



UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM PRODUTOS NATURAIS E
SINTÉTICOS BIOATIVOS



PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DE MICOSES EM PACIENTES ATENDIDOS EM UM
LABORATÓRIO PRIVADO DE JOÃO PESSOA-PB E ATIVIDADE ANTI-
Trichophyton rubrum DE CITRONELAL, (R)-(+)- CITRONELAL E (S)-(-)-
CITRONELAL

FRANCISCO PATRICIO DE ANDRADE JÚNIOR

João Pessoa - PB

2024

FRANCISCO PATRICIO DE ANDRADE JÚNIOR

**PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DE MICOSES EM PACIENTES ATENDIDOS EM UM
LABORATÓRIO PRIVADO DE JOÃO PESSOA-PB E ATIVIDADE ANTI-
Trichophyton rubrum DE CITRONELAL, (R)-(+)- CITRONELAL E (S)-(-)-
CITRONELAL**

Tese de doutorado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Produtos Naturais e Sintéticos Bioativos, do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal da Paraíba, como requisito parcial para obtenção do título de Doutor em Produtos Naturais, Sintéticos e Bioativos. Área de concentração: Farmacologia.

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Edeltrudes de Oliveira Lima

Coorientador: Prof. Dr. Hemerson Iury Ferreira Magalhães

João Pessoa - PB

2024

Catálogo na publicação
Seção de Catalogação e Classificação

A553p Andrade Júnior, Francisco Patricio de.
 Perfil epidemiológico de micoses em pacientes
 atendidos em um laboratório privado de João Pessoa-PB e
 atividade anti-Trichophyton rubrum de citronelal,
 (R)-(+)- citronelal e (S)-(-)- citronelal / Francisco
 Patricio de Andrade Júnior. - João Pessoa, 2024.
 153 f. : il.

 Orientação: Edeltrudes de Oliveira Lima.
 Coorientação: Hemerson Iury Ferreira Magalhães.
 Tese (Doutorado) - UFPB/CCS.

 1. Micoses. 2. Fungos filamentosos. 3. Produtos com
 ação antimicrobiana. 4. Dermatofitoses. 5.
 Epidemiologia. I. Lima, Edeltrudes de Oliveira. II.
 Magalhães, Hemerson Iury Ferreira. III. Título.

UFPB/BC

CDU 616.992(043)



PgPNSB

Pós Graduação em Produtos Naturais
e Sintéticos Bioativos

Ata da 375ª (trecentésima septuagésima quinta) Tese de Doutorado do(a) aluno(a) do Programa de Pós-Graduação em Produtos Naturais e Sintéticos Bioativos **Francisco Patricio de Andrade Júnior**, candidato(a) ao Título de "Doutor(a)" em Produtos Naturais e Sintéticos Bioativos na área de concentração Farmacologia.

Às nove horas (09h00) do dia vinte e seis de fevereiro do ano dois mil e vinte e quatro (26/02/2024), na Sala 01 do Instituto de Pesquisa em Fármacos e Medicamentos, da Universidade Federal da Paraíba, reuniram-se em caráter de Solenidade Pública os membros da Comissão designada para examinar o(a) discente **Francisco Patricio de Andrade Júnior**, candidato(a) ao Título de "DOUTOR(A)" em Produtos Naturais e Sintéticos Bioativos na área de concentração Farmacologia. Foram componentes da Banca Examinadora os pesquisadores Abrahão Alves de Oliveira Filho, Ph.D em Farmacologia; Hilzeth de Luna Freire Pessoa, Ph.D em Farmacologia; Ricardo Dias de Castro, Ph.D em Farmacologia; Margareth de Fátima Formiga Melo Diniz, Ph.D em Farmacologia; Hemerson Iury Ferreira Magalhães, Ph.D em Farmacologia e Edeltrudes de Oliveira Lima, Ph.D em Farmácia. Sendo o primeiro, integrante do corpo docente da Universidade Federal de Campina Grande e os demais, integrantes do corpo docente da Universidade Federal da Paraíba. Dando início aos trabalhos, o(a) Presidente da Banca, professor(a) Edeltrudes de Oliveira Lima, após declarar os objetivos da reunião, apresentou o(a) candidato(a) **Francisco Patricio de Andrade Júnior**, a quem concedeu a palavra para que dissertasse oral e sucintamente sobre o tema apresentado e intitulado "Perfil epidemiológico de micoses em pacientes atendidos em um laboratório privado de João Pessoa-PB e atividade anti-*Trichophyton rubrum* de citronelal, (R)-(+)- citronelal e (S)-(-)-citronelal". Após discorrer sobre o referido tema durante cerca de cinquenta minutos, o(a) candidato(a) foi arguido(a) pelos Examinadores na forma Regimental. Em seguida, passou a comissão, em caráter secreto, a proceder à avaliação e julgamento do trabalho, concluindo por atribuir-lhe o conceito **APROVADO(A)**. Em face da aprovação, declarou o(a) Presidente, achar-se o(a) examinado(a) **Francisco Patricio de Andrade Júnior**, legalmente habilitado(a) a receber o Título de "DOUTOR(A)" em Produtos Naturais e Sintéticos Bioativos, na Área de Concentração Farmacologia, cabendo a Universidade Federal da Paraíba, providências, como de direito, a expedição do Diploma que o(a) mesmo(a) faz jus. Nada mais havendo a tratar, foi lavrada a presente ata que é abaixo assinada pelos membros da Comissão e pelo(a) discente.

Prof.ª Dr.ª Edeltrudes de Oliveira Lima (Orientadora)

Prof. Dr. Hemerson Iury Ferreira Magalhães (Coorientador)

Prof. Dr. Abrahão Alves de Oliveira Filho (Examinador)

Prof.ª Dr.ª Hilzeth de Luna Freire Pessoa (Examinadora)

Prof.ª Dr.ª Margareth de Fátima Formiga Melo Diniz (Examinadora)

Prof. Dr. Ricardo Dias de Castro (Examinador)

Francisco Patricio de Andrade Júnior (Discente)



*Dedico esse trabalho aos meus pais, Aila e Patrício,
que sempre me estimularam e acreditaram que estudar
ainda é a melhor arma contra as adversidades.*

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus e a todos os espíritos de luz que estão me ajudando a realizar mais uma etapa importante na minha formação acadêmica.

Aos meus pais, Aila Kátia e Francisco Patrício, por todo o apoio. Sem vocês eu chegaria até aqui. Essa conquista é nossa.

Aos meus avós, Maria Auxiliadora e Manoel Amor Neto, pelo entusiasmo e torcida.

Aos meus irmãos Ayeska Lima, Raimundo Patricio e Anthony Patricio, pelas boas vibrações.

Aos amigos que fiz durante a graduação e que nem o tempo ou a distância física pode nos separar: Amaryanne Karolynne, Anna Paula, Ana Kelma, Brenda Tamires, Daniela Isla, Élide Kaline, Gustavo Queiroga, Isabela Bezerra, Italy Aciole, Januse Mília, Jamile Menezes, Laysa Rúbia, Tais Formiga e Thainá Araújo.

Aos professores que me fizeram ter o desejo de me tornar um docente-pesquisador: Camila Montenegro, Denise Domingos, Egberto Carmo, Igara Oliveira, Júlia Beatriz, Maria Emília da Silva Menezes, Vanessa Barbosa e Wyllly Araújo.

Aos amigos que fiz durante o mestrado e doutorado, em especial: Ana Laura, Bárbara Cavalcanti, Carlos Maia, Joice Barboza, Kimberly Stefanny e Maria das Neves.

Aos colegas de laboratório: Laísa Vilar, Danielle Silva, Bráulio Teixeira e Rawny Gouveia, grato pelo companheirismo.

A Dra. Laísa Vilar pelos trabalhos que realizados juntos. Gratidão pela parceria e pelas oportunidades.

A Dra. Janiere Sousa, pelas contribuições em minha pesquisa.

Ao Dr. Helivaldo Diógenes, gratidão pela amizade e pelos aconselhamentos.

Ao Me. Leonardo de Oliveira, obrigado pela ajuda na análise estatística, pela amizade e pelo companheirismo.

A profa. Dra. Edeltrudes de Oliveira Lima, pela orientação, paciência e por mostrar que na vida a maior parte dos problemas podem ser resolvidos com calma, organização e trabalho.

Ao prof. Dr. Hemerson Magalhães pela coorientação.

A banca composta pela: profa. Dra. Hilzeth Pessôa, profa. Dra. Margareth Diniz, Prof. Dr. Ricardo Castro e Prof. Dr. Abrahão de Oliveira Filho, grato pelas contribuições.

Ao prof. Dr. Ricardo Dias de Castro pelo acolhimento durante um ano de estágio a docência. O senhor é uma inspiração para todos aqueles que têm a oportunidade de conhecer o seu trabalho.

Ao Laboratório de Pesquisa de Atividade Antibacteriana e Antifúngica de Produtos Naturais e Sintéticos Bioativos.

Ao programa de Pós-Graduação em Produtos Naturais e Sintéticos Bioativos, por fazer parte da minha formação técnico-científica.

Ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico, pelo suporte financeiro durante o doutorado.

A todos aqueles que ajudaram diretamente ou indiretamente, muito obrigado!

*A missão não é leve:
cada homem é responsável pelo mundo inteiro.
(Clarice Lispector, A descoberta do Mundo, 1987).*

RESUMO

O presente estudo objetivou elucidar o perfil epidemiológico de afetados por micoses diagnosticados em um laboratório de análises clínica de João Pessoa-PB e investigar a atividade antifúngica de citronelal (CIT), (R)-(+)- citronelal (R-CIT) e (S)-(-)-citronelal (S-CIT) frente a isolados clínicos de *Trichophyton rubrum*. Trata-se de um estudo epidemiológico, descritivo, retrospectivo e analítico, realizado em um laboratório de João Pessoa-PB, entre os anos de 2015 a 2019, analisando-se as variáveis: sexo, etnia, faixa etária, espécies e gêneros fúngicos e local da lesão. Ademais, apresentou-se, ainda, como pesquisa experimental, em que houve a investigação do potencial antifúngico de CIT, R-CIT e S-CIT, a partir da Concentração Inibitória Mínima (CIM), Concentração Fungicida Mínima (CFM), Associação por meio do método *checkerboard*, e ensaios com colesterol, ergosterol e sorbitol, para a elucidação de possíveis mecanismos de ação. Entre os anos de 2015 a 2019 foram analisadas 1.204 suspeitas de micoses, entretanto, registrou-se somente 323 casos, sendo o ano de 2015 o mais prevalente (28,1%), o perfil clínico e epidemiológico foi composto, majoritariamente, por indivíduos do sexo feminino (71,2%), de 18 a 59 anos (57,6%), etnia branca (54,2%), com lesões unhas (46,7%) e de pele (32,8%), sendo *C. albicans* (25,7%) o principal patógeno identificado. Os valores de CIM de CIT, R-CIT e S-CIT variaram entre 4 a 512 µg/mL. A CFM para CIT variou entre 4 a 512 µg/mL, enquanto que R-CIT e S-CIT, obtiveram variações de 4 a 1024 µg/mL. Ademais, todos os produtos naturais apresentaram caráter, predominantemente, fungicida. Ao associar CIT e seus isômeros ao fármaco fluconazol, evidenciou-se indiferença e antagonismo farmacológico. Em relação ao mecanismo de ação, todos os produtos naturais demonstraram estar relacionados ao ergosterol fúngico. Além disso, os três terpenos testados apresentam interações com o colesterol exógeno. Os dados do presente estudo podem permitir a compreensão acerca das micoses mais recorrentes em João Pessoa-PB, o que pode permitir a criação de medidas preventivas e curativa a população mais suscetível. Outrossim, CIT, R-CIT e S-CIT se apresentam capazes de, no futuro, se tornarem produtos para o tratamento de dermatofitoses.

Palavras-chave: Tinha, Fungos Filamentosos, Produtos com Ação Antimicrobiana, Micoses, Epidemiologia.

ABSTRACT

The present study aimed to elucidate the epidemiological profile of those affected by mycoses diagnosed in a clinical analysis laboratory in João Pessoa-PB and to investigate the antifungal activity of citronellal (CIT), (R)-(+)- citronellal (R-CIT) and (S)-(-)-citronellal (S-CIT) against clinical isolates of *Trichophyton rubrum*. This is an epidemiological, descriptive, retrospective and analytical study, carried out in a laboratory in João Pessoa-PB, between 2015 and 2019, analyzing the variables: sex, ethnicity, age group, fungal species and genera and site of injury. Furthermore, it was also presented as experimental research, in which the antifungal potential of CIT, R-CIT and S-CIT was investigated, based on the Minimum Inhibitory Concentration (MIC), Minimum Fungicide Concentration (CFM), Association by using the checkerboard method, and tests with cholesterol, ergosterol and sorbitol, to elucidate possible mechanisms of action. Between the years 2015 and 2019, 1,204 suspected mycoses were analyzed, however, only 323 cases were recorded, with 2015 being the most prevalent (28.1%), the clinical and epidemiological profile was mainly composed of individuals female (71.2%), aged 18 to 59 (57.6%), white (54.2%), with nail (46.7%) and skin (32.8%) injuries, with *C.albicans* (25.7%) being the main pathogen identified. The MIC values of CIT, R-CIT and S-CIT ranged from 4 to 512 µg/mL. The CFM for CIT ranged from 4 to 512 µg/mL, while R-CIT and S-CIT ranged from 4 to 1024 µg/mL. Furthermore, all natural products were predominantly fungicidal. When associating CIT and its isomers with the drug fluconazole, indifference and pharmacological antagonism were evident. Regarding the mechanism of action, all natural products are related to fungal ergosterol. Furthermore, the three terpenes tested show interactions with exogenous cholesterol. The data from the present study can allow us to understand the most recurrent mycoses in João Pessoa-PB, which can allow the creation of preventive and curative measures for the most susceptible population. Furthermore, CIT, R-CIT and S-CIT appear capable of becoming products for the treatment of dermatophytosis in the future.

Keywords: Tinea, Filamentous Fungi, Products with Antimicrobial Action, Mycoses, Epidemiology.

LISTA DE TABELAS E QUADROS

Tabela 1 - Associação entre o sexo e a faixa etária e etnia de afetados por micoses em um laboratório privado de João Pessoa-PB, entre os anos de 2015 a 2019.....	47
Tabela 2 - Tabela cruzada relacionando as espécies e gêneros fúngicos com o material biológico.....	51
Tabela 3 - Médias da CIM ($\mu\text{g/mL}$) de citronelal, (R)-(+)- citronelal e (S)-(-)- citronelal e fluconazol frente a cepas de <i>T. rubrum</i>	54
Tabela 4 - Médias da CFM ($\mu\text{g/mL}$) de citronelal, (R)-(+)-citronelal e (S)-(-)- citronelal frente a cepas de <i>T. rubrum</i>	56
Tabela 5 - Concentração Inibitória Fracionária e o Índice da Concentração Inibitória Fracionária de citronelal, (R)-(+)-citronelal, (S)-(-)-citronelal associados ao fluconazol frente a cepas de <i>T. rubrum</i>	59
Tabela 6 - Média da CIM ($\mu\text{g/mL}$) de citronelal, (R)-(+)-citronelal, (S)-(-)-citronelal e anfotericina B na presença e ausência de ergosterol frente a cepas de <i>T. rubrum</i>	61
Tabela 7 - Média da CIM ($\mu\text{g/mL}$) de citronelal, (R)-(+)-citronelal, (S)-(-)-citronelal e anfotericina B na presença e ausência de colesterol frente a cepas de <i>T. rubrum</i>	63
Tabela 8 - Média da CIM ($\mu\text{g/mL}$) de citronelal, (R)-(+)-citronelal e (S)-(-)- citronelal na presença e ausência de sorbitol frente a cepas de <i>T. rubrum</i>	64
Quadro 1 . Principais espécies antropofílicas do gênero <i>Trichophyton</i> e a epidemiologia relacionada.....	18
Quadro 2 - Classificação das <i>tineas</i> e suas respectivas caracterizações clínicas.....	23

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Microconídeo sem forma de lágrimas.....	20
Figura 2 - Macromorfologia de <i>Trichophyton rubrum</i>	20
Figura 3 - Lesões cutâneas causadas por dermatófitos em diferentes sítios anatômicos.....	25
Figura 4 - <i>Tinea capitis</i> do tipo supurativa (A) e favosa (B).....	26
Figura 5 - Manifestações clínicas de <i>tinea unguium</i>	27
Figura 6 - Epidemiologia das tinhas no Brasil.....	28
Figura 7 - Biossíntese do ergosterol e mecanismo de ação dos azólicos e das alilaminas.....	32
Figura 8 - Origem de novos medicamentos no período de 1981 a 2014.....	35
Figura 9 - Estrutura química do citronelal.....	36
Figura 10 - Representação gráfica dos municípios do estado da Paraíba, com destaque para João Pessoa.....	40
Figura 11 - Percentual de espécies e gêneros fúngicos causadores de micoses em pacientes atendidos em um laboratório privado de João Pessoa-PB, entre os anos de 2015 a 2019.....	49
Figura 12 – Possíveis mecanismos de ação da mistura racêmica de citronelal e seus isômeros óticos (R)-(+)- citronelal e (S)-(-)- citronelal.....	66

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

AB – Anfotericina B.

ASD – Agar Saboroud Dextrose.

ATCC - American Type Culture Collection.

CFM – Concentração Fungicida Mínima.

CIF - Concentração Inibitória Fracionária.

CIM – Concentração Inibitória Mínima.

CIT – Citronelal.

DCF - Departamento de Ciências Farmacêuticas.

DMSO – Dimetilsulfóxido.

ELISA - *Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay*

FLU – Fluconazol.

ICIF - Índice da Concentração Inibitória Fracionária.

LM – Laboratório de Microbiologia.

PCR - *Polymerase Chain Reaction*

R-CIT - (*R*)-(+)- citronelal.

S-CIT - (*S*)-(-)-citronelal.

SIDA - Síndrome da Imunodeficiência Adquirida.

SISGEN - Sistema Nacional de Gestão do Patrimônio Genético e do Conhecimento Tradicional Associado.

UFPB - Universidade Federal da Paraíba.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	14
2 REFERENCIAL TEÓRICO.....	17
2.1 Gênero <i>Trichophyton</i>	17
2.2 Aspectos morfológicos de <i>T. rubrum</i>	19
2.3 Transmissão e patogenia	21
2.4 Dados Clínicos e Epidemiológicos	22
2.5 Diagnóstico laboratorial	28
2.6 Tratamento farmacológico, resistência fúngica e profilaxia	30
3 OBJETIVOS.....	37
3.1 Objetivo geral	37
3.2 Objetivos específicos.....	37
4 MATERIAIS E MÉTODOS	38
4.1 Local de trabalho.....	38
4.2 Aspectos éticos.....	38
4.3 Tipo de estudo	39
4.4 Estudo epidemiológico	39
4.4.1 Coleta de dados.....	39
4.4.2 Critérios de inclusão e exclusão da amostra.....	39
4.4.3 Área de estudo	39
4.4.4 Análise estatística dos dados epidemiológicos	40
4.5 Avaliação do potencial antifúngico	40
4.5.1 Obtenção e preparação de substâncias utilizadas no estudo	40
4.5.2 Meios de cultura	41
4.5.3 Cepas de <i>T. rubrum</i>	41
4.5.4 Inóculo.....	41
4.5.5 Ensaios de atividade antifúngicas	42

4.5.5.1 Concentração Inibitória Mínima (CIM)	42
4.5.5.2 Concentração Fungicida Mínima (CFM)	43
4.5.5.3 Ensaio de associação através do método de <i>Checkerboard</i>	43
4.5.5.4 Ensaio do Colesterol e Ergosterol	44
4.5.5.5 Ensaio do Sorbitol	44
4.5.5.6 Análise estatística dos dados experimentais	45
5 RESULTADOS E DISCUSSÃO	46
5.1 Inquérito epidemiológico	46
5.2 Atividade antifúngica	54
5 CONSIDERAÇÕES FINAIS	67
REFERÊNCIAS	68
ANEXOS	86
APÊNDICES	90

1 INTRODUÇÃO

Os fungos são seres eucarióticos e pluricelulares que se apresentam importantes do ponto de vista ecológico, biotecnológico e para a saúde pública devido a capacidade que algumas espécies apresentam de causar o adoecimento de seres humanos e animais (Andrade Júnior *et al.*, 2020; Garcia-Rubio *et al.*, 2020).

A respeito da importância médica desses eucariontes, é notório ressaltar que são responsáveis por um conjunto de infecções que são genericamente denominadas de micoses. Dentre elas, é possível destacar as micoses superficiais que podem atingir o extrato córneo e são prevalentes, sobretudo, em países tropicais, a exemplo do Brasil (Criado *et al.*, 2011; Dias *et al.*, 2013).

Nesse contexto, inúmeras infecções micóticas superficiais são relatadas na literatura, destacando-se as dermatofitoses, conhecidas popularmente como tinhas (do latim *tinea*), que são um conjunto de micoses cutâneas e superficiais, causadas por fungos filamentosos, hialinos, septados, queratinolíticos e queratinofílicos que afetam pele, pelos e unhas (CRMV-MG, 2019; Andrade Júnior *et al.*, 2020).

As dermatofitoses ou tinhas podem ser classificadas, conforme o sítio anatômico acometido em: *tinea corporis* (corpo), *capitis* (couro cabelo), *pedis* (pés), *cruris* (região inguinal) e *unguium* (unhas). Essas lesões se apresentam com colorações claras, anelares ou ainda como placas eritematosas, havendo descamação e prurido, de modo que, em casos raros, esses fungos podem ultrapassar a derme gerando infecções invasivas (Souza *et al.*, 2016).

Os microrganismos responsáveis pelo surgimento das dermatofitoses podem ser encontrados em três gêneros fúngicos distintos: *Epidermophyton*, *Microsporum* e *Trichophyton* (Sidrim; Rocha, 2004; Andrade Júnior *et al.*, 2020; Jartarkar *et al.*, 2022). Dentre as principais espécies responsáveis pelo surgimento de tinhas nos seres humanos, é possível destacar: *Microsporum canis*, *M. gypseum* (*Nannizzia gypsea*), *M. nanum*, *Trichophyton mentagrophytes*, *T. rubrum*, *T. tonsurans*, *T. violaceum*, *T. shoenlini* e *Epidermophyton floccosum* (Lana *et al.*, 2016). Entretanto, do ponto de vista epidemiológico, no Brasil, *T. rubrum* tem sido considerado o principal dermatófito

associado as micoses superficiais (Lana *et al.*, 2016; Andrade Júnior *et al.*, 2020) com maior acometimento de pré-adolescentes (Dias *et al.*, 2013.; Lana *et al.*, 2016).

O diagnóstico clínico pode ser realizado através da lâmpada de Wood em que o cabelo apresenta coloração esverdeada, caso encontre-se parasitado. Laboratorialmente, pode-se fazer uso de exame microscópico, utilizando-se de hidróxido de potássio (KOH) para a clarificação das estruturas fúngicas, ou ainda, fazer uso de meios de cultura (Andrade Júnior *et al.*, 2020).

O tratamento farmacológico pode ser realizado através da griseofulvina, terbinafina e inúmeros azólicos. A escolha terapêutica geralmente está associada ao tipo de microrganismo e/ou ao sítio anatômico afetado (Al-Khikani; Ayit, 2021).

Além disso, em dermatófitos do gênero *Trichophyton*, mais especificamente, devido principalmente a descontinuidade do tratamento farmacológico, utilização irracional de antifúngicos, o uso de imunossupressores e a persistente presença da síndrome da imunodeficiência adquirida (SIDA), tem-se observado casos de resistência desses microrganismos, sobretudo, frente aos azólicos que representam os principais agentes antifúngicos utilizados no tratamento desses patógenos (Lana *et al.*, 2016; Al-Khikani; Ayit, 2021).

Dessa forma, o desenvolvimento de estudos que busquem novas moléculas com potencial antifúngico, frente a linhagens do gênero *Trichophyton*, fazem-se necessárias, a exemplo dos terpenos, substâncias produzidas por vegetais que se apresentam quimicamente como hidrocarbonetos insaturados, formados por unidades isopreno (C_5H_8), podendo conter funções químicas como ácidos, cetonas, álcoois, aldeídos, éteres, fenóis ou epóxidos terpênicos (Felipe; Bicas, 2016; Salha; Abderrabba; Labidi, 2019).

Dentre os compostos terpênicos é possível destacar o citronelal. Este produto natural se apresenta como monoterpeno encontrado no óleo essencial de *Cymbopogon nardus* e *C. citratus* (Felipe; Bicas, 2016; Sharma *et al.*, 2019).

Inúmeros estudos têm evidenciado a atividade antifúngica de citronelal e seus respectivos isômeros ópticos frente a fungos dos gêneros *Aspergillus*, *Penicillium* e *Candida* (Aguiar *et al.*, 2014; Wu; Yang; Tao, 2016; Medeiros *et al.*, 2017; Oliveira *et al.*, 2017), contudo, estudos envolvendo esses compostos

frente a espécies de *Trichophyton rubrum* não foram encontrados na literatura, o que justifica a necessidade desta pesquisa.

2. REFERENCIAL TEÓRICO

Os fungos de importância médica são responsáveis por causar um conjunto de infecções que são genericamente denominadas de micoses. Essas afecções podem ser classificadas em: superficiais (afeta pele, pelo e unhas), cutâneas (hipoderme até músculos), sistêmicas e oportunistas (ocorre quando há a redução da imunidade), sendo interessante ressaltar que as dermatofitoses podem ser conceituadas como micoses superficiais e cutâneas causadas por fungos denominados de dermatófitos que apresentam os componentes do gênero *Trichophyton* como os mais importantes do ponto de vista clínico e epidemiológico.

2.1 Gênero *Trichophyton*

As dermatofitoses são um conjunto de micoses causadas por fungos taxonomicamente relacionados (*Trichophyton*, *Microsporum* e *Epidermophyton*) e que são conhecidos didaticamente como dermatófitos, cuja as infecções encontram-se disseminadas mundialmente, sobretudo, em países próximos a linha do Equador, a exemplo do Brasil (Gnat *et al.*, 2019).

Dentre os três gêneros supracitados, os fungos que participam do gênero *Trichophyton* são considerados os mais importantes do ponto de vista clínico e epidemiológico, apresentando 16 espécies catalogadas atualmente. Dentre os participantes desse gênero, os mais relevantes para a saúde humana e animal são: *T. tonsurans* que foi descrito por Malmsten em 1845, *T. mentagrophytes* relatado em 1896 por Blanchar e *T. rubrum* evidenciado por Sabouraud em 1911 (CRMV-MG, 2019; Ahmadi *et al.*, 2016). Além de seres humanos, fungos pertencentes a esse grupo podem acometer animais domésticos como cães e gatos e animais de importância econômica como vacas, ovelhas, galinhas, cabras e porcos (Cock; Vuuren, 2020).

Ademais, os dermatófitos podem ser classificados como geofílicos, zoofílicos e antropofílicos, sendo estes últimos os principais responsáveis pelo surgimento de doenças nos seres humanos (quadro 1) (Lana *et al.*, 2016).

Quadro 1. Principais espécies antropofílicas do gênero *Trichophyton* e a epidemiologia relacionada.

Espécie	Local
<i>T. concentricum</i>	Presença limitada ao sudeste da Ásia, causador de <i>tinea imbricata</i>
<i>T. interdigitale</i>	Segundo dermatófito mais comum na Alemanha.
<i>T. megninii</i>	Muito raro, causador de <i>tinea pedis</i> , <i>tinea manuum</i> , <i>tinea ungueal</i> e <i>tinea barbae</i> .
<i>T. rubrum</i>	Dermatófito mais comum de incidência global, causa <i>tinea ungueal</i> , <i>tinea pedis</i> e <i>tinea corporis</i> , com rara invasão aos cabelos.
<i>T. rubrum var raubischekii</i>	Variante do <i>T. rubrum</i> , presente basicamente na África, com relatos isolados de infecção na Alemanha, Turquia, Espanha e Ásia.
<i>T. schoenleinii</i>	Raramente relatado na Europa.
<i>T. tonsurans</i>	Dermatófito muito comum na atualidade, é causador de <i>tinea capitis</i> na América. Na Alemanha, acomete praticantes de artes marciais.
<i>T. violaceum</i>	Principal dermatófito da África.
<i>T. soudanense</i>	Encontrado mais especificamente na África, é genotipicamente idêntico ao <i>T. violaceum</i> , mas os dois se diferem fenotipicamente.
<i>T. vanbreuseghemii</i>	Muito raramente isolado a partir de seres humanos (pele) ou do solo.

Fonte: Adaptado de Luna *et al.*, 2016.

É importante enfatizar que os dermatófitos não são considerados fungos da microbiota normal dos seres humanos e animais, logo, são conceituados como patógenos e sua presença pode ocasionar no desenvolvimento de micoses, sobretudo, em indivíduos não imunocompetentes (Gnat *et al.*, 2021).

2.2 Aspectos morfológicos de *T. rubrum*

Morfológicamente, os membros do gênero *Trichophyton* são fungos filamentosos, com hifas septadas, ramificadas ou não, com presença de artroconídeos, além de macro e microconídios (CRMV-MG, 2019; Cafarchia *et al.*, 2013; Pereira, 2021).

Trichophyton rubrum, mais especificamente, é responsável por até cerca de 60% das infecções fúngicas superficiais em seres humanos, sendo considerado raro em animais, além disso, é um dermatófito humano comum, sendo o agente causador de 80-93% das infecções fúngicas de pele e unhas (Schmidt, 2017; Taylor; Gurr, 2014). Além disso, *T. rubrum* é o principal agente causador de onicomicoses e da *tinea pedis* (Boral *et al.*, 2018).

Do ponto de vista morfológico, micromorfológicamente, *T. rubrum* apresenta macroconídios em forma de clava alongada ou lápis, de paredes lisas, contendo de duas a nove septações. Os microconídeos são numerosos, na forma de lágrimas (Porto *et al.*, 2021).

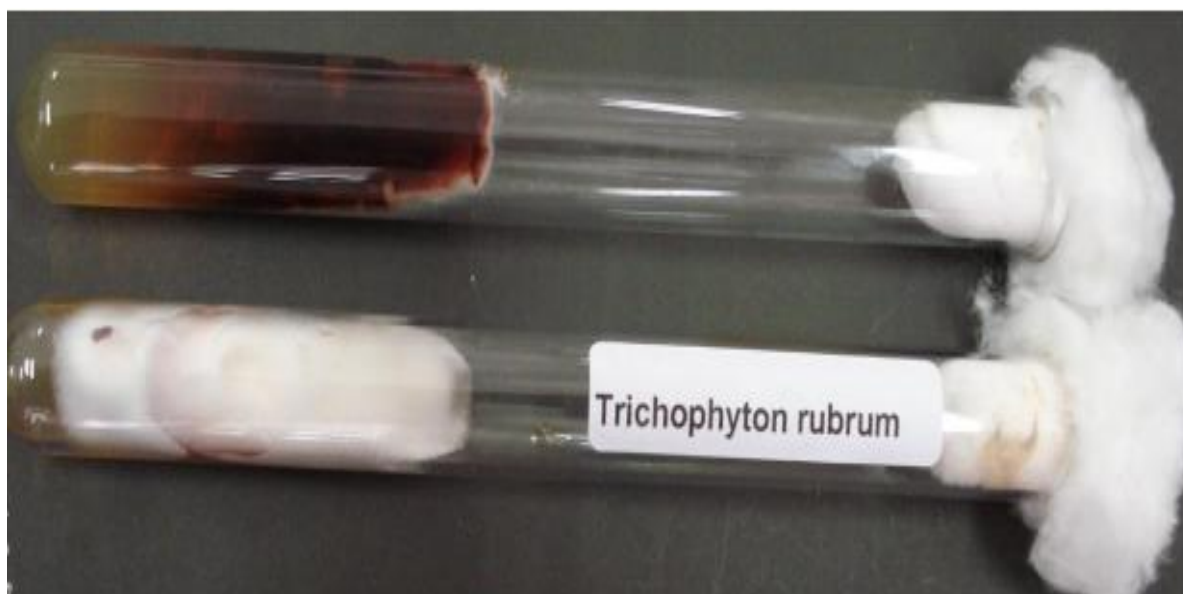
Figura 1 - Microconídeos em forma de lágrimas.



Fonte: Adaptado de USP, 2010.

A colônia, por sua vez, apresenta textura algodonosa ou velutosa, apresentando tonalidade branca que pode torna-se avermelhada, enquanto que o reverso é geralmente de tons vermelho-escuro, mas que pode variar até uma tonalidade castanha (Yo *et al.*, 2016).

Figura 2 – Macromorfologia de *Trichophyton rubrum*.



Fonte: Adaptado de USP, 2010.

2.3 Transmissão e patogenia

A transmissão ocorre por meio do contato direto com animais ou seres humanos que se encontrem infectados, a partir de fômites ou solo contaminados, em que ocorre a inoculação de artroconídios ou fragmentos de hifas na pele glabra. Em geral, tal condição pode ser facilitada, por meio da presença de pequenas lesões cutâneas pré-existentes (Peres *et al.*, 2010).

A pele é considerada o órgão mais extenso do corpo e faz parte da imunidade inata dos indivíduos, sendo imprescindível como barreira física que impossibilita a entrada de patógenos. Nesse sentido, para que o processo infeccioso se inicie esses microrganismos necessitam se fixar na pele do hospedeiro. Esses patógenos apresentam adesinas para carboidratos, presentes nas superfícies dos seus microconídios. Esta adesinas, juntamente com proteases secretadas parecem contribuir com o processo de adesão (Boral *et al.*, 2018).

Ademais, esses patógenos apresentam um sistema complexo de enzimas que permitem a metabolização da queratina, sendo esta utilizada como nutriente. Segundo Andrade Júnior *et al.* (2021) e Macedo, Silva e Camargo Júnior (2021) após três ou quatro horas que estes patógenos encontram-se aderidos ao extrato córneo, inicia-se a liberação de enzimas como proteases e queratinases ácidas, que irão clivar as macromoléculas proteicas em polipeptídeos que serão, em seguida, bioconvertidos em aminoácidos e depois metabolizados, contribuindo para a alcalinização do microambiente no qual o fungo se encontra. O aumento do pH faz com que as proteases e queratinases alcalinas possam atuar, clivando proteínas em polipeptídeos, seguido de aminoácidos que serão metabolizados, colaborando para a continuação da alcalinização do microambiente e da nutrição fúngica (Peres *et al.*, 2010).

Além disso, *Trichophyton* spp. é queratinolítico, contudo antes de realizar a degradação da queratina propriamente dita, o microrganismo secreta sulfitos via bombas de efluxo codificadas pelo gene SSU1, com intuito de destruir as pontes dissulfeto comprometendo a integridade da pele e facilitando o processo de invasão (Grumbt *et al.*, 2013). Outrossim, tem sido evidenciado que fungos

do gênero *Trichophyton* apresentam queratinases que são consideradas mais ativas nas condições propiciadas pelo corpo humano (temperatura e pH), em comparação aos demais gêneros. Essa maior atividade enzimática é apontada como um importante atributo para o processo de antropização obrigatória por algumas espécies desse gênero (Taylor; Gurr, 2014; Boral *et al.*, 2018), assim como, para o processo de colonização e invasão.

Dessa forma, o fungo conseguirá desenvolver-se na forma de hifas e artroconídios, ocorrendo a invasão bem sucedida no estrato córneo, colaborando com o desenvolvimento de processos inflamatórios, danos teciduais e o surgimento de doenças (Boral *et al.*, 2018).

2.4 Dados Clínicos e Epidemiológicos

Em relação aos aspectos epidemiológicos, é imprescindível ressaltar que a prevalência das micoses causadas por dermatófitos podem variar conforme as condições climáticas, a localização geográfica, a faixa etária e o contato com animais domésticos, em que neste último caso até 50% dos tutores de animais assintomáticos podem desenvolver alguma doença fúngica de pele (Lagowski *et al.*, 2020).

Estudos realizados em Maceió-AL (Ferro *et al.*, 2020), João Pessoa-PB Cordeiro (2015), Sergipe (Silva *et al.*, 2021) São Paulo-SP (Ribeiro *et al.*, 2015), e Recife-PE (Silva *et al.*, 2018) demonstraram que *T. rubrum* foi o dermatófito mais prevalente.

Nesse contexto, as dermatofitoses têm sido consideradas a quarta doença de pele mais incidente no mundo, afetando de 20% a 25% das pessoas saudáveis em algum momento de suas vidas. Entretanto, a população não imunocompetente (pessoas vivendo com HIV/AIDS, transplantados, afetados por neoplasias, pessoas com diabetes e usuários crônicos de corticoides), são extremamente suscetíveis as micoses e, muitas vezes, podem tornar-se não responsivos a terapêutica antifúngica convencional (Faure-Cognet *et al.*, 2016). Ademais, estima-se que cerca de 10% a 15% da população será afetada por um dermatófito durante sua vida (Pires *et al.*, 2014)

No Brasil, acredita-se que as infecções ocasionadas por dermatófitos variam entre 18,2% a 25% da população, em que devido questões de altas umidade e temperatura, locais que fazem parte da região Amazônica podem apresentar as maiores incidência, apesar da escassez de estudos nessas localidades (Silvestre; Queiroz-Fernandes, 2021; Pereira *et al.*, 2021).

Esses microrganismos são capazes de causar diversos tipos de dermatofitoses, dentre elas é possível destacar: lesões cutâneas, capilares e ungueais (Boral *et al.*, 2018).

As lesões cutâneas, genericamente, podem ser observadas com o aparecimento de pequenos eritemas ou a formação de placas avermelhas com formato bem delimitado, podendo ser classificadas em diversas configurações dependendo do sítio anatômico: *tinea corporis*, *tinea cruris*, *tinea faciei*, *tinea pedis*, *tinea manuum* e *tinea barbae* (quadro 2) sendo interessante saliente que *T. rubrum* está principalmente associado as tinhas do corpo, da região inguinal, das mãos e dos pés (Lana *et al.*, 2016).

Quadro 2 - Classificação das *tineas* e suas respectivas caracterizações clínicas.

Tipos de <i>tinea</i>	Caracterização clínica
<i>Tinea corporis</i>	Também conhecida como micose do tronco, braços e pernas, atinge áreas em que há pele glabra, se manifestando, principalmente, por meio de lesões superficiais e pruriginosas, com diferentes graus de inflamação, configuração anular, evolução centrífuga e tendência a cura central.
<i>Tinea cruris</i>	Afeta a região inguinal, sendo conhecida popularmente como “micose da virilha”. Essa infecção se caracteriza por intenso quadro pruriginoso, com hiperemia e descamação. Nesse caso, o fungo se

	alastra de modo bilateral, afetando também a região das coxas e nádegas.
<i>Tinae faciei</i>	Essa micose afeta a região do rosto, apresenta aspectos típicos da <i>tinea corporis</i> , entretanto, se apresenta em geral mais discreta, podendo ser de origem zoofílica ou advinda da extensão de uma infecção pré-existente em outro sítio anatômico do corpo do afetado.
<i>Tinea pedis</i>	Conhecida popularmente como “pé de atleta”, essa micose afeta os pés, sobretudo, na região lateral e interdigital, se caracterizando pela presença de descamação, bolhas e eritema.
<i>Tinea mannum</i>	Denominada “micose das mãos”, esse tipo de infecção se caracteriza pelo desenvolvimento de lesões interdigitopalmares que acometem a superfície palmar e as laterais dos dedos, costuma apresentar lesões unilaterais, eczematóides ou disidrótico.
<i>Tinea barbae</i>	Conhecida como “micose da barba e do bigode”, essa infecção se caracteriza pelo surgimento de placas hiperqueratosas, descamativas, com presença de edema, hiperemia, pus e queda de pelos.

Fonte: Porto *et al.*, 2021; Sonthalia; Singal; Das, 2015.

Abaixo é possível observar as diferenças apresentações de *tinea* que atingem a região cutânea.

Figura 3 – Lesões cutâneas causadas por dermatófitos em diferentes sítios anatômicos.

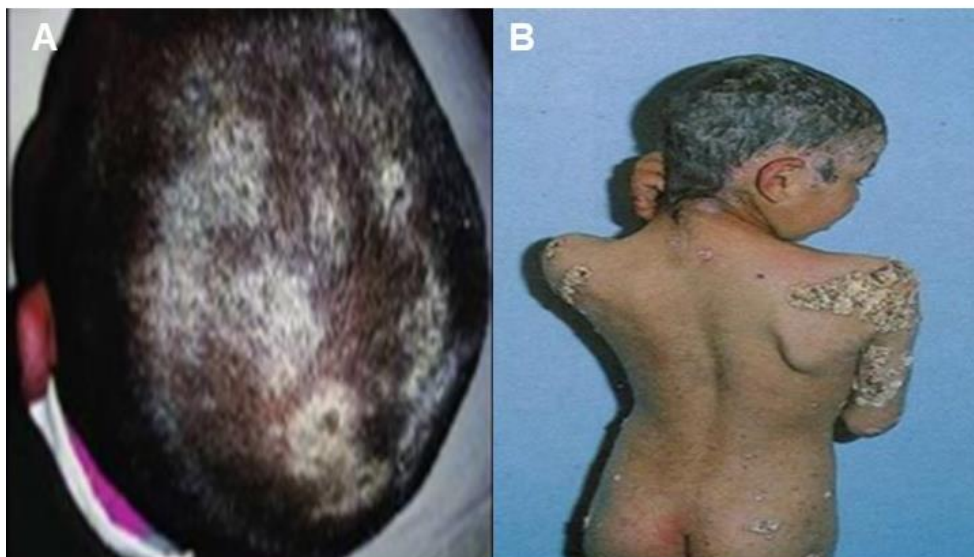


A = *tinea corporis* disseminada; B = *tinea pedis*; C = *tinea manuum*; D = *tinea cruris*; E = *tinea barbae*; F = *tinea faciei*.

Fonte: Canavan; Elewski, 2015; Uhrlaß *et al.*, 2022; Baeza-Hernández, 2023.

As lesões do couro cabeludo são genericamente denominadas de *tinea capitis* e podem ser subdivididas em *tinea supurativa* e *tinea favica*. A primeira modalidade atinge o couro cabeludo, a barba e o bigode, em que há uma intensa inflamação, com edema, rubor e secreção purulenta, podendo afetar crianças e adultos, sendo causada principalmente por espécies de *T. mentagrophytes*, enquanto que a configuração tinha fávica, apresenta a formação de um líquido seroso que com o passar do tempo forma uma crosta amarelada, apresentando odor semelhante a urina de rato, apresentando *T.schoenleinii* como principal agente etiológico (Porto *et al.*, 2021; Boral *et al.*, 2018).

Figura 4 – *Tinea capitis* do tipo supurativa (A) e favosa (B).



Fonte: Adaptado de Brito, 2021; Bhat *et al.*, 2017.

As lesões ungueais ou onicomicoses (figura 5), por sua vez, são aquelas em que há o acometimento da unha e que podem ser conhecidas como *tinea unguium*. Anatomicamente, a unha é subdividida em: hiponíquio (região distal), lâmina ungueal, lúnula e eponíquio (região proximal). Desse modo, os fungos, principalmente *T. rubrum* e *T. interdigitale*, iniciam o seu processo de parasitismo por meio da colonização da região distal, indo em direção à região proximal, podendo causar várias infecções na unha, tais quais: onicomicose subungueal proximal, onicodistrofia total da lâmina ungueal, onicomicose subungueal distal e onicomicose superficial (Kaur, 2008; Silva *et al.*, 2020).

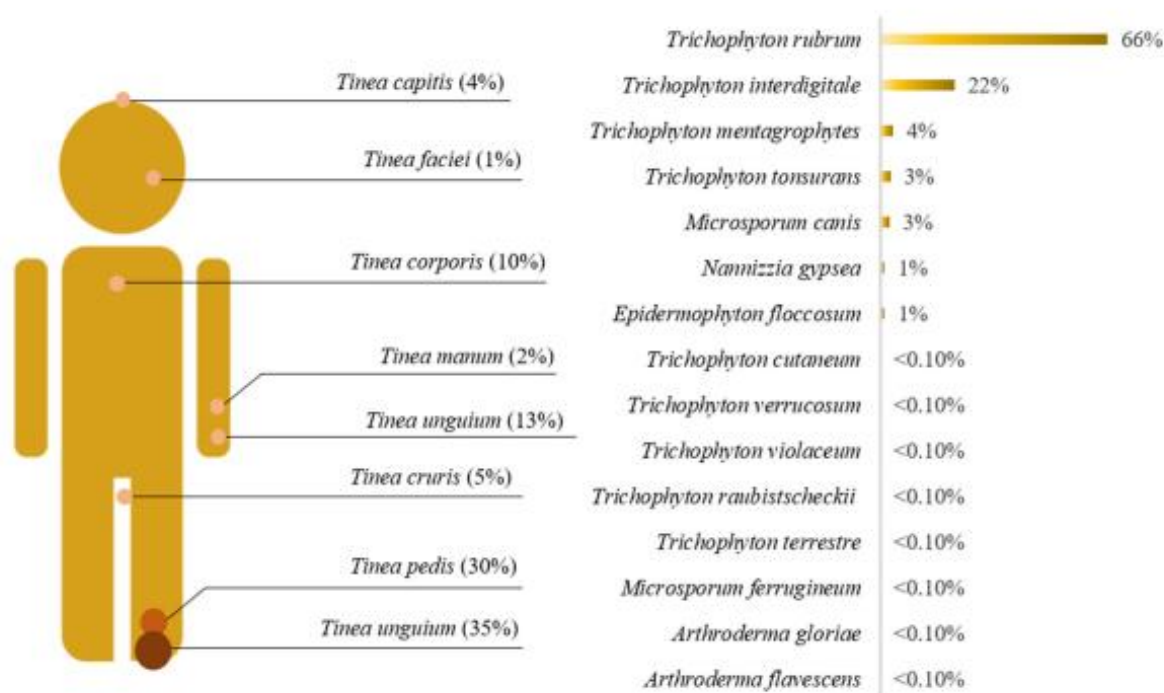
Figura 5 - Manifestações clínicas de *tinea unguium*.



(A) Onicomicose subungueal distal e lateral. (B) Onicomicose subungueal proximal. (C) Onicomicose distrofica total. (D) Onicomicose superficial branca ou leucomicose. (E) Onicomicose distrófica com apresentação de paroníquia.

Fonte: Lima; Rêgo; Montenegro, 2007.

Epidemiologicamente, a *tinea unguium* e *tinea pedis* são as mais prevalentes no Brasil, sendo causadas, principalmente, por *T. rubrum* (Pereira et al., 2021).

Figura 6 – Epidemiologia das tinhas no Brasil.

Fonte: Pereira *et al.*, 2021.

É importante enfatizar que em indivíduos imunocomprometidos pode-se haver o surgimento da “dermatofitose profunda”, em que o patógeno ganha a corrente sanguínea e pode afetar inúmeros órgãos nobres. Essa condição é rara, porém foi relatada em um camponês chinês com 66 anos de idade, imunologicamente debilitado, que apresentou numerosos nódulos subcutâneos nas extremidades inferiores, além de eritema, bolhas e prurido disseminado por todo corpo, ocasionados por *T. rubrum* (Dai; Xia; Shen, 2019).

