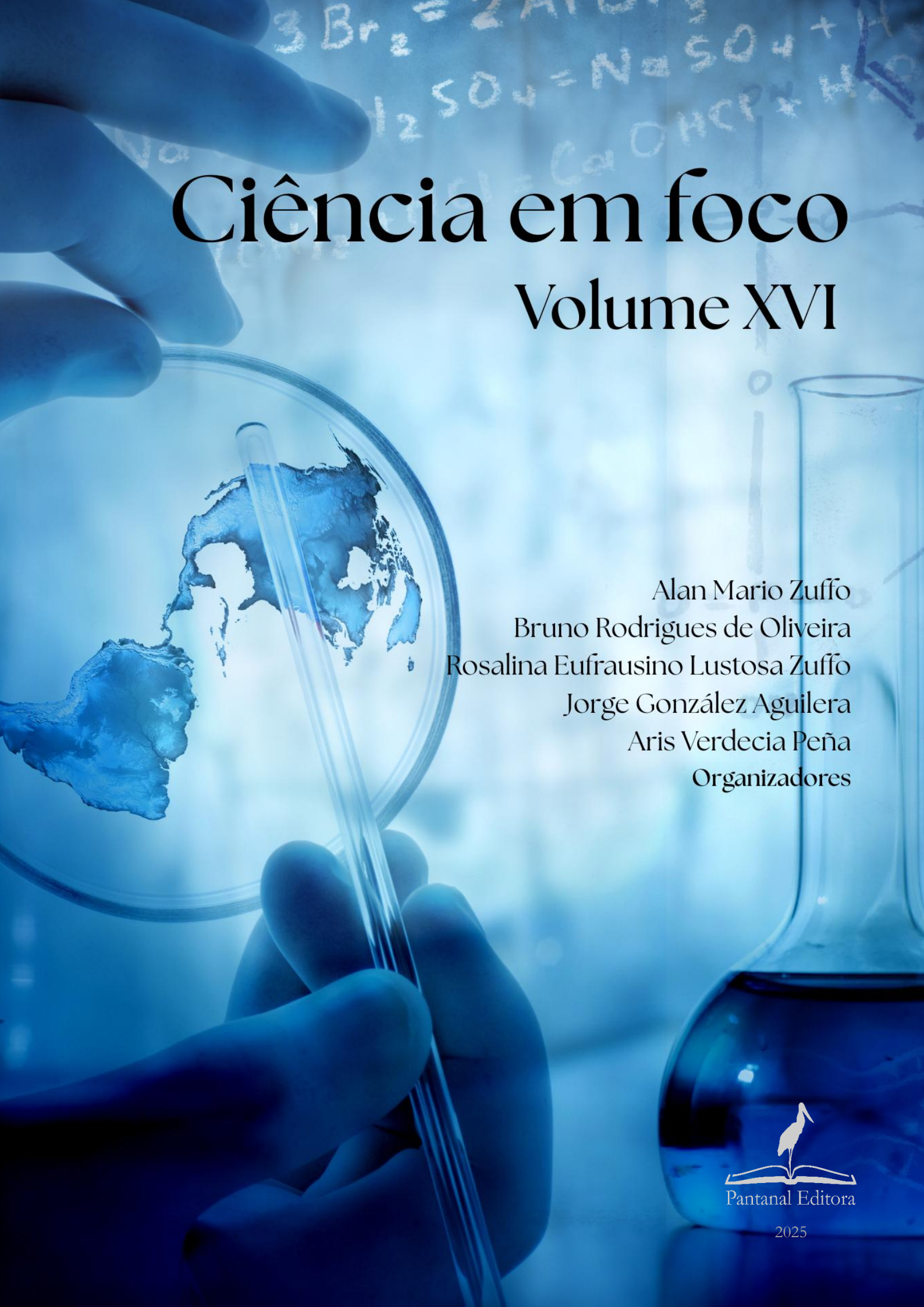




$3\text{Br}_2 = 2\text{AlBr}_3$
 $\text{H}_2\text{SO}_4 = \text{Na}_2\text{SO}_4 + \text{H}_2\text{O}$
 $\text{Na}_2\text{CO}_3 + \text{Ca(OH)}_2 = \text{CaCO}_3 + 2\text{NaOH}$

Ciência em foco

Volume XVI

Alan Mario Zuffo
Bruno Rodrigues de Oliveira
Rosalina Eufrausino Lustosa Zuffo
Jorge González Aguilera
Aris Verdecia Peña
Organizadores

Alan Mario Zuffo
Bruno Rodrigues de Oliveira
Rosalina Eufrausino Lustosa Zuffo
Jorge González Aguilera
Aris Verdecia Peña
Organizadores

Ciência em foco

Volume XVI



Pantanal Editora

2025

Copyright© Pantanal Editora

Editor Chefe: Dr. Alan Mario Zuffo

Editores Executivos: Dr. Jorge González Aguilera e Dr. Bruno Rodrigues de Oliveira

Diagramação: A editora. **Diagramação e Arte:** A editora. **Imagens de capa e contracapa:** Canva.com. **Revisão:** O(s) autor(es), organizador(es) e a editora.

