

TÓPICOS EM ANÁLISES CLÍNICAS E TOXINOLOGIA

Volume 1

**Organizador
Eder Ferreira de Arruda**



TÓPICOS EM ANÁLISES CLÍNICAS E TOXINOLOGIA

Volume 1

**Organizador
Eder Ferreira de Arruda**



Editora Omnis Scientia

TÓPICOS EM ANÁLISES CLÍNICAS E TOXINOLOGIA

Volume 1

1ª Edição

TRIUNFO – PE

2021

Editor-Chefe

Me. Daniel Luís Viana Cruz

Organizador (a)

Me. Eder Ferreira de Arruda

Conselho Editorial

Dra. Pauliana Valéria Machado Galvão

Dr. Wendel José Teles Pontes

Dr. Walter Santos Evangelista Júnior

Dr. Cássio Brancalone

Dr. Plínio Pereira Gomes Júnior

Editores de Área – Ciências da Saúde

Dra. Camyla Rocha de Carvalho Guedine

Dr. Leandro dos Santos

Dr. Hugo Barbosa do Nascimento

Dra. Pauliana Valéria Machado Galvão

Assistentes Editoriais

Thialla Larangeira Amorim

Andrea Telino Gomes

Imagem de Capa

Freepik

Edição de Arte

Leandro José Dionísio

Revisão

Os autores



**Este trabalho está licenciado com uma Licença Creative Commons – Atribuição-
NãoComercial-SemDerivações 4.0 Internacional.**

**O conteúdo abordado nos artigos, seus dados em sua forma, correção e confiabilidade são de
responsabilidade exclusiva dos autores.**

**Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)
(eDOC BRASIL, Belo Horizonte/MG)**

T674 Tópicos em análises clínicas e toxinologia [livro eletrônico] /
Organizador Eder Ferreira de Arruda. – Triunfo, PE: Omnis
Scientia, 2021.
58 p. : il.

Formato: PDF

Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader

Modo de acesso: World Wide Web

Inclui bibliografia

ISBN 978-65-88958-28-5

DOI 10.47094/978-65-88958-28-5

1. Toxicologia. 2. Hematologia. 3. Bioquímica. I. Arruda, Eder
Ferreira de.

CDD 616.86

Elaborado por Maurício Amormino Júnior – CRB6/2422

Editora Omnis Scientia

Triunfo – Pernambuco – Brasil

Telefone: +55 (87) 99656-3565

editoraomnisscientia.com.br

contato@editoraomnisscientia.com.br



PREFÁCIO

As análises clínicas e o estudo da toxinologia se configuram como relevantes métodos de mensuração de injúrias à saúde humana, principalmente, relacionados às intoxicações exógenas e endógenas.

Neste sentido, a identificação e quantificação de alterações hematológicas, bioquímicas, parasitárias, infecciosas e de agentes tóxicos nos sistemas biológicos podem proporcionar uma melhor vigilância em saúde e possibilitar o estabelecimento de medidas e ações preventivas voltadas à redução de intoxicações e outros agravos.

O presente livro é composto por 05 capítulos elaborados por autores de várias áreas da saúde e de diversas instituições das regiões brasileiras com o objetivo de agregar conhecimentos e divulgar pesquisas que destacam a importância das análises clínicas e da toxinologia na compreensão de situações de saúde a partir de diferentes enfoques.

Em nossos livros selecionamos um dos capítulos para premiação como forma de incentivo para os autores, e entre os excelentes trabalhos selecionados para compor este livro, o premiado foi o capítulo II, intitulado “PARASITOS ZOONÓTICOS E ASPECTOS DO CONVÍVIO COM ANIMAIS”.

SUMÁRIO

CAPÍTULO 1.....09

LESÃO RENAL AGUDA POR RABDOMIÓLISE NO ACIDENTE APÍLICO

Sabrina Karen Medino Malveira

Naiane Nadylla Nobre Sombra

Isabelly Crysthynne Moreira da Luz

Ricardo Serejo Tavares

Sandra Mara Brasileiro Mota

Geysa Aguiar Romeu

DOI: 10.47094/978-65-88958-28-5/09-14

CAPÍTULO 2.....15

PARASITOS ZOONÓTICOS E ASPECTOS DO CONVÍVIO COM ANIMAIS

Raíssa da Silva Santos

Raoni dos Santos Andrade

Edemilton Ribeiro Santos Junior

Aldery Souza dos Passos

Glauber Andrade dos Santos

Ana Lúcia Moreno Amor

DOI: 10.47094/978-65-88958-28-5/15-25

CAPÍTULO 3.....26

INCIDÊNCIA E PERFIL DE RESISTÊNCIA BACTERIANA ISOLADAS DE ASPIRADOS TRAQUEAIS EM PACIENTES DA UCI DO HU-UNIVASF.

Edilson do Carmo Marins Júnior

Kátia Suely Batista Silva

Mirthes Maria Rodrigues Santana

Carine Rosa Naue

DOI: 10.47094/978-65-88958-28-5/26-31

CAPÍTULO 4.....32

A APLICABILIDADE DA COLPOCITOLOGIA ONCÓTICA PARA O RASTREAMENTO DAS ALTERAÇÕES CELULARES CAUSADAS PELO PAPILOMA VÍRUS HUMANO

Deise da Silva Souza

Fabiana Aparecida Vilaça

Carlos Henrique de Jesus Costa

Isaac Lima Monteiro

DOI: 10.47094/978-65-88958-28-5/32-41

CAPÍTULO 5.....42

SOLICITAÇÕES DE PATENTES PARA DIAGNÓSTICO DE INFECÇÕES FÚNGICAS A PARTIR DO SÉCULO XXI

Sthefane Silva Santos

Ingrid Caroline da Silva Cerqueira

Renata Gonçalves Silva

Max Denisson Maurício Viana

Mairim Russo Serafini

Izabel Almeida Alves

DOI: 10.47094/978-65-88958-28-5/42-55

SOLICITAÇÕES DE PATENTES PARA DIAGNÓSTICO DE INFECÇÕES FÚNGICAS A PARTIR DO SÉCULO XXI

Sthefane Silva Santos¹

Universidade Federal da Bahia (UFBA), Salvador, Bahia.