2.5 Diagnóstico laboratorial

O diagnóstico das dermatofitoses pode ser realizado conforme critérios clínicos, epidemiológicos e laboratoriais. As características clínicas, mais precisamente, embora contribuam para acelerar o diagnóstico das dermatofitoses não possibilitam o conhecimento sobre o real agente etiológico, uma vez que inúmeras espécies podem causar essas afecções.

Nesse contexto, para o estabelecimento de um diagnóstico fidedigno, além da análise das lesões torna-se imprescindível a coleta de material biológico

(fios de cabelo, escamas de pele e/ou unhas) para a avaliação por microscopia direta e cultura. Ademais, é necessário que o clínico observe a localização das lesões, as condições higienicossanitárias do paciente e o resultado dos exames para eleger a melhor farmacoterapia (Lin *et al.*, 2021).

Inicialmente, deve haver a coleta do material biológico, em que o local afetado deve ser limpo com etanol a 70%, o que permite a remoção de sujidades e contaminantes. Em seguida, tem-se a raspagem da pele que pode ser realizada com um bisturi esterilizado ou uma lâmina. Quando for realizar coleta de unha ou pelos, deve-se utilizar lâminas ou pinças estéreis. Após a coleta, a amostra deve ser adicionada em um recipiente plástico estéril para posterior realização de microscopia e cultura (Silvestre; Queiroz-Fernandes, 2021).

Assim, o diagnóstico de dermatofitoses é principalmente laboratorial, uma vez que, é imprescindível a identificação do agente para a escolha da farmacoterapia mais adequada. Para tanto, pode-se realizar o exame direto, através do uso de hidróxido de potássio (KOH) para elucidação das estruturas fúngicas; lâmpada de Wood; meios de cultura como Agar Sabouraud Dextrose com Cloranfenicol, Agar Sabouraud Dextrose com Cloranfenicol e Ciclohexamina e Mycosel, para observação das estruturas macromofológicas e reação em cadeia polimerase (PCR) (Andrade Júnior *et al.*, 2020; Santos *et al.*, 2021).

Dentre os métodos diagnósticos utilizados, o exame direto é o mais comum, rápido, simples e barato, permitindo evidenciar de forma rápida a presença ou ausência de infecção fúngica. Nesse sentido, faz-se a utilização de fios de cabelo, pele, unhas e, até mesmo, fluidos advindos de lesões, que serão adicionados a uma lâmina e, em seguida, clarificados com hidróxido de potássio (KOH) (Bhat *et al.*, 2019).

Dessa forma, inicialmente, realiza-se a coleta do material, podendo utilizar *swab*, escova de dentes ou uma lâmina de vidro. Em seguida, a amostra pode ser adicionada em um meio de transporte (Stuart ou solução salina estéril) ou ser imediatamente analisada, por meio da adição de uma gota de KOH a 20% na amostra, adicionando-se, logo após, uma lamínula. O preparado é levado ao bico de Bunsen para ser aquecido e depois de 20 minutos pode ser levado ao microscópio para análise nas objetivas de 10x e 40x. A presença de hifas

hialinas, ramificadas, septadas e artroconidiadas são indicativos de dermatófitos (Soares *et al.*, 2017; Andrade Júnior *et al.*, 2020).

Contudo, a visualização adequada de macroconídios e microconídios, que permitem a identificação do gênero e/ou espécie, é viável por meio do semeio dos patógenos em meios de cultura como Agar Sabouraud Dextrose com cloranfenicol e Agar Sabouraud Dextrose com cloranfenicol e ciclohexamida. Após o crescimento a incubação durante 7 a 15 dias, entre 25 a 28°C, deve-se analisar a macromorfologia (relevo, cor e textura) e micromorfologia (Andrade Júnior *et al.*, 2020), sendo esta última feita pela retirada de uma alíquota do meio que é adicionada a uma lâmina com posterior adição do corante lactofenol azul algodão e lamínula (Gomes *et al.*, 2012).

A Lâmpada de Wood, por sua vez, é amplamente utilizada na dermatologia para diagnosticar inúmeras dermatoses auxiliando, inclusive, na detecção de patógenos como fungos (Sobrinho *et al.*, 2022).

Essa lâmpada é colocada próxima ao local da lesão e tem-se a emissão de uma luz ultravioleta, em que os comprimentos de onda entre 340 a 400 nm são absorvidos e as radiações de maiores são emitidas (Sobrinho *et al.*, 2022; Sharma; Sharma, 2016; Rativa *et al.*, 2011). No caso das dermatofitoses, mais especificamente, infecções causadas pelo gênero *Microsporum* provocam uma fluorescência azul-esverdeadas, enquanto que no gênero *Trichophyton* não há fluorescência, exceto quando trata-se de *T. schoenleinii* que causa uma emissão azul clara ou verde-palha (Veasey; Miguel; Bedrikow, 2017).

Assim, é perceptível perceber que esse equipamento atua somente como auxiliar do diagnóstico por não se apresentar tão preciso e exato, no caso das dermatofitoses (Sobrinho *et al.*, 2022).

Outrossim, técnicas mais modernas como PCR (*Polymerase Chain Reaction*) e Elisa (*Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay*), podem ser aplicadas para a identificação precisa de *Trichophyton* spp. e demais dermatófitos (Motamedi *et al.*, 2017; Andrade Júnior *et al.*, 2020).

2.6 Tratamento farmacológico, resistência fúngica e profilaxia

O tratamento de infecções fúngicas de pele podem ser realizadas a partir de diferentes formas farmacêuticas (Cock; Vuuren, 2020), podendo-se fazer uso

dos azólicos, alilaminas, griseofulvina, ciclopirox e amorolfina (Brescini *et al.*, 2021).

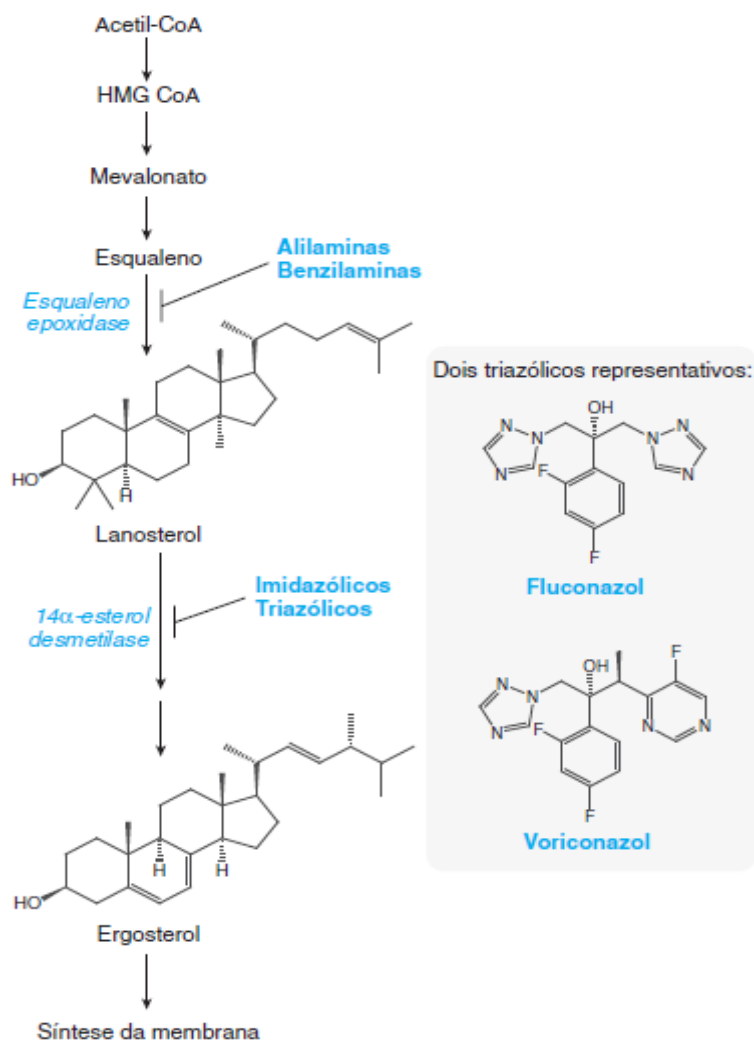
Os derivados azólicos podem ser utilizados por via oral, em *tineas* mais complexas e disseminadas, ou tópicos, em *tinea* de menor gravidade. Os azóis atuam por meio da inibição da enzima 14- α -esterol-desmetilase, o que contribui para inibir a produção do ergosterol, importante componente da membrana plasmática (Houšť; Spížek; Havlíček, 2020). Esse esterol é responsável por manter a estrutura e a função da membrana plasmática (França *et al.*, 2014).

Ademais, segundo Sagatova *et al.* (2015) A enzima esterol 14 α -desmetilase, pertencente à superfamília do citocromo P450, está envolvida em uma etapa-chave na biossíntese do ergosterol, responsável pela desmetilação oxidativa de esteróis intermediários através do grupamento heme. Dessa forma, à medida que o nitrogênio do anel triazol se liga ao ferro heme, a oxidação do grupo metil é evitada impossibilitando a atividade enzimática (Houšť; Spížek; Havlíček, 2020; França *et al.*, 2014).

Nesse contexto, é possível destacar como principais azóis: clotrimazol, miconazol, econazol e oxiconazol que são fármacos de uso tópico utilizados em *tineas* de menor gravidade, enquanto que o itraconazol é o mais empregado por via oral (Ledoux *et al.*, 2020).

As alilaminas são uma outra interessante opção que pode ser empregada para o tratamento das dermatofitoses, pois são fármacos queratinofílicos, sendo capazes de se acumular em pele, pelo e unhas. Estes fármacos apresentam ação fungicida e são responsáveis por inibir a enzima esqualenoepoxidase, o que impossibilita a síntese de ergosterol e causa a bioacumulação de esqualeno, composto tóxico para os fungos (Ledoux *et al.*, 2020). Entre os principais representantes é possível destacar a naftifina (uso tópico – esmaltes) e terbinafina (via oral), sendo este último altamente específico para patógenos do gênero *Trichophyton* (Gupta; Venkataraman; Quinlan, 2021).

Figura 7 - Biossíntese do ergosterol e mecanismo de ação dos azólicos e das alilaminas.



Fonte: Golan *et al.*, 2009.

A griseofulvina, por sua vez, é considerada um inibidor da mitose dos fungos e é um dos primeiros antifúngicos elegidos para o tratamento das tinhas, apesar de ser de pequeno espectro é específico para infecções de pele, pelo e unhas, atuando inibindo a mitose fúngica através da ligação a tubulina e a uma proteína associada aos microtúbulos, tornando-se impossível haver a organização do fuso mitótico (Petersen *et al.*, 2014).

Nesse contexto, é imprescindível ressaltar que dentre todos os fármacos citados, a terbinafina é a primeira opção para o tratamento de dermatofitoses

causadas por *Trichophyton*, seguida dos azólicos, contudo, fenômenos de resistência comumente têm sido observados contra as alilaminas, os azóis e a griseofulvina (Yamada *et al.*, 2017)

O azóis têm tido sua eficácia clínica reduzida contra os fungos, de modo geral, devido a modificações na estrutura de enzima 14alfa-esterol-desmetilase ou ainda, sua superexpressão. Ademais, as bombas de efluxo ainda se apresentam como um dos principais mecanismos responsáveis pela resistência na maior parte dos patógenos fúngicos (Perlin; Rautemaa-Richardson; Alastruey-Izquierdo, 2017). Enquanto que a resistência à terbinafina é agora relativamente comum em *Trichophyton* spp. devido alterações na enzima esqualeno epoxidase (Yamada *et al.*, 2017), possibilitando tanto seu não reconhecimento por parte do fármaco e/ou sua superexpressão. Outrossim, genes de salicilato 1-monooxigenase têm sua expressão aumentada em cepas de *Trichophyton* resistentes, uma vez que estes são responsáveis por permitir a produção de enzimas capazes de degradar a molécula da terbinafina, o que contribui para sua ineficácia terapêutica (Boral *et al.*, 2018; ISHii *et al.*, 2023).

A detecção da resistência à terbinafina foi realizada por meio de testes *in vitro* utilizando o método de *breakpoint*, bem como sequenciamento do isolado de *Trichophyton* e a detecção da mutação pontual com substituição de aminoácidos na posição L393F ou F397L da esqualeno epoxidase (Singh *et al.*, 2018; Appelt *et al.*, 2021; Leung *et al.*, 2020).

Em países como a Índia, acredita-se que o uso de corcosteróides tópicos, como o propionato de clobetasol, associado a antifúngicos, que são comercializados livremente, têm propiciado o desenvolvimento de dermatitoses crônicas e resistentes (Friedman; Schwartz, 2019).

O uso excessivo de corticoides suprime a resposta imune local mediadas por células T, o que colabora com a eliminação pouco eficaz do dermatófito, uma vez que a infecção parece ser debelada devido à redução das úlceras, entretanto, o fungo ainda encontra-se ativo (Nenoff *et al.*, 2019).

Uma solução para a resistência dos fungos é a possível combinação entre diferentes fármacos, a exemplo da amorolfina com itraconazol, ciclopirox e

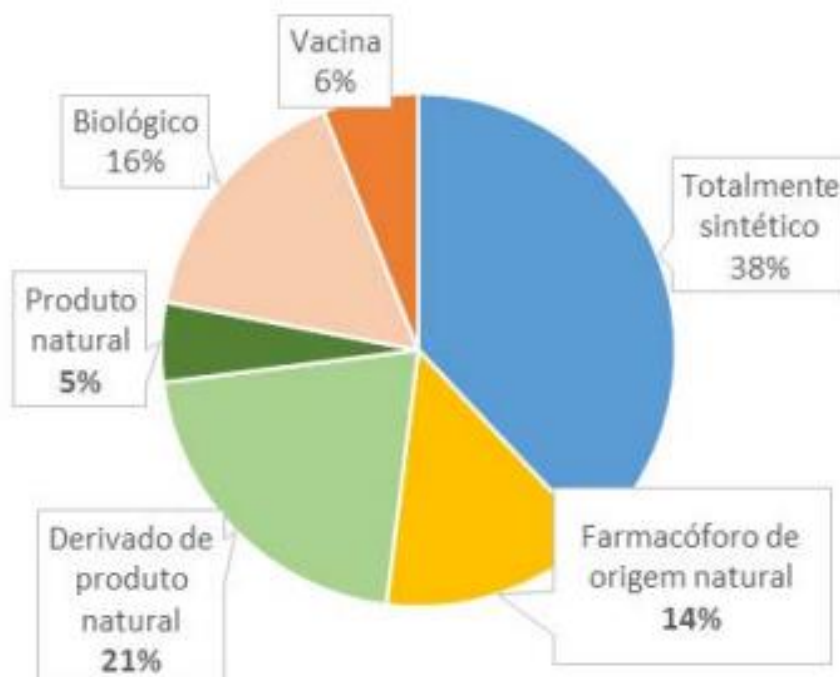
itraconazol, ciclopirox e cetoconazol, amorolfina associada itraconazol, cetoconazol, miconazol, sertaconazol e sulconazol. A associação entre esses princípios ativos se apresentou interessantes frente a *T. rubrum* e *T. mentagrophytes* (Brescini *et al.*, 2021).

Em relação a profilaxia, segundo Andrade Júnior *et al.* (2020), o tratamento farmacológico e o diagnóstico precoce não se apresentam como única opção para o combate as dermafitoses, tornando-se imprescindível a educação da população para o bom desenvolvimento de medidas profiláticas, tais quais: higiene pessoal, evitar o compartilhamento de roupas, utilizar roupas adequadas em locais como academias, balneários e piscinas, com o intuito de evitar exposição da pele, não utilizar roupas úmidas, calçados oclusivos e coibir o contato com areia e animais contaminados (Pires *et al.*, 2014).

Desse modo, é evidente que além da própria prevenção há a necessidade da busca de novas moléculas de origem natural ou sintética, que apresentem potencial antifúngico frente a esses patógenos. Nesse aspecto, segundo Silvestre e Queiroz-Fernandes (2021), embora as dermatofitoses causem infecções limitadas à pele, unhas e pelos, a resistência antifúngica devido ao uso inadequado de fármacos pode levar a disseminação da resistência de outros agentes patológicos, causando infecções invasivas, o que reforça a necessidade pela busca de novas substâncias com potencial anti-*Trichphyton*, a exemplo dos produtos naturais.

Os produtos naturais, por sua vez, são substâncias extraídas de plantas, microrganismos ou animais. As plantas medicinais são importantes fontes de recursos terapêuticos, uma vez que parte expressiva dos fármacos são de origem vegetal ou são inspirados dos seus grupos farmacofóricos (Casanova; Costa, 2017). Estima-se que entre 1981 a 2014, para uso clínico, cerca de 26% dos princípios ativos eram advindos de produtos naturais ou derivados (Newman; Cragg, 2016).

Figura 8 - Origem de novos medicamentos no período de 1981 a 2014.



Fonte: Casanova; Costa, 2017.

A atividade biológica das plantas medicinais, ocorre por meio da produção dos chamados metabólitos secundários que se tratam de produtos produzidos durante momentos em que o vegetal passa por privações e/ou injúrias (Andrade Júnior *et al.*, 2018; Borges; Alves, 2020). Entre os metabólitos secundários, pode-se destacar os terpenos.

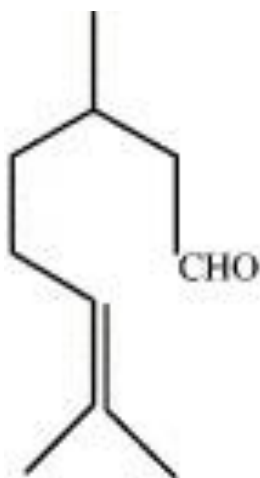
De acordo com Rezende *et al.* (2016) os terpenos formam o maior grupo de produtos naturais, apresentando uma grande diversidade estrutural, com mais de 35 mil substâncias identificadas. Eles são derivados teóricos do isopreno, uma estrutura de 5 carbonos, sendo o número dessa unidade presente na molécula utilizada para a classificação, podendo existir: monoterpenos (C₁₀), sesquiterpenos (C₁₅), diterpenos (C₂₀), triterpenos (C₃₀), tetraterpenos (C₄₀) e politerpenos (mais de 40 carbonos).

Um interessante terpeno com inúmeras atividades biológicas é o citrônella (3,7-dimetil-6-octen-1-al) que pode ser classificado como um aldeído monoterpênico de fórmula molecular C₁₀H₁₈O (Quintans-Júnior *et al.*, 2011), sendo encontrado principalmente na planta *Cymbopogon citratus*, conhecida

popularmente no Brasil como Capim-cidrão ou Capim-santo (Oladeji *et al.*, 2019). Esse produto natural, apresenta um carbono quiral, o que permite com que tenham-se isômeros ópticos: (*R*)-(+)- citronelal e (*S*)-(-)-citronelal.

Citronelal tem apresentado diversas atividades biológicas, tais quais: antineoplásica (MAßBERG *et al.*, 2015), antitrombótica, antiplaquetária e anti-hipertensiva (Lu *et al.*, 2019), repelente (Du *et al.*, 2015; Pujiastuti; Cahyono; Sumarni, 2017), antifúngica (Aguiar *et al.*, 2014) e antibacteriana (Zhang *et al.*, 2022).

Figura 9 – Estrutura química do citronelal.



Fonte: Yadav ; Lande, 2006.

Ademais, os isômeros de citronelal (*R* e *S*) apresentaram também ativos como antioxidante (Victoria *et al.*, 2014) e antifúngicos (Gouveira *et al.*, 2023).

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivo geral

Analisar o perfil epidemiológico de afetados por micoses em um laboratório privado de João Pessoa-PB e investigar o potencial antifúngico de citronelal, (*R*)-(+)- citronelal e (*S*)-(-)-citronelal frente a cepas de *T.rubrum*.

3.2 Objetivos específicos

Elucidar o sexo, a etnia e a faixa etária mais prevalente entre os afetados por micoses;

Observar quais as espécies fúngicas mais associadas as infecções fúngicas e seus respectivos sítios anatômicos acometidos;

Determinar a Concentração Inibitória Mínima (CIM) e Concentração Fungicida Mínima (CFM) do citronelal e seus isômeros;

Investigar possíveis efeitos sinérgicos, antagônicos ou indiferentes diante da associação entre os monoterpenos e o fluconazol;

Evidenciar o possível mecanismo de ação através da avaliação de efeitos sobre a parede celular e a membrana plasmática;

Analisar a possível afinidade dos produtos naturais testados com o colesterol exógeno.

4 MATERIAIS E MÉTODOS

4.1 Local de trabalho

Os experimentos foram realizados no Laboratório de Pesquisa de Atividade Antibacteriana e Antifúngica de Produtos Naturais e Sintéticos Bioativos, no Departamento de Ciências Farmacêuticas (DCF), do Centro de Ciências da Saúde (CCS) da Universidade Federal da Paraíba (UFPB), e no no Laboratório de Patologia Clínica – HEMATO de João Pessoa-PB.

4.2 Aspectos éticos

Foi solicitado ao Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos, a isenção do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), com base na resolução do Conselho Nacional de Saúde (CNS) nº 466 de 12 de dezembro de 2012, item IV.8 que contempla a dispensa do TCLE em situações de impossibilidade de obtenção do mesmo. Essa solicitação se justifica pela presente pesquisa tratar-se de um estudo experimental, qualitativo-quantitativo, analítico/descritivo que contempla o uso dos micro-organismos isolados a partir dos exames micológicos de indivíduos com dermatofitose, que se encontravam armazenados como parte da rotina de uma instituição privada, localizada na cidade de João Pessoa, Paraíba.

As etapas do estudo foram realizadas sem adição de riscos ou danos aos participantes da pesquisa ou qualquer tipo de prejuízo ao bem-estar dos mesmos. A ausência de riscos decorre do fato de que o material biológico já se encontra coletado e armazenado no Laboratório de Pesquisa de Atividade Antibacteriana e Antifúngica de Produtos Naturais e Sintéticos Bioativos. Esse estudo foi desenvolvido após aprovação do Comitê de Ética e Pesquisa em Seres Humanos do CCS.

O pesquisador, orientador e demais colaboradores envolvidos no Projeto em questão se comprometeram, individualmente e coletivamente, a utilizar os dados provenientes deste, apenas para os fins descritivos e a cumprir todas as

Diretrizes e Normas descritas na Resolução CNS nº 466/12, e suas complementares.

4.3 Tipo de estudo

Tratou-se de um estudo do tipo epidemiológico, descritivo, retrospectivo e analítico (Hochman *et al.*, 2005), em que foi realizado um inquérito acerca do perfil epidemiológico em indivíduos com suspeita clínica para micoses, entre os anos de 2015 a 2019, atendidos no Laboratório de Patologia Clínica - HEMATO, João Pessoa – PB. Além disso, apresentou-se, ainda, como um estudo experimental, uma vez que, por meio da cultura de células fúngicas, buscou-se elucidar a atividade antifúngica de citronelal, (R)-(+)- citronelal e (S)-(-)-citronelal frente a cepas de *T.rubrum*. O trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Centro de Ciências da Saúde, UFPB, com o seguinte número de parecer: 3.770.492 (anexo I).

4.4 Estudo epidemiológico

4.4.1 Coleta de dados

A coleta de dados ocorreu entre dezembro de 2019 a janeiro de 2020. Tratam-se de dados do tipo secundários provenientes de exames micológicos que se encontravam presentes no banco de dados do Laboratório de Patologia Clínica – HEMATO.

4.4.2 Critérios de inclusão e exclusão da amostra

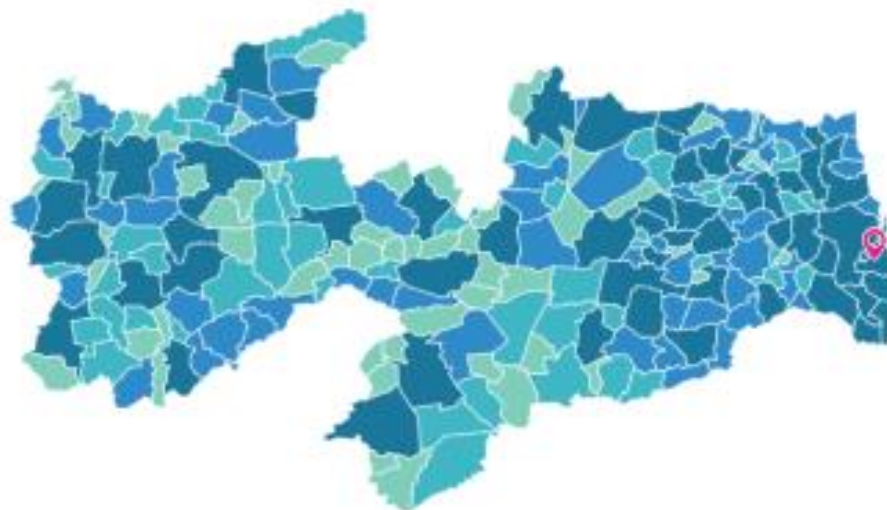
Foram incluídos os resultados de exames micológicos realizados entre janeiro de 2015 a dezembro de 2019 e que se encontrassem totalmente preenchidos. Exames que apresentaram diagnósticos incertos ou que não houve possibilidade de identificação do gênero ou espécie fúngica, foram excluídos.

4.4.3 Área de estudo

O município de João Pessoa se localiza na região Nordeste do Brasil e é a capital do estado da Paraíba. No ano de 2010 haviam cerca de 723.515 habitantes com estimativa para 809.015 habitantes para o ano de 2019, possuindo como salário mínimo médio mensal 2,6 salários mínimos para

trabalhadores formais e com 208 estabelecimentos de saúde vinculados ao Sistema Único de Saúde (SUS) (IBGE, 2019).

Figura 10 - Representação gráfica dos municípios do estado da Paraíba, com destaque para João Pessoa.



Fonte: IBGE, 2019.

4.4.4 Análise estatística dos dados epidemiológicos

Os dados foram analisados a partir do *software Statistical Package for Social Science* (SPSS), versão 13.0. Houve o cálculo da frequência simples e absoluta para as variáveis gênero, etnia, faixa etária, local da lesão e espécie. Além disso, associou-se o gênero com faixa etária e etnia. Outrossim houve a formação de tabelas cruzadas entre o local de lesão e a espécie fúngica. Foi aplicado o teste Qui-Quadrado e considerou-se as associações estatisticamente significativas quando $p < 0,05$ para a rejeição das hipóteses de nulidade.

4.5 Avaliação do potencial antifúngico

4.5.1 Obtenção e preparação de substâncias utilizadas no estudo

Para a realização dos estudos *in vitro*, foram utilizados os terpenos citronelal (CIT), (*R*)-(+)- citronelal (R-CIT) e (*S*)-(-)-citronelal (S-CIT) e os

fármacos fluconazol (FLU) e anfotericina B (AB), adquiridos comercialmente da Sigma Aldrich®, São Paulo, Brasil.

Todas as substâncias foram solubilizadas com Tween 80® a 2% e dimetilsulfóxido (DMSO), adquiridos comercialmente pela Sigma Aldrich®, São Paulo, Brasil, em percentual de até 5%, completando-se o volume final para 5 mL, com água destilada esterilizada de forma a se obter uma emulsão dos produtos na concentração inicial de 1024 µg/mL (Cleeland; Squires, 1991; Pereira *et al.*, 2014).

4.5.2 Meios de cultura

Foram utilizados os meios Agar Sabouraud Dextrose (ASD), para a manutenção das cepas fúngicas, e RPMI 1640 com L-glutamina e sem bicarbonato, para ensaios de atividade antifúngica, adquiridos comercialmente da Difco Laboratories Ltd (USA, France) e INLAB, São Paulo, Brasil, respectivamente. Ambos os meios foram preparados de acordo com as instruções dos fabricantes, sendo solubilizados com água destilada e esterilizados em autoclave, a 121° C por 15 minutos.

4.5.3 Cepas de *T. rubrum*

As linhagens de *T. rubrum* foram adquiridas a partir do isolamento e identificação de material biológico de lesões de pele, couro cabeludo e unhas de pacientes com hipótese de diagnóstico atendidos no Laboratório de Patologia Clínica – HEMATO, localizado na cidade de João Pessoa, Paraíba, Brasil. Foram utilizadas espécies de *T. rubrum* (LM-3, 4, 15, 28, 29, 32, 34, 63, 70, 104, 150, 234, 255, 314 e ATCC - 28188).

Os microrganismos foram mantidos armazenados em meio ASD, sob refrigeração, a uma temperatura de 4°C, e registrados no Sistema Nacional de Gestão do Patrimônio Genético e do Conhecimento Tradicional Associado (SisGen) sob o número: ADF1D10 (Anexo I).

4.5.4 Inóculo

Para a preparação do inóculo, foi realizada uma subcultura dos micro-organismos em tubos estéreis contendo ASD, durante 5 a 7 dias a 35° C. Após esse período de incubação uma alíquota do meio contendo o fungo foi coletada e, em seguida, suspensa em solução fisiológica estéril a 0,9%. A suspensão resultante foi agitada por meio de vórtex e, logo após, a densidade do inóculo foi padronizada conforme a escala de McFarland 0,5 para a obtenção de 10⁶ UFC/mL (Cleeland; Squires, 1991; Aberkane *et al.*, 2002; NCCLS, 2002a; NCCLS, 2002b).

4.5.5 Ensaios de atividade antifúngicas

4.5.5.1 Concentração Inibitória Mínima (CIM)

Para a avaliação da atividade antifúngica de citronelal, (*R*)-(+)- citronelal e (*S*)-(-)-citronelal e dos antifúngicos controle, foi utilizado o método de microdiluição em caldo realizado a partir de placas estéreis, contendo 96 cavidades de fundo em “U”, próprias para a microdiluição.

Em cada uma das cavidades foi adicionado 100 µL de caldo RPMI duplamente concentrado. Posteriormente, 100 µL da substância investigada, foi dispensada somente nas cavidades da primeira linha da placa de microdiluição. Após esse processo, os terpenos investigados foram diluídos de forma seriada na razão 1:2. Em seguida, foi adicionado 10 µL do inóculo, da suspensão dos micro-organismos, em cada uma das cavidades. Por fim, foi feito o controle de viabilidade dos micro-organismos (meio de cultura com as linhagens fúngicas) e de esterilidade (somente o meio de cultura) nas duas últimas linhas da microplaca. Esse ensaio foi realizado em triplicata (Cleeland; Squires, 1991; Ellof, 1998; Klepser *et al.*, 1998; NCCLS, 2003).

As placas foram seladas e incubadas à temperatura ambiente (28°C±2) durante 5 a 7 dias (Espinell-Ingroff *et al.*, 1997; NCCLS, 2003; Mota *et al.*, 2012). Decorrido o tempo delimitado, foi realizada a leitura para registro dos dados. A CIM foi considerada como a menor concentração do agente antifúngico, responsável por impedir o crescimento visível do microrganismo, enquanto a CIM₅₀ foi definida como a concentração responsável por inibir o crescimento visível de 50% dos micro-organismos, levando em consideração o total de cepas testadas (Bona *et al.*, 2014).

A substância foi classificada de forte atividade quando a CIM foi de até 600 µg/mL; moderada atividade quando a CIM variou entre 600 a 1500 µg/mL; acima de 1500 µg/mL foi denominada de fraca atividade ou inativa (Holetz *et al.*, 2002; Sartoratto *et al.*, 2004).

4.5.5.2 Concentração Fungicida Mínima (CFM)

A CFM foi determinada a partir da CIM. Depois da obtenção da CIM, foram retirados 10 µL de cada uma das cavidades em que não houve crescimento visível e, logo após, foram adicionadas a uma nova microplaca contendo 100 µL de meio RPMI duplamente concentrado em cada uma de suas cavidades. Em seguida, as placas foram incubadas a 28°C durante 24 horas (Ncube; Afolayan; OKOH, 2008; Osório *et al.*, 2019). Por fim, a CFM foi considerada a menor concentração necessária para impedir o crescimento do fungo no subcultivo (Cavalcanti *et al.*, 2011; Osório *et al.*, 2019).

O modo de ação de foi classificado por meio da razão entre CFM/CIM, em que se considerou fungicida quando $CFM/CIM \leq 4$ e fungistática, quando $CFM/CIM > 4$ (Siddiqui *et al.*, 2013).

4.5.5.3 Ensaio de associação através do método de *Checkerboard*

O ensaio de associação foi realizado através da técnica de *checkerboard*, utilizando placas de microdiluição, com 96 cavidades e fundo cônico (INLAB, São Paulo-SP, Brasil).

Inicialmente, a partir dos valores de CIM obtidos, foram preparadas soluções do fármaco A (citronelal, (R)-(+)- citronelal, (S)-(-)-citronelal) e fármaco B (fluconazol) em diferentes concentrações (8XCIM, 4XCIM; 2XCIM; CIM; CIM/2; CIM/4; CIM/8). Em seguida, foi adicionado 100 µL de RPMI 1640 com L-glutamina e sem bicarbonato, em todas as cavidades da placa. Logo após, foram distribuídos 50 µL do fármaco A, nas diferentes concentrações horizontalmente, enquanto para que o fármaco B, teve 50 µL distribuído em diferentes concentrações no sentido vertical. Assim, todas as diferentes concentrações

foram testadas e combinadas entre os fármacos (D'arrigo *et al.*, 2010; White *et al.*, 1996). Por fim, adicionou-se 20 µL do inóculo.

A aferição do potencial antimicrobiano foi obtida através da associação entre fármacos e foi determinado através Concentração Inibitória Fracionária (CIF):

$$CIF_A = \frac{\text{CIM do produto A combinado}}{\text{CIM do produto A individualmente}} \text{ e } CIF_B = \frac{\text{CIM do produto B combinado}}{\text{CIM do produto B individualmente}}$$

Posteriormente, calculou-se o Índice da Concentração Inibitória Fracionária a partir da seguinte equação:

$$ICIF = CIF_A + CIF_B$$

Assim, considerou-se associação sinérgica quando o ICIF for ≤ 0.5 ; associação indiferente quando $ICIF > 0.5$ ou ≤ 4.0 e associação antagônica caso $ICIF > 4.0$ (White *et al.*, 1996; Tobudic *et al.*, 2010).

4.5.5.4 Ensaio do Colesterol e Ergosterol

Para verificar possíveis interações com o ergosterol fúngico e o colesterol exógeno, houve a determinação da CIM para citronelal, (*R*)-(+)- citronelal, (*S*)-(-)-citronelal e Anfotericina B, frente a cepas de *Trichophyton* que foram pré-selecionadas, na presença e ausência de ergosterol e colesterol por meio da técnica de microdiluição, descrita posteriormente. Para tanto, no meio RPMI adicionou-se e solubilizou-se o ergosterol na concentração de 400 µg/mL, enquanto que o colesterol foi solubilizado na mesma concentração. As placas de microdiluição foram previamente incubadas a $28^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ e a leitura foi realizada após 7 dias de incubação. Logo em seguida, foi comparada a CIM na presença e ausência do colesterol e ergosterol (Escalante *et al.*, 2008.; Teixeira *et al.*, 2018).

4.5.5.5 Ensaio do Sorbitol

Houve a determinação da CIM citronelal, (*R*)-(+)- citronelal e (*S*)-(-)-citronelal, para cepas pré-selecionadas de *Trichophyton*, na presença e ausência de sorbitol por meio da técnica de microdiluição, que foi descrita anteriormente.

Para tanto, no meio RPMI foi adicionado sorbitol (PM = 182,17), a 0,8 M. As placas de microdiluição foram previamente incubadas a $28^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ e realizou-se a leitura após 7 dias de incubação. Logo em seguida, foi comparada a CIM na presença e ausência do sorbitol (Frost *et al.*, 1995).

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os resultados dessa pesquisa, foram divididos em dois momentos distintos. Inicialmente, fez-se a análise dos dados epidemiológicos e em seguida, investigou-se o potencial antifúngico de citronelal, (*R*)-(+)- citronelal e (*S*)-(-)- citronelal.

5.1 Inquérito epidemiológico

Entre os anos de 2015 a 2019 foram analisadas 1.204 suspeitas de micoses, entretanto, registrou-se somente 323 casos, sendo o ano de 2015 o mais prevalente (28,1%), seguido de 2016 (20,1%), 2018 (19,4%) e 2017 e 2019, ambos com 16,2% dos casos.

Lamentavelmente, as doenças de origem fúngicas não estão incluídas na lista de doenças de notificação compulsória, o que dificulta conhecer sobre a real magnitude dessas afecções no Brasil. Desse modo, os dados geralmente são locais, o que impossibilita prever quais fatores causais estariam relacionados a diferença no número de casos levando em consideração o ano de diagnóstico (Rodrigues; Nosanchuk, 2020).

Em relação ao sexo, as mulheres foram mais afetadas do que os homens, o que se assemelha com outros estudos envolvendo micoses desenvolvidas em outras localidades do Brasil, a exemplo de Fortaleza-CE (Brilhante *et al.*, 2000) e Recife-PE (Silva *et al.*, 2018). Contudo, outra pesquisa realizada também em Recife-PE, demonstrou que os homens foram os mais afetados (Rocha *et al.*, 2020).

Nesse contexto, é interessante ressaltar que os fungos não apresentam predileção pelo sexo, contudo, o surgimento da micose pode estar relacionado a questões culturais, pessoais, laborais e imunológicas (Silva *et al.*, 2019).

Assim, afecções como dermatofitoses e candidíase estão diretamente relacionados a debilidade imunológica, enquanto que cromoblastomicose e micetoma são doenças que, em geral, afetam os agricultores, uma vez que os fungos causadores dessas moléstias se encontram presentes no solo, acometendo, neste caso, principalmente os homens, pois o gênero masculino é

predominante nesse tipo de trabalho no Brasil (Almeida Filho *et al.*, 2020; DA Silveira *et al.*, 2022). Outrossim, doenças crônicas não transmissíveis, como diabetes e hipertensão, o uso de corticoides e quimioterápicos, assim como o estado de AIDS, podem colaborar para o surgimento de manifestações patológicas envolvendo fungos (Montarim; Almeida; Colombo, 2015).

Abaixo, na tabela 1, é possível observar a associação entre o sexo e dados pessoais e clínicos.

Tabela 1 – Associação entre o sexo e a faixa etária e etnia de afetados por micoses em um laboratório privado de João Pessoa-PB, entre os anos de 2015 a 2019.

Variáveis	Sexo				Total		p*
	Feminino		Masculino				
Faixa etária	n	%	N	%	N	%	
Até 17 anos	19	8,3	32+	51	51	15,8	
18 a 59 anos	148+	64,3	38	186	186	57,6	0,001
A partir de 60 anos	63	27,4	23	86	86	26,6	
Total	230	100	93	323	323	100	
Etnia	n	%	N	%	N	%	
Branca	126	54,8	49	175	175	54,2	
Parda	101	43,9	44	145	145	44,9	*
Preta	03	1,3	00	03	03	0,9	
Total	230	100	93	323	323	100	

p – Teste Qui-Quadrado; * Inaplicabilidade do teste Qui-Quadrado; + Resíduos ajustados $\geq 1,96$.

Fonte: Dados da pesquisa, 2024.

Entre os afetados, a faixa etária mais prevalente foi de 18 a 29 anos (21,6%), seguido de até 17 anos (16,1%), 30 a 39 anos (14,1%), 50 a 59 anos (13,6%), 60 a 69 anos (13,3%), 40 a 49 anos (10,8%), 70 a 79 anos (7,7%), 80 a 89 anos (2,4%) e a partir de 90 anos (0,4%).

Ademais, ao associar o sexo com a faixa etária, percebe-se que indivíduos de ambos os sexos entre 18 a 59 anos são os mais afetados pelas micoses. Resultados semelhantes foram obtidos em estudos realizados em Cuité-PB (Figueiredo *et al.*, 2015) e Recife-PE (Silva *et al.*, 2018).

Essa faixa etária é comumente encontrada também em outras doenças causadas por patógenos, uma vez que o indivíduo em fase adulta muitas vezes apresenta contato com diversas outras pessoas, dorme poucas horas, pode possuir má alimentação, excessivo estresse, redução da imunidade pelo uso de drogas, fármacos, álcool /ou cigarro e, a depender do tipo de trabalho, ter contato com animais e solos contaminados (Pourbaix *et al.*, 2020). Assim, a soma desses fatores colabora para a redução drástica da imunidade, o que facilita o desenvolvimento de micoses.

Apesar disso, em relação aos idosos e crianças, a imunossenescência e a imaturidade imunológica, respectivamente, são fatores importantes para o desenvolvimento de possíveis micoses, uma vez que prejudica a quantidade de macrófagos, células essenciais para a proteção contra fungos filamentosos e leveduríferos (Casadevall, 2022; Fakhoury; Buechler; Veenstra, 2023).

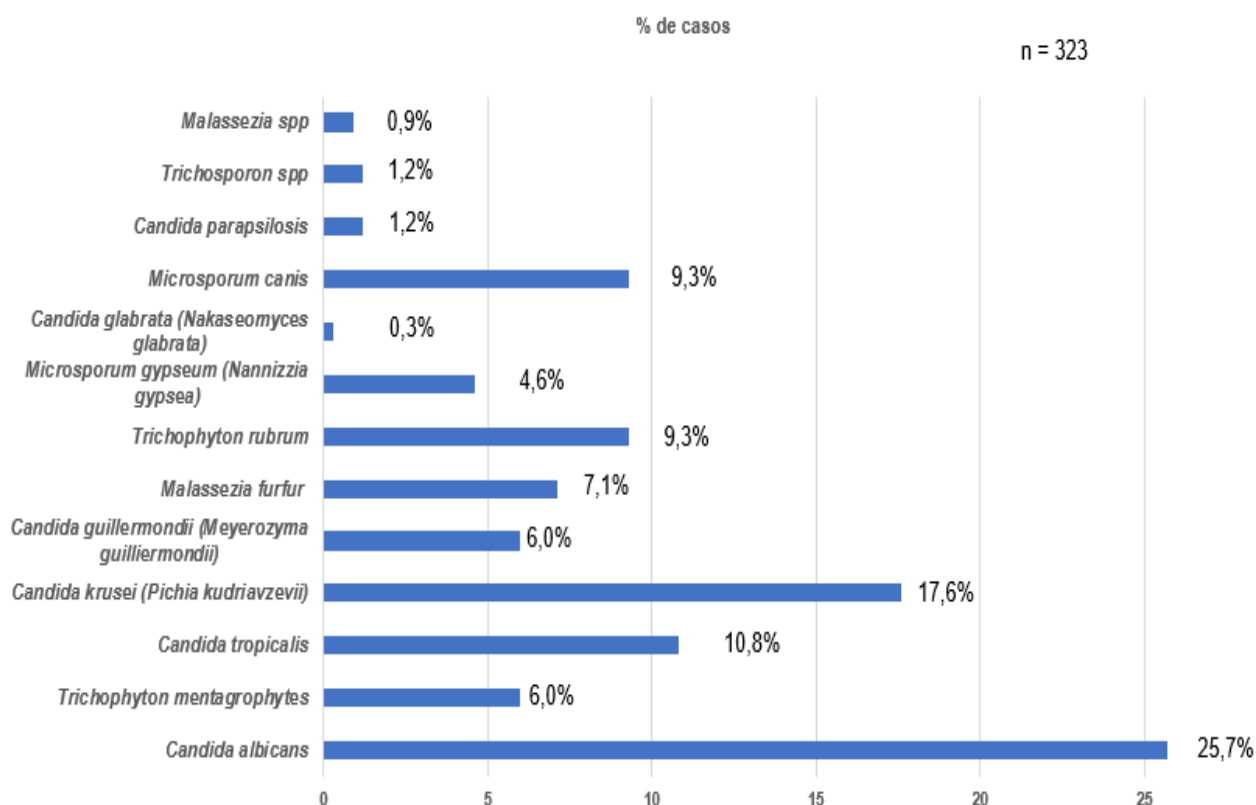
Dessa forma, é possível perceber que o surgimento das micoses ocorre a partir de uma miríade complexa de fatores subjetivos e plurais de cada indivíduo.

A respeito da etnia, evidenciou-se que pessoas brancas foram as mais afetadas pelas micoses, se assemelhando a uma pesquisa realizada em Cuité-PB (Figueiredo *et al.*, 2015). É imprescindível ressaltar que não existe na literatura nenhuma correlação encontrada entre etnicidade e o surgimento de micoses. Nesse contexto, o que pode estar relacionado são os determinantes sociais, em que as condições financeiras, sociais e higiênicossanitárias deficitárias, presentes em populações mais pobres, podem colaborar para o desenvolvimento de afecções infecciosas (Jenks *et al.*, 2023).

Assim, é importante enfatizar que no Brasil a população parda e negra são as mais susceptíveis as enfermidades causadas por patógenos, uma vez que apresentam, em sua grande maioria, menor renda *per capita* se comparado aos caucasianos. Desse modo, as desigualdades raciais observadas nas taxas de doenças fúngicas são motivadas pelas circunstâncias nas quais os indivíduos nascem, vivem, trabalham e envelhecem (Jenks *et al.*, 2023).

Abaixo é possível observar uma tabela cruzada relacionando as espécies e gêneros fúngicos com o material biológico analisado.

Figura 11 – Percentual de espécies e gêneros fúngicos causadores de micoses em pacientes atendidos em um laboratório privado de João Pessoa-PB, entre os anos de 2015 a 2019.



Fonte: Dados da pesquisa, 2024.

Os fungos do gênero *Candida*, *Microsporum* e *Trichophyton* foram os mais prevalentes nessa pesquisa.

Os componentes do gênero *Candida* podem causar um conjunto de infecções denominadas de candidíases, acometendo principalmente a cavidade

oral, a vagina, o pênis, os intestinos, o ânus e a superfície corporal (pele e unhas), sendo *Candida albicans* a principal espécie associada a infecção, responsável por até 80% das infecções (Ciurea *et al.*, 2020).

Em geral, as manifestações clínicas da candidíase podem ser subdivididas em três grupos: mucocutânea, cutânea e sistêmica. A primeira forma afeta a cavidade oral e o canal vaginal, sendo ambas as formas as configurações mais comumente observadas em seres humanos. A candidíase cutânea, por sua vez, pode acometer áreas úmidas do corpo a exemplo de: axilas, mamas, pregas das virilhas e debaixo das unhas. Enquanto que a forma disseminada é rara, acometendo pacientes muito debilitados que apresentam, em geral, neoplasias, doenças imunossupressivas e transplantados, podendo haver o comprometimento de inúmeros órgãos, uma vez que o patógeno entra na corrente sanguínea (Peixoto *et al.*, 2014).

Ademais, as espécies de *Candida* geralmente apresentam-se como componentes de microbiota normal dos seres humanos, logo, o surgimento de doenças causadas por esses eucarióticos ocorre devido à redução da imunidade (Peixoto *et al.*, 2014). Lamentavelmente, em pacientes debilitados esses patógenos podem adentrar a corrente sanguínea, causando a candidemia e possível morte por choque séptico (Bassetti *et al.*, 2014; Muderris *et al.* 2020).

