

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 Sueley 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

LESÃO RENAL AGUDA POR RABDOMIÓLISE NO ACIDENTE APÍLICO

Sabrina Karen Medino Malveira¹

Centro Universitário Christus (UNICHRISTUS), Fortaleza, Ceará.

<http://lattes.cnpq.br/7542758791309924>

ORCID: 0000-0002-7200-9691

Naiane Nadylla Nobre Sombra²

Centro Universitário Maurício de Nassau (UNINASSAU), Fortaleza, Ceará.

<http://lattes.cnpq.br/0808034599664002>

ORCID: 0000-0001-7966-275X

Isabelly Crysthynne Moreira da Luz³

Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, Ceará.

<http://lattes.cnpq.br/6527929721352295>

ORCID: 0000-0002-2984-7358

Ricardo Serejo Tavares⁴

Universidade de Fortaleza (UNIFOR), Fortaleza, Ceará.

<http://lattes.cnpq.br/2676937919637663>

ORCID: 0000-0003-2115-2583

Sandra Mara Brasileiro Mota⁵

Centro de Informação e Assistência Toxicológica do Instituto Dr. José Frota (CIATox/IJF), Fortaleza, Ceará.

<http://lattes.cnpq.br/2030955893417433>

ORCID: 0000-0002-7200-9691

Geysa Aguiar Romeu⁶

Centro de Informação e Assistência Toxicológica do Instituto Dr. José Frota (CIATox/IJF), Fortaleza, Ceará.

Universidade de Fortaleza (UNIFOR), Fortaleza, Ceará.

<http://lattes.cnpq.br/6944814324105054>

ORCID: 0000-0002-4899-1072

RESUMO: Introdução: A abelha brasileira, popularmente conhecida como abelha de mel ou abelha africanizada, apresenta comportamento defensivo, com ataques em massa; sua picada pode ocasionar desde efeitos locais a sistêmicos graves e, em casos raros, o paciente pode evoluir com síndrome de envenenamento, caracterizada principalmente por alteração da função renal. Essas consequências decorrem da composição do veneno, que inclui principalmente melitina e fosfolipase A2. Objetivo: Avaliar um caso grave de acidente apílico. METODOLOGIA. Relatar o caso de um paciente, vítima de acidente apílico, por meio da análise de prontuário presente na base de dados do centro de informação e assistência toxicológica do Ceará e revisão de literatura. Resultados e Discussões: Paciente masculino, 75 anos, vítima de múltiplas picadas de abelha, apresentou hemólise e rabdomiólise em poucas horas após a picada e evoluiu com lesão renal aguda. Após ser monitorado por meio de exames laboratoriais (hemograma, nível de creatinofosfoquinase, uréia, creatinina, sumário de urina), e tratado com corticoterapia, hidratação venosa vigorosa, remoção dos ferrões e sessões de hemodiálise, o paciente evoluiu com melhora da lesão renal, possibilitando alta hospitalar. Conclusão: O caso apresentado reitera a importância do diagnóstico e intervenções precoces nos acidentes apílicos enfatizando a relevância da realização de hemodiálise na resolução dos quadros graves de lesão renal.

PALAVRAS-CHAVE: Abelhas. Intoxicação. Rabdomiólise.

ACUTE KIDNEY INJURY BY RABDOMYOLYSIS IN APYLIC ACCIDENT

ABSTRACT: Introduction: The Brazilian bee, popularly known as the honey bee or the Africanized bee, presents defensive behavior, with mass attacks; its sting can cause everything from a local symptom to severe systemic effects and, in rare cases, the patient may progress with poisoning syndrome, characterized mainly by altered renal function, these consequences result from the composition of the venom, which mainly includes phospholipase A2 and melitin. Goal: Evaluate a serious case of an apical accident. Methodology: To report the case of a patient, victim of an apical accident, through the analysis of medical records present in the database of the toxicological information and assistance center in Ceará and a literature review. Results and Discussions: Male patient, 75 years old, victim of multiple bee stings, presented hemolysis and rhabdomyolysis in a few hours after the sting and evolved with acute kidney injury. After being monitored by laboratory tests (blood count, creatine phosphokinase level, urea, creatinine, urine summary) and treated with corticosteroid therapy, vigorous venous hydration. removal of stings and hemodialysis sessions, the kidney injury improved,

enabling the hospital discharge. Conclusion: The case presented reiterates the importance of early diagnosis and foment interventions in apical accidents, emphasizing the relevance of performing hemodialysis in the resolution of severe conditions cases.

KEYWORDS: Bees. Intoxication. Rhabdomyolysis.

INTRODUÇÃO

As abelhas brasileiras são resultados de uma hibridização acidental entre abelhas africanas (*Apis mellifera scutellata*) com abelhas européias (*Apis mellifera lingustica*). Com características agressivas e ataques violentos em massa, podem causar reações sistêmicas graves e até mesmo fatais (SILVA et al, 2017). O principal componente do veneno das abelhas africanizadas é a melitina. Esta tem a sua ação potencializada pela fosfolipase A2, agindo como agente citolítico, resultando em danos teciduais, como a rabdomiólise, além da hemólise intravascular (FERREIRA JR., BARRAVIERA,2020).

O acidente apílico pode desencadear desde sinais locais, entre eles dor, presença de ferrão na pele, eritema, calor, principalmente se picada única, a reações alérgicas com manifestação de edema progressivo e anafilaxia. Em casos mais raros, com múltiplas picadas, a toxicidade sistêmica é caracterizada principalmente pela síndrome do envenenamento onde o paciente evolui com lesão renal aguda (DE ANDRADE FILHO; CAMPOLINA; DIAS, 2001).

A Lesão Renal Aguda (LRA) é uma condição patológica que pode ocorrer após ataques maciços de abelhas e se deve a vários fatores como hemólise intravascular, rabdomiólise, hipotensão e toxicidade direta dos componentes do veneno para os túbulos renais (DAHER et al, 2003). A rabdomiólise é uma síndrome caracterizada por lesão muscular extensa causada por trauma muscular, imobilização prolongada, estado de mal convulsivo, hipertermia maligna, exercício físico extenuante, exposição às drogas e ataques de abelhas africanizadas (DAHER et al, 2009).

Este relato descreve um acidente por picada de abelhas africanizadas que evoluiu para LRA grave e dialítica, secundária à rabdomiólise, tendo como objetivo apontar a importância da realização do diagnóstico e da intervenção precoces, visando, assim, um prognóstico melhor para o paciente acometido por essa situação toxicológica.

METODOLOGIA

Análise retrospectiva do prontuário de um paciente admitido no Instituto Dr José Frota em Fortaleza (Ceará), em agosto de 2020, vítima de acidente apílico com múltiplas picadas que progrediu com rabdomiólise e LRA grave. A equação CKD-EPI foi utilizada para o cálculo da taxa de filtração glomerular estimada (eTFG).

RESULTADOS E DISCUSSÕES

L.M.S., 75 anos, masculino, agricultor familiar, hipertenso e com história prévia de neoplasia de próstata em interrupção de tratamento há 1 ano, vítima de acidente apílico de múltiplas picadas com lesões distribuídas em toda a extensão corporal. O tempo decorrido entre o acidente e o atendimento em serviço de urgência foi de 6 horas. As características laboratoriais na admissão revelaram aumento da uréia (Ur = 84 U/L; VR: 15-39) e creatinina sérica (Cr= 3,6 mg/dL; VR: 0,8-1,3), diminuição da taxa de filtração glomerular (eTFG = 18,06 mL / min / 1,73; VR > 90 mL / min / 1,73), alargamento dos testes de coagulação (INR=1,39), e elevação da creatina fosfoquinase (CPK= 33.886 U/L; VR: 39-308). Pode-se observar que o paciente em questão apresenta exames indicativos de lesão renal. Acidentes apílicos estão relacionados, na fase mais tardia, a rbdomiólise, o que pode ser evidenciado com a elevação considerável nos níveis de CPK, levando ao comprometimento renal, sendo demonstrado por meio da elevação dos níveis de uréia e de creatinina (DE ANDRADE FILHO; CAMPOLINA e DIAS, 2001).

Ao exame físico, apresentava-se com presença de edema facial, sonolento, taquicárdico, oligúrico com presença de pigmentos de mioglobina na urina, sinais vitais: Pressão Arterial = 144 x 97 mmHg; Frequência Cardíaca = 100 bpm; Saturação de Oxigênio (SatO₂ = 97% em ar ambiente; Temperatura = 36,1°C. Quadros anafiláticos não são incomuns de serem encontrados em pacientes com acidentes apílicos, podendo variar de sintomas locais, como uma leve hiperemia, até choque anafilático. Tais reações são decorrentes da inoculação de substâncias vasodilatadoras, sendo uma das principais o peptídeo desgranulador de mastocitos. O paciente em questão possui um quadro de anafilaxia, visto que, além de edema facial, apresentou alteração no sistema cardiovascular, com taquicardia (DE LIMA & BROCHETTO-BRAGA, 2003).

Diante desse quadro foram instituídas condutas essenciais no acidente com abelhas: corticoterapia, com a finalidade de reduzir a duração ou intensidade das reações anafiláticas e processos inflamatórios; hidratação venosa vigorosa e remoção dos ferrões com lâmina de bisturi, para diminuir a inoculação do veneno (FUNDAÇÃO NACIONAL DE SAÚDE, 2001). Sabe-se que as abelhas são capazes de picar apenas uma única vez, isso ocorre porque logo após a penetração, o ferrão é preso na pele da vítima devido à sua estrutura farpada. O ferrão, a musculatura e o saco de veneno são extraídos do abdômen da abelha, devido a esse processo, a musculatura do ferrão continua a bombear, por mais alguns minutos, o restante do veneno remanescente no saco de veneno para dentro da pele da vítima (FERREIRA JR., BARRAVIERA, 2020). Apesar do procedimento da remoção dos ferrões ter sido realizado de forma adequada, o paciente evoluiu com LRA grave (Cr = 6,1 mg /dL; eTFG = 9,54 mL / min / 1,73). Portanto, manifestações clínicas leves, moderadas ou graves, dependem, principalmente, do número de picadas e da sensibilidade individual ao veneno. O tratamento ideal contra os graves efeitos tóxicos do veneno seria o antiveneno. Entretanto, até o presente momento, não existem antivenenos específicos disponíveis comercialmente (FERREIRA JR., BARRAVIERA, 2020).

No 8º DIH (Dia de Internamento Hospitalar) paciente apresentou anemia (hemácias 2,4

milhões/mm³; hemoglobina 6,8 g/dL; hematócrito 19%). Neste momento, solicitou-se parecer do hematologista e o mesmo prescreveu infusão de dois concentrados de hemácias, previamente à hemodiálise. Durante o internamento, foram realizadas, no total, 16 sessões de hemodiálise e hidratação rigorosa, evoluindo com melhora do edema e parâmetros laboratoriais. Paciente recebeu alta hospitalar no 43º DIH apresentando aumento progressivo do débito urinário e com os seguintes resultados de exames: hemoglobina: 7,8 g/dL; leucócitos: 6150 mm³; plaquetas: 343.000 mm³; Uréia: 66U/L; Creatinina: 2,7 mg/dL; proteína C reativa: 62,9 mg/L, sendo o tratamento dialítico suspenso e encaminhado para acompanhamento ambulatorial.

