Luis Henrique Almeida Castro (Organizador)



PLURALIDADE DOS ASPECTOS QUE INTERFEREM NA SAÚDE HUMANA



Luis Henrique Almeida Castro (Organizador)



PLURALIDADE DOS ASPECTOS QUE INTERFEREM NA SAÚDE HUMANA

6



Editora chefe

Prof^a Dr^a Antonella Carvalho de Oliveira

Editora executiva

Natalia Oliveira

Assistente editorial

Flávia Roberta Barão

Bibliotecária

Janaina Ramos

Projeto gráfico

Camila Alves de Cremo

Daphynny Pamplona

Luiza Alves Batista

Maria Alice Pinheiro

Natália Sandrini de Azevedo

Imagens da capa

iStock Edição de arte

Luiza Alves Batista

2021 by Atena Editora

Copyright © Atena Editora

Copyright do texto © 2021 Os autores

Copyright da edição © 2021 Atena Editora

Direitos para esta edição cedidos à Atena Editora

pelos autores.

Open access publication by Atena Editora



Todo o conteúdo deste livro está licenciado sob uma Licença de Atribuição Creative Commons. Atribuição-Não-Comercial-Não Derivativos 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 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

Profa Dra Daniela Reis Joaquim de Freitas - Universidade Federal do Piauí

Profa Dra 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

Prof^a Dr^a 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

Prof^a Dr^a 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

Profa Dra lara 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

Prof^a Dr^a Maria Tatiane Gonçalves Sá – Universidade do Estado do Pará

Prof^a Dr^a 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

Profa Dra Renata Mendes de Freitas - Universidade Federal de Juiz de Fora

Prof^a Dr^a 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 da saúde: pluralidade dos aspectos que interferem na saúde humana 6

Diagramação: Maria Alice Pinheiro
Correção: Flávia Roberta Barão
Indexação: Gabriel Motomu Teshima

Revisão: Os autores

Organizador: Luis Henrique Almeida Castro

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

C569 Ciências da saúde: pluralidade dos aspectos que interferem na saúde humana 6 / Organizador Luis Henrique Almeida Castro. – Ponta Grossa - PR: Atena, 2021.

Formato: PDF Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader Modo de acesso: World Wide Web Inclui bibliografia ISBN 978-65-5983-677-2

DOI: https://doi.org/10.22533/at.ed.772210911

 ${\bf 1}.$ Ciências da saúde. I. Castro, Luis Henrique Almeida (Organizador). II. Título.

CDD 613

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 obra "Ciências da saúde: pluralidade dos aspectos que interferem na saúde humana 6" traz ao leitor 65 artigos de ordem técnica e científica elaborados por pesquisadores de todo o Brasil; são produções que em sua maioria englobam revisões sistemáticas, revisões de escopo, relatos de casos clínicos, investigações epidemiológicas, e estudos de caracterização de amostra.

Seguindo a primícia que o próprio título deste e-book sugere, os textos foram organizados em três volumes – cada qual representando um pilar da tríade da nova estrutura da educação em saúde: o modelo biopsicossocial. Segundo Mario Alfredo De Marco em seu artigo "Do modelo biomédico ao modelo biopsicossocial: um projeto de educação permanente" (2006), esta abordagem "proporciona uma visão integral do ser e do adoecer que compreende as dimensões física, psicológica e social" e que "quando incorporada ao modelo de formação do médico coloca a necessidade de que o profissional, além do aprendizado e evolução das habilidades técnico-instrumentais, evolua também as capacidades relacionais que permitem o estabelecimento de um vínculo adequado e uma comunicação efetiva".

Desta forma o primeiro volume, com 27 textos, é dedicado aos trabalhos que abordam os aspectos que interferem na saúde humana na esfera biológica; o segundo contêm 17 artigos e traz investigações acerca dos aspectos psíquicos da saúde; e, em seu último volume a obra contempla 21 estudos focados na dinâmica social da saúde coletiva, especialmente no Brasil.

Boa leitura!

Luis Henrique Almeida Castro

SUMÁRIO
CAPÍTULO 11
"ABCDE" DO POLITRAUMATIZADO: UMA REVISÃO DE LITERATURA Ana Carolline Oliveira Torres Murilo Santos Guimarães Renato Machado Porto André Luiz Caramori Tondo Luiz Fernando Gurgel Blanco de Carvalho Ruan Victor Pereira de Carvalho Patrícia Keller Pereira Kaio César Oliveira Santos Luiza Cintra Dantas Maria Eugênia Dumont Adams Prudente Corrêa Antônio Luciano Batista de Lucena Filho Taísa Bento Marquez Leandro Adati Taira https://doi.org/10.22533/at.ed.7722109111
CAPÍTULO 2
A IMPORTÂNCIA DO DIAGNÓSTICO PRECOCE NA RETINOPATIA DIABÉTICA: UMA REVISÃO NARRATIVA Esther Mathias Marvão Garrido Dias Salomão Lívia Oliveira Delgado Mota thtps://doi.org/10.22533/at.ed.7722109112
CAPÍTULO 316
A RELEVÂNCIA DO USO DE INDICADORES DA QUALIDADE NA FASE PRÉ-ANALÍTICA LABORATORIAL Ana Paula Alves Santos Mendonça Regislaine Lazzari Fernandes Lara Frazão Monteiro Rosângela Chagas Vieira da Silva Débora Carolina Pinto de Souza https://doi.org/10.22533/at.ed.7722109113
CAPÍTULO 4

CAPÍTULO 533
ALIMENTAÇÃO E OCORRÊNCIA DE ZUMBIDO: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA Laura Faustino Gonçalves Fernanda Zucki Mathias Fernanda Soares Aurélio Patatt Karina Mary de Paiva Patrícia Haas https://doi.org/10.22533/at.ed.7722109115
CAPÍTULO 646
ANÁLISE CIENTÍFICA DE NUTRICOSMÉTICOS E SUA INTERAÇÃO CUTÂNEA Gabriela Andrade da Costa Caroline Aparecida Batista Lua Nathália Galhardo Aguiar Raul Cartagena https://doi.org/10.22533/at.ed.7722109116
CAPÍTULO 760
ANTIBACTERIAL ACTIVITY AND HEALING PERFORMANCE OF Ruellia angustiflora EXTRACTS Fernanda Brum Pires Carolina Bolsoni Dolwitsch Camilla Filippi dos Santos Alves Bryan Brummelhaus de Menezes Lucas Mironuk Frescura Marina Zadra Liliana Essi Camilo Amaro de Carvalho Marcelo Barcellos da Rosa https://doi.org/10.22533/at.ed.7722109117
CAPÍTULO 873
ATIVOS ALISANTES CAPILARES E TOXICIDADE: UMA REVISÃO INTEGRATIVA Isabela Rodrigues de Moraes Fernandes Juliana Talita Pereira Dias Tiago Bandeira Saldanha Botão Aline Chiodi Borges https://doi.org/10.22533/at.ed.7722109118
CAPÍTULO 983
ATUAÇÃO DA FISIOTERAPIA NAS CONSEQUÊNCIAS DA DOENÇA FALCIFORME: UMA REVISÃO INTEGRATIVA Beatriz Miki Sadoyama Ligia Maria Facci
€ https://doi.org/10.22533/at.ed.7722109119

CAPITULO 1094
BENEFÍCIOS DA MELATONINA TÓPICA SOBRE O ENVELHECIMENTO CUTÂNEO: UMA REVISÃO
Nathália Cardoso de Afonso Bonotto
Daíse Raquel Maldaner
Bárbara Osmarin Turra
Verônica Farina Azzolin
Euler Esteves Ribeiro Filho
Thiago Duarte
Marta Maria Medeiros Frescura Duarte Elisa Vanessa Heisler
Ivana Beatrice Mânica da Cruz
Fernanda Barbisan
€ https://doi.org/10.22533/at.ed.77221091110
CAPÍTULO 11106
COMPARAÇÃO DE TRÊS TÉCNICAS DE DIAGNÓSTICO DA DOENÇA DE
HIRSCHSPRUNG
Cristianne Confessor Castilho Lopes
João Vitor Freitas Bertuci Eduardo Barbosa Lopes
Lucas Castilho Lopes
Vanessa da Silva Barros
Laisa Zanatta
Daniela dos Santos
Marilda Morais da Costa
Tulio Gamio Dias
Eliana Rezende Adami
Liamara Basso Dala Costa
Fabio Kopp Vanuzzi Heliude de Quadros e Silva
Youssef Elias Ammar
€ https://doi.org/10.22533/at.ed.77221091111
CAPÍTULO 12124
FATORES DE RISCO ASSOCIADOS AO PARTO CESÁREA: REVISÃO INTEGRATIVA
DA LITERATURA
Beatriz Pereira da Silva Oliveira
Rodolfo de Oliveira Medeiros Caroline Fernanda Galdino Montemor
Danielle Vitória Silva Guesso
Ana Caroline Alves Aquiar
Elza de Fátima Ribeiro Higa
€ https://doi.org/10.22533/at.ed.77221091112