Outrossim, na presente pesquisa *T. rubrum* e *M. canis*, foram os mais prevalentes, ambos representando 9,3% dos casos. *M. canis* é considerada uma espécie zoofílica, sendo, portanto, sua alta prevalência relacionada ao contato com animais infectados, sobretudo cães, gatos e roedores (Hawkins; Smidt, 2014; Silva *et al.*, 2019). Enquanto que a presença de *T. rubrum*, como um dos principais agentes de dermatofitoses, também é observada em outros estudos (Figueiredo *et al.*, 2015; Silva *et al.*, 2018). Entretanto, estes fungos apresentam características intrínsecas específicas, como por exemplo, a capacidade de parasitar tecidos ricos em queratina.

Tabela 2. Tabela cruzada relacionando as espécies e gêneros fúngicos com o material biológico.

Espécies e gêneros fúngicos	Material Biológico										
	Secreção vaginal	Pelo e pelo do couro cabelo	escamas de unhas	escamas de pele	secreção de ouvido	secreção orofaríngea	Escarro	urina	Fezes	Secreção oral	Escamas de lesão
	N	n	n	n	n	n	n	n	N	n	n
<i>C. albicans</i>	19 (79,2%)	0 (0,0%)	40 (26,5%)	12 (11,3%)	0 (0,0%)	2 (40%)	2 (100%)	0 (0,0%)	6 (75%)	1 (33,3%)	1 (100%)
<i>T. mentagrophytes</i>	0 (0,0%)	2 (11,8%)	7 (4,6%)	10 (9,4%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
<i>C. tropicalis</i>	2 (8,3%)	0 (0,0%)	26 (17,2%)	1 (0,9%)	1 (20%)	3 (60%)	0 (0,0%)	1 (100%)	1 (12,5%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
<i>C. krusei</i> (<i>Pichia kudriavzevii</i>)	1 (4,2%)	0 (0,0%)	46 (30,5%)	5 (4,7%)	3 (60%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (12,5%)	1 (33,3%)	0 (0,0%)
<i>C. guilliermondii</i> (<i>Meyerozyma guilliermondii</i>)	2 (8,3%)	0 (0,0%)	16 (10,6%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (33,3%)	0 (0,0%)
<i>M. furfur</i>	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (0,7%)	22 (20,8%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
<i>T. rubrum</i>	0 (0,0%)	5 (29,4%)	7 (4,6%)	18 (17%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
<i>M. gypseum</i> (<i>Nannizzia gypsea</i>)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	4 (2,6%)	11 (10,4%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
<i>C. glabrata</i> (<i>Nakaseomyces glabrata</i>)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (0,7%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
<i>M. canis</i>	0 (0,0%)	7 (41,2%)	0 (0,0%)	23 (21,7)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
<i>C. parapsilosis</i>	0 (0,0%)	0	3 (2%)	0 (0,0%)	1 (20%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)

<i>Trichosporon</i> spp.	0 (0,0%)	3 (17,6%)	0 (0,0%)	1 (0,9%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
<i>Malassezia</i> spp.	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	3 (2,8%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
Total	24 (100%)	17 (100%)	151 (100%)	106 (100%)	5 (100%)	5 (100%)	2 (100%)	1 (100%)	8 (100%)	3 (100%)	1 (100%)

Fonte: Dados da pesquisa, 2024.

Nas amostras biológicas analisadas, os fungos foram encontrados principalmente em amostras de unha, pele e secreção vaginal. Na secreção vaginal, *C. albicans* foi a espécie mais prevalente, o que é comum uma vez que se trata do principalmente patógeno encontrado nesse tipo de amostra, seguido, em geral, pela bactéria *Gardnerella vaginalis* e o protozoário *Trichomonas vaginalis* (Souza *et al.*, 2012; Wasim *et al.*, 2021; Jesus *et al.*, 2023).

É necessário adicionar que *C. albicans* faz parte da microbiota vaginal, o que colabora para o surgimento de infecções em casos de desequilíbrios no pH vaginal, danos mecânicos, utilização de produtos de limpeza e utilização de antibióticos (Elias *et al.*, 2023).

As lesões de unhas causadas por fungos são denominadas de onicomicoses e são responsáveis 40% a 50% de todas as afecções que afetam o leito ungueal (Aggarwal *et al.*, 2020). As principais espécies associadas a essa enfermidade, na presente pesquisa, foram *C. albicans* e *C. krusei*, se assemelhando ao estudo realizado em Santa Catarina (Santos *et al.*, 2020) e em Petrolina – PE (Luna *et al.*, 2020; Melo *et al.*, 2020). Os dermatófitos também são comumente associados as onicomicoses, entretanto, os componentes do gênero *Candida* são responsáveis por até 20% dos casos (Tamer; Yukel, 2019).

A maior colonização de *C. albicans* em unhas pode estar associada ao fato desse patógeno ser oportunista e colonizar a pele dos seres humanos. Ademais, essa espécie apresenta polimorfismo e afinidade pela queratina, sobretudo, presente em unhas (Silva *et al.*, 2020). A presença de *C. krusei* é demasiadamente preocupante, uma vez que esse eucarionte está associado a resistência aos antifúngicos (além de ser intrinsecamente resistente ao fluconazol) e por estar associado a inúmeros casos de candidemia e óbito (Khalifa *et al.*, 2020).

As lesões de pele foram ocasionadas, em sua grande maioria por espécies de dermatófitos. Do ponto de vista biológico, esse achado é demasiadamente comum, uma vez que esses patógenos são queratofílicos, podendo ser adquiridos devido ao contato com o solo, animais e até mesmo outros seres humanos que se encontrem infectados (Pinto *et al.*, 2021). *M. canis*,

mais especificamente, é uma espécie zoofílica, logo, o contato intenso com animais pode colaborar para o surgimento de micoses.

4.2 Atividade antifúngica

Na tabela 3 é possível observar a Concentração Inibitória Mínima de citronelal, (*R*)-(+)- citronelal e (*S*)-(-)-citronelal frente a cepas de *T. rubrum*.

Tabela 3 – Médias da CIM ($\mu\text{g/mL}$) de citronelal, (*R*)-(+)- citronelal e (*S*)-(-)-citronelal e fluconazol frente a cepas de *T. rubrum*.

Microrganismos	Citronelal	(<i>R</i>)-(+)- citronelal	(<i>S</i>)-(-)- citronelal	Fluconazol
<i>Trichophyton rubrum</i>	CIM ($\mu\text{g/mL}$)	CIM ($\mu\text{g/mL}$)	CIM ($\mu\text{g/mL}$)	CIM ($\mu\text{g/mL}$)
ATCC -28188	16	32	32	64
LM-03	64	4	4	256
LM-04	128	4	4	256
LM-15	64	4	64	16
LM-28	32	256	512	8
LM-29	256	4	4	512
LM-32	256	256	512	512
LM-34	8	4	64	512
LM-63	16	4	4	16
LM-70	16	512	4	64
LM-104	64	256	512	16
LM-150	4	128	512	8
LM-234	4	256	4	8
LM-255	512	512	32	256
LM-314	512	128	128	256

Fonte: Dados da pesquisa, 2024.

A CIM, por meio da microdiluição, apresenta-se como uma técnica interessante, uma vez que, há economia de reagentes e tempo, além de permitir

resultados relativamente rápidos, sensíveis e com um grande contingente de réplicas (Lira *et al.*, 2020).

Os valores de CIM de CIT e R-CIT variaram entre 4 a 512 µg/mL, enquanto a CIM₅₀ foi de 64 µg/mL e 128 µg/mL, respectivamente. S-CIT, por sua vez, obteve inibição do crescimento visível em concentrações entre 4 a 512 µg/mL, com CIM₅₀ de 32 µg/mL.

Assim, CIT, R-CIT e S-CIT demonstram forte atividade frente espécies de *T.rubrum* (Holetz *et al.*, 2002; Sartoratto *et al.*, 2004).

Resultados menos atrativos foram evidenciados em uma pesquisa envolvendo *P.digitatum* que teve como CIM de CIT de 1360 µg/mL (Ouyang *et al.*, 2021). Para cepas de *C.krusei*, *C.parapsilosis*, *C.valida*, *C.lusitaniae* e *C.norvegensis*, os valores de CIM foram, respectivamente, 1200 µg/mL, 500 µg/mL, 60 µg/mL, 2500 µg/mL e 2500 µg/mL (Mandras *et al.*, 2021). Em relação a *A. flavus*, *A. carbonarius* e *R. viridicatum* concentrações > 5 µg/mL de citronelal foram necessárias para inibir seu crescimento visível (Wang *et al.*, 2018).

R-CIT, por sua vez, apresentou boa atividade frente a leveduras de *C. albicans* com CIMs que variaram entre 32 a 16 µg/mL (MEDEIROS *et al.*, 2017). Para *C. tropicalis*, R-CIT e S-CIT, apresentaram CIM₅₀ de 16 e 64 µg/mL, respectivamente (Medeiros *et al.*, 2018). Outrossim, S-CIT, frente a *C. albicans* e *C. tropicalis*, apresentou CIM₅₀ de 256 µg/mL (Oliveira *et al.*, 2017) se aproximando dos dados obtidos na presente pesquisa.

O fluconazol, foi utilizado como controle, e é um fármaco da classe dos azólicos que apresentam, hodiernamente, taxas de cura superiores a 80% para infecções fúngicas, sendo amplamente utilizado no tratamento das dermatofitoses (Kaul; Yadav; Dogra, 2017). Além disso, é considerado um dos mais efetivos, econômicos e seguros para o combate dessas micoses (Verma *et al.*, 2021).

Desse modo, FLU apresentou CIM que variou entre 8 a 512 µg/mL, apresentando 64 µg/mL como concentração necessária para inibir 50% dos microrganismos investigados. De acordo Barros, Santos e Hamdan (2007), para fungos do gênero *Trichophyton*, esse fármaco é capaz de inibir seu crescimento visível em concentrações de 1 a 64 µg/mL e CIM₅₀ de 16 µg/mL, nesse contexto,

os dados da presente pesquisa se assemelharam parcialmente aos resultados encontrados pelos autores supracitados.

Os altos valores associados a CIM podem estar relacionados a possíveis interações do fármaco com o meio de cultura (Korting; Ollert; Abeck, 1995) ou a resistência antifúngica (Pérez-Cantero *et al.*, 2021).

Na tabela 4 é possível observar a CFM de citronelal e seus respectivos isômeros, frente a cepas de *T. rubrum*.

Tabela 4. Médias da CFM ($\mu\text{g/mL}$) de citronelal, (*R*)-(+)-citronelal e (*S*)-(-)-citronelal frente a cepas de *T. rubrum*.

Microrganismos	Substância		Atividade
	Citronelal		
<i>Trichophyton rubrum</i>	CFM (µg/mL)	CFM/CIM (µg/mL)	
ATCC -28188	64	4	Fungicida
LM-03	64	1	Fungicida
LM-04	128	1	Fungicida
LM-15	64	1	Fungicida
LM-28	32	1	Fungicida
LM-29	256	1	Fungicida
LM-32	256	1	Fungicida
LM-34	8	1	Fungicida
LM-63	16	1	Fungicida
LM-70	16	1	Fungicida
LM-104	512	4	Fungicida
LM-150	4	1	Fungicida
LM-234	64	16	Fungistático
LM-255	512	1	Fungicida
LM-314	512	1	Fungicida
(R)-(+)-citronelal			
<i>Trichophyton rubrum</i>	CFM (µg/mL)	CFM/CIM (µg/mL)	Atividade
ATCC -28188	32	1	Fungicida

LM-03	4	1	Fungicida
LM-04	4	1	Fungicida
LM-15	4	1	Fungicida
LM-28	256	1	Fungicida
LM-29	4	1	Fungicida
LM-32	512	2	Fungicida
LM-34	4	1	Fungicida
LM-63	4	1	Fungicida
LM-70	512	1	Fungicida
LM-104	1024	4	Fungicida
LM-150	512	4	Fungicida
LM-234	256	1	Fungicida
LM-255	512	1	Fungicida
LM-314	128	1	Fungicida

(S)-(-)-citronelal

<i>Trichophyton rubrum</i>	CFM (µg/mL)	CFM/CIM (µg/mL)	Atividade
ATCC -28188	32	1	Fungicida
LM-03	16	4	Fungicida
LM-04	8	2	Fungicida
LM-15	256	4	Fungicida
LM-28	512	1	Fungicida
LM-29	32	8	Fungistático
LM-32	512	1	Fungicida
LM-34	64	1	Fungicida
LM-63	16	4	Fungicida
LM-70	4	1	Fungicida
LM-104	512	1	Fungicida
LM-150	512	1	Fungicida
LM-234	8	2	Fungicida
LM-255	32	1	Fungicida
LM-314	1024	4	Fungicida

Fonte: Dados da pesquisa, 2024.

A CFM permite compreender em qual concentração determinada substância se apresenta fungicida, o que pode acarretar em concentração maiores do que a CIM.

É interessante ressaltar que a CFM para CIT variou entre 4 a 512 µg/mL, enquanto R-CIT e S-CIT obtiveram variações de 4 a 1024 µg/mL. Em outras pesquisas, evidenciou-se que CIT apresentou CFM de 2,72 mg/mL para *P. digitatum* e valores, respectivamente, 2500 µg/mL, 500 µg/mL, 60 µg/mL, 2500 µg/mL e 2500 µg/mL, para cepas de *C.krusei*, *C.parapsilosis*, *C.valida*, *C.lusitaniae* e *C.norvegensis* (Ouyang *et al.*, 2021; Mandras *et al.*, 2021).

Em relação aos respectivos isômeros, resultados semelhantes foram evidenciados na literatura, uma vez que R-CIT, frente a cepas de *C. albicans* apresentou CFM foi de 32 µg/mL (Medeiros *et al.*, 2017) e S-CIT teve CFM₅₀ para *C. albicans* e *C.tropicalis* de 256 µg/mL (Oliveira *et al.*, 2017).

Ademais, ao comparar a razão da CIM/CFM, considera-se que razões ≤ 4 , demonstram características fungicidas, enquanto que valores > 4 estão associadas a potencial fungistático (Siddiqui *et al.*, 2013). Nesse aspecto, todos os produtos naturais foram predominantemente fungicidas.

Nesse contexto, evidencia-se que os resultados foram interessantes, uma vez que, as substâncias que apresentam caráter fungistático são mais favoráveis ao desenvolvimento de resistência ao comparar com substâncias fungicidas. Isso ocorre, pois ao inibir somente o crescimento não é insólito que haja mutações e subsequente afloramento de fenômenos de resistência (Monk; Goffeau, 2008; Pai; Ganavalli; Kikkeri, 2018; Kumar *et al.*, 2018).

Todavia, é imprescindível ressaltar que os fármacos mais utilizados na terapêutica anti-*Trichophyton* são os azólicos, que se caracterizam por serem fungistáticos (Ghannoum, 2016). Assim, a elucidação de substâncias com potencial fungicida, como o citronelal e seus isômeros, é interessante no contexto clínico frente aos dermatófitos.

Na tabela 5 é evidencia-se a associação entre os produtos naturais e o fármaco fluconazol.

Tabela 5. Concentração Inibitória Fracionária e o Índice da Concentração Inibitória Fracionária de citronelal, (R)-(+)-citronelal, (S)-(-)-citronelal associados ao fluconazol frente a cepas de *T. rubrum*.

<i>T. rubrum</i>	*CIF _A	CIF _B	**ICIF	Tipo de associação farmacológica
	Citronelal	Fluconazol	Citronelal + Fluconazol	
ATCC - 28188	0,125	2,0	2,125	Indiferença
LM – 150	4,0	4,0	8,0	Antagonismo
	(R)-(+)-citronelal	Fluconazol	(R)-(+)-citronelal + Fluconazol	
ATCC - 28188	2,0	0,5	2,5	Indiferença
LM – 150	4,0	4,0	8,0	Antagonismo
	(S)-(-)-citronelal	Fluconazol	(S)-(-)-citronelal + Fluconazol	
ATCC - 28188	4,0	4,0	8,0	Antagonismo
LM – 150	2,0	2,0	4,0	Indiferença

*CIF – Concentração Inibitória Fracionária; **ICIF - Índice da Concentração Inibitória Fracionária.

Fonte: Dados da pesquisa, 2024.

Frequentemente, os azólicos têm sido associados a resistência de fungos causadores de micoses cutâneas, incluindo os dermatófitos, em que, acredita-se que o principal mecanismo de resistência seja o aumento de efluxo do medicamento em decorrência do aumento do número de bombas de efluxo (Peres *et al.*, 2010; Lana *et al.*, 2016; Berto *et al.*, 2018). Além disso, outras modificações que contribuem para o fenótipo de resistência são: redução na

captação do fármaco, alterações no sítio alvo, alterações enzimáticas e modificações na molécula do fármaco (Peres *et al.*, 2010; Berto *et al.*, 2018).

Nesse aspecto, a associação de fármacos apresenta-se como uma interessante opção frente as alterações fenotípicas de resistência. Desse modo, observou-se que FLU juntamente CIT, assim como, FLU e R-CIT, apresentaram indiferença e antagonismo, respectivamente, enquanto que para FLU e S-CIT evidenciou-se indiferença farmacológica.

Outras pesquisas têm demonstrado que ao associar R-CIT a fluconazol frente a *C. albicans* observou-se, majoritariamente, efeito sinérgico (Medeiros *et al.*, 2017). Enquanto que R-CIT e S-CIT se apresentaram sinérgicos com a nistatina frente a cepas de *C. tropicalis* (Medeiros *et al.*, 2018).

Em geral, busca-se por situações em que haja sinergismos. O efeito sinérgico ocorre quando dois fármacos apresentam maior atividade farmacológica juntos do que individualmente (Lira *et al.*, 2020), o que propicia mitigar doses e possíveis efeitos adversos (Brennan-Krohn *et al.*, 2017; Andrade Júnior *et al.*, 2019; Caeser; Cech, 2019).

Contudo, a indiferença farmacológica pode ser um achado interessante, pois significa que um fármaco não interfere negativamente nem positivamente no mecanismo de ação do outro (Oliveira, 1986), não impossibilitando, portanto, a sua usabilidade clínica e associação. Ademais, pode-se apresentar como uma alternativa a microrganismos multirresistentes, pelo fato de que mesmo agindo individualmente, podem atingir o mesmo alvo ou alvos distintos (Olajuyigbe; Coopoosamy, 2014).

Efeitos antagônicos também foram verificados. Este achado é pouco atraente do ponto de vista clínico, pois ocorre quando um fármaco interage negativamente no mecanismo de ação de outros, o que resulta em redução da eficácia terapêutica (Roberts; Gibbs, 2018; Caeser; Cech, 2019). Entretanto, isso não impede que os produtos naturais investigados possam ser utilizados sozinhos em monoterapias no futuro.

Além de investigar possíveis associações com um fármaco já amplamente utilizados na terapêutica, a elucidação dos possíveis mecanismos de ação se apresenta essencial para a eclosão de estudos de maior profundidade.

Abaixo, é possível observar a CIM de CIT e seus isômeros na presença e na ausência de ergosterol (tabela 6).

Tabela 6. Média da CIM ($\mu\text{g/mL}$) de citronelal, (R)-(+)-citronelal, (S)-(-)-citronelal e anfotericina B na presença e ausência de ergosterol frente a cepas de *T. rubrum*.

<i>Trichophyton rubrum</i>	Produtos naturais			Controle		
	Citronelal			Anfotericina B		
	Sem ergosterol (SE)	Com ergosterol (CE)	Razão CE/SE	Sem ergosterol	Com ergosterol	Razão
ATCC -28188	16	64	4	0,5	1024	2048
LM – 150	8	16	2	8	1024	128
	(R)-(+)-citronelal			Anfotericina B		
	Sem ergosterol	Com ergosterol	Razão	Sem ergosterol	Com ergosterol	Razão
ATCC -28188	32	256	8	0,5	1024	2048
LM – 150	128	1024	8	8	1024	128
	(S)-(-)-citronelal			Anfotericina B		
	Sem ergosterol	Com ergosterol	Razão	Sem ergosterol	Com ergosterol	Razão
ATCC -28188	32	512	16	0,5	1024	2048
LM – 150	512	1024	2	8	1024	128

Fonte: Dados da pesquisa, 2024.

O ergosterol, é o esteroide mais abundante em membranas celulares de fungos, sendo responsável pela fluidez e permeabilidade. Além disso, permite proteção frente a estresses mecânicos e oxidativos (Dupont *et al.*, 2012; Yang *et al.*, 2015; Rodrigues, 2018).

Desse modo, moléculas que possam agir inibindo a síntese desse lipídeo, como os azólicos, ou até mesmo, interagir com esse composto permitindo a formação de poros membranares e extravasamento do conteúdo intracelular,

como os polienos, podem se apresentar interessantes, uma vez que, existem fármacos com esses mecanismos de ação já utilizados na terapêutica e que são eficazes (Lakhani; Patil; Majumdar, 2019).

Assim, observou-se que CIT, R-CIT e S-CIT tiveram o aumento da CIM na presença de ergosterol, o que indica que essas moléculas interagiram com o ergosterol exógeno. Dessa forma, o mecanismo antifúngico de todos esses compostos envolve esse esterol.

Estudos moleculares têm indicado que citronelal, mais especificamente, é capaz de causar danos na membrana, assim como, aumentar a produção de espécies reativas de oxigênio, o que por sua vez, corrobora a morte de fungos (Saibabu *et al.*, 2017). Além disso, em *Candida albicans* não só a integridade da membrana tem sido afetada, mas também o próprio ciclo celular (Zore *et al.*, 2011), devido à redução das concentrações de ergosterol (Singh; Fatima; Hameed, 2016). Outrossim, CIT parece regular negativamente os genes ERG que são responsáveis pela conversão de lanosterol em ergosterol, contribuindo para a redução da concentração desse lipídeo (Ouyang *et al.*, 2021). Informações referentes ao mecanismo de R-CIT e S-CIT, na membrana celular, não foram encontradas.

Na tabela 7 estão registrados os resultados da CIM de CIT e seus isômeros na presença e na ausência de colesterol.

Tabela 7. Média da CIM ($\mu\text{g/mL}$) de citronelal, (*R*)-(+)-citronelal, (*S*)-(-)-citronelal e anfotericina B na presença e ausência de colesterol frente a cepas de *T. rubrum*.

<i>Trichophyton rubrum</i>	Produtos naturais			Controle		
	Citronelal			Anfotericina B		
	Sem colesterol	Com colesterol	Razão	Sem colesterol	Com colesterol	Razão
ATCC -28188	16	512	32	0,5	256	512
LM – 150	8	512	64	8	128	16
	(<i>R</i>)-(+)-citronelal			Anfotericina B		
	Sem colesterol	Com colesterol	Razão	Sem colesterol	Com colesterol	Razão
ATCC -28188	32	64	2	0,5	512	1024
LM – 150	128	512	4	8	512	64
	(<i>S</i>)-(-)-citronelal			Anfotericina B		
	Sem colesterol	Com colesterol	Razão	Sem colesterol	Com colesterol	Razão
ATCC -28188	32	512	16	0,5	512	1024
LM – 150	512	1024	2	8	512	64

Fonte: Dados da pesquisa, 2024.

A interação com ergosterol e CIT e seus isômeros fomentou a hipótese de uma possível capacidade de estes também interagirem com o colesterol exógeno devido sua semelhança estrutural. Dessa forma, a partir de experimentos observou-se que a CIM aumentou na presença de colesterol, indicando que os produtos naturais, assim como a anfotericina B, apresentam a capacidade de se ligar a este lipídeo.

O colesterol é um importante esterol presente na membrana celular dos mamíferos, e alguns fármacos antifúngicos como a anfotericina B (Nett; Ande, 2016) por mais que tenham mais afinidade pelo ergosterol, também são capazes de interagir com o colesterol humano provocando diversos efeitos tóxicos como

nefrotoxicidade, hematotoxicidade, náuseas e vômitos (Wong-Beringer; Jacobs; Guglielmo, 1998; Fanos; Cataldi, 2001; Wilcock *et al.*, 2013; Delhom *et al.*, 2020).

A partir desse preâmbulo, é possível compreender que esses terpenos poderiam ser capazes de causar danos em células de mamíferos. Essa mesma problemática também enfrentada no contexto clínico, pelo uso da anfotericina B, tem sido parcialmente mitigada por meio da criação de novas formulações que buscam reduzir a dose e possíveis efeitos deletérios, a exemplo de formas à base de lipídios, como os lipossomas, que permitem que o fármaco haja de modo mais seletivo, reduzindo as injúrias renais (Solomon *et al.*, 2010; Mishra *et al.*, 2013; Cháves-Fumagalli *et al.*, 2015). Entretanto, citronelal não demonstrou potencial mutagênico (Gomes-Carneiro *et al.*, 1998), o que indica a necessidade de mais estudos que foquem especificamente na toxicidade de CIT e seus isômeros óticos.

Uma outra estrutura amplamente estudada pelos pesquisadores é a parede celular fúngica. Dessa maneira, na tabela 8 é possível observar a CIM de CIT e seus isômeros na presença e na ausência do sorbitol.

Tabela 8. Média da CIM ($\mu\text{g/mL}$) de citronelal, (R)-(+)-citronelal e (S)-(-)-citronelal na presença e ausência de sorbitol frente a cepas de *T. rubrum*.

<i>Trichophyton rubrum</i>	CIM dos produtos naturais	
	Citronelal	
	Sem sorbitol	Com sorbitol
ATCC -28188	16	16
LM – 150	8	8
	(R)-(+)-citronelal	
	Sem sorbitol	Com sorbitol
ATCC -28188	32	32
LM – 150	128	128
	(S)-(-)-citronelal	

	Sem sorbitol	Com sorbitol
ATCC -28188	32	32
LM – 150	512	512

Fonte: Dados da pesquisa, 2024.

A parede celular é um componente essencial na manutenção da homeostase fúngica. Hodiernamente, essa estrutura se apresenta como um importante alvo farmacológico, uma vez que, está intrinsecamente relacionada a fenômenos de resistência (Lima; Colombo; Almeida Júnior, 2019).

Nos dias atuais, as equinocandinas são a classe de fármacos especificamente utilizados para atuar em nível de parede celular fúngica. Mecanicamente, os princípios ativos atuam como inibidores não competitivos da enzima 1,3- β -glicano sintase impedindo a polimerização de glicose-uridina-difosfato em 1,3- β -glicano, importante componente da parede, o que gera instabilidade osmótica e consequente morte das células fúngicas (Nett; Ande, 2016).

A parede fúngica é formada majoritariamente por β -D-glucanos e quitina e é responsável por cerca de 40% do volume da célula fúngica (Gow; Latge; Munro, 2017). Evidenciou-se que fungos que apresentem alto teor de glicanos apresentam resistência a anfotericina, fármaco que age primordialmente em nível membranar, enquanto que o excesso de quitina contribui para maior resistência frente as equinocandinas (Lima; Colombo; Almeida Júnior, 2019; Garcia-Rubio *et al.*, 2020).

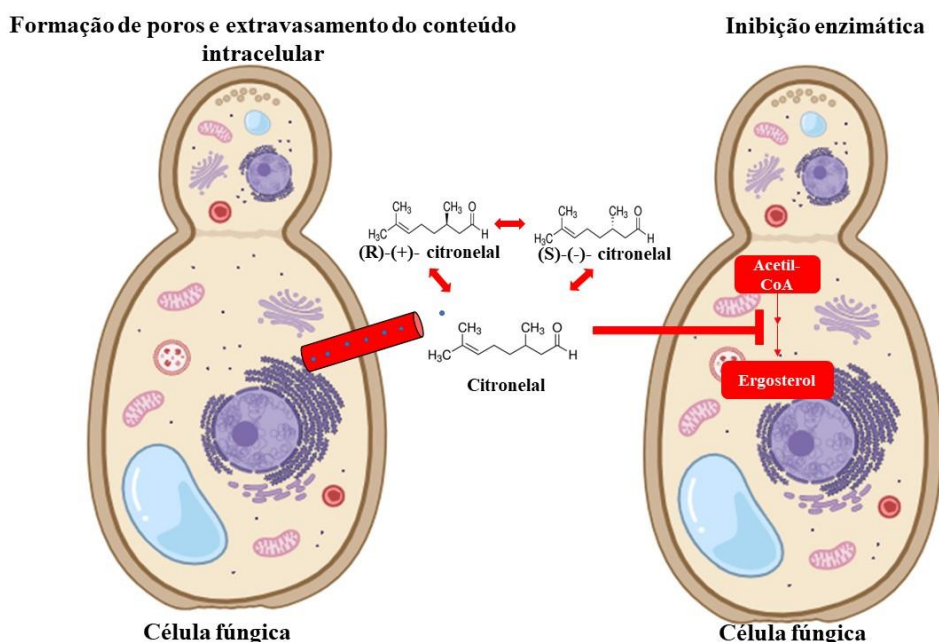
Nesse sentido, a busca por fármacos que atuem diretamente inibindo a produção de componentes da parede celular podem ser extremamente úteis na terapêutica contemporânea.

O sorbitol, por sua vez, é um protetor osmótico capaz de estabilizar o protoplasma fúngico. Assim, é esperado que a CIM de uma substância que atue danificando a parede celular mude para um valor muito mais alto na presença desse protetor osmótico (Miron *et al.*, 2014). Contudo, não foram observadas variações entre os valores de CIM na ausência e na presença do sorbitol,

indicando que essas substâncias não atuam em mecanismos relacionados a inibição de síntese ou danos a parede celular.

Desse modo, levando em consideração os experimentos realizados, o mecanismo de ação para a mistura racêmica de citronelal e seus isômeros ópticos parece estar associado somente a membrana plasmática, seja por meio de inibição enzimática, como ocorre com as alilaminas e os azólicos, ou a partir da formação de poros, semelhante aos polienos (figura 12).

Figura 12 - Possíveis mecanismos de ação da mistura racêmica de citronelal e seus isômeros óticos (*R*)-(+)- citronelal e (*S*)-(-)-citronelal.



Fonte: Autoria própria, 2024.

Assim, os dados epidemiológicos de micoses e o estudo antifúngico utilizando produtos naturais permitiu compreender qual o perfil de população mais suscetível a micoses fúngicas na cidade de João Pessoa-PB, além de possibilitar a avaliação do potencial de novos produtos frente a patógenos de importância clínica, o que colaborará para o desenvolvimento de novas pesquisas que apresentem essa temática como foco centralizador.

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os principais achados da presente pesquisa foram:

- O perfil epidemiológico foi formado majoritariamente por indivíduos do sexo feminino, com 18 a 59 anos de idade e de etnia branca.
- Clinicamente os afetados apresentaram em sua maioria por onicomicoses, sendo *C. albicans* a principal espécie fúngica detectada.
- Citronelal, (*R*)-(+)- citronelal e (*S*)-(-)-citronelal apresentaram forte atividade antifúngica frente a cepas de *T. rubrum*, sendo prodimantemente fungicidas.
- A associação entre CIT e seus isômeros, com fluconazol observou-se antagonismo e indiferença farmacológica.
- O mecanismo de ação de CIT e seus isômeros tem sido associado a nível de lipídeos de membrana celular.
- Ao analisar o monoterpene e seu levogiro e dextrogiro na presença e ausência de colesterol, evidencia-se possível interação com o colesterol exógeno, o que prediz possível toxicidade.

REFERÊNCIAS

- ABERKANE, A. *et al.* Comparative evaluation of two different methods of inoculum preparation for antifungal susceptibility testing of filamentous fungi. **Journal of Antimicrobial Chemotherapy**, v.50, p.719-722, 2002.
- AGGARWAL, R. *et al.* Onychomycosis: Novel strategies for treatment. **Journal of Drug Delivery Science and Technology**, v. 57, p. 101774, 2020.
- AGUIAR, R. W. S. *et al.* Fumigant Antifungal Activity of *Corymbia citriodora* and *Cymbopogon nardus* Essential Oils and Citronellal against Three Fungal Species. **The Scientific World Journal**, v.2014, 2014.
- AGUIAR, R. W. S. *et al.* Fumigant antifungal activity of *Corymbia citriodora* and *Cymbopogon nardus* essential oils and citronellal against three fungal species. **The Scientific World Journal**, v. 2014, 2014.
- AHMADI, B *et al.* A comparative study on morphological versus molecular identification of dermatophyte isolates. **Journal of Medical Mycology**, Tehran, v.0, p. 1-18, oct. 2014.
- AL-KHIKANI, F. H.; AYIT, A. S. Major challenges in dermatophytosis treatment: current options and future visions. **Egyptian Journal of Dermatology and Venerology**, v. 41, n. 1, p. 1-9, 2021.
- ANDRADE JÚNIOR, F. P. *et al.* *Microsporum* spp como causador de dermatofitoses: uma revisão. **Research, Society and Development**, v.9, n.5, 2020.
- ANDRADE JÚNIOR, F. P. *et al.* POTENCIAL ANTIBACTERIANO E ANTIFUNGICO DE EXTRATOS DE *Anacardium occidentale*. **Periódico Tchê Química**, v. 15, n. 30, 2018.
- ANDRADE JÚNIOR, F. P. *et al.* Study of association of timol with anfotericin B Against *Rhizopus orizae*. **Periódico Tchê Química**, v. 16, n.31, p.156-163, 2019.
- APPELT, L. *et al.* Terbinafin-resistente Dermatophytosen und Onychomykose durch *Trichophyton rubrum*. **Der Hautarzt**, v.72, n.10, p.868-877, 2021.

BAEZA-HERNÁNDEZ, G *et al.* An unexpected dermatophyte? Two remarkable cases of *tinea barbae* by *Trichophyton benhamiae*. **Dermatology Practical & Conceptual**, v. 13, n. 1, 2023.

BARROS, M. E. S.; SANTOS, D. A.; HAMDAN, J. S. Evaluation of susceptibility of *Trichophyton mentagrophytes* and *Trichophyton rubrum* clinical isolates to antifungal drugs using a modified CLSI microdilution method (M38-A). **Journal of Medical Microbiology**, v.56, p.514-518, 2007.

BASSETTI, M. *et al.* A multicenter study of septic shock due to candidemia: outcomes and predictors of mortality. **Intensive care medicine**, v. 40, p. 839-845, 2014.

BERTO, C. *et al.* Bases da resistência antifúngica: uma revisão comentada. **Revista Uningá**, v.55, n.3, p.52-71, 2018.

BHAT, Y. J. *et al.* Clinicoepidemiological and Mycological Study of Tinea Capitis in the Pediatric Population of Kashmir Valley: A Study from a Tertiary Care Centre. **Indian dermatology online journal**, v. 8, n. 2, p. 100–103, 2017.

BONA, E. A. M. *et al.* Comparison of methods for evaluation of antimicrobial activity and determination of minimum inhibitory concentration (mic) of aqueous and ethanol plant extracts. **Arquivos do Instituto Biológico**, v.81, n.3, p.218-225, 2014.

BORGES, L. P.; ALVES, V. A. Metabólitos secundários de plantas. **Revista Agrotecnologia**, v. 11, n. 1, 2020.

BRENNAN-KROHN, T.; SMITH, K. P.; KIRBY, J. E. The Poisoned Well: Enhancing the Predictive Value of Antimicrobial Susceptibility Testing in the Era of Multidrug Resistance. **Journal of Clinical Microbiology**, v.55, n.8, p.2304-2308, 2017.

BRESCINI, L. *et al.* Antifungal Combinations in Dermatophytes. **Journal of Fungi**, v.7, n.9, 2021.

BRESCINI, L. *et al.* Antifungal combinations in dermatophytes. **Journal of Fungi**, v. 7, n. 9, p. 727, 2021.

BRILHANTE, R. S. N. *et al.* Epidemiology and ecology of dermatophytoses in the City of Fortaleza: *Trichophyton tonsurans* as important emerging pathogen

of tinea capitis. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical.**, v.33, n.5, p.417-425, 2000.

BRITO, S. C. P. **Aspectos clínico-epidemiológicos das infecções causadas por dermatófitos em municípios do Estado do Rio de Janeiro.** 2021. Dissertação (Doutorado em Microbiologia e Parasitologia Aplicadas) – Universidade Federal Fluminense, Niterói, p73, 2021.

CAESER, L. K.; CECH, N. B. Synergy and antagonismo in natural product extracts: When 1 + 1 does not equal 2. **Natural Product Reports.** n.6, 2019.

CANAVAN, T. N.; ELEWSKI, B. E. Identifying Signs of Tinea Pedis: A Key to Understanding Clinical Variables. **Journal of drugs in dermatology: JDD**, v. 14, n. 10, p. s42-7, 2015.

GOMES-CARNEIRO, M. R.; FELZENSZWALB, I.; PAUMGARTTEN, F. J. R. Mutagenicity testing of (±)-camphor, 1, 8-cineole, citral, citronellal,(-)-menthol and terpineol with the Salmonella/microsome assay. **Mutation research/genetic toxicology and environmental mutagenesis**, v. 416, n. 1-2, p. 129-136, 1998.

CASADEVALL, A. Immunity to invasive fungal diseases. **Annual review of immunology**, v. 40, p. 121-141, 2022.

CASANOVA, L. M.; COSTA, S. S. Interações sinérgicas em produtos naturais: potencial terapêutico e desafios. **Revista virtual de química**, v. 9, n. 2, p. 575-595, 2017.

CAVALCANTI, Y. W.; ALMEIDA, L. F. D.; PADILHA, W. W. N. Atividade antifúngica e antiaderente do óleo essencial de *Rosmarinus officinalis* sobre *Candida*. **Arquivos em Odontologia**, v.47, n.3, p.146-152, 2011.

CHÁVEZ-FUMAGALLI, M. A. *et al.* New delivery systems for amphotericin B Applied to the improvement of leishmaniasis treatment. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical.** v.48, n.3, p.235-242, 2015.

CIUREA, C. N. *et al.* *Candida* and candidiasis—opportunism versus pathogenicity: a review of the virulence traits. **Microorganisms**, v. 8, n. 6, p. 857, 2020.

CLEELAND, R.; SQUIRES, E. Evalution of new antimicrobials in vitro and in experimental animal infections. In: Lorian, V. M. D. **Antibiotics in Laboratory Medicine**. New York: Willians & Wilkins, p.739-788, 1991.

CORDEIRO, L. V. **Perfil epidemiológico de dermatofitoses superficiais em pacientes atendidos em um laboratório da rede privada de João Pessoa –PB**. Trabalho de conclusão de curso (Bacharelado em Farmácia) – Departamento de Ciências farmacêuticas –Universidade Federal da Paraíba. João Pessoa, 2015.

CRIADO, P. R. *et al.* Micoses superficiais e os elementos da resposta imune. **Anais Brasileiros de Dermatologia**. v.86, n.4, 2011.

CRMV-MG. Conselho Regional de Medicina Veterinária do Estado de Minas Gerais. **Cadernos Técnicos de Veterinária e Zootecnia**, n.94, 2019.

D'ARRIGO, M. *et al.* Synergism and postantibiotic effect of tobramycin and *Melaleuca alternifolia* (tea tree) oil agains *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli*. **Phytomedicine**, v.17, n.5, p.317-322, 2010.

DA SILVEIRA, S. J. S. *et al.* CROMOMICOSE-RELATO DE CASO. **Facit Business and Technology Journal**, v. 2, n. 36, 2022.

Dai Y, Xia X, Shen H. Multiple abscesses in the lower extremities caused by *Trichophyton rubrum*. **BMC Infection Disease**. V.19, n.1, 2019.

DE REZENDE, F. M. *et al.* Vias de síntese de metabólitos secundários em plantas. **Laboratório de Ensino de Botânica**, v. 93, 2016.

DELHOM, R. *et al.* The Antifungal Mechanism of Amphotericin B Elucidated in Ergosterol and Cholesterol-Containing Membranes Using Neutron Reflectometry. **Nanomaterials (BASEL)**. v.10, n.12, 2020.

DOS SANTOS, A. K. O *et al.* Fungos causadores de micoses cutâneas em trabalhadores rurais da região da AMURES, Santa Catarina, Brasil. **Revista Brasileira de Higiene e Sanidade Animal: RBHSA**, v. 14, n. 4, p. 1-11, 2020.

DOS SANTOS, A. K. O. *et al.* Fungos causadores de micoses cutâneas em trabalhadores rurais da região da AMURES, Santa Catarina, Brasil. **Revista Brasileira de Higiene e Sanidade Animal: RBHSA**, v. 14, n. 4, p. 1-11, 2020.

DU, E. J. *et al.* The mosquito repellent citronellal directly potentiates *Drosophila* TRPA1, facilitating feeding suppression. **Molecules and cells**, v. 38, n. 10, p. 911, 2015.

DUPONT, S. *et al.* Ergosterol biosynthesis: a fungal pathway for life on land? **International Journal of Organic Evolution**, v.66, n.9, p.2961-2968, 2012.

ELIAS, C. D. *et al.* Os principais fatores associados à candidíase vulvovaginal. **Revista Master-Ensino, Pesquisa e Extensão**, v. 8, n. 16, 2023.

ELLOF, J.N. A sensitive and quick microplate method to determined the minimal inhibitory concentration of plant extracts for bacteria. **Planta Medica**, v. 64, n.8, p.711-713, 1998.

ESCALANTE, A. *et al.* Evidence for the mechanism of action of the antifungal Phytolaccoside B Isolated from *Phytolacca tetramera* Hauman. **Journal of Natural Products**, v.71, n.10, p.1720-1725, 2008.

ESPINEL-INGROFF, A. *et al.* Multicenter evaluation of proposed standardized procedure for antifungal susceptibility testing of Filamentous Fungi. **Journal of Clinical Microbiology**, v.35, n.1, p.139-143, 1997.

FAKHOURY, J. W.; BUECHLER, C. R.; VEENSTRA, J. Influence of medical comorbidities, smoking, and alcohol on mycosis fungoides progression and mortality. **International Journal of Dermatology**, 2023.

FANOS, V.; CATALDI, L. Renal transporte f antibiotics and nephrotoxicity: a review. **Journal of Chemotherapy**, v.13, n.5, 2001.

FAURE-COGNET, O. *et al.* Superficial Fungal Infections in a French Teaching Hospital in Grenoble Area: Retrospective Study on 5470 Samples from 2001 to 2011. **Mycopathologia**, v. 181, n. 1–2, p. 59–66, 2016.

FELIPE, L. O.; BICAS, J. L. Terpenos, aromas e a química dos compostos naturais. **Química Nova na Escola**, v.39, n.2, p.120-130, 2017.

FERRO, L. O. *et al.* *Trichophyton rubrum* como principal agente etiológico de dermatofitoses em um laboratório de Maceió–Al. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 3, n. 5, p. 13198-13207, 2020.

FIGUEIREDO, J. V. et al. Diagnóstico laboratorial de dermatofitoses no município de Cuité-PB, Brasil. **Educação Ciência e Saúde**, v.2, n.2, p.49-63, 2015.

FRANÇA, R. R. F. et al. Inibidores potentes da enzima esterol 14alfa-desmetilase contra trypanosoma cruzi. **Revista Virtual de Química**, v. 6, n.5, p.1483-1516, 2014.

FRIEDMAN, D. Z.; SCHWARTZ, I. S. Emerging Fungal Infections: New Patients, New Patterns and New Pathogens. **Journal Fungi** (Basel), v.20, n.3, 2019.

FROST, D.J. et al. A whole-cell *Candida albicans* assay for the detection of inhibitors towards fungal cell wall synthesis and assembly. **The Journal of Antibiotics**, v.48, n.4, p.306-310, 1995.

GARCIA-RUBIO, R. et al. The fungal cell wall: *Candida*, *Cryptococcus*, and *Aspergillus* Species. **Frontiers in Microbiology**, v.10, p.1-13, 2020.

GHANNOUM, M. Azolic resistance in dermatophytes. **Journal of the American Podiatric Medical Association**. v.106, n.1, p.79-86, 2016.

GNAT S, NOWAKIEWICZ A, ZIŁEBA P. Taxonomy of dermatophytes—The classification systems may change but the identification problems remain the same. **Advancements of Microbiology**. v.58, n.1, p.49–58, 2019.

GOLAN, D. E. et al. **Princípios de farmacologia**: a base fisiopatológica da farmacoterapia. 2ª ed. Guanabara Cogan: Rio de Janeiro, 2008.

GOMES, A. R. et al. Dermatopatias fúngicas: aspectos clínicos, diagnósticos e terapêuticos. **Acta veterinaria brasílica**. v.6, n.4, p.272-284, 2012.

GOUVEIA, R. G. et al. Antifungal effect of (R) and (S)-citronellal enantiomers and their predictive mechanism of action on *Candida albicans* from voriconazole-resistant onychomycoses. **Brazilian Journal of Biology**, v. 83, p. e271530, 2023.

GOW, N. A. R.; LATGE, J.P.; MUNRO, C. A. The fungal cell wall: structure, biosynthesis, and function. **Microbiology Spectrum**, v.5, n.3, 2017.

GUPTA, A. K.; VENKATARAMAN, M.; QUINLAN, E. M. New antifungal agents and new formulations against dermatophytes. **Dermatophytes and Dermatophytoses**, p. 433-471, 2021.

HAWKINS, D. M.; SMIDT, A. C. Superficial fungal infections in Children. **Pediatric Clinics of North America**, v. 61, n.2, p.443-455, 2014.

HOLETZ, F. B. *et al.* Screening of some plants used in the Brazilian folk medicine for the treatment of infectious diseases. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v.97, n.7, p.1027-1031, 2002.

HOUŠŤ, J.; SPÍŽEK, J.; HAVLÍČEK, V. Antifungal drugs. **Metabolites**, v. 10, n. 3, p. 106, 2020.

IBGE. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. **João Pessoa**. 2019.
Disponível em:< <https://cidades.ibge.gov.br/brasil/pb/joao-pessoa/panorama>>.
Acesso em: 08 jan. 2024.

ISHII, M. *et al.* The Ptk2-Pma1 pathway enhances tolerance to terbinafine in *Trichophyton rubrum*. **bioRxiv**, 2023.

JARTARKAR, S. R. Pathogenesis, immunology and management of dermatophytosis. **Journal of Fungi**, v.8, n.1, 2022.

JENKS, J. D. *et al.* Race and ethnicity: Risk factors for fungal infections?. **PLoS pathogens**, v. 19, n. 1, p. e1011025, 2023.

JESUS, A. S. *et al.* Aspectos clínicos, laboratoriais e tratamentos da candidíase vulvovaginal: uma revisão integrativa. **Revista Eletrônica Interdisciplinar**, v.15, n.2, p.321-329,2023.

KAUL, S.; YADAV, S.; DOGRA, S. Treatment of dermatophytosis in Elderly, Children, and Pregnant Women. **Indian Dermatology Online Journal**, v.8, n.5, p.310-318, 2017.