Conselho Editorial

Grau acadêmico e Nome

Prof. Dr. Adaylson Wagner Sousa de Vasconcelos
Profa. MSc. Adriana Flávia Neu
Profa. Dra. Albys Ferrer Dubois
Prof. Dr. Antonio Gasparetto Júnior
Profa. MSc. Aris Verdecia Peña
Profa. Arisleidis Chapman Verdecia
Prof. Dr. Arinaldo Pereira da Silva
Prof. Dr. Bruno Gomes de Araújo
Prof. Dr. Caio Cesar Enside de Abreu
Prof. Dr. Carlos Nick
Prof. Dr. Claudio Silveira Maia
Prof. Dr. Cleberton Correia Santos
Prof. Dr. Cristiano Pereira da Silva
Profa. Ma. Dayse Rodrigues dos Santos
Prof. MSc. David Chacon Alvarez
Prof. Dr. Denis Silva Nogueira
Profa. Dra. Denise Silva Nogueira
Profa. Dra. Dennyura Oliveira Galvão
Prof. Dr. Elias Rocha Gonçalves
Prof. Me. Ernane Rosa Martins
Prof. Dr. Fábio Steiner
Prof. Dr. Fabiano dos Santos Souza
Prof. Dr. Gabriel Andres Tafur Gomez
Prof. Dr. Hebert Hernán Soto Gonzáles
Prof. Dr. Hudson do Vale de Oliveira
Prof. MSc. Javier Revilla Armesto
Prof. MSc. João Camilo Sevilla
Prof. Dr. José Luis Soto Gonzales
Prof. Dr. Julio Cezar Uzinski
Prof. MSc. Lucas R. Oliveira
Prof. Dr. Luciano Façanha Marques
Profa. Dra. Keyla Christina Almeida Portela
Prof. Dr. Leandro Argentel-Martínez
Profa. MSc. Lidiene Jaqueline de Souza Costa Marchesan
Prof. Dr. Marco Aurélio Kistemann
Prof. MSc. Marcos Pisarski Júnior
Prof. Dr. Marcos Pereira dos Santos
Prof. Dr. Mario Rodrigo Esparza Mantilla
Profa. MSc. Mary Jose Almeida Pereira
Profa. MSc. Núbia Flávia Oliveira Mendes
Profa. MSc. Nila Luciana Vilhena Madureira
Profa. Dra. Patrícia Maurer
Profa. Dra. Queila Pahim da Silva
Prof. Dr. Rafael Chapman Auty
Prof. Dr. Rafael Felipe Ratke
Prof. Dr. Raphael Reis da Silva
Prof. Dr. Renato Jaqueto Goes
Prof. Dr. Ricardo Alves de Araújo (*In Memoriam*)
Profa. Dra. Sylvana Karla da Silva de Lemos Santos
Prof. Dr. Tayronne de Almeida Rodrigues
Prof. Dr. Ugur Azizoglu
Prof. Dr. Wéverson Lima Fonseca
Prof. MSc. Wesclen Vilar Nogueira
Profa. Dra. Yilan Fung Boix
Prof. Dr. Willian Douglas Guilherme

Instituição

OAB/PB
Mun. Faxinal Soturno e Tupanciretã
UO (Cuba)
IF SUDESTE MG
Facultad de Medicina (Cuba)
ISCM (Cuba)
UFESSPA
UEA
UNEMAT
UFV
AJES
UFGD
UEMS
IFPA
UNICENTRO
IFMT
UFMG
URCA
ISEPAM-FAETEC
IFG
UEMS
UFF
(Colômbia)
UNAM (Peru)
IFRR
UCG (México)
Rede Municipal de Niterói (RJ)
UNMSM (Peru)
UFMT
SED Mato Grosso do Sul
UEMA
IFPR
Tec-NM (México)
Consultório em Santa Maria
UFJF
UEG
FAQ
UNAM (Peru)
SEDUC/PA
IFB
IFPA
UNIPAMPA
IFB
UO (Cuba)
UFMS
UFPI
UFG
UEMA
IFB
Sec. Mun. de Educação, Cultura e Tecnologia de Araripe
Universidade Kayseri, Türkiye
UFPI
FURG
UO (Cuba)
UFT

Conselho Técnico Científico
- Esp. Joacir Mário Zuffo Júnior
- Esp. Maurício Amormino Júnior
- Lda. Rosalina Eufrausino Lustosa Zuffo

Ficha Catalográfica

Catalogação na publicação
Elaborada por Bibliotecária Janaina Ramos – CRB-8/9166

C569

Ciência em foco - Volume XVI / Organização de Alan Mario Zuffo, Bruno Rodrigues de Oliveira, Rosalina Eufrausino Lustosa Zuffo, et al. – Nova Xavantina-MT: Pantanal, 2025.
76p. ; il.

Outros organizadores: Jorge González Aguilera, Aris Verdecia Peña.

Livro em PDF

ISBN 978-65-85756-57-0

DOI <https://doi.org/10.46420/9786585756570>

1. Ciência. 2. Conhecimento. 3. Tecnologia. I. Zuffo, Alan Mario (Organizador). II. Oliveira, Bruno Rodrigues de (Organizador). III. Zuffo, Rosalina Eufrausino Lustosa (Organizadora). IV. Título.

CDD 500

Índice para catálogo sistemático

I. Ciência



Nossos e-books são de acesso público e gratuito e seu download e compartilhamento são permitidos, mas solicitamos que sejam dados os devidos créditos à Pantanal Editora e também aos organizadores e autores. Entretanto, não é permitida a utilização dos e-books para fins comerciais, exceto com autorização expressa dos autores com a concordância da Pantanal Editora.

Pantanal Editora

Rua Abaete, 83, Sala B, Centro. CEP: 78690-000.
Nova Xavantina – Mato Grosso – Brasil.
Telefone (66) 99682-4165 (Whatsapp).
<https://www.editorapantanal.com.br>
contato@editorapantanal.com.br

Apresentação

O conteúdo do e-book “Ciência em foco Volume XVI” é dividido em cinco capítulos, que abordam temas diversos e relevantes:

Capítulo 1: “Mecanismos de Resistência em *Candida* sp.: Impactos na Saúde e Abordagens Terapêuticas”. Este capítulo discute a importância das doenças causadas por microrganismos, com foco na candidíase, a infecção fúngica mais comum. Ele detalha os fatores de virulência de espécies de *Candida*, as formas clínicas da candidíase (cutaneomucosa e sistêmica), os principais agentes antifúngicos utilizados (polienos, azóis, equinocandinas, alilaminas e análogos de nucleosídeos), e, crucialmente, os mecanismos de resistência fúngica a essas terapias, incluindo bombas de efluxo, alterações da enzima-alvo (ERG11), desenvolvimento de vias de escape (ERG3) e a emergência de *Candida auris*.