CAPÍTULO 13137
FORÇA DE REAÇÃO DO SOLO EM SALTOS DO BALLET CLÁSSICO Bruna Lopes Levandoski Bruno Sérgio Portela Marcus Peikriszwili Tartaruga
ttps://doi.org/10.22533/at.ed.77221091113
CAPÍTULO 14143
FRAGILIDADE EM ADULTOS IDOSOS COM INSUFICIÊNCIA CARDÍACA COM FRAÇÃO DE EJEÇÃO REDUZIDA Daniella Raquel Campagnaro Danusa de Aragão Cesar Arthur Schwab Santos Luthero Albani Villela Barros Luiz Fernando Machado Barbosa Lívia Terezinha Devens Alessandra Tieppo Renato Lirio Morelato https://doi.org/10.22533/at.ed.77221091114
CAPÍTULO 15152
IMPACTOS DA QUALIDADE DO AR INTERIOR Divino Vital da Silva Junior Eliandro Barbosa de Aguiar Alexandre Fernandes Santos https://doi.org/10.22533/at.ed.77221091115
CAPÍTULO 16170
INTOXICAÇÃO EXÓGENA NO ESTADO DO PIAUÍ: UM PERFIL DOS CASOS NOTIFICADOS Maria Aliny Pinto da Cunha Elizângela Pereira da Silva Santos Aclênia Maria Nascimento Ribeiro Rosane da Silva Santana Adalberto Fortes Rodrigues Júnior Elizama Costa dos Santos Sousa Jardilson Moreira Brilhante Rebeca Natacha Barbosa Vieira Ceres Maria Portela Machado Verônica Maria de Sena Rosal Érida Zoé Lustosa Furtado Luciane Resende da Silva Leonel

CAPÍTULO 17180
MEDICAMENTOS FITOTERÁPTICOS E OS INTERFERENTES EM EXAMES LABORATORIAIS: REVISÃO BIBLIOGRÁFICA
Fagner de Souza Usson
Isabela Oliveira Fernandes
Cátia Rezende
tttps://doi.org/10.22533/at.ed.77221091117
CAPÍTULO 18195
PANCREATITE AGUDA E COVID-19: UMA REVISÃO DA LITERATURA João Victor Ferreira Soares Alan Ferreira Silva Patrick de Abreu Cunha Lopes Ana Beatriz de Miranda Lima dos Santos Henrique Espósito de Oliveira Hudson Henrique Santos Vandi Marco de Bonna Rezende Paulo Roberto Hernandes Júnior Lisandra Leite de Mattos Alcantara Bruno Moraes Torres Rodrigo Andrade Vaz Adriana Rodrigues Ferraz https://doi.org/10.22533/at.ed.77221091118
CAPÍTULO 19213
PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DE CRIANÇAS ASSISTIDAS NO CENTRO LAGARTENSE DE EQUOTERAPIA Martha Sabrina Barbosa Barreto Camila Andrade dos Santos Carlos Júnio Alves Corrêa Luciana Nunes da Conceição Natália dos Santos Souza Tássia Karine Santos Carvalho Thainá Santos de Souza Lidiane Carine Lima Santos Barreto to https://doi.org/10.22533/at.ed.77221091119
CAPÍTULO 20222
PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DE MORBIDADE HOSPITALAR POR MENINGITES E ENCEFALITES VIRAIS NO ESTADO DE GOIÁS ENTRE 2016-2020 Gustavo Machado Trigueiro Ana Paula Freitas de Oliveira Daniela Alves Messac Emmanuel Vitor Stival Motão
Giovana Figueiredo Maciel João Víctor Matias Sena Juliana de Almeida Xavier

Láisa Renata Souza Ascenso	
Larissa Moreira Ribeiro	
Ovídio Neves Berquó de Passos Paula Santos	
Samara Benites Moreira	
Elaine Rodrigues Rosa	
€ https://doi.org/10.22533/at.ed.77221091120	
CAPÍTULO 21	237
PESQUISA DE METABÓLITOS VEGETAIS EM AMOSTRA DE parterium)	TANACETO (Tanacetum
Juliana Carvalho Ribeiro	
ttps://doi.org/10.22533/at.ed.77221091121	
CAPÍTULO 22	246
RAIVA URBANA: ESTUDO RETROSPECTIVO E ANÁLISE POPULAÇÃO DA ZONA DA MATA DE RONDÔNIA SOBRE A D	
Liz Teixeira da Penha Ramos	
Tainá Fogaça do Nascimento Lucas Matozo da Silva Costa	
Inara Luana de Oliveira Pinto	
Elisama Dias	
Mayra Araguaia Pereira Figueiredo	
€ https://doi.org/10.22533/at.ed.77221091122	
CAPÍTULO 23	260
SÍNDROME DE SOBREPOSIÇÃO DE ARTRITE REUMATÓI SISTÊMICA	DE E ESCLERODERMIA
Andreia Coimbra Sousa	
Luciana Alencar Fialho Bringel	
Thiago Igor Aranha Gomes Lincoln Matos de Souza	
Leandro de Araújo Albuquerque	
Jefferson Luís Santos Botelho	
Letícia Turolla da Silva Pires Leal	
Ingrid Luise Paz Araújo	
Anna Isabel Rodrigues Alves	
João Guilherme Alencar Silva	
João Victor Martins Silva Filipe Tamburini Brito	
tilipe rambuliii Billo tilipe rambuliii Billo https://doi.org/10.22533/at.ed.77221091123	
CAPÍTULO 24	267
SÍNDROME DO OVÁRIO POLICÍSTICO: UMA BREVE REVISÃO	
Sthephanine Mourão Freitas	J DE LITERATURA
Lilianne Meneses de Araújo	
Luciana Rodrigues da Silva	