<http://lattes.cnpq.br/8576115163798597>

Ingrid Caroline da Silva Cerqueira²

Universidade Federal da Bahia (UFBA), Salvador, Bahia.

<http://lattes.cnpq.br/6643904234903445>

Renata Gonçalves Silva³

Universidade Federal da Bahia (UFBA), Salvador, Bahia.

<http://lattes.cnpq.br/7837663286524186>

Max Denisson Maurício Viana⁴

Universidade Federal da Bahia (UFBA), Salvador, Bahia.

<http://lattes.cnpq.br/4565462073434241>

Mairim Russo Serafini⁵

Universidade Federal de Sergipe (UFS), São Cristóvão, Sergipe.

<http://lattes.cnpq.br/5669386489328067>

Izabel Almeida Alves⁶

Universidade Federal da Bahia (UFBA), Salvador, Bahia.

<http://lattes.cnpq.br/0091667422924639>

RESUMO: Diante da pluralidade de gêneros e espécies existentes, a detecção e identificação de fungos patogênicos é essencial. Pois isso, além de minimizar a transferência e disseminação de infecções, otimiza a escolha de um tratamento eficaz e mais direcionado ao patógeno, evidenciando a relevância da temática apresentada. Diante desse contexto, o presente estudo constitui uma revisão de patentes realizada na base de dados *Espacenet Patent Search*, entre 2002 e 2020, utilizando a

palavra-chave “fung” no título ou no resumo e “a61b” (diagnóstico; cirurgia; identificação) como classificação IPC (*International Patent Classification*) referente às patentes solicitadas para diagnóstico de infecções fúngicas. Com isso, a seleção final contemplou 20 patentes das quais grande parte foram originadas nos Estados Unidos e pela Organização Mundial da Propriedade Intelectual. Unanimemente, tratavam-se de métodos inovadores, sensíveis e não invasivos para diagnóstico por meio da detecção e/ou identificação precoce e seletiva de fungos de diferentes gêneros e espécies, como *Candida albicans*, *Cryptococcus neoformans*, *Histoplasma capsulatum*, *Aspergillus* spp., *Fusarium* spp., *Stachybotrys chartarum*, dentre outros. Dos métodos, destacaram-se os baseados em tipos de ressonância ou através da detecção de substâncias produzidas pelos fungos. Assim, com base nos achados, foi possível identificar os avanços em métodos para o diagnóstico fúngico que consideram a ampla diversidade de espécies de fungos.

PALAVRAS-CHAVE: Fungos. Métodos. Inovação.

PATENTS APPLICATIONS FOR DIAGNOSIS OF FUNGAL INFECTIONS FROM THE 21ST CENTURY

ABSTRACT: In view of the plurality of existing genera and species, the detection and identification of pathogenic fungi is essential. For this, in addition to minimizing the transfer and spread of infections, it optimizes the choice of an effective treatment that is more targeted at the pathogen, highlighting the relevance of the theme presented. In this context, the present study constitutes a patent review carried out on the Espacenet Patent Search database, between 2002 and 2020, using the keyword “fung” in the title or abstract and “a61b” (diagnosis; surgery; identification) as IPC (International Patent Classification) classification for patents applied for diagnosis of fungal infections. As a result, the final selection included 20 patents, most of which originated in the United States and by the World Intellectual Property Organization. Unanimously, they were innovative, sensitive and non-invasive methods for diagnosis through the detection and / or early and selective identification of fungi of different genera and species, such as *Candida albicans*, *Cryptococcus neoformans*, *Histoplasma capsulatum*, *Aspergillus* spp., *Fusarium* spp., *Stachybotrys chartarum*, among others. Among the methods, those based on types of resonance and the detection of substances released by fungi. Thus, based on the findings, it was possible to identify advances in methods for fungal diagnosis that consider the wide diversity of species of fungi.

KEYWORDS: Fungus. Methods. Innovation.

INTRODUÇÃO

Existem uma diversidade de fungos patogênicos de elevada morbidade e mortalidade. Por isso, a detecção e identificação destes em amostras como: água, ar, sangue, tecidos, órgãos e outros, é essencial para a escolha de um tratamento eficaz e mais direcionado ao patógeno, além de minimizar a transferência e disseminação de infecções (HENDERSON; NETTIKADAN; MOSHER, 2003).

Os métodos tradicionais para identificação e diagnóstico de infecções fúngicas geralmente são tardios dificultando um tratamento eficaz, além de serem caracterizados pela baixa sensibilidade, por procedimentos invasivos (ELVIRA et al., 2018), detecções sujeitas a falsos positivos e/ou meios traumáticos para obter a amostra (CUI, 2017). Isso ocorre porque são baseados na morfologia celular e bioquímica dos fungos, tornando-os imprecisos no que se refere à identificação de uma pluralidade de espécies (SORRELL et al., 2003).

Tais infecções podem acometer diversos órgãos e tecidos, como a pele, os olhos, as unhas, as superfícies dentárias e o sistema nervoso central (SNC) (LAZARINI-SERANDOUR et al., 2020), além de estarem relacionados com o desequilíbrio da microbiota intestinal (DJUKOV; SHUL; GONCHAR-ZAJKIN, 2011). E, ainda que as dermatomicoses sejam queixas mais prevalentes (BORKOWSKI, 2002), são menos agressivas comparadas às oftalmológicas, como nos casos de ceratite infecciosa, na qual se observa destruição da córnea (JEREMY et al., 2016).

Diante disso, o desenvolvimento de novas ferramentas para a detecção e identificação de fungos é crucial. No que diz respeito ao processo de invenção, informações detalhadas sobre o avanço tecnológico são necessárias para que não haja desperdício de recursos a serem dedicados, além de direcionar para os campos onde a inovação assegura um retorno econômico (ARCHIBUGI; PLANTA, 1996). Assim, tais informações podem ser advindas das patentes, que são consideradas indicadores de inovação (HAYASHI et al., 2006).