KHALIFA, H. O. *et al.* Prevalence of Antifungal Resistance, Genetic Basis of Acquired Azole and Echinocandin Resistance, and Genotyping of *Candida krusei* Recovered from an International Collection. **Antimicrobial Agents and Chemotherapy**, v. 66, n. 2, p. e01856-21, 2022.

KLEPSEK, M. E. *et al.* Influence of test conditions on antifungal time-kill curve results: proposal for standardized methods. **Antimicrobial Agents and Chemotherapy**, v.42, n.5, p.1207-1212, 1998.

KORTING, H. C.; OLLERT, M.; ABECK, D. Results of German multicenter study of antimicrobial susceptibilities of *Trichophyton rubrum* and *Trichophyton mentagrophytes* strains causing *tinea unguium*. German Collaborative Dermatophyte Drug Susceptibility Study Group. **Antimicrobial Agents and Chemotherapy**. v.39, n.5, p.1206-1208, 1995.

KUMAR, A. *et al.* Fungicidal versus fungistatic therapy of invasive *Candida* infection in non-neutropenic adults: a meta-analysis. **Mycology**, v.9, n. 2, p.116-128, 2018.

ŁAGOWSKI, D. *et al.* The prevalence of symptomatic dermatophytoses in dogs and cats and the pathomechanism of dermatophyte infections. **Postępy Mikrobiologii-Advancements of Microbiology**, v. 58, n. 2, p. 165-176, 2019.

LAKHANI, P.; PATIL, A.; MAJUMDAR, S. Challenges in the Polyene- and Azole-Based Pharmacotherapy of Ocular Fungal Infections. **Journal of Ocular Pharmacology and Therapeutics**, v.35, n.1, p.6-22, 2019.

LANA, D. F. D. *et al.* Dermatofitoses: agentes etiológicos, formas clínicas, terapêutica e novas perspectivas de tratamento. **Clinical & Biomedical Research**, v.36, n.4, 2016.

LEDOUX, M-P. *et al.* Antifungal therapy: new and evolving therapies. In: **Seminars in respiratory and critical care medicine**. 333 Seventh Avenue, New York, NY 10001, USA.: Thieme Medical Publishers, 2020. p. 158-174.

LEUNG, A. K. C. *et al.* *Tinea corporis*: na updated review. **Drugs Context**, v.9, 2020.

LIMA, K. DE M.; RÊGO, R. S. DE M.; MONTENEGRO, F. Diagnósticos clínicos e laboratoriais das onicomicoses. *News Lab*, v. 83, p. 186–196, 2007.

LIMA, S. L.; COLOMBO, A. L.; ALMEIDA JÚNIOR, J. N. Fungal cell wall: emerging antifungals and drug resistance. **Frontiers in Microbiology**, v. 10, 2019.

LIN, B. B. *et al.* Multiplex RT-PCR provides improved diagnosis of skin and nail dermatophyte infections compared to microscopy and culture: A laboratory study

and review of the literature. **Diagnostic Microbiology and Infectious Disease**, v. 101, n. 3, p. 115413, 2021.

LIRA, M. H. P. *et al.* Antimicrobial activity of geraniol: na integrative review. **Journal of Essential Oil Research**, v. 32, n.3, p.187-197, 2020.

LU, Jun-X. *et al.* Citronellal prevents endothelial dysfunction and atherosclerosis in rats. **Journal of Cellular Biochemistry**, v. 120, n. 3, p. 3790-3800, 2019.

LUNA, A. W. N. *et al.* Espécies fúngicas responsáveis por onicomicoses em pacientes atendidos no município de Petrolina, Pernambuco. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 3, n. 5, p. 12881-12891, 2020.

MACEDO, C. M.; SILVA, W. C.; CAMARGO JÚNIOR, R. N. C. Dermatofitose em cães e gatos: aspectos clínicos, diagnóstico e tratamento. *Veterinária e Zootécnica*, v.28, 2021.

MANDRAS, N. *et al.* The Inhibition of Non-albicans Candida Species and Uncommon Yeast Pathogens by Selected Essential Oils and Their Major Compounds. **Molecules**, v.26, n.16, 2021.

MAßBERG, D. *et al.* Monoterpene (–)-citronellal affects hepatocarcinoma cell signaling via an olfactory receptor. **Archives of biochemistry and biophysics**, v. 566, p. 100-109, 2015.

MEDEIROS, C. I. S. *et al.* Atividade anti-*Candida tropicalis* dos enantiômeros (R)-(+)- & (S)-(-)-citronelal em associação com nistatina. **Archives of Health Investigation**, v.7, n.1, p.40-43, 2018.

MEDEIROS, C. I. S. *et al.* Study of the antifungal potential of (r)-(+)-citronellal and its association with therapeutic agents used in the treatment of vulvovaginal candidiasis. **Bioscience Journal**, v.33, n.2, p.494-506, 2017.

MELO, B. L. S. *et al.* Aspectos epidemiológicos, clínicos e laboratoriais de lesões cutâneas sugestivas de micoses no vale do São Francisco. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 3, n. 5, p. 12873-12880, 2020.

MIRON, D. *et al.* Atividade antifúngica e mecanismo de ação dos monoterpenos contra dermatófitos e leveduras. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v.24, n.6, 2014.

MISHRA, J. *et al.* Evaluation of toxicity & therapeutic efficacy of a new liposomal formulation of amphotericin B in a mouse model. **Indian Journal of Medical Research**, v.137, n.4, p.767-776, 2013.

MONK, B.C.; GOFFEAU, A. Outwitting multidrug resistance to antifungals. **Science**, v. 321, n. 5887, p. 367-369, 2008.

MONTARIN, D. T. A.; ALMEIDA, M. T. G.; COLOMBO, T. E. Onicomioses: estudo epidemiológico e micológico no município de São José do Rio Preto, SP. **J. Health Sci. Inst**, p. 118-121, 2015.

MOTA, K. S. L. *et al.* Antifungal activity of *Thymus vulgaris* L. Essential Oil and Its Constituent Phytochemicals against *Rhizopus orizae*: interaction with Ergosterol. **Molecules**, v.17, n.12, p.14418-14433, 2012.

MOTAMEDI, M. *et al.* Clinical evaluation of β -tubulin real-time PCR for rapid diagnosis of dermatophytosis, a comparison with mycological methods. **Mycoses**, v.60, n.10, p.692-696, 2017.

MUDERRIS, T. *et al.* Mortality and risk factor analysis for *Candida* blood stream infection: A three-year retrospective study. **Journal de Mycologie Médicale**, v. 30, n. 3, p. 101008, 2020.

NCCLS. **Methods for Dilution Antimicrobial Susceptibility Tests for Bacteria That Grow Aerobically**; Approved Standard—Sixth Edition. NCCLS document M7-A6 (ISBN 1-56238-486-4). NCCLS, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, Pennsylvania 19087-1898 USA, 2003. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/servicos/cls/cls_opasm7_a6.pdf>.

Acesso em: 21 jun. 2019.

NCCLS. **Método de Referência para Testes de Diluição em Caldo para a Determinação da Sensibilidade a Terapia Antifúngica das Leveduras**; Norma Aprovada—Segunda Edição. NCCLS document M27-A2 [ISBN 1-56238-469-4]. NCCLS, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, Pennsylvania 19087-1898 Estados Unidos, 2002a.

NCCLS. **Método de Referência para Testes de Diluição em Caldo para Determinação da Sensibilidade a Terapia Antifúngica de Fungos Filamentosos**; Norma Aprovada. Documento M38-A do NCCLS [ISBN 1-56238-

470-8]. NCCLS, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, Pennsylvania 19087-1898 Estados Unidos, 2002b.

NCUBE, N.S.; AFOLAYAN, A. J.; OKOH, A. I. Assessment techniques of antimicrobial properties of natural compounds of plant origin: current methods and future trends. **African Journal of Biotechnology**, v.7, n.12, p.1797-1806, 2008.

NENOFF, P. *et al.* The current Indian epidemic of superficial dermatophytosis due to *Trichophyton mentagrophytes*—A molecular study. **Mycoses**, v.62, p.336–356, 2019.

NENOFF, P. ; SCHETSCHORKE, C. Images in clinical medicine. *Tinea faciei*. **N Engl J Med**, v. 370, n. 20, 2014.

NETT, J. E.; ANDES, D. R. Antifungal Agents: Spectrum of Activity, Pharmacology, and Clinical Indications. **Infectious Disease Clinics of North America**, v.30, n.1, p.51-83, 2016.

NEWMAN, D. J.; CRAGG, G. M. Natural products as sources of new drugs from 1981 to 2014. **Journal of natural products**, v. 79, n. 3, p. 629-661, 2016.

OLADEJI, O. S. *et al.* Phytochemistry and pharmacological activities of *Cymbopogon citratus*: A review. **Scientific African**, v. 6, p. e00137, 2019.

OLAJUYIGBE, O. O.; COOPOOSAMY, R. M. Influence of First-Line Antibiotics on the Antibacterial Activities of Acetone Stem Bark Extract of *Acacia meurnsii* De Wild. against Drug-Resistant Bacterial Isolates. **Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine**, p.1-11, 2014.

OLIVEIRA, D. S. Interação medicamentosa: parte II. **Caderno de Farmácia**. v.2, n.2, p.97-110, 1986.

OLIVEIRA, H. M. B. F. *et al.* In vitro anti-*Candida* effect of (S)-(-)-citronellal. **Journal of Applied Pharmaceutical Science**. v. 7, n.11, p.177-179, 2017.

OSÓRIO, L. G. *et al.* Atividade in vitro do óleo essencial de *Origanum vulgare* L. em isolados clínicos de *Aspergillus* spp. **Arquivos Brasileiros de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v.71, n.1, p.204-210, 2019.

OUYANG, Q. *et al.* Citronellal exerts its antifungal activity by targeting ergosterol biosynthesis in *Penicillium digitatum*. **Journal Fungi (Basel)**, v.7, n.6, 2021.

PAI, V.; GANAVALLI, A.; KIKKERI, N. N. Antifungal resistance in dermatology. **Indian Journal of Dermatology**, v.63, n.5, p.361-368, 2018.

PEITOXO, J. V. *et al.* Candidíase – uma revisão de literatura. **Brazilia Journal of Surgery and Clinical Research**, v. 8, n.2, p.75-82, 2014.

PEREIRA, F. O. A review of recente research on antifungal agentes Against dermatophyte biofilms. **Medical Mycology**, v.59, n.313-326, 2021.

PEREIRA, F. O. *et al.* Antifungal activity of geraniol and citronellol, two monoterpenes alcohols, against *Trichophyton rubrum* involves inhibition of ergosterol biosynthesis. **Parmaceutical Biology**, v.53, n.2, p.1-7, 2014.

PEREIRA, F. O. *et al.* The prevalence of dermatophytoses in Brazil: a systematic review. **Journal of Medical Microbiology**, v. 70, n. 3, p. 001321, 2021.

PERES, N. T. A. *et al.* Dermatofitos: interação patógeno-hospedeiro e resistência a antifúngicos. **Arquivos Brasileiros de Dermatologia**. v.85, n.5, p.657-667, 2010.

PÉREZ-CANTERO, A. *et al.* Azole resistance mechanisms in *Aspergillus*: update and recente advences. **International Journal of Antimicrobial Agents**. v.55, n.1, 2020.

PERLIN, D.S.; RAUTEMAA-RICHARDSON, R.; ALASTRUEY-IZQUIERDO, A. The global problem of antifungal resistance: prevalence, mechanisms, and management. **The Lancet Infectious Management Diseases**, v.17, n.12, p.383-392, 2017.

PETERSEN, A. B. *et al.* The chemistry of griseofulvin. **Chemical reviews**, v. 114, n. 24, p. 12088-12107, 2014. Disponível em :<
<https://pubs.acs.org/doi/full/10.1021/cr400368e>>. Acesso em: 10 jan. 2024.

PIRES, C. A. A. *et al.* Clinical, epidemiological, and therapeutic profile of dermatophytosis. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v. 89, n. 2, p. 259–264, abr. 2014.

PORTO, A. S. *et al.* Estudo clínico e terapêutico das dermatofitose: revisão de literatura. **Revista Multidisciplinar em Saúde**, v. 2, n. 3, p. 1-7, 2021.

POURBAIX, A. *et al.* Smoking as a risk factor of invasive fungal disease: systematic review and meta-analysis. **Clinical Infectious Diseases**, v. 71, n. 4, p. 1106-1119, 2020.

PUJIASTUTI, A.; CAHYONO, E.; SUMARNI, W. Encapsulation of citronellal from citronella oil using β -cyclodextrin and its application as mosquito (*Aedes aegypti*) repellent. In: **Journal of Physics: Conference Series**. IOP Publishing, 2017. p. 012016.

QUINTANS-JÚNIOR, L. *et al.* Antinociceptive action and redox properties of citronellal, an essential oil present in lemongrass. **Journal of medicinal food**, v. 14, n. 6, p. 630-639, 2011.

RATIVA, D. *et al.* Perspectivas no diagnóstico de fungos in vitro com luz UV. **Research on Biomedical Engineering**, v. 23, n. 1, p. 25-30, 2011.

RIBEIRO, C. S. de C. *et al.* Descriptive study of onychomycosis in a hospital in São Paulo. **Brazilian Journal of Microbiology**, v. 46, p. 485-492, 2015.

ROBERTS, A. G.; GIBBS, M. E. Mechanisms and the clinical relevance of complex drug-drug interactions. **Clinical Pharmacology: Advances and Applications**. v.10, n.10, p.123-134, 2018.

ROCHA, A. P. S. *et al.* Perfil epidemiológico das leveduroses sistêmicas em Unidades de Terapia Intensiva de hospitais públicos da cidade do Recife–PE, Brasil. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 3, n. 6, p. 19098-19111, 2020.

RODRIGUES, M. L., NOSANCHUK, J. D. Fungaldiseases as neglected pathogens: A wake-up call to public healthofficials. **PLOS Neglected Tropical Diseases** 14, e0007964.2020.

RODRIGUES, M. L. The multifunctional fungal ergosterol. **American Society for Microbiology**, v.9, n.5, 2018.

SAGATOVA, A. A. *et al.* Structural insights into binding of the antifungal drug fluconazole to *Saccharomyces cerevisiae* lanosterol 14 α -demethylase. **Antimicrobial agents and chemotherapy**, v. 59, n. 8, p. 4982-4989, 2015.

SAIBABU, V. *et al.* Insights into the intracellular mechanisms of citronellal in *Candida albicans*: implications for reactive oxygen species-mediated necrosis,

mitochondrial dysfunction, and DNA damage. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v.50, n.4, p.524-529, 2017.

SALHA, G. B.; ABDERRABBA, M.; LABIDI, J. A status review of terpenes and their separation methods. **Reviews in Chemical Engineering**, 2019.

SARTORATTO, A. *et al.* Composition and antimicrobial activity of essential oils from aromatic plants used in Brazil. **Brazilian Journal of Microbiology**, v.35, p.275-280, 2004.

SCHMIDT, M. Boric Acid Inhibition of *Trichophyton rubrum* Growth and Conidia Formation. **Biological Trace Element Research**. v.180, n.2, p.349-354, 2017.

SHARMA, R. *et al.* Therapeutic potential of citronela essential oil: a review. **Current Drug Discovery Technologies**, v.16, n.4, 2019.

SHARMA, S.; SHARMA, A. Robert Williams Wood: pioneer of invisible light. **Photodermatology, photoimmunology & photomedicine**, v. 32, n. 2, p. 60-65, 2016.

SIDDIQUI, Z. N. *et al.* Synthesis: characterization and antimicrobial evaluation of novel halopyrazole derivatives. **Journal of Saudi Chemical Society**, v. 17, n. 2, p. 237-243, 2013.

SIDRIM, J. J. C.; ROCHA, M. F. G: Micologia Médica à luz de autores contemporâneos. **Guanabara Koogan**, 2004

SILVA, C. S. *et al.* A. Etiologia e epidemiologia da tinea capitis: relato de série de casos e revisão da literatura. **RBAC**, v.51, n.1, p.9-16, 2019.

SILVA, E. S. *et al.* Aspectos clínicos da ocorrência de dermatofitoses no Estado de Sergipe, Brasil. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 10, 2021.

SILVA, K. A. *et al.* Etiologia das dermatofitoses diagnosticadas em pacientes atendidos no laboratório de micologia médica do centro de biociências da Universidade Federal de Pernambuco, entre 2014-2017. **Revista Brasileira de Análises Clínicas**, v.50, n.1, p.33-37, 2018.

SILVA, K. A. *et al.* Etiologia das dermatofitoses diagnosticadas em pacientes atendidos no Laboratório de Micologia Médica no Centro de Biociências da

Universidade Federal de Pernambuco, entre 2014-2017. **RBAC**, v. 50, n. 1, p. 33-7, 2018.

SILVA, S. L. *et al.* Onicomicoses por fungos do gênero *Candida*: uma revisão de literatura. **Research, Society and Development**, v. 9, n. 8, p. e560985771-e560985771, 2020.

SILVESTRE, E. C. A.; QUEIROZ-FERNANDES, G. M. Dermatophytes fungal and antifungal resistance. **Journal of Medicine and Health**. e202101021., n. 4, 2021.

SINGH, A. *et al.* High terbinafine resistance in *Trichophyton interdigitale* isolates in Delhi, India harbouring mutations in the squalene epoxidase gene. **Mycoses**, v.61, n.7, p.477-484, 2018.

SINGH, S.; FATIMA, Z.; HAMEED, S. Citronellal-induced disruption of membrane homeostasis in *Candida albicans* and attenuation of its virules atributes. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v.49, n.4, p.465-472, 2016.

SOARES, C. V. D. *et al.* Uso irracional de antifúngicos: resistência e toxicidade. **Journal of Biology & Pharmacy and Agricultural Management**, v. 17, n. 2, 2021.

SOARES, D. M. *et al.* *Tinea capitis*: revisão da literatura. **Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research**, v.20, n.1, p.159-163, 2017.

SOBRINHO, F. A. *et al.* Aplicabilidade da lâmpada de wood. **Brasília Medica**, v. 59, p. 1-3, 2022.

SOLOMON, M. *et al.* Liposomal amphotericin B treatment of cutaneous leishmaniasis due to *Leishmania tropica*. **Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology**. v.25, n.8, p. 973-977, 2011.

SONTHALIA, S.; SINGAL, A.; DAS, S. *Tinea cruris* and *tinea corporis* masquerading as *tinea indecisiva*: case report and review of the literature. **Journal of Cutaneous Medicine and Surgery**, v. 19, n. 2, p. 171-176, 2015.

SOUZA, B. S. *et al.* Dermatofitose por *Microsporum gypseum* em lactentes: relato de quatro casos e revisão da literatura. **Revista Brasileira de Dermatologia**, v.91, n.6, 2016.

SOUZA, G. N. *et al.* Tratamento das vulvovaginites na gravidez. FEMINA-FEBRASGO, Rio de Janeiro, v. 40, n. 3, p. 126-8, maio jun. 2012.

TAMER, F.; YÜKSEL, M. Onychomycosis due to mixed infection with non-dermatophyte molds and yeasts. **Our Dermatology Online Journal**, v. 10, n. 3, 2019. Disponível em :<>. Acesso em: 29 jan. 2024.

TEIXEIRA, A. P. C. *et al.* Antifungal activity study of the monoterpene thymol Against *Cryptococcus neoformans*. **Natural Product Research**, v.34, p.1-4, 2018.

TOBUDIC, S. *et al.* In vitro activity of antifungal combinations against *Candida albicans* Biofilms. **Journal of Antimicrobial Chemotherapy**, v. 65, n.2, p. 271-274, 2010.

UHRLAß, Silke *et al.* *Trichophyton indotineae*—An emerging pathogen causing recalcitrant dermatophytoses in India and worldwide—a multidimensional perspective. **Journal of Fungi**, v. 8, n. 7, p. 757, 2022.

USP. Universidade de São Paulo. **Micoses superficiais e cutâneas**. 2010. Disponível em:<
https://edisciplinas.usp.br/pluginfile.php/3985704/mod_resource/content/0/atlas_microbiologia_e_parasitologia_0.pdf>. Acesso em: 04 jan. 2024.

VEASEY, J. V.; MIGUEL, B. A. F.; BEDRIKOW, R. B. Lâmpada de Wood na dermatologia: aplicações na prática diária. **Surgical & Cosmetic Dermatology**, v. 9, n. 4, p. 328-330, 2017.

VERMA, S. B. *et al.* The unprecedented epidemic-like scenario of dermatophytosis in India: III. Antifungal resistance and treatment options. **Indian Journal of Dermatology, Venereology and Leprology**, v. 87, n.4, p.468-482, 2021.

VERMA, S.; MADHU, R. The Great Indian Epidemic of Superficial Dermatophytosis: An Appraisal. **Indian Journal Dermatology**. v.62, n. 227, 2017.

VICTORIA, F. N. *et al.* Antioxidant and antidepressant-like activities of semi-synthetic α -phenylseleno citronellal. **European journal of pharmacology**, v. 742, p. 131-138, 2014.

WANG, H. *et al.* Antifungal evaluation of plant essential oils and their major components Against toxigenic fungi. **Industrial Crops and Products**, v.120, n.180-186, 2018.

WASIM, S. *et al.* Fungal Diseases of Gynecological Aspect: A Review. **Scholars International Journal of Obstetrics and Gynecology**, v. 4, n. 9, p. 360-368, 2021.

WHITE, R. L. *et al.* Comparison of three different in vitro methods of detecting synergy: time-kill, checkerboard, and E test. **Antimicrobial Agents Chemotherapy**, v.40, n.8, p.1914-1918, 1996.

WILCOCK, B. C. *et al.* The C2'-OH of Amphotericin B Plays an Important Role in Binding the Primary Sterol of Human But Not Yeast Cells. **Journal of the American Chemical Society**, v. 135, n.23, p.8488-8491, 2013.

WONG-BERINGER, A.; JACOBS, R. A.; GUGLIELMO, B. J. Lipid Formulations of Amphotericin B: Clinical Efficacy and Toxicities. **Clinical Infectious Diseases**, v.27, n.3, p.603-618, 1998.

WU, Y.; YANG, Q. O.; TAO, N. Plasma membrane damage contributes to antifungal activity of citronellal against *Penicillium digitatum*. **Journal of Food Science and Technology**, v.53, n.10, p.3853-3858, 2016.

YADAV, G. D.; LANDE, S. V. Novelty of kinetics of chemoselective reduction of citronellal to citronellol by sodium borohydride under liquid-liquid phase transfer catalysis. **Journal of Molecular Catalysis A: Chemical**, v. 247, n. 1-2, p. 253-259, 2006.

YANG, H. *et al.* Structural mechanism of ergosterol regulation by fungal sterol transcription factor Upc2. **Nature Communications**, v.6, p.1-13, 2015.

YO, A. *et al.* Detection and identification of *Trichophyton tonsurans* from clinical isolates and hairbrush samples by loop-mediated isothermal amplification system. **Journal of Dermatology**, v.43, n.9, p.1037-43, 2016.

ZHANG, M. *et al.* Effects of citronellal on growth and enterotoxins production in *Staphylococcus aureus* ATCC 29213. **Toxicon**, v. 213, p. 92-98, 2022.

ZORE, G. B. *et al.* Terpenoids inhibit *Candida albicans* growth by affecting membrane integrity and arrest of cell cycle. **Phytomedicina**. v.18, n.13, p.1181-1190, 2011.

ANEXOS

Anexo I – Parecer do comitê de ética em pesquisa.

UFPB - CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE DA UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA	
---	---

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Perfil epidemiológico de dermatofitoses em pacientes atendidos em um laboratório privado de João Pessoa-PB, entre 2015 a 2019, e investigação da atividade antifúngica de 2-bromo-n-fenilacetamida frente a isolados clínicos do gênero *Microsporum*.

Pesquisador: FRANCISCO PATRICIO DE ANDRADE JUNIOR

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 25038619.5.0000.5188

Instituição Proponente: UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAIBA

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 3.770.492

Apresentação do Projeto:

Bem apresentado

Objetivo da Pesquisa:

Bem definido

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Realizada

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Viável

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Solicitada dispensa de TCLE bem justificada, dada a característica da pesquisa. Outros termos obrigatórios apresentados

Recomendações:

vide conclusões

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

O projeto esta dentro das normas da resolução 466/12, podendo a pesquisa ser iniciada

Endereço: UNIVERSITARIO S/N	CEP: 58.051-900
Bairro: CASTELO BRANCO	
UF: PB	Município: JOAO PESSOA
Telefone: (83)3216-7791	Fax: (83)3216-7791
E-mail: comitedeetica@ccs.ufpb.br	

**UFPB - CENTRO DE CIÊNCIAS
DA SAÚDE DA UNIVERSIDADE
FEDERAL DA PARAÍBA**



Continuação do Parecer: 3.770.492

Considerações Finais a critério do CEP:

Certifico que o Comitê de Ética em Pesquisa do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal da Paraíba – CEP/CCS aprovou a execução do referido projeto de pesquisa. Outrossim, informo que a autorização para posterior publicação fica condicionada à submissão do Relatório Final na Plataforma Brasil, via Notificação, para fins de apreciação e aprovação por este egrégio Comitê.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1455878.pdf	27/11/2019 13:48:55		Aceito
Cronograma	cronograma_novo.pdf	27/11/2019 13:48:30	FRANCISCO PATRICIO DE ANDRADE JUNIOR	Aceito
Outros	Projeto_riscos.pdf	27/11/2019 13:48:04	FRANCISCO PATRICIO DE ANDRADE JUNIOR	Aceito
Outros	Carta.pdf	27/11/2019 13:46:17	FRANCISCO PATRICIO DE ANDRADE JUNIOR	Aceito
Outros	Solicitacao_laboratorio.pdf	25/10/2019 16:44:24	FRANCISCO PATRICIO DE ANDRADE JUNIOR	Aceito
Outros	Solicitacao_departamento.pdf	25/10/2019 16:44:07	FRANCISCO PATRICIO DE ANDRADE JUNIOR	Aceito
Outros	experimentos_nao_iniciados.pdf	25/10/2019 16:43:36	FRANCISCO PATRICIO DE ANDRADE JUNIOR	Aceito
Outros	certidao.pdf	25/10/2019 16:42:30	FRANCISCO PATRICIO DE ANDRADE JUNIOR	Aceito
Outros	Apendice.pdf	25/10/2019 16:41:39	FRANCISCO PATRICIO DE ANDRADE JUNIOR	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_plataforma.pdf	25/10/2019 16:40:07	FRANCISCO PATRICIO DE ANDRADE JUNIOR	Aceito

Endereço: UNIVERSITARIO S/N

Bairro: CASTELO BRANCO

CEP: 58.051-900

UF: PB

Município: JOAO PESSOA

Telefone: (83)3216-7791

Fax: (83)3216-7791

E-mail: comitedeetica@ccs.ufpb.br

UFPB - CENTRO DE CIÊNCIAS
DA SAÚDE DA UNIVERSIDADE
FEDERAL DA PARAÍBA



Continuação do Parecer: 3.770.492

Orçamento	Orcamento.pdf	25/10/2019 16:38:48	FRANCISCO PATRICIO DE ANDRADE JUNIOR	Aceito
Cronograma	cronograma.pdf	25/10/2019 16:37:40	FRANCISCO PATRICIO DE ANDRADE JUNIOR	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	DISPENSA.pdf	25/10/2019 16:37:21	FRANCISCO PATRICIO DE ANDRADE JUNIOR	Aceito
Folha de Rosto	folha_de_rosto.pdf	25/10/2019 16:36:48	FRANCISCO PATRICIO DE ANDRADE JUNIOR	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

JOAO PESSOA, 13 de Dezembro de 2019

Assinado por:

Eliane Marques Duarte de Sousa
(Coordenador(a))

Endereço: UNIVERSITARIO S/N

Bairro: CASTELO BRANCO

CEP: 58.051-900

UF: PB

Município: JOAO PESSOA

Telefone: (83)3216-7791

Fax: (83)3216-7791

E-mail: comitedeetica@ccs.ufpb.br

Anexo 2 – Comprovante de Cadastro de Acesso do Sistema Nacional de Gestão do Patrimônio Genético e do Conhecimento Tradicional Associado.

Ministério de Meio Ambiente CONSELHO DE GESTÃO DO PATRIMÔNIO GENÉTICO SISTEMA NACIONAL DE GESTÃO DO PATRIMÔNIO GENÉTICO E DO CONHECIMENTO TRADICIONAL ASSOCIADO		Comprovante de Cadastro de Acesso Cadastro nº ADF1D19	
A atividade de acesso ao Patrimônio Genético, nos termos acima resumida, foi cadastrada no SisGen, em atendimento ao previsto na Lei nº 13.123/2015 e seus regulamentos.			
Número do cadastro:	ADF1D19		
Unidade:	Universidade Federal da Paraíba		
CNPQ(CNPJ):	24.088.477/0001-10		
Objeto de Acesso:	Patrimônio Genético		
Finalidade do Acesso:	☒ Pesquisa Científica ☐ Bioprospecção ☐ Desenvolvimento Tecnológico		
Espécie:	Trichophyton mentagrophytes		
Título da Atividade:	Estudo e avaliação da atividade antifúngica de óleos essenciais, fitocompostos e sua molécula sobre espécies de dermatófitos isolados de dermatofitoses e/ou de cascas de couro.		
Equipe:	EDILTRUDES DE OLIVEIRA LIMA	Universidade Federal da Paraíba	
	Patricia Marques Lima P. de Aquino	Universidade Federal de Campina Grande	
	Filipe de Oliveira Pereira	Universidade Federal da Paraíba	
	Carla Wanderley Goyoso		
Responsáveis Científicos:			
Duplicata de resultados em meios científicos ou de comunicação			
Uso ilicção de meio arca foi divulgado: Uso ilicção de meio arca foi divulgado: Uso ilicção de meio arca foi divulgado: Uso ilicção de meio arca foi divulgado:	Revista Brasileira de Análises Clínicas, v.35, p. 248-254, 2003. Jornal Brasileiro de Fitoterapia, v.2, p.28 - 29, 2000. Fitoterapia, v.76, p.267 - 248, 2005. Brazilian Archives of Biology and Technology.	Data do Cadastro: 24/10/2018 06:50:46 Situação do Cadastro: Concluído	



Conselho de Gestão do Patrimônio Genético:
Situação cadastrada conforme consulta ao SisGen em 03/08/2018 de 24/10/2018.

SISTEMA NACIONAL DE GESTÃO DO PATRIMÔNIO GENÉTICO E DO CONHECIMENTO TRADICIONAL ASSOCIADO

Apêndice – Contendo a produção acadêmica realizada durante o doutorado

ARTIGO ORIGINAL

ISSN 1677-5090

DOI: <http://dx.doi.org/10.9771/cmbio.v20i2.37631>

© 2021 Revista de Ciências Médicas e Biológicas

Epidemiological profile of people affected by tuberculosis in Campina Grande – PB, between 2014 and 2018

Perfil epidemiológico de acometidos por tuberculose em Campina Grande – PB, entre os anos de 2014 a 2018

Francisco Patricio de Andrade Júnior^{1*}, Januse Millia Dantas de Araújo², Laísa Vilar Cordeiro¹, Egberto Santos Carmo², Vanessa Santos de Arruda Barbosa², Edeltrudes de Oliveira Lima¹

¹Postgraduate Program in Natural and Bioactive Synthetic Products, Federal University of Paraíba, Health Sciences Center, João Pessoa, PB; ²Federal University of Campina Grande, PB, Education and Health Center, Cuité, PB

Abstract

Introduction: tuberculosis is a bacteriosis caused by the etiological agent *Mycobacterium tuberculosis*, which initially affects the lungs, however it can become extrapulmonary. Although this infection is an important public health problem in Brazil, epidemiological studies on this disease are scarce. **Objective:** thus, the present study aimed to elucidate the epidemiological profile of people affected by tuberculosis in Campina Grande – PB, between the years 2014 to 2018. **Methodology:** this is an epidemiological, retrospective, analytical and documentary study, in which data were collected from the Department of Informatics of the “Sistema Único de Saúde”. **Results:** Between 2014 and 2018, 795 cases of tuberculosis were reported in Campina Grande-PB, with 2018 having the highest number of cases (24.6%). The epidemiological profile of those affected was predominantly male, aged 20 to 39 years, with low schooling, mixed race and residents of the urban area. When associating sex with immunosuppressive factors, a statistically significant association was observed between, HIV, the state of acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) and alcoholism ($p < 0.05$). **Conclusion:** in this way, the data of this research can guide the development of indicators and public policies for the most susceptible population.

Keywords: *Mycobacterium*. Tuberculosis. Epidemiology.

Resumo

Introdução: a tuberculose é uma bacteriose causada pelo agente etiológico *Mycobacterium tuberculosis*, que inicialmente acomete os pulmões, entretanto pode tornar-se extrapulmonar. Mesmo esta infecção tratando-se de um importante problema de saúde pública no Brasil, há grande escassez de estudos epidemiológicos referentes a essa doença. **Objetivo:** o presente estudo teve como objetivo elucidar o perfil epidemiológico de acometidos por tuberculose em Campina Grande, PB, entre os anos de 2014 a 2018. **Metodologia:** trata-se de um estudo epidemiológico, retrospectivo, analítico e documental, em que os dados foram coletados a partir do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde. **Resultados:** entre 2014 a 2018, foram notificados 795 casos de tuberculose em Campina Grande, PB, sendo que o ano de 2018 foi aquele com o maior número de casos – 24,6%. O perfil epidemiológico de acometidos foi, predominantemente, de indivíduos do gênero masculino, com 20 a 39 anos de idade, baixa escolaridade, etnia parda e residentes da zona urbana. Ao associar o gênero com os fatores imunossupressores, observou-se associação estatisticamente significativa entre VIH, estado de SIDA e alcoolismo ($p < 0,05$). **Conclusão:** assim, os dados desta pesquisa podem nortear o desenvolvimento de indicadores e políticas públicas para a população mais suscetível.

Palavras-chave: *Mycobacterium*. Tuberculose. Epidemiologia.

INTRODUCTION

Tuberculosis is an infectious disease caused by the acid-alcohol resistant bacillus (AARB) *Mycobacterium tuberculosis*. This bacillus primarily affects the lungs, however, especially in immunosuppressed individuals, it can reach the bloodstream and affect various organs (extra-pulmonary form) such as kidneys, bones and bladder (KIAZYK; BALL, 2017; ROSETTO et al., 2017).

Transmission occurs from the release of droplets of saliva from individuals infected with the bacillus. However, for this bacterium to infect healthy individuals there is dependence on the time and continuity of exposure, in addition to the immune and nutritional status, in which it is estimated that 100 to 200 hours are required for a successful infection to occur (KOZAKEVICH; SILVA, 2015).

Once the bacillus is able to settle in the lower airways and survive the immune response, the onset of the disease occurs in about 12 months after the initial contact, with dry or productive cough, tiredness, weight loss and afternoon fever (NOGUEIRA et al., 2012; BRASIL, 2020).

The clinical suspicion begins when the possible person has a dry or productive cough, lasting more than

Correspondente/Corresponding: *Francisco Patricio de Andrade Júnior – End: Programa de Pós-Graduação em Produtos Naturais e Sintéticos Bioativos. R. Tab. Stanislau Eloy, 41 – Conj. Pres. Castelo Branco III, João Pessoa – PB, 58050-585. – Tel: (84) 98135-7242 – E-mail: juniorfarmacia.ufcg@outlook.com

Food nitrates and nitrites as possible causes of cancer: A review

Francisco Patricio de Andrade Júnior¹, Ana Laura Sobreira de Cabral¹, Januse Millia Dantas de Araújo^{2*}, Laísa Vilar Cordeiro¹, Marília de Barros Cândido², Alison Pontes da Silva², Brenda Tamires de Medeiros Lima², Bruna Braga Dantas³

¹ Federal University of Paraíba, Health Sciences Center, João Pessoa, Paraíba, Brazil.

² Federal University of Campina Grande (UFCG), Education and Health Center (CES), Cuité, Paraíba, Brazil.

³ Ph. D. Professor at Federal University of Campina Grande (UFCG), Education and Health Center (CES), Cuité, Paraíba, Brazil.

*Corresponding author: janusemillia96@gmail.com

Received: 2 October 2020

Revised: 14 December 2020

Accepted: 18 December 2020

SUMMARY

Introduction: Nitrates and nitrites can be found in meat and dairy products, vegetables, and fruits. The consumption of these preservatives has been associated with the emergence of gastric, colorectal cancer and non-Hodgkin's lymphoma, although studies are still inconclusive. **Methodology:** It is a review of literature of the narrative type, in which there was a recovery of articles published in English and Portuguese, in the databases SciELO, Lilacs, Science Direct and Capes journals. Articles related to nitrates and nitrites in foods were included, as well as articles that correlated the consumption of these preservatives with the appearance of cancers, regardless of the year of publication, although articles published between the years 2009 to 2019 were prioritized. **Results:** Nitrates and nitrites are generally associated with industrialized food products; therefore, it is possible to observe the presence of these salts in a wide variety of foods. The excessive consumption of nitrates and nitrites, whether through water or food, has been associated with a great diversity of diseases, stimulating the development of several studies investigating, including, the correlation between the consumption of these preservatives and the appearance of cancers. **Conclusion:** it is observed that nitrates and nitrites form compounds with a carcinogenic potential, making them interesting to avoid excessive consumption of these preservatives.

Main laboratory methods used for the isolation and identification of *Staphylococcus* spp.

Gustavo Fernandes Queiroga Moraes¹, Laís Vilar Cordeiro², Francisco Patricio de Andrade Júnior³

¹Academic Unit of Health, Education and Health Center, Federal University of Campina Grande, 58175-000, Cuité, Paraíba, Brazil. E-mail: gustavoo.queiroga@gmail.com.

²PhD in Post-Graduate Program on Natural and Bioactive Synthetic Products, Health Sciences Center, Federal University of Paraíba, 58033-455, João Pessoa, Paraíba, Brazil. E-mail: laisavilar@gmail.com.

³Master of Post-Graduate Program on Natural and Bioactive Synthetic Products, Health Sciences Center, Federal University of Paraíba, 58033-455, João Pessoa, Paraíba, Brazil. E-mail: juniorfarmacia.ufcg@outlook.com.

Received: 6 August 2020

Revised: 28 September 2020

Accepted: 30 September 2020

SUMMARY

Introduction: Laboratory diagnosis related to clinical microbiology is highly complex, due to subjectivity when interpreting the results. Among bacterial pathogens, those linked to the *Staphylococcus* genus are relevant from a clinical and epidemiological point of view. **Aim:** To review the literature relative to the main laboratory methods used for the isolation and identification of microorganisms of the genus *Staphylococcus*. **Methodology:** The study was based on a literature search between 2000 and 2020, in the BVS, PubMed, Scielo, ScienceDirect and CAPES Periodical databases. Regarding its laboratory diagnosis, microscopy is used by the Gram method to verify the bacterium's morphology; novobiocin test, aiming to trace coagulase negative strains; use of biochemical tests, such as coagulase and catalase tests; identification through the use of selective and nonspecific culture media, such as blood agar (in which the hemolytic patterns of pathogens are observed), salty mannitol agar (specific to the species of *Staphylococcus aureus*) and DNase agar (selective to *S. aureus* strains, *S. intermedius* and *S. hyicus*). **Results:** The *Staphylococcus* genus is of great clinical importance in the field of public health. Thus, the quality and speed of diagnosis are essential to promote measures to combat these pathogens, contributing to the well-being and survival of those affected.

Keywords: Microbiology, *Staphylococcus*, clinical laboratory techniques.

SOBREVIVENDO NA CIÊNCIA EM TEMPOS DE PANDEMIA: COMO LIDAR?
F. P. DE ANDRADE JÚNIOR¹, J. M. M. DE SOUSA², H. I. F. MAGALHÃES³, E. DE O. LIMA⁴

Universidade Federal da Paraíba

 ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-0681-8439>¹
juniorfarmacia.ufcg@outlook.com¹

Submetido 25/11/2020 - Aceito 20/05/2021

DOI: 10.15628/holos.2021.11599

RESUMO

A pandemia causada pelo Coronavírus da Síndrome Respiratória Aguda Grave 2 (SARS-CoV-2) tem impossibilitado, devido as medidas de isolamento social, o desenvolvimento de pesquisas científicas em diversas localidades do mundo. Dessa forma, como continuar produzindo estudos de qualidade? As pesquisas bibliográficas podem ser a resposta. A revisão narrativa apresenta-se mais simples do ponto de vista estrutural, enquanto que a sistemática é a mais complexa devendo-

se fazer uso do *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA) para sua confecção. A revisão integrativa, por sua vez, é aquela que apresenta mais possibilidades de análises e adição de informações, uma vez que, permite o uso tanto de dados quantitativos e/ou qualitativos. Dessa forma, as revisões de literatura apresentam-se como importantes veículos de informação e sua confecção e publicação são válidas e, sobretudo, necessárias em tempos de pandemia.

PALAVRAS-CHAVE: Pesquisa Científica, Pesquisa Bibliográfica, Metodologia Científica, Revisões de literatura.

SURVIVING IN SCIENCE IN PANDEMIC TIMES: HOW TO DEAL?
ABSTRACT

The Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) pandemic has complicated, due to measures of social isolation, the development of scientific research in several locations around the world. How to continue producing high quality studies? Bibliographic searches may be the answer. The narrative review is simpler, structurally, while the systematic review is the most complex, which the Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-

Analyzes (PRISMA) should be used for its preparation. The integrative review, in other hand, is one that presents more possibilities for analysis and addition of information, since it allows the use of both quantitative and/or qualitative data. Thus, the literature reviews are presented as important vehicles of information and their preparation and publication are valid and, above all, necessary in pandemic times.

KEYWORDS: Scientific Research, Bibliographic Research, Scientific Methodology, Literature Reviews.


Estudo epidemiológico de idosos acometidos por intoxicação medicamentosa no estado da Paraíba: o retrato de uma década

Epidemiological study of elderly people affected by drug intoxication in the state of Paraíba: a portrait of a decade

Estudio epidemiológico de ancianos afectados por envenenamiento por drogas en el estado de Paraíba: retrato de una década

Recebido: 22/07/2021 | Revisado: 30/07/2021 | Aceito: 03/08/2021 | Publicado: 08/08/2021

Wagner Bernardo da Silva

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0544-2193>
Universidade Federal de Campina Grande, Brasil
E-mail: wagner.bernardo@estudante.ufcg.edu.br

Beatriz Maria da Conceição Murilo

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6630-4566>
Universidade Federal de Campina Grande, Brasil
E-mail: biarebelde2016@gmail.com

Pedro Ithalo Francisco da Silva

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8976-2591>
Universidade Federal de Campina Grande, Brasil
E-mail: pedro.ithalo@estudante.ufcg.edu.br

Ival da Costa Filho

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4070-5972>
Universidade Federal de Campina Grande, Brasil
E-mail: ivalfilho09@gmail.com

Francisco Patrício de Andrade Júnior

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0681-8439>
Universidade Federal da Paraíba, Brasil
E-mail: juniorfarmacia.ufcg@outlook.com

Cinthy Maria Pereira de Souza

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0153-9097>
Centro Universitário UNIFACISA, Brasil
E-mail: cinthyampsouza@hotmail.com

Resumo

Este trabalho objetivou investigar o perfil epidemiológico de idosos acometidos por intoxicação medicamentosa na Paraíba, entre os anos de 2007 a 2017. Tratou-se de um estudo epidemiológico, observacional, retrospectivo, analítico e documental, do tipo quantitativo, em que os dados foram coletados a partir de consultas à base de dados do Sistema de Informações de Agravos de Notificação (SINAN), disponibilizado pelo Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS). Foram analisadas as variáveis como ano, cidade de notificação, sexo, faixa etária, escolaridade, circunstâncias do tipo de intoxicação e evolução dos casos. Para a análise das associações entre as variáveis aplicou-se o teste Qui-Quadrado de Independência, em que $p < 0,05$ foi considerado estatisticamente significativo para as hipóteses de nulidade. Detectou-se que foram notificados 219 casos de intoxicação medicamentosa, sendo o ano de 2014 o mais prevalente (21,46%) e João Pessoa foi a cidade com mais casos. Ao associar sexo e as outras variáveis não se observou significância estatística. O perfil epidemiológico de acometidos foi majoritariamente de indivíduos do sexo feminino (63,0%), com 60 a 69 anos de Idade (55,0%), sendo que a maioria dos casos relatados foram curados sem sequelas (72,6%). Destaca-se que os dados desta pesquisa podem ser utilizados para a criação de políticas públicas ou indicadores com o intuito de atender a população mais acometida.

Palavras-chave: Eventos adversos dos Fármacos; Toxicidade de drogas; Senilidade.

Abstract

This study aimed to investigate the epidemiological profile of elderly people affected by drug intoxication in Paraíba, between the years 2007 to 2017. It was an epidemiological, observational, retrospective, analytical and documentary study, of the quantitative type, in which data were collected from queries to the database of the Information System for Notifiable Diseases (SINAN), made available by the Informatics Department of the Unified Health System (DATASUS). Variables such as year, city of notification, sex, age, education, circumstances of the type of poisoning and evolution of cases were analyzed. For the analysis of the associations between the variables, the Chi-Square Test of Independence was applied, in which $p < 0.05$ was considered statistically significant for the null hypothesis. It was

**SÍNTESE, CARACTERIZAÇÃO E ANÁLISE ANTIMICROBIANA DE
NANOPARTÍCULAS DE PRATA UTILIZANDO EXTRATO DE *Humiranthra ampla*
COMO AGENTE REDUTOR**

**SYNTHESIS, CHARACTERIZATION AND ANTIMICROBIAL ANALYSIS OF
SILVER NANOPARTICLES USING *Humiranthra ampla* EXTRACT AS A
REDUCING AGENT**

Antonia Eliane Costa Sena^{1,4}, Dagmar Mercado Soares², Marcelo Ramon da Silva Nunes¹, Dawson da Paixão Ramos¹, Francisco Patrício de Andrade Júnior³, Edeltrudes de Oliveira Lima³, Anselmo Fortunato Ruiz Rodriguez¹, Fernando Sérgio Escócio Drummond Viana Faria¹, Ricardo de Araújo Marques⁴

1. Universidade Federal do Acre/Programa de Pós-Graduação em Biodiversidade e Biotecnologia da Amazônia Legal BIONORTE

2. Secretaria Estadual de Educação, Cultura e Esportes do Acre

3. Laboratório de Micologia/Departamento de Ciências Farmacêuticas/CCS/UFPA

4. Centro Universitário UNINORTE/Curso de Farmácia

* Antonia Eliane Costa Sena elianesena89@gmail.com.br

RESUMO

Nanopartículas, em especial as nanopartículas de prata (NPs-Ag), estão sendo empregadas atualmente em diversas aplicações tecnológicas. O método mais utilizado para síntese de NPs-Ag é o de redução química, porém a síntese verde está ganhando cada vez mais espaço em pesquisas porque esse método reduz a produção de resíduos indesejáveis, dentre eles, aqueles que causam danos ao meio ambiente. O presente trabalho descreve a preparação, caracterização e ensaios microbiológicos para avaliar a ação antimicrobiana das nanopartículas de prata. As NPs-Ag, foram sintetizadas a partir do método de síntese verde, utilizando extrato de *Humiranthra ampla* como agente redutor. A caracterização das nanopartículas foram realizadas utilizando análise espectroscópica de UV-Vis e DLS para verificar tamanho e formato das nanopartículas e ensaios de atividade biológica em bactérias gram-positivas, gram-negativas e fungos filamentosos e leveduriformes. As análises de UV-Vis e DLS mostraram a formação de nanopartículas esféricas de tamanho em torno de 47nm. Os resultados mostraram ser promissor tendo em vista que o extrato de *Humiranthra ampla* e as nanopartículas por redução química utilizando boroidreto de sódio (NPs-Ag/inorgânica) não apresentaram nenhum indicio de atividade antimicrobiana, porém, quando associado o extrato com as nanopartículas de prata, pela rota de síntese verde inibiram o crescimento microbiano de bactérias Gram-positivas e Gram-negativas, o que possibilita expectativas para aplicações biomédicas a partir de estudos futuros.