Dênaba Luyla Lago Damasceno Talyta Ruthyelem de Sousa e Silva Wesliana Silveira de Sousa
Angela Raguel Aguino da Costa
Deusiane Teixeira Aquino
Cecília Fernanda dos Santos Costa
Tomas Magno Costa Silva
Regina Márcia Soares Cavalcante
€ https://doi.org/10.22533/at.ed.77221091124
CAPÍTULO 25276
TERAPIA HORMONAL NA MENOPAUSA: REVISÃO NARRATIVA
Bruna Fernandes Figueira Rodrigues
Flávia Pina Siqueira Campos de Oliveira
Marcus Vinícius Stevanin de Souza
Isabelle Gomes Curty
Laura Marques Barros
·
Marina Berçot da Silva
Marina Berçot da Silva Thamires Macedo Durans
Marina Berçot da Silva Thamires Macedo Durans Giovanna Maria de Carvalho Borges
Marina Berçot da Silva Thamires Macedo Durans
Marina Berçot da Silva Thamires Macedo Durans Giovanna Maria de Carvalho Borges
Marina Berçot da Silva Thamires Macedo Durans Giovanna Maria de Carvalho Borges Patrícia Pereira Nogueira
Marina Berçot da Silva Thamires Macedo Durans Giovanna Maria de Carvalho Borges Patrícia Pereira Nogueira thttps://doi.org/10.22533/at.ed.77221091125 CAPÍTULO 26
Marina Berçot da Silva Thamires Macedo Durans Giovanna Maria de Carvalho Borges Patrícia Pereira Nogueira https://doi.org/10.22533/at.ed.77221091125 CAPÍTULO 26
Marina Berçot da Silva Thamires Macedo Durans Giovanna Maria de Carvalho Borges Patrícia Pereira Nogueira https://doi.org/10.22533/at.ed.77221091125 CAPÍTULO 26
Marina Berçot da Silva Thamires Macedo Durans Giovanna Maria de Carvalho Borges Patrícia Pereira Nogueira Interpreta https://doi.org/10.22533/at.ed.77221091125 CAPÍTULO 26
Marina Berçot da Silva Thamires Macedo Durans Giovanna Maria de Carvalho Borges Patrícia Pereira Nogueira Interpreta https://doi.org/10.22533/at.ed.77221091125 CAPÍTULO 26
Marina Berçot da Silva Thamires Macedo Durans Giovanna Maria de Carvalho Borges Patrícia Pereira Nogueira thttps://doi.org/10.22533/at.ed.77221091125 CAPÍTULO 26
Marina Berçot da Silva Thamires Macedo Durans Giovanna Maria de Carvalho Borges Patrícia Pereira Nogueira Interpreta https://doi.org/10.22533/at.ed.77221091125 CAPÍTULO 26
Marina Berçot da Silva Thamires Macedo Durans Giovanna Maria de Carvalho Borges Patrícia Pereira Nogueira thttps://doi.org/10.22533/at.ed.77221091125 CAPÍTULO 26
Marina Berçot da Silva Thamires Macedo Durans Giovanna Maria de Carvalho Borges Patrícia Pereira Nogueira thtps://doi.org/10.22533/at.ed.77221091125 CAPÍTULO 26
Marina Berçot da Silva Thamires Macedo Durans Giovanna Maria de Carvalho Borges Patrícia Pereira Nogueira thtps://doi.org/10.22533/at.ed.77221091125 CAPÍTULO 26
Marina Berçot da Silva Thamires Macedo Durans Giovanna Maria de Carvalho Borges Patrícia Pereira Nogueira thtps://doi.org/10.22533/at.ed.77221091125 CAPÍTULO 26
Marina Berçot da Silva Thamires Macedo Durans Giovanna Maria de Carvalho Borges Patrícia Pereira Nogueira thtps://doi.org/10.22533/at.ed.77221091125 CAPÍTULO 26
Marina Berçot da Silva Thamires Macedo Durans Giovanna Maria de Carvalho Borges Patrícia Pereira Nogueira thtps://doi.org/10.22533/at.ed.77221091125 CAPÍTULO 26
Marina Berçot da Silva Thamires Macedo Durans Giovanna Maria de Carvalho Borges Patrícia Pereira Nogueira thtps://doi.org/10.22533/at.ed.77221091125 CAPÍTULO 26
Marina Berçot da Silva Thamires Macedo Durans Giovanna Maria de Carvalho Borges Patrícia Pereira Nogueira thttps://doi.org/10.22533/at.ed.77221091125 CAPÍTULO 26

CAPÍTULO 26

UM NOVO FUNGO PARA A COMUNIDADE CIENTÍFICA: Candida auris UM FUNGO MULTIRRESISTENTE

Data de aceite: 01/11/2021

Data de submissão: 04/10/2021

Mayara Sodré dos Santos

Instituto Taubaté de Ensino superior, Farmácia Taubaté-São Paulo http://lattes.cnpq.br/3528975786032618

Paulo Roberto Prado da Silva

Instituto Taubaté de Ensino superior, Farmácia Taubaté-São Paulo http://lattes.cnpg.br/8740772135024844

Tabata Pereira de Gouvea

Instituto Taubaté de Ensino superior, Farmácia Taubaté-São Paulo http://lattes.cnpq.br/0015580454957225

> Simone Aparecida Biazzi de Lapena Instituto Taubaté de Ensino Superior Taubaté – São Paulo http://lattes.cnpq.br/3617672735544217

> > Aline Chiodi Borges

Instituto Taubaté de Ensino Superior Taubaté – São Paulo http://lattes.cnpg.br/6515261400711432

Ana Luiza do Rosário Palma Instituto Taubaté de Ensino Superior Taubaté – São Paulo http://lattes.cnpq.br/3069029354915246

RESUMO: Tendo o seu primeiro caso notificado no Brasil no ano de 2020, *Candida auris* mobiliza esforços da comunidade médica e

científica, devido ao seu bioflme aprimorado, o que diferencia a Candida auris dos outros integrantes da família dos Cryptococcacae. biofilme garante a Candida auris resistência elevada aos antifúngicos e uma capacidade de aderência em superfícies inanimadas. Essa última característica faz de Candida auris um grande problema no âmbito hospitalar. onde encontram pacientes se imunocomprometidos. Esse trabalho teve como obietivo analisar literaturas recentes, a fim de compreender processos de infecções causadas por Candida auris, mecanismos de resistência aos fármacos com ação antifúngica e analisar os avanços na compreensão sobre Candida auris.

PALAVRAS - CHAVE: Candida auris, biofilme, resistência microbiana, antifúngicos, nosocomial.

A NEW FUNGUS FOR THE SCIENTIFIC COMMUNITY: Candida auris MULTIDRUG-RESISTANT FUNGUS.

ABSTRACT: With its first case reported in Brazil in 2020, Candida auris mobilizes efforts of the medical and scientific community due to its enhanced biofilm, which differentiates Candida auris from other members of the Cryptococcacae family. This biofilm ensures Candida auris high antifungal resistance, a high virulence factor, and an ability to adhere to inanimate surfaces. This last characteristic makes Candida auris a major problem in hospitals, where immunocompromised patients are found. This systematic literature review aims to analyze recent literature in order to understand processes of infections caused by

Candida auris, mechanisms of resistance to antifungal drugs, and to analyze advances in the understanding of *Candida auris*.

KEYWORDS: Candida auris, biofilme, microbial resistance, antifungal, nosocomial.

1 I INTRODUÇÃO

Candida auris é um fungo multirresistente e oportunista (OH, HEYL, BABU, 2020). O primeiro caso ocorreu no Japão no ano de 2009 quando esse fungo foi identificado no ducto auditivo de um paciente. *C. auris* merece atenção por se tratar de uma levedura que ainda está em ascensão e já é considerada um risco por ser extremamente virulenta (BILLAMBOZ et al., 2021).

Desde o primeiro relato de infecção causado por este fungo, diversos países notificaram casos de infecções causada por *C. auris* (SEARS et al.,2017), fato que vem preocupando os setores da saúde pública mundialmente, os quais se mobilizaram e emitiram um alerta global sobre a possível ameaça de propagação e contaminação, principalmente em ambientes hospitalares (JACKSON et al., 2019).

C. auris possui preferência pela colonização da pele (KEAN e RAMAGE 2019), contudo, já foi encontrada em várias partes do corpo de pacientes (JEFFERY-SMITH et al., 2017). Quando a infecção atinge a corrente sanguínea, a mesma pode se espalhar pelo corpo todo do paciente provocando infecções invasivas e com alto índice de mortalidade se não for controlada e tratada a tempo (ABE et al., 2020). Estima-se que as infecções por C. auris são adquiridas pelo contato com superfícies contaminadas e, também, através de introdução de dispositivos como sondas e cateteres em ambiente nosocomial (LEDWOCH e MAILLARD, 2018).

A primeira substância farmacológica com ação totalmente antifúngica foi descoberta em 1949 (CAROLUS et al., 2020). No cenário atual temos três principais classes de fármacos para tratamentos de infecções causadas por fungos: polienos, azóis e equinocandinas (KEAN e RAMAGE, 2019). Cada uma tem uma ação distinta em seu alvo farmacológico, sendo que os azóis podem interferir na síntese do ergosterol (QUINDÓS et al., 2019), os polienos podem se ligar ao ergosterol (LAKHANI et al., 2019) e, por fim, as equinocandinas podem interferir na estabilidade da parede celular fúngica (HERESIA et al., 2020). Esses mecanismos de ação distintos servem de trunfo para um prescritor conseguir conter infecções com características ou até mesmo fatores de resistência diferentes (SRIVASTAVA e AHMA, 2020).

Candida auris apresenta resistência muito mais elevada aos antifúngicos atuais, principalmente aos azóis (KEAN e RAMAGE, 2019), e isso se deve ao seu biofilme aprimorado e bombas de efluxo ligadas ao biofilme. Outro mecanismo de resistência, como as mutações genéticas, alteram o local de ação das equinocandinas (PERLIN, 2015).