Considerando a relevância da temática apresentada e da iminência por novos métodos inovadores para o diagnóstico de infecções fúngicas, o presente estudo objetivou discutir as patentes mais relevantes em nível mundial depositadas desde o início do século XXI.

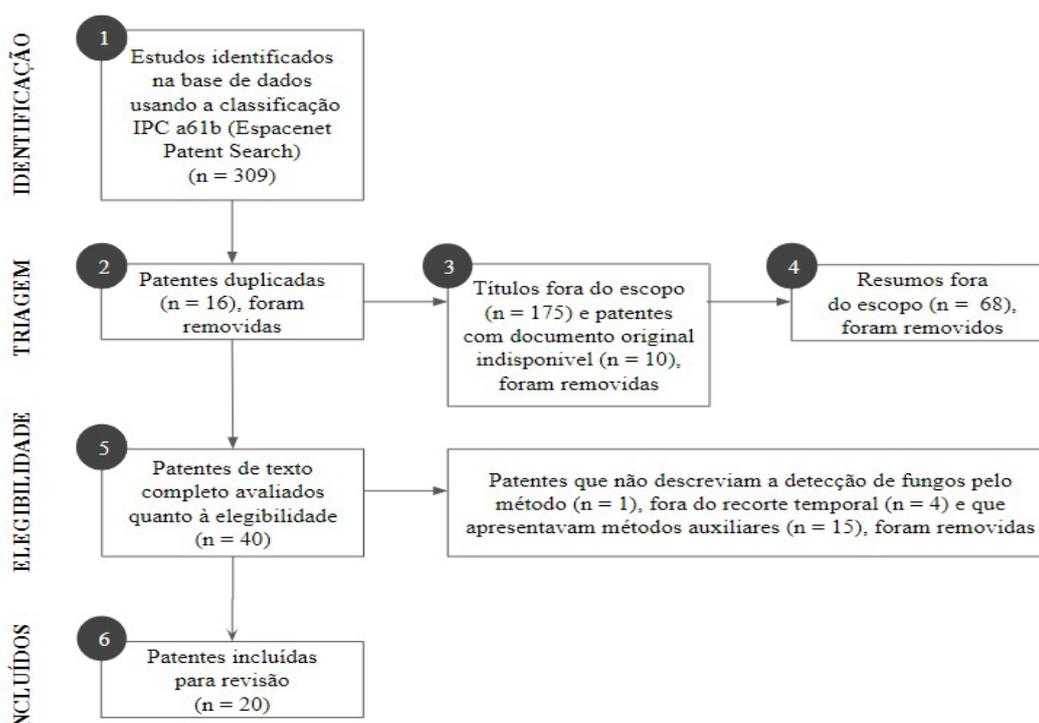
METODOLOGIA

Trata-se de um estudo retrospectivo, exploratório, narrativo, de caráter bibliográfico e natureza descritiva, com abordagem quali-quantitativa, a partir de uma revisão de patentes realizada na base de dados *Espacenet Patent Search*, entre 2002 e 2020. Para a pesquisa, utilizou-se a palavra-chave “fung*” no título ou no resumo e “a61b” (diagnóstico; cirurgia; identificação) como classificação IPC (*International Patent Classification*) referente às patentes solicitadas para diagnóstico de infecções fúngicas. As patentes consideradas elegíveis apresentavam um método para diagnóstico de infecções fúngicas, bem como métodos para identificação e/ou detecção de fungos. Patentes fora do escopo e com documento original indisponível foram excluídas. O fluxograma da pesquisa das patentes,

demonstrado na figura 1, foi organizado inicialmente através de tabelas no *software Microsoft Excel*.

Sendo assim, um total de trezentos e nove patentes foram identificadas (1). Em seguida (2), foram excluídas dezesseis patentes duplicadas; através do título foram excluídas cento e setenta e cinco patentes referentes a métodos profiláticos e para tratamento de doenças fúngicas. Além disso, foram excluídas dez que não apresentaram o documento original (3). Sessenta e oito foram excluídas após a leitura dos resumos que apresentavam, por exemplo, equipamentos à prova de fungos (4). Após a leitura completa (5), foram excluídas vinte patentes das quais uma não descrevia a detecção de fungos pelo método, quatro se encontravam fora do recorte temporal e quinze eram métodos auxiliares no diagnóstico. Assim, a seleção final abrangeu vinte patentes (7) que foram lidas completamente e organizadas através do *Microsoft Excel*, onde foram listadas as informações mais relevantes obtidas nos estudos para a presente revisão. Por fim, realizou-se o levantamento do ano de publicação e o país do qual se originou a solicitação da patente.

Figura 1: Fluxograma de pesquisa, triagem, elegibilidade e seleção final da amostra.