Capítulo 2: “Você usa plantas medicinais? Ação de extensão em Alta Floresta, Mato Grosso”. Este capítulo aborda o uso de plantas medicinais no Brasil, destacando sua importância na medicina tradicional e a Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos (PNPMF). Ele descreve uma ação de extensão realizada em Alta Floresta, Mato Grosso, onde 16 espécies medicinais foram apresentadas à comunidade. Informações detalhadas sobre cada planta incluem nome científico, nome popular, parte usada, formas de preparo e uso, origem e droga vegetal, como *Aloe vera*, carqueja (*Baccharis crispa*), capim-santo (*Cymbopogon citratus*), e muitas outras.

Capítulo 3: “Inteligência Artificial na Educação Básica: desafios e soluções no contexto das Escolas Públicas Municipais de Santa Maria/RS”. Este estudo explora a integração da Inteligência Artificial (IA) na educação básica, buscando entender como ela pode personalizar o ensino, otimizar processos e desenvolver competências digitais. A pesquisa analisa os benefícios e desafios da IA nas escolas públicas municipais de Santa Maria/RS, considerando infraestrutura, acessibilidade e capacitação docente, e discute o alinhamento com documentos como a BNCC e a Instrução Normativa 02/2024 do município. Plataformas como Google Classroom, Khan Academy e Mangahigh são analisadas por seus recursos de IA.

Capítulo 4: “Uso do angico (*Anadenanthera colubrina*, Leguminosae) na medicina popular brasileira: uma espécie com distribuição geográfica recém-ampliada para a Amazônia”. Este capítulo apresenta uma revisão bibliográfica sobre o uso medicinal popular da espécie *Anadenanthera colubrina* (angico) no Brasil. Detalha as partes da planta utilizadas (casca, entrecasca, folhas e sementes), modos de preparo (decocção, garrafada, lambedor) e suas finalidades terapêuticas, principalmente para tosse, gripe e inflamações. O estudo também aponta que, embora a espécie seja amplamente usada no Nordeste, Sudeste e Centro-Oeste, seu uso é menos conhecido na Amazônia.

Capítulo 5: “Ensaio de competitividade de diferentes cultivares de Alface Americana”. Este capítulo apresenta um experimento avaliando a competitividade e o desempenho agrônômico de cinco cultivares de alface americana (*Lucy Brown*, *Serena*, *Dandara*, *Trixie* e *Tieta*) em Cascavel, Paraná.

Foram analisados parâmetros como diâmetro da parte aérea, índices de clorofila, diâmetro da cabeça e massa verde, fornecendo insights sobre a adequação de cada cultivar para o cultivo e comercialização.

O e-book “Ciência em foco Volume XVI” oferece uma coletânea de pesquisas recentes e insights valiosos em diversas áreas da ciência, desde a saúde e o meio ambiente até a educação e a agricultura.

Boa leitura!

Os organizadores

Sumário

Apresentação	4
Capítulo 1.....	7
Mecanismos de Resistência em <i>Candida</i> sp.: Impactos na Saúde e Abordagens Terapêuticas	7
Capítulo 2.....	21
Você usa plantas medicinais? Ação de extensão em Alta Floresta, Mato Grosso	21
Capítulo 3.....	31
Inteligência Artificial na Educação Básica: desafios e soluções no contexto das Escolas Públicas Municipais de Santa Maria/RS	31
Capítulo 4.....	51
Uso do angico (<i>Anadenanthera colubrina</i> , Leguminosae) na medicina popular brasileira: uma espécie com distribuição geográfica recém-ampliada para a Amazônia.....	51
Capítulo 5.....	62
Ensaio de competitividade de diferentes cultivares de Alface Americana	62
Índice Remissivo	74
Sobre os organizadores.....	75

Mecanismos de Resistência em *Candida* sp.: Impactos na Saúde e Abordagens Terapêuticas

Recebido em: 24/03/2025

Aceito em: 14/04/2025

 10.46420/9786585756570cap1

Samara Araújo Bezerra Azevedo 

Cléo Pereira dos Santos 

Enzo Almeida do Espírito Santo Medeiros 

Larissa Alves Guimarães 

Denise Fernandes Coutinho 

Tássio Rômulo Silva Araújo Luz 

INTRODUÇÃO

Doenças causadas por microrganismos têm destaque no contexto nacional e mundial por apresentar elevados índices de morbimortalidade (WHO, 2018). Dentre as principais, a candidíase, doença oportunista, é a mais comum das infecções fúngicas (Peixoto et al., 2014). São conhecidas cerca de 200 diferentes espécies do gênero *Candida*, porém poucas relatadas por promover infecções em humanos (James et al., 2006, Peixoto et al., 2014), sendo *C. albicans* a mais patogênica entre todos e de grande prevalência, em 70 a 90% dos casos (Menezes et al., 2012; Tay et al., 2015).

Os microorganismos desse gênero são encontrados vivendo de forma simbiótica na microbiota gastrointestinal e reprodutiva do ser humano. Eles tornam-se patogênicos principalmente em momentos de baixa imunidade do hospedeiro, sendo assim considerados patógenos oportunistas (Da Rocha et al., 2021). Dentre os fatores de virulência das espécies de *Candida*, destacam-se a formação de biofilme, bombas de efluxo, secreção de enzimas hidrolíticas e expressão de adesinas; que facilitam a proliferação e infestação desses patógenos (Silva et al., 2021).

A candidíase pode apresentar-se de diversas formas, caracterizadas por suas manifestações clínicas específicas. Com isso, separa-las em candidíase cutâneomucosa e candidíase sistêmica é a melhor maneira de englobar todas as suas síndromes clínicas. Em relação a candidíase cutâneomucosa, tem-se que as principais formas são a candidíase orofaríngea e a vulvovaginal, sendo elas as mais prevalentes. A candidíase sistêmica é a forma mais grave, sendo caracterizada como uma síndrome invasiva (Vieira & Santos, 2017; Vieira & Nascimento, 2017).