Esta revisão de literatura teve como objetivo apresentar os indícios científicos

referentes aos fatores de virulência de *C.auris*, que estão associados principalmente às infecções nosocomiais.

2 I REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Histórico

A palavra "auris" tem origem do Latim, e significa ouvido, porém, apesar do nome, *C. auris* pode afetar outras várias partes do corpo" (MULUNEH e FRIEHIWOT, 2020). Há um estudo que apontou que o primeiro isolamento de *C. auris* ocorreu no ano de 1996 na Coreia do Sul, porém foi mal identificada e classificada como *Candida haemuloni* (DI LUCA et al., 2019). Mas a primeira manifestação da espécie fúngica *C.auris*, que gerou turbulências nos setores de saúde pública e que foi identificada como uma nova espécie, ocorreu no Japão no ano de 2009, no duto auditivo externo de um paciente (BILLAMBOZ et al., 2021). Até então era um patógeno extremamente desconhecido, mas com grande grau de virulência (JACKSON et al., 2019).

Desde seu primeiro isolamento, diversos países incluindo Canadá, Alemanha, Colômbia, Índia, Japão, Israel, Quênia, Estados Unidos, Noruega, Espanha, Paquistão, Kuwait e Coreia do Sul, noticiaram casos idênticos de infecções e surtos causados por *C. auris* (SEARS et al., 2017). Esses episódios de surtos comprovam que a espécie não se limita a uma região específica (CHOWDHARY et al., 2016).

C. auris foi declarada como um patógeno nosocomial (LARKIN et al., 2017) por causar infecções na corrente sanguínea, derrame pleural, ventriculite, otomastoidite, osteomielite, otite media cônica, pericardite, vulvovaginite, infecções intra-abdominais (KHAN et al., 2018), consequentemente elevando os níveis de morbidade e mortalidade (ABE et al., 2020). Várias especulações têm sido propostas para explicar o possível surgimento de C. auris, dentre elas, o uso abusivo e indiscriminado de antifúngicos, principalmente dos azóis, aquecimento global e uso de sbstâncias fungicidas na agropecuária. (MISSERI et al., 2019; CORTEGIANI et al., 2018, CASADEVALL et al., 2019; JACKSON et al., 2019).

C. auris pertence ao gênero Candida assim como C. tropicalis, C. albicans, C. lusitaniae e C. haemulonii, que são membros do clado filogenético CTG, que tem esta denominação devido à capacidade de decodificar códon em serina ao invés da leucina (DI LUCA et al., 2019; MURANTE e HOGAN, 2019; DU et al., 2020). Com esta variação de tradução que ocorre no CTG, provavelmente há alteração quanto a função das proteínas, consequentemente podendo contribuir para o aumento da virulência e evolução dessas espécies (MURANTE e HOGAN, 2019).

Clados são cepas da *C. auris* que surgiram de forma simultânea e independente em 5 regiões geográficas diferentes (WELSH, 2019), onde o clado I surgiu no Sul da Ásia, clado II no Leste Asiático, clado III na África do Sul e, clado IV surgiu na América do Sul

292

(ROSS e LORENZ, 2020; WELSH et al., 2019), e clado V, que surgiu no Irã (CHOW et at., 2018). Cada clado tem sua peculiaridade genética e se diferenciam de outros clados por apresentarem milhares de polimorfismos de nucleotídeos únicos (SNPs) (ROSS e LORENZ, 2020; WELSH et al., 2019). SNPs são marcadores genéticos presente no DNA da *C. auris* que são capazes de caracterizar e diferenciar um clado de outro (BISWAS et al., 2020). Os Clados I, III, e IV estão relacionados aos casos de infecções invasivas, já no Clado II, parece ter uma inclinação maior para infecções no ouvido (MUNOZ e WELSH, 2021).

C. auris tem capacidade de se desenvolver em variados meios de cultura. Quando cultivado no meio Ágar CHRMagar®, apresenta colônias de cor rosa, e quando cultivadas no meio Ágar Sabouraud-dextrose, apresenta colônia na cor que varia de creme a branca (IGUCHI et al., 2019; KUMAR et al., 2019). A partir da análise microscópica, foi observado que C. auris é uma levedura que apresenta forma alongada ou ovoide, e o seu crescimento pode ocorrer de forma isolada, em pares ou em agregados (SIKORA e ZAHRA, 2021).

C. auris tem formato oval ou redondo, porém em presença de altas concentrações de cloreto de sódio (NaCl), assumem uma conformação alongada, com variados núcleos e com células que mimetizam as pseudo-hifas (WANG et al., 2018). Essas pseudo-hifas são mal desenvolvidas e a divisão celular ocorre de forma incompleta (JONG e HAGEN, 2019). C. auris pode se desenvolver em elevadastemperaturas variando de 37°C até 42°C, o que contribui para sua resistência no hospedeiro e para sua propagação no ambiente (SIKORA e ZAHRA, 2021).

3 I PRINCIPAIS INFECÇÕES FUNGICAS CAUSADAS POR CANDIDA AURIS

Candida auris emergiu como um fungo patógeno de alto grau de resistência a alguns antifúngicos e atualmente está presente em vários países, um fato preocupante para o âmbito geral de saúdepública, em especial no ambiente hospitalar, onde tem se visto surtos associados aessa levedura (JEFFERY-SMITH et al., 2017; LOCKHART et al., 2017). C. aurisaparentemente possui maior preferência pela colonização de superfície da pele (KEAN e RAMAGE, 2019), todavia, já foi isolada de várias partes do corpo de pacientes infectados como axilas, narinas, reto e sangue (JEFFERY-SMITH et al., 2017). As espécies de Candida podem infectar a corrente sanguínea pelas vias endógenas ouexógenas, sendo a primeira via através de colonização de mucosas e a segunda via está mais relacionadas a cateteres (ABE et al., 2020). Pacientes imunocomprometidos que ficam por muito tempo acamados em hospitais, ou que apresentam algum tipo de infecção no trato respiratório, ou aqueles que de alguma forma estejam sujeitos a procedimentos invasivos com aparelhos como cateteres por bastante tempo, possuem maior risco de serem infectados e colonizados por C. auris (LEDWOCH e MAILLARD, 2018). Pacientes com comorbidades latentes possuem maior risco de infecção grave e alta mortalidade, quando acometidos por C. auris (KORDALEWSKA et al., 2018).

C. auris pode estar presente também em superfícies de objetos, aumentando as chances de infecções invasivas entre os pacientes de hospitais que apresentemessa levedura. Há um estudo *in vitro* no qual foi demonstrado que a C. auris podesobreviver em superfícies plásticas por até 28 dias (WELSH et al., 2017). Outro estudo mostrou que C. auris não é reconhecido de forma tão efetiva pelos neutrófilos, e com isso não sofre tantos ataques dessas células se comparado a C. albicans, por exemplo. Tal fato eleva ainda mais a probabilidade desse fungo causar patologias (JOHNSON et al., 2018).

A capacidade de se aderir à pele e às superfícies, formar biofilmes e a resistênciaa alguns medicamentos, são alguns dos fatores que aumentam a virulência da *C. auris* bem como tornam um fungo de alto risco. Portanto é extremamente necessário haver protocolos adequados e rigorosos de prevenção ehigiene sanitária, pois, do contrário, uma contaminação pode se espalhar celeremente entre demais pacientes ou profissionais da saúde que trabalham no local (HORTON et al., 2020).

Um caso clínico relatado em 2017, no Canadá, descreveu o primeiro relato de *C. auris* multirresistente no país através do acompanhamento de um paciente idoso com histórico de otite. Através da cultura de material coletado do canal auditivo foi possível identificar *C. auris* resistente a fluconazol e anfotericina B (SCHWARTZ; HAMMOND, 2017).