CONCLUSÃO

A lesão renal aguda, induzida por rabdomiólise no acidente apílico, é uma manifestação grave que pode ser fatal. O tratamento precoce e de forma agressiva desta síndrome, se faz necessário à completa recuperação do paciente. Conclui-se também que a hemodiálise é um método de terapia de substituição renal que se mostrou eficaz na depuração de toxinas e seus produtos no acidente por abelhas africanas, diminuindo assim o risco de morte nestes pacientes, visto que, até o momento, não há soroterapia específica para acidentes apílicos.

DECLARAÇÃO DE INTERESSES

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

REFERÊNCIAS

DAHER, Elizabeth De Francesco. et al . Acute renal failure after massive honeybee stings. **Rev. Inst. Med. trop. S. Paulo**, São Paulo , v. 45, n. 1, p. 45-50, Jan. 2003 . Available from <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0036-46652003000100010&lng=en&nrm=iso>. access on 26 Nov. 2020.

DAHER, Elizabeth De Francesco. et al . Insuficiência renal aguda por picada de abelhas: relato de casos. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.**, Uberaba , v. 42, n. 2, p. 209-212, Apr. 2009 . Available from <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0037-86822009000200024&lng=en&nrm=iso>. access on 26 Nov. 2020.

DE ANDRADE FILHO, Adebald; CAMPOLINA, Délio; DIAS, Mariana Borges. **Toxicologia na prática clínica**. Folium, 2001.

DE LIMA, M.R.; BROCHETTO-BRAGA, M.R. Hymenoptera venom review focusing on *Apis mellifera*. *Journal of Venomous Animals Toxins including Tropical Diseases*, v.9, n.2, p.149-162, 2003.

FUNDAÇÃO NACIONAL DE SAÚDE (Brasil). **Manual de diagnóstico e tratamento de acidentes por animais peçonhentos**. 2. ed. Brasília, 2001.

FERREIJA Jr., R.S., BARRAVIERA, B. SORO ANTIAPÍLICO - Do desenvolvimento aos ensaios clínicos. **Revista UpPharma**. São Paulo, p.42-45, Mai/jun. 2020.

SILVA, Geraldo Bezerra da Junior. et al. "Acute kidney injury complicating bee stings - a review." **Rev Inst Med Trop São Paulo**, v. 59, e 25, Jun. 2017.

PARASITOS ZOONÓTICOS E ASPECTOS DO CONVÍVIO COM ANIMAIS

Raíssa da Silva Santos¹

Universidade Federal do Recôncavo da Bahia (UFRB), Santo Antônio de Jesus, Bahia.

<http://lattes.cnpq.br/4224530789380575>

Raoni dos Santos Andrade²

Universidade Federal do Recôncavo da Bahia (UFRB), Santo Antônio de Jesus, Bahia.

<http://lattes.cnpq.br/8745046354161815>

Edemilton Ribeiro Santos Junior³

Universidade Federal do Recôncavo da Bahia (UFRB), Santo Antônio de Jesus, Bahia.

<http://lattes.cnpq.br/0082178395601066>

Aldery Souza dos Passos⁴

Universidade Federal do Recôncavo da Bahia (UFRB), Santo Antônio de Jesus, Bahia.

<http://lattes.cnpq.br/4894277445092436>

Glauber Andrade dos Santos⁵

Universidade Federal do Recôncavo da Bahia (UFRB), Santo Antônio de Jesus, Bahia.

<http://lattes.cnpq.br/2439220780131325>

Ana Lúcia Moreno Amor⁶

Universidade Federal do Recôncavo da Bahia (UFRB), Santo Antônio de Jesus, Bahia.

<http://lattes.cnpq.br/6696697240626935>

RESUMO: A relação de proximidade entre o homem e animais de companhia tem se estreitado no passar dos anos. Contudo, quando acometidos por parasitos, os animais podem causar problemas de saúde (para si e outros animais, incluindo humanos) e contaminar o ambiente, constituindo-se em um problema de saúde pública. O conhecimento acurado dos parasitos mais prevalentes em cães e gatos é fundamental para a adoção de medidas profiláticas. O objetivo deste estudo foi identificar os parasitos presentes nas fezes de animais domiciliados e de uma Organização Não Governamental (ONG) em

Santo Antônio de Jesus-BA, contextualizando com aspectos do convívio com animais domiciliados. Foram aplicados 130 questionários semiestruturados com membros de uma instituição de ensino superior sobre a sua relação com animais de companhia. 67,7% dos entrevistados afirmaram possuir/ter possuído alguma vez na vida um animal doméstico. Destes, 44,3% relataram que o animal estava presente durante a preparação de alimentos e 65,9% referiram dar vermífugo ao animal. Quanto à análise parasitológica, foram analisadas 8 amostras de fezes de cães e gatos domiciliados e 23 amostras de cães de uma ONG que acolhe animais sem domicílio. 83,9% dos animais tiveram amostra positiva para pelo menos um parasito. O mais encontrado foi o ovo de ancilostomídeo em 80,6% das amostras, seguido de ovos de *Toxocara* sp, larvas de ancilostomídeos e cistos de *Giardia* spp. Houve relação estatisticamente significativa entre a origem do animal e o resultado do exame ($p < 0,0001$). O número de amostras positivas revela o risco de transmissão de agentes com potencial zoonótico aos seres humanos. Os dados servem para reflexão e melhoria do bem-estar humano e animal, demonstrando a importância da realização periódica de exames parasitológicos de fezes nos animais e vermifugação. Faz-se necessária a efetivação de ações educativas para conscientização dos responsáveis para que não haja prejuízos na convivência entre humanos e animais.

PALAVRAS-CHAVE: Cães. Análise de fezes. Parasitologia.

ZOONOTIC PARASITES AND ASPECTS OF CONVIVAL WITH ANIMALS

ABSTRACT: The close relationship between man and companion animals has been narrowed over the years. However, such animals can cause health problems (for them and other animals, including humans) when affected by parasites, constituting an important public health problem. The accurate knowledge about the most prevalent parasites in dogs and cats are essential for the adoption of prophylactic measures. The aim of this study was to identify parasites in the stool of animals domiciled and from a Non-Governmental Organization (ONG) in Santo Antônio de Jesus-Bahia, contextualizing general aspects of living with these animals. 130 semi-structured questionnaires were applied to members of a higher education institution about their relationship with pets. 67.7% claimed to have/have ever owned a domestic animal. Of these, 44.3% reported that the animal was there during the preparation of food in the kitchen and 65.9% reported giving the animal a dewormer. Regarding the parasitological analysis, 8 feces samples of domiciled dogs and cats and 23 samples of dogs from an NGO responsible for receiving homeless animals were analyzed. Of the analyzed samples, 83.9% of the animals had a positive sample for at least one parasite. The most common parasite was the hookworm egg in 80.6% of the samples, followed by *Toxocara* sp eggs, hookworm larvae and *Giardia* spp cysts. There was a statistically significant relationship between the animal's origin and the analysis result ($p < 0.0001$). The number of positive samples highlights the risk of transmitting agents with zoonotic potential to humans living with these animals. The data should serve to reflect and improve human and animal well-being, bringing out the importance of periodic coproparasitological analysis in animals and deworming. It is necessary to carry out educational

actions to raise awareness of those responsible so that there is no harm in the coexistence between humans and animals.

KEYWORDS: Dogs. Coproparasitological analysis. Parasitology.

INTRODUÇÃO

Há uma relação histórica entre os seres humanos e os seus animais de companhia, usualmente cães e gatos, que contribuem para o desenvolvimento físico, mental e emocional do homem. Essa relação de proximidade tem se estreitado com o passar dos anos o que elevou o número de animais domiciliados, bem como o número de animais errantes nos grandes centros urbanos (RIBEIRO, 2004; SANTOS e CASTRO, 2006). Contudo, tais animais podem ser acometidos por formas parasitárias gastrointestinais que lhes causam danos e contaminam o ambiente, gerando um potencial dano aos seus donos/responsáveis e a população que estiver exposta, constituindo importante problema de saúde pública (CASTRO, 2005).

Seres humanos e animais estão susceptíveis a qualquer tipo de parasitose, sendo ela verminótica (nematódeos, cestódeos ou trematódeos) ou causada por protozoários, sendo a transmissão efetuada através da água, alimentos e ambientes contaminados (TECSA, 2021).

Os mecanismos de transmissão podem ocorrer de forma direta, por meio do contato com as fezes dos hospedeiros infectados e de forma indireta, através da ingestão de água e alimentos contaminados com formas evolutivas infectantes (ovos, cistos, oocistos e larvas) dos parasitos (FERREIRA et al., 2009). Dentre as parasitoses mais frequentes em cães e gatos estão a ancilostomose e a toxocarose, causadas respectivamente pelos helmintos *Ancylostoma* spp e *Toxocara* spp, que em humanos, quando infectados, resultam em Larva *Migrans* Cutânea (bicho geográfico) e Larva *Migrans* Visceral e Ocular (LOPES, 2016). Além dos helmintos citados, alguns protozoários também apresentam caráter zoonótico de transmissão, como os dos gêneros *Giardia* e *Cryptosporidium*, indicando a relevância dos animais de companhia como fontes de infecção destes protozoários para o homem (SANTOS e CASTRO, 2006; LALLO e BONDAN, 2006).

O diagnóstico e conhecimento mais acurado sobre a epidemiologia e profilaxia dos parasitos mais prevalentes em cães e gatos são fundamentais para a adoção de medidas profiláticas por parte dos humanos, evitando, assim, a sua infecção e garantindo melhor qualidade de vida para os animais e seus tutores.

Na clínica veterinária muitos profissionais agregam pouca importância ao exame parasitológico de fezes, independentemente da espécie animal, muitos clínicos e proprietários administram empiricamente e de forma aleatória, antiparasitários de amplo espectro como conduta terapêutica mais eficaz, porém vale lembrar que a realização do exame parasitológico é ferramenta importante, útil e necessária para que seja preservada e mantida a saúde dos animais e seus tutores, além de medidas de controle e prevenção direcionadas ao combate do parasito, evitando gastos desnecessários

e resolve de maneira efetiva quadros enteroparasitários (TECSA, 2021).

Nesse sentido, objetivamos identificar os parasitos presentes nas fezes de animais domiciliados e de um abrigo de animais de uma cidade no Recôncavo da Bahia, contextualizando aspectos gerais do convívio com estes animais nos ambientes domiciliados.

METODOLOGIA

Para verificar a relação entre animais domiciliados e seus tutores, foram aplicados 130 questionários semiestruturados com discentes, docentes e técnicos de uma instituição de ensino superior. As questões versavam sobre alimentação do animal, higiene e outros cuidados.

No que tange à análise parasitológica, foram analisadas 8 amostras de fezes de cães e gatos domiciliados e 23 amostras de fezes de cães abrigados em uma ONG responsável por acolher animais sem domicílio, ambas amostras obtidas no município Santo Antônio de Jesus (Bahia). As amostras foram analisadas pelos métodos de Hoffmann, Pons e Janer (HOFFMANN et al., 1934) Willis-Mollay (WILLIS, 1921) e Rugai (RUGAI et al., 1954).