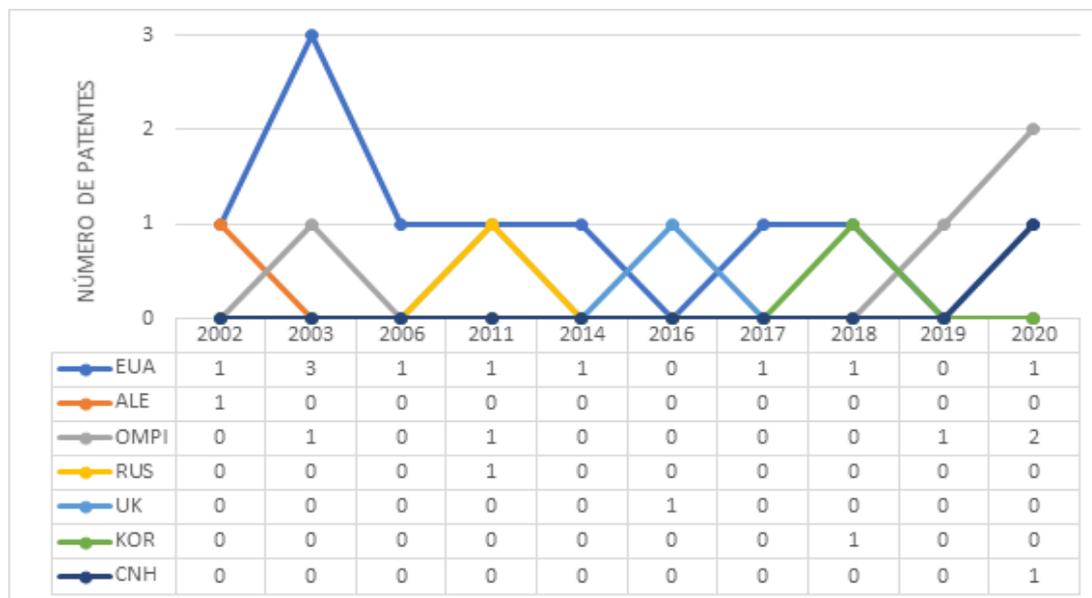


RESULTADOS E DISCUSSÃO

Do total de 309 patentes, apenas 20 foram incluídas no estudo para serem avaliadas na íntegra (Quadro 1). Tendo em vista o ano de publicação e o país da solicitação das patentes para diagnóstico de doenças fúngicas, como demonstrado na Figura 2, grande parte das invenções foram originadas nos Estados Unidos da América (EUA) e pela Organização Mundial da Propriedade Intelectual (OMPI). Uma possível explicação para isso pode estar relacionada com a economia e investimento na área de inovação tecnológica, como forma de proteção do conhecimento e recompensa material ao esforço e

ao investimento empregados além de estimular o desenvolvimento da ciência (PARANAGUÁ; REIS, 2009).

Figura 2. Visão geral das patentes solicitadas para diagnóstico de infecções fúngicas por ano de publicação e país do pedido.

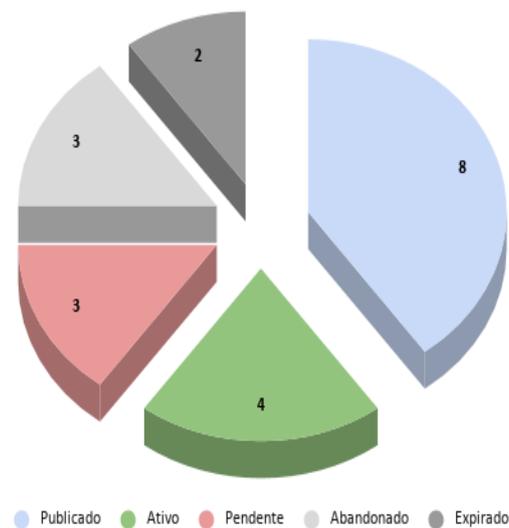


Notas: CHN = China, ALE = Alemanha, UK = Reino Unido, RUS = Rússia, KOR = Coreia, EUA = Estados Unidos da América; OMPI = Organização Mundial da Propriedade Intelectual.

Fonte: Dados do *Espacenet Patent Search*.

Foi possível observar também que a frequência de invenções para o diagnóstico de infecções fúngicas entre os anos de 2002 a 2020 apresentou variações constantes entre 1 e 2 solicitações de patentes, com picos nos anos de 2003 e 2020 com 4 solicitações. No entanto, diante dos procedimentos de concessão em geral, pagamentos de taxa de manutenção ou renovação, a maior parte das patentes foram consideradas expiradas, inválidas ou abandonadas (Figura 3). Ainda, é importante ressaltar que, a partir da data de aplicação, um pedido de patente só estará disponível para pesquisa 18 meses depois, assim, foram encontrados apenas quatro pedidos ativos.

Figura 3. Situação das patentes solicitadas para diagnóstico de infecções fúngicas.



Fonte: Dados do *Espacenet Patent Search*.

Além disso, os resultados indicaram que há uma diversidade de métodos inovadores sensíveis e não invasivos para diagnóstico por meio da detecção e/ ou identificação seletiva de fungos de diferentes gêneros e espécies. Da seleção final (n = 20), destacaram-se patentes para diagnóstico de infecções fúngicas causadas por leveduras patogênicas, filamentosos e outros gêneros e espécies.

Leveduras

Espécies de *Candida* são consideradas leveduras comensais da cavidade oral de indivíduos saudáveis, mas quando em proporções aumentadas podem causar infecções fúngicas locais e sistêmicas (NEPPELENBROEK et al., 2014). Além de *Candida*, outras espécies de leveduras, como *Cryptococcus*, ocasionam mais de um milhão de óbitos anualmente (JANBON et al., 2019). Em estudo sobre métodos para identificação de *Candida auris* (MAHMOUDI et al., 2019), é evidenciada a necessidade de desenvolvimento de novos métodos para suprir uma pluralidade de espécies de fungos patogênicos.

Sendo assim, três patentes propuseram métodos para identificação de espécies, como *Candida albicans*, *Cryptococcus neoformans* e *Histoplasma capsulatum*, utilizando diferentes tipos de ressonância, respectivamente, magnética, acústica e “período de ressonância” que permitem resultados confiáveis das espécies além de serem seletivos, sendo um deles com base em seu espectro unidimensional (SORRELL et al., 2003; BROOKS; ABEL, 2011; GIERTZ, 2011). Além disso, foi constatado um método eficaz na detecção de espécies de *Candida*, em particular *Candida albicans*, baseado na determinação de biofilmes compreendendo crescimento fúngico nas superfícies dos dentes e nas membranas mucosas, através de fótons de alta e de baixa energia (NIKINMAA; PÄTILÄ;

RANTALA, 2020).

É sabido também que no intestino humano saudável, principalmente as leveduras *Candida*, são capazes de crescer, colonizar (HALLEN-ADAMS; SUHR, 2017) e exercer efeitos benéficos, como sintetizar metabolitos e realizar atividades probióticas. No entanto, podem ser nocivos sob determinadas condições, por exemplo, quando a microbiota é alterada (HOF, H., 2017) revelando a necessidade de construir meios de correção da microbiocenose intestinal e monitoramento da eficácia do tratamento. Dessa forma, Djukov, Shul, Gonchar-zajkin, (2011) apresentaram um sistema quantitativo do estado pré e pós-terapêutico da microbiocenose intestinal a partir da contagem de fungos.