4 I MECANISMO DE RESISTÊNCIA

Resistência antifúngica ocorre quando uma terapia farmacológica, feita em doses corretas contra um determinado fungo, não exerce sucesso terapêutico (KEAN e RAMAGE, 2019). Casos de resistências isoladas são comuns, mas o que preocupa acomunidade médica e os pesquisadores são casos de multirresistência, já que estes tipicamente afetam pacientes imunocomprometidos. A resistência fúngica em C.auris foi compreendida através de estudos com C. albicans sendo provocada por fatores como: alterações no local de ação do fármaço; redução de níveis intracelulares dos fármaços provocados por bombas de efluxo e formação de biofilmes (COWEN et al.,2015). Bombas de efluxo são constituídas por proteínas divididas de acordo com sua estrutura e a origem da energia que utilizam para fazer sua função de transporte. O primeiro grupo são os das proteínas ABC, que tem como fonte de energia a degradação de ATP (CIALISIK et al., 2020). O segundo é constituído por proteínas MFS (Major facilitator superfamily), que tem a função de facilitar a entrada de substâncias, como açúcares e aminoácidos, cuja energia é obtida por um gradiente de prótons que se situam nas membranas biológicas (HOLMES et al., 2016). As mutações genéticas interferem no funcionamento da bomba de efluxo, levando a sua superexpressão, fazendo com que a bomba diminua a concentração do fármaco, ejetando-o para fora da célula, alterando assim a ação do fármaco (KEAN e RAMAGE, 2019).

Em um levantamento conduzido por Kean e Ramage (2019), foram analisados casos globais de infecções por *C. auris* mostrando dados alarmantes: a resistência ao fluconazol, principal representante da classe dos azóis, foi superior a 90%, polienos como a anfotericinaB em média 30% e a resistência as equinocandinas foi em média de 3%.

A resistência aos azóis se dá por dois métodos principais: o primeiro consiste na ejeção do fármaco para fora da estrutura celular por bombas de efluxo, o segundo mecanismo se dá através de alterações do gene ERG11, que codifica a enzima lanosterol 14- alfaesterol. Com a mutação no ERG11, há a alteração no ponto ligante da enzima, evitando assim a ação dos azóis (PRISTOV e GHANNOUM, 2019). A exposição excessiva ao fluconazol pode aumentar na expressão do ERG11, em até 7 vezes, ou seja, quanto mais fluconazol for utilizado, maior se tornará a resistência (KEAN e RAMAGE, 2019).

A resistência aos polienos é provocada por superexpressão e funcionamento na bomba de efluxo e também com a diminuição de formação de ergosterol. Os dois mecanismos distintos de resistência são provocados por uma mutação no gene ERG3, o que altera a composição da membrana plasmática do fungo levando a uma diminuição na produção de ergosterol e aumento da produção de esteróis com os quais o fármaco não possui afinidade, o que afeta de forma positiva o funcionamento das bombas de efluxo (CARDUS et al., 2020).

A resistência às equinocandinas são provocadas por mutações genéticas nos genes FKS1 e FKS2, causando substituições nos aminoácidos, alterando assimo local de acão das equinocandinas, anulando, por fim, o seu efeito (PERLIN, 2015).

5 I BIOFILME

Biofilme é um conjunto complexo de células que estão aderidas a uma superfície envolvidas por uma matriz extracelular. O biofilme é uma defesa extremamente importante para os patógenos que tem a capacidade de produzi-los, mas é assustadoramente preocupante para os órgãos de saúde pública, pois tem a função de fornecer uma proteção superficial para as células criando uma barreira física contra os agentes físicos e antifúngicos, além de facilitar a evasão da resposta imune do hospedeiro. (KERNIEN et al., 2018). Alguns estudos recentes mostraram que *C.auris* tem a capacidade de formação de biofilme (PAUDYAL e VEDIYAPPAN, 2021; LARKIN et al., 2017).

O biofilme de *C.auris* é composto principalmente em leveduras em brotamento e algumas pseudohifas na matriz extracelular (SHERRY et al.,2017). Sua formação se dá através de algumas fases, onde a fase de aderência é a inicial, caracterizada pela adesão das leveduras numa delineada superfície. Na fase intermediária as células se ajustam e iniciam o processo de produção e secreção de substâncias poliméricas da matriz extracelular e na fase de maturação, a matriz extracelular envolve por completo todas as camadas de células que foram aglutinadas na superfície dando formação ao biofilme.

Após a maturação, as células que se concentram na área mais superficial do biofilme, se dispersam e migram para colonizar a áreas mais próximas (KUBICZEK et al., 2020).

O biofilme que *C. auris* produz apresenta altos níveis de virulência em virtude da espessura de sua camada, que se torna mais delgada contribuindo para sua fixação em matérias como, por exemplo, o cateter hospitalar que é composto por elastômero de silicone (CHOWDHAR et al. 2016). Ainda, *C.auris* é capaz de produzir enzimas hidrolíticas (fosfolipases e lípases) que têm a função de ocasionar danos celulares e facilitar a invasão das células do hospedeiro (JONG e HAGEN, 2019; POLKE et al., 2015).

O biofilme é o principal responsável pela tolerância elevada a praticamente todas as classes de antifúngicos (SHERRY et al., 2017; SRIVASTAVA e AHMAD, 2020). Um mecanismo de defesa importante dos biofilmes são várias bombas de efluxo cuja presença varia de acordo com seu tempode formação, quanto mais maduro o biofilme, mais eficaz é o funcionamento das bombas de efluxo (KEAN et al., 2018).

61 METODOLOGIA

Para a produção desta revisão literária integrativa foram pré-definidos os seguintes requisitos: todos os artigos utilizados como base foram selecionados no PubMed®, que apresenta padrão de excelência mundialmente reconhecido em literatura científica. Foi estabelecida uma linha de corte cronológica que foi de 2015 até abril de 2021, data de início da redação da revisão. Todos os artigos selecionados estavam na língua inglesa. Palavraschave como: "Candida auris", "antifungal resistance", "biofilm formation", "Candida auris biofilm", "biofilm virulence", "azole resistance"; foram utilizadas para selecionar artigos que se enquadrariam dentro da proposta da revisão.

7 I RESULTADOS E DISCUSSÃO

A partir da metodologia proposta foram levantados 55 artigos relacionados ao tema *C. auris*, fatores de virulência, multirresistência a classes antifúngicas e infecções nosocomiais. Esses artigos forma utilizados na produção dessa revisão, e aqueles que relatavam casos de *C. auris* e resistência ao antifúngicos foram distribuídos em dois quadros. O quadro 1 contém os artigos que estão relacionados às notificações deinfecção por *C. auris*, mostrando o local da notificação e observações farmacológicas terapêuticas. O quadro 2 contém artigos sobre a resistência aos tratamentos e os aspectos das virulências de *C. auris*.

Referências	Infecções notificadas	País ou continente	Resistência, observações farmacológicas terapêuticas.
SCHELENZ, 2016	Infecções no trato respiratório. Candidemia. Infecções nosocomiais. Infecções em feridas externas.	Londres, Inglaterra	As altas resistências aos antifúngicos ocorreram em pacientes que se submeteram a cirurgia devido à alta virulência do fungo e em pacientes com candidemia, debilitando o sistema imunológico do hospedeiro
LOCKHART et al., 2017.	Candidemia.	África do Sul, Paquistão e Venezuela.	Alta taxa de mortalidade, os tratamentos foram ineficientes pela resistência do patógeno.
SCHWARTZ e HAMMOND, 2017.	Otite externa. Infecção nosocomial.	Canadá	Infecção mais grave, após complicação de uma cirurgia odontológica realizada na Índia.
BISWAL et al., 2017.	Invasivas infecções em diversos órgãos. Infecção nosocomial. Candidemia.	Índia	Infecções foram adquiridas na unidade de terapia intensiva, avançando para outros pacientes; multirresistência as três classes de antifúngicos; espalhou-se aceleradamente no ambiente hospitalar.
WALL et al., 2019	Infecções nosocomiais	Estados Unidos	As infecções se agravaram recorrente a multirresistência da <i>C. auris</i> as três classes de antifúngicos.
VILLANUEVA-LOZANO et al., 2021	- Infecções nosocomiais	México	Todos os pacientes estavam internados por Covid-19; condição ventilação mecânica, inserção de cateteres centrais, periféricas e cateteres urinários; alguns pacientes vieram a óbito mesmo com tratamento.

Quadro 1- Artigo que expõem a resistência antifúngica por *C.auris* conforme a referência (ano), infecções notificadas, local da notificação e observações farmacológicas terapêuticas.