Para os animais domiciliados, os coletores foram entregues aos responsáveis, recolhidos com o material fecal e posteriormente transferidos para análise no laboratório. As amostras de fezes dos animais do abrigo foram coletadas in loco, armazenadas em coletores e imediatamente levadas ao laboratório.

A manipulação das amostras fecais e identificação dos parasitos foram realizadas nas dependências do Laboratório de Parasitologia do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Recôncavo da Bahia, no município de Santo Antônio de Jesus - Bahia. Os resultados obtidos das análises coproparasitológicas e os dados obtidos dos questionários foram usados para verificar a associação entre variáveis de despecho e exposição, utilizando como teste estatístico o Qui-Quadrado ($p \leq 0,05$), processados através dos programas IBM® SPSS® Statistics Base (versão 16) e Microsoft Excel (2010) para o auxílio da confecção de gráficos e tabelas.

RESULTADOS E DISCUSSÕES

Do total de 130 entrevistados, 67,7% afirmaram possuir ou ter possuído alguma vez na vida um animal doméstico (cão, gato ou ambos); destes, 44,3% relataram que o animal estava presente durante a preparação de alimentos na cozinha, 65,9% referiram dar vermífugo com frequência ao animal e 80,7% alimentavam o animal com ração (**Tabela 1**).

Tabela 1 – Aspectos avaliados na relação entre animais domiciliados e seus tutores – Santo Antônio de Jesus – Bahia – 2019.

Aspecto avaliado	n	%
1. Você possui ou já possuiu animais de estimação?		
Sim	88	67,7
Não	42	32,3
Total	130	100,0
2. O animal está/estava presente durante a preparação de alimentos na cozinha?		
Sim	39	44,3
Não	49	55,7
Total	88	100,0
3. O animal toma/tomava vermífugo com frequência?		
Sim	58	65,9
Não	22	25,0
Não sabe	8	9,1
Total	88	100,0
Qual o tipo de alimentação do animal?		
Ração	71	80,7
Resto de comida	13	14,8
Visceras cruas	1	1,1
Outra	2	2,3
Não sabe	1	1,1
Total	88	100,0

Fonte: Os autores.

Faz-se necessário salientar que a grande limitação deste estudo foi a falta de adesão à pesquisa por parte da comunidade, o que prejudicou a entrega e a coleta das fezes dos animais, especialmente os domiciliados. Isso pode decorrer do descaso ou ausência de conhecimento da devida importância deste tipo de exame por parte dos cuidadores. Tal fato ressalta a urgência da realização de atividades de conscientização e de posse responsável, que pode se constituir como instrumento importante para reduzir os riscos de transmissão de zoonoses (LIMA et al., 2010; LOSS et al., 2012).

Considerando que o número de sujeitos entrevistados integrava também outro estudo, sobre enteroparasitos e correlação com aspectos diversos, quando se associou a positividade no exame de fezes de 102 participantes e o fato de possuírem cães ou gatos como animais domiciliados, não houve correlação estatisticamente significativa ($p>0,05$) para esta análise (**Tabela 2**).

Tabela 2 - Correlação entre o resultado do exame de fezes e possuir ou não animais domiciliados – Santo Antônio de Jesus – Bahia – 2019.

		Resultado do exame de fezes		
		Positivo (n)	Negativo (n)	Total
Possui ou já possuiu animais domiciliados	Sim	28	43	71
	Não	13	18	31
Total		41	61	102

Fonte: Os autores. Valor de p: 0,056

Das amostras de fezes analisadas dos animais integrantes deste estudo, 93,5% foram de cães e 6,5% de gatos, sendo 25,8% domiciliados e 74,2% não domiciliados. Apesar de ter uma amostragem inferior ao esperado (**Tabela 3**), houve relação estatisticamente significativa entre a origem do animal (domiciliado ou do abrigo) e o resultado do exame parasitológico de fezes ($p < 0,0001$).

Lopes et al. (2016) trabalhando com exame parasitológica de fezes de cães e gatos encontraram 50% de animais domiciliados e 75% dos animais de um abrigo no Recôncavo da Bahia com amostras positivas para pesquisa de formas parasitárias, confirmando a presença de parasitos de caráter zoonótico nos dois grupos estudados.

Os resultados encontrados corroboram com os de Ferreira et al. (2009) uma vez que encontraram na avaliação isolada dos parasitos quanto à procedência dos animais uma positividade substancialmente maior nos animais errantes e de abrigo quando comparado aos animais domiciliados.

Tabela 3 - Resultado do exame parasitológico de fezes por origem do animal.

	Resultado do exame		Total
	Positivo (n)	Negativo (n)	
Domiciliado	3	5	8
Não domiciliado	23	0	23
Total	26	5	31

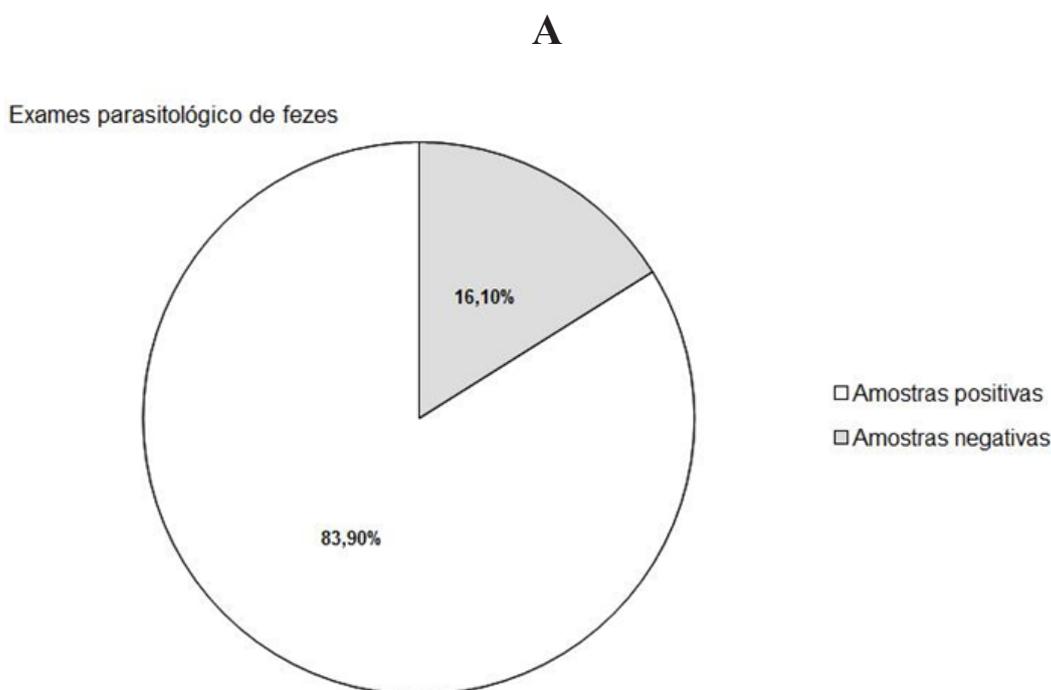
Fonte: Os autores. Valor de p: <0,0001.

Considerando as 31 amostras, 83,9% dos animais tiveram amostra positiva para pelo menos um parasito (**Figura 1A**). No que tange às formas parasitárias encontradas, 80,6% das amostras foram positivas para ovos de ancilostomídeos, 12,6% para ovos de *Toxocara* sp e larvas de ancilostomídeos e 9,6% para cistos de *Giardia* (**Figura 1B**). Os achados diferem do estudo de Vital et al. (2012) que encontrou amostras positivas em maior quantidade para *Giardia* spp, *Ancylosoma* spp e *Toxocara* sp, nesta ordem. Entretanto, assim como relatado por Labruna et al. (2006), mesmo considerando

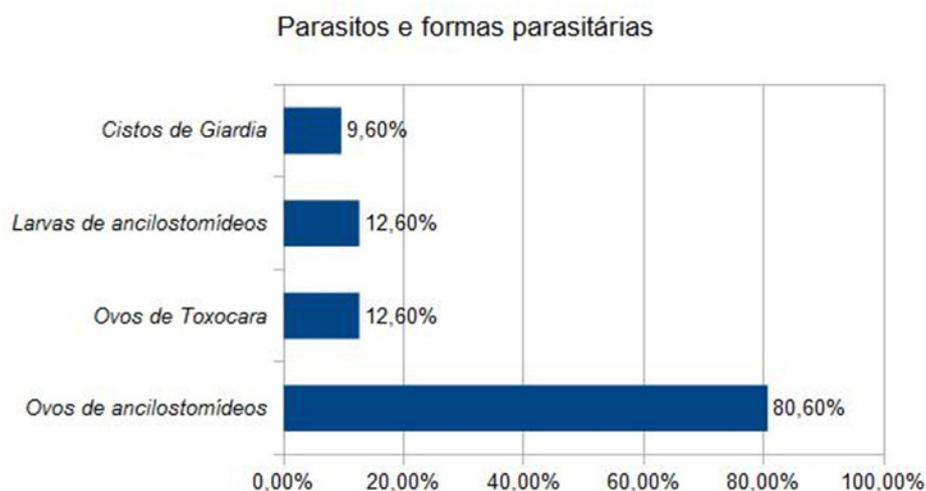
as diferenças metodológicas dos diferentes estudos epidemiológicos realizados no Brasil, o ancilostomídeo é o helminto mais frequentemente relatado em cães.

Os parasitos encontrados nas amostras fecais dos animais com potencial zoonótico podendo provocar parasitoses em humanos: os ancilostomídeos estão diretamente relacionados com possibilidade de estabelecimento da Larva Migrans Cutânea (popularmente chamado de bicho geográfico), o *Toxocara* spp na Larva Migrans Visceral e *Giardia* spp em quadros diarreicos da giardiase, considerando a infecção humana por estes patógenos (NEVES, 2016).

Figura 1 – Dados dos exames parasitológicos de fezes: A. Positividades nas amostras; B. Parasitos e formas parasitárias encontradas nas amostras.



B



Fonte: Os autores, 2019.

Considerando o encontro de cães livres e ou gatos com a presença de parasitos e a importância deste conhecimento para a saúde pública, faz-se relevante listar algumas recomendações para proteger tanto animais quanto seus tutores, como disposto por Schneider (2018): associar a vigilância em saúde humana à vigilância veterinária em animais, quer seja os de produção como os domiciliados; reduzir as populações de cães e gatos de rua; recolher fezes de animais domiciliados no passeio público e evitar a entrada destes em parquinhos infantis ou praias; investir em programas de vacinação e vermifugação; promover profilaxia contra pulgas, piolhos, carrapatos e mosquitos, incluindo controle ambiental e aplicação de repelentes; realizar exames anuais de fezes para orientar tratamento específico se necessário; controlar os ambientes de convívio e mantê-los constantemente limpos (inclusive limpeza diária de fezes animais fora de casa); fornecer alimento cozido ou industrializado aos animais e trocar constantemente a água; cuidar da higiene com alimentos e cozinhá-los adequadamente e lavar as mãos após contato com animais, entre outras recomendações. Nesse sentido, tornam-se fundamentais a educação sanitária e campanhas de saúde pública envolvendo os profissionais de saúde humana, os de saúde animal e o público em geral, com ênfase em medidas profiláticas diárias que reduzam sensivelmente a exposição a zoonoses, como a realização de atividades de educação ambiental e saúde pública, campanhas de controle populacional, bem como a vermifugação de animais errantes e leis sobre a guarda responsável de cães (ROSALES e MALHEIROS, 2017; SCHNEIDER, 2018).