Os principais agentes antifúngicos disponíveis empregados em candidíase incluem geralmente polienos, azóis ou fluoropirimidinas, e em casos de infecções resistentes utilizam-se equinocandinas (Basma et al., 2009). A resistência às terapias antifúngicas advém de vários fatores, como a extensa prescrição associada à baixa adesão ao tratamento, promovendo irregularidades geralmente sub-ótimas nas concentrações do fármaco (Shields et al., 2014); terapia repetida ou prolongada e exposição profilática a medicamentos (Sanglard, 2016).

AGENTES ANTIFÚNGICOS E TRATAMENTO DA CANDIDÍASE

Os agentes antifúngicos utilizados atualmente estão divididos em cinco classes: Polienos, azóis, equinocandinas, alilaminas e análogo de nucleosídeo. Destacaremos as classes mais utilizadas. As escolhas da classe de antifúngico e forma de administração são feitas a partir do quadro clínico do paciente, local da micose, espécie fúngica envolvida e da ação do fármaco no organismo, sendo eles fungistáticos (que apenas param o crescimento e facilitam a resposta imune do hospedeiro) ou fungicidas (que levam a morte do microorganismo) (Trabulsi & Alterthum, 2015). Um resumo dos mecanismos de ação pode ser observado na Figura 3.

a) *Polienos*

Polienos incluem anfotericina B e nistatina, descobertos na década de 50 e obtidos a partir de *Streptomyces noursey* e *Streptomyces nodosus*, bactérias aeróbias com atividade antifúngica de amplo espectro (Colombo et al., 2013) e ambas empregadas em infecções por *Candida*: anfotericina B em formas graves de candidíase invasiva, enquanto a nistatina é utilizada somente em infecções superficiais, na forma de suspensão, pomada ou pasta associada a óxido de zinco, devido ao seu caráter nefrotóxico (Graninger et al., 2018).

Sua principal ação parte da interação com o ergosterol presente nas membranas celulares, promovendo a formação de poros na membrana, com consequente extravasamento de constituintes celulares essenciais (como o íon potássio), levando a ruptura da célula e posterior morte celular. Sugere-se que esta classe induza a produção de radicais livres de oxigênio por fagócitos no hospedeiro (Graninger et al., 2018).

Por ligarem-se as moléculas de ergosterol, a definição de sua ação fungistática ou fungicida vai ser variável, dependendo assim da concentração de ergosterol associado à membrana plasmática das diferentes espécies de fungos, e da dose administrada do medicamento (Golan et al., 2014).

Por décadas considerou-se anfotericina B o padrão ouro, entretanto, ela não é absorvível por via oral e tem uso exclusivamente intravenoso, apesar da ação nefrotóxica, minimizada quando veiculado em formulações lipossômica e lipídica, que por mais vantajosas que sejam, tem como seu contraponto o elevado custo financeiro (Almeida, 2013; Steimbach et al., 2017).

b) *Azóis*

Frequentemente os medicamentos desta classe são utilizados em quadros invasivos e não invasivos devido ao amplo espectro de ação e disponibilidade de formas farmacêuticas, entre cremes, injetáveis, óvulos vaginais, shampoo e comprimidos (Colombo et al., 2013).

O mecanismo de ação dos azólicos dá-se através da inibição da enzima lanosterol desmetilase do citocromo P450 (14 α -esterol desmetilase), codificada pelo gene ERG11, na via de biossíntese do ergosterol. O átomo de nitrogênio livre presente no anel azólico liga-se a um átomo de ferro dentro do

grupo heme da enzima (Sanguinetti et al., 2015). Desta forma, não há ativação do oxigênio, levando à desmetilação do lanosterol, que inibe o processo de biossíntese do ergosterol, um componente essencial das membranas celulares do fungo. Quando inibido, há acúmulo dos esteróis metilados na membrana celular fúngica, promovendo a intoxicação e interrompe o crescimento celular (Robbins et al., 2017).

Outros mecanismos são incluídos, como a inibição da transformação de levedura em micélio e menor adesão de fungos celulares (Heeres et al., 2010; Colombo et al., 2013). Esses fármacos são geralmente considerados fungistáticos, porém em algumas circunstâncias, como em altas doses, podem ter ação fungicida (Golan et al., 2014).

Esses fármacos dividem-se em duas subclasses, variando o número de átomos de nitrogênio ligados ao núcleo azólico, sendo os que têm 2 nitrogênios chamados de imidazóis, e os que têm 3 nitrogênios chamados de triazóis.

- Imidazóis

Dentre muitos agentes, clotrimazol é o primeiro antifúngico tópico, lançado em meados da década de 60, seguido por miconazol e cetoconazol, primeiro empregado em terapia oral. A desvantagem em seu uso é a elevada toxicidade quando utilizados por via oral (FDA, 2016), que pode estar relacionado ao seu mecanismo de ação que inibe diversas enzimas e bloqueia a formação de colesterol no fígado, promovendo hepatotoxicidade e queda na esteroidogênese e consequentemente, alterações dos níveis de testosterona e cortisol (Shea; Del Poeta, 2006).

- Triazóis

Podem dividir-se em triazóis de primeira (itraconazol e fluconazol) ou segunda gerações (voriconazol e posaconazol). São os representantes mais utilizados nesta categoria, com vantagem de maior especificidade aos sítios alvo, comparado aos imidazólicos, estabelecendo-se como seus substitutos (Arnold et al., 2010; De Vasconcelos et al., 2011). Estão disponíveis para administração via oral e intravenosa. Entre estes, o fluconazol é o mais comumente prescrito para infecções por *Candida*, devido à sua farmacocinética desejável e eficácia dentro do hospedeiro (Robbins et al., 2016). Porém, apresentam atividade reduzida contra *C. glabrata* e *C. krusei*, comparado às demais espécies de *Candida*.