Palavras-chave: Nanopartículas. Síntese Verde. Atividade Antimicrobiana.

ABSTRACT

Nanoparticles, in particular silver nanoparticles (NPs-Ag), are currently being used in several technological applications. The most used method for synthesis of NPs-Ag is chemical reduction, however green synthesis is gaining more and more space in research because this method reduces the production of undesirable residues, among them, those that cause damage to the environment. The present work describes the preparation, characterization and microbiological tests to evaluate the antimicrobial action of silver nanoparticles. The NPs-Ag were synthesized using the green synthesis method, using *Humiranthra ampla* extract as a reducing agent. The characterization of the nanoparticles was performed using spectroscopic analysis of UV-Vis and DLS to verify the size and shape of the nanoparticles and assays of biological activity in gram-positive, gram-negative bacteria and filamentous and yeast-like fungi. The UV-Vis and DLS analyzes showed the formation of spherical nanoparticles of size around 47nm. The results showed to be promising considering that the *Humiranthra ampla* extract and the nanoparticles by chemical reduction using sodium borohydride (NPs-Ag / inorganic) did not present any indication of antimicrobial activity, however, when associated the extract with the silver nanoparticles, by the green synthesis route, inhibited the microbial growth of Gram-positive and Gram-negative bacteria, which allows expectations for biomedical applications from future studies.

Key words: Nanoparticles. Green Synthesis. Antimicrobial Activity.



Caracterização do perfil das intoxicações por plantas entre as mesorregiões do estado da Paraíba

Characterization of the profile of plant intoxications among the mesoregions of the state of Paraíba

Página | 3967

Kelvyn Kennedy de Figueiredo Silva⁽¹⁾; Bruno Henrique Matias da Silva⁽²⁾;
Francisco Patrício de Andrade Júnior⁽³⁾; Bruna Braga Dantas⁽⁴⁾

⁽¹⁾ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7693-7420>; Graduando em Enfermagem pela Universidade Federal de Campina Grande (UFCG), BRAZIL, E-mail: kelynkennedy@gmail.com;

⁽²⁾ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9661-3945>; Graduando em Farmácia pela Universidade Federal de Campina Grande (UFCG), BRAZIL, E-mail: brunohenriquecn.bb@gmail.com;

⁽³⁾ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0681-6459>; Doutorando em Produtos Naturais e Sintéticos Bioativos pela Universidade Federal da Paraíba (UFPB), BRAZIL, E-mail: juniormatias.ufcg@outlook.com;

⁽⁴⁾ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8807-1601>; Doutora em Biotecnologia. Professora Adjunta da Universidade Federal de Campina Grande (UFCG), BRAZIL, E-mail: brunabdantas@gmail.com.

Todo o conteúdo expresso neste artigo é de inteira responsabilidade dos seus autores.

Recebido em: 11 de junho de 2021; Aceito em: 23 de setembro de 2021; publicado em 10 de outubro de 2021. Copyright © Autor, 2021.

RESUMO: As intoxicações por plantas constituem um sério problema de saúde pública na Paraíba. Assim, o objetivo deste estudo é caracterizar o perfil epidemiológico e sociodemográfico dos indivíduos intoxicados por plantas em cada mesorregião do estado da Paraíba, durante o período de 2010 a 2019. Trata-se de um estudo descritivo, realizado por meio de uma investigação transversal, retrospectiva e quantitativa de dados provenientes do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN). Durante o período analisado, aumentou 18 vezes o número de notificações por intoxicações com plantas, resultando no total de 135 casos. As duas mesorregiões que apresentam os maiores números foram a Mata Paraibana ($27,3 \pm 41,3$) e Agreste Paraibano ($41,0 \pm 0$). O maior número de registros ocorreu entre o público infantil, com uma maior predominância de notificações no grupo entre 1 a 4 anos (31,8%), com ascendência para o sexo masculino (54,0%) e para etnia parda (58,5%). Quanto ao índice de escolaridade, 8,1% dos casos possuíam o ensino fundamental incompleto. Para diagnóstico, o critério clínico foi o mais utilizado (45%) e na maioria dos casos (76%), houve a cura sem sequelas, mesmo com 54% das notificações, de fato, serem quadros de intoxicação. Relativo à circunstância da intoxicação, 72% aconteceram acidentalmente. Depreende-se, portanto, que as intoxicações por plantas são frequentes e representam um impasse a ser amenizado, o qual necessita de ações preventivas e educativas com foco na conscientização dos cidadãos paraibanos.

PALAVRAS-CHAVE: Intoxicação exógena, Plantas tóxicas, Epidemiologia.

ABSTRACT: Plant poisoning changes a serious public health problem in the state of Paraíba. In view of this, the objective was to characterize the epidemiological and sociodemographic profile of those intoxicated by plants in each mesoregion of the state of Paraíba during the period from 2010 to 2019. This is a descriptive study through a cross-sectional, retrospective and quantitative investigation of data from the Notifiable Diseases Information System (SINAN). During the period analyzed, the number of notifications for poisoning with plants increased 18 times, available in a total of 135 cases. As two mesoregions with the highest numbers were Mata Paraibana (27.3 ± 41.3) and Agreste Paraibano (41.0 ± 0). The greatest number of records occurred among the child audience, with a greater predominance of notifications in the group between 1 to 4 years old (31.8%), with ascendancy for males (54.0%) and for mixed race (58.5%). As for the level of education, 8.1% of the cases had incomplete primary education. For diagnosis, the clinical criterion was the most used (45%) and in most cases (76%), there was a cure without sequelae, even with 54% of the notifications, in fact, being cases of intoxication. Regarding the circumstance of intoxication, 72% happened accidentally. It appears, therefore, that plant intoxications are listed and represent an impasse to be mitigated, which requires preventive and educational actions focusing on the awareness of Paraíba citizens.

KEYWORDS: Exogenous intoxication, Toxic plants, Epidemiology.

Idosos acometidos por tuberculose no Estado da Paraíba nos anos de 2009 a 2019

Elderly people affected by tuberculosis in the Etate of Paraíba from 2009 to 2019

Ancianos afectados por tuberculosis en el Estado de Paraíba de 2009 a 2019

Recebido: 08/06/2021 | Revisado: 16/06/2021 | Aceito: 21/06/2021 | Publicado: 23/06/2021

Davi Azevedo Ferreira

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5262-6262>
 Universidade Federal de Campina Grande, Brasil
 E-mail: davi2574azevedoferreira@gmail.com

Wagner Bernardo da Silva

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0544-2193>
 Universidade Federal de Campina Grande, Brasil
 E-mail: bemardodswagner@gmail.com

Beatriz Maria da Conceição Murilo

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6630-4566>
 Universidade Federal de Campina Grande, Brasil
 E-mail: biarebelde2016@gmail.com

Francisco Patrício de Andrade Júnior

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0681-8439>
 Universidade Federal da Paraíba, Brasil
 E-mail: juniorfarmacia.ufcg@outlook.com

Camila de Albuquerque Montenegro

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4885-2152>
 Universidade Federal de Campina Grande, Brasil
 E-mail: camila.albuquerque@professor.ufcg.edu.br

Resumo

A presente pesquisa objetivou analisar os fatores associados com o sexo aos aspectos clínicos e doenças e agravos associados em idosos com tuberculose na Paraíba. Tratou-se de um estudo epidemiológico, observacional, retrospectivo, analítico e documental, com coleta de dados no Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS). Foram avaliadas as variáveis ano, sexo, faixa etária (60-69, 70-80 ou +), aspectos clínicos e fatores imunossupressores. Os dados foram analisados a partir do software Statistical Package for the Social Sciences (SPSS), juntamente com o Microsoft Excel e Word na coleta, organização e criação de gráficos e tabelas, bem como o EpiInfo 7 para análise das tendências lineares. A amostra total foi de 2.037 casos, com quantidade majoritária em idosos de 60-69 anos (58%) e do sexo masculino (65%). Nos fatores imunossupressores, notou-se que o alcoolismo e tabagismo se relacionavam mais com homens (19% e 10%, respectivamente), enquanto a diabetes estava mais relacionada a mulheres (24%). O sexo feminino é mais acometido por TB extrapulmonar (14%) e o masculino, à forma pulmonar (89%). Dessa forma, o perfil epidemiológico da TB em senis no estado da Paraíba é de homens, na faixa etária entre 60-69 anos, com presença de comorbidades e estilos de vida como alcoolismo e tabagismo predominantes. Fatores imunossupressores, como HIV/aids, apresentam predominância para a TB de forma pulmonar.

Palavras-chave: Tuberculose; Idosos; Perfil epidemiológico.

Abstract

This research aimed to analyze the factors associated with sex, clinical aspects and associated diseases and disorders in elderly people with tuberculosis in Paraíba. This was an epidemiological, observational, retrospective, analytical and documentary study, with data collection at the Informatics Department of the Unified Health System (DATASUS). The variables year, sex, age group (60-69, 70-80 or +), clinical aspects and immunosuppressive factors were evaluated. Data were analyzed using the Statistical Package for Social Sciences (SPSS) software, together with Microsoft Excel and Word for the collection, organization and creation of graphs and tables, as well as EpiInfo 7 for analysis of linear trends. The total sample consisted of 2,037 cases, with the majority in the elderly aged 60-69 years (58%) and male (65%). In immunosuppressive factors, it was noted that alcoholism and smoking were more related to men (19% and 10%, respectively), while diabetes was more related to women (24%). Females are more affected by extrapulmonary TB (14%) and males are more affected by pulmonary TB (89%). Thus, the epidemiological profile of TB in senile in the state of Paraíba is men, aged between 60-69 years, with the presence of comorbidities and lifestyles such as alcoholism and predominant smoking. Immunosuppressive factors, such as HIV/AIDS, are predominant for pulmonary TB.

Keywords: Tuberculosis; Seniors; Epidemiological profile.

Farmácia universitária – uma intersecção entre ensino-serviço-comunidade

University pharmacy - an intersection between teaching-service-community

Amanda Batista da Silva^{1*}, Maria Jaíne Lima Dantas¹, Othon Luís Souza de Lucena¹, Francisco Patricio de Andrade Júnior², Elaine Cristina da Silva Ferreira Rabelo³, Júlia Beatriz Pereira de Souza³, Camila de Albuquerque Montenegro³

1. Centro de Educação e Saúde, Universidade Federal de Campina Grande. Cuité, PB, Brasil.

2. Doutorado, Programa de Pós-Graduação em Produtos Naturais e Sintéticos Bioativos, Universidade Federal da Paraíba. João Pessoa – PB, Brasil.

3. Centro de Educação e Saúde, Universidade Federal de Campina Grande. Cuité, PB, Brasil.

Resumo

Objetivo: O objetivo desse estudo foi demonstrar a importância da Farmácia Universitária para a formação acadêmica, assim como para a comunidade, com uma visão centrada no paciente e permitindo uma aproximação desse futuro profissional ao âmbito comunitário. **Métodos:** Para tanto, realizou-se uma conferência dos equipamentos existentes na Farmácia Escola para viabilizar a oferta dos serviços clínicos, foram elaborados materiais como prontuários para atendimento, além dos algoritmos de decisão clínica. O estudo em questão foi realizado de janeiro a julho de 2019. **Resultados:** Como estratégia de marketing dos serviços ofertados na Farmácia Universitária, realizou-se uma campanha que abrangeu a produção de banners e panfletos informativos sobre a hipertensão arterial sistêmica, diabetes mellitus e as dislipidemias, para serem distribuídos para a população acadêmica e contou com a contribuição de estudantes das disciplinas de Atenção e Consultório Farmacêutico na realização dos procedimentos em saúde. **Conclusões:** Conclui-se que os serviços clínicos farmacêuticos foram publicizados para que a população acadêmica, a priori, busque a Farmácia Universitária que tem a finalidade de promoção, recuperação, proteção e manutenção da saúde por meio do cuidado farmacêutico, aproximando dos estudantes a futura realidade profissional, tornando possível integralizar ensino-serviço-comunidade e transformar a formação acadêmica.

Abstract

Objective: The objective of this study was to demonstrate the importance of the University Pharmacy for academic training, as well as for the community, with a patient-centered view and allowing an approximation of this professional future to the place where it is inserted. **Methods:** To this end, a conference was held on the existing equipment at the Pharmacy School to enable the provision of clinical services, materials were prepared as medical records for care, in addition to the clinical decision algorithms. The study in question was carried out from January to July 2019. **Results:** As a marketing strategy for the services offered at the University Pharmacy, a campaign was carried out that included the production of informational banners and pamphlets on systemic arterial hypertension, diabetes mellitus and dyslipidemia, to be distributed to the academic population and the contribution of students from disciplines of Attention and Pharmaceutical Office in carrying out health procedures. **Conclusions:** It is concluded that the pharmaceutical clinical services were published so that the academic population, a priori, seeks the University Pharmacy that aims to promote, recover, protect and maintain health through pharmaceutical care, bringing students closer to the future professional reality, making it possible to integrate teaching-service-community and transform academic training.

Palavras-chave:

Atenção Farmacêutica. Qualidade da Assistência à Saúde. Saúde Pública.

Keyword:

Pharmaceutical Services. Quality of Health Care. Public Health.

*Correspondência para/ Correspondence to:

Amanda Batista da Silva: amanda.batista@estudante.ufcg.edu.br

Recebido em: 10/03/2021. Aprovado em: 21/06/2021

Revista Educação em Saúde 2021; 9 (1): 30-41

Dermatophytoses in patients attended from a private clinical analysis laboratory in João Pessoa-PB, between 2015 to 2019

Dermatofitoses em pacientes atendidos em um laboratório privado de João Pessoa-PB, entre 2015 a 2019

Francisco Patrício de Andrade Júnior^{1*}, Laisa Vilar Cordeiro², Edeltrudes de Oliveira Lima³

¹Farmacêutico pela Universidade Federal de Campina Grande (UFCG), Mestre e Doutorando pelo Programa de Pós-graduação em Produtos Naturais e Sintéticos Bioativos da Universidade Federal da Paraíba (UFPB); ²Farmacêutica pela UFPB, Especialista em Atenção Farmacêutica e Farmácia Clínica, Mestra em Biologia Celular e Molecular pelo Programa de Pós-graduação em Biologia Celular e Molecular (UFPB), Doutoranda pelo Programa de Pós-graduação em Produtos Naturais e Sintéticos Bioativos (UFPB); ³Doutora em Farmácia pela Universidade de São Paulo (USP), Professora Associada do Departamento de Ciências Farmacêuticas e do Programa de Pós-Graduação em Produtos Naturais e Sintéticos Bioativos (UFPB)

Abstract

Introduction: dermatophytoses or "tinea" are characterized by being mycoses caused by fungi of the genera *Epidermophyton*, *Trichophyton* and *Microsporum*. These mycotic infections can present themselves as a form of lesions that affect the skin, hair and nails of individuals of both genders and all ages. **Objective:** to elucidate the epidemiological profile of dermatophytoses in patients examined by a private clinical analysis laboratory in João Pessoa-PB, between 2015 and 2019. **Methodology:** this is an epidemiological, analytical, retrospective and documentary study, in which data collection took place at the Clinical Pathology Laboratory – "HEMATO", located in João Pessoa – PB. **Results:** the profile of those affected was predominantly female (58.5%), 18 to 59 years old (38.4%), white (53.6%) and with lesions, mainly in skin glabrous (38.5%), feet (33.3%) and nails (12.8%). When relating the age group to the injury site, it was noticed that injuries on glabrous skin, feet and nails, were more frequent in individuals aged 18 to 59 years, while injuries to the scalp were mostly found in individuals younger than 18 years old. The most prevalent species were *M. canis* (31.9%) and *T. rubrum* (31.9%). When correlating the fungal species with the lesion site, it was noted that *M. canis* was the main agent responsible for lesions in glabrous skin, scalp and hands, while *T. rubrum* was predominantly observed in nails and *T. mentagrophytes* in feet. **Conclusion:** it is concluded that the data present in this research can promote the development of indicators and public policies for the population most susceptible to dermatophytosis.

Keywords: Dermatophytes. Tinea. Filamentous Fungi.

Resumo

Introdução: dermatofitoses ou tineas se caracterizam por serem micoses causadas por fungos dos gêneros *Epidermophyton*, *Trichophyton* e *Microsporum*. Essas infecções micóticas podem se apresentar na forma de lesões que acometem pele, pelo e unhas de indivíduos de ambos os gêneros e todas as idades. **Objetivo:** elucidar o perfil epidemiológico de dermatofitoses de pacientes atendidos por um laboratório privado de análises clínicas em João Pessoa-PB, entre 2015 a 2019. **Metodologia:** trata-se de um estudo epidemiológico, analítico, retrospectivo e documental, em que a coleta de dados ocorreu no Laboratório de Patologia Clínica – HEMATO, localizado em João Pessoa – PB. **Resultados:** o perfil de acometidos foi predominantemente de indivíduos do sexo feminino (58,5%), com 18 a 59 anos de idade (38,4%), brancos (53,6%) e com lesões, principalmente, em pele glabra (38,5%), pés (33,3%) e unhas (12,8%). Ao relacionar a faixa etária com o local da lesão, percebeu-se que lesões em pele glabra, pés e unhas, foram mais frequentes em indivíduos de 18 a 59 anos, enquanto que lesões no couro cabeludo foram majoritariamente encontradas em indivíduos menos de 18 anos. As espécies mais prevalentes foram *M. canis* (31,9%) e *T. rubrum* (31,9%). Ao correlacionar a espécie fúngica com o local da lesão, notou-se que *M. canis* foi o principal agente responsável por lesões em pele glabra, couro cabeludo e mãos, enquanto *T. rubrum* foi predominantemente observado em unhas e *T. mentagrophytes* em pés. **Conclusão:** os dados obtidos nesta pesquisa podem fomentar o desenvolvimento de indicadores e políticas públicas para a população mais suscetível às dermatofitoses.

Palavras-chave: Dermatofitos. Tinea. Fungos Filamentosos.

INTRODUCTION

Fungi are single-celled (yeast-like) or pluricellular (filamentous) microorganisms, ubiquitous and causing various

diseases, such as allergies, mycotoxicoses and mycoses, in which the latter can be classified into: superficial, subcutaneous or systemic mycosis (ANDRADE JÚNIOR et al., 2018; NÓBREGA JÚNIOR et al., 2018; SILVA; MALTA, 2016).

Dermatophytoses or tineas, in turn, are superficial mycotic and zoonotic infections, caused by fungi of the genus *Epidermophyton*, *Trichophyton* and *Microsporum*,

Correspondente/Corresponding: *Francisco Patrício de Andrade Júnior – End: Rua Tab. Stanislau Eloy, 41 – Conj. Pres. Castelo Branco III, João Pessoa – PB, CEP: 58050-585. – Tel: 55 (84)98135-7242 – E-mail: juniorfarmacia.ufcg@outlook.com

Dermatophytoses in patients attended from a private clinical analysis laboratory in João Pessoa-PB, between 2015 to 2019

Dermatofitoses em pacientes atendidos em um laboratório privado de João Pessoa-PB, entre 2015 a 2019

Francisco Patrício de Andrade Júnior^{1*}, Laisa Vilar Cordeiro², Edeltrudes de Oliveira Lima³

¹Farmacêutico pela Universidade Federal de Campina Grande (UFCG), Mestre e Doutorando pelo Programa de Pós-graduação em Produtos Naturais e Sintéticos Bioativos da Universidade Federal da Paraíba (UFPB); ²Farmacêutica pela UFPB, Especialista em Atenção Farmacêutica e Farmácia Clínica, Mestra em Biologia Celular e Molecular pelo Programa de Pós-graduação em Biologia Celular e Molecular (UFPB), Doutoranda pelo Programa de Pós-graduação em Produtos Naturais e Sintéticos Bioativos (UFPB); ³Doutora em Farmácia pela Universidade de São Paulo (USP), Professora Associada do Departamento de Ciências Farmacêuticas e do Programa de Pós-Graduação em Produtos Naturais e Sintéticos Bioativos (UFPB)

Abstract

Introduction: dermatophytoses or "tineas" are characterized by being mycoses caused by fungi of the genera *Epidermophyton*, *Trichophyton* and *Microsporum*. These mycotic infections can present themselves as a form of lesions that affect the skin, hair and nails of individuals of both genders and all ages. **Objective:** to elucidate the epidemiological profile of dermatophytoses in patients examined by a private clinical analysis laboratory in João Pessoa-PB, between 2015 and 2019. **Methodology:** this is an epidemiological, analytical, retrospective and documentary study, in which data collection took place at the Clinical Pathology Laboratory – "HEMATO", located in João Pessoa – PB. **Results:** the profile of those affected was predominantly female (58.5%), 18 to 59 years old (38.4%), white (53.6%) and with lesions, mainly in skin glabrous (38.5%), feet (33.3%) and nails (12.8%). When relating the age group to the injury site, it was noticed that injuries on glabrous skin, feet and nails, were more frequent in individuals aged 18 to 59 years, while injuries to the scalp were mostly found in individuals younger than 18 years old. The most prevalent species were *M. canis* (31.9%) and *T. rubrum* (31.9%). When correlating the fungal species with the lesion site, it was noted that *M. canis* was the main agent responsible for lesions in glabrous skin, scalp and hands, while *T. rubrum* was predominantly observed in nails and *T. mentagrophytes* in feet. **Conclusion:** it is concluded that the data present in this research can promote the development of indicators and public policies for the population most susceptible to dermatophytosis.

Keywords: Dermatophytes. Tinea. Filamentous Fungi.

Resumo

Introdução: dermatofitoses ou tineas se caracterizam por serem micoses causadas por fungos dos gêneros *Epidermophyton*, *Trichophyton* e *Microsporum*. Essas infecções micóticas podem se apresentar na forma de lesões que acometem pele, pelo e unhas de indivíduos de ambos os gêneros e todas as idades. **Objetivo:** elucidar o perfil epidemiológico de dermatofitoses de pacientes atendidos por um laboratório privado de análises clínicas em João Pessoa-PB, entre 2015 a 2019. **Metodologia:** trata-se de um estudo epidemiológico, analítico, retrospectivo e documental, em que a coleta de dados ocorreu no Laboratório de Patologia Clínica – HEMATO, localizado em João Pessoa – PB. **Resultados:** o perfil de acometidos foi predominantemente de indivíduos do sexo feminino (58,5%), com 18 a 59 anos de idade (38,4%), brancos (53,6%) e com lesões, principalmente, em pele glabra (38,5%), pés (33,3%) e unhas (12,8%). Ao relacionar a faixa etária com o local da lesão, percebeu-se que lesões em pele glabra, pés e unhas, foram mais frequentes em indivíduos de 18 a 59 anos, enquanto que lesões no couro cabeludo foram majoritariamente encontradas em indivíduos menos de 18 anos. As espécies mais prevalentes foram *M. canis* (31,9%) e *T. rubrum* (31,9%). Ao correlacionar a espécie fúngica com o local da lesão, notou-se que *M. canis* foi o principal agente responsável por lesões em pele glabra, couro cabeludo e mãos, enquanto *T. rubrum* foi predominantemente observado em unhas e *T. mentagrophytes* em pés. **Conclusão:** os dados obtidos nesta pesquisa podem fomentar o desenvolvimento de indicadores e políticas públicas para a população mais suscetível às dermatofitoses.

Palavras-chave: Dermatofitos. Tinea. Fungos Filamentosos.

INTRODUCTION

Fungi are single-celled (yeast-like) or pluricellular (filamentous) microorganisms, ubiquitous and causing various

diseases, such as allergies, mycotoxicoses and mycoses, in which the latter can be classified into: superficial, subcutaneous or systemic mycosis (ANDRADE JÚNIOR et al., 2018; NÓBREGA JÚNIOR et al., 2018; SILVA; MALTA, 2016).

Dermatophytoses or tineas, in turn, are superficial mycotic and zoonotic infections, caused by fungi of the genus *Epidermophyton*, *Trichophyton* and *Microsporum*,

Correspondente/Corresponding: *Francisco Patrício de Andrade Júnior – End: Rua Tab. Stanislau Eloy, 41 – Conj. Pres. Castelo Branco III, João Pessoa – PB, CEP: 58050-585. – Tel: 55 (84)98135-7242 – E-mail: juniorfarmacia.ufcg@outlook.com



USO IRRACIONAL DE ANTIFÚNGICOS: RESISTÊNCIA E TOXICIDADE

Irrational use of antifungals: Resistance and toxicity

Caio Vítor Dantas Soares^{1*}; Allana Brunna Sucupira Duarte²;

Francisco Patrício de Andrade Júnior²; Luziana de Azevedo Firmino¹;

Gabriel Vítor Dantas Soares³; Arthur Silva Bezerra¹

¹Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Natal-RN, Brasil

²Universidade Federal da Paraíba, João Pessoa-PB, Brasil

³Faculdades Integradas de Patos, Patos-PB, Brasil

*Corresponding author. E-mail address: caiovicdantas@gmail.com

RESUMO

Os fungos são micro-organismos responsáveis pelo surgimento de diversos tipos de afecções, o uso frequente pode favorecer o uso irracional de antifúngicos. O presente estudo teve como objetivo realizar uma revisão de literatura abordando acerca dos prejuízos ocasionados pelo uso incorreto de fármacos antifúngicos, destacando-se fenômenos de resistência e toxicidade. Trata-se de uma revisão bibliográfica do tipo narrativa, em que houve a recuperação de artigos publicados entre os anos de 2010 a 2020 e que se encontravam nas bases de dados: Lilacs (Centro América Latina e Caribe em Ciências da Saúde), Scielo (Scientific Eletronic Library Online), Science Direct e MedLine. O uso irracional de antifúngicos tem ocasionado fenômenos de resistência que têm sido associados, principalmente, a bombas de efluxo, superexpressão enzimática e modificações de alvos, impedindo com que os fármacos possam adentrar a célula fúngica ou até mesmo interagir com componentes mais superficiais como os esteróis. A toxicidade, também tem sido observada em situações em que há o uso excessivo de antifúngicos, evidenciando-se, em geral, hepatotoxicidade, cardiotoxicidade e acometimento da medula óssea. Assim, diante dessa problemática, torna-se imprescindível a capacitação de profissionais da saúde, em relação a correta prescrição e orientação acerca do uso de antifúngicos, com o intuito de promover o uso racional e contribuir para o menor desenvolvimento de fenômenos de resistência e toxicidade.

Palavras-chave: Fungos. Antifúngicos. Mecanismos de resistência. Toxicidade. Farmacologia.

DOI: 10.5902/2236583464004

Tendência de mortalidade por câncer gástrico no nordeste brasileiro

Mortality trend from gastric cancer in brazilian northeast

Januse Míllia Dantas de Araújo, Francisco Patricio de Andrade Júnior
e Flávia Negromonte Souto Maior

RESUMO:

Objetivo: Este estudo tem como objetivo elucidar o perfil de mortalidade por câncer gástrico na região do Nordeste brasileiro, entre os anos de 2000 a 2018. **Método:** Trata-se de um estudo epidemiológico retrospectivo realizado por meio da recuperação de dados secundários de mortalidade por câncer gástrico na região Nordeste, disponíveis no Atlas On-line de Mortalidade, no site do Instituto Nacional de Câncer. **Resultados:** No período analisado, foram registrados 50.935 óbitos, sendo 2018 o ano com maior número de óbitos (6,9%). Os estados que apresentaram mais óbitos foram Ceará (24,7%), Bahia (23,4%) e Pernambuco (17,5%). O perfil foi composto predominantemente por indivíduos do sexo masculino (62%), com idades entre 70 a 79 anos (25,9%). Houve associação estatisticamente positiva entre homens e as faixas etárias de 20 a 29 anos, 30 a 39 anos, 40 a 49 anos e acima de 80 anos e entre mulheres e as faixas etárias de 50 a 59 anos de idade, 60 a 69 anos e 70 a 79 anos ($p < 0,001$). **Conclusão:** Mediante ao exposto, verifica-se que as taxas de mortalidade por câncer gástrico nesta região são consideravelmente elevadas e estão associadas, principalmente, ao diagnóstico tardio da doença. Assim, destaca-se a importância da realização de ações de rastreamento e diagnóstico precoce e a necessidade de avanço dos tratamentos, visando proporcionar melhores prognósticos e atenuação da mortalidade.

PALAVRAS-CHAVE: Neoplasias Gástricas; Mortalidade; Epidemiologia.

ABSTRACT

Objective: This study aims to elucidate the profile of mortality from gastric cancer in the region of Northeast Brazil, between the years 2000 to 2018. **Method:** This is an epidemiological retrospective study, carried out through recovery of secondary gastric cancer mortality data in the Northeast region, available in the Online Cancer Mortality Atlas, on the website of the National Cancer Institute. **Results:** In the period analyzed, 50,935 deaths were recorded, with 2018 being the year with the highest number of deaths (6.9%). The profile was composed predominantly of male individuals (62%), aged between 70 and 79 years old (25.9%). There was a statistically positive association between men and the age groups of 20 to 29 years, 30 to 39 years of age, 40 to 49 years of age and above 80 years of age and between women and the age groups of 50 to 59 years of age, 60 to 69 years of age and 70 to 79 years ($p < 0.001$). **Conclusion:** Thus, it appears that the mortality from gastric cancer in this region is considerably higher and is mainly associated with the late diagnosis of the disease. Thus, the importance of carrying out screening and early diagnosis actions and the need to advances in treatments are highlighted, aiming to provide a better prognosis and mitigation of mortality.

KEYWORDS: Stomach Neoplasms; Mortality; Epidemiology.

Como citar este artigo:

ARAÚJO, JANUSE M. D.; JÚNIOR, FRANCISCO P. A.; MAIOR, FLÁVIA N. S. M. Tendência de mortalidade por câncer gástrico no nordeste brasileiro. Revista Saúde (Sta. Maria). 2021; 47.

Autor correspondente:

Nome: Francisco Patricio de Andrade Júnior
E-mail: juniorformacia.ufcg@outlook.com
Telefone: (83) 3216-7427
Formação Profissional: Mestre em Pós-Graduação de Produtos Naturais e Sintéticos Bioativos, Universidade Federal da Paraíba (UFPB), João Pessoa, Paraíba.

Filiação Institucional: Universidade Federal da Paraíba (UFPB), João Pessoa, Paraíba.
Endereço: R. Tab. Stanislau Eloy, 41
Bairro: Conj. Pres. Castelo Branco III
Cidade: João Pessoa
Estado: Paraíba
CEP: 58050-585

Data de Submissão:

27/01/2021

Data de aceite:

02/03/2021

Conflito de Interesse: Não há conflito de interesse



Cuidados farmacêuticos e os medicamentos isentos de prescrição: revisão integrativa da literatura

Pharmaceutical care and over-the-counter drugs: an integrative literature review
Atención farmacéutica y medicamentos de venta libre: una revisión bibliográfica integradora

Jorge Paulo de MIRANDA FILHO¹
 Francisco Patrício de ANDRADE JÚNIOR²
 Camila de Albuquerque MONTENEGRO³

¹Farmacêutico, Universidade Federal de Campina Grande, Centro de Educação e Saúde, Cuité-PB

²Doutorando, Programa de Pós-Graduação em Produtos Naturais e Sintéticos Bioativos, Centro de Ciências da Saúde, João Pessoa – PB

³Profª. Drª. Universidade Federal de Campina Grande, Centro de Educação e Saúde, Unidade Acadêmica de Saúde, Cuité-PB

Resumo

Introdução: Os medicamentos isentos de prescrição (MIPs) são muito utilizados para manejo de problemas de saúde autolimitados, merecendo especial atenção no contexto da automedicação. **Objetivo:** compreender os impactos do cuidado, por meio dos serviços farmacêuticos na farmácia comunitária no tocante ao uso dos MIPs, para o manejo dos problemas de saúde autolimitados. **Material e método:** buscou-se publicações englobando o uso dos MIPs no período de 2013 a 2018, nas bases de dados do PubMed, SciELO, LILACS e periódicos CAPES. **Resultados:** A amostra desta pesquisa foi composta por 29 estudos. Os resultados desta revisão mostram que os serviços farmacêuticos reduzem os custos tanto para os pacientes como para os sistemas de saúde, diminuem a quantidade de visitas médicas e melhoram a qualidade de vida atenuando riscos potenciais à saúde. Os fatores que induzem automedicação não orientada são a ausência de educação em saúde, acessibilidade aos medicamentos, percepção da função do farmacêutico no tratamento de problemas autolimitados, as experiências favoráveis ao uso, à falta de advertências nas embalagens, dentre outros. Dentre as variáveis que interferem na qualidade do aconselhamento segundo os resultados foram: tempo de experiência do farmacêutico, nível de satisfação com a profissão, duração do aconselhamento, conhecimento em saúde baseado em evidências. **Conclusão:** Este estudo pode contribuir para a elaboração de estratégias para a conscientização dos pacientes e profissionais sobre gestão de condições de saúde que podem ser melhor administradas de forma responsável e eficiente nas farmácias comunitárias e também para mudar o comportamento de busca por saúde pelo paciente.

Descritores: Assistência Farmacêutica; Automedicação; Medicamentos Isentos de Prescrição.

Abstract

Introduction: Nonprescription drugs are widely used to manage self-limited health problems, deserving special attention in the context of self-medication. **Objective:** this study will understand the impacts of care, through the pharmacy services in the community pharmacy regarding the use of IPMs, for the management of self-limited health problems. **Materials and Methods:** Thus, publications aimed at MIPs were searched from 2013 to 2018, in the databases of PubMed, SciELO, LILACS and CAPES journals. **Results:** The sample of this research consisted of 29 studies. The results of this review show that pharmaceutical services reduce costs for both patients and health care systems, reduce the number of medical visits and improve quality of life by mitigating potential health risks. Among the factors that induce non-targeted self-medication of nonprescription drugs, the data point to the absence of health education, accessibility to medication, perception of the pharmacist's role in the treatment of self-limiting problems, advertisements, experiences favorable to use, lack of warnings on packaging, among others. The variables that interfere in the quality of the counseling according to the results were time of experience, level of satisfaction with the profession, time of counseling, evidence-based health knowledge, identification as a health professional, medication request form, communication skills, among others. **Conclusion:** This study contributed to the elaboration of strategies for patient and professional awareness on health conditions management that can be better administered in a responsible and efficient manner in community pharmacies and also to change patient's health search behavior.

Descriptors: Pharmaceutical Services; Self Medication; Nonprescription Drugs.

Resumen

Introducción: Los medicamentos de venta libre (MIP) son ampliamente utilizados para controlar los problemas de salud autolimitados y merecen una atención especial en el contexto de la automedicación. **Objetivo:** Comprender los impactos del cuidado, a través de los servicios farmacéuticos en la farmacia comunitaria en su relación con el uso de MIPs para el manejo de problemas de salud autolimitados. **Material y método:** buscamos publicaciones que abarquen el uso de MIPs en el período de 2013 a 2018, en las bases de datos PubMed, SciELO, LILACS y CAPES. **Resultados:** La muestra de esta investigación consistió en 29 estudios. Los resultados de esta revisión muestran que los servicios farmacéuticos reducen los costos tanto para los pacientes como para los sistemas de atención médica, disminuyen el número de visitas médicas y mejoran la calidad de vida al mitigar los riesgos potenciales para la salud. Los factores que inducen la automedicación no guiada son la falta de educación para la salud, la accesibilidad a los medicamentos, la percepción del papel del farmacéutico en el tratamiento de problemas autolimitados, las experiencias favorables para el uso, la falta de advertencias en el empaque, entre otros. Entre las variables que interfieren con la calidad de la orientación según los resultados se encuentran: la experiencia del farmacéutico, el nivel de satisfacción con la profesión, la duración de la orientación, el conocimiento de la salud basado en la evidencia. **Conclusión:** Este estudio puede contribuir al desarrollo de estrategias para la toma de conciencia de los pacientes y profesionales sobre el manejo de la condición de salud que se pueden manejar mejor de manera responsable y eficiente en las farmacias comunitarias y también para cambiar la búsqueda del paciente de conductas de salud.

Descriptores: Servicios Farmacéuticos; Automedicación; Medicamentos sin Prescripción.

INTRODUÇÃO

O uso de medicamentos representa um dos recursos terapêuticos mais recorrentes para a resolução de grande parte dos problemas e ocorrências em saúde, propiciando aumento na longevidade de grupos populacionais.

Além de salvar vidas e recuperar, promover, proteger e manter a saúde,

auxiliando na prevenção de epidemias e doenças^{1,2}.

Os problemas de saúde autolimitados ou transtornos menores são caracterizados como enfermidades agudas de baixa gravidade, como resfriado, dispepsias, cefaleia, tosse seca, cólicas, entre outros, que tendem a evoluir sem

Centro Universitário de Patos (UNIFIP)
Curso de Medicina
v. 7, n. 1, 2022, p. 230-243.
ISSN: 2448-1394



PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DE ACOMETIDOS POR TUBERCULOSE EM JUAZEIRO DO NORTE-CE, ENTRE OS ANOS DE 2009 A 2019

*EPIDEMIOLOGICAL PROFILE OF PEOPLE AFFECTED BY TUBERCULOSIS IN JUAZEIRO DO
NORTE-CE, BETWEEN 2009 AND 2019*

Pedro Lucas Pereira
Universidade Federal de Campina Grande – UFCG – Cuité – Paraíba – Brasil
lucaspereira1498@gmail.com

Bruna Suellen Pereira
Universidade Federal do Ceará – UFC – Fortaleza – Ceará – Brasil
brunasuellen.efif@gmail.com

Ana Laura de Cabral Sobreira
Universidade Federal da Paraíba – UFPB – João Pessoa – Paraíba – Brasil
lauracabralas@gmail.com

Francisco Patricio de Andrade Júnior
Universidade Federal da Paraíba – UFPB – João Pessoa – Paraíba – Brasil
juniorfarmacia.ufcg@outlook.com

RESUMO

Objetivo: Este estudo busca traçar o perfil epidemiológico de pacientes com tuberculose notificados e confirmados no município de Juazeiro do Norte-CE, no período de 2009 a 2019.

Métodos: Trata-se de um estudo epidemiológico, retrospectivo, analítico e documental, em que os dados foram coletados a partir do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS). A análise estatística dos dados foi realizada através do software Statistical Package for the Social Sciences, versão 13.0, em que houve a aplicação do teste Qui-Quadrado de Independência.

Resultados: Foram notificados 1.061 casos de tuberculose entre os anos de 2009 a 2019, sendo o ano de 2019 o de maior prevalência (12%). O perfil epidemiológico de acometidos foi predominantemente de indivíduos do sexo masculino (65,3%), com 20 a 39 anos (39,7%), baixo nível de escolaridade (37,51%), residentes da zona urbana (92,9%), apresentando a forma clínica pulmonar (86,3%). Ao associar o sexo aos fatores imunossuppressores, observou-se que o sexo masculino apresentou associação positiva para alcoolismo ($p < 0,001$), VIH ($p = 0,004$) e SIDA ($p = 0,002$).

Conclusões: Os dados presentes nesta pesquisa podem ser utilizados para subsidiar novos estudos que incentivem a promoção de ações governamentais de detecção e prevenção da tuberculose, a população mais susceptível em Juazeiro do Norte-CE.

Palavras-Chave: Tuberculose. *Mycobacterium tuberculosis*. Epidemiologia.

Centro Universitário de Patos (UNIFIP)
Curso de Medicina
v. 7, n. 1, 2022, p. 230-243.
ISSN: 2448-1394



**PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DE ACOMETIDOS POR TUBERCULOSE EM JUAZEIRO
DO NORTE-CE, ENTRE OS ANOS DE 2009 A 2019**

*EPIDEMIOLOGICAL PROFILE OF PEOPLE AFFECTED BY TUBERCULOSIS IN JUAZEIRO DO
NORTE-CE, BETWEEN 2009 AND 2019*

Pedro Lucas Pereira
Universidade Federal de Campina Grande – UFCG – Cuité – Paraíba – Brasil
lucaspereira1498@gmail.com

Bruna Suellen Pereira
Universidade Federal do Ceará – UFC – Fortaleza – Ceará – Brasil
brunasuellen.efif@gmail.com

Ana Laura de Cabral Sobreira
Universidade Federal da Paraíba – UFPB – João Pessoa – Paraíba – Brasil
lauracabralas@gmail.com

Francisco Patricio de Andrade Júnior
Universidade Federal da Paraíba – UFPB – João Pessoa – Paraíba – Brasil
juniorfarmacia.ufcg@outlook.com

RESUMO

Objetivo: Este estudo busca traçar o perfil epidemiológico de pacientes com tuberculose notificados e confirmados no município de Juazeiro do Norte-CE, no período de 2009 a 2019.

Métodos: Trata-se de um estudo epidemiológico, retrospectivo, analítico e documental, em que os dados foram coletados a partir do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS). A análise estatística dos dados foi realizada através do software Statistical Package for the Social Sciences, versão 13.0, em que houve a aplicação do teste Qui-Quadrado de Independência.

Resultados: Foram notificados 1.061 casos de tuberculose entre os anos de 2009 a 2019, sendo o ano de 2019 o de maior prevalência (12%). O perfil epidemiológico de acometidos foi predominantemente de indivíduos do sexo masculino (65,3%), com 20 a 39 anos (39,7%), baixo nível de escolaridade (37,51%), residentes da zona urbana (92,9%), apresentando a forma clínica pulmonar (86,3%). Ao associar o sexo aos fatores imunossuppressores, observou-se que o sexo masculino apresentou associação positiva para alcoolismo ($p < 0,001$), VIH ($p = 0,004$) e SIDA ($p = 0,002$).

Conclusões: Os dados presentes nesta pesquisa podem ser utilizados para subsidiar novos estudos que incentivem a promoção de ações governamentais de detecção e prevenção da tuberculose, a população mais susceptível em Juazeiro do Norte-CE.

Palavras-Chave: Tuberculose. *Mycobacterium tuberculosis*. Epidemiologia.

Antibacterial effect of isoeugenol against *Pseudomonas aeruginosa*

José Lucas Ferreira Marques Galvão¹, Lyvia Layanne Silva Rosa¹,
Hermes Diniz Neto¹, Daniele de Figueredo Silva¹,
Jefferson Rodrigues Nóbrega¹, Laísa Vilar Cordeiro^{1*},
Pedro Thiago Ramalho de Figueiredo¹, Francisco Patricio de Andrade Júnior¹,
Abrahão Alves de Oliveira Filho², Edeltrudes de Oliveira Lima¹

¹Department of Pharmaceutical Science, Federal University of Paraíba, João Pessoa, Paraíba, Brazil, ²Federal University of Campina Grande, Patos, Paraíba, Brazil

Pseudomonas aeruginosa is an important nosocomial pathogen and its clinical importance is mainly related to nosocomial infections. Increased rates of bacterial resistance in recent years has led WHO to publish a global priority list to guide research and discovery of new antibiotics, where *P. aeruginosa* is among the group of bacteria for which there is a critical level of priority for new drugs to be discovered. In this context, isoeugenol appears as an interesting alternative and the objective of this study was to investigate its action against *P. aeruginosa*. Isoeugenol presented significant antibacterial activity, with minimum inhibitory concentration (MIC) of 64 µg/mL and minimum bactericidal concentration (MBC) of 128 µg/mL, and was considered bactericidal against this species. Molecular docking revealed interactions that suggest that isoeugenol may bind to the enzyme Penicillin-Binding Protein 3 and interfere with the bacterial cell wall synthesis process. This study reinforces the antibacterial potential of this compound and emphasizes that more studies are needed in order to better investigate its mechanism of antibacterial action.

Key words: *Pseudomonas aeruginosa*. Isoeugenol. Antibacterial. Natural Product.

INTRODUCTION

Pseudomonas aeruginosa is found as a part of normal intestinal microbiota and a significant pathogen responsible for wide range of infections acquired in intensive care unit (ICU) in critically ill patients, including gastrointestinal infection, urinary tract infections and bloodstream infection (Pachori, Gothwal, Gandhi, 2019).

The spread of antibiotic resistance in this species is a serious concern. Antibiotic resistant *P. aeruginosa* are strongly associated with nosocomial infections, and are a worldwide health problem due to the increasing

development of multidrug resistant (MDR) strains (Streeter, Mohammad, 2016).

In 2017 the World Health Organization (WHO) released for the first time a list of resistant microorganisms that threaten human health and for which it is a priority need for the development of new antibiotics. The specialists used as basis for the construction of this document criteria such as mortality, prevalence of resistance and transmissibility. The list was divided into three levels of need for antibiotic development: critical, high and medium. Comprising the critical group are Gram-negative bacteria, more specifically *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* and Enterobacteriaceae resistant to carbapenems and third generation cephalosporins. In this context, has been shown that isoeugenol, which is an essential oil constituent, has a strong antibacterial activity and apparently acts against *Escherichia coli* and

*Correspondence: L. V. Cordeiro. Department of Pharmaceutical Science, Federal University of Paraíba. 58033-455, João Pessoa, Brazil. Phone: +55 83 3216-7347. Fax: (83) 3216-7094. E-mail: laisavilar@gmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8884-7331>

The perception of students as future pharmacists front the pharmaceutical assistance internship

Thays Thyara Mendes Cassiano¹
 Isabela Motta Felicio²
 Renata Oliveira Nóbrega da Silva³
 Sonaly Lima Albino⁴
 Raquel Késsia Leite Santos⁵
 Vanderleya da Silva Brito⁶
 Natanael Teles Ramos de Lima⁷
 Ivana Maria Fechine⁸
 Francisco Patricio de Andrade Júnior⁹
 Camila de Albuquerque Montenegro¹⁰

Abstract

To analyze the importance of the application of PC (pharmaceutical care) tools along the curricular internship, according to the point of view of undergraduates of Pharmacy course. And in parallel, to contribute to the dissemination and consolidation of the role of the Pharmacist in the clarification of doubts and identification of drug-related problems (DRP) and the quest for improvement of Pharmacotherapy of medicine users. A qualitative and descriptive research was carried out using a simple and objective questionnaire containing 14 questions about the perception of students as future pharmacists, from sixth to tenth semesters of the Pharmacy course in State University of Paraíba. The present study was approved by the Research Ethics Committee Involving Humans. The practice of Pharmaceutical Assistance internship offers good repercussions both for students and for the population assisted. In a sample of 100 students, 88% considered the internship as satisfactory, 76% said that the internship attended their expectations and 99% said that this allowed a better knowledge of pharmaceutical care. The supervised internship represents a beneficial relationship between students and the population, as well as provide a better theoretical and practical knowledge to the student, providing an extension of the student's vision over the area of professional performance.