Tendo em vista a possibilidade de desenvolvimento de tais parasitoses em humanos a partir da infecção animal, os achados são de grande relevância para profissionais e graduandos da área da saúde, em especial da área médica (humana e veterinária). É preciso que os profissionais de saúde incentivem a análise parasitológica das fezes animais e o seu tratamento adequado a fim de prevenir o estabelecimento de parasitoses tanto nos próprios animais quanto nos humanos ao seu redor (BARROS et al., 2013).

CONCLUSÃO

O número de amostras positivas vai ao encontro do risco de transmissão de parasitos com potencial zoonótico aos seres humanos que convivem com os animais parasitados. Fato que evidencia a importância desses animais na disseminação dos agentes dessas parasitoses para humanos.

Os dados possibilitam reflexão e melhoria do bem-estar humano e animal, demonstrando a importância da realização periódica de exames parasitológicos de fezes nos animais, temática relevante tanto para a Parasitologia Humana quanto para a Parasitologia Veterinária.

Salienta-se também a necessidade de efetivação de ações em educação para conscientização dos tutores dos animais e dos responsáveis/trabalhadores de abrigos quanto a este problema de saúde pública para que não haja prejuízos na convivência entre humanos e animais com risco de infecção para ambos.

DECLARAÇÃO DE INTERESSES

Todos os autores que aqui se apresentam, declaram que não possuem, conflito de interesses de ordem pessoal, comercial, acadêmico, político e/ou financeiro no manuscrito.

AGRADECIMENTOS

A todos os participantes da pesquisa e a ONG pela colaboração, ao Programa Institucional de Bolsas de Iniciação Científica (PIBIC), ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) e à Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado da Bahia (FAPESB).

REFERÊNCIAS

BARROS, L.A.; SERRA, C.M.B.; MATTOS JÚNIOR, D.G.; NUNES, B.C.; GAZE, L.V.; CAVALCANTI, M.B.; MACHADO, G.D.; DE LUNA, D.L. **Estudo parasitológico de amostras fecais encontradas em calçadas no município de Niterói, RJ.** R. bras. Ci. Vet., v. 20, n. 1, p. 20-22, jan./mar. 2013.

CASTRO, J.M. et al. **Contaminação de canteiros da orla marítima do município de Praia Grande, São Paulo, por ovos de *Ancylostoma* e *Toxocara* em fezes de cães.** Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, v.38, n.2, p.199-201, 2005.

FERREIRA, M.A.S; RODRIGUES, J.S.; ANDRADE, R.L.F.S.; JESUS, H.A.; BARROS, S.L.B. **Avaliação de endoparasitos em cães domiciliados, de abrigos e errantes na cidade de Aracaju - SE.** Medicina Veterinária, Recife, v.3, n.3, p.20-25, jul-set, 2009.

- HOFFMANN, W.A. et al. **The sedimentation concentration method in Schistosomiasis mansoni.** Puerto Rico Journal of Public Health, v.9, p.281-298, 1934.
- LABRUNA, M.B.; PENA, H.F.J.; SOUZA, S.L.P.; PINTER, A.; SILVA, J.C.R.; ROGOZO, A.M.A.; CAMARGO, L.M.A.; GENNARI, S.M. **Prevalência de endoparasitas em cães da área urbana do município de Monte Negro, Rondônia.** Revista Arquivos do Instituto Biológico, São Paulo, v.73, n. 2, p. 183-193, abr./jun. 2006.
- LALLO, M.A.; BONDAN, E.F. **Prevalência de *Cryptosporidium* sp. em cães de instituições da cidade de São Paulo.** Revista de Saúde Pública, v.40, n.1, p.120-125, 2006.
- LIMA, A.M.A.; ALVES, L.C.; FAUSTINO, M.A.G.; DE LIRA, N.M.S. **Percepção sobre o conhecimento e profilaxia das zoonoses e posse responsável em pais de alunos do pré-escolar de escolas situadas na comunidade localizada no bairro de Dois Irmãos na cidade do Recife (PE).** Ciência & Saúde Coletiva, 15(Supl. 1):1457-1464, 2010.
- LOPES, W.F.L.; SANTOS, E.S.; CONCEIÇÃO, C.S.; SANTOS, S.A.D.; ALVES, J.V.V.; AMOR, A.L.M. **Presença de parasitos zoonóticos em fezes de cães domiciliados e de abrigo da região do Recôncavo da Bahia - Brasil.** Arquivos de Pesquisa Animal, v.1, n.1, p.32 - 54, 2016.
- LOSS, L.D.; MUSSI, J.M.S.; DE MELLO, I.N.K.; LEÃO, M.S.; FRANQUE, M.P. **Posse responsável e conduta de proprietários de cães no município de Alegre-ES.** Acta Veterinaria Brasilica, v.6, n.2, p.105-111, 2012.
- NEVES, D.P. **Parasitologia Humana.** 13^a ed. São Paulo: Atheneu, 2016.
- RIBEIRO, V.M. **Controle de helmintos de cães e gatos.** Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária, v.13, p. 88 -95, 2004.
- ROSALES, T.F.L.; MALHEIROS, A.F. **Contaminação Ambiental por enteroparasitas presentes em fezes de cães em uma região do Pantanal.** O Mundo da Saúde, São Paulo - 2017;41(3):368-377.
- RUGAI, E.; MATTOS, T.; BRISOLA, A. **Nova técnica para isolar larvas de nematóides das fezes - modificação do método de Baermann.** Revista do Instituto Adolfo Lutz 14: 5-8, 1954.
- SANTOS, S.V.; CASTRO J.M. **Ocorrência de agentes parasitários com potencial zoonótico de transmissão em fezes de cães domiciliados do município de Guarulhos, SP.** Arquivos do Instituto Biológico, v.73, n.2, p. 255-257, 2006.
- SCHNEIDER M. **Relação entre cães, gatos e zoonoses.** Estudo técnico. Março de 2018. Disponível em: file:///C:/Users/Administrador/Downloads/relacao_zoonose_sheneider.pdf. Acesso em: 30/03/2021.
- TECSA. **Exame parasitológico de fezes e vantagens do TF-Test.** Jornada do Conhecimento TECSA. Diagnósticos PET. Equipe de veterinários - TECSA Laboratórios, 2021. Disponível em: <http://www.tecsa.com.br/assets/pdfs/EXAME%20PARASITOL%20C3%93GICO%20DE%20FEZES%20E%20>

VANTAGENS%20DO%20TF-TEST%281%29.pdf. Acesso em: 17/02/2021.

WILLIS, H.H. **A simple levitation method for the detection of hookworm ova.** Medical Journal of Australia, v.8, p.375-376, 1921.

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

Edilson do Carmo Marins Júnior¹

Universidade Federal do Vale do São Francisco (UNIVASF), Petrolina, Pernambuco.

<http://lattes.cnpq.br/3715239554283539>

Kátia Suely Batista Silva²

Faculdade São Francisco de Juazeiro (FASJ), Juazeiro, Bahia.

<http://lattes.cnpq.br/4359992853048692>

Mirthes Maria Rodrigues Santana³

Universidade Federal do Vale do São Francisco (UNIVASF), Petrolina, Pernambuco.

<http://lattes.cnpq.br/5249310037850571>

Carine Rosa Naue⁴

Hospital Universitário da Universidade Federal do Vale do São Francisco (HU-UNIVASF)
Petrolina, Pernambuco.

<http://lattes.cnpq.br/3991855461925737>

RESUMO: Hospitais são considerados um grande reservatório de patógenos oportunistas, sobretudo infecções do trato respiratório inferior, consideradas as mais letais. Portanto, a situação de infecção que ocorre no ambiente hospitalar difere da situação obtida na comunidade, principalmente no que diz respeito à frequência da infecção. O objetivo foi avaliar a taxa de incidência e o perfil de resistência de bactérias isoladas a partir de aspirados traqueais em pacientes hospitalizados da sala de Cuidados Intermediários do Hospital Universitário da Universidade Federal do Vale do São Francisco, durante o primeiro semestre de 2020. Os isolados foram identificados através do sistema automatizado PhoenixTM e classificados quanto a resistência seguindo os padrões CLSI 2019, os dados dos exames foram selecionados e organizados em planilha do Excel®, e divididos em amostras positivas ou negativas, e após, foi realizada análise descritiva com valores absolutos e de conferência. Os resultados foram divididos em sensível ou resistente. Os micro-organismos mais encontrados foram os Gram-negativos, principalmente *Acinetobacter baumannii*, geralmente multirresistente e bastante associado com a infecção hospitalar. A maioria dos micro-organismos apresentaram níveis de resistência às drogas. Assim, a fim de minimizar o uso excessivo de antibióticos de amplo espectro é recomendável

ações de intervenções adequadas, de controle de infecção, racionalização e prudência no uso de antimicrobianos.

PALAVRAS-CHAVE: Ventilação Mecânica. Infecção Hospitalar. Secreção Traqueal.

INCIDENCE AND PROFILE OF BACTERIAL RESISTANCE FROM TRACHEAL ASPIRATES IN PATIENTS OF THE UCI OF HU-UNIVASF

ABSTRACT: Hospitals are considered a large reservoir of opportunistic pathogens, infected diseases of the lower respiratory tract, considered to be more lethal. Therefore, the infection situation that occurs in the hospital environment differs from the situation obtained in the community, especially with regard to the frequency of infection. The objective was to evaluate an incidence rate and the resistance profile of bacteria from tracheal aspirates in patients hospitalized by the Intermediate Care room of the University Hospital of the Federal University of Vale do São Francisco, during the first semester of 2020. determined through the system automated Phoenix™ and classified according to resistance according to CLSI 2019 standards, the exam data were selected and organized in an Excel® spreadsheet, and divided into positive or negative, and afterwards, a descriptive analysis with absolute and conference values was performed. The results were divided into sensitive or resistant. The most commonly found microorganisms were Gram-negative, mainly *Acinetobacter baumannii*, generally multidrug-resistant and highly associated with a hospital infection. Most micro-organic levels of drug resistance. Thus, in order to minimize the excessive use of broad-spectrum antibiotics, processing, infection control, rationalization and prudence in the use of antimicrobials are recommended.

KEYWORDS: Mechanical ventilation. Hospital Infection. Tracheal Secretion.

INTRODUÇÃO

Infecções adquiridas em hospitais estão mais comumente associadas a dispositivos médicos invasivos ou procedimentos cirúrgicos. As infecções do trato respiratório inferior e da corrente sanguínea são as mais letais; no entanto, as infecções do trato urinário são as mais comuns (MAGILL et al., 2014). Consequentemente, as informações de incidência e prevalência de infecções hospitalares obtidos a partir de estudos distintos, mesmo os infantis, refletem tais característica gerando um problema, intra-hospitalar e na comunidade externa (RANZANI et al., 2016; TURRINI e SANTO, 2002).