Reações adversas mais comuns descritas incluem cefaleia, dor abdominal, diarreia, náuseas, vômitos e aumento de enzimas hepáticas (Arnold et al., 2010).

c) Equinocandinas

São compostos lipopeptídicos recentemente empregados em casos de infecções fúngicas sistêmicas, exclusivamente por via parenteral. São obtidos por diferentes processos, como semi-síntese a partir da fermentação de *Glarea lozoyensis* ou modificação de um lipopeptídio solúvel em água presente na espécie *Coleophoma empedri* (Graninger et al., 2018). As equinocandinas possuem grande espectro de ação, atuando como fungicidas e fungistáticas frente a cepas de *Candida sp.* e *Aspergillus sp.*, respectivamente, porém têm ação reduzida sobre cepas *Cryptococcus neoformans* e *Mucorales* (Patterson et al., 2016).

Três agentes compõem esta classe: caspofungina, micafungina e anidulafungina, empregados em infecções invasivas em que os azóis foram ineficientes, inibindo de forma não competitiva a síntese de beta (1,3)-d-glucano, componente essencial e exclusivo da parede celular fúngica, o que garante grande especificidade e seletividade para as células dos fungos, tornando-se a classe melhor tolerada e mais segura na terapêutica, uma vez que apresenta pouca interação com as vias metabólicas do hospedeiro (Sucher et al., 2009).

Após a ruptura da integridade da parede celular fúngica, ocorre um extravasamento de componentes essenciais e um estresse osmótico, com posterior lise celular e morte do fungo (Golan et al., 2014).

As equinocandinas não são metabolizadas no fígado, portanto tem chances mínimas de interação com outras drogas, comparada à outras classes já descritas (Colombo et al., 2013), com vantagens em relação a efeitos adversos, geralmente raros ou leves, como febre, elevação transitória de enzimas hepáticas, flebite local, erupção cutânea, prurido, broncoespasmo e sensação de calor (Menichetti, 2009).

d) Alilaminas

Classe composta por agentes empregados em tratamento de onicomises e dermatomicoses por *Candida* e *Tinea*, a terbinafina, burtenafina e naftifina, podem ser encontrados nas formas de comprimido e cremes. Sua ação dá-se pela interrupção na cadeia produtora de ergosterol, bloqueando a enzima esqualeno epoxidase, que converte esqualeno em lanosterol. Além disso favorece o acúmulo de metabólito tóxico do esqualeno no citoplasma e consequente morte fúngica, classificando as alilaminas como fungicidas na maioria dos casos, mas podendo também ter ação fungistática (Shea; Del Poeta, 2006). Exibem afinidade com tecido adiposo e queratina, permitindo sua manutenção farmacologicamente ativa por seis semanas na pele após a suspensão do tratamento (Crawford; Hollis, 2007).

Reações adversas descritas podem ser várias, principalmente para uso por via oral, incluindo dores de cabeça, náuseas, perda de apetite, dor abdominal leve, desconforto estomacal (azia), diarreia, inchaço, erupções cutâneas (comichão), dores musculares e articulares, distúrbio de humor, perda de sentido do paladar, tonturas e cansaço (Colombo et al., 2013).

e) Análogo de nucleosídeo

A 5-flucitosina (5-FC) ou fluorocitosina é um inibidor sintético indireto da divisão celular e da síntese proteica, prejudicando o crescimento fúngico (Graninger et al., 2018). Ela entra na célula fúngica por permeases específicas de citosina, expressas apenas na membrana dos fungos, o que protege as células dos mamíferos por meio dessa seletividade. A 5-FC é convertida por uma citosina desaminase no interior da célula fúngica em 5-fluorouracila (5-FU), sendo esse um antimetabólito antineoplásico, que irá inibir especificamente uma enzima essencial para a síntese de DNA em fungos, a timidilato sintetase, que

consequentemente inibe o processo de divisão celular, caracterizando a flucitosina como fármaco fungicida (Golan et al., 2014).

É empregado em casos que necessitam de grande penetração nos tecidos, por sua facilidade de permeação; seu espectro é estreito, incluindo a maioria de *Candida sp.*, *Cryptococcus neoformans* e isolados de *Cladophialophora carrionii*, portanto, atualmente limita-se ao tratamento de meningite criptocócica e candidíase sistêmica. Reações adversas incluem náuseas e vômitos, erupções cutâneas e aumento de enzimas hepáticas em cerca de 10% dos pacientes, em administração oral (Colombo et al., 2013).

f) Amorolfina e ciclopirox

Amorolfina, derivado morfolínico, é largamente empregado em tratamentos de onicomicoses e dermatomicoses, nas formas creme e esmalte, (Colombo et al., 2013) apresentando efeito fungistático e fungicida a partir da alteração da membrana da célula fúngica, interrompendo a biossíntese correta do ergosterol, por meio da inibição de duas enzimas essenciais para sua síntese a delta 14-redutase e delta 7-8 isomerase, agindo na homeostase estrutural do fungo (Silva et al., 2021). Além disso, leva ao acúmulo de esteróis defeituosos e incomuns de estrutura plana, devido à redução de ergosterol (Graninger et al., 2018).

Ciclopirox olamina é um agente antifúngico derivado de hidroxipiridonas com ação fungicida e corresponde a única classe com mecanismo de ação diferente dos outros antifúngicos tópicos já descritos, pois atua através da quelação (sequestro de íons metálicos por ligação covalente) de cátions metálicos polivalentes, como férrico (Fe^{3+}) e alumínio (Al^{3+}), levando à inibição de enzimas dependentes de metal (citocromos, catalase e peroxidase), interrompendo atividades celulares básicas, como produção de energia, ingestão de nutrientes através da membrana celular por alteração da permeabilidade e do transporte, síntese de proteínas e ácidos nucleicos (Subissi et al., 2010; Graninger et al., 2018). Assim como a amorolfina, é possível encontrá-lo nas formas de esmalte e loção.