Tendo em vista a ocorrência de infecções fúngicas cutâneas por *Candida* e *Cryptococcus* e os métodos convencionais considerados invasivos, desenvolveu-se um *kit* de diagnóstico (de fácil coleta e remoção) para detecção de fungos patogênicos na camada externa da pele, onde habitam os fungos causadores. Isso ocorre mediante a coloração histoquímica de Ácido Periódico de Schiff (PAS), análise por meio de teste de dermatófitos e coloração com azul de lactofenol para a identificação de gêneros e espécies específicos (BORKOWSKI, 2002).

Também foi apresentada a possibilidade de detecção através do complexo quelato bacteriocina-metal de *Cryptococcus*, *Histoplasma*, *Blastomyces*, *Coccidioides*, *Sporothrix*, fungos Dematiáceos, *Aspergillus*, *Candida* e outros gêneros de fungos. A ligação entre os quelatos de metal, que funcionam como marcadores, e as membranas fúngicas, indicam a presença de microrganismos viáveis (OLSTEIN; FEIRTAG, 2003). Ainda, a caracterização de diferentes espécies biológicas a partir da estrutura celular, como *Cryptococcus* e outros microrganismos, com base em espectros vibracionais comparados com aqueles de doenças conhecidas armazenadas em um banco de dados (XIE, 2019).

Um dos métodos emergentes para detecção de biofilme é o uso de medidas de espectroscopia de impedância eletroquímica (EIE), como demonstrado por Berton et al. (2012) em estudo do desenvolvimento de biofilmes sobre uma superfície metálica (platina) por meio da EIE. No entanto, diante da dificuldade na análise do comportamento elétrico do desenvolvimento de biofilmes e da necessidade do desenvolvimento de métodos mais simples ou seletivos, Molina et al. (2020) forneceu um método inovador que detecta um biofilme, que são compostos por microrganismos como fungos da espécie *Candida albicans* e outras leveduras, por meio do NADH/ NAD⁺ que vem do metabolismo de células em uma infecção.

Além disso, devido os agentes infecciosos que podem estar presentes nas células circulantes do sangue, foi fornecida uma invenção baseada em alta frequência por meio de um dispositivo de ultrassom para diagnóstico de doenças fúngicas causadas por fungos *Cryptococcus neoformans*, *Cryptococcus gattii*, *Histoplasma capsulatum* e espécies de fungos filamentosos. Os dados obtidos, como informações sobre as células e suas concentrações, são correlacionados com valores de referência da quantidade de células circulantes do indivíduo sem a necessidade de extrair uma amostra (ELVIRA et al., 2018).

Filamentosos

Fungos filamentosos, em geral, são patógenos oportunistas e requerem condições específicas do hospedeiro para que a infecção possa ocorrer, como as espécies *Aspergillus* e *Fusarium*. Tradicionalmente, tais organismos são identificados com base na aparência, mas em nível de espécie tal identificação possui como obstáculo a morfologia semelhantes. Diante disso, o diagnóstico etiológico das infecções por fungos filamentosos é complexo e permanecem vários desafios (POWERS-FLETCHER et al., 2016).

Referente à ceratite fúngica, o diagnóstico rápido e tratamento são considerados os problemas mais difíceis encontrados pelos oftalmologistas. Além disso, dada a importância da identificação precisa do seu agente etiológico (MANIKANDAN et al., 2018), como fungos *Fusarium*, e a necessidade de ferramentas de diagnóstico não invasivas (LEE et al., 2018), uma das invenções se refere à detecção de autofluorescência em amostras biológicas, e a outra ao diagnóstico baseado em microscópio de dois fótons a fim de resolver problemas como a dificuldade de distinguir fungos, como *Aspergillus fumigatus*, que ocorrem durante o diagnóstico convencional (JEREMY et al., 2016; KIM et al., 2018).

Outra importante infecção causada por fungos acomete o SNC e pode ser causada por espécies de leveduras, além de filamentosos *Aspergillus* spp. e *Fusarium* spp., mas são mais comumente causadas por *Aspergillus fumigatus* em pacientes com imunossupressão (GÓRALSKA; BLASZKOWSKA; DZIKOWIEC, 2018). Assim, é fornecido um método para detecção desses agentes infecciosos em nível central por meios olfativos que possuem um biomarcador prognóstico de doença ou distúrbio neurossensorial (LAZARINI-SERANDOUR et al., 2020).

Outros gêneros e espécies

Referente às onicomicoses, Gupta et al. (2017) demonstraram que há diversos métodos para diagnóstico dessa doença que variam desde ensaios de cultura e biologia molecular à microscopia, histologia e combinações, destacando-se os falsos-positivos através da microscopia. Por outro lado, Foss (2002) descreveu um método no qual os fragmentos das unhas podem ser usados para identificar a contaminação ou infestação de fungos ungueais após tingidos e submetidos à leitura microscópica para exame citológico, cujos achados foram compatíveis com os histológicos, demonstrando uma concordância de quase 100%.

Além do mais, as toxinas liberadas por algumas espécies de fungos, como *Stachybotrys chartarum*, podem ser patogênicas. Atualmente, micotoxinas são isoladas de extratos fúngicos por métodos convencionais, onerosos, complexos e extensos além da perda substancial de amostra devido à adsorção irreversível à sílica como relatado por Liu et al. (2018). Alternativamente, para detecção de fungos *Absidia*, *Acremonium*, *Alternaria*, *Apophysomyces*, *Candida*, *Trichophyton*, *Wangliella*, *Yarrowia* e, em particular, a espécie *Stachybotrys chartarum*, Colpas, (2006) forneceu um biossensor de compostos fúngicos com cromóforos. A leitura ocorre mediante a mudança no substrato provocada

pelos compostos, como a mudança de cor visível, em determinadas condições. E, Lane (2014), um teste rápido por análise de cromatografia líquida de alta eficiência (HPLC) com um espectrofotômetro UV para identificação de toxinas fúngicas potentes liberadas por fungos patogênicos, bolores e leveduras *Candida* e *Aspergillus*.