As bactérias ganharam atenção mundial devido ao número crescente de notificações de casos e a escassez de recursos terapêuticos eficazes. A difusão de bactérias está relacionada ao contato com reservatórios ambientais, ou pacientes colonizados, por meio direto (paciente/paciente) ou indireto (paciente/profissional/paciente/equipamentos)(CDC, 2006). Esses organismos são altamente eficientes

na regulação ou aquisição de genes que codificam os mecanismos de resistência aos antibióticos, especialmente na presença de pressão seletiva dos antibióticos. Organismos multirresistentes, incluindo *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* e Enterobacteriaceae produtoras de β -lactamase (ESBL) ou produtoras de carbapenemase de espectro estendido, são relatados em todo o mundo (HIDRON et al., 2008; WEINER et al., 2016).

A pneumonia adquirida em hospital é o tipo de IRAS (Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde) com risco de vida mais comum, e a maioria dos casos está associada à ventilação mecânica (PELLEG e HOOPER, 2010). A pneumonia associada ao ventilador ocorre em aproximadamente 10 a 20% dos pacientes que o usam por mais de 48 horas e está associada a aumentos significativos no tempo de internação hospitalar, mortalidade e custos (JARVIS, 2007). Micro-organismos Gram-negativos são comuns em pneumonia, principalmente *P. aeruginosa*, *A. baumannii* e Enterobacteriaceae (WEINSTEIN et al., 2005). Além de estar associada da expansão da morbimortalidade, a suspeita de pneumonia hospitalar pode levar ao uso inadequado de antibióticos, contribuindo para a resistência bacteriana aos medicamentos e aumento dos efeitos tóxicos e custos com saúde. Afim de reduzir o uso de antibióticos, o objetivo do estudo foi verificar a incidência e nível de resistência bacteriana, isoladas a partir de aspirados traqueais de pacientes internados na sala de Cuidados Intermediários do HU-UNIVASF

METODOLOGIA

Esse trabalho foi de caráter observacional e documental, cujos dados foram coletados através dos laudos laboratoriais. Sendo analisados exames de aspirados traqueais, dos pacientes internados no setor de Cuidados Intermediários (SCI) do Hospital Universitário da Universidade Federal do Vale do São Francisco (HU-UNIVASF/EBSERH), de janeiro a junho de 2020. Os isolados foram identificados através do sistema automatizado Phoenix™ (Becton Dickinson, New Jersey, EUA). Seguindo metodologia do CLSI 2019 (Clinical and Laboratory Standards Institute), os resultados foram separados em sensível (S) e resistente (R). Os dados dos exames foram organizados em planilha do Excel®, e divididos em amostras positivas ou negativas, com análise descritiva mostrando valores absolutos e de conferência. Foram consideradas amostras positivas para cultura de aspirado traqueal, contagens de colônias maior ou igual a 10⁶ UFC/ml. Para amostras positivas, as variáveis: incidência de bactérias e o perfil de sensibilidade e resistência aos antimicrobianos foram testados. Esse trabalho foi submetido ao CAAE -UNIVASF (Comitê de Ética da Universidade Federal do Vale do São Francisco): 66493917.0.0000.5196.

RESULTADOS E DISCUSSÕES

Foram realizados 53 aspirados traqueais, das quais, 26 positivaram e 27 foram classificadas como negativos. As espécies de maior incidência nos aspirados traqueais foram *Acinetobacter baumannii* (9), *Klebsiella pneumoniae* (6), *Pseudomonas aeruginosa* (3), *Staphylococcus aureus*

(2), *Enterobacter cloacae* (1), *Burkholderia cepacia complexo* (1), *Enterococcus faecalis* (1), *Providencia rettgeri* (1), *Escherichia coli* (1), *Proteus mirabilis* (1). Os isolados identificados como *Acinetobacter baumannii* apresentaram 100% de resistência para amicacina, levofloxacino, ceftazidina, gentamicina, ciprofloxacino, meropenem, piperacilina + tazobactam; 78% para cefepime; 67% para amplimicina+sulbactam e para sulfametoxazol + trimetoprima; 33% apresentaram sensibilidade para amplimicina + sulbactam e para sulfametoxazol + trimetoprima. No entanto, todos os isolados de *Acinetobacter baumannii* apresentaram sensibilidade a polimixina B.

Os isolados de *Klebsiella pneumoniae* apresentaram os níveis de resistências a seguir: 100% para ampicilina, cefepime, ceftriaxona, levofloxacino e para sulfametoxazol +trimetoprima; 83% para amplimicina + sulbactam e ciprofloxacino; 67% apresentaram resistência à gentamicina; 50% para ertapenem e piperacilina + tazobactam; 17% à cefoxitina, imipinem, meropenem. E foram 100% sensíveis para amicacina. Para as amostras identificadas com *Pseudomonas aeruginosa*, toda foram 100% sensíveis aos antibióticos testados: amicacina, ceftazidina, ciprofloxacino, gentamicina, levofloxacino, meropenem, piperacilina + tazobactam.

Isolados de *Staphylococcus aureus* se mostraram 100% sensíveis à ceftarolina, clindamicina, eritromicina, linezolide, minociclina, sulfametoxazol+trimetoprima, tigeciclina e vancomicina; porém, foram totalmente resistentes à penicilina e 50 % resistente para ampicilina, oxacilina e rifampicina. O isolado *Enterobacter cloacae* foi 100% resistente para ampicilina, amicacina, amplimicina+sulbactam, cefazolina, cefoxitina, ceftriaxona, ertapenem, piperacilina+tazobactam. E 100% sensível à amicacina, ciprofloxacino, gentamicina, imipinem, meropenem, sulfametoxazol +trimetoprima e tigeciclina.

Enquanto a *Burkholderia cepacia complexo* foi 100% resistente para cefepime, ertapenem e imipinem, e sensível à levofloxacino, meropenem e sulfametoxazol+trimetoprima. O *Enterococcus faecalis* mostrou-se 100 % resistente apenas a ceftarolina. E 100% sensível para linezolide e para a classe de penicilinas. A *Providencia rettgeri* apresentou-se 100% resistente para amplimicina, amplimicina +sulbactam, cefazolina e tigeciclina, e sensível para amicacina, amplimicina+sulbactam, cefazolina, cefepime, cefoxitina, ceftriaxona, ciprofloxacino, ertapenem, gentamicina, imipinem, meropenem, piperacilina+ tazobactam e sulfametoxazol +trimetoprima.

E.coli foi 100% resistente à ampicilina, cefepime, cefoxitina, ciprofloxacino, gentamicina, levofloxacina e sulfametoxazol+trimetoprima. E 100% sensível à amicacina, ciprofloxacino amplimicina+sulbactam, cefoxitina, cefepime, ceftriaxona, ertapenem,levofloxacino,gentamicina,imipinem,meropenem, piperacilina+ tazobactam, piperacilina+ tazobactam e tigeciclina. O isolado de *Proteus mirabilis* apresentou 100% resistência para ertapenem e tigeciclina apenas. E 100% sensível para ampicilina, amicacina, amplimicina+sulbactam, cefepime, cefoxitina, ciprofloxacino. ceftriaxona, gentamicina, ertapenem, meropenem, piperacilina + tazobactam e sulfametoxazol +trimetoprima.

Segundo Corrêa et al. (2014) as bactérias frequentemente isoladas em culturas de sistema respiratório foram *P. aeruginosa*, *K. pneumoniae*, e *C. albicans*. Enquanto para Nunes et al. (2010) as

ocorrências mais comuns em UCI's estavam relacionadas com *Staphylococcus aureus*, onde nenhum nível de resistência foi relatado nesses estudos. Enquanto Almeida et al. (2007) identificou vários níveis de resistência em *S. aureus* no Hospital Universitário da Universidade Estadual de Londrina (UEL). Já Rossi e colaboradores (2015) descreveu um surto de *Klebsiella pneumoniae* e *Escherichia coli* multirresistentes na UCI do Hospital Universitário da Universidade Estadual de Londrina (UEL), cujo surto esteve associado a superlotação. Em 2011 foi relatado suspensão de atendimento no HU de Maceió devido ocorrência de *A. baumannii* em bebês da UTI Neonatal e UCI. Tais relatos corroboram-nos, comprovando que as infecções causadas, sobretudo, por bactérias gram-negativas apresentam características que são de particular interesse. Esses organismos são bastante eficientes na aquisição de genes que regulam os mecanismos de resistência aos antibióticos, especialmente na presença de pressão de seleção de antibióticos.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os isolados com maior resistência foram *Acinetobacter baumannii*, *Klebsiella pneumoniae* e *Enterobacter*. Elas mostram resistência a uma série de antimicrobianos utilizados na prática clínica, como penicilinas, penicilinas associadas a inibidores de β -lactamase, cefalosporinas e carbapenêmicos. Esses micro-organismos, uma vez colonizando e infectando pacientes imunocomprometidos, levam ao avanço de outras complicações clínicas, ocasionado retardo na alta do paciente e em casos mais graves levando a óbito. Os resultados do trabalho possibilitaram o conhecimento do perfil bacteriano das culturas realizadas a partir da Sala de Cuidados Intermediários do HU, possibilitando conduzir o tratamento das infecções e reduzir a seleção de bactérias multirresistentes, como também prevenir e controlar as infecções hospitalares bacterianas.

REFERÊNCIAS

ALMEIDA, Maria Inez et al. Prevalência e perfil de sensibilidade de amostras de *Staphylococcus aureus* isoladas de casos clínicos de infecções hospitalares. **Revista Eletrônica de Enfermagem**, v. 9, n. 2, 2007.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION (CDC et al. Emergence of *Mycobacterium tuberculosis* with extensive resistance to second-line drugs--worldwide, 2000-2004. **MMWR. Morbidity and mortality weekly report**, v. 55, n. 11, p. 301-305, 2006.

CLSI, 2019. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing; CLSI supplement M100. 29. ed. Wayne, PA: **Clinical and Laboratory Standards Institute**, 320p

CORRÊA, Ricardo de Amorim et al. Cultura quantitativa de aspirado traqueal e lavado broncoalveolar no manejo de pacientes com pneumonia associada à ventilação mecânica: um ensaio clínico randomizado. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v. 40, n. 6, p. 643-651, 2014.

HIDRON, Alicia I. et al. Antimicrobial-resistant pathogens associated with healthcare-associated

infections: annual summary of data reported to the National Healthcare Safety Network at the Centers for Disease Control and Prevention, 2006–2007. **Infection control and hospital epidemiology**, v. 29, n. 11, p. 996-1011, 2008.

JARVIS, William R. The United States approach to strategies in the battle against healthcare-associated infections, 2006: transitioning from benchmarking to zero tolerance and clinician accountability. **Journal of Hospital Infection**, v. 65, p. 3-9, 2007.

MAGILL, Shelley S. et al. Multistate point-prevalence survey of health care–associated infections. **New England Journal of Medicine**, v. 370, n. 13, p. 1198-1208, 2014.

NA. HU de Alagoas suspende atendimento na maternidade para novos pacientes. 2018. Disponível em: <https://g1.globo.com/al/alagoas/noticia/hu-de-alagoas-suspende-atendimento-em-maternidade-para-novos-pacientes.ghtml>. Acesso em: 20 out. 2020.

NUNES, Tiago Fernandes. et al. Insuficiência Renal Aguda. Revista da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto. São Paulo, v.43, n.3, p.272-282, 2010

PELEG, Anton Y.; HOOPER, David C. Hospital-acquired infections due to gram-negative bacteria. **New England Journal of Medicine**, v. 362, n. 19, p. 1804-1813, 2010.