¹ Farmacêutica - UEPB

² Farmacêutica -. UEPB

³ Farmacêutica - UEPB

⁴ Farmacêutica - UEPB

⁵ Farmacêutica. UEPB

⁶ Farmacêutica - UEPB

⁷ Doutorado em Farmacoquímica - UFPB

⁸ Docente - UFPB

⁹ Doutorado em Farmacologia. UFPB

¹⁰ Docente - UFCG. E-mail: camontenegro2502@gmail.com



EDUCAÇÃO CIÊNCIA E SAÚDE
<http://dx.doi.org/10.20438/ecs.v9i1.454>

EXPERIÊNCIAS VIVENCIADAS DURANTE A MONITORIA ACADÊMICA EM PARASITOLOGIA CLÍNICA

Francisco Patricio de Andrade Júnior¹, Vanessa Santos de Arruda Barbosa²

¹ Doutorando, Programa de Pós-Graduação em Produtos Naturais e Sintéticos Bioativos, Universidade Federal da Paraíba, João Pessoa-PB, Brasil.

² Profª Drªa. Unidade Acadêmica de Saúde, Universidade Federal de Campina Grande, Cuité, PB, Brasil.

*Email para correspondência: juniorfarmacia.ufcg@outlook.com

Resumo

A disciplina de Parasitologia Clínica possui caráter teórico-prático e é imprescindível para a formação do profissional farmacêutico, havendo-se a necessidade, portanto, da presença do programa de monitoria, na melhoria do processo ensino-aprendizagem dos alunos de graduação. Devido à escassez literária acerca das atividades realizadas durante as monitorias acadêmicas e levando em consideração sua importância no âmbito universitário, objetivou-se relatar experiências vivenciadas no âmbito da monitoria acadêmica de Parasitologia Clínica da Unidade Acadêmica da Saúde, Universidade Federal de Campina Grande, Campus Cuité. Esse relato foi desenvolvido no período entre maio e setembro 2017, por um aluno monitor da disciplina de parasitologia clínica. Durante a monitoria houve a elaboração de material didático, participação em aulas práticas, focalização de formas parasitárias em microscópio, processamento e análise de material fecal, além de contribuições na elaboração de provas práticas. Nesse contexto, foi possível aprofundar os conhecimentos teórico e prático referentes à monitoria da disciplina de parasitologia clínica e amadurecer as habilidades de comunicação e organização. Dessa forma, as situações vivenciadas no âmbito da monitoria permitiram o desenvolvimento de novas habilidades e perspectivas ao estudante monitor, assim como, a complementação da formação acadêmica.

Palavras-chave: Parasitologia, Educação em Saúde, Educação em Farmácia, Monitoria.

Abstract

The discipline of Clinical Parasitology has a theoretical-practical character and is essential for the training of pharmaceutical professionals, and there is a need, therefore, for the presence of the monitoring program, in order to improve the teaching-learning process of undergraduate students. Due to the literary scarcity about the activities carried out during the academic monitoring and taking into account its importance in the university environment, the objective was to report experiences in the scope of the academic monitoring of Clinical Parasitology of the Academic Health Unit, Federal University of Campina Grande, Campus Cuité. This report was developed between May and September 2017, by a student monitor of

Centro Universitário de Patos (UNIFIP)
Curso de Medicina
v. 8, n. 1, 2023, p. 22-39.
ISSN: 2448-1394



CANDIDÍASE ORAL EM PACIENTES ONCOLÓGICOS SUBMETIDOS À QUIMIOTERAPIA: UMA REVISÃO INTEGRATIVA

*ORAL CANDIDIASIS IN ONCOLOGIC PATIENTS SUBMITTED TO CHEMOTHERAPY: AN
INTEGRATIVE REVIEW*

Gustavo Fernandes Queiroga Moraes
Universidade Federal de Campina Grande – UFCG – Cuité – Paraíba – Brasil
gustavoo.queiroga@gmail.com

Thays Milena Silva Lopes
Universidade Federal de Campina Grande – UFCG – Cuité – Paraíba – Brasil
tmilena012@gmail.com

Fernanda Dias Maurício
Universidade Federal de Campina Grande – UFCG – Cuité – Paraíba – Brasil
fernandadmauricio@gmail.com

Anna Paula de Castro Teixeira
Universidade Federal da Paraíba – UFPB – João Pessoa – Paraíba – Brasil
annapaula.1993@gmail.com

Francisco Patricio de Andrade Júnior
Universidade Federal da Paraíba – UFPB – João Pessoa – Paraíba – Brasil
juniorfarmacia.ufcg@outlook.com

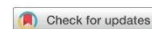
Caroline Uchôa Souza Carvalho
Universidade Federal da Paraíba – UFPB – João Pessoa – Paraíba – Brasil
carolineuchoasouza@gmail.com

RESUMO

Objetivo: realizar uma revisão da literatura acerca da candidíase oral em pacientes oncológicos submetidos à quimioterapia.

Métodos: trata-se de uma revisão bibliográfica do tipo integrativa em que houve a utilização de artigos publicados entre os anos de 2010 a 2020.

Resultados: de 5.333 publicações, 9 artigos foram incluídos para compor os resultados. Nos estudos selecionados, 13,3% (N=403) dos pacientes com câncer, eram acometidos pela candidíase oral, destacando-se o público infantil como população predominante com uma faixa etária de 2-12 anos, utilizando antifúngico os azólicos como tratamento e má higiene bucal, como principal fator de risco.



Antifungal activity of citronellal against *Trichophyton rubrum* and its predictive mechanism of action by CYP51 inhibition through molecular docking

Francisco Patricio de Andrade Júnior^a, Rawny Galdino Gouveia^b,
Cássio Ilan Soares Medeiros^b, Bráulio de Almeida Teixeira^a,
Brenda Kercya da Silva Farias^a, Nayana da Rocha Oliveira^a,
Daniele de Figuerêdo Silva^b and Edeltrudes de Oliveira Lima^c

^aMaster in Natural and Synthetic Bioactive Products, Federal University of Paraíba (UFPB), João Pessoa, Brazil; ^bPhD in Natural and Synthetic Bioactive Products, UFPB, João Pessoa, Brazil; ^cPostgraduate Program in Natural and Synthetic Bioactive Products, UFPB, João Pessoa, Brazil

ABSTRACT

The present study aimed to investigate the antifungal activity of citronellal (CIT) against clinical isolates of *T. rubrum* and to show the possible mechanism of action involved. The antifungal potential of CIT was evaluated from the Minimum Inhibitory Concentration (MIC), Minimum Fungicide Concentration (MFC) and assays with ergosterol and sorbitol, to elucidate the possible mechanisms of action, and molecular docking. MIC and MFC values ranged from 4 to 512 µg/mL. Regarding the mechanism of action, the monoterpene demonstrated interaction with fungal ergosterol. In addition, it is possible to observe that CIT acts on crucial enzymes for the biosynthesis and maintenance of the fungal cell membrane, due to the ability of the monoterpene to bind to CYP51. The results obtained in this research demonstrate that CIT has the potential to become, in the future, a product for the treatment of dermatophytosis.

ARTICLE HISTORY

Received 18 August 2023
Accepted 22 October 2023

KEYWORDS

Citronellal; filamentous fungi; *trichophyton*; antifungal activity; antimicrobials

CONTACT Francisco Patricio de Andrade Júnior  juniorfarmacia.ufcg@outlook.com

 Supplemental data for this article can be accessed online at <https://doi.org/10.1080/14786419.2023.2277352>.

© 2023 Informa UK Limited, trading as Taylor & Francis Group



An Acad Bras Cienc (2023) 95(2): e20210141 DOI 10.1590/0001-3765202302010141

Anais da Academia Brasileira de Ciências | Annals of the Brazilian Academy of Sciences

Printed ISSN 0001-3765 | Online ISSN 1678-2690

www.scielo.br/aabc | www.fb.com/aabcjournal

HEALTH SCIENCES

Effect of 2-chloro-*N*-(4-fluoro-3-nitrophenyl)acetamide in combination with antibacterial drugs against *Klebsiella pneumoniae*

LAÍSA V. CORDEIRO, HELIVALDO D.S. SOUZA, ALESON P. SOUSA, FRANCISCO P. DE ANDRADE JÚNIOR, PEDRO T.R. DE FIGUEIREDO, RAFAEL F. DE OLIVEIRA, PETRÔNIO F. DE ATHAYDE FILHO, ABRAHÃO A. OLIVEIRA-FILHO & EDELTRUDES DE O. LIMA

Abstract: *Klebsiella pneumoniae* is a species of Gram-negative bacteria related to a wide range of infections and high rates of drug resistance. The combined use of antibacterial agents is one of the strategies that has been analyzed in recent years as part of the alternatives in the treatment of drug-resistant infections. Recently, the antibacterial activity of 2-chloro-*N*-(4-fluoro-3-nitrophenyl)acetamide has been demonstrated against *K. pneumoniae*, also indicating that this acetamide did not show significant cytotoxic potential in preliminary tests. Thus, it becomes an interesting substance for future studies that explore its antimicrobial capacity, including investigating its association with antibacterial drugs. Based on this, this research aimed to analyze the effects of the association of 2-chloro-*N*-(4-fluoro-3-nitrophenyl)acetamide (CFA) with ciprofloxacin, cefepime, ceftazidime, meropenem and imipenem against *K. pneumoniae* strains. The results showed additivity when the substance was combined with ciprofloxacin and cefepime, indifference when associated with ceftazidime and synergistic effect when combined with meropenem and imipenem. Thus, the acetamide was able to optimize the effects of antibacterial drugs, reducing the concentrations necessary to cause bacterial death. These data indicate a potential future clinical use of these combinations, and further studies are needed to analyze this viability.

Key words: acetamide, drug association, *Klebsiella pneumoniae*, 2-chloro-*N*-(4-fluoro-3-nitrophenyl)acetamide.

INTRODUCTION

Klebsiella pneumoniae is an opportunistic Gram-negative pathogen that causes several types of diseases, such as: pneumonia, endophthalmitis, liver abscess, urinary tract infections, cystitis, endocarditis, septicemia and infections associated with surgical procedures (Navon-Venezia et al. 2017, Effah et al. 2020). This species is part of the “ESKAPE” pathogens group, an acronym using the initials of the scientific names of the six species considered most virulent and

pathogenic to humans: *Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* and *Enterobacter* spp. (Pendleton et al. 2013).

It is estimated that *K. pneumoniae* causes about one third of all infections caused by Gram-negative bacteria. In addition, this is a bacterial species that has several resistance mechanisms to most of the last-line antibiotics that are usually used, presenting a great capacity to acquire plasmids with genes that give them



EDUCAÇÃO CIÊNCIA E SAÚDE
<http://dx.doi.org/10.20438/ecs.v10i1.470>

FARMÁCIA UNIVERSITÁRIA: MARKETING E ANÁLISE DO CONHECIMENTO DA POPULAÇÃO ACADÊMICA

Pedro Ithalo Francisco da Silva¹, Francisco Patricio de Andrade Júnior², Elaine Cristina da Silva Ferreira Rabelo³, Júlia Beatriz Pereira de Souza⁴, Camila de Albuquerque Montenegro⁴

¹ Bacharelado em Farmácia, Universidade Federal de Campina Grande, Cuité-PB, Brasil.

² Doutorado, Universidade Federal da Paraíba, João Pessoa-PB, Brasil.

³ Farmacêutica, Universidade Federal de Campina Grande, Cuité-PB, Brasil.

⁴ Professora da Universidade Federal de Campina Grande, Cuité-PB, Brasil.

Email para correspondência: pedro.ithalo@estudante.ufcg.edu.br

Resumo

Mudanças na posição e acesso ao farmacêutico no cenário da prestação de cuidados à saúde advém das necessidades de uma população que envelhece. Objetivou-se divulgar a oferta dos serviços clínicos farmacêuticos (SCF) da Farmácia Escola (FE) Manoel Casado de Almeida, Centro de Educação e Saúde da Universidade Federal de Campina Grande, além de aferir o conhecimento da população acadêmica a respeito das farmácias universitárias e dos SCF. Pesquisa transversal das tendências de *marketing* no âmbito farmacêutico, seguindo para a seleção de estratégias de publicidade. Aplicou-se questionário para avaliar o conhecimento sobre a FE e os SCF, após aprovação pelo CEP/UFCG (3.784.568). Utilizou-se o SPSS (v.13.0) na análise. Do *marketing* foi reativado e-mail institucional, criado *instagram* e publicados *folders* sobre FE. Verificou-se que dos 431 respondentes houve predominância feminina (64,7%), 45% estudantes de farmácia, 71,7% sabiam o que é FE; 70,3% possuíam na instituição de ensino, 50,6% não conheciam, 92,6% nunca se consultaram e 90,7% nunca se submeteram a nenhum SCF, embora 82,2% achariam excelente e 91,2% recomendariam. Conclui-se ser relevante publicitar e fazer análise do entendimento acerca dos SCF na FE e do público usuário, para identificar melhorias, atender às necessidades da comunidade e aperfeiçoar o ensino-aprendizagem de futuros farmacêuticos.

Palavras-chave: farmácia escola, serviços clínicos farmacêuticos, assistência à saúde, *marketing*.

Abstract

Changes in the position and access to the pharmacist in the health care setting come from the needs of an aging population. The objective was to publicize the offer of pharmaceutical clinical services (SCF) of Pharmacy School (FE) Manoel Casado de Almeida, Education and Health Center of the Federal University of Campina Grande, in addition to assessing the knowledge of the academic population regarding university pharmacies and of the SCF. Cross-sectional research on marketing trends in the pharmaceutical field, followed by the selection of advertising strategies. A questionnaire was applied to assess knowledge about

Original Article

Antifungal effect of (*R*) and (*S*)-citronellal enantiomers and their predictive mechanism of action on *Candida albicans* from voriconazole-resistant onychomycoses

Efeito antifúngico dos enantiômeros (*R*) e (*S*)-citronelal e seu mecanismo de ação preditivo sobre *Candida albicans* de onicomicoses resistentes ao voriconazol

R. G. Gouveia^a , N. R. Oliveira^a , F. P. Andrade-Júnior^a , R. C. Ferreira^a , G. M. W. Amorim^b , D. K. F. Silva^a , S. S. Duarte^a , C. I. S. Medeiros^{a*} , A. A. Oliveira-Filho^c  and E. O. Lima^{a,b} 

^aUniversidade Federal da Paraíba – UFPB, Programa de Pós-Graduação em Produtos Naturais e Sintéticos Bioativos, João Pessoa, Paraíba, Brasil

^bUniversidade Federal da Paraíba – UFPB, Departamento de Ciências Farmacêuticas – DCF, João Pessoa, Paraíba, Brasil

^cUniversidade Federal de Campina Grande – UFCG, Centro de Saúde e Tecnologia Rural – CTSR, Patos, Paraíba, Brasil

Abstract

Onychomycosis is the most common disease affecting the nail unit and accounts for at least 50% of all nail diseases. In addition, *Candida albicans* is responsible for approximately 70% of onychomycoses caused by yeasts. This study investigated the antifungal effect of (*R*) and (*S*)-citronellal enantiomers, as well as its predictive mechanism of action on *C. albicans* from voriconazole-resistant onychomycoses. For this purpose, *in vitro* broth microdilution and molecular docking techniques were applied in a predictive and complementary manner to the mechanisms of action. The main results of this study indicate that *C. albicans* was resistant to voriconazole and sensitive to the enantiomers (*R*) and (*S*)-citronellal at a dose of 256 and 32 µg/mL respectively. In addition, there was an increase in the minimum inhibitory concentration (MIC) of the enantiomers in the presence of sorbitol and ergosterol, indicating that these molecules possibly affect the integrity of the cell wall and cell membrane of *C. albicans*. Molecular docking with key biosynthesis proteins and maintenance of the fungal cell wall and plasma membrane demonstrated the possibility of (*R*) and (*S*)-citronellal interacting with two important enzymes: 1,3-β-glucan synthase and lanosterol 14α-demethylase. Therefore, the findings of this study indicate that the (*R*) and (*S*)-citronellal enantiomers are fungicidal on *C. albicans* from onychomycoses and probably these substances cause damage to the cell wall and cell membrane of these micro-organisms possibly by interacting with enzymes in the biosynthesis of these fungal structures.

Keywords: (*R*) and (*S*)-citronellal, voriconazole, onychomycosis, mechanism of action.

Resumo

A onicomicose é a doença mais comum que afeta a unidade ungueal e representa pelo menos 50% de todas as doenças ungueais. Além disso, a *Candida albicans* é responsável por aproximadamente 70% das onicomicoses causadas por leveduras. Nesse estudo, foi investigado o efeito antifúngico dos enantiômeros (*R*) e (*S*)-citronelal, bem como seu mecanismo de ação preditivo sobre *C. albicans* de onicomicoses resistentes ao voriconazol. Para este propósito, foram aplicadas técnicas *in vitro* de microdiluição em caldo e docking molecular de forma preditiva e complementar para os mecanismos de ação. Os principais resultados deste estudo indicam que *C. albicans* foi resistente ao voriconazol e sensível aos enantiômeros (*R*) e (*S*)-citronelal na dose de 256 e 32 µg/mL respectivamente. Além disso, houve aumento da concentração inibitória mínima (CIM) dos enantiômeros na presença do sorbitol e do ergosterol, indicando que estas moléculas possivelmente afetem a integridade da parede e da membrana celular de *C. albicans*. O docking molecular com proteínas chave da biossíntese e manutenção da parede celular e da membrana plasmática fúngica, demonstraram a possibilidade do (*R*) e (*S*)-citronelal interagir com duas importantes enzimas: 1,3-β-glucan sintase e lanosterol 14α-demetilase. Portanto, os achados desse estudo indicam que os enantiômeros (*R*) e (*S*)-citronelal são fungicidas sobre *C. albicans* de onicomicoses e provavelmente essas substâncias causam danos a parede e a membrana celular desses microrganismos possivelmente por interagir com as enzimas da biossíntese destas estruturas fúngicas.

Palavras-chave: (*R*) e (*S*)-citronelal, voriconazol, onicomicose, mecanismo de ação.

*e-mail: medeirosassio4@gmail.com

Received: January 27, 2023 – Accepted: April 14, 2023



This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

ORIGINAL ARTICLE

EPIDEMIOLOGICAL ASPECTS OF VISCERAL LEISHMANIASIS IN RIO GRANDE DO NORTE, BRAZIL

Beatriz Maria da Conceição Murilo¹, Francisco Patricio de Andrade Júnior²,
Láisa Vilar Cordeiro² and Vanessa Santos de Arruda Barbosa¹

ABSTRACT

Visceral Leishmaniasis (VL) is a parasitic disease caused by *Leishmania* protozoa and transmitted by the bite of sand fly insects. This study aimed to describe the epidemiological aspects of VL in Rio Grande do Norte (RN), using variables inserted in the Information System for Notifiable Diseases, for the period from 2013 to 2019. The chi-square test of independence was used with $p < 0.05$ considered statistically significant. 635 cases of VL were reported in RN, with stability of new cases in the analyzed period. 60% of cases were autochthonous, 84 (50.2%) municipalities in RN had autochthonous cases, with 70 (18.2%) cases in Natal and 58 (15.1%) in Mossoró. The most affected age group was 20-59 year old (57.3%) followed by 0-9 year old (23.8%), 10-19 year old (10.4%) and 60 year old or older (8.5%). There was a positive association between the 0-9 and 10-19 ranges with females and 20-59 with males ($p = 0.0001$). Among the 532 individuals, 54.5% had a low level of education, and these, as well as the illiterate, associated with males ($p = 0.001$). 85.3% of 612 cases were in black/brown group and 77.1% of 632 in urban/periurban residents. 27.6% of 500 were co-infected with HIV, 77.5% in males and 89.8% in adults. 70.7% progressed to cure and 6.8% died from VL. The study shows that the control measures adopted within the scope of the National Program for the Control of Leishmaniasis should be reassessed since there has been no decrease in cases, even though it has had stability over the years in Natal and a tendency to growth in Mossoró, the most affected areas.

KEY WORDS: Visceral leishmaniasis; *leishmania*; epidemiology.

1. Universidade Federal de Campina Grande, Centro de Educação e Saúde, Laboratório de Parasitologia, Cuité, Paraíba, Brazil.
2. Universidade Federal da Paraíba, Centro de Ciências da Saúde, Laboratório de Microbiologia, João Pessoa, Paraíba, Brazil.

Corresponding author: Vanessa Santos de Arruda Barbosa. E-mail: vanessabarbosa@ufcg.edu.br

Beatriz Maria da Conceição Murilo ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6630-4566>; Francisco Patricio de Andrade Júnior ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0681-8439>; Láisa Vilar Cordeiro ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8884-7331>; Vanessa Santos de Arruda Barbosa ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0321-7163>

Received for publication: 19/9/2022. Reviewed: 9/2/2023. Accepted: 6/3/2023.

Original Article

Association study between ceftriaxone and a synthetic amide against strains of *Pseudomonas aeruginosa*

Estudo de associação entre ceftriaxona e uma amida sintética contra cepas de *Pseudomonas aeruginosa*

L. L. S. Rosa^a , F. P. Andrade-Júnior^{a*} , L. V. Cordeiro^a , H. D. S. Souza^b , P. F. Athayde-Filho^b , D. D. A. Gadelha^c , D. M. Melo^c , D. F. Silva^a , D. N. Alves^a , A. L. C. Sobreira^d , S. R. D. Ferreira^a , A. P. C. Teixeira^d , B. K. S. Farias^a , R. G. Firmino^e , A. K. H. L. Maia^a  and E. O. Lima^a 

^aUniversidade Federal da Paraíba – UFPB, Centro de Ciências da Saúde, Programa de Pós-graduação em Produtos Naturais e Sintéticos Bioativos, João Pessoa, PB, Brasil

^bUniversidade Federal da Paraíba – UFPB, Centro de Ciências Exatas e da Natureza, Programa de Pós-graduação em Química, João Pessoa, PB, Brasil

^cUniversidade Federal de Campina Grande – UFCG, Hospital Universitário Alcides Carneiro, Campina Grande, PB, Brasil

^dUniversidade Federal da Paraíba – UFPB, Programa de Pós-graduação em Desenvolvimento e Inovação Tecnológica em Medicamentos – DITM, João Pessoa, PB, Brasil

^eUniversidade Estadual da Paraíba – UEPB, Programa de Pós-graduação em Psicologia da Saúde, Campina Grande, PB, Brasil

Abstract

Pseudomonas aeruginosa is a non-lactose fermenting Gram-negative bacteria responsible for causing numerous nosocomial infections. The present research aimed to analyze the anti-*Pseudomonas aeruginosa* potential of 2-Chloro-N-(4-fluoro-3-nitrophenyl)acetamide (A8). The antibacterial potential of A8 was evaluated from the Minimum Inhibitory Concentration (MIC), Minimum Bactericidal Concentration (MBC) and Association using the checkerboard method. MIC and MBC values were 512 µg/mL for all *P. aeruginosa* strains evaluated, demonstrating predominantly bactericidal activity. Furthermore, when A8 was associated with the drug ceftriaxone, pharmacological additivity and indifference were evidenced. In this sense, the synthetic amide was interesting, since it demonstrates the potential to become a possible candidate for an antimicrobial drug.

Keywords: pharmacology, Gram-negative bacteria, microbiology.

Resumo

Pseudomonas aeruginosa é uma bactéria Gram-negativa não fermentadora de lactose, responsável por causar inúmeras infecções nosocomiais. A presente pesquisa teve como objetivo analisar o potencial anti-*Pseudomonas aeruginosa* da molécula 2-Cloro-N-(4-fluoro-3-nitrofenil)acetamida (A8). O potencial antibacteriano do A8 foi avaliado a partir da Concentração Inibitória Mínima (CIM), Concentração Bactericida Mínima (CBM) e Associação pelo método de checkerboard. Os valores de CIM e CBM foram de 512 µg/mL para todas as cepas de *P. aeruginosa* avaliadas, demonstrando atividade predominantemente bactericida. Além disso, quando o A8 foi associado ao fármaco ceftriaxona, evidenciou-se aditividade e indiferença farmacológica. Nesse sentido, a amida sintética se mostrou interessante, pois demonstra potencial para se tornar um possível candidato a fármaco antimicrobiano.

Palavras-chave: farmacologia, bactérias Gram-negativas, microbiologia.

1. Introduction

Infections caused by *P. aeruginosa* usually occur in hospitalized people, mainly due to the ability of these microorganisms to persist within many hospital devices. Aside from that, patients with weakened immune systems are also quite vulnerable. Among the main infections caused by these microorganisms are pneumonia, respiratory tract infections, bloodstream infections, surgical site and skin infections (Driscoll et al., 2007; González-Olvera et al., 2019).

The eradication of *P. aeruginosa* has become increasingly difficult due to its remarkable ability to resist antibiotics, limiting treatment options for infections caused by this microorganism. This allows the increasing number of cases of infections to occur. Data show that, per year, around 51,000 healthcare-associated infections (HAIs) caused by *P. aeruginosa* occur in the USA (Bassetti et al., 2018; Tuon et al., 2020). In addition to intrinsic resistance, which includes the low permeability of the outer membrane,

*e-mail: juniorfarmacia.ufcg@outlook.com

Received: April 22, 2023 – Accepted: July 23, 2023



This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.



EDUCAÇÃO CIÊNCIA E SAÚDE
<http://dx.doi.org/10.20438/ecs.v7i1.209>

PRINCIPAIS FÁRMACOS UTILIZADOS NO TRATAMENTO DE DISLIPIDEMIAS: UMA ATUALIZAÇÃO

Karla Sunally Pereira de Sousa Siva ¹, Francisco Patricio de Andrade Júnior²,
 Júlia Beatriz Pereira de Souza* ³

¹ Farmacêutica pela Universidade Federal de Campina Grande.

² Doutorado, Programa de Pós-Graduação em Produtos Naturais e Sintéticos Bioativos, Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal da Paraíba, João Pessoa-PB.

³ Prof^a. Dr^a. Universidade Federal de Campina Grande, Unidade Acadêmica de Saúde, Centro de Educação e Saúde, Cuité-PB.

Email para correspondência: juliabtriz@gmail.com

Resumo

As dislipidemias podem ser definidas como alterações nos níveis lipídicos da circulação, fazendo com que o uso de fármacos seja imprescindível para evitar o surgimento de problemas cardiovasculares. Objetivou-se realizar uma revisão da literatura sobre as principais classes de fármacos utilizados no tratamento das dislipidemias. Tratou-se de uma revisão da literatura nas bases de dados SciELO, BVS, MedLine e PubMed. O levantamento bibliográfico ocorreu no período de janeiro a junho de 2019. As estatinas inibem a etapa limitante na síntese do colesterol e são fármacos preferidos na hipercolesterolemia. Os fibratos, por sua vez, são considerados medicamentos de primeira escolha para a hipertrigliceridemia, enquanto que os sequestradores de ácidos biliares e a ezetimiba geralmente são usados em associação com outros hipolipemiantes no tratamento da hipercolesterolemia. A niacina modifica favoravelmente todas as principais frações lipídicas e é o fármaco mais eficaz na elevação dos níveis de HDL (lipoproteína de alta densidade) e o ômega-3 reduz os níveis séricos de triglicerídeos. As informações presentes neste estudo poderão servir de base para a atualização de profissionais da saúde, contribuindo com a melhoria do desenvolvimento de estratégias que visem a adesão e manejo das dislipidemias.

Palavras-chave: dislipidemias, antidislipidêmicos, farmacologia.

Abstract

Dyslipidemias can be defined as changes in the lipid levels of the circulation, making the use of drugs essential to avoid the emergence of cardiovascular problems. The objective was to carry out a literature review on the main classes of drugs used in the treatment of dyslipidemia. It was a literature review in the SciELO, BVS, MedLine and PubMed databases. The bibliographic survey took place from January to June 2019. Statins inhibit the limiting step in cholesterol synthesis and are preferred drugs in hypercholesterolemia. Fibrates, in turn, are considered first-line drugs for hypertriglyceridemia, whereas bile acid sequestrants and ezetimibe are generally used in combination with other lipid-lowering agents in the treatment of hypercholesterolemia. Niacin modifies favorably all major lipid fractions and is the most effective drug in raising HDL (high density lipoprotein) levels and omega-3 reduces serum triglyceride levels. The information presented



EDUCAÇÃO CIÊNCIA E SAÚDE
<http://dx.doi.org/10.20438/ecs.v7i1.204>

ASCARIDÍASE, HIMENOLEPIASE, AMEBÍASE E GIARDÍASE: UMA ATUALIZAÇÃO

Francisco Patricio de Andrade Júnior^{1*}, Thiago Willame Barbosa Alves²,
 Vanessa Santos de Arruda Barbosa³

¹ Doutorando, Programa de Pós-Graduação em Produtos Naturais e Sintéticos Bioativos,
 Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal da Paraíba, João Pessoa-PB.

² Farmacêutico pela Universidade Federal de Campina Grande.

³ Profª. Drª. Unidade Acadêmica de Saúde, Universidade Federal de Campina Grande, Cuité,
 PB, Brasil.

Email para correspondência: juniorfarmacia.ufcg@outlook.com

Resumo

As parasitoses intestinais são doenças que prevalencem em países subdesenvolvidos como o Brasil e, se caracterizam por tratarem-se de um importante problema de saúde pública. Ademais, na literatura há grande escassez de estudos que abordem sobre alguns tipos de enteroparasitoses como a ascaridíase, amebíase, giardíase e himenolepiase. Objetivou-se realizar uma revisão de literatura acerca das parasitoses ascaridíase, himenolepiase, amebíase e giardíase e seus respectivos agentes etiológicos. Revisão de literatura do tipo narrativa, realizada a partir de artigos publicados entre 2010 a 2019. Identificou-se que as enteroparasitoses analisadas são adquiridas sobretudo, a partir de alimentos e água contaminados ou até mesmo por meio da ingestão de insetos (himenolepiase) ou de alimentos que tiveram contato com o solo (ascaridíase). A sintomatologia é bastante semelhante, de forma que há a necessidade da realização de diagnóstico laboratorial que envolvam métodos de sedimentação e centrifugação. O tratamento é feito, exclusivamente, por meio de fármacos atrelado a medidas profiláticas para se evitar a reinfecção. Assim, este estudo pode servir para embasar outras pesquisas que tenham as parasitoses intestinais como foco centralizador e também atuar como possível material didático para a atualização de profissionais da saúde.

Palavras-chave: Parasitoses intestinais, *Ascaris lumbricoides*, *Hymenolepis nana*, *Entamoeba histolytica*/E. *dispar*, *Giardia lamblia*.

Abstract

The intestinal parasites are diseases that prevail in underdeveloped countries such as Brazil and are characterized by being an important public health problem. In addition, in the literature there is a great shortage of studies that deal with some types of enteroparasitoses such as ascaridiasis, amoebiasis, giardiasis and hymenolepiasis. The objective was to conduct a literature review about the parasites ascaridiasis, hymenolepiasis, amoebiasis and giardiasis and respective etiological agents. Literature review of the narrative type, carried out from articles published between 2010 and 2019. It was observed that the enteroparasitoses analyzed are acquired mainly from contaminated food and water or even through the ingestion of insects (hymenolepiasis) or food that had contact with the soil (ascaridiasis). The symptomatology is quite similar, so there is a need for

Article

Terpinen-4-ol as an Antibacterial and Antibiofilm Agent against *Staphylococcus aureus*

Laís Cordeiro ^{1,*}, Pedro Figueiredo ¹, Helivaldo Souza ², Aleson Sousa ¹, Francisco Andrade-Júnior ¹, Daianne Medeiros ¹, Jefferson Nóbrega ¹, Daniele Silva ¹, Evandro Martins ³, José Barbosa-Filho ¹ and Edeltrudes Lima ¹

¹ Department of Pharmaceutical Science, Federal University of Paraíba, João Pessoa 58033-455, Brazil; pedrotrfigueiredo@gmail.com (P.F.); aleson_155@hotmail.com (A.S.); juniorfarmacia.ufcg@outlook.com (F.A.-J.); daianneedeiros1@gmail.com (D.M.); jeffersonrodriguesn@hotmail.com (J.N.); danielefigueiredo31@gmail.com (D.S.); jbarbosa@lftf.ufpb.br (J.B.-F.); edelolima@yahoo.com.br (E.L.)

² Chemistry Department, Federal University of Paraíba, João Pessoa 58033-455, Brazil; helivaldog3@gmail.com

³ Chemistry Department, State University of Piauí, Piripiri 64260-000, Brazil; evandropaulo@ppr.uespi.br

* Correspondence: laisavilar@gmail.com; Tel.: +55-83-3216-7347

Received: 8 May 2020; Accepted: 20 May 2020; Published: 25 June 2020



Abstract: *Staphylococcus aureus* is able to rapidly develop mechanisms of resistance to various drugs and to form strong biofilms, which makes it necessary to develop new antibacterial drugs. The essential oil of *Melaleuca alternifolia* is used as an antibacterial, a property believed to be mainly due to the presence of terpinen-4-ol. Based on this, the objective of this study was to evaluate the antibacterial and antibiofilm potential of terpinen-4-ol against *S. aureus*. The Minimal Inhibitory and Minimal Bactericidal Concentrations (MIC and MBC) of terpinen-4-ol were determined, and the effect of its combination with antibacterial drugs as well as its activity against *S. aureus* biofilms were evaluated. In addition, an in silico analysis of its pharmacokinetic parameters and a molecular docking analysis were performed. Terpinen-4-ol presented a MIC of 0.25% (v/v) and an MBC of 0.5% (v/v) (bactericidal action); its association with antibacterials was also effective. Terpinen-4-ol has good antibiofilm activity, and the in silico results indicated adequate absorption and distribution of the molecule in vivo. Molecular docking indicated that penicillin-binding protein 2a is a possible target of terpinen-4-ol in *S. aureus*. This work highlights the good potential of terpinen-4-ol as an antibacterial product and provides support for future pharmacological studies of this molecule, aiming at its therapeutic application.

Keywords: terpinen-4-ol; *Staphylococcus aureus*; antibacterial; antibiofilm; molecular docking; checkerboard method

1. Introduction

Staphylococcus aureus is a Gram-positive bacterial species capable of efficiently circumventing the body's defense barriers, through its virulence mechanisms [1]. This pathogen can cause a wide range of infections and has a high rate of morbidity and mortality, which generates high costs for health systems [2]. Although *S. aureus* is naturally susceptible to practically all antibiotics that have already been developed, it is also capable of rapidly developing mechanisms of resistance to various drugs, compromising the use of even the most potent antibacterials agents, such as methicillin and vancomycin [3]. Despite the spreading of bacterial drug resistance, few antibacterial drugs have been introduced in recent years. This means that there is a high need for new drugs to treat infections [4].

Another complicating factor in infections caused by *S. aureus* is the strong ability of this pathogen to form biofilms, which occur in sites that are difficult to access and are highly resistant to drugs,

Research, Society and Development, v. 9, n. 7, e264974089, 2020
(CC BY 4.0) | ISSN 2525-3409 | DOI: <http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v9i7.4089>

Cordeiro, LV, Figueiredo, PTR, Sousa, AP, Andrade Jr, FP, Souza, HDS, Araújo, DL, Sobreira, ALC & Lima, EO. (2020). Association of carvacrol with ceftazidime and cefepime against *Klebsiella pneumoniae*. *Research, Society and Development*, 9(7):1-10, e264974089.

Associação do carvacrol com ceftazidima e cefepima contra *Klebsiella pneumoniae*
Association of carvacrol with ceftazidime and cefepime against *Klebsiella pneumoniae*
Asociación de carvacrol con ceftazidima y cefepima contra *Klebsiella pneumoniae*

Recebido: 29/04/2020 | Revisado: 01/05/2020 | Aceito: 05/05/2020 | Publicado: 12/05/2020

Laísa Vilar Cordeiro

ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-8884-7331>

Universidade Federal da Paraíba, Brasil

E-mail: laisavilar@gmail.com

Pedro Thiago Ramalho de Figueiredo

ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-6132-6248>

Universidade Federal da Paraíba, Brasil

E-mail: pedrotrfigueiredo@gmail.com

Aleson Pereira de Sousa

ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-3430-477X>

E-mail: aleson_155@hotmail.com

Francisco Patricio de Andrade Júnior

ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-0681-8439>

Universidade Federal da Paraíba, Brasil

E-mail: juniorfarmacia.ufcg@outlook.com

Helivaldo Diógenes da Silva Souza

ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-1708-4066>

Universidade Federal da Paraíba, Brasil

E-mail: helivaldog3@gmail.com

Daniel Lopes Araújo

ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-1625-0368>

Centro Universitário de Patos, Brasil

E-mail: daniel124.dl718@gmail.com

Ana Laura de Cabral Sobreira

ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-2091-0437>

Universidade Federal da Paraíba, Brasil

Research, Society and Development, v. 9, n. 7, e14973784, 2020
(CC BY 4.0) | ISSN 2525-3409 | DOI: <http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v9i7.3784>

Características botânicas, agronômicas, fitoquímicas e biológicas de *Aspidosperma pyrifolium* Mart.: Uma revisão

Botanical, agronomic, phytochemical and biological characteristics of *Aspidosperma pyrifolium* Mart.: A review

Características botânicas, agronômicas, fitoquímicas y biológicas de *Aspidosperma pyrifolium* Mart.: Una revisión

Recebido: 19/04/2020 | Revisado: 22/04/2020 | Aceito: 23/04/2020 | Publicado: 26/04/2020

Francisco Patricio de Andrade Júnior

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0681-8439>

Universidade Federal da Paraíba, Brasil

E-mail: juniorfarmacia.ufcg@outlook.com

Maria das Neves Silva Neta

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0580-3385>

Universidade Federal da Paraíba, Brasil

E-mail: neves_neta@hotmail.com

Maria Franncielly Simões de Moraes

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7850-002X>

Universidade Federal da Paraíba, Brasil

E-mail: frannciellysimoes@gmail.com

Laísa Vilar Cordeiro

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8884-7331>

Universidade Federal da Paraíba, Brasil

E-mail: laisavilar@gmail.com

Helivaldo Diógenes da Silva Souza

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1708-4066>

Universidade Federal da Paraíba, Brasil

E-mail: helivaldog3@gmail.com

Ana Laura de Cabral Sobreira

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2091-0437>

Universidade Federal da Paraíba, Brasil

E-mail: lauracabras@gmail.com

Research, Society and Development, v. 9, n. 6, e118963714, 2020
(CC BY 4.0) | ISSN 2525-3409 | DOI: <http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v9i6.3714>

Antituberculosos na gravidez: uma revisão

Antituberculosis in pregnancy: a review

Antituberculosis en el embarazo: una revisión

Recebido: 16/04/2020 | Revisado: 16/04/2020 | Aceito: 17/04/2020 | Publicado: 20/04/2020

Francisco Patricio de Andrade Júnior

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0681-8439>

Universidade Federal da Paraíba, Brasil

E-mail: juniorfarmacia.ufcg@outlook.com

Maria das Neves Silva Neta

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0580-3385>

Universidade Federal da Paraíba, Brasil

E-mail: neves_neta@hotmail.com

Kimberly Stefanny da Silva

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1399-648X>

Universidade Federal da Paraíba, Brasil

E-mail: kimberly_stefanny@hotmail.com

Gustavo Fernandes Queiroga Moraes

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7359-3095>

Universidade Federal de Campina Grande, Brasil

E-mail: gustavoo.queiroga@gmail.com

Anna Paula de Castro Teixeira

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5252-2850>

Universidade Federal da Paraíba, Brasil

E-mail: annapaula.1993@gmail.com

Igara Oliveira Lima

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1418-431X>

Universidade Federal de Campina Grande, Brasil

E-mail: igaralima@gmail.com

Edeltrudes de Oliveira Lima

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9547-0886>

Universidade Federal da Paraíba, Brasil

E-mail: edelolima@yahoo.com.br

Centro Universitário de Patos - UNIFIP
Curso de Medicina
v. 5, n. 2, abr/jun 2020, p. 13-19.
ISSN: 2448-1394



USO DE GRISEOFULVINA FRENTE A FUNGOS DO GÊNERO *Microsporum*

USE OF GRISEOFULVINE AGAINST FUNGI OF THE GENDER *Microsporum*

Francisco Patricio de Andrade Júnior
Universidade Federal da Paraíba – UFPB – João Pessoa – Paraíba - Brasil
juniorfarmacia.ufcg@outlook.com

Laísa Vilar Codeiro
Universidade Federal da Paraíba – UFPB – João Pessoa – Paraíba - Brasil
laisavilar@gmail.com

Edeltrudes de Oliveira Lima
Universidade Federal da Paraíba – UFPB – João Pessoa – Paraíba - Brasil
edelolima@yahoo.com.br

RESUMO

Objetivo: O presente estudo teve como objetivo, elucidar o grau de sensibilidade de isolados clínicos e adquiridos comercialmente de cepas de *M. canis* e *M. gypseum*.

Métodos: Para avaliar o grau de sensibilidade das cepas analisadas, utilizou-se o método de Concentração Inibitória Mínima (CIM) por meio de microdiluição seriada, na razão 1:2.

Resultados: Das 15 cepas estudadas, observou-se que todas se apresentaram resistentes a griseofulvina, uma vez que, verificou-se CIM superior a 3 µg/mL para todos os micro-organismos investigados.

Conclusões: Os resultados expostos nesta pesquisa servem como fonte de alerta para a necessidade da busca de novas moléculas com atividade anti-*Microsporum*.

Palavras-Chave: Farmacologia. Antimicrobianos. Dermatófitos.

ABSTRACT

Objective: The present study aimed to elucidate the degree of sensitivity of clinical isolates and commercially acquired strains of *M. canis* and *M. gypseum*.

Methods: To assess the degree of sensitivity of the strains analyzed, the Minimum Inhibitory Concentration (MIC) method was used by means of serial microdilution, in the ratio 1: 2.

Results: Of the 15 strains studied, it was observed that all were resistant to griseofulvin, since MIC was found to be greater than 3 µg / mL for all investigated microorganisms.

Conclusions: The results exposed in this research serve as an alert for the need to search for new molecules with anti-*Microsporum* activity.

Keywords: Pharmacology. Antimicrobials. Dermatophytes.

Centro Universitário de Patos - UNIFIP
Curso de Medicina
v. 5, n. 2, abr/jun 2020, p. 38-47.
ISSN: 2448-1394



DETERMINAÇÃO DE PROTEÍNAS TOTAIS EM SUPLEMENTOS PROTEICOS ADVINDOS DO SORO DO LEITE

DETERMINATION OF TOTAL PROTEINS IN PROTEIN SUPPLEMENTS ADVENTED FROM
MILK SERUM

Paulo Cleverson de Souza Rego
Universidade Federal de Campina Grande – UFCG – Cuité – Paraíba – Brasil
paulo.ufcg@outlook.com

Francisco Patricio de Andrade Júnior
Universidade Federal da Paraíba – UFPB – João Pessoa – Paraíba – Brasil
juniorfarmacia.ufcg@outlook.com

Júlia Beatriz Pereira de Souza
Universidade Federal de Campina Grande – UFCG – Cuité – Paraíba – Brasil
juliabtriz@gmail.com

RESUMO

Objetivo: Avaliar o teor de proteínas totais presentes em suplementos e comparar aos dados fornecidos nos rótulos.

Métodos: Foram utilizadas doze amostras de diferentes marcas de suplementos *whey protein*, obtidas a partir de doações. Tais amostras foram nomeadas de A a L, e utilizou-se o método de Biureto para a quantificação de proteínas totais.

Resultados: As amostras A, K e L apresentaram-se em desacordo com a legislação vigente, devido o teor de proteínas totais ser inferior ao permitido ($\pm 20\%$), sendo a amostra L a que mais divergiu dos dados fornecidos nos rótulos ($-34,14\%$). Enquanto que os suplementos B, C, D, E, F, G, H, I e J apresentaram resultados dentro do teor permitido para comercialização, sendo a amostra C considerada a melhor por apresentar teor mais próximo do teor rotulado ($-1,11\%$).

Conclusões: Das doze amostras analisadas, 75% destas apresentaram-se dentro dos limites de variação permitidos ($\pm 20\%$), sendo observadas variações entre 1,11% a 34,14%.

Palavras-Chave: Suplementos proteicos. Método de biureto. *Whey protein*. Controle de qualidade.

ABSTRACT

Objective: To evaluate the total protein content in supplements and to compare the data provided in the labels.

Methods: Twelve samples of different brands of whey protein supplements obtained from donations were used. These samples were named from A to L, and the Biuret method was used for the quantification of total proteins.

Results: Samples A, K and L were found to be in disagreement with current legislation because the total protein content was less than allowed ($\pm 20\%$), with L being the most divergent from the data provided on the labels ($-34, 14\%$). While supplements B, C, D,

Centro Universitário de Patos - UNIFIP
Curso de Medicina
v. 5, n. 2, abr/jun 2020, p. 70-77.
ISSN: 2448-1394



INVESTIGAÇÃO DE ATIVIDADE ANTIFÚNGICA DO ITRACONAZOL FRENTE A CEPAS DE *Candida*

INVESTIGATION OF ANTIFUNGAL ACTIVITY OF ITRACONAZOLE AGAINST *Candida* STRAINS

Shellygton Lima Silva
Universidade Federal da Paraíba – UFPB – João Pessoa – Paraíba - Brasil
shellygton.lima@gmail.com

Francisco Patricio de Andrade Júnior
Universidade Federal da Paraíba – UFPB – João Pessoa – Paraíba - Brasil
juniorfarmacia.ufcg@outlook.com

Edeltrudes de Oliveira Lima
Universidade Federal da Paraíba – UFPB – João Pessoa – Paraíba - Brasil
edelolima@yahoo.com.br

RESUMO

Objetivo: O estudo teve como objetivo, avaliar o grau de sensibilidade de isolados clínicos de espécies do gênero *Candida* spp frente ao itraconazol.

Métodos: Para avaliar o grau de sensibilidade das cepas analisadas, utilizou-se o protocolo experimental de Concentração Inibitória Mínima (CIM).

Resultados: Os resultados evidenciaram que todos os 17 microrganismos estudados se apresentaram resistentes ao itraconazol com valores CIM de 512 a 1024 µg/mL.

Conclusões: Assim, observa-se a necessidade de novos protótipos candidatos a novos fármacos com atividade antifúngica frente espécies de *Candida* spp.

Palavras-Chave: Antimicrobianos, Atividade antifúngica, *Candida*

ABSTRACT

Objective: Study aimed to assess the degree of sensitivity of clinical isolates of species of the genus *Candida* spp against itraconazole.