Ainda, são descritos métodos baseados na morfologia e coloração com contraste a partir do sangue venoso para detecção de fungos patogênicos (CUI, 2017), ou identificação em outros fluidos corporais usando um artigo de monitoramento de secreção (KRITZMAN; NACHSHON; YAEL, 2003) e, um sistema de previsão de patógenos causadores da sepse antes que os resultados da cultura sejam divulgados, a partir da detecção de dados fisiológicos (CHEN et al., 2020).

Quadro 1. Levantamento de informações mais relevantes sobre as patentes.

APLICAÇÃO	FUNGO ESPECÍFICO	DOENÇA	METODOLOGIA
WO03101278 (A2); WO03101278 (A3)	Não específico	Não específico	Após exposto a uma amostra, um material é capaz de interagir com o patógeno alvo na superfície. Os eventos de interação molecular resultante são detectados por imagem da superfície com um microscópio de força atômica
US10639012 (B2); US2018263602 (A1)	<i>Aspergillus</i> , <i>Cryptococcus neoformans</i> e <i>C. gattii</i> , <i>Histoplasma capsulatum</i> ,	Micose, aspergilose infecções criptocócicas como meningite e pneumonia criptocócicas e histoplasmoses	O dispositivo de ultrassom é colocado na pele para obter informações sobre as células e sua concentração no fluido corporal superficial, que são correlacionadas com valores de referência da presença e da quantidade de células circulantes no indivíduo
US2017342456 (A1)	Fungos invasivos	Infecções fúngicas	Baseado na morfologia e coloração com contraste a partir do sangue venoso. A amostra é colocada em contato com um reagente de detecção e, ao microscópio observa-se a especificidade na coloração de contraste das hifas fúngicas e esporos
US2003097059 (A1)	Leveduras patogênicas	Principalmente criptococomas cerebrais	Uma combinação de espectroscopia de ressonância magnética de prótons com análise estatística multivariada que permite identificações automatizadas confiáveis das espécies com base nos metabólitos que se distinguem entre eles
US2020121239 (A1)	<i>Candida glabrata</i> e <i>Aspergillus fumigatus</i>	Infecção neurotrópica	Aplicação de três composições de odorantes misturados em várias proporções para determinar a discriminação olfativa

RU2410031 (C1)	<i>Candida</i>	Disbiose intestinal	Utiliza-se diluições fecais semeando o material em meio Candidaagar. Após, as colônias cultivadas são submetidas ao microscópio, pré-colorindo os esfregaços com azul de metileno e observando a morfologia celular
US6447463 (B1)	Leveduras e hifas	Não específico	Os raspados de pele são corados com a reação de ácido periódico de Schiff e o diagnóstico é baseado sensibilidade e utilidade superiores da coloração histoquímica
GB2531998 (A)	<i>Fusarium</i> , <i>Candida</i>	Doenças oftalmológicas	Um monocromador recebe uma luz contendo uma faixa de comprimentos de ondas, focaliza a luz criada no alvo biológico in vivo e detecta autofluorescência emitida pelo mesmo
US2011004091 (A1)	<i>Candida albicans</i> , <i>Cryptococcus neoformans</i> , <i>Histoplasma capsulatum</i> , leveduras, bolores e cogumelos	Pé de atleta, micose, infecções vaginais por fungos, candidíase oral, histoplasmose e criptococose	Induz ressonância acústica em uma estrutura específica com frequências selecionadas permitindo a detecção ou morte de organismos
WO2011087410 (A1)	Todos os tipos de fungos	Infecções fúngicas	Detecta a presença e as características dos organismos através da energia absorvida durante o “período de ressonância”. Fungos criam ressonância em, geralmente, 24 / 5-2 < 16> horas (3,79 Hz)
WO2020193870 (A1)	<i>Candida</i> , em particular, <i>Candida albicans</i>	Não específico	Em uma das modalidades, fornece um kit para determinação de biofilmes compreendendo crescimento fúngico, através de fótons de alta e de baixa energia
US2003175207 (A1); US7034113 (B2)	<i>Cryptococcus</i> , <i>Histoplasma</i> , <i>Blastomyces</i> , <i>Coccidioides</i> , <i>Sporothrix</i> , fungos Dematiáceos, <i>Aspergillus</i> , <i>Candida</i> e outros	Criptococose, histoplasmose, blastomicose, coccidioidomicose, esporotricose, cromoblastomicose, aspergilose, zigomicose e candidíase	São complexos quelatos de bacteriocina-metal, no qual as bacteriocinas se ligam e formam poros nas membranas funcionando como manchas vitais e indicam a presença de microrganismos viáveis
WO2019140305 (A1)	<i>Cryptococcus</i> e outros microrganismos	Infecções fúngicas	Análise e caracterização a partir da estrutura e da eletroscopia
KR101894150 (B1); KR20180054319 (A)	<i>Aspergillus fumigatus</i>	Ceratite	Microscópio de dois fótons e a laser para detectar e tratar um agente causador expresso por fluorescência e distinguir fungos

DE10100807 (A1); DE10100807 (C2)	Fungos ungueais	Onicomiose	Consiste em cortar partículas do tecido duro das unhas por meio da fresa, dividindo-o em grupos de células menores. Após, os fragmentos são tingidos e submetidos ao microscópio
US2006292646 (A1)	<i>Absidia,</i> <i>Acremonium,</i> <i>Alternaria,</i> <i>Apophysomyces,</i> <i>Candida,</i> <i>Trichophyton,</i> <i>Wangliella,</i> <i>Yarrowia e,</i> <i>em particular;</i> <i>a espécie</i> <i>Stachybotrys</i> <i>chartarum</i>	Infecções fúngicas	Biossensor de presença ou ausência através de moléculas expressas ou secretadas na superfície das células. A leitura ocorre da mudança de cor visível provocada pelos compostos em determinadas condições
US2014112940 (A1); US9442092 (B2)	Fungos patogênicos, bolores e leveduras dos gêneros <i>Candida</i> e <i>Aspergillus</i>	Infecções fúngicas	Identificação de toxinas fúngicas potentes usando a análise de HPLC com um espectrofotômetro UV
WO2020182872 (A1)	<i>Candida albicans</i> e Leveduras	Não específico	Sensor eletroquímico com um suporte de substrato sólido que contém, no topo, um polímero eletroquimicamente ativo e meios para aplicar um potencial elétrico. Ocorre o potencial eletrônico e, conseqüentemente, ativação do polímero configurado para detectar moléculas NADH / NAD + que vem do metabolismo de células em uma infecção
US2003166293 (A1); US6921647 (B2)	Não específico	Infecções fúngicas	Artigo de monitoramento para identificar fluido amniótico ou secreções associadas às infecções fúngicas, mesmo na presença de fluidos interferentes
CN111374639 (A)	Não específico	Septicemia	Sistema de previsão para sepse, com sensor e um processador que detecta e calcula os dados fisiológicos atuais que são inseridos numa máquina para determinar uma das várias categorias, incluindo infecção fúngica