RANZANI, Otavio Tavares et al. Utilidade da avaliação de bactérias revestidas por anticorpos em aspirados traqueais para o diagnóstico de pneumonia associada à ventilação mecânica: um estudo caso-controle. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v. 42, n. 3, p. 203-210, 2016.

ROSSI, Diogo Jorge et al. Evolução da resistência de *Klebsiella pneumoniae* no Hospital Universitário de Londrina no período de 2000 a 2011. **Semina: Ciências Biológicas e da Saúde**, v. 36, n. 1 Supl, p. 267-274, 2015.

TURRINI, Ruth NT; SANTO, Augusto H. Infecção hospitalar e causas múltiplas de morte. **Jornal de pediatria**, v. 78, n. 6, p. 485-490, 2002.

WEINER, Lindsey M. et al. Antimicrobial-resistant pathogens associated with healthcare-associated infections: summary of data reported to the National Healthcare Safety Network at the Centers for Disease Control and Prevention, 2011–2014. **Infection control & hospital epidemiology**, v. 37, n. 11, p. 1288-1301, 2016.

WEINSTEIN, Robert A. et al. Overview of nosocomial infections caused by gram-negative bacilli. **Clinical infectious diseases**, v. 41, n. 6, p. 848-854, 2005.

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

Deise da Silva Souza¹

UNICSUL, São Paulo, SP.

<http://lattes.cnpq.br/2002040446770220>

Fabiana Aparecida Vilaça²

UNICSUL, São Paulo, SP.

<http://lattes.cnpq.br/0666609059760660>

Carlos Henrique de Jesus Costa³

UNICSUL, São Paulo, SP.

<http://lattes.cnpq.br/9633950294307291>

Isaac Lima Monteiro⁴

UNICSUL, São Paulo, SP.

<http://lattes.cnpq.br/6387152720873797>

RESUMO: O câncer de colo uterino é um dos maiores problemas de saúde pública sendo considerado um grande fator de risco para as mulheres na faixa etária acima dos 30 anos, as chances para desenvolver essa doença estão ligadas com diferentes fatores, sendo o mais preocupante a infecção pelo Papiloma Vírus Humano (HPV), os sintomas podem ser imperceptíveis nos primeiros estágios da doença mas em nossa atualidade existem maneiras de prevenir a neoplasia com os exames preventivos, como a Colpocitologia Oncótica. A literatura especializada diz que a alteração morfológica de uma lesão por HPV, denominada lesão intra-epitelial de baixo grau (LSIL) é, basicamente, o halo coilocitótico, porém, a prática clínica vem demonstrando que o coilócito não é o único critério morfológico para se detectar uma LSIL. Dessa maneira, este estudo tem como objetivo demonstrar as alterações celulares características de uma LSIL que na prática clínica são encontradas também em células de HSIL. Através da análise de 150 campos de 32 lâminas de colpocitologia oncótica previamente diagnosticadas, foi quantificado a porcentagem das 5 alterações mais vistas nas lâminas que respectivamente foram as cariomegalias nucleares, os halos coilocitóticos, as membranas plasmáticas grosseiras, os núcleos hiper cromáticos e as membranas nucleares irregulares. Levando em consideração a quantidade de

possíveis erros ao formular os laudos, sugere-se a aplicação de exames de biologia molecular como a hibridização *in situ* e a PCR para assim diminuir quantidades de exames falsos negativos.

PALAVRAS-CHAVE: Lesão Intra-Epitelial de Baixo Grau. HPV. Câncer de Colo Uterino.

THE APPLICABILITY OF ONCOTIC COLPOCYTOLOGY FOR THE TRACKING OF CELLULAR CHANGES CAUSED BY HUMAN VIRUS PAPILOMA

ABSTRACT: Cervical cancer is one of the biggest public health problems, being considered a major risk factor for women over 30 years, as chances of developing this disease caused by different factors, the most worrying being papilloma infection. Human virus (HPV) symptoms may be imperceptible in the early symptoms of the disease, but nowadays there are ways to prevent neoplasms with preventive tests, such as Oncotic Colpocytology. The specialized literature says that the morphological alteration of an HPV lesion, called low grade intraepithelial lesion (LSIL) is basically a koilocytotic halo, but a clinical practice that shows that koilocyte is not the only morphological pattern for if you detect an LSIL. Thus, this study aims to demonstrate the cellular changes of an LSIL that in clinical practice are also included in HSIL cells. Through the analysis of 150 fields from 32 slides of diagnosed oncotic colpocytology, a percentage of the 5 most frequently seen slide changes, respectively, were quantified as nuclear karyomegalies, koilocytotic halos, coarse plasma membranes, hyperchromatic nuclei and irregular nuclear membranes. Taking into account the amount of possible errors in the form, he suggests applying molecular biology tests such as *in situ* hybridization and PCR to reduce the false tests caused.

KEYWORDS: Low Grade Intra-Epithelial Injury. HPV. Cervical Cancer.

INTRODUÇÃO

O câncer de colo uterino também conhecido como câncer cervical é um assunto de saúde pública de grande importância, uma vez que no Brasil é um dos cânceres mais frequente nas mulheres, de acordo com Oliveira et al. (2013). O grupo de risco para desenvolver essa patologia inclui as mulheres portadoras do HPV (papiloma vírus humano), então desta maneira é possível a ocorrência da propagação do vírus com facilidade entre os parceiros sexuais (NAKAGAWA; SCHIRMER; BARBIERI, 2010).

Além da infecção pelo HPV, outros fatores estão relacionados a este tipo de câncer, como por exemplo, mulheres portadoras de doenças sexualmente transmissíveis, escolaridade baixa, múltiplos parceiros, falta de higiene íntima, início da atividade sexual precoce, baixa condição financeira, quantidade de gestações, uso de contraceptivos, falta do uso de preservativos, e basicamente tudo o que estiver ligado diretamente ou indiretamente com as doenças sexualmente transmissíveis (ANJOS

et al, 2009).

Nas mulheres que possuem câncer uterino pode não ocorrer nenhum tipo de sintoma, principalmente nas fases iniciais, porém as manifestações mais frequentes no início são os corrimentos vaginais anormais, sangramento fora do período menstrual e dor durante o sexo. Nos casos mais avançados ocorrem dores pélvicas e lombares. Em situações extremas verifica-se sangramento na urina e lesão renal com invasão do trato genital, sangue nas fezes e obstrução intestinal por conta da invasão no reto (DIZ; MEDEIROS, 2008).

Segundo Diz e Medeiros (2008) o diagnóstico vai se basear nos sintomas e também no exame ginecológico conhecido como Papanicolau (colpocitologia oncótica), que é importante no sentido de identificar as mulheres assintomáticas contaminadas pelo vírus e com isso levar ao tratamento das lesões pré-cancerosas associadas a infecções persistentes que podem acabar evoluindo para um câncer de colo uterino.

Caso o exame identifique uma lesão celular de baixo grau, a mesma é curável na maioria dos casos, porém, essa lesão também pode evoluir para uma de alto grau, igualmente passível de tratamento e cura. Após a última fase de lesão persistente, surge a neoplasia.

A prevenção é altamente eficaz com o uso de preservativos e vacinas, sendo a melhor faixa etária para vacinação de 9 a 13 anos de idade e antes do primeiro contato sexual. A dosagem da vacina deve ser de duas doses, porém também é permitido ser tomada até os 45 anos de idade mesmo se a pessoa tenha sido contaminada pelo vírus, pois a vacina protege de novos tipos virais não adquiridos e a mesma não interfere no tratamento da doença e na progressão das lesões atuais (BRASIL, 2014).

Com relação as alterações celulares provocadas pelo vírus HPV e pelo câncer de colo uterino, o principal meio de identificar uma variação por lesão intraepitelial escamosa de baixo grau é a presença de coilocitose que se entende pela presença de um material de coloração mais clara em torno do núcleo celular (JORDÃO et al, 2003). De acordo com Pires (2009), nos casos de lesão intraepitelial escamosa de alto grau (HSIL) as alterações mais relevantes são a ausência ou raros coilócitos, além de lesão predominante em células profundas e contorno da membrana plasmática irregular. Porém, através da prática clínica, é possível identificar alterações celulares características de lesões de alto grau em casos diagnosticados como LSIL.

Dessa maneira, o objetivo deste estudo é demonstrar que, ao contrário do que defende a literatura, as amostras de colpocitologia oncótica diagnosticadas como LSIL (lesão intraepitelial escamosa de baixo grau), trazem, algumas vezes, alterações que são de alto grau e deixam de ser diagnosticadas devido a presença de coilocitose.

As alegações iniciais na qual associava-se as verrugas encontradas na pele da paciente com uma forma viral, foram argumentadas inicialmente por volta de 1920, mas a comprovação sobre o HPV ser a causa fundamental para o surgimento do câncer uterino, ocorreu somente no ano de 1970 (NAKAGAWA; SCHIRMER; BARBIERI, 2010).

Como citado acima por Nakagawa; Schirmer; Barbieri (2010), a neoplasia cervical tem forte relação com o HPV, o DNA viral mede 55nm, o vírus é arredondado, tem formato de icosaedro, não possuem uma capsula envoltória, sua extensão é curta contendo cerca de 8 mil bases pareadas, sua réplica ocorre no núcleo celular, têm a capacidade de contaminar diversos tipos de mamíferos e seu período de existência é silencioso em seus vetores (LETO et al, 2010).

Leto et al. (2010) relata que os tipos de HPV se agrupam em conformidade com seu tropismo tecidual por definidos padrões de epitélio e de acordo com sua distribuição levando em consideração onde a princípio ocorreu sua separação. Com base nesses caracterizantes, sobressaem três agrupamentos do vírus, os cutâneos, mucosos e associados a epidermodisplasia verruciforme, sendo que os mucosos se dividem em baixa e alta gravidade, variando com o do surgimento da neoplasia.

Conforme Leto et al. (2010), o vírus se distribui no genoma de acordo com suas funções, os genes localizados na parte E, são responsáveis pelas funcionalidades de réplica, evolução, dispersão de fragmentos virais, mudanças celulares e perpetuação, entretanto, na região L são codificadas sequencialmente as proteínas da cápside e auxílio da inclusão do HPV sob a célula.

O HPV dos tipos 6 e 11 causam as verrugas presentes na região genital, no momento em que o HPV 16 e 18 são vistos na maioria dos casos da neoplasia cervical, a persistência do HPV no organismo é o fator predominante para o desenvolvimento anormal das células (GONÇALVES et al, 2010).

As lesões cervicais são definidas por conjuntos de células, ou células singulares, que exibem núcleos atípicos e tem citoplasma visivelmente distinto. Normalmente as alterações neoplásicas de alto grau tem início na região mais profunda do epitélio escamoso (células basais). No decorrer da zona de transformação essas lesões podem se mover para a superfície do epitélio escamoso (células mais superficiais) e para o epitélio glandular, porém, com uma distinção, que no epitélio escamoso pode-se notar no esfregaço lesões pré-cancerosas (SILVA, 2017).