FONTE: Autor

Conforme observado nos artigos contidos no quadro 2 abaixo, *C. auris* apresenta resistência aos antifúngicos polienos, equinocandinas e azois, tendo a tendência para formação de biofilmes e gerar bombas de efluxos que fortalecem seus mecanismos de resistência.

Referência	Classe dos medicamentos	Mecanismo de resistência
KEAN et al., 2018.	Polienos e azóis	Na classe dos polienos, estritamente a Anfotericina B, os genes que provocam a resistência são RBT5, PGA7 e SIT1. A bomba de efluxo tem a presença das MFS superfamílias que contribuí para o efluxo dos medicamentos que afeta principalmente o fluconazol afetando a resistência deste fármaco.
RHODES et al., 2018.	Polienos	Resistência a Anfotericina B devido a mutações que ocorrem nos genes ERG 11, ERG 6, ERG 5, ERG 3, ERG 2.
PRISTOV e GHANNOUM, 2019.	Azóis	A resistência ocorre através alterações do gene ERG11 que codifica a enzima lanosterol 14- alfaesterol. Com a mutação no ERG11, há a alteração no ponto ligante da enzima, evitando assim a ação dos azóis e também na ejeção do fármaco para fora de sua estrutura celular por bombas de efluxo
PERLIN, 2015.	Equinocandinas	A resistência as equinocandinas são provocadas por mutações genéticas nos genes FKS1 e FKS2, causando substituições nos aminoácidos, alterando assim o local de ação das equinocandinas, anulando, por fim, o seu efeito.
VILA et al., 2020.	Azois, polienos e equinocandinas	A produção de biofilme está interligada a resistência das classes antifúngicas, no qual a matriz extracelular envolve por completo todas as camadas de células que foram aglutinadas na superfície dando formação ao biofilme, assim desenvolvendo o processo do fator virulência.

Quadro 2 - Trabalhos que apresentam as causas da virulência que tornam a *C. auris* resistente às diversas classes antifúngicas, de acordo com as classes dos medicamentos, referência e resistência e mecanismo.

FONTE: Autor

Em estudo desenvolvido por Lockhart (2017), demonstrou-se que *Candida auris* é um fungo emergente e extremamente virulento devido ao seu alto grau de multirresistência aos tratamentos, menciona-se também que a imunidade do paciente infectado é de extrema importância no processo terapêutico, uma vez que a maioria dos pacientes que estão contaminados foram submetidos a processos cirúrgicos invasivos ocasionando um declínio do sistema imunológico, ou já apresentavam um histórico de doenças, como diabetes mellitus, além de estarem realizando tratamento com antifúngicos.

Pautando a relação entre sistema imunológico do paciente com a infecção por *C.auris* em ambientes hospitalares, Schelenz et al, (2016) mostrou que a *C.auris* foi responsável por várias infecções nosocomiais, assim este fungo se tornou emergente pela sua maneira hostil de transmissão e infecção facilitada em ambientes hospitalares, visto que o fungo foi

identificado em variadas superfícies no hospital.

Biswal (2017) relatou que a contaminação teve continuação nos corpos dos pacientes, tal como nas axilas, virilha, além disso, foram encontradas amostras nas mãos dos próprios funcionários quando mal lavadas, em instrumentos de trabalho como: macas de leitos, ventiladores, pisos onde funcionários e pacientes se locomoviam assim oportunizando a transmissão. Para Wall (2019) é muito preocupante esta forma de transmissão, pois além da infecção ser extremamente rápida, exige medidas de tratamentos que supram a virulência do patógeno, em alguns casos podem ser ineficaz a introdução de antifúngicos pelo fato da *C.auri*s ser multirresistente aos tratamentos.

Atualmente a pandemia causada pelo coronavirus (COVID-19), tem deixado o sistema de saúde mundialmente sobrecarregados. Pacientes infectados e debilitados tendem a ter uma prolongada estadia na UTI (Unidade de Terapia Intensiva), que torna o ambiente extremamente apropriado para a instalação de infecções nosocomiais, dando enfoque a *C.auris* que por diversas vezes se mostrou oportunista e virulenta (VILLANUEVA-LOZANO, 2021).

Seguindo a mesma linha de pensamento, o estudo de Chowdhary (2020) mostrou que, na Índia, 596 pacientes foram contaminados por COVID-19 e foram internados em UTI, sendo que 420 pacientes tiveram a necessidade da introdução da ventilação mecânica e destes, 15 pacientes foram diagnosticados com candidemia causada por *C. auris*, todos os pacientes que apresentaram candidemia utilizavam cateteres urinários, fatore que facilitam o alojamento da *C. auris* e outros patógenos nosocomiais. Desta forma durante a pandemia é necessário que os ambientes hospitalares tenham uma atenção redobrada quanto a infecções causada por *C. auris* especificadamente em regiões que tem uma alta prevalência de sua manifestação.

81 CONCLUSÃO

Novas patologias surgem de tempos em tempos, e podem mudar o curso da vida humana e transformar tudo o que conhecemos, como foi visto recentemente com a pandemia do Covid- 19. Apesar de não ser extremamente contagiosa, as infecções envolvendo a *Candida auris* preocupa devido a sua multirresistência aos antifúngicos convencionais associado a alta taxa de mortalidade, fazendo com que a *C. auris*, ficasse conhecida popularmente como o "super fungo".

Mas, o que cria um "super fungo", ou uma "super bactéria"? Podemos citar a adaptabilidade dos microrganismos aos tratamentos utilizados, associado à total falta de controle na venda de medicamentos antifúngicos, que podem ser adquiridos em qualquer farmácia do Brasil, em qualquer quantidade, com pouco, ou talvez nenhum questionamento, além, das indicações milagrosas de tratamentos com antifúngicos, disseminadas em blogs, ou redes sociais, por pessoas que, provavelmente, não tem a dimensão real do risco que

essa prática envolve.

A Anvisa (Agência Nacional de Vigilância Sanitária) já criou protocolos, para hospitais e clínicas, visando minimizar e evitar infecções por *C. auris*. Já é um grande passo, mas quanto tempo levará até a venda de antifúngicos seja regulamentada, assim como foi feita com a de antimicrobianos? Ou que campanhas educativas sejam criadas mostrando os perigos da automedicação? Essas medidas, poderia ajudar a controlar o surgimento de mais fungos multirresistentes, e consequentemente evitar a perda de mais vidas.

REFERÊNCIAS

Abe M, Katano H, Nagi M, Higashi Y, Sato Y, Kikuchi K, Hasegawa H, Miyazaki Y. **Potency of gastrointestinal colonization and virulence of Candida auris in a murineendogenous candidiasis**. PLoS One. 2020 Dec 2;15(12):e0243223.

Billamboz M, Fatima Z, Hameed S, Jawhara S. **Promising Drug Candidates and New Strategies for Fighting against the Emerging Superbug Candida auris. Microorganisms**. 2021 Mar 18;9(3):634.

Biswal M, Rudramurthy SM, Jain N, Shamanth AS, Sharma D, Jain K, Yaddanapudi LN, Chakrabarti A. Controlling a possible outbreak of Candida auris infection: lessons learnt from multiple interventions. J Hosp Infect. 2017 Dec;97(4):363-370.

Biswas C, Wang Q, van Hal SJ, Eyre DW, Hudson B, Halliday CL, Mazsewska K, Kizny Gordon A, Lee A, Irinyi L, Heath CH, Chakrabarti A, Govender NP, Meyer W, Sintchenko V, Chen SC. **Genetic Heterogeneity of Australian** *Candida auris* Isolates: Insights From a **Nonoutbreak Setting Using Whole-Genome Sequencing**. Open Forum Infect Dis. 2020 May 7:7(5):ofaa158.

Carolus H, Pierson S, Lagrou K, Van Dijck P. Amphotericin B and Other Polyenes- Discovery, Clinical Use, Mode of Action and Drug Resistance. J Fungi (Basel). 2020Nov 27;6(4):321.

Casadevall A, Kontoyiannis DP, Robert V. On the Emergence of Candida auris: Climate Change, Azoles, Swamps, and Birds. mBio. 2019 Jul 23;10(4):e01397-19.