Fonte: Dados do *Espacenet Patent Search*.

CONCLUSÃO

Este trabalho apresentou um panorama atual das solicitações de patentes para diagnóstico de infecções fúngicas, no qual foi enfatizada a necessidade do desenvolvimento de novos métodos para suprir uma pluralidade de espécies patogênicas. Assim, foram encontradas vinte solicitações de patentes baseadas em tipos de ressonância ou em toxinas liberadas, diagnósticos de infecções fúngicas oftalmológicas e do sistema nervoso, além de métodos descritos pela primeira vez na literatura.

Além disso, o interesse de pesquisadores no desenvolvimento de métodos para o diagnóstico de infecções fúngicas aumentou nos últimos anos, vista a essencialidade de identificação rápida e eficaz para minimizar a transferência e disseminação de infecções, bem como a escolha de tratamentos específicos para o fungo identificado. No entanto, enquanto pesquisas anteriores têm focado na biologia molecular, os resultados oferecem alternativas inovadoras devido à preocupação com a vasta diversidade de espécies de fungos caracterizadas pela alta seletividade, rapidez e especificidade.

DECLARAÇÃO DE INTERESSES

Nós, autores deste artigo, declaramos que não possuímos conflitos de interesses de ordem financeira, comercial, político, acadêmico e pessoal.

REFERÊNCIAS

ARCHIBUGI, D.; PLANTA M. Measuring technological change through patents and innovation surveys. **Technovation**, v. 16, n. 9, p. 451-519, 1996.

BERTON, M. A. C. et al. **Estudo do desenvolvimento de micro-organismos utilizando a técnica de espectroscopia de impedância eletroquímica**. In: Encontro Internacional de Corrosão, 2. 2012, Salvador. Anais INTERCORR. Salvador: Associação Brasileira de Corrosão, 2012.

BORKOWSKI, P. **Highly sensitive, practical, widely available diagnostic kit for fungal skin infections**.US6447463. 10 set. 2002.

BROOKS, J. H. J.; ABEL, A. E. **Methods for Using Resonant Acoustic and/or Resonant Acousto-EM Energy to Detect And/Or Effect Structures**. US2011004091. 6 jan. 2011.

CHEN, P.-L. et al. **System and method for predicting types of pathogens in patients with septicemia**. CN111374639. 7 jul. 2020.

COLPAS, G. J. **Methods, biosensors, and kits for detecting and identifying fungi**. US2006292646. 28 dez. 2006.

CUI, S. **Method of Detecting Invasive Fungi According to Morphology Thereof Based on Contrast Staining, and Kit for Same**. US2017342456. 30 nov. 2017.

- DJUKOV, L. A. E.; SHUL, G. I. A.; GONCHAR-ZAJKIN, A. P. **Method of Controlling Effectiveness of Correcting Intestinal Microbiocenosis Disturbances.** RU2410031. 27 jan. 2011.
- ELVIRA, S. L. et al. **Method for Detecting Circulating Cells in Superficial Body Fluids.** US10639012. 20 set. 2018
- FOSS, P. **Method for analysis of hard tissue, especially for diagnosing fungal infection of finger-or toe nails, comprises cutting particles from tissue, staining and examining them under microscope.** DE10100807. 18 jul. 2002.
- GIERTZ, H. **Methods to Measure Pathogens.** WO2011087410. 21 jul. 2011.
- GORALSKA K., BLASZKOWSKA J., DZIKOWIEC M. Neuroinfections caused by fungi. **Infection**, v. 46, n. 4, p. 443-459, 2018.
- GUPTA, A. K.; VERSTEEG, S. G.; & SHEAR, N. H. Onychomycosis in the 21st Century: An Update on Diagnosis, Epidemiology, and Treatment. **Journal of Cutaneous Medicine and Surgery**, v. 21, n. 6, p. 525-539, 2017.
- HALLEN-ADAMS, H. E., MALLORY J. S. Fungi in the healthy human gastrointestinal tract. **Virulence**, v. 9, n. 3, p. 352-358, 2017.
- HAYASHI, M. C. P. I. et al. Indicadores de Inovação: patentes do Pólo Tecnológico de São Carlos. **Revista Brasileira de Gestão e Desenvolvimento Regional**. v. 2, n. 3, p. 54-84, 2006.
- HENDERSON, E. R.; NETTIKADAN, S. R.; MOSHER, C. L. **Device and Method of Use for Detection and Characterization of Pathogens and Biological Materials.** WO03101278. 11 dez. 2003.
- HOF, H. Fungi in the gut - the gut mycobiome. **Zeitschrift fur Gastroenterologie**, v. 55, n. 8, p. 772-778, 2017.
- JANBON, G. et al. Studying fungal pathogens of humans and fungal infections: fungal diversity and diversity of approaches. **Genes and Immunity**, v. 20, n. 5, p. 403-414, 2019.
- JEREMY, P. et al. **Diagnostic Apparatus.** GB2531998. 11 maio 2016.
- KIM, K. H. et al. **The Apparatus of Optical Diagnosis and Treatment Using Multi-Photon Property.** KR101894150. 24 maio 2018.
- KRITZMAN, A.; NACHSHON, N. G.; YAEL, B. **Secretion-monitoring article.** US2003166293. 4 set. 2003.
- LANE, K. **Mycotoxin Diagnostics and Methods Thereof.** US2014112940. 24 abr. 2014.
- LAZARINI-SERANDOUR, F. et al. **Olfactory Means for the Diagnosis of Neurological Complications of Nervous System Infection.** US2020121239. 23 abr. 2020.