De acordo com Silva (2017) na LSIL, a estrutura geral do epitélio está preservada, porém podemos identificar anomalias nucleares. Os núcleos são maiores com contornos irregulares, e uma nítida hiper cromasia, diversos halos coloitóticos, que é um grande indicativo de uma infecção por HPV. Na HSIL, o epitélio exibe uma intensa alteração citoplasmática, dimensão nuclear modificada com contornos muito irregulares e mitose (SILVA, 2017).

METODOLOGIA

Por haver resultados em formato de gráfico com porcentagem, e ter realizado o estudo de maneira prática utilizando uma determinada quantidade de lâminas com esfregaço vaginal, o trabalho teve como método quantificar (quantitativo) os resultados obtidos através da análise.

Foi analisado 150 campos de 32 lâminas de colpocitologia oncótica (conhecidas também como lâminas de Papanicolau) previamente diagnosticadas como LSIL (lesão intraepitelial de baixo grau).

Identificamos as anormalidades celulares comuns em casos de lesão por HPV e comparamos esses aspectos celulares com dados contidos na literatura especializada em Citologia Clínica e Citopatologia do Trato Genital Feminino, sendo importante mencionar que todas as lâminas analisadas foram laudadas como lesão de baixo grau com presença de HPV.

Elaboramos dois gráficos com os resultados obtidos, evidenciando as alterações morfológicas de uma lesão intra-epitelial de baixo grau, pois a prática clínica nos mostra que as alterações disponíveis na literatura já não são as mesmas encontradas na rotina laboratorial, então a pesquisa visou atualizar as informações sobre o assunto e mostrar a margem de erro dos laudos.

É importante mencionar que não houve nenhum tipo de contato direto com os indivíduos dos quais possuem seu material biológico nas lâminas, as mesmas já foram disponibilizadas prontas e coradas para a leitura, sendo que o auxílio da dirigente do trabalho foi importante para a realização da análise, por as lâminas analisadas terem sido disponíveis após 20 anos de sua leitura e não haver contato direto com as pacientes o projeto não precisou passar por isenção do comitê de ética.

O material prático para a pesquisa foram as lâminas colpocitológicas pré analisadas pela orientadora do planejamento, disponibilizadas pelo laboratório CDAP- Carlos D'Andretta Anatomia Patológica e o uso do microscópio de modelo Nikon YS100 disponível no laboratório da Universidade Cruzeiro do Sul - São Miguel.

As imagens obtidas para o trabalho foram capturadas por um aparelho smartphone da marca Xiaomi, e editadas por um aplicativo de computador conhecido como PhotoScape, onde foram inseridos textos etc.

RESULTADOS E DISCUSSÕES

A orientadora disponibilizou cerca de 50 lâminas laudadas como LSIL. Normalmente para o laboratório CDAP disponibilizar este tipo de material leva em média 20 anos, então é comum as amostras estarem ilegíveis pela questão do tempo, sendo assim, destas 50 amostras apenas 32 estavam com boa qualidade. Das 32 amostras as alterações mais vistas foram a Cariomegalia Nuclear, Halo Coilocitótico, Membrana Plasmática Espessa, Núcleo Hiper Cromático e Membrana Nuclear Irregular.

De acordo com Rivoire (2006), todas as categorias do HPV se replicam unicamente no núcleo da célula hospedeira, e sabendo que o vírus do HPV tem grande ligação com o câncer, pode-se afirmar que este agente biológico causa diversas alterações celulares, dentre todas, o grande indicativo de contágio por este vírus é o halo coilocitótico, esta alteração é causada pela proteína viral E4 que causa a quebra do citoesqueleto de queratina da célula, fazendo com que surja um halo perinuclear maior que o comum com bordas reforçadas conhecido como coilócito (BRASIL, 2012).

Como já citado acima por diversos autores a presença da coilocitose é comum em casos de LSIL, ocorrendo com menos frequência em casos mais avançados, como por exemplo na HSIL, sendo seu maior indício a presença de membrana plasmática totalmente irregular. Muitos analistas

ao observar a presença de halo coilocitótico em uma amostra, dão o laudo de LSIL por conta de relatos da literatura, e esse é um grande erro. Podemos observar nas imagens a seguir uma lesão intra-epitelial de alto grau com coilocitose, sendo de alto grau por ter a membrana totalmente irregular com lesões em células profundas (basais), e que foi laudado como lesão de baixo grau. O ideal em casos deste tipo é fazer um sugestivo para hibridização *in situ* ou PCR, pois estes exames de biologia molecular são mais precisos.

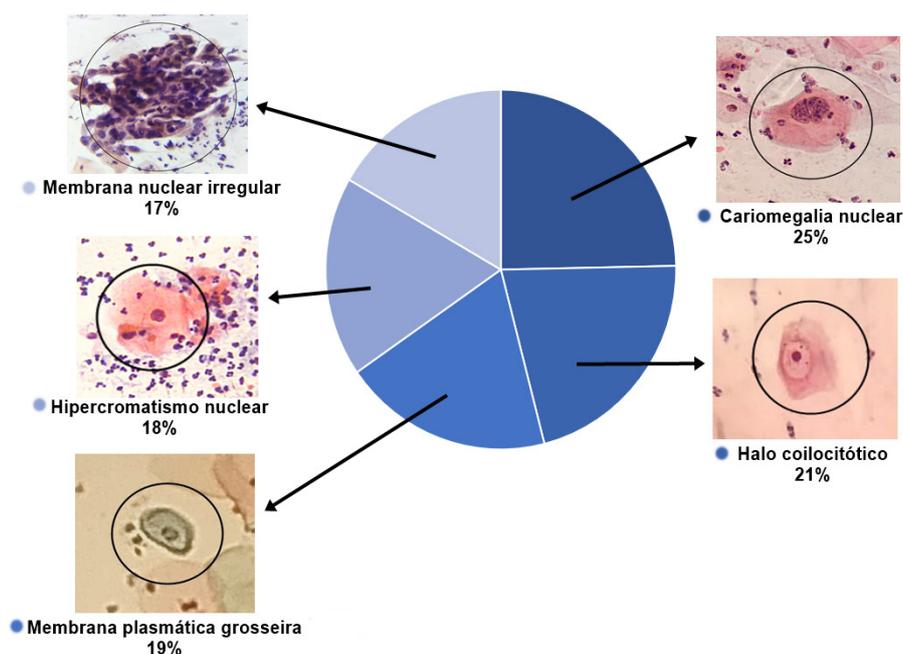
Conforme BRASIL (2012), a cariomegalia, é uma das principais alterações relacionadas ao HPV, que se forma por um aumento nuclear acima do comum pois no perímetro do núcleo celular a quantidade de DNA é maior e existe a presença de cromatinas enormes e atípicas.

A membrana plasmática grosseira é um grande indicativo de malignidade, como observado nas características morfológicas normais das células do trato genital feminino, a célula possui a membrana plasmática fina e dividida de maneira uniforme, porém, nos casos atípicos a célula possui a membrana mais espessa e irregular (BRASIL, 2012).

O núcleo hiper cromático por sua vez é ocasionado por uma maior atração tintorial pelo corante indicando uma quantidade grande de DNA na célula, ou seja, a região nuclear apresenta uma coloração mais intensa (BRASIL, 2012). Nos casos de membrana nuclear irregular, a mesma apresenta esta anomalia por um arranjo irregular em sua cromatina, sendo assim o núcleo possui formatos assimétricos (BRASIL, 2012).

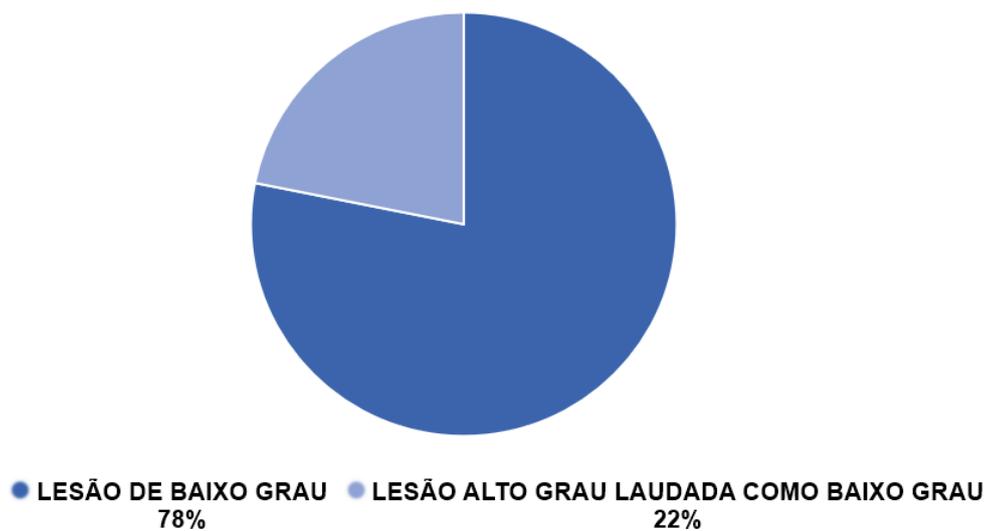
Sendo assim, nas lâminas previamente diagnosticadas como LSIL, a porcentagem das lesões mais frequentes em 150 campos de 32 lâminas foram as seguintes:

Gráfico 1: Alterações mais frequentes.



Das 32 lâminas, 7 estavam laudadas como lesão de baixo grau possuindo grandes características para possível laudo de lesão de alto grau, sendo assim a margem de erro em porcentagem é a seguinte:

Gráfico 2: Laudos passíveis de investigação.



Fonte do autor.

As lâminas de Papanicolau com confirmação de LSIL por HPV denominadas pelo biólogo citologista e confirmadas pelo patologista do laboratório CDAP foram cruciais para o projeto, pois com as mesmas identificamos as 5 alterações mais comuns em casos de lesão de baixo grau que foi a cariomegalia nuclear, halo coilocitótico, membrana plasmática grosseira, núcleo hiper Cromático e membrana nuclear irregular além de presença de lesões de alto grau com alterações incomuns.

CONCLUSÃO

O material teórico consta diversas alterações de lesão de baixo grau, e no decorrer do trabalho encontramos as lesões constatadas na literatura, inclusive diferentes alterações em uma mesma célula por exemplo membrana plasmática grosseira junto a membrana nuclear irregular, porém ficaram em foco as 5 principais alterações analisadas em 150 campos diferentes de 32 lâminas.

O que intriga nos resultados do trabalho foi encontrar lesões de alto grau laudadas como lesão de baixo grau, sendo que casos deste tipo não são vistos no pouco material teórico existente, o que indica a falta de pesquisa referente especificamente a estes casos.

Sugerimos que em alterações com características de alto e baixo grau conjuntas, passem por processos de PCR ou hibridização *in situ* para resultados mais precisos, evitando assim o comprometimento da saúde da mulher.

E é importante mencionar que os profissionais tanto da área da saúde como de qualquer outra, devem sempre se atualizar sobre os assuntos de suas extensões, pois assim como surgem os problemas devem surgir as soluções.

DECLARAÇÃO DE INTERESSES

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

REFERÊNCIAS

ANJOS, S. J. S. B.; VASCONCELOS, C. T. M.; FRANCO, E. S.; ALMEIDA, P. C.; PINHEIRO, A. K. B. **Fatores de risco para câncer de colo do útero segundo resultados de IVA, citologia e cervicografia.** Revista da Escola de Enfermagem da USP, 2009. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0080-62342010000400008> Acesso em: 13 Mar. 2019.