Cieslik W, Szczepaniak J, Krasowska A, Musiol R. Antifungal Styryloquinolines as Candida albicans E□ux Pump Inhibitors: Styryloquinolines are ABC Transporter Inhibitors. Molecules. 2020 Jan 15;25(2):345.

Chow NA, Gade L, Tsay SV, Forsberg K, Greenko JA, Southwick KL, Barrett PM, Kerins JL, Lockhart SR, Chiller TM, Litvintseva AP; **US Candida auris Investigation Team. Multiple introductions and subsequent transmission of multidrug-resistant Candida auris in the USA**: a molecular epidemiological survey. Lancet Infect Dis. 2018 Dec;18(12):1377-1384

Chowdhary A, Voss A, Meis JF. **Multidrug-resistant Candida auris: 'new kid on the block' in hospital-associated infections?** J Hosp Infect. 2016 Nov;94(3):209-212.

Cortegiani A, Misseri G, Fasciana T, Giammanco A, Giarratano A, Chowdhary A. **Epidemiology,** clinical characteristics, resistance, and treatment of infections by *Candida auris*. J Intensive Care. 2018 Oct 29:6:69.

Cowen LE, Sanglard D, Howard SJ, Rogers PD, Perlin DS. **Mechanisms of Antifungal Drug Resistance**. **Cold Spring HarbPerspect Med**. 2014 Nov 10;5(7):a019752.

Di Luca M, Koliszak A, Karbysheva S, Chowdhary A, Meis JF, Trampuz A. **Thermogenic** Characterization and Antifungal Susceptibility of *Candida auris* by Microcalorimetry. J Fungi (Basel). 2019 Nov 6:5(4):103

Heredia MY, Gunasekaran D, Ikeh MAC, Nobile CJ, Rauceo JM. **Transcriptional regulation of the caspofungin-induced cell wall damage response in Candida albicans.** Curr Genet. 2020 Dec;66(6):1059-1068.

Holmes AR, Cardno TS, Strouse JJ, Ivnitski-Steele I, Keniya MV, Lackovic K, MonkBC, Sklar LA, Cannon RD. **Targeting e□ux pumps to overcome antifungal drug resistance**. Future Med Chem. 2016 Aug;8(12):1485-501

Horton MV, Johnson CJ, Kernien JF, Patel TD, Lam BC, Cheong JZA, Meudt JJ, Shanmuganayagam D, Kalan LR, Nett JE. **Candida auris Forms High-Burden Biofilms in Skin Niche Conditions and on Porcine Skin.** mSphere. 2020 Jan 22;5(1):e00910-19.

Iguchi S, Itakura Y, Yoshida A, Kamada K, Mizushima R, Arai Y, Uzawa Y, Kikuchi K. Candida auris: **A** pathogen di□cult to identify, treat, and eradicate and its characteristics in Japanese strains. J Infect Chemother. 2019 Oct;25(10):743-749.

Jackson BR, Chow N, Forsberg K, Litvintseva AP, Lockhart SR, Welsh R, Vallabhaneni S, Chiller T. On the Origins of a Species: What Might Explain the Rise of *Candida auris*? J Fungi (Basel). 2019 Jul 6:5(3):58.

Jeffery-Smith A, Taori SK, Schelenz S, Jeffery K, Johnson EM, Borman A; Candidaauris Incident Management Team, Manuel R, Brown CS. Candida auris: a Review of the Literature. Clin Microbiol Rev. 2017 Nov 15;31(1):e00029-17

Johnson CJ, Davis JM, Huttenlocher A, Kernien JF, Nett JE. **Emerging Fungal Pathogen Candida auris Evades Neutrophil Attack**. mBio. 2018 Aug 21;9(4):e01403-18.

Jong AW, Hagen F. Attack, Defend and Persist: How the Fungal Pathogen Candida auris was Able to Emerge Globally in Healthcare Environments. Mycopathologia. 2019 Jun;184(3):353-365.

Kean R, Ramage G. Combined Antifungal Resistance and Biofilm Tolerance: the Global Threat of Candida auris. mSphere. 2019 Jul 31;4(4):e00458-19.

Kernien JF, Snarr BD, Sheppard DC, Nett JE. The Interface between Fungal Biofilms and Innate Immunity. Front Immunol. 2018 Jan 10;8:1968.

Khan Z, Ahmad S, Al-Sweih N, Joseph L, Alfouzan W, Asadzadeh M. Increasing prevalence, molecular characterization and antifungal drug susceptibility of serial Candida auris isolates in Kuwait. PLoS One. 2018 Apr 9:13(4):e0195743.

Kordalewska M, Zhao Y, Lockhart SR, Chowdhary A, Berrio I, Perlin DS. **Rapid andAccurate Molecular Identification of the Emerging Multidrug-Resistant Pathogen Candida auris.** J Clin Microbiol. 2017 Aug;55(8):2445-2452.

Kubiczek D, Raber H, Gonzalez-García M, Morales-Vicente F, Staendker L, Otero-Gonzalez AJ, Rosenau F. **Derivates of the Antifungal Peptide Cm-p5 Inhibit Development of** *Candida auris* Biofilms In Vitro. Antibiotics (Basel). 2020 Jun 27:9(7):363.

Kumar A, Sachu A, Mohan K, Vinod V, Dinesh K, Karim S. Simple low cost differentiation of Candida auris from Candida haemulonii complex using CHROMagar Candida medium supplemented with Pal's medium. Rev Iberoam Micol. 2017 Apr-Jun;34(2):109-111

Larkin E, Hager C, Chandra J, Mukherjee PK, Retuerto M, Salem I, Long L, Isham N,Kovanda L, Borroto-Esoda K, Wring S, Angulo D, Ghannoum M. **The Emerging Pathogen Candida auris: Growth Phenotype, Virulence Factors, Activity of Antifungals, and Effect of SCY-078, a Novel Glucan Synthesis Inhibitor, on GrowthMorphology and Biofilm Formation. Antimicrob Agents Chemother.** 2017 Apr24;61(5):e02396-16.

Ledwoch K, Maillard JY. Candida auris Dry Surface Biofilm (DSB) for Disinfectant Ecacy Testing. Materials (Basel). 2018 Dec 21;12(1):18.

Lakhani P, Patil A, Majumdar S. Challenges in the Polyene- and Azole-Based Pharmacotherapy of Ocular Fungal Infections. J Ocul Pharmacol Ther. 2019 Jan/Feb;35(1):6-22. Epub 2018 Nov 8.

Lockhart SR, Etienne KA, Vallabhaneni S, Farooqi J, Chowdhary A, Govender NP, etal. Simultaneous Emergence of Multidrug-Resistant Candida auris on 3 ContinentsConfirmed by Whole-Genome Sequencing and Epidemiological Analyses. Clin Infect Dis. 2017 Jan 15;64(2):134-140.

Misseri G, Ippolito M, Cortegiani A. Global warming "heating up" the ICU through Candida auris infections: the climate changes theory. Crit Care. 2019 Dec 19:23(1):416.

Muluneh Ademe, Friehiwot Girma. Candida auris: **From Multidrug Resistance to Pan- Resistant Strains**. 2020 May 5

Munoz JF, Gade L, Chow NA, Loparev VN, Juieng P, Berkow EL, Farrer RA, Litvintseva AP, Cuomo CA. Genomic insights into multidrug-resistance, mating and virulence in Candida auris and related emerging species. Nat Commun. 2018 Dec 17;9(1):5346.

Murante D, Hogan DA. **New Mitochondrial Targets in Fungal Pathogens**. mBio. 2019Oct 1;10(5):e02258-19.

Nett JE. Candida auris: **An emerging pathogen "incognito"?** PLoS Pathog. 2019 Apr 8;15(4):e1007638.

Oh M, Heyl J, Babu BA. Candida auris in the Age of Resistance. Cureus. 2020 Sep 9;12(9):e10334.

Paudyal A, Vediyappan G. Cell Surface Expression of Nrg1 Protein in *Candida auris*. J Fungi (Basel). 2021 Mar 31;7(4):262.

Perlin DS. Echinocandin Resistance in Candida. Clin Infect Dis. 2015 Dec 1;61 Suppl 6(Suppl 6):S612-7Oh M, Heyl J, Babu BA. Candida auris in the Age of Resistance. Cureus. 2020 Sep 9;12(9):e10334.