Methods: Assess the degree of sensitivity of the strains analyzed; the Minimum Inhibitory Concentration (MIC) protocol was used.

Results: Results showed that all 17 microorganisms studied were resistant to itraconazole with MIC values of 512 to 1024 µg/mL.

Conclusions: Thus, there is a need for new prototypes of candidates for new drugs with antifungal activity against species of *Candida* spp.

Keywords: Antimicrobials, Antifungal activity, *Candida*.

Antimicrobial activity of geraniol: an integrative review

Maria Helena Pereira de Lira, Francisco Patricio de Andrade Júnior, Gustavo Fernandes Queiroga Moraes, Girlene da Silva Macena, Fillipe de Oliveira Pereira & Igara Oliveira Lima

To cite this article: Maria Helena Pereira de Lira, Francisco Patricio de Andrade Júnior, Gustavo Fernandes Queiroga Moraes, Girlene da Silva Macena, Fillipe de Oliveira Pereira & Igara Oliveira Lima (2020): Antimicrobial activity of geraniol: an integrative review, Journal of Essential Oil Research, DOI: [10.1080/10412905.2020.1745697](https://doi.org/10.1080/10412905.2020.1745697)

To link to this article: <https://doi.org/10.1080/10412905.2020.1745697>



Published online: 13 Apr 2020.



Submit your article to this journal [↗](#)



View related articles [↗](#)



View Crossmark data [↗](#)

Research, Society and Development, v. 9, n. 4, e101942891, 2020
(CC BY 4.0) | ISSN 2525-3409 | DOI: <http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v9i4.2891>

Perfil epidemiológico de acometidos por botulismo no Brasil entre os anos de 2008 a 2018

Epidemiological profile of people affected by botulism in Brazil between 2008 and 2018
Perfil epidemiológico de personas afectadas por botulismo en Brasil entre 2008 y 2018

Recebido: 22/02/2020 | Revisado: 02/03/2020 | Aceito: 11/03/2020 | Publicado: 18/03/2020

Alison Pontes da Silva

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9662-4111>

Universidade Federal de Campina Grande, Brasil

E-mail: alisonpds2@gmail.com

Brenda Tamires de Medeiros Lima

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6646-9686>

Universidade Federal de Campina Grande, Brasil

E-mail: brendatamiresml@gmail.com

Marília de Barros Cândido

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8744-7902>

Universidade Federal de Campina Grande, Brasil

E-mail: mariliabarros@hotmail.com

Januse Míllia Dantas de Araújo

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5107-6003>

Universidade Federal de Campina Grande, Brasil

E-mail: janusemillia96@gmail.com

Allana Brunna Sucupira Duarte

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6192-3691>

Universidade Federal da Paraíba, Brasil

E-mail: allanabrunna@gmail.com

Francisco Patrício de Andrade Júnior

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0681-8439>

Universidade Federal da Paraíba, Brasil

E-mail: juniorfarmacia.ufcg@outlook.com

Resumo

Research, Society and Development, v. 9, n. 5, e133953194, 2020
(CC BY 4.0) | ISSN 2525-3409 | DOI: <http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v9i5.3194>

***Microsporum* spp como causador de dermatofitoses: uma revisão**

***Microsporum* spp as a cause of dermatophytosis: a review**

***Microsporum* spp como causa de dermatofitosis: una revisión**

Recebido: 24/03/2020 | Revisado: 25/03/2020 | Aceito: 31/03/2020 | Publicado: 31/03/2020

Francisco Patricio de Andrade Júnior

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0681-8439>

Universidade Federal da Paraíba, Brasil

E-mail: juniorfarmacia.ufcg@outlook.com

Helivaldo Diógenes da Silva Souza

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1708-4066>

Universidade Federal da Paraíba, Brasil

E-mail: helivaldog3@gmail.com

Laísa Vilar Cordeiro

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8884-7331>

Universidade Federal da Paraíba, Brasil

E-mail: laisavilar@gmail.com

Daniele de Figueiredo Silva

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2647-2594>

Universidade Federal da Paraíba, Brasil

E-mail: danielefigueiredo31@gmail.com

Edeltrudes de Oliveira Lima

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9547-0886>

Universidade Federal da Paraíba, Brasil

E-mail: edelolima@yahoo.com.br

Resumo

As dermatofitoses são infecções superficiais que caracterizam-se pelo acometimento de pele, pelo e unhas, apresentando fungos do gênero *Microsporum* como importantes causadores dessas afecções. Assim, o presente estudo teve como objetivo realizar uma revisão de literatura sobre o gênero *Microsporum*, destacando-se as possíveis dermatofitoses que espécies desse gênero podem causar, assim como, características epidemiológicas,

Article

(R)-(+)- β -Citronellol and (S)-(–)- β -Citronellol in Combination with Amphotericin B against *Candida* Spp.

Daniele Silva ^{1,*}, Hermes Diniz-Neto ¹, Laísa Cordeiro ¹, Maria Silva-Neta ¹, Shellygton Silva ¹, Francisco Andrade-Júnior ¹, Maria Leite ¹, Jefferson Nóbrega ¹, Maria Moraes ¹, Juliana Souza ², Lyvia Rosa ¹, Thamara Melo ¹, Helivaldo Souza ², Aleson Sousa ³, Gregório Rodrigues ⁴, Abrahão Oliveira-Filho ⁵ and Edeltrudes Lima ¹

¹ Postgraduate Program in Bioactive Natural and Synthetic Products, Federal University of Paraíba, João Pessoa 58051-970, Brazil; hermes.dn@hotmail.com (H.D.-N.); laisavilar@gmail.com (L.C.); neves_neta@hotmail.com (M.S.-N.); shellygton@hotmail.com (S.S.);

juniorfarmacia.ufcg@outlook.com (F.A.-J.); deniseaiana@yahoo.com.br (M.L.);

jeffersonrodriguesn@hotmail.com (J.N.); frannciellysimoies@gmail.com (M.M.);

lyvinhasr14@hotmail.com (L.R.); th.rmelol@ufpb.br (T.M.); edelolima@yahoo.com.br (E.L.)

² Department of Chemistry, Federal University of Paraíba, João Pessoa 58051-970, Brazil;

julianakelly71@gmail.com (J.S.); helivaldog3@gmail.com (H.S.)

³ Postgraduate Program in Drug Development and Technological Innovation, Federal University of Paraíba, João Pessoa 58051-970, Brazil; aleson_155@hotmail.com

⁴ Postgraduate Program in Dentistry, Federal University of Paraíba, João Pessoa 58051-970, Brazil;

gregorio_marcio1@yahoo.com.br

⁵ Health and Rural Technology Center, Federal University of Campina Grande, Patos 58700-970, Brazil;

abrahao.farm@gmail.com

* Correspondence: danielieferdo31@gmail.com; Tel.: +55-83-99981-1977

Received: 13 December 2019; Accepted: 13 January 2020; Published: 5 March 2020



Abstract: The enantiomers (R)-(+)- β -citronellol and (S)-(–)- β -citronellol are present in many medicinal plants, but little is understood about their bioactivity against *Candida* yeasts. This study aimed to evaluate the behavior of positive and negative enantiomers of β -citronellol on strains of *Candida albicans* and *C. tropicalis* involved in candidemia. The minimum inhibitory concentration (MIC) and minimum fungicide concentration (MFC) were determined. The evaluation of growth kinetics, mechanism of action, and association studies with Amphotericin B (AB) using the checkerboard method was also performed. R-(+)- β -citronellol and S-(–)- β -citronellol presented a MIC_{50%} of 64 μ g/mL and a MFC_{50%} of 256 μ g/mL for *C. albicans* strains. For *C. tropicalis*, the isomers exhibited a MIC_{50%} of 256 μ g/mL and a MFC_{50%} of 1024 μ g/mL. In the mechanism of action assay, both substances displayed an effect on the fungal membrane but not on the fungal cell wall. Synergism and indifference were observed in the association of R-(+)- β -citronellol and AB, while the association between S-(–)- β -citronellol and AB displayed synergism, additivity, and indifference. In conclusion, both isomers of β -citronellol presented a similar profile of antifungal activity. Hence, they can be contemplated in the development of new antifungal drugs providing that further research is conducted about their pharmacology and toxicity.

Keywords: isomers; (R)-(+)- β -citronellol; (S)-(–)- β -citronellol; *candida* spp.; antifungal activity

Faculdades Integradas de Patos Curso de Medicina v. 6, 2021, p. 316-326 ISSN: 2448-1394	 Journal of Medicine and Health Promotion
--	---

**PERFIL CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICO DE IDOSOS ACOMETIDOS POR HEPATITES
VIRAIS EM JOÃO PESSOA – PB, ENTRE OS ANOS DE 2008 A 2018**

*CLINICAL-EPIDEMIOLOGICAL PROFILE OF ELDERLY PEOPLE AFFECTED BY VIRAL
HEPATITIS IN JOÃO PESSOA - PB, BETWEEN 2008 AND 2018*

Januse Millia Dantas de Araújo
Universidade Federal de Campina Grande – UFCG- Cuité- Paraíba- Brasil
janusemillia96@gmail.com

Marília de Barros Cândido
Universidade Federal de Campina Grande – UFCG- Cuité- Paraíba - Brasil
mariliabarros@hotmail.com;

Wanderson Yure de Lima Silva
Universidade Federal de Campina Grande – UFCG- Cuité- Paraíba- Brasil
wandersonyure.uzl@gmail.com

Tainna Weida Martins da Silva
Universidade Federal de Campina Grande – UFCG- Cuité – Paraíba - Brasil
tainna2806@hotmail.com

Francisco Patricio de Andrade Júnior
Universidade Federal da Paraíba- UFPB- João Pessoa- Paraíba- Brasil
juniorfarmacia.ufcg@outlook.com

RESUMO

Objetivo: Este estudo teve como objetivo elucidar o perfil de idosos acometidos por hepatite, no município de João Pessoa-PB, entre os anos de 2008 a 2018.

Métodos: Trata-se de um estudo epidemiológico, retrospectivo, descritivo, de análise quantitativa de dados. Foi realizada a recuperação de dados secundários de casos de hepatite virais em idosos, confirmados no município João Pessoa, através do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde do Brasil (DATASUS). Foram analisadas as frequências relativa e absoluta e foi aplicado o teste Qui-Quadrado de Independência.

Resultados: Verificou-se que entre o período de 2008 a 2018 houve o surgimento de 179 casos de hepatite virais em idosos, sendo o ano de 2014 o mais prevalente (16,2%). Houve predominância de acometidos do sexo masculino (56,4%), com idades entre 60 a 64 anos (43,02%) e de cor parda (35,2%). A principal fonte mecânica de infecção, foi por via sexual (24,5%) e o diagnóstico para a infecção por hepatite C, foi detectada, majoritariamente, através do marcador Anti-HCV (68,16%).

Conclusões: Assim, os dados presentes nessa pesquisa indicam um avanço nas medidas de notificação das hepatites virais, ao longo dos anos, reforçando, assim, a eficiência do Programa Nacional para a Prevenção e o Controle das Hepatites Virais (PNHV), por meio

Epidemiology of Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS) resulting from COVID-19 in the State of Rio Grande do Norte

Epidemiologia da Síndrome Respiratória Aguda Severa (SARS) decorrente da COVID-19, no Estado do Rio Grande do Norte

Davi Azevedo Ferreira, Wagner Bernardo Silva, Alison Pontes da Silva, Mateus Araújo Eloy e Francisco Patrício de Andrade Júnior

ABSTRACT:

This study aimed to elucidate the epidemiological profile of patients with Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS) triggered by COVID-19, in the state of Rio Grande do Norte (RN), between March 12 and September 10, 2020, of an epidemiological, retrospective, ecological and documentary study, in which data were collected from Fiocruz's "Monitora Covid-19". The variables analyzed were: number of notifications, gender, age and number of deaths. Absolute and relative frequencies were evaluated, followed by the application of the chi-square test of independence, in which $p \leq 0.05$ was considered statistically significant. There were registered 65,099 cases of COVID-19 in the state of RN, in which 4,393 affected developed SARS. Male individuals were the most affected (57%) and the age group from 60 years old (57%) was the most prevalent. There was a statistically significant association between men aged 20 to 59 years and women aged 60 years and over ($p < 0.001$). Of the 1,696 deaths, there was higher mortality in males (55.6%) and higher mortality in females (40%). Furthermore, there was a positive association for deaths in those aged 60 years or more and no deaths in people aged 0-19 years and 20-59 years ($p < 0.001$). Thus, it is expected that these data can contribute to the development of strategies aimed at the control and prevention of COVID-19 at the municipal and state level.

KEYWORDS: Coronavirus infections; COVID-19; SARS-CoV-2; Epidemiology; Coronavirus.

RESUMO:

Este estudo teve como objetivo elucidar o perfil epidemiológico de acometidos pela Síndrome Aguda Respiratória Severa (SARS) desencadeada pela COVID-19, no estado do Rio Grande do Norte (RN), entre 12 de março e 10 de setembro de 2020. Trata-se de um estudo epidemiológico, retrospectivo, ecológico e documental, na qual foram realizadas coletas de dados do "Monitora Covid-19" da Fiocruz. As variáveis analisadas foram: número de notificações, gênero, idade e quantidade de óbitos. Avaliou-se as frequências absolutas e relativas seguido da aplicação do teste Qui-Quadrado de independência, na qual $p \leq 0,05$ foi considerado estatisticamente significativo. Foram registrados 65.099 casos da COVID-19 no estado do RN, em que 4.393 acometidos desenvolveram a SARS. Os indivíduos do sexo masculino foram os mais acometidos (57%) e a faixa etária a partir de 60 anos (57%) foi a mais prevalente. Observou-se associação estatisticamente significativa entre homens 20 a 59 anos e mulheres a partir dos 60 anos ($p < 0,001$). Dos 1.696 óbitos, notou-se maior mortalidade no sexo masculino (55,6%) e maior letalidade no sexo feminino (40%). Ademais, evidenciou-se associação positiva para óbitos naqueles que apresentavam 60 anos ou mais e ausência de óbitos em pessoas com 0 a 19 anos e 20 a 59 anos ($p < 0,001$). Dessa forma, espera-se que estes dados possam contribuir para o desenvolvimento de estratégias direcionadas ao controle e prevenção da COVID-19 a nível municipal e estadual.

PALAVRAS-CHAVE: Infecções por coronavírus; COVID-19; SARS-CoV-2; Epidemiologia; Coronavirus.

Como citar este artigo:

FERREIRA, DAVI A.; SILVA, WAGNER B.; SILVA, ALISON P.; ELOY, MATEUS A.; JÚNIOR, FRANCISCO P. A. Epidemiology of Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS) resulting from COVID-19 in the State of Rio Grande do Norte. Revista Saúde (Sta. Maria). 2021; 47.

Autor correspondente:

Nome: Davi Azevedo Ferreira
E-mail: davi2574azevedoferreira@gmail.com
Formação: Graduando em farmácia da Universidade Federal de Campina Grande.

Filiação Institucional: Universidade Federal de Campina Grande

Endereço: R. Maria Bezerra, nº248
Bairro: Centro
Cidade: Esperança
Estado: Paraíba
CEP: 58135-000

Data de Submissão:
02/08/2021

Data de aceite:
23/11/2021

Conflito de Interesse: Não há conflito de interesse



Caracterização físico-química, fitoquímica e avaliação da eficácia antimicrobiana de um gargarejo fitoterápico

Laura Christina Freitas¹, Ana Laura de Cabral Sobreira², Francisco Patricio de Andrade Júnior³, Egberto Santos Carmo⁴, Júlia Beatriz Pereira de Souza⁵

¹ Unidade Acadêmica de Saúde, Centro de Educação e Saúde, Universidade Federal de Campina Grande, 58175-000, Cuité, Paraíba, Brasil. Correio eletrônico: laurafreitas93@hotmail.com

² Doutoranda, Programa de Pós-Graduação em Desenvolvimento e Inovação Tecnológica em Medicamentos, Universidade Federal da Paraíba, 58033-455, João Pessoa, Paraíba, Brasil, Correio eletrônico: lauracabras@gmail.com

³ Doutorando, Programa de Pós-Graduação em Produtos Naturais e Sintéticos Bioativos Universidade Federal da Paraíba, 58033-455, João Pessoa, Paraíba, Brasil, Correio eletrônico: juniorfarmacia.ufcg@outlook.com

⁴ Prof. Dr. Universidade Federal de Campina Grande, 58429-900, Cuité, Paraíba, Brasil. Correio eletrônico: egberto_santos@yahoo.com.br

⁵ Prof. Dra. Universidade Federal de Campina Grande, 58429-900, Cuité, Paraíba, Brasil. Correio eletrônico: juliabtriz@gmail.com

Recebido: 31 de julho de 2020

Revisado: 15 de dezembro de 2020

Aceto: 18 de dezembro de 2020

RESUMO

Objetivo: considerando a importância dos produtos naturais de uso tradicional, o trabalho propôs a avaliação de parâmetros de qualidade e atividade antimicrobiana *in vitro* do gargarejo produzido no Centro de Educação Popular (Cenep), Nova Palmeira (PB), e utilizado para o tratamento de afecções da orofaringe e amígdalas. **Metodologia:** três amostras de gargarejo foram analisadas para avaliar o aspecto microbiológico sendo realizada a contagem de micro-organismos viáveis, por semeadura em profundidade. **Materiais e métodos:** a avaliação da atividade antimicrobiana *in vitro* contra *S. pyogenes* foi realizada utilizando o método de difusão em ágar e os parâmetros físico-químicos determinados foram pH, resíduo seco, densidade, bem como a caracterização fitoquímica. **Resultados:** apresentaram contagem microbiana dentro dos limites estabelecidos pela Farmacopeia. A atividade antimicrobiana contra *S. pyogenes* apresentou halos de inibição variando de 10,5 a 18,6 mm para

Centro Universitário de Patos - UNIFIP
Curso de Medicina
v. 5, n. 3, jul/set. 2020, p.90-99.
ISSN: 2448-1394



PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DE ACOMETIDOS POR TUBERCULOSE EM CATOLÉ DO ROCHA-PB, DURANTE OS ANOS DE 2008 A 2018

EPIDEMIOLOGICAL PROFILE OF AFFECTED BY TUBERCULOSIS IN CATOLÉ DO ROCHA-PB, DURING THE YEARS 2008 TO 2018

Wagner Bernardo da Silva
Universidade Federal de Campina Grande, Campus Educação e Saúde – UFCG – Cuité – Paraíba – Brasil
Bernardodswagner@gmail.com

Francisco Patricio de Andrade Júnior
Universidade Federal da Paraíba, Centro de Ciências da Saúde – UFPB – João Pessoa – Paraíba – Brasil
juniorfarmacia.ufcg@outlook.com

RESUMO

Objetivo: Delinear o perfil epidemiológico de pacientes com tuberculose na cidade de Catolé do Rocha-PB.

Métodos: Foram analisadas as variáveis ano, sexo, faixa etária, zona de residência e fatores imunossupressores. Os dados foram coletados por meio do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS) e adotou-se os anos de 2008 a 2018 como período de tempo investigado.

Resultados: Foram notificados 91 casos de tuberculose entre os anos de 2008 a 2018, sendo o ano de 2016 o mais prevalente (14,3%). O perfil epidemiológico de acometidos, foi majoritariamente de indivíduos do sexo masculino (63,7%), com 20 a 39 anos de idade (45%) e residentes da zona urbana (76,9%). Ao associar o sexo aos fatores imunossupressores, observou-se que o sexo masculino também predomina sobre o reagentes para HIV (8,6%), estado de Aids (7%), alcoolismo (22,4%) e tabagismo (9%), ao comparar ao sexo feminino.

Conclusões: Os dados presentes nesta pesquisa, podem ser utilizados para a criação de políticas públicas ou indicadores, com o intuito de atender a população mais susceptível a tuberculose no município de Catolé do Rocha-PB.

Palavras-Chave: Tuberculose. Epidemiologia. *Mycobacterium tuberculosis*.

ABSTRACT

Objective: To outline the epidemiological profile of patients with tuberculosis in the city of Catolé do Rocha-PB.

Methods: The variables year, sex, age group, area of residence and immunosuppressive factors. The data were collected through the Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS) were analyzed and the years 2008 to 2018 were adopted as the investigated time period.

Results: 91 cases of tuberculosis were reported between 2008 and 2018, with 2016 being the most prevalent year (14.3%). The epidemiological profile of those affected was mainly male (63.7%), aged 20 to 39 years (45%) and residents of the urban area (76.9%). When associating sex with immunosuppressive factors, it was observed that

**Fungicidal and antibiofilm activities of 2-Bromo-*N*-Phenylacetamide
Against Fluconazole-Resistant *Candida* spp.: a promising antifungal
agent**

**Atividades antibiofilme e fungicida de 2-Bromo-*N*-Fenilacetamida
Frente a *Candida* spp. Fluconazol-resistentes: um promissor agente
antifúngico**

DOI: 10.55905/oelv21n12-035

Recebimento dos originais: 01/11/2023
Aceitação para publicação: 01/12/2023

Bráulio de Almeida Teixeira

Master in Natural and Synthetic Bioactive Products

Institution: Programa de Pós-graduação em Produtos Naturais e Sintéticos Bioativos da
Universidade Federal da Paraíba (PPGPNSB - UFPB)

Address: Campus I, Cidade Universitária, João Pessoa - PB, CEP: 58051-900

E-mail: braulioalmeida@gmail.com

Helivaldo Diógenes da Silva Souza

Doctor of Chemistry

Institution: Universidade Federal da Paraíba (UFPB)

Address: Campus I Lot. Cidade Universitaria - PB, CEP: 58051-900

E-mail: helivaldog3@gmail.com

Gabriela Fehn Fiss

Doctor of Chemistry

Institution: Universidade Federal de Santa Maria (UFSM)

Address: Av. Roraima nº 1000 Cidade Universitária, Camobi, Santa Maria - RS,
CEP: 97105-900

E-mail: gffiss@gmail.com

Petrônio Filgueiras de Athayde Filho

Doctor of Chemistry

Institution: Universidade Federal de Pernambuco (UFPE)

Address: Av. Prof. Moraes Rego, 1235, Cidade Universitária, Recife - PE,
CEP: 50670-901

E-mail: athayde-filho@quimica.ufpb.br



Paula Lima Nogueira

Master in Dental Sciences

Institution: Universidade Federal da Paraíba (UFPB)

Address: Campus I Lot. Cidade Universitaria - PB, CEP: 58051-900

E-mail: paulalimanog@gmail.com

Danielle da Nóbrega Alves

Doctor in Natural and Synthetic Bioactive Products

Institution: Universidade Federal da Paraíba (UFPB)

Address: Campus I Lot. Cidade Universitaria - PB, CEP: 58051-900

E-mail: dnobregaalves@msn.com

Ricardo Dias de Castro

Doctor in Natural and Synthetic Bioactive Products

Institution: Universidade Federal da Paraíba (UFPB)

Address: Campus I Lot. Cidade Universitaria - PB, CEP: 58051-900

E-mail: rcastro@ccs.ufpb.br

Francisco Patrício de Andrade Júnior

Master in Natural and Synthetic Bioactive Products

Institution: Universidade Federal da Paraíba (UFPB)

Address: Campus I Lot. Cidade Universitaria - PB, CEP: 58051-900

E-mail: juniorfarmacia.ufcg@outlook.com

Brenda Kércya da Silva Farias

Master in Natural and Synthetic Bioactive Products

Institution: Universidade Federal da Paraíba (UFPB)

Address: Campus I Lot. Cidade Universitaria - PB, CEP: 58051-900

E-mail: brendakf17@gmail.com

Edeltrudes de Oliveira Lima

PhD in Pharmaceutical Sciences by Universidade de São Paulo (USP)

Institution: Programa de Pós-graduação em Produtos Naturais e Sintéticos Bioativos da

Universidade Federal da Paraíba (PPgPNSB - UFPB)

Address: Campus I, Cidade Universitária, João Pessoa - PB, CEP: 58051-900

E-mail: edelolima@yahoo.com.br

ABSTRACT

Purpose: Amides are proven to possess antimicrobial properties against both fungi and bacteria. The synthetic amide 2-bromo-N-phenylacetamide exhibits antifungal activity according to scientific literature, however, data remains scarce. Given the clinical and epidemiological importance as well as the increasing antifungal resistance in *Candida* spp., here we aimed to better explore the antifungal potential of 2-bromo-N-phenylacetamide against fluconazole-resistant *Candida albicans*, *Candida glabrata*, *Candida parapsilosis* and for the first time, against *Candida tropicalis* as well. Methods:

Aloe gel: manipulation and characterization of physical-chemical quality adjustment

Italy Heibe Mendes Aciole¹, Francisco Patricio de Andrade Júnior², Laís Vilar Cordeiro³, Júlia Beatriz Pereira de Souza⁴

¹Academic Unit of Health, Education and Health Center, Universidade Federal de Campina Grande, 58175-000, Cuité, Paraíba, Brazil. E-mail: italymentes@hotmail.com

²PhD student of Programa de Pós-Graduação em Produtos Naturais e Sintéticos Bioativos at Universidade Federal da Paraíba, 58033-455, João Pessoa, Paraíba, Brazil. E-mail: juniorfarmacia.ufcg@outlook.com

³PhD student of Programa de Pós-Graduação em Produtos Naturais e Sintéticos Bioativos at Universidade Federal da Paraíba, 58033-455, João Pessoa, Paraíba, Brazil. E-mail: laisavilar@gmail.com

⁴Professor PhD at Universidade Federal de Campina Grande, 58429-900, Cuité, Paraíba, Brazil. E-mail: juliabtriz@gmail.com

Received: 14 July 2019

Revised: 24 July 2020

Accepted: 27 July 2020

SUMMARY

The objective of the study was to develop and characterize the gel based on *Aloe vera* for the Manoel Casado de Almeida Pharmacy School. The research was done at the Education and Health Center off the Federal University of Campina Grande, located in the city of Cuité (PB). For the quality control, chemical physical tests were carried out as determine pH, apparent density, viscosity, spreadability and centrifugation test. The gel demonstrated acceptable physicochemical characteristics exhibiting pH 5, bulk density 0.1018 (± 0.0008), viscosity above 10 000 cP, and adequate stability. Complementary studies on microbiological quality are suggested, to give safety on their therapeutic potential in wound management.

Key words: *Aloe*, phytotherapy, medicinal plants, complementary therapies.

A malária no período gestacional: uma revisão

Gustavo Fernandes Queiroga Moraes¹

Thays Milena Silva Lopes²

Fernanda Dias Maurício³

Thales Luciano Bezerra Santos⁴

Francisco Patricio de Andrade Júnior⁵

Resumo

A malária é uma protozoose ocasionada por diversas espécies do gênero *Plasmodium*, que podem infectar homens e mulheres, em qualquer faixa etária. Contudo, no período gestacional, essa parasitose pode apresentar importantes complicações tanto a saúde de grávidas quanto de seus conceitos. Diante do exposto, o presente estudo teve como objetivo realizar uma revisão bibliográfica sobre o impacto da malária no período gestacional, descrevendo características clínicas, epidemiológicas, diagnóstico e medidas profiláticas e terapêuticas preconizadas. Foi realizada uma revisão da literatura do tipo narrativa, nas bases de dados *Lilacs*, *Medline*, *Pubmed*, *Scielo*, *Science Direct* e de órgãos nacionais e internacionais, entre os anos de 2003 a 2020. A infecção pela malária durante a gravidez pode trazer complicações clínicas tanto para a mãe quanto para o feto, entre elas a anemia, parto prematuro, baixo peso ao nascer e diminuição do perímetro cefálico. Dessa forma, observa-se a necessidade de medidas profiláticas, a qual a vacinação tem grande importância, além disso, pode-se haver a utilização de sulfadoxina-pirimetamina, mosquiteiros, inseticidas e repelentes. Para o tratamento de grávidas infectadas por *Plasmodium vivax* é recomendado o uso de cloroquina, entretanto para infecções ocasionadas pelo *Plasmodium falciparum*, é preconizado as associações entre a quinina e clindamicina, artemeter e lumefantrina e artesunato e mefloquina. Assim, conclui-se que este estudo poderá contribuir com a atualização de profissionais de saúde e fomentar outras pesquisas que apresentem temáticas semelhantes à abordada.

Palavras-chave: Malária; *Plasmodium*; Gravidez.

Abstract

Malaria is a protozosis caused by several species of the genus *Plasmodium*, which can infect men and women, in any age group. However, in the gestational

¹ Graduando do curso de Farmácia da Universidade Federal de Campina Grande

² Graduanda do curso de Farmácia da Universidade Federal de Campina Grande

³ Graduanda do curso de Farmácia da Universidade Federal de Campina Grande

⁴ Graduando do curso de Farmácia da Universidade Federal de Campina Grande

⁵ Mestre em Produtos Naturais e Sintéticos Bioativos pela Universidade Federal da Paraíba. E-mail: juniorfarmacia.ufcg@outlook.com

ESTUDO EPIDEMIOLÓGICO DE SÍFILIS GESTACIONAL NA CIDADE DE PATOS-PB, ENTRE 2009 A 2019: O RETRATO DE UMA DÉCADA

Wagner Bernardo da Silva¹

Francisco Patricio de Andrade Júnior²

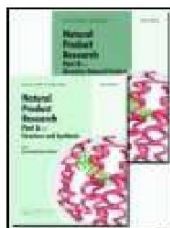
RESUMO: **Introdução:** A sífilis é uma infecção sexualmente transmissível (IST), causada pela bactéria, fracamente Gram-negativa, *Treponema pallidum*. Esta IST pode acometer indivíduos de ambos os sexos e todas as faixas etárias, entretanto mulheres grávidas podem se apresentar como grupo de risco, uma vez que, esta bacteriose pode ocasionar em abortos, parto prematuro e má-formações. Observa-se importante escassez de estudos envolvendo a sífilis gestacional em diversos municípios do estado da Paraíba, incluindo o município de Patos-PB. **Objetivo:** Identificar o perfil epidemiológico de sífilis gestacional no município de Patos-PB no período de 2009 a 2019. **Metodologia:** Trata-se de um estudo de caráter descritivo, ecológico, documental, exploratório e quantitativo, realizado a partir de dados secundários coletados

através Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN). Foram analisadas as variáveis ano, etnia, faixa etária, escolaridade, idade gestacional e classificação clínica.

Resultados: Durante os anos de 2009 a 2019 foram confirmados 118 casos. O ano de 2012 foi aquele em que houve mais casos confirmados (20%). O perfil epidemiológico das gestantes acometidas por sífilis foi majoritariamente de mulheres entre 20 a 29 anos de idade (51,7%), de cor parda (72,9%), com baixa escolaridade (44,1%), no terceiro trimestre de gravidez (50%), com a forma primária da doença (70,3%). **Conclusão:** Os dados obtidos nesta pesquisa podem contribuir para o desenvolvimento de ações de educação em saúde direcionadas para as gestantes mais susceptíveis. Entretanto, alguns dados apresentaram-se ignorados,

¹ Universidade Federal de Campina Grande

² Universidade Federal da Paraíba



Natural Product Research
Formerly Natural Product Letters



ISSN: (Print) (Online) Journal homepage: <https://www.tandfonline.com/loi/gnpl20>

Antifungal action of α -pinene against *Candida* spp. isolated from patients with otomycosis and effects of its association with boric acid

Jefferson Rodrigues Nóbrega , Daniele de Figuerêdo Silva , Francisco Patricio de Andrade Júnior , Paula Mariane Silva Sousa , Pedro Thiago Ramalho de Figueiredo , Laísa Vilar Cordeiro & Edeltrudes de Oliveira Lima

To cite this article: Jefferson Rodrigues Nóbrega , Daniele de Figuerêdo Silva , Francisco Patricio de Andrade Júnior , Paula Mariane Silva Sousa , Pedro Thiago Ramalho de Figueiredo , Laísa Vilar Cordeiro & Edeltrudes de Oliveira Lima (2020): Antifungal action of α -pinene against *Candida* spp. isolated from patients with otomycosis and effects of its association with boric acid, Natural Product Research, DOI: [10.1080/14786419.2020.1837803](https://doi.org/10.1080/14786419.2020.1837803)

To link to this article: <https://doi.org/10.1080/14786419.2020.1837803>



View supplementary material [↗](#)



Published online: 23 Oct 2020.



Submit your article to this journal [↗](#)



View related articles [↗](#)



View Crossmark data [↗](#)

Full Terms & Conditions of access and use can be found at
<https://www.tandfonline.com/action/journalInformation?journalCode=gnpl20>

Centro Universitário de Patos Curso de Medicina v. 5, n. 4, Out-Dez 2020, p. 30-46. ISSN: 2448-1394	 Journal of Medicine and Health Promotion
--	---

ÓLEOS ESSENCIAIS COM ATIVIDADE CONTRA *Cryptococcus neoformans*: UMA REVISÃO INTEGRATIVA

ESSENTIAL OILS WITH ACTIVITY AGAINST *Cryptococcus neoformans*: AN INTEGRATIVE
REVIEW

Dieza Maria Pereira Zaqueu Rezzo
Universidade Federal de Campina Grande – UFCG – Cuité – Paraíba – Brasil
diezalima@hotmail.com

Alyne Mendonça Saraiva Nagashima
Universidade Federal de Campina Grande – UFCG – Cuité – Paraíba – Brasil
alynneme@gmail.com

Francisco Patricio de Andrade Júnior
Universidade Federal da Paraíba – UFPB – João Pessoa – Paraíba – Brasil
juniorfarmacia.ufcg@outlook.com

Egberto Santos Carmo
Universidade Federal de Campina Grande – UFCG – Cuité – Paraíba – Brasil
egberto_santos@yahoo.com.br

RESUMO

Objetivo: objetivou-se realizar uma revisão integrativa, sobre os óleos essenciais com ação sobre espécies de *Cryptococcus neoformans*.

Métodos: Foi realizada uma pesquisa bibliográfica integrativa, de artigos científicos publicados em periódicos nacionais e internacionais, utilizando os bancos de dados LILACS, CAPES, BVS, SciELO, Pubmed, Science direct e MEDLINE, publicados entre 1997 a 2017.

Resultados: Observou-se que os óleos essenciais de *Ocimum gratissimum*, *Origanum vulgares*, *Coriandrum sativum*, *Foeniculum vulgares*, *Laurus nobilis*, *Cymbopogon winterians*, *Thymus vulgares*, *Litsea cubeba*, *Cymbopogon martini*, *Eugenia dysenterica*, *Eugenia caryophyllus* e *Cannabis sativa* apresentaram atividade antifúngica frente a cepas de *C. neoformans*. Evidenciou-se, ainda, que os óleos essenciais de *Origanum vulgares* e *Coriandrum sativum* apresentaram baixos sinais de toxicidade e os óleos de *Ocimum gratissimum*, *Thymus vulgares* e *Eugenia caryophyllus* exibiram sinais de toxicidade nas concentrações testadas; para as demais plantas não há estudos que determinem a toxicidade de seus óleos essenciais. Ademais, na literatura não foram encontrados estudos clínicos com óleos essenciais para o tratamento de infecção por *Cryptococcus* spp.

Conclusões: Assim, conclui-se que os doze óleos encontrados apresentaram atividade contra *Cryptococcus neoformans*, porém *O. vulgares* e *C. sativum* apresentaram baixa toxicidade em relação aos demais óleos, representando portanto, potenciais candidatos a fármacos para tratamento de criptococose.

Palavras-Chave: Produtos naturais. Óleo essencial. Antifúngico. *Cryptococcus* spp. Toxicidade.

Centro Universitário de Patos
Curso de Medicina
v. 5, n. 4, Out-Dez 2020, p. 47-60.
ISSN: 2448-1394



DRUG INTERACTIONS GUIDE – A TOOL IN HEALTH EDUCATION

GUIA DE INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS - UMA FERRAMENTA DE EDUCAÇÃO EM SAÚDE

Gilvânia Costa de Oliveira
Universidade Estadual da Paraíba – UEPB – Campina Grande – Paraíba –Brasil
gilxcosta@yahoo.com.br

Thays Thyara Mendes Cassiano
Universidade Estadual da Paraíba – UEPB – Campina Grande – Paraíba –Brasil
thaysthyaracg@hotmail.com

Natanael Teles Ramos de Lima
Universidade Federal da Paraíba – UFPB – João Pessoa – Paraíba –Brasil
teles.natanael@gmail.com

Ivana Maria Fachine
Universidade Estadual da Paraíba – UEPB – Campina Grande – Paraíba –Brasil
ivana.fachine@gmail.com

Francisco Patricio de Andrade Júnior
Universidade Federal da Paraíba – UFPB – João Pessoa – Paraíba –Brasil
juniorfarmacia.ufcg@outlook.com

Camila de Albuquerque Montenegro
Universidade Federal de Campina Grande– UFCG – Cuité – Paraíba –Brasil
camontenegro2502@gmail.com

ABSTRACT

Objective: The present study intended to list the medications used in a Hospital, in order to elaborate a guide for drug interaction and promote a measure of health education.

Methods: This research was obtained from on-site research of all drugs used and analyzed the interactions between them through the Drugdex (Micromedex)® database.

Results: There were 60 drug varieties, of which 85% had drug interactions, with 237 possible combinations. The drugs that presented the most interactions were: propranolol hydrochloride, phenobarbital and phenytoin, representing 8.2% each, followed by diclofenac potassium 7.6%, dogoxin 7.6%, diclofenac sodium 7.2%, ciprofloxacin 6.7% and 6.3% levofloxacin. 53% of the interactions were shown to be of the major type, 40% moderate and 6% were the minor type. **Conclusions:** From these data a guide was developed and present to hospital professionals and distributed in the sectors. This study highlighted the relevance of health education as a pharmaceutical service and improving the quality of life of drug users.

Keywords: Drug interactions. Pharmaceutical care. Health education.

Microwave-assisted Synthesis and Antimicrobial Activity of Novel Spiro 1,3,4-thiadiazolines From Isatin Derivatives



Daniel Pereira da Costa^a, Aleff Cruz de Castro^a, Girlyanderson Araújo da Silva^a, Claudio Gabriel Lima-Junior^a, Francisco Patrício de Andrade Júnior^b, Edeltrudes de Oliveira Lima^c, Boniek Gontijo Vaz^d, Lidya Cardoso da Silva^d

^a Department of Chemistry, Federal University of Paraíba, João Pessoa - PB, Brazil

^b Postgraduate Program in Natural and Synthetic Bioactive Products, Federal University of Paraíba, João Pessoa - PB, Brazil

^c Department of Pharmaceutical Sciences, Federal University of Paraíba, João Pessoa - PB, Brazil

^d Institute of Chemistry, Federal University of Goiás, Goiânia - GO, Brazil

* E-mail: claudio@quimica.ufpb.br

(Additional Supporting Information may be found in the online version of this article.)

Abstract. This work describes the synthesis of spiro 1,3,4-thiadiazolines from isatin- β -thiosemicarbazone acetylation, using microwave irradiation as a source of heating the reaction medium. *N*-substituted isatin derivatives were used as substrates to obtain thiosemicarbazones by adding thiosemicarbazide to the isatin ketone carbonyl. The final synthetic step was the reaction of thiosemicarbazones with acetic anhydride under microwave irradiation to get the spiro compounds. Reaction times ranged from 6 to 18 minutes resulting in yields of up to 90%. Biological assays have shown promising antibacterial and antifungal activity, especially spiro thiadiazolines derived from allylated isatins.

All the proposed molecules proved to be potential drug candidates based on the results of the *in silico* investigation, with satisfactory drug-likeness and drug-score, respecting Lipinski's Rule. The use of the microwave reactor was efficient for the synthesis of thiosemicarbazones and spiro-compounds, resulting in a significant reduction in reaction times with conventional heating. Taking into account the threat of antimicrobial resistance, this work presents a series of bioactive molecules that are easily obtained via microwave reaction.

Keywords: isatin derivatives; spiro compounds; isatin- β -thiosemicarbazones; acetylation; biological activity.

Introduction

Isatin is a heterocyclic compound widely used as a building block in the synthesis and development of new drug candidates. Its synthetic versatility has allowed the synthesis of new compounds endowed with biological activity, such as spirocyclic derivatives.^[1,2]

These polycyclic compounds have rings attached through an ordinary atom, usually, a sp^3 hybridized carbon. Medicinal chemists worldwide have shown enormous interest in spiro compounds, especially molecules with 1,3,4-thiadiazolinic rings since this characteristic is recurrent in many alkaloids of natural origin widely studied due to their pharmaceutical properties.^[3,4]

Moreover, synthetic derivatives have obeying this trend, showing up as promising anticancer,^[5,6] antifungals,^[6] and especially antibacterial agents,^[7-9] whose biological activities are possibly associated with the N=C-S portion of the 1,3,4-thiadiazolinic ring.^[10]

The synthesis of thiadiazolinic compounds represents a challenge for organic chemists. Several synthetic strategies are used for its execution, among them oxidative condensation and cycloaddition reactions from molecules with multiple carbon-nitrogen bonds,^[11] such as diazo compounds,^[12] isothiocyanates,^[13] and nitrilimines.^[14] However, the main route of obtaining is based on the acetylation of thiosemicarbazones under conventional heating,^[15] for example the incorporation of spiro 1,3,4-thiadiazolines into α -pinene^[16] and piperidine derivatives^[9] (Figure 1 a-b).

In general, these protocols are based on conventional heating, whose main limitation is the non-uniform temperature throughout the system, which compromises the yield and reaction time.^[17] This difficulty has been gradually eliminated due to the variety of new methodologies reported in recent bibliographic reviews that show the application of microwave irradiation as an indispensable tool for synthesizing these compounds.^[18-20]

This article has been accepted for publication and undergone full peer review but has not been through the copyediting, typesetting, pagination and proofreading process which may lead to differences between this version and the Version of Record. Please cite this article as doi: 10.1002/jhet.4213

EPIDEMIOLOGY OF SEVERE ACUTE RESPIRATORY SYNDROME (SARS) CAUSED BY COVID-19 IN THE STATE OF BAHIA

D. A. FERREIRA¹, W. B. DA SILVA², A. P. DA SILVA³, M. A. ELOY⁴, L. V. CORDEIRO⁵, F. P. DE ANDRADE JR⁶

Universidade Federal de Campina Grande¹⁻⁴, Universidade Federal da Paraíba^{5,6}

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-5262-6262>¹

E-mail: daviazvedoferreira@hotmail.com¹

Submetido 15/08/2020 - Aceito xx/xx/20xx

DOI: 10.15628/holos.2020.10979

ABSTRACT

The objective of this study was to evaluate the epidemiological profile of people affected with Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS) caused by COVID-19 in the state of Bahia, from March 7 to June 5, 2020. It is an epidemiological, retrospective and documentary study, in which data collection was performed through the "Monitora Covid-19". The variables analyzed were: week of notification, sex, age and the number of deaths. The absolute and relative frequencies were analyzed and the Chi-Square test of Independence was applied, in which $p < 0.05$ was considered statistically significant. There were 26,418 cases of covid-19 in the State of Bahia,

with 1,977 of those affected developing SARS. Male individuals (54.9%) and and above 60 years of age (50.9%) were the most prevalent, but there was no statistically significant association between the variables ($p = 0.372$). Among the 806 deaths, there was a higher mortality in men (56.7%), with a lethality rate of 42.1%. In addition, there was a positive association for death in individuals aged 60 years or older and a positive association for absence of death between individuals aged 0 to 19 years and 20 to 59 years ($p < 0.001$). Based on what has been exposed, there is an accelerated growth in the number of people affected by COVID-19 in Bahia in the three months analyzed.

KEYWORDS: Coronavirus infections, COVID-19, SARS-CoV-2, Epidemiology, Coronavirus.

EPIDEMIOLOGIA DA SÍNDROME RESPIRATÓRIA AGUDA GRAVE (SARS) CAUSADA POR COVID-19 NO ESTADO DA BAHIA

RESUMO

Objetivou-se avaliar o perfil epidemiológico de acometidos com Síndrome Aguda Respiratória Grave (SARS) advinda da COVID-19 no estado da Bahia, no período de 7 de Março a 5 de Junho de 2020. Trata-se de um estudo epidemiológico, retrospectivo e documental, em que a coleta de dados do "Monitora Covid-19". As variáveis analisadas foram: semana de notificação, gênero, idade e o número de óbitos. Analisou-se as frequências absoluta e relativa e o teste do Qui-Quadrado de Independência foi aplicado, em que $p < 0,05$ foi considerado estatisticamente significativo. Foram evidenciados 26.418 casos da covid-19 no Estado da Bahia, sendo que 1.977 dos acometidos desenvolveram

SARS. Indivíduos do sexo masculino (54,9%) e de idade a partir de 60 anos (50,9%) foram os mais prevalentes, porém não foi observado associação estatisticamente significativa entre as variáveis ($p=0,372$). Dos 806 óbitos, observou-se maior mortalidade em homens (56,7%) com taxa de letalidade de 42,1%. Além disso, evidenciou-se associação positiva para óbito em indivíduos com 60 anos ou mais e associação positiva para ausência de óbito entre indivíduos de 0 a 19 anos e 20 a 59 anos ($p < 0,001$). A partir do que foi exposto, constata-se que houve crescimento acelerado do número de acometidos pela COVID-19 na Bahia nos três meses analisados.

PALAVRAS-CHAVE: Infecções por Coronavirus, COVID-19, SARS-CoV-2, Epidemiologia, Coronavirus.



Contamination of chickens by *Salmonella* spp., in Brazil: an important public health problem

Contaminação de frangos comercializados no Brasil por *Salmonella* spp.: um importante problema de saúde pública
 Contaminación de pollos comercializados en Brasil por *Salmonella* spp.: un importante problema de salud pública

Francisco Patrício de ANDRADE JÚNIOR¹

Brenda Tamires de Medeiros LIMA²

Thiago Willame Barbosa ALVES²

Brençarla de Medeiros LIMA³

Laís Vilar CORDEIRO⁴

Vanessa Santos de Arruda BARBOSA⁵

Edeltrudes de Oliveira LIMA⁶

¹Master's Degree, Post-Graduate Program in Natural and Synthetic Bioactive Products, Federal University of Paraíba, João Pessoa - PB, Brazil

²Graduated on the Department of Pharmacy, Center of Education and Health, Federal University of Campina Grande, Cuité - PB, Brazil

³Graduating in Food Engineering, Agro-Food Science and Technology, Center, Federal University of Campina Grande, Pombal - PB, Brazil

⁴Doctor student, Post-Graduate Program in Natural and Synthetic Bioactive Products, Federal University of Paraíba, João Pessoa - PB, Brazil

⁵Center of Education and Health, Federal University of Campina Grande, Cuité - PB, Brazil

⁶Prof., Dr. and Advisor, Postgraduate Program in Natural and Synthetic Bioactive Products, Federal University of Paraíba, João Pessoa - PB, Brazil

Abstract

Introduction: Bacteria of the genus *Salmonella* are important pathogens involved in the contamination of various foods, such as chickens, and may cause food poisoning. **Aim:** The present study aimed to review the literature on the prevalence of chickens contaminated with *Salmonella* spp., which are commercialized in different Brazilian states. **Material and methods:** This was a literary review. The absolute frequency and the total percentage of contaminated samples was calculated and the Qui-square statistical test was applied, considering statistically significant $p < 0.05$. **Results:** 616 publications were retrieved, but only 10 articles were included to compose the results. The cataloged studies were carried out in 14 different Brazilian states, and it was observed that of 5,030 chicken samples analyzed, the mean prevalence of samples contaminated with *Salmonella* was 7.3% ($n = 365$). In addition, the prevalence of samples in the different studies ranged from 2.5% to 44.6%. The most prevalent serotype was *S. Enteritidis* (28.7%) and a statistically significant association between the type of raw material for commercialization and the result of the chicken samples microbiological analysis was observed ($p < 0.001$), where the carcasses represented 90.1% of the contaminated samples. **Conclusion:** Thus, the data presented in this study can serve as subsidy for the development of necessary, political or legislative, measures that allow a better control of commercialized chickens in Brazil.