- LEE, M. H. et al. A novel, tomographic imaging probe for rapid diagnosis of fungal keratitis. **Medical Mycology**, v. 56, n. 7, p. 796–802, 2018.
- LIU, Y. et al. Preparative Separation and Purification of Trichothecene Mycotoxins from the Marine Fungus *Fusarium* sp. LS68 by High-Speed Countercurrent Chromatography in Stepwise Elution Mode. **Marine Drugs**, v. 16, n. 2, p. 73, 2018.
- MAHMOUDI, S. et al. Methods for identification of *Candida auris*, the yeast of global public health concern: A review. **Journal de Mycologie Medicale**, v. 29, n. 2, p. 174–179, 2019.
- MANIKANDAN, P. et al. Fungal Keratitis: Epidemiology, Rapid Detection, and Antifungal Susceptibilities of *Fusarium* and *Aspergillus* Isolates from Corneal Scrapings. **BioMed Research International**, v. 2019, n. 6395840, p. 9, 2019.
- MOLINA, G. B. G. et al. **A Method, an Electrochemical Sensor and a System for Selective Detection of Infections**. WO2020182872. 17 set. 2020.
- NEPPELENBROEK, K. H. et al. Identification of *Candida* species in the clinical laboratory: a review of conventional, commercial, and molecular techniques. **Oral Diseases**, v. 20, n. 4, p. 329-44, 2014.
- NIKINMAA, S.; PÄTILÄ, T.; RANTALA, J. **Method for Plaque Detection**. WO2020193870. 1 out. 2020.
- OLSTEIN, A. D.; FEIRTAG, J. **Bacteriocin-metal complexes in the detection of pathogens and other biological analytes**. US2003175207. 18 set. 2003.
- PARANAGUÁ, P.; REIS, R. **Patentes e Criações Industriais**. 1º edição. Rio de Janeiro: Editora FGV, 2009.
- POWERS-FLETCHER, M. V. et al. Filamentous Fungi. **Microbiology spectrum**, v. 4, n. 3, 2016.
- SORRELL, T. C. et al. **Magnetic resonance spectroscopy to identify and classify microorganisms**. US2003097059. 22 maio 2003.
- XIE, Y. H. **Spectroscopic Biological Material Characterization**. WO2019140305. 18 jul. 2019.

ÍNDICE REMISSIVO

A

- abelha africanizada 10
- abelha brasileira 10
- abelha de mel 10
- acidente apílico 10, 11, 12, 13
- Acinetobacter baumannii* 26, 27, 29
- ações educativas 16
- alteração da função renal 10
- ambiente hospitalar 26
- ancilostomídeo 16, 21
- animais de companhia 15, 17
- animais domiciliados 15, 17, 18, 19, 20, 22
- animal doméstico 16, 18
- assistência toxicológica 10
- ataques em massa 10

B

- bactérias 26, 27, 28, 29, 30, 31
- bem-estar humano e animal 16, 23

C

- cães e gatos 15, 17, 18, 20, 22, 24
- câncer de colo uterino 32, 33, 34
- cariomegalias nucleares 32
- coilócito 32, 36
- Colpocitologia 32
- comportamento defensivo 10
- controle de infecção 27
- corticoterapia 10, 12

D

- diagnóstico fúngico 43

E

espécies de fungos 43, 48
exames de biologia molecular 33, 37
exames falsos negativos 33
exames parasitológicos 16, 21, 23
exames preventivos 32

F

fosfolipase A2 10, 11
frequência da infecção 26
fungos 42, 44, 45, 47, 48, 49, 50, 51, 53

G

Gram-negativos 26, 28

H

halo coilocitótico 32, 36, 37, 38
hemodiálise 10, 13
hemólise 10, 11
hibridização in situ 33, 37, 39
hidratação venosa 10, 12
homem e animais 15

I

infecção hospitalar 26
infecções 26, 27, 30, 34, 42, 44, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53
infecções fúngicas 43, 44, 46, 47, 48, 52, 53
Intoxicação 10

L

lesão intra-epitelial de baixo grau (LSIL) 32
lesão por HPV 32, 36
lesão renal aguda 10, 11, 13

M

medidas profiláticas 15, 17, 22
melitina 10, 11
membranas nucleares irregulares 32
membranas plasmáticas grosseiras 32
micro-organismos 26, 30, 53

N

neoplasia 12, 32, 34, 35

núcleos hiperromáticos 32

P

Papiloma Vírus Humano (HPV) 32

parasito 16, 17, 20

Parasitologia 16, 18, 23, 24

patógeno 42, 44, 50

patógenos oportunistas 26, 49

PCR 33, 37, 39, 40

picadas de abelha 10

potencial zoonótico 16, 21, 23, 24

problemas de saúde 15, 32

R

rabdomiólise 10, 11, 12, 13

remoção dos ferrões 10, 12

resistência às drogas 26

S

saúde pública 15, 17, 22, 23, 32, 33

Secreção Traqueal 27

síndrome de envenenamento 10

T

trato respiratório 26, 27

U

uso de antimicrobianos 27

uso excessivo de antibióticos 26

V

veneno 10, 11, 12

Ventilação Mecânica 27

vermifugação 16, 22

vermífugo 16, 18, 19

editoraomnisscientia@gmail.com 

<https://editoraomnisscientia.com.br/> 

@editora_omnis_scientia 

<https://www.facebook.com/omnis.scientia.9> 

+55 (87) 9656-3565 

editoraomnisscientia@gmail.com 

<https://editoraomnisscientia.com.br/> 

@editora_omnis_scientia 

<https://www.facebook.com/omnis.scientia.9> 

+55 (87) 9656-3565 