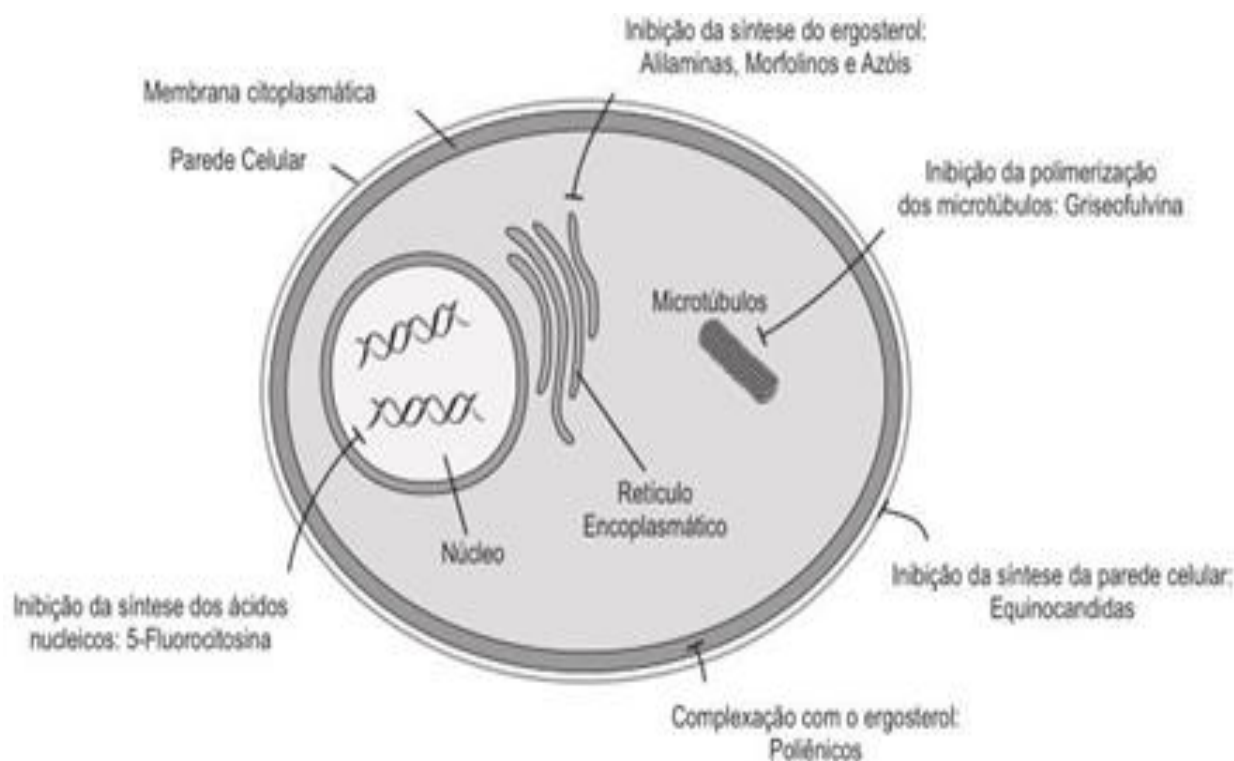


Figura 1. Esquema resumido dos principais sítios-alvo dos agentes antifúngicos. Fonte: Trabulsi & Alterthum, 2015.

Tabela 1. Tratamentos farmacológicos empregados para diferentes tipos de candidíase **Fonte:** Trabulsi & Alterthum, 2015; Pfaller et al., 2015.

<i>Tipo de infecção</i>	<i>Primeira opção</i>	<i>Segunda opção</i>	<i>Observações</i>
<i>Candidíase vulvovaginal</i>	Miconazol creme a 2%, via vaginal, um aplicador cheio, à noite ao deitar-se, por 7 dias ou Nistatina 100.000 UI, uma aplicação, via vaginal, à noite ao deitar-se, por 14 dias.	Fluconazol 150 mg, VO, dose única ou Itraconazol 100 mg, 2 comprimidos, VO, 2 x dia, por 1 dia	Durante a gravidez, o tratamento deve ser realizado somente por via vaginal. O tratamento oral está contraindicado na gestação e lactação
<i>Candidíase orofaríngea</i>	Nistatina 100.000-400.000 UI / mL e 4-6 mL, 4x ao dia por 14 dias ou Itraconazol 200 mg VO com alimentos por 7-14 dias	Fluconazol 200 mg VO ou IV no primeiro dia, seguido de 100 mg VO por 14-21 dias	
<i>CVVR</i>	Triazol tópico 7-14 dias ou Fluconazol 150 mg / dia a cada 72 h (dias 1, 4 e 7) ou até a remissão completa dos sintomas	Fluconazol 150 mg / 1x semana durante seis semanas	

Tipo de infecção	Primeira opção	Segunda opção	Observações
Candidíase cutânea	Cetoconazol tópico ou oral	Fluconazol 150 mg 1x/semana de 2 - 6 semanas	
Onicomiose	Amorolfina 5% esmalte – 1 x por semana Ciclopirox 8% esmalte - diariamente Tioconazol solução 28% - diariamente	Itraconazol 200 mg/dia 6- 12 sem (mãos) e 12-24 sem (pés) ou Fluconazol 150 a 300 mg/sem – até cura	Deve-se lixar semanalmente as unhas permitindo maior contato do medicamento com a área infectada
Balanite	Fluconazol 150 mg VO dose única		

Legendas: UI – Unidades internacionais; VO – Via oral; CVVR – Candidíase vulvovaginal recorrente.