Descriptors: Salmonella; Foodborne Diseases; Epidemiology.

Resumo

Introdução: Bactérias do gênero *Salmonella* são importantes patógenos envolvidos na contaminação de diversos alimentos, a exemplo de frangos, podendo ocasionar em intoxicação alimentar. **Objetivo:** O presente estudo teve como objetivo fazer uma revisão de literatura acerca da prevalência de frangos contaminados por *Salmonella* spp., comercializados em diferentes estados brasileiros. **Material e métodos:** Tratou-se de uma revisão literária. Analisou-se a frequência absoluta e calculou-se o percentual total de amostras contaminadas; o teste Qui-Quadrado foi aplicado, considerando $p < 0,05$ estatisticamente significativo. **Resultados:** Na revisão de literatura houve a recuperação de 616 publicações, porém somente 10 artigos foram incluídos para compor os resultados. Os estudos catalogados foram realizados em 14 estados distintos, e foi observado que de 5.030 amostras de frango analisadas, a prevalência média de amostras contaminadas por *Salmonella* foi de 7,3% ($n=365$). Além disso, a prevalência de amostras nos diferentes estudos variou entre 2,5% a 44,6%. O sorotipo mais prevalente foi *S. Enteritidis* (28,7%) e associação estatisticamente significativa, entre o tipo de matéria prima para comercialização e o resultado da análise microbiológica das amostras de frango foi observada ($p < 0.001$), em que as carcaças representaram 90,1% das amostras contaminadas. **Conclusão:** Assim, os dados apresentados neste estudo podem servir de subsídio para o desenvolvimento de medidas cabíveis, sejam elas políticas ou legislativas, que permitam maior fiscalização dos frangos comercializados no Brasil.

Descritores: Salmonella; Doenças Transmitidas por Alimentos; Epidemiologia.

Resumen

Introducción: las bacterias del género *Salmonella* son patógenos importantes involucrados en la contaminación de varios alimentos, como los pollos, y pueden causar intoxicación alimentaria. **Objetivo:** El objetivo de este estudio fue revisar la literatura sobre la prevalencia de *Salmonella* spp. en pollos contaminados comercializados en diferentes estados brasileños. **Material y métodos:** se trata de una revisión literaria. Se analizó la frecuencia absoluta y se calculó el porcentaje total de muestras contaminadas; Se aplicó la prueba de chi-cuadrado, considerando $p < 0.05$ estadísticamente significativo. **Resultados:** En la revisión de la literatura recuperó 616 publicaciones, pero solo se incluyeron 10 artículos para componer los resultados. Los estudios catalogados se realizaron en 14 estados diferentes, y se observó que de 5.030 muestras de pollo analizadas, la prevalencia promedio de muestras contaminadas con *Salmonella* fue del 7.3% ($n=365$). Además, la prevalencia de muestras en diferentes estudios varió de 2.5% a 44.6%. El serotipo más prevalente fue *S. Enteritidis* (28.7%) y se observó una asociación estadísticamente significativa entre el tipo de materia-prima para comercialización y el resultado del análisis microbiológico de muestras de pollo ($p < 0.001$), donde los cadáveres representaron 90,1% de muestras contaminadas. **Conclusión:** Por lo tanto, los datos presentados en este estudio pueden usarse como un subsidio para el desarrollo de medidas apropiadas, ya sean políticas o legislativas, que permitan una mayor supervisión de los pollos de engorde comercializados en Brasil.

Descriptores: Salmonella; Enfermedades Transmitidas por los Alimentos; Epidemiología.

INTRODUCTION

The poultry industry is responsible for the supply of meats and products derived from poultry, with an annual production of over 106 million tons and presenting as one of the main difficulties the control of microorganisms in their products, such as chicken meat¹⁻³.

In the nutritional aspect, chicken meat is an excellent source of protein, B complex, vitamins and minerals. However, due to its intrinsic characteristics

such as high nutrient content, high water activity, pH near neutrality and meat storage sites, this favors the growth of microorganisms such as bacteria of the genus *Salmonella*⁴.

Salmonella genus is characterized by rod-shaped bacteria, belonging to the family Enterobacteriaceae, mobile, facultative anaerobic and non-spore-producing. In addition, these microorganisms are extremely important for public health

Disfunção temporomandibular: revisão sistematizada

Temporomandibular disorders: systematized review
Disfunción temporomandibular: revisión sistematizada

José Henrique de Araújo **CRUZ**¹

Lindoaldo Xavier de **SOUSA**¹

Bruno Firmino de **OLIVEIRA**¹

Francisco Patrício de **ANDRADE JUNIOR**²

Maria Angélica Satyro Gomes **ALVES**³

Abraão Alves de **OLIVEIRA FILHO**³

¹Curso de Odontologia, Universidade Federal de Campina Grande, Patos, Paraíba, Brasil

²Curso de Farmácia, Universidade Federal de Campina Grande, Cuité, Paraíba, Brasil

³Professor(a) do Curso de Odontologia, Universidade Federal de Campina Grande, Patos, Paraíba, Brasil

Resumo

Introdução: Disfunção Temporomandibular (DTM) é o termo para designar um quadro de desorganização neuromuscular identificada pela presença de cefaleias crônicas, sons na articulação temporomandibular, restrições dos movimentos mandibulares, hiperestesia e dor nos músculos da mastigação, da cabeça e do pescoço. **Objetivo:** realizar uma revisão de literatura sobre a DTM. **Material e Método:** foi feita uma seleção de artigos científicos a partir das bases de dados LILACS e SCIELO utilizando os descritores “Articulação Temporomandibular”, “Transtornos da Articulação Temporomandibular” e “Dor Facial”, usando como critérios de inclusão trabalhos brasileiros e inglês publicados em português e inglês no período de 2000 a 2018. Dos 798 artigos encontrados e delimitados pelos critérios inclusivos, foram selecionados 56 artigos como amostra, que apresentaram a temática elencada para a pesquisa e que foram discutidos nas seguintes sessões: a) Conceitos e epidemiologia; b) Etiologia; c) Sintomatologia; d) Diagnóstico; e) Tratamento. **Conclusão:** as causas da DTM são multifatoriais e seu diagnóstico deve ser minucioso. Observa-se a importância da anamnese para coleta de dados sintomatológicos da doença e o estudo de cada caso para melhor adequar a técnica de tratamento a ser utilizada. Há a necessidade de avaliações clínicas multidisciplinares nos indivíduos identificados com DTM para que o tratamento seja otimizado, minimizando a morbidade e diminuindo os custos do tratamento.

Descritores: Articulação Temporomandibular; Transtornos da Articulação Temporomandibular; Dor Facial.

Abstract

Introduction: temporomandibular disorder (TMD) is the term used to designate a table of neuromuscular disorganization is identified by the presence of chronic headaches, sounds in the temporomandibular joint, restrictions of the mandibular movements, hyperesthesia and pain in the masticatory muscles of head and neck. **Objective:** Performing a literature review about the TMD. **Material and Method:** it was made a selection of scientific articles from the LILACS and SCIELO, using the descriptors “Temporomandibular Joint”, “Temporomandibular Joint Disorders” and “Facial Pain” using as inclusion criteria of Brazilian and English studies published in Portuguese and English in the period from 2000 to 2018. Of the 798 articles found and delimited by the inclusive criteria, 56 articles were selected as the sample, who presented the topic elencada for research and which were discussed in the following sections: a) Concepts and epidemiology; b) Etiology; c) Symptomatology; d) Diagnosis; e) Treatment. **Conclusion:** the causes of TMD are multifactorial and its diagnosis must be thorough. Notes the importance of the anamnesis data collection to symptomatológicos the disease and the study of each case to best suit the treatment technique to be used. There is a need for multidisciplinary clinical evaluations in individuals identified with TMD for the treatment to be optimized, minimizing morbidity and lowering costs and the number of consultations provided to patients.

Descriptors: Temporomandibular Joint; Temporomandibular Joint Disorders; Facial Pain.

Resumen

Introducción: La disfunción de la articulación temporomandibular (DTM) es el término utilizado para designar una tabla de desorganización neuromuscular se identifica por la presencia de dolores de cabeza crónicos, los sonidos de la articulación temporomandibular, las restricciones de los movimientos mandibulares, hiperestesia y dolor en la musculatura masticatoria de cabeza y cuello. **Objetivo:** Realizar una revisión de la literatura sobre el DTM. **Material y método:** Se realizó una selección de artículos científicos de la LILACS y SCIELO, utilizando el descriptor “Articulación Temporomandibular”, “Trastornos de la Articulación Temporomandibular” y “Dolor Facial”, utilizando como criterios de inclusión de estudios brasileños y inglés publicados en portugués y inglés en el período de 2000 a 2018. De los 798 artículos encontrados y delimitado por los criterios incluyentes, 56 artículos fueron seleccionadas como muestra, quien presentó el tema elencada para investigación y que fueron discutidas en las siguientes secciones: a) conceptos y epidemiología; b) la etiología c) sintomatología; d) diagnóstico; e) tratamiento. **Conclusión:** Las causas de DTM son multifactoriales y su diagnóstico debe ser profundo. Señala la importancia de la anamnesis recogida de datos sintomatológicos a la enfermedad y el estudio de cada caso para adaptarse mejor a la técnica de tratamiento para ser utilizado. Hay una necesidad de evaluaciones clínicas multidisciplinares en personas identificadas con DTM para que el tratamiento sea optimizado, minimizar la morbilidad y reduce los costes y el número de consultas que se proporcionan a los pacientes.

Descriptores: Articulación Temporomandibular; Trastornos de la Articulación Temporomandibular; Dolor Facial.

INTRODUÇÃO

Disfunção temporomandibular (DTM) é o termo utilizado para designar um quadro de desorganização neuromuscular identificada pela presença de cefaleias crônicas, sons na articulação temporomandibular (ATM), restrições dos movimentos mandibulares, hiperestesia e dor nos músculos da mastigação, da cabeça e do pescoço. É prevalente em adultos jovens entre 20 e 40 anos de idade e dominante no sexo feminino¹⁻⁴.

A DTM tem etiologia multifatorial, por ser decorrente de fatores anatômicos, neuromusculares, psicológicos e oclusais, podendo acarretar alteração disfuncional em regiões da cabeça e pescoço. Pode

estar ainda associada a hábitos para-funcionais como por exemplo, estresse, trauma, fatores emocionais, sistêmicos e hereditários³⁻⁶.

É possível encontrar como sinais e sintomas de DTM as: cefaleias, otalgias, mialgias, ruídos articulares, tonturas, desvios mandibulares, dor na ATM, entre outras desordens do sistema estomatognático e sistêmicas^{7,8}. Por ela ser uma patologia de múltiplos fatores, requer um tratamento baseado em diagnóstico correto, estabelecido a partir de informações sobre possíveis fontes causadoras, por meio do levantamento de sinais e sintomas para cada paciente de maneira individual⁹.

Uso de babosa (aloe vera L.) como pró – cicatrizante em diferentes formas farmacêuticas: uma revisão integrativa

Use of babosa (aloe vera L.) as a pro-scarring in different pharmaceutical forms: an integrative review

Francisco Patricio de Andrade Júnior^{*1}, Italy Heibe Mendes Aciole², Ana Kelma de Oliveira Souza²,
Thiago Willame Barbosa Alves³, Júlia Beatriz Pereira de Souza⁴

¹Mestrando, Programa de Pós-Graduação em Produtos Naturais e Sintéticos Bioativos, Universidade Federal da Paraíba, João Pessoa-PB; ²Graduanda em Farmácia, Centro de Educação e Saúde, Unidade Acadêmica de Saúde, Universidade Federal de Campina Grande, Cuité-PB; ³Farmacêutico pela Universidade Federal de Campina Grande; ⁴Professora, Doutora no Centro de Educação e Saúde, Unidade Acadêmica de Saúde, Universidade Federal de Campina Grande, Cuité-PB

Resumo

Introdução: aloe vera é uma planta medicinal que apresenta diversas propriedades biológicas, dentre elas atividade cicatrizante. **Objetivo:** realizar uma revisão de literatura com o intuito de observar a atividade pró-cicatrizante de A. vera em diferentes formas farmacêuticas. **Metodologia:** trata-se de uma revisão de literatura do tipo integrativa, realizada nas bases de dados Lilacs e SciELO. **Resultados:** dentre os 115 estudos encontrados, somente 7 artigos, publicados entre os anos de 1999 a 2018, foram utilizados para a construção dos resultados. A. vera apresentou atividade cicatrizante em modelos humanos e animais, sendo a forma farmacêutica gel a mais utilizada (42,8%), seguida de extratos (28,6%). A atividade cicatrizante pode estar associada a presença de polissacarídeos que atuam diretamente sobre fibroblastos contribuindo para o processo de cicatrização. **Conclusão:** a. vera em géis, extratos, unguento e nanopartículas demonstrou apresentar não somente atividade cicatrizante, mas também relacionada a inibição de processos inflamatórios.

Palavras-chave: Fitoterapia. Plantas medicinais. Aloe. Farmacologia.

Abstract

Introduction: aloe vera, is a medicinal plant that has several biological properties, including healing activity. **Objective:** to perform a review of the literature with the intention of observing the pro-healing activity of Aloe vera in different presentations. **Methodology:** it was a literature review of the integrative type, carried out in Lilacs and SciELO databases. **Results:** among the 115 studies found, only 7 articles, published between 1999 and 2018, were used to construct the results. A. vera presented healing activity in human and animal models, with the most used gel form (42.8%), followed by extracts (28.6%). The cicatrizing activity may be associated with the presence of polysaccharides that act directly on fibroblasts contributing to the cicatrization process. **Conclusion:** a. vera in gels, extracts, ointment and nanoparticles has shown not only healing activity, but also related to inhibition of inflammatory processes.

Keywords: Phytoterapy. Medicinal plants. Aloe. Pharmacology.

INTRODUÇÃO

As plantas medicinais são elementos que constituem parte da biodiversidade e são largamente utilizadas desde os primórdios da civilização por vários povos de diversas maneiras. Seu uso no tratamento dos problemas de saúde da população foi construído com base na experiência popular, sendo transmitido através das gerações (SILVA; OLIVEIRA, 2018).

Estimou-se que cerca de 82% da população brasileira fazia o uso de plantas medicinais ou produtos vegetais para o tratamento de enfermidades (BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2012) o que tem requerido o

desenvolvimento de legislação específica que permita o uso seguro desses produtos e a difusão de informações importantes a população e profissionais de saúde.

Em 2006, por meio do Decreto da Presidência da República nº. 5.813, de 22 de junho, foi criada a Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos, no mesmo ano a portaria nº 971, de 03 de maio de 2006 aprovava a Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares no Sistema Único de Saúde (SUS), o que permitiu a implementação ativa do uso de fitoterápicos no SUS (BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2015).

A fitoterapia é uma prática integrativa caracterizada pelo uso de plantas medicinais em suas diferentes formas, sem a utilização de metabólitos ativos isolados, para diferentes fins terapêuticos como o tratamento de feridas (DIAS *et al.*, 2017).

Correspondente/Corresponding: *Francisco Patricio de Andrade Júnior – Instituto de Pesquisa em Fármacos e Medicamentos, Conjunto Presidente Castelo – End: Branco III, João Pessoa – PB, 58033-455; – Tel: (84) 8135-4272 – E-mail: juniorfarmacia.ufcg@outlook.com

Synergistic antibacterial activity of monoterpenes in combination with conventional antimicrobials against Gram-positive and Gram-negative bacteria

Atividade antibacteriana sinérgica de monoterpenos combinados com antimicrobianos convencionais frente a bactérias Gram-positivas e Gram-negativas

Maria Helena Pereira de Lira¹, Gustavo Fernandes Queiroga Moraes², Gírlene Macena Santos³, Francisco Patrício de Andrade Júnior³, Fillipe de Oliveira Pereira^{4*}, Igara de Oliveira Lima⁵

¹Mestra em Ciências Naturais e Biotecnologia, Laboratório de Microbiologia – CES/UFMG; ²Estudante de Farmácia, Laboratório de Microbiologia – CES/UFMG; ³Mestrando em Produtos Naturais e Sintéticos Bioativos, Laboratório de Microbiologia – CCS/UFPA; ⁴Doutor em Produtos Naturais e Sintéticos Bioativos, Laboratório de Bioquímica – CES/UFMG; ⁵Doutora em Produtos Naturais e Sintéticos Bioativos, Laboratório de Microbiologia – CES/UFMG.

Abstract

Introduction: bacterial infections are a public health problem. Besides, the emergence of strains resistant to antimicrobials has contributed to the search for new alternatives, such for the terpenes with antimicrobial potential. **Objectives:** the objective of this study was to determine the possible interaction of isolated monoterpenes (-)-Carveol, Geraniol, Citronellol, α -terpineol, R-(-)-Carvone, (-)-Menthyl, Linalool, D-Dihydrocarvone, and (-)-Terpine-4-ol with conventional antimicrobials (Chloramphenicol, Minocycline, Amoxicillin and Ciprofloxacin) when they are evaluated on *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Bacillus subtilis*, *Escherichia coli* and *Pseudomonas aeruginosa* strains. **Methodology:** the minimum inhibitory concentrations of these test drugs were determined using the microdilution method. The Checkerboard method was used to assess the interactions, by determining the fractional inhibitory concentration index (FIC index). **Results:** among the monoterpenes, only Carveol, Citronellol, and Geraniol presented antimicrobial activity (MIC < 1024 μ g/mL). They presented synergistic effects against *Pseudomonas aeruginosa* ATCC-9027 (FIC Index $\leq$ 0.5) when in combination with Minocycline. **Conclusion:** this study contributes to the development of new approaches to control bacterial resistance and to the possibility of discovering new drugs.

Keywords: Monoterpenes. Antimicrobials. Complementary Therapies.

Resumo

Introdução: as infecções bacterianas são um problema de saúde pública. Além disso, o surgimento de cepas resistentes aos antimicrobianos tem contribuído para a busca de novas alternativas, como a pesquisa de terpenos com potencial antimicrobiano. **Objetivos:** o objetivo deste estudo foi determinar a possível interação de monoterpenos isolados (-) - Carveol, Geraniol, Citronelol, α -terpineol, R - (-) Carvona, (-)-Mentol, Linalol, D-Dihidrocarvona e (-)-Terpina-4-ol com antimicrobianos convencionais (cloranfenicol, minociclina, amoxicilina e ciprofloxacina) quando avaliados em *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Bacillus subtilis*, *Escherichia coli* e *Pseudomonas aeruginosa*. **Metodologia:** as concentrações inibitórias mínimas destas drogas foram determinadas usando o método de microdiluição. O método checkerboard foi utilizado para avaliar as interações, determinando o índice de concentração inibitória fracionária (índice FIC). **Resultados:** entre os monoterpenos, apenas Carveol, Citronelol e Geraniol apresentaram atividade antimicrobiana (CIM < 1024 μ g/mL). Eles apresentaram efeitos sinérgicos contra *Pseudomonas aeruginosa* ATCC-9027 (índice FIC $\leq$ 0,5) quando em combinação com Minociclina. **Conclusão:** este estudo contribui para o desenvolvimento de novas abordagens para o controle da resistência bacteriana e para a possibilidade de descoberta de novas drogas.

Palavras-chave: Monoterpenos. Antimicrobianos. Terapias complementares.

INTRODUCTION

In global health care, bacterial infections continue to be important. They can cause both superficial and deep tissue damage, and classic microorganisms now considered to be opportunistic pathogens have become a

recurrent concern. Examples of such diseases are impetigo, infectious endocarditis, abscesses, and sepsis as caused by *Staphylococcus aureus* considered the most important Gram-positive species¹. Within the genus *Staphylococcus*, it is worth mentioning *S. epidermidis*, a principal negative coagulase human skin commensal, which causes nosocomial infections in patients undergoing invasive procedures². *Escherichia coli*, (a Gram-negative bacillus), is a pathogen of clinical relevance due to affecting the gastrointestinal tract as well causing urinary tract infections, infectious endocarditis, osteomyelitis and sepsis³. *Pseu-*

Correspondente/Corresponding: *Fillipe de Oliveira Pereira – End: Centro de Educação e Saúde, Universidade Federal de Campina Grande – Campus Cuité. Olho D'água da Bica S/N. Cuité, PB, Brasil. CEP: 58175-000 – E-mail: fillipeopereira@ufcg.edu.br – Tel: +55 (83) 3372-1826 / 3372-1900

Article

Potential of 2-Chloro-N-(4-fluoro-3-nitrophenyl)acetamide Against *Klebsiella pneumoniae* and In Vitro Toxicity Analysis

Laís Cordeiro ^{1,*}, Hermes Diniz-Neto ¹, Pedro Figueiredo ¹, Helivaldo Souza ², Aleson Sousa ¹, Francisco Andrade-Júnior ¹, Thamara Melo ¹, Elba Ferreira ¹, Rafael Oliveira ², Petrônio Athayde-Filho ², José Barbosa-Filho ¹, Abrahão Oliveira-Filho ³ and Edeltrudes Lima ¹

¹ Department of Pharmaceutical Science, Health Sciences Center, Federal University of Paraíba, 58033-455 João Pessoa, Paraíba, Brazil; hermes.dn@hotmail.com (H.D.-N.); pedrotfrigueiredo@gmail.com (P.F.); aleson_155@hotmail.com (A.S.); juniorfarmacia.ufcg@outlook.com (F.A.-J.); th.melo@outlook.com (T.M.); elbaferreira99@gmail.com (E.F.); jbarbosa@lft.ufpb.br (J.B.-F.); edelolima@yahoo.com.br (E.L.)

² Chemistry Department, Exact and Natural Sciences Center, Federal University of Paraíba, 58033-455 João Pessoa, Brazil; helivaldog3@gmail.com (H.S.); rfarias.quimica@gmail.com (R.O.); athayde-filho@quimica.ufpb.br (P.A.-F.)

³ Rural Health and Technology Center, Federal University of Campina Grande, 58708-110 Patos, Brazil; abrahao.farm@gmail.com

* Correspondence: laisavilar@gmail.com; Tel.: +55-83-3216-7347

Received: 9 July 2020; Accepted: 21 July 2020; Published: 31 August 2020



Abstract: *Klebsiella pneumoniae* causes a wide range of community and nosocomial infections. The high capacity of this pathogen to acquire resistance drugs makes it necessary to develop therapeutic alternatives, discovering new antibacterial molecules. Acetamides are molecules that have several biological activities. However, there are no reports on the activity of 2-chloro-N-(4-fluoro-3-nitrophenyl)acetamide. Based on this, this study aimed to investigate the in vitro antibacterial activity of this molecule on *K. pneumoniae*, evaluating whether the presence of the chloro atom improves this effect. Then, analyzing its antibacterial action more thoroughly, as well as its cytotoxic and pharmacokinetic profile, in order to contribute to future studies for the viability of a new antibacterial drug. It was shown that the substance has good potential against *K. pneumoniae* and the chloro atom is responsible for improving this activity, stabilizing the molecule in the target enzyme at the site. The substance possibly acts on penicillin-binding protein, promoting cell lysis. The analysis of cytotoxicity and mutagenicity shows favorable results for future in vivo toxicological tests to be carried out, with the aim of investigating the potential of this molecule. In addition, the substance showed an excellent pharmacokinetic profile, indicating good parameters for oral use.

Keywords: 2-chloro-N-(4-fluoro-3-nitrophenyl)acetamide; *Klebsiella pneumoniae*; antibacterial; toxicity; minimum inhibitory concentration

1. Introduction

The *Klebsiella pneumoniae* bacteria, belonging to the Enterobacteriaceae family, are Gram-negative, facultative, immobile, and encapsulated anaerobes. It is one of the opportunistic pathogens of greatest clinical relevance, known to be associated with nosocomial infections. It is estimated that this species, alone, is responsible for approximately one third of all infections caused by Gram-negative bacteria in general, causing, for example, pneumonia, urinary tract infections, bacteremia, endocarditis, and liver

Experiências vivenciadas em uma farmácia de manipulação: um relato de experiência

Experiences living in a manipulation pharmacy: a report of experience
Experiencias vividas en una farmacia de manipulación: un relato de experiencia

Francisco Patricio de **ANDRADE JÚNIOR**¹
Júlia Beatriz Pereira de **SOUZA**²

¹Doutorando, Programa de Pós-Graduação em Produtos Naturais e Sintéticos Bioativos, Universidade Federal da Paraíba (UFPB) João Pessoa-PB, Brasil
²Profª, Drª e Orientadora, Centro de Educação e Saúde, Universidade Federal de Campina Grande (UFCG) Cuité-PB, Brasil

Resumo

Introdução: A realização de estágios permite que o futuro profissional farmacêutico possa ter um contato mais precoce com situações cotidianas que ocorrem diariamente na jornada laboral. Ademais, esse tipo de experiência contribui para por em práticas conhecimentos teórico-práticos anteriormente adquiridos. Contudo, na literatura existem poucos estudos que relatem a experiência vivenciada em estágios, sobretudo, em farmácia magistral. **Objetivo:** Assim, o presente trabalho teve como objetivo relatar as experiências adquiridas durante o estágio em farmácia com manipulação. **Materiais e métodos:** Tratou-se de um estudo descritivo, do tipo relato de experiência realizado entre setembro a novembro de 2018. **Resultados:** Durante o estágio foi possível produzir cápsulas contendo hormônios, antimicrobianos e medicamentos em geral, assim como sachês, além de xampus, condicionadores, hidratantes, clareadores e algumas suspensões. Ainda ficava como encargo do estagiário fazer a calibração de todas as balanças, diariamente e de produzir o álcool a 70% utilizado para a limpeza de bancadas, equipamentos e materiais. **Conclusão:** Assim, conclui-se que a experiência de realizar estágio em farmácia com manipulação pode contribuir para o desenvolvimento de novas habilidades e conhecimentos e possibilita que o estudante de farmácia se sinta mais seguro e preparado para atuar com a manipulação de medicamentos.

Descritores: Educação Farmacêutica; Estágios; Preparações Farmacêuticas.

Abstract

Introduction: Internships allow the future professional pharmacist to have an earlier contact with daily situations that occur in the workday. In addition, this type of experience contributes to practice previously acquired theoretical-practical knowledge. However, in the literature there are few studies that report the experience lived in stages, especially in magisterial pharmacy. **Objective:** The objective of this study was to report the experiences gained during the pharmacy internship with manipulation. **Materials and methods:** This was a descriptive study, a type of experience report carried out between September and November of the 2018. **Results:** During the stage it was possible to produce capsules containing hormones, antimicrobials and medications in general, as well as sachets, as well as shampoos, conditioners, moisturizers, bleaching agents and some suspensions. It was still up to the trainee to calibrate all the scales daily and produce the 70% alcohol used to clean benches, equipment and materials. **Conclusion:** Thus, it is concluded that the experience of performing a pharmacy internship with manipulation can contribute to the development of new skills and knowledge and enables the student of pharmacy to feel more secure and prepared to act with the manipulation of medicines.

Descriptors: Pharmaceutical Education; Traineeships; Pharmaceutical Preparations.

Resumen

Introducción: La realización de prácticas permite que el futuro profesional farmacéutico pueda tener un contacto más precoz con situaciones cotidianas que ocurren diariamente en la jornada laboral. Además, este tipo de experiencia contribuye a poner en práctica conocimientos teórico-prácticos anteriormente adquiridos. Sin embargo, en la literatura existen pocos estudios que relatan la experiencia vivida en la pasantía, sobre todo, en farmacia magistral. **Objetivo:** Así, el presente trabajo tuvo como objetivo relatar las experiencias adquiridas durante la pasantía en farmacia con manipulación. **Materiales y métodos:** Se trató de un estudio descriptivo, del tipo relato de experiencia realizado entre septiembre a noviembre de 2018. **Resultados:** Durante la etapa fue posible producir cápsulas conteniendo hormonas, antimicrobianos y medicamentos en general, así como sajes, champús, acondicionadores, hidratantes, blanqueadores y algunas suspensiones. Todavía el pasante era responsable por hacer la calibración de las balanzas a diario y de producir el alcohol al 70% utilizado para la limpieza de encimeras, equipos y materiales. **Conclusión:** Así, se concluye que la experiencia de realizar pasantía en farmacia con manipulación puede contribuir al desarrollo de nuevas habilidades y conocimientos y posibilita que el estudiante de farmacia se sienta más seguro y preparado para actuar con la manipulación de medicamentos.

Descriptores: Educación Farmacéutica; Pasantías; Preparaciones Farmacéuticas

INTRODUÇÃO

No curso de bacharelado em farmácia da Universidade Federal de Campina Grande (UFCG) o graduando em farmácia deve realizar diversos estágios obrigatórios para obter o título de bacharel em farmácia. Dentre estes é possível destacar o Estágio Supervisionado III, que compreende produção de medicamentos por manipulação ou industrial ou alimentos, para o qual, o estudante deve optar por um único nicho.

O estágio deve apresentar carga-horária mínima de 300 horas, sendo que para cursar tal disciplina é necessário que o estudante tenha adquirido conhecimentos de química farmacêutica, farmacotécnica, tecnologia farmacêutica e de cosméticos, microbiologia, controle de qualidade físico-químico e biológico para medicamentos e cosméticos, biossegurança, deontologia farmacêutica, dentre outros¹.

Assim, o farmacêutico que atua em farmácia magistral, mais especificamente, deve ter domínio

acerca da legislação, documentação, estrutura, processos, gestão e orientação farmacêutica, para assim, permitir o desenvolvimento de produtos e serviços de qualidade².

Além disso, é possível evidenciar que a farmácia com manipulação é um estabelecimento em que necessita-se da união de diversos conhecimentos, uma vez que, é um estabelecimento de saúde, no qual há a preparação magistral, ou seja, de medicamentos personalizados para cada um de seus usuários que estejam portando uma prescrição^{3,4}.

Dessa forma, torna-se imprescindível que a farmácia siga os preceitos da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) e que possua instalações e equipamentos adequados, assim como, pessoal qualificado para o desenvolvimento das atividades magistrais⁵ de forma que, é importante que o estudante de farmácia tenha um contato prévio com a manipulação, levando em consideração a necessidade de desenvolver conhecimentos teórico-

Atividade antibacteriana de citrônella e citrônella contra cepas de *Escherichia coli* produtoras de ESBL

Antibacterial activity of citrônella and citrônella against strains of *Escherichia coli* ESBL producers
 Actividad antibacteriana de citrônella y citrônella contra cepas de *Escherichia coli* productoras de ESBL

Dijaci Santos de LIMA¹
 Maria Alana Neres de PONTES²
 Francisco Patrício de ANDRADE JÚNIOR³
 Bernadete Helena Cavalcanti dos SANTOS⁴
 Wylly Araújo de OLIVEIRA⁵
 Igara Oliveira LIMA⁵

¹Universidade Federal de Campina Grande, Centro de Educação e Saúde, Unidade Acadêmica de Saúde, Cuité, Paraíba, Brasil

²Universidade Federal de Campina Grande (UFCG) Campus Cuité

³Mestre e Doutorando pelo Programa de Pós-Graduação em Produtos Naturais e Sintéticos Bioativos, área de concentração em Farmacologia, Universidade Federal de Campina Grande (UFCG)

⁴Farmacêutica (Técnica de Nível Superior) na Disciplina de Microbiologia Clínica, Universidade Federal da Paraíba, Centro de Ciências da Saúde, Departamento de Ciências Farmacêuticas, João Pessoa, Paraíba, Brasil

⁵Professor(a) da Universidade Federal de Campina Grande (UFCG) Campus Cuité

Resumo

Introdução: A bactéria *Escherichia coli* é um bacilo Gram negativo que pode causar o desenvolvimento de infecções, principalmente, no trato gastrointestinal, podendo levar os acometidos a óbito. Além disso, houve o surgimento de cepas produtoras de betalactamases de amplo espectro (ESBL), que se caracterizam por apresentarem-se resistentes a diversos β -lactâmicos, sendo necessária a busca por novas substâncias com atividade antibacteriana frente a esses microrganismos. **Objetivo:** O presente trabalho teve como objetivo estudar a atividade antimicrobiana dos fitoconstituintes citrônella e citrônella contra cepas de *Escherichia coli* ESBL através da determinação da concentração inibitória mínima (CIM). **Materiais e métodos:** A determinação da CIM dos fitoconstituintes selecionados foi realizada pela técnica da microdiluição seriada a uma razão de dois, reservando a última coluna para o controle do crescimento dos microrganismos. **Resultados:** A CIM do citrônella apresentou concentrações de 256 $\mu\text{g/ml}$ para as cepas C-18, 65, 21 e C-20, e 512 $\mu\text{g/ml}$ para as cepas C-24, C-25, 24 e 45. Já frente à ação do citrônella não se foi possível a obtenção da CIM nas concentrações testadas. **Conclusão:** Através dos experimentos pôde-se afirmar que o fitoconstituente citrônella exerce atividade bacteriostática sobre as cepas de *Escherichia coli* e que o fitoconstituente citrônella não possui atividade antibacteriana nas concentrações testadas.

Descritores: *Escherichia coli*; Antibacterianos; Terpenos; Farmacologia.

Abstract

Introduction: The bacterium *Escherichia coli* is a Gram negative bacillus that can cause the development of infections, especially in the gastrointestinal tract, which can lead to death. In addition, there was the emergence of broad spectrum beta-lactamase producing strains (ESBL), which are characterized by being resistant to several β -lactams, requiring the search for new substances with antibacterial activity against these microorganisms. **Objective:** This work aims to study the antimicrobial activity of phytochemicals citrônella and citrônella against strains of *Escherichia coli* ESBL through determination of the minimum inhibitory concentration (MIC). **Material and methods:** The determination of the MIC of the selected phytochemicals was performed by the technique of serial microdilution in a ratio of two, reserving the last column to control the growth of microorganisms. **Results:** The CIM citrônella showed concentrations of 256 $\mu\text{g/ml}$ for C-18 strains, 65, 21, C-20 and 512 $\mu\text{g/ml}$ for the strains C-24, C-25 and front 24 and 45. Since the action of citrônella not been possible to obtain the CIM at the concentrations tested. **Conclusion:** Through the experiments could be said that the citrônella fitoconstituente has bacteriostatic activity against the strains of *Escherichia coli* and the citrônella fitoconstituente not have antibacterial activity in the tested concentrations.

Descriptors: *Escherichia coli*; Anti-Bacterial Agents; Terpenes; Pharmacology.

Resumen

Introducción: La bacteria *Escherichia coli* es un bacilo Gram negativo que puede causar el desarrollo de infecciones, especialmente en el tracto gastrointestinal, que puede conducir a la muerte. Además, surgieron cepas productoras de betalactamases de amplio espectro (BLEE), que son resistentes a varios β -lactámicos, así es necesaria la búsqueda de nuevas sustancias con actividad antibacteriana contra estos microrganismos. **Objetivo:** El presente trabajo tuvo como objetivo estudiar la actividad antimicrobiana de los fitoconstituyentes citrônella y citrônella contra cepas de ESBL de *Escherichia coli* mediante la determinación de la concentración inhibitoria mínima (CIM). **Materiales y métodos:** La determinación de la CIM de los fitoconstituyentes seleccionados se realizó mediante la técnica de microdilución en serie en una proporción de dos, reservando la última columna para controlar el crecimiento de microrganismos. **Resultados:** Citrônella MIC presentó concentraciones de 256 $\mu\text{g/ml}$ para las cepas C-18, 65, 21 y C-20 y 512 $\mu\text{g/ml}$ para las cepas C-24, C-25, 24 y 45. La acción de citrônella no fue posible obtener la MIC a las concentraciones probadas. **Conclusión:** A través de los experimentos, se puede afirmar que el fitoconstituente del citrônella ejerce actividad bacteriostática en las cepas de *Escherichia coli* y que el fitoconstituente del citrônella no tiene actividad antibacteriana en las concentraciones probadas.

Descriptores: *Escherichia coli*; Antibacterianos; Terpenos; Farmacología.

INTRODUÇÃO

A bactéria *Escherichia coli* é um bacilo Gram negativo que pode ser encontrado comumente na região intestinal de animais, incluindo seres humanos, ou ser adquirida através da ingestão de alimentos e água contaminados ocasionando no surgimento de diversas doenças, principalmente, no trato gastrointestinal, podendo levar o acometido a óbito¹.

Infecções geradas por este microrganismo, há décadas atrás, eram combatidas através da utilização de cefalosporinas, contudo após o surgimento de cepas produtoras de betalactamases de amplo

espectro (ESBL), o uso desses fármacos tornou-se ineficaz^{2,4}, observando-se que somente alguns antimicrobianos β -lactâmicos conservam sua atividade frente a cepas produtoras de ESBLs^{2,5,6}.

Devido à inefetividade das principais formas de tratamento contra infecções bacterianas de cepas produtoras de ESBL, pesquisas têm sido desenvolvidas no intuito de investigar novos fármacos com ação antimicrobiana, em que se pode constatar grande potencial dos produtos naturais como possíveis agentes antibacterianos^{7,8}, a exemplo dos terpenos.

Research, Society and Development, v. 9, n. 9, e134996605, 2020
(CC BY 4.0) | ISSN 2525-3409 | DOI: <http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v9i9.6605>

A importância da atuação do farmacêutico na orientação e acolhimento ao paciente com HIV: será que podemos fazer a diferença?

The importance of pharmaceutical performance in orientation and reception to HIV patients: can we make a difference?

La importancia del rendimiento farmacéutico para guiar y recibir a los pacientes con VIH: ¿podemos hacer la diferencia?

Recebido: 10/07/2020 | Revisado: 04/08/2020 | Aceito: 07/08/2020 | Publicado: 14/08/2020

Francisco Patrício de Andrade Júnior

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0681-8439>

Universidade Federal da Paraíba, Brasil

E-mail: juniorfarmacia.ufcg@outlook.com

Brenda Tamires de Medeiros Lima

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6646-9686>

Universidade Federal de Campina Grande, Brasil

E-mail: brendatamiresml@gmail.com

Thalyta Karem Ferreira Romano

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5481-0250>

Universidade Federal de Campina Grande, Brasil

E-mail: thalytakarem@outlook.com

Joice Milena dos Santos Neves

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3304-4846>

Universidade Federal de Campina Grande, Brasil

E-mail: milenevesj@gmail.com

Amanda Dantas Pereira Gouveia

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2282-3828>

Universidade Federal de Campina Grande, Brasil

E-mail: amanda_dpg@hotmail.com

Laísa Vilar Cordeiro

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8884-7331>

Universidade Federal da Paraíba, Brasil

E-mail: laisavilar@gmail.com



Article

Antibacterial and Antibiofilm Activity of Myrtenol against *Staphylococcus aureus*

Laís Cordeiro ^{1,*}, Pedro Figueiredo ¹, Helivaldo Souza ², Aleson Sousa ¹,
Francisco Andrade-Júnior ¹, José Barbosa-Filho ¹ and Edeltrudes Lima ¹

¹ Department of Pharmaceutical Science, Health Sciences Center, Federal University of Paraíba, João Pessoa 58033-455, Paraíba, Brazil; pedrotrfigueiredo@gmail.com (P.F.); aleson_155@hotmail.com (A.S.); juniorfarmacia.ufcg@outlook.com (F.A.-J.); jbarbosa@lftf.ufpb.br (J.B.-F.); edelolima@yahoo.com.br (E.L.)

² Chemistry Department, Exact and Natural Sciences Center, Federal University of Paraíba, João Pessoa 58033-455, Brazil; helivaldog3@gmail.com

* Correspondence: laisavilar@gmail.com; Tel.: +55-83-3216-7347

Received: 8 May 2020; Accepted: 25 May 2020; Published: 25 June 2020



Abstract: The increase in *Staphylococcus aureus* resistance to conventional antibacterials and persistent infections related to biofilms, as well as the low availability of new antibacterial drugs, has made the development of new therapeutic alternatives necessary. Medicinal plants are one of the main sources of bioactive molecules and myrtenol is a natural product with several biological activities, although its antimicrobial activity is little explored. Based on this, the objective of this study was to evaluate the antibacterial activity of myrtenol against *S. aureus*, determining the minimum inhibitory and bactericidal concentrations (MIC and MBC), investigating the possible molecular target through the analysis of molecular docking. It also aimed to evaluate the effect of its combination with antibacterial drugs and its activity against *S. aureus* biofilms, in addition to performing an in silico analysis of its pharmacokinetic parameters. Myrtenol showed MIC and MBC of 128 µg/mL (bactericidal action) and probably acts by interfering with the synthesis of the bacterial cell wall. The effects of the association with antibacterials demonstrate favorable results. Myrtenol has remarkable antibiofilm activity and in silico results indicate a good pharmacokinetic profile, which make myrtenol a potential drug candidate for the treatment of infections caused by *S. aureus*.

Keywords: myrtenol; *Staphylococcus aureus*; antibacterial; molecular docking; antibiofilm; checkerboard method

1. Introduction

Staphylococcus aureus is an important human pathogen that causes community and nosocomial infections, associated with high morbidity and mortality, resulting in considerable costs for health systems [1]. This species is naturally susceptible to virtually all antibiotics that have ever been developed. However, it also demonstrates a unique ability to quickly develop an antibiotic resistance mechanism. The finding of *S. aureus* resistance to commonly used antibiotics, especially beta-lactams, the emergence of strains resistant to methicillin and vancomycin, and the presence of mobile genetic elements involved in the transmission of multiple antibiotic resistance genes, are complicating factors for the treatment of these infections [2]. Currently, finding new drugs to treat infections caused by *S. aureus* resistant to methicillin and vancomycin is considered a high priority [3].

One of the reasons that makes infections caused by *S. aureus* more delicate in its prognosis and treatment is the ability of this microorganism to form biofilms [4]. These structures represent a clinical challenge, as they are highly resistant to antimicrobial therapies and host defenses, generally occurring in locations that are not easily accessible for treatment and which contribute to persistent infections [5].

Study of the antifungal activity of ibuprofen and its association with amphotericin B or ketoconazole against *Candida* spp.

Paula Mariane Silva Sousa¹, Jefferson Rodrigues Nóbrega², Laís Vilar Cordeiro³, Francisco Patricio de Andrade Júnior⁴, Wylly Araújo de Oliveira⁵

¹Academic Unit of Health, Education and Health Center, Federal University of Campina Grande, 58175-000, Cuité, Paraíba, Brazil. E-mail: paullamaryanne@hotmail.com

²Academic Unit of Health, Education and Health Center, Federal University of Campina Grande, 58175-000, Cuité, Paraíba, Brazil. E-mail: jeffersonrodriguesn@hotmail.com

³PhD student of Programa de Pós-Graduação em Produtos Naturais e Sintéticos Bioativos at Universidade Federal da Paraíba, 58033-455, João Pessoa, Paraíba, Brazil. E-mail: laisavilar@gmail.com

⁴Master in Natural and Synthetic Bioactive Products at Universidade Federal da Paraíba, 58033-455, João Pessoa, Paraíba, Brazil. E-mail: juniorfarmacia.ufcg@outlook.com

⁵Professor PhD at Universidade Federal de Campina Grande, 58429-900, Cuité, Paraíba, Brazil. E-mail: wylly@ufcg.edu.br

Received: 9 September 2019

Revised: 5 May 2020

Accepted: 5 May 2020

SUMMARY

The objective was evaluating the antifungal activity of ibuprofen alone and when associated with amphotericin B or ketoconazole against *Candida* species. Strains of *C. albicans*, *C. tropicalis*, *C. guilliermondii*, *C. krusei* and *C. parapsilosis* were used. The minimum inhibitory concentration (MIC) was determined by the microdilution method and the association study performed through the checkerboard assay. The concentration of 512 µg/mL inhibited approximately 65% of the tested strains, while against 35% of the strains presented MIC values above 2048 µg/mL. Associations of ibuprofen with amphotericin B against *C. tropicalis* and ibuprofen with ketoconazole against *C. krusei* showed synergistic effect. Antagonistic effects were evidenced in the combination of ibuprofen with amphotericin B against *C. guilliermondii* and *C. albicans*, as well as in the association of ibuprofen with ketoconazole against *C. albicans* and *C. tropicalis*. Through the experiments, it was found that ibuprofen showed antifungal activity against most of the *Candida* species tested. The combinations of ibuprofen and antifungals had synergistic effects. However, antagonistic results were evidenced in the association with ibuprofen, which would make clinical applicability difficult. Therefore, studies of this combined activity should be investigated, considering that this association may be positive for antifungal therapy.

Research, Society and Development, v. 9, n. 8, e487985802, 2020
(CC BY 4.0) | ISSN 2525-3409 | DOI: <http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v9i8.8502>

Estudo etnofarmacológico de *Anacardium occidentale*: uma breve revisão

Ethnopharmacological study of *Anacardium occidentale*: a brief review

Estudio etnofarmacológico de *Anacardium occidentale*: una breve revisión

Recebido: 19/06/2020 | Revisado: 01/07/2020 | Aceito: 02/07/2020 | Publicado: 18/07/2020

Januse Millia Dantas de Araújo

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5107-6003>

Universidade Federal de Campina Grande, Brasil

E-mail: janusemillia96@gmail.com

Alison Pontes da Silva

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9662-4111>

Universidade Federal de Campina Grande, Brasil

E-mail: alisonpds2@gmail.com

Marília de Barros Cândido

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8744-7902>

Universidade Federal de Campina Grande, Brasil

E-mail: mariliabarros@hotmail.com

Tainná Weida Martins da Silva

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7741-8518>

Universidade Federal de Campina Grande, Brasil

E-mail: tainna2806@hotmail.com

Francisco Patricio de Andrade Júnior

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0681-8439>

Universidade Federal da Paraíba, Brasil

E-mail: juniorfarmacia.ufcg@outlook.com

Resumo

Introdução: *Anacardium occidentale*, conhecida popularmente como cajueiro, é uma planta nativa do Brasil e tem sido amplamente utilizada pela população devido suas propriedades medicinais. Objetivo: Realizar uma pesquisa bibliográfica para se evidenciar o perfil de utilização de *A. occidentale* como planta medicinal e correlacionar essas informações com pesquisas experimentais que evidenciem os potenciais biológicos desse vegetal. Metodologia: Trata-se de uma revisão de literatura do tipo narrativa. A busca de artigos ocorreu nas bases