Polke M, Hube B, Jacobsen ID. Candida survival strategies. Adv Appl Microbiol. 2015;91:139-235.

Pristov KE, Ghannoum MA. Resistance of Candida to azoles and echinocandinsworldwide. Clin Microbiol Infect. 2019 Jul;25(7):792-798.

Quindós G, Gil-Alonso S, Marcos-Arias C, Sevillano E, Mateo E, Jauregizar N, Eraso E. Therapeutic tools for oral candidiasis: Current and new antifungal drugs. Med OralPatol Oral Cir Bucal. 2019 Mar 1;24(2):e172-e180.

Rhodes J, Abdolrasouli A, Farrer RA, Cuomo CA, Aanensen DM, Armstrong-James D, Fisher MC, Schelenz S. **Genomic epidemiology of the UK outbreak of the emerging human fungal pathogen Candida auris**. Emerg Microbes Infect. 2018 Mar 29;7(1):43.

Ross ZK, Lorenz A. Is Candida auris sexual? PLoS Pathog. 2020 Dec 17;16(12):e1009094

Schelenz S, Hagen F, Rhodes JL, Abdolrasouli A, Chowdhary A, Hall A, Ryan L, Shackleton J, Trimlett R, Meis JF, Armstrong-James D, Fisher MC. First hospital outbreak of the globally emerging *Candida auris* in a European hospital. Antimicrob Resist Infect Control. 2016 Oct 19;5:35.

Schwartz IS, Hammond GW. First reported case of multidrug-resistant Candidaauris in Canada. Can Commun Dis Rep. 2017 Jul 6;43(7-8):150-153.

Sears D, Schwartz BS. Candida auris: An emerging multidrug-resistant pathogen. IntJ Infect Dis. 2017 Oct:63:95-98.

Sherry L, Ramage G, Kean R, Borman A, Johnson EM, Richardson MD, Rautemaa-Richardson R. Biofilm-Forming Capability of Highly Virulent, Multidrug-Resistant Candida auris. Emerg Infect Dis. 2017 Feb;23(2):328-331.

Sikora A, Zahra F. Candida Auris. 2021 Feb 10. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 Jan.

Srivastava V, Ahmad A. **Abrogation of pathogenic attributes in drug resistant Candida auris strains by farnesol**. PLoS One. 2020 May 11;15(5):e0233102.

Vila T, Montelongo-Jauregui D, Ahmed H, Puthran T, Sultan AS, Jabra-Rizk MA. Comparative Evaluations of the Pathogenesis of Candida auris Phenotypes and Candida albicans Using Clinically Relevant Murine Models of Infections. mSphere. 2020 Aug 5;5(4):e00760-20

Villanueva-Lozano H, Treviño-Rangel RJ, González GM, Ramírez-Elizondo MT, Lara-Medrano R, Aleman-Bocanegra MC, Guajardo-Lara CE, Gaona-Chávez N, Castilleja-Leal F, Torre-Amione G, Martínez-Reséndez MF. **Outbreak of Candida auris infection in a COVID-19 hospital in Mexico.** Clin Microbiol Infect. 2021 Jan 8:27(5):813.

Wall G, Herrera N, Lopez-Ribot JL. **Repositionable Compounds with Antifungal Activity against Multidrug Resistant** *Candida auris* Identified in the Medicines for Malaria Venture's Pathogen Box. J Fungi (Basel). 2019 Oct 1;5(4):92

Wang X, Bing J, Zheng Q, Zhang F, Liu J, Yue H, Tao L, Du H, Wang Y, Wang H, Huang G. **The** first isolate of Candida auris in China: clinical and biological aspects. Emerg Microbes Infect. 2018 May 18;7(1):93.

Welsh RM, Sexton DJ, Forsberg K, Vallabhaneni S, Litvintseva A. Insights into the Unique Nature of the East Asian Clade of the Emerging Pathogenic Yeast Candidaauris. J Clin Microbiol. 2019 Mar 28;57(4):e00007-19.

Welsh RM, Bentz ML, Shams A, Houston H, Lyons A, Rose LJ, et al. Survival, **Persistence**, and **Isolation of the Emerging Multidrug-Resistant Pathogenic Yeast Candida auris on a Plastic Health Care Surface.** J Clin Microbiol. 2017 Oct;55(10):2996-30.

ÍNDICE REMISSIVO

Α

Adenocarcinoma 4, 26, 27, 32, 286

Alimentação 5, 33, 34, 35, 37, 40, 41, 42, 55, 172, 240

Alisante Capilar 74

Ambiente Nosocomial 291

Análise Laboratorial 242

Artrite Reumatoide 262, 263, 265

В

Biofilme 291, 295, 296, 298

C

Candida auris 10, 290, 291, 293, 296, 298, 299, 300, 301, 302, 303, 304

Cicatrização 49, 61, 72, 73, 96, 100, 306, 307, 308, 309, 310, 311, 312, 313, 314

 $COVID-19\ \ 8,\ 142,\ 196,\ 197,\ 198,\ 199,\ 200,\ 203,\ 204,\ 205,\ 206,\ 207,\ 208,\ 209,\ 210,\ 211,\$

212, 213, 229, 234, 236, 288, 299, 303

D

Dermomicropigmentação 10, 305, 306, 308, 309, 313, 314

Doenca falciforme 5, 84, 85, 86, 88, 89, 90, 92

Ε

Encefalite 224, 226, 227, 228, 229, 230, 231, 235, 237

Endométrio Metastático 4, 26

Envelhecimento Cutâneo 6, 47, 49, 53, 58, 95, 96, 99, 100, 104, 105

Equoterapia 8, 214, 215, 216, 217, 218, 219, 220, 221, 222

Esclerose Sistêmica 262, 265

F

Fisioterapia 5, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 214, 216, 217, 220, 221, 222

Fitoterapia 181, 183, 194, 245, 246, 273

Fração de ejeção 7, 144, 145, 146, 148, 149, 150

ı

Idosos 7, 144, 146, 149, 150, 156, 184

Insuficiência cardíaca 7, 144, 145, 146, 149, 150, 284

Interação Cutânea 5, 46, 54

Intoxicação exógena 7, 171, 172, 173, 174, 177, 179, 180

M

Melatonina Tópica 6, 95, 100, 102, 103

Meningite 224, 229, 236

Menopausa 10, 26, 27, 28, 29, 32, 103, 277, 278, 279, 280, 281, 282, 283, 284, 285, 286, 287, 288

Morbidade Hospitalar 8, 223, 228

Ν

Nutricosméticos 5, 46, 47, 50, 51, 53, 54, 57, 58

Р

Pancreatite aguda 8, 196, 197, 202, 203, 209

Parto Cesárea 6, 125, 126, 127, 129, 131, 132, 133, 134

Politrauma 1, 5

Q

Qualidade do ar 7, 153, 154, 155, 156, 157, 158, 162, 165, 166, 167, 168, 169

R

Raiva Urbana 9, 247, 248, 249, 254

Resistência Microbiana 290

Retinopatia Diabética 4, 7, 8, 13

Ruellia angustiflora 5, 60, 61, 72

S

Saúde Estética 314

Síndrome do ovário policístico 9, 28, 268, 275, 276

Т

Tanacetum parterium 9, 238

Terapia Hormonal 10, 277, 279, 280, 281, 282, 285, 287

Toxicidade 74, 76, 80, 81, 160, 239, 315

Z

zumbido 5, 33, 34, 35, 37, 39, 40, 41, 42, 43, 44

Zumbido 33

CIÊNCIAS DA SAÚDE:

PLURALIDADE DOS ASPECTOS QUE INTERFEREM NA SAÚDE HUMANA

- m www.atenaeditora.com.br
- contato@atenaeditora.com.br
- @atenaeditora
- f www.facebook.com/atenaeditora.com.br

6

Ano 2021

CIÊNCIAS DA SAÚDE:

PLURALIDADE DOS ASPECTOS QUE INTERFEREM NA SAÚDE HUMANA

- mww.atenaeditora.com.br
- contato@atenaeditora.com.br
- @ @atenaeditora
- f www.facebook.com/atenaeditora.com.br

tena

Ano 2021