RESISTÊNCIA FÚNGICA

O gênero *Candida* é um dos principais causadores de infecções fúngicas, com um impacto significativo na saúde pública globalmente. Em 2017, nos Estados Unidos, foram relatados aproximadamente 3.400 casos de infecções por *Candida*, resultando em 1.700 óbitos e 34 mil hospitalizações (CDC, 2019). Essas infecções variam de candidíase superficial a infecções invasivas graves, frequentemente afetando pacientes imunocomprometidos e aqueles em unidades de terapia intensiva. A resistência crescente aos antifúngicos tem sido uma preocupação constante. No Brasil, a situação tem evoluído, e embora inicialmente existissem poucos dados específicos e atualizados sobre o gênero *Candida* (França et al., 2008; Wu, 2023, estudos mais recentes e dados atualizados foram publicados. O mais recente levantamento nacional indica um aumento na resistência, refletindo uma tendência preocupante observada globalmente (Almeida et al., 2023).

O aumento da resistência, especialmente ao fluconazol, é alarmante. As taxas de resistência variam entre as espécies de *Candida*. *Candida tropicalis* apresenta uma taxa de resistência ao fluconazol de 4-9%, *C. parapsilosis* varia entre 2-6%, e *C. glabrata* tem taxas mais elevadas, de 11-13% (Pfaller et al., 2015). A resistência primária, como observada em *Candida krusei*, pode ocorrer mesmo sem exposição prévia ao antifúngico, complicando ainda mais o tratamento (Pfaller et al., 2008). Além disso, a emergência de *Candida auris* tem intensificado a preocupação devido à sua resistência a múltiplas classes de antifúngicos e à sua capacidade de persistir em ambientes hospitalares, exacerbando o problema da infecção cruzada e a dificuldade no controle de surtos (de Cássia Orlandi Sardi et al., 2018).

Em 2020, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) emitiu um alerta de risco com a notificação de um caso de *Candida auris* no estado da Bahia, o primeiro confirmado no Brasil desde a implantação da Rede Nacional para Identificação de *Candida auris* em serviços de saúde, em 2017 (Brasil, 2020). Desde então, novos casos foram identificados em diferentes estados brasileiros, evidenciando a expansão da presença de *Candida auris* no país (Brasil, 2025).

Resistência a Azóis

A resistência de *Candida* aos azóis, como o fluconazol, é mediada por vários mecanismos complexos:

a) Indução de Bombas de Efluxo: A resistência frequentemente envolve a indução de bombas de efluxo, como as codificadas pelos genes CDR e MDR. Essas bombas reduzem a concentração do antifúngico dentro da célula fúngica. Em *C. albicans*, *C. glabrata* e *C. dubliniensis*, a indução de bombas de efluxo associada a CDR é responsável por resistência a uma ampla gama de azóis, enquanto a resistência mediada por MDR é mais específica para o fluconazol (Sanguinetti et al., 2015; Sanglard et al., 2016). Recentemente, foram identificadas novas bombas de efluxo, como a Cdr1p e Cdr2p, que contribuem para a resistência a diferentes antifúngicos, incluindo a fluconazol (Lee et al., 2021). As bombas de efluxo atuam como um sistema de defesa que expulsa o antifúngico da célula antes que ele possa atingir seu alvo, diminuindo a eficácia do tratamento.

b) Alteração da Enzima Alvo: A lanosterol 14- α -desmetilase, codificada pelo gene ERG11, é a principal enzima alvo dos azóis. Os azóis atuam inibindo essa enzima, que é essencial para a biossíntese de ergosterol, um componente crucial da membrana celular fúngica. Alterações na estrutura do gene ERG11, como mutações, podem modificar a conformação da enzima e afetar a sua capacidade de interagir com os azóis. Essas mutações frequentemente resultam em substituições de aminoácidos no sítio ativo da enzima, comprometendo a ligação dos azóis e, portanto, reduzindo sua eficácia (Sanguinetti et al., 2015). Isso impede que o azol se ligue corretamente ao sítio ativo da lanosterol 14- α -desmetilase, resultando na continuidade da biossíntese de ergosterol e, conseqüentemente, na manutenção da integridade da membrana celular fúngica.

c) Desenvolvimento de Via de Escape: A resistência também pode ser mediada pelo desenvolvimento de vias de escape, como mutações no gene ERG3. Essas mutações impedem a formação de 14- α -metil-3,6-diol, um intermediário crucial na biossíntese de ergosterol, comprometendo a integridade da membrana celular (Cowen et al., 2015). A interrupção na formação deste intermediário pode prejudicar a eficiência dos azóis, uma vez que a biossíntese de ergosterol é essencial para a ação dos antifúngicos.

Resistência a Equinocandinas

A resistência a equinocandinas é menos comum, mas tem aumentado em frequência, especialmente entre cepas de *Candida glabrata*. Estudos recentes mostram que a taxa de resistência pode variar, com algumas pesquisas indicando que a incidência de resistência está crescendo, embora os dados específicos ainda estejam sendo consolidados (Dąbrowska et al., 2023). Cerca de 38% dos isolados de *Candida glabrata* resistentes a equinocandinas também são resistentes ao fluconazol (Pfaller et al., 2013), o que reduz significativamente as opções de tratamento disponíveis.

O mecanismo de resistência a equinocandinas é principalmente associado a mutações no gene FKS1. Essas mutações alteram a estrutura da β -(1,3)-D-glucano sintase, que é o alvo das equinocandinas e é responsável pela síntese da parede celular fúngica (Trabulsi; Alterthum, 2015). Estudos mais recentes elucidaram que as mutações em FKS1 não só afetam a estrutura da enzima, mas também a capacidade da célula fúngica de se adaptar e sobreviver à pressão seletiva exercida pelas equinocandinas, tornando a resistência mais prevalente e difícil de manejar (Maubon et al., 2014).

Resistência a Fluorocitosina

A resistência à fluorocitosina é comum devido a sua alta taxa de resistência primária e secundária. A fluorocitosina é um antifúngico que atua inibindo a síntese de DNA e RNA na célula fúngica. No entanto, a resistência pode surgir devido a mutações que afetam a conversão da fluorocitosina em sua forma ativa, 5-fluoruridina monofosfato. A conversão ocorre na célula fúngica, onde a citosina permease transporta a fluorocitosina para dentro da célula e a uracil fosforibosil transferase converte a fluorocitosina em 5-fluoruridina monofosfato, um metabolito ativo que inibe a síntese de DNA e RNA (Colombo et al., 2013; Trabulsi; Alterthum, 2015).

Mutações que resultam na perda de atividade da citosina permease ou na diminuição da atividade da uracil fosforibosil transferase impedem a entrada e conversão da fluorocitosina, levando à resistência. Portanto, a combinação de fluorocitosina com outros antifúngicos, como anfotericina B ou fluconazol, é frequentemente utilizada para aumentar a eficácia do tratamento e reduzir a probabilidade de desenvolvimento de resistência.

Resistência a Polienos

A anfotericina B e a nistatina, ambos polienos, são tradicionalmente eficazes contra a maioria das cepas de *Candida*. No entanto, a resistência a polienos, embora menos comum, tem sido documentada. Mecanismos de resistência incluem a diminuição da concentração de ergosterol na membrana celular, modificação do ergosterol, e alterações estruturais que reduzem a afinidade dos polienos pelo ergosterol (Espinel-Ingroff et al., 2017). Mutações em genes como ERG2 e ERG3 são frequentemente associadas à resistência, levando a alterações na estrutura da membrana celular e afetando a eficácia dos polienos.

Recentemente, o desenvolvimento de novos polienos, como a lipossomática anfotericina B, tem mostrado promissora eficácia contra cepas resistentes, devido à sua capacidade de entregar o antifúngico diretamente no alvo com menor toxicidade sistêmica (Pristov; Ghannoum, 2019).

SISTEMA GLOBAL DE VIGILÂNCIA DA RESISTENCIA ANTIMICROBIANA

Para enfrentar a crescente resistência antimicrobiana, a Organização Mundial da Saúde (OMS) lançou o Global Antimicrobial Resistance Surveillance System (GLASS) em 2015. Este sistema visa agrupar dados sobre infecções agudas, gerando relatórios que permitem uma visão mais clara do cenário

de resistência antimicrobiana (RAM) global. O GLASS inclui dados de 71 países até dezembro de 2018, com o Brasil participando ativamente do monitoramento. A sigla RAM refere-se à Resistência Antimicrobiana, que abrange a capacidade de microrganismos de resistir aos efeitos de medicamentos antimicrobianos, tornando infecções mais difíceis de tratar e exigindo o desenvolvimento de novas estratégias terapêuticas (WHO, 2018).

Além das iniciativas globais, a pesquisa em novos antifúngicos derivados de compostos naturais continua a ser uma área ativa de investigação. Compostos de origem vegetal têm mostrado potencial significativo na luta contra infecções fúngicas resistentes, com novas moléculas sendo aprovadas pela European Medicines Agency (EMA) e pela Food and Drug Administration (FDA) (Patridge et al., 2016). A eficácia desses compostos contra uma ampla gama de doenças infecciosas e não infecciosas sugere novas possibilidades para o tratamento de infecções fúngicas resistentes (Castro et al., 2006; Thomford et al., 2018).

CONCLUSÃO

Com o aumento das infecções fúngicas resistentes a tratamentos convencionais, observou-se a necessidade de uma compreensão aprofundada dos mecanismos de resistência, como a indução de bombas de efluxo, alterações na enzima alvo, desenvolvimento de vias de escape e mutações genéticas que conferem resistência a diferentes classes de antifúngicos, incluindo azóis, equinocandinas e polienos.

A emergência de espécies altamente resistentes, como *Candida auris*, e o surgimento de cepas multirresistentes evidenciam a urgência de estratégias eficazes para o controle e tratamento dessas infecções. Os tratamentos antifúngicos disponíveis enfrentam limitações, não apenas devido à resistência, mas também pela toxicidade e falta de alternativas eficazes. Neste contexto, é crucial incentivar a pesquisa e o desenvolvimento de novos antifúngicos e promover práticas que minimizem o surgimento de resistência, como o uso racional de antifúngicos e o monitoramento contínuo das infecções por *Candida*.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Almeida, M. V. A. (2013). Anfotericina B e suas formulações lipídicas. Tese de Doutorado, [sn].
- Arnold, T. M., Dotson, E., Sarosi, G. A., & Hage, C. A. (2010). Traditional and emerging antifungal therapies. *Proceedings of the American Thoracic Society*, 7(3), 222-228.
- Basma, R., Barada, G., Ojaimi, N., & Khalaf, R. A. (2009). Susceptibility of *Candida albicans* to common and novel antifungal drugs, and relationship between the mating type locus and resistance, in Lebanese hospital isolates. *Mycoses*, 52(2), 141-148.
- Brasil, Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Identificação de caso de *Candida auris* no Brasil (2020). Disponível em: <<https://www.gov.br/anvisa/ptbr/assuntos/noticias-anvisa/2020/identificacao-de-possivel-caso-de-candida-auris-no-brasil>>. Acesso em 10 Dez 2020

- Brasil, Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Alerta de risco para casos suspeitos de *Candida auris* (2025). Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/centraisdeconteudo/publicacoes/servicosdesaude/comunicados-de-risco-1/alerta-candida-auris-02-04-2025.pdf>. Acesso em 20 de abril de 2025.
- Castro, T. L., et al. (2006). Mecanismos de resistência da *Candida* sp. a antifúngicos. *Infarma*, 18(9), 10.
- CDC, Antibiotic Resistance Threats in the United States (2019). Atlanta, GA: U.S. Department of Health and Human Services, CDC; 2019. Disponível em <www.cdc.gov/DrugResistance/Biggest-Threats.html> Acesso em 20 Dez 2020.
- Colombo, A. L., et al. (2013). Brazilian guidelines for the management of