidade para antifúngicos requerem métodos padronizados (BARROS; SANTOS; HAMDAN, 2006). Os métodos de microdiluição são considerados padrão-ouro ou de referência e foram criados por duas instituições diferentes: Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) e European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST). A CLSI publicou o documento M27-A "Reference Method for Broth Dilution Antifungal Susceptibility Testing of Yeast; Approved Standard". E a EUCAST organizou juntamente com a European Centre for Diseases Control (ECDC) e a European National Breakpoint Committees publicaram em 2008, um método padrão para o teste de suscetibilidade para leveduras (ALASTRUEY-IZQUIERDO et al., 2015; BARROS; SANTOS; HAMDAN, 2006).

O documento M27-A3 é específico e também referência para os testes de suscetibilidade das leveduras aos antifúngicos, este ajuda na determinação da concentração inibitória mínima (CIM). Quanto ao documento M38-A2 é referência para os testes de suscetibilidade dos fungos filamentosos, esporangiósporos e formadores de conídio aos antifúngicos, este também ajuda a determinar a CIM. Ambos os documentos foram feitos para que os laboratórios entrassem em um acordo mútuo de medir a suscetibilidade dos fungos de uma forma padronizada (CLSI, 2008; CLSI, 2008; BARROS; SANTOS; HAMDAN, 2006).

A CIM ou *Minimal Inhibitory Concentration* (MIC) é definida como a menor concentração do agente antifúngico necessário para inibir o crescimento visível do patógeno em uma diluição de ágar ou caldo. Também há a concentração efetiva mínima (CEM) ou *Minimal Effective Concentration* (MEC) que é definida como a menor concentração do antifúngico que leva ao crescimento de hifas pequenas e redondas, o CEM é utilizado para as equinocandinas (CLSI, 2008; GUEVARA-SUAREZ *et al.*, 2016).

Há relato de que "tanto os métodos do CLSI, como o do EUCAST têm a capacidade de fornecer dados clinicamente úteis e são capazes de distinguir espécies que adquiriram ou não a resistência" (FONSECA, 2014).

O método criado pela EUCAST se baseia no documento M27-A da CLSI, entretanto, com modificações, entre elas: o suplemento do meio de *Roswell Park Memorial Institute* (RPMI) com dezoito gramas de glicose, aumento do inóculo e a leitura utilizando o espectrofotômetro, tudo isso visando reduzir o tempo de incubação e eliminar a leitura visual (FONSECA, 2014).

Mesmo que ambas as instituições usem o meio RPMI-1640, a CLSI e EUCAST possuem diferenças entre si, sendo: o tempo de incubação, a densidade do inóculo, o fundo da placa, a metodologia na leitura e concentração de glicose (FONSECA, 2014).

Guevara-Suarez *et al.* (2016) promoveram um estudo *in vitro* utilizando o método M38-A2 da CLSI empregando os antifúngicos: anfotericina B (AmB), voriconazol,

itraconazol, posaconazol, terbinafina, anidulafungina, caspofungina, micafungina e flucitosina. E demonstraram que a terbinafina e as equinocandinas mostraram a melhor atividade contra as espécies *Penicillium* e *Talaromyces*. Contudo, ambos os medicamentos não são comumente utilizados para o tratamento de infecções invasivas desses fungos e a AmB teve atividade antifúngica mediana (GUEVARA-SUAREZ *et al.*, 2016).

4 | TRATAMENTOS UTILIZADOS CONTRA O FUNGO Penicillium marneffei

O diagnóstico e tratamento de uma peniciliose disseminada causada por *Penicillium* marneffei é difícil, visto que há existência de infecções fúngicas concomitantes. Sendo assim, é de suma importância que o diagnóstico e tratamento contra o fungo seja feito o mais cedo possível, pois isso acarreta na cura do paciente, principalmente, para pacientes imunocomprometidos (ALASTRUEY-IZQUIERDO *et al.*, 2015; HE *et al.*, 2019). É necessária a escolha correta sobre qual antifúngico será utilizado para o tratamento (FONSECA, 2014).