BAGARELLI, L. B.; OLIANI, A.H. **Tipagem e estado físico de papilomavírus humano por hibridização *in situ* em lesões intra-epiteliais do colo uterino.** Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia, 2003. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-72032004000100009> Acesso em: 13 Set. 2019.

BRASIL. **Atlas de Citopatologia Ginecológica.** Ministério da Saúde, 2012. Disponível em: <http://bvsm.sau.gov.br/bvs/publicacoes/atlas_citopatologia_ginecologica.pdf> Acesso em: 21 Set. 2019.

BRASIL. Instituto Nacional do Câncer. **Controle do Câncer do Colo do Útero – Tratamento.** INCA, 2018. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-09352018000401195&lng=en&nrm=iso&tlng=pt> Acesso em: 08 Mar. 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância de Doenças Transmissíveis, Coordenação Geral do Programa Nacional de Imunizações. **Guia prático sobre o HPV – Guia de perguntas e respostas para profissional de saúde,** 2014. Disponível em: <http://portalarquivos.saude.gov.br/campanhas/2014/hpv/Guia_perguntas_e_repostas_MS_HPV_profissionais_de_saude.pdf> Acesso em 15 Mar. 2019.

BRITO; V. P. S. **Aspectos citomorfológicos e histomorfológicos das lesões intra-epitelial escamosa de baixo grau (LSIL) e das lesões intra-epitelial escamosa de alto grau (HSIL).** Universidade Paulista - Centro de Consultoria Educacional, 2011. Disponível em: < <https://www.ccecurso.com.br/img/resumos/citologia/05.pdf>> Acesso em: 07 Jun. 2019.

CARVALHO, M. C. M. P.; QUEIROZ, A. B. A. **Lesões precursoras do câncer cervico-uterino: evolução histórica e subsídios para consulta de enfermagem ginecológica.** Escola Anna Nery, 2010. Disponível em: < http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1414-81452010000300026> Acesso em: 24 Mar. 2019.

CASTRO, T. M. P. P. G.; FILHO, I. B.; NASCIMENTO, V. X.; XAVIER, S. D. **Deteção de HPV na mucosa oral e genital pela técnica PCR em mulheres com diagnóstico histopatológico positivo para HPV genital.** Revista Brasileira de Otorrinolaringologia, 2008. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-72992009000200002> Acesso em: 04 Set. 2019.

DERCHAIN; S. F. M, LONGATTO; A. F, SYRJANEN; K. J. **Neoplasia intra-epitelial cervical: diagnóstico e tratamento.** Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia, 2005. Disponível em: < http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-72032005000700010> Acesso em: 07 Jun. 2019.

DIZ, M. D. P. E; MEDEIROS, R. B. **Câncer de colo uterino – fatores de risco, prevenção, diagnóstico e tratamento.** Revista de Medicina, 2008. Disponível em: <<file:///C:/Users/deise/Downloads/42183-Texto%20do%20artigo-50359-1-10-20120906.pdf>> Acesso em: 22 Mar. 2019.

GONÇALVES, Z. R; ALVAREZ, J. Q; MOTTA, J. T. T; BRAGA, F; JÚNIOR, S. J. S; MOTA, V. C; MONTEIRO, D. L. M. **Lesões escamosas intra-epiteliais de baixo grau: conduta em mulheres adultas.** Revista Femina, 2010. Disponível em: < <http://files.bvs.br/upload/S/0100-7254/2010/v38n7/a1517.pdf>> Acesso em> 26 Mar. 2019.

JORDÃO, A. V; RUGGERI, L. S; CHIUCHETA, G. I. R; PIVA, S; CONSOLARO, M. E. L. **Importância da aplicação de critérios morfológicos não-clássicos para o diagnóstico citológico de papilomavírus humano.** Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial, 2003. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1676-24442003000100015> Acesso em 11 Set. 2019.

LETO, M. G. P; JUNIOR, G. F. S; PORRO, A. M; TOMIMORI, J. **Infecção pelo papiloma vírus humano: etiopatogenia, biologia molecular e manifestações clínicas.** Anais Brasileiros de Dermatologia, 2010. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0365-05962011000200014> Acesso em: 25 Mar. 2019.

MITTELDORF, C. A. T. S. **Triagem de câncer do colo uterino: do teste de Papanicolaou a estratégias futuras.** Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial, 2016. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/jbpml/v52n4/1676-2444-jbpml-52-04-0238.pdf>> Acesso em: 23 Mar. 2019.

NAKAGAWA, J. T. T; SCHIRMER, J; BARBIERI, M. **Vírus HPV e câncer de colo de útero.** Revista Brasileira de Enfermagem, 2010. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-71672010000200021> Acesso em: 12 Mar. 2019.

OLIVEIRA, M. M; MALTA, D. C; GUAUCHEL, H; MOURA, L; AZEVEDO, G; SILVA. **Estimativa**

de pessoas com diagnóstico de câncer no Brasil: dados da Pesquisa Nacional de Saúde. Revista Brasileira de Epidemiologia, 2013. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rbepid/v18s2/1980-5497-rbepid-18-s2-00146.pdf>> Acesso em: 07 Mar. 2019.

PIRES, C. **Lesões Intraepiteliais Escamosas do Colo Uterino (LSIL/HSIL).** 1º Jornada Internacional de Citotecnologia, 2009. Disponível em: <http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/palestras/cancer/lesoes_intraepiteliais_escamosas_colo_uterino.pdf> Acesso em: 02 Set. 2019.

RAMA, C. H; MARTINS, C. M. R; DERCHAIN, S. F. M; OLIVEIRA, E. Z; ALDRIGHI J. M; NETO, Corintio M. N. **Deteção sorológica de anti-HPV 16 e 18 e sua associação com os achados do papanicolaou em adolescentes e mulheres jovens.** Revista da Associação Médica Brasileira, 2005. Disponível em: < http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-42302006000100021&lng=en&nrm=iso&tlng=pt> Acesso em: 26 Mar. 2019.

RIVOIRE, W. A; CORLETA, H. V. E; BRUM, I. S; CAPP, E. **Biologia molecular do câncer cervical.** Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil, 2006. Disponível em: < <file:///C:/Users/deise/Downloads/biologia%20molecular%20do%20c%20c%3%A2nc%20cer%20cervical.pdf>> Acesso em: 25 Set. 2019.

ROCHA, S. M. M; BAHIA, M. Oliveira; ROCHA, C. A. M. **Perfil dos exames citopatológicos do colo do útero realizados na Casa da Mulher, Estado do Pará, Brasil.** Revista Pan-Amazônica de Saúde, 2016. Disponível em: < http://scielo.iec.gov.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2176-62232016000300051> Acesso em: 26 Mar. 2019.

SILVA, F. L. **Qualidade laboratorial na fase pré-analítica do exame citológico cervico vaginal.** Instituto Nacional de Ensino Superior e Pesquisa Centro de Capacitação Educacional, 2017. Disponível em: <<https://www.ccecursos.com.br/img/resumos/tcc---flavio-luiz-da-silva.pdf>> Acesso em: 08 Set. 2019.

VESELIC, M; HAM, K. V. D; DRIEL, A. V. **The Bethesda System and Beyond.** Helping All People Livehealthy Lives, 2019. Disponível em: <[file:///C:/Users/deise/Downloads/The%20Bethesda%20System%20and%20Beyond%20\(1\).pdf](file:///C:/Users/deise/Downloads/The%20Bethesda%20System%20and%20Beyond%20(1).pdf)> Acesso em: 18 Set 2019.

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.

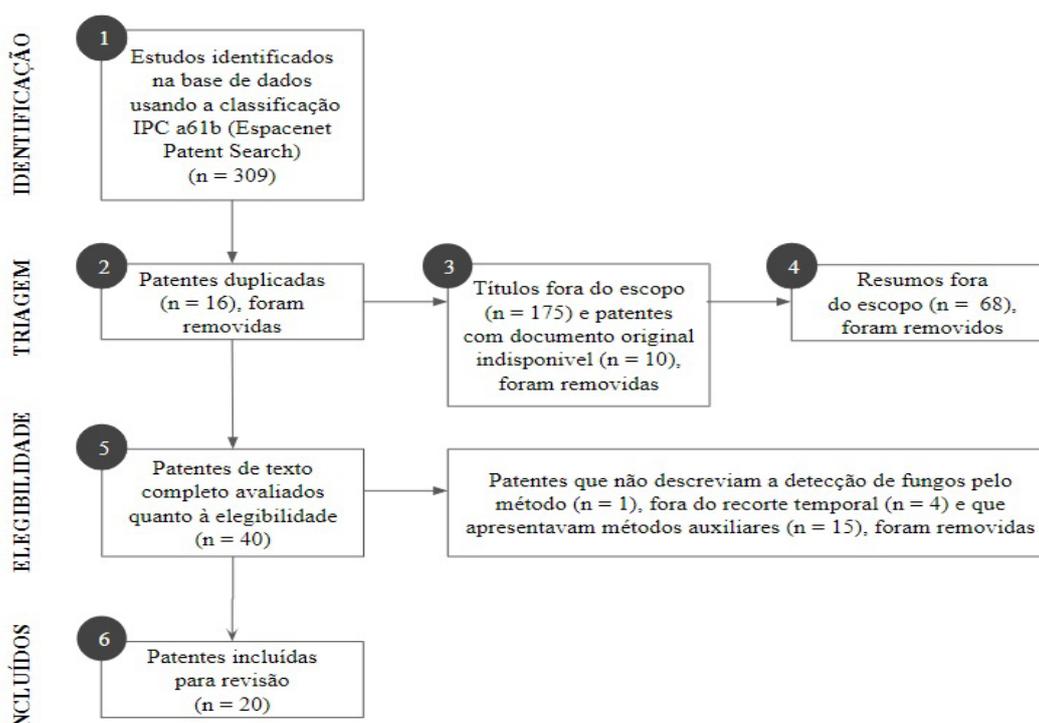
METODOLOGIA

Trata-se de um estudo retrospectivo, exploratório, narrativo, de caráter bibliográfico e natureza descritiva, com abordagem quali-qualitativa, 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.

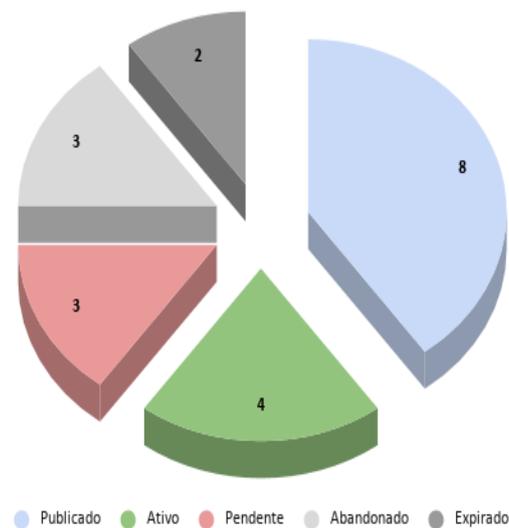


Notas: CHN = China, ALE = Alemanha, UK = Reino Unido, RUS = Rússia, KOR = Coreia, EUA = Estados Unidos da América; OMPI = Organização Mundial da Propriedade Intelectual.

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 metabólitos 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 