Tratamento com anfotericina B, itraconazol, cetoconazol ou fluconazol durante o estágio inicial da peniciliose pode ajudar no controle da infecção, entretanto, se não for diagnosticado e tratado apropriadamente pode-se chegar a um índice de letalidade de 91% (JIANG et al., 2019). Há maior taxa de letalidade da infecção por Penicillium marneffei em pessoas HIV negativas do que em pessoas HIV positivas, parece estar associada a um diagnóstico tardio devido à falta de suspeita clínica (CHAN et al., 2019).

Atualmente, a comercialização dos antifúngicos são catalogados com base em sua atuação na célula fúngica (PEREIRA, 2017). Há três famílias de antifúngicos que são usados para o tratamento de doenças fúngicas, entre elas estão os polienos que são representados pela anfotericina B e a nistatina. Os azóis constituem a segunda família, com derivados como o itraconazol, fluconazol, voriconazol, posaconazol e cresemba. E a terceira, as equinocandinas que incluem a caspofungina, micafungina e anidulafungina (ALASTRUEY-IZQUIERDO *et al.*, 2015; ALMEIDA, 2013).

Os polienos produzem poros que modificam a permeabilidade da membrana celular, permitindo dessa forma, o extravasamento do conteúdo citoplasmático causando a lise do fungo. A AmB, que é a referência nessa classe, possui um amplo espectro de ação contra a maioria dos fungos (PEREIRA, 2017; SILVA, 2019). A respeito da nistatina, é apresentado: "[...] seu uso é limitado principalmente ao tratamento de infecções de pele, das membranas mucosas e do trato gastrointestinal causada por *Candida*" (PEREIRA, 2017, p. 32).

Os azóis compõem a maior classe dos medicamentos antifúngicos, sendo a classe mais utilizada para tratamentos e prevenções contra fungos pois possuem amplo espectro de ação e uma administração facilitada. Essa classe possui ação fungicida contra os fungos filamentosos, mas também, ação fungistática contra fungos na forma de levedura. Atuam, principalmente, no impedimento da síntese de ergosterol (PEREIRA, 2017; SILVA, 2019; ALMEIDA, 2013).

Há muitos medicamentos que constituem os azóis:

As drogas azólicas são constituídas por duas famílias que diferem no número de nitrogênio no seu anel azol: os imidazólicos (dois átomos de nitrogênio) como o miconazol, cetoconazol, clotrimazol, e econazol; e os triazólicos (três átomos de nitrogênio) como o fluconazol e itraconazol (triazólicos de 1º geração); voriconazol, posaconazol e ravuconazol (triazólicos de 2º geração) (PEREIRA, 2017).

Há três fármacos pertencentes à classe das equinocandinas, que é a mais recente classe de antifúngicos, sendo estes: micafungina, caspofungina e anidulafungina. Possui ação fungistática contra fungos filamentosos e ação fungicida contra fungos na forma de levedura. Esses medicamentos agem na parede celular dos fungos, impedindo a síntese de Beta-1,3-D-glucano que é um componente da parede celular fúngica, isso desestabiliza a estrutura celular, consequentemente levando a morte do patógeno. Porém, há um problema, a sua absorção no trato gastrointestinal é baixa, por isso não é administrado oralmente (ALMEIDA, 2013; SILVA, 2019; PEREIRA, 2017).

Cada fármaco possui seu próprio mecanismo de ação, farmacocinética, farmacodinâmica, eficácia e espectro de ação, sendo assim, deve-se levar em consideração o efeito causado pelo fármaco, os efeitos adversos e as possíveis interações medicamentosas causadas pelo antifúngico (FONSECA, 2014). Às vezes pode-se limitar o uso de certos antifúngicos, pois há relação com a toxicidade causada no organismo, como por exemplo, a AmB que é extremamente eficiente contudo extremamente tóxica (ALMEIDA, 2013; SILVA, 2019).

Há diversos fatores que acarretam a resistência fúngica aos medicamentos, como por exemplo, a constante utilização de medicamentos, que pode resultar no desenvolvimento de resistência, consequentemente, prejudicando a sua ação no fungo que está causando a doença (POSTERARO *et al.*, 2014; ALMEIDA, 2013). A resistência clínica antifúngica é explicada como "[...] a persistência ou progressão da infecção fúngica, apesar da administração apropriada do agente antifúngico [...]" (POSTERARO *et al.*, 2014).

Não há um tratamento com antifúngico padronizado para infecções causadas por *Penicillium marneffei* (HE *et al.*, 2019). A boa parte dos pacientes afetados com o *Penicillium marneffei* respondem bem ao tratamento com anfotericina B ou itraconazol (LARSSON *et al.*, 2012). O medicamento voriconazol tem menos efeitos colaterais e é mais barato que a AmB, é mais fácil de ser adquirida e, segundo estudos, é bem eficaz para o tratamento da talaromicose (peniciliose) (HE *et al.*, 2019).

Praticamente todas as classes de antifúngicos disponíveis contribuem para a melhora de infecções fúngicas invasivas (POSTERARO *et al.*, 2014). O remédio itraconazol tem sido utilizado como meio profilático para a infecção do *Penicillium marneffei* (GUEVARA-SUAREZ *et al.*, 2016). A AmB é recomendada para tratamento de peniciliose severa, entretanto, pode-se utilizar itraconazol ou cetoconazol como tratamento alternativo, pois a

5 I CONSIDERAÇÕES FINAIS

Nesse capítulo foram feitas abordagens históricas, funcionalidades, necessidades dos fungos em geral, focando principalmente no fungo *Penicillium marneffei*, mostrando a necessidade de uma atenção acentuada quanto a este patógeno emergente e possivelmente fatal. O teste de suscetibilidade foi explanado mediante dados científicos, enfatizando que os testes de suscetibilidade são de grande importância para se determinar o melhor tratamento possível para pacientes acometidos, não só com o *Penicillium marneffei*, mas para qualquer outro patógeno que necessite ser erradicado do organismo acometido. Abrangeu-se dados a respeito do tratamento que pode ser utilizado contra o *Penicillium marneffei*, mostrando que há tratamentos possíveis para ajudar no combate a este fungo fatal. Entretanto, enfatizamos que é extremamente necessário o diagnóstico e tratamento adequado o mais cedo possível, para que haja diminuição no risco de morte e taxa de letalidade decorrente dessa infecção fúngica.

REFERÊNCIAS

ABREU, Daniel Paiva Barros de. Caracterização Fenotípica, Genotípica e Perfil de Sensibilidade a Antifúngicos de Isolados Clínicos de Cães e Gatos Pertencentes ao Complexo *Sporothrix schenckii* Oriundos do Estado do Rio de Janeiro. 2017.

ALASTRUEY-IZQUIERDO, Ana *et al.* SUSCEPTIBILITY TEST FOR FUNGI: CLINICAL AND LABORATORIAL CORRELATIONS IN MEDICAL MYCOLOGY. **Rev. Inst. Med. trop. S. Paulo**, São Paulo, v. 57, supl. 19, p. 57-64, Sept. 2015.

ALMEIDA, Marta Viegas A. Anfotericina B e suas Formulações Lipídicas. 2013.

BARROS, Maria Elisabete S.; SANTOS, Daniel A.; HAMDAN, Júnia S. *In vitro* methods for antifungal susceptibility testing of Trichophyton spp. **The British Mycological Society**, 2006.

BECTON, DICKINSON AND COMPANY. BD Mycosel Agar - BD Sabouraud Agar with Chloramphenicol and Cycloheximide. 2003.

CHAN, Jasper FW *et al. Talaromyces* (*Penicillium*) *marneffei* infection in non-HIV-infected patients. Emerging Microbes & Infection, 5:1, 1-9. 2019.

CLSI. Reference Method for Broth Dilution Antifungal Susceptibility Testing of Filamentous Fungi; Approved Standard-Second Edition. **CLSI**, documento M38-A2, 2008.

CLSI. Reference Method for Broth Dilution Antifungal Susceptibility Testing of Yeast; Approved Standard-Third Edition. **CLSI**, documento M27-A3, 2008.

CORREIA, Estela de Jesus Guerreiro Batista P. Infecções Fúngicas no doente HIV/SIDA. 2015.

DONATI, Irene. Enzimi, acidi organici ed altri metaboliti coinvolti nella patogenesi di Penicillium spp. **Università di Bologna**. 2008.

FONSECA, Mélanie R. A importância dos testes de suscetibilidade aos antifúngicos. 2014.

FRANCISCO, Mariana Rato da Conceição M. Caracterização de isolados de Aspergillus provenientes de ambiente hospitalar - identificação molecular e determinação dos padrões de suscetibilidade aos antifúngicos. 2017.

GARVIL, M.; BORGES, R.; GALVÃO, R. IMPACTOS DA PRESENÇA DO FUNGO Penicillium sp NA INDÚSTRIA 2014

GUEVARA-SUAREZ, Marcela *et al.* Identification and Antifungal Susceptibility of Penicillium-Like Fungi from Clinical Samples in the United States. **JOURNAL OF CLINICAL MICROBIOLOGY**. 2016.

GUEVARA-SUAREZ, Marcela *et al.* Penicillium-like fungi in clinical samples. **JOURNAL OF CLINICAL MICROBIOLOGY**. 2016.

HE, Susu *et al.* Concurrent infection with *Talaromyces marneffei* and *Cryptococcus neoformans* in a patient without HIV infection. Experimental and Therapeutic medicine, 2019, p. 160-164.

JIANG, J. *et al.* Effects of *Talaromyces marneffei* infection on mortality of HIV/AIDS patients in southern China: a retrospective cohort study. **Clinical Microbiology and Infection**, 2019, p. 233-241.

LARSSON, Mattias *et al.* Clinical characteristics and outcome of Penicillium marneffei infection among HIV-infected patients in northern Vietnam. 2012.

MONTEIRO, Mônica Cristina P. Identificação de fungos dos gêneros Aspergillus e Penicillium em solos preservados do cerrado. 2012.

MORAES, A.; PAES, R.; HOLANDA, V. Conceitos e Métodos para Formação de Profissionais em Laboratórios de Saúde. 1ed. Rio de Janeiro: Escola Politécnica de Saúde Joaquim Venâncio, 2010, v. 4, p. 399-496.

MYCOLOGY ONLINE. **Mycology Online**. 2016. Disponível em: https://mycology.adelaide.edu.au/descriptions/hyphomycetes/talaromyces/. Acesso em: 18 de março de 2021.

NORITOMI, Danilo *et al.* MULTIPLE BRAIN ABSCESSES DUE TO *Penicillium* spp INFECTION. **Rev. Inst. Med. trop. S. Paulo**, São Paulo, v. 47, supl. 3, p. 167-170, May-June. 2005.

O'DONNELL, K. *et al.* Internet-Accessible DNA Sequence Database for Identifying Fusaria from Human and Animal Infections. **JOURNAL OF CLINICAL MICROBIOLOGY**. 2010.

PEREIRA, Julio A. ATIVIDADE ANTIFÚNGICA DO GERANIOL SOBRE LEVEDURAS MULTIRRESISTENTES DO GÊNERO *Candida* E PERFIL FARMACOLÓGICO E TOXICOLÓGICO EM ESTUDOS *IN SILICO*. 2017.

PONGPOM, M.; SIRISANTHANA, T.; VANITTANAKOM, N. Application of nested PCR to detect *Penicillium marneffei* in serum samples. **Medical Mycology**. 2009, 47, p. 549-553.

POSTERARO, Brunella *et al.* Antifungal Susceptibility Testing: Current Role from the Clinical Laboratory Perspective. **MEDITERRANEAN JOURNAL OF HEMATOLOGY AND INFECTIOUS DISEASES**. 2014.

SANTOS, Maria Luíza C. TAXONOMIA DE ESPÉCIES DE Penicillium (sensu lato)
RECLASSIFICADAS COMO Talaromyces spp. ISOLADAS DE PLANTIOS DE SISAL (Agave sisalana) NO SEMIÁRIDO DA BAHIA. 2016.

SILVA, Edilsa R.; SOUZA, Aparecida S. Introdução ao Estudo da Microbiologia: Teoria e Prática. Brasília, **Editora IFB**. 2013.

SILVA, Luciana P. Síntese de novos derivados triazólicos e avaliação de suas atividades antifúngicas. 2019.

SOUZA, S. C. Diversidade de espécies dos gêneros Aspergillus, Penicillium e Talaromyces isolados do solo de canga do Quadrilátero Ferrífero. 2018.

TRABULSI, Luiz R.; ALTERTHUM, F. Microbiologia. 6 ed. São Paulo: Editora Atheneu, 2015.

VANITTANAKOM, Nonguch *et al.* Penicillium marneffei Infection and Recent Advances in the Epidemiology and Molecular Biology Aspects. **CLINICAL MICROBIOLOGY REVIEWS**. 2006.

VISAGIE, C.M. *et al.* Identification and nomenclature of the genus Penicillium. **Studies in Mycology**. 2014.

ÍNDICE REMISSIVO

Α

Agentes etiológicos de onicomicoses 89

Antidepressivos 101, 106, 107, 108, 184, 185, 197

Aroeira-do-sertão 55, 56, 60, 64, 66

Assistência farmacêutica 49, 101, 103, 140, 141, 159, 164, 169, 170

Atenção farmacêutica 27, 55, 67, 114, 134, 138, 140, 141, 142, 162, 164, 165, 170, 171, 172, 173

Automedicação 13, 16, 17, 32, 118, 134, 135, 136, 137, 138, 139, 140, 141, 142, 159, 162, 164, 169, 172

В

Biotecnologia 66, 143, 144, 145, 146, 147, 148, 149, 150, 151, 152, 153, 182, 202

C

Canabidiol 192, 193, 194, 195, 198, 199, 200, 201

Câncer 110, 111, 112, 113, 114, 145, 196, 199

Candida 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 56, 57, 65, 83, 86, 92, 93

Castanha-da-índia 67, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75

CBD 192, 193, 194, 195, 196, 197, 198, 199

Cicatrização 127, 129, 130, 132

Completude 116, 118, 124

Compromisso ético 162

Conhecimento tradicional 34, 37, 38, 46, 48, 56, 69

Contracepção oral 174, 175, 176, 177, 182, 183

D

Doenças infectocontagiosas 144, 147, 152

Doenças virais 144, 147

Ε

Escina 67, 70, 71, 72, 73, 74

Eventos adversos 11, 13, 16, 23, 113, 140

F

Fitoterapia 11, 12, 13, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 32, 33, 34, 47, 48, 49, 50, 52, 57, 66, 67, 68, 69, 73, 74, 75, 127, 133, 155, 159, 160

Fitoterápicos 13, 15, 16, 17, 23, 24, 25, 27, 28, 31, 32, 33, 34, 35, 37, 40, 41, 45, 46, 48, 49, 50, 51, 53, 54, 56, 57, 64, 67, 68, 69, 70, 71, 73, 74, 75, 154, 157, 159, 160, 161

G

Gestantes 18, 64, 154, 155, 156, 158, 159, 161, 188, 189 Gravidez 3, 26, 29, 160, 176, 184, 185, 186, 187, 189, 190, 191

ı

Ilegibilidade 116, 117, 119, 120, 124

Interação medicamentosa 11

Intoxicação 11, 16, 20, 134, 136, 137, 142, 186, 198

J

Jojoba 127, 128, 129, 130, 131, 132, 133

M

Medicamentos 3, 4, 5, 12, 17, 19, 22, 23, 25, 30, 33, 36, 37, 41, 42, 43, 45, 46, 48, 49, 51, 52, 53, 56, 57, 64, 68, 69, 70, 71, 73, 74, 75, 81, 83, 84, 98, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 117, 118, 119, 120, 121, 122, 124, 125, 126, 128, 134, 135, 136, 137, 138, 139, 140, 141, 142, 143, 147, 148, 149, 150, 152, 154, 156, 157, 160, 161, 162, 164, 166, 167, 168, 169, 170, 171, 172, 184, 185, 188, 189, 190, 191, 193, 194, 198, 199

0

Oleos vegetais 127, 128, 130, 132

Óleos voláteis 1

Onicomicose 89, 90, 91, 92, 93, 97, 98, 99, 100

P

Pacientes 3, 7, 18, 22, 30, 43, 57, 70, 79, 83, 84, 85, 89, 90, 92, 98, 102, 111, 112, 113, 114, 116, 117, 118, 119, 120, 121, 136, 137, 140, 149, 166, 167, 168, 176, 181, 186, 187, 192, 193, 194, 195, 197, 198, 200

Pele 2, 12, 43, 79, 80, 81, 83, 88, 90, 105, 127, 128, 129, 130, 131, 132, 156

Penicillium 76, 77, 78, 79, 80, 81, 83, 84, 85, 86, 87

Plantas medicinais 4, 5, 13, 15, 16, 17, 18, 20, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 35, 37, 39, 41, 44, 47, 48, 49, 50, 52, 53, 54, 56, 57, 58, 59, 65, 66, 67, 68, 69, 73, 74, 75, 133, 154, 155, 156, 157, 159, 160, 161

Prescrição médica 116, 117, 118, 119, 136, 139, 142, 169, 189

Propriedades físicas 63, 127, 128

Psicofármacos 101, 102, 104, 105, 106, 107, 108, 184, 185, 186, 187, 188, 189, 190, 191

Psicotrópicos 101, 102, 103, 104, 105, 106, 108, 109, 125, 185

Q

Quimioterápicos 56, 110, 112, 113, 114

Т

Teste de suscetibilidade 76, 77, 78, 81, 82, 85

Tratamento 1, 3, 6, 7, 11, 15, 23, 43, 45, 58, 64, 67, 68, 70, 71, 72, 75, 76, 77, 78, 81, 83, 84, 85, 88, 89, 94, 96, 97, 98, 99, 100, 102, 105, 106, 111, 112, 113, 114, 116, 118, 119, 122, 123, 124, 128, 129, 132, 135, 136, 137, 139, 145, 146, 147, 148, 149, 151, 152, 155, 158, 162, 166, 167, 168, 171, 184, 185, 186, 187, 189, 190, 191, 192, 193, 194, 195, 197, 198, 199, 200, 201

Tratamentos de onicomicoses 89

Trombose 174, 175, 176, 177, 178, 179, 180, 182, 183

U

Uso de medicamentos 12, 68, 75, 101, 103, 104, 107, 108, 124, 135, 136, 137, 138, 139, 141, 164, 167, 185

٧

Venda indiscriminada de medicamentos 134, 138



Trajetória e pesquisa nas ciências farmacêuticas

www.atenaeditora.com.br

contato@atenaeditora.com.br



 \searrow

www.facebook.com/atenaeditora.com.br



Trajetória e pesquisa nas ciências farmacêuticas

www.atenaeditora.com.br

contato@atenaeditora.com.br

@atenaeditora @

 \searrow

www.facebook.com/atenaeditora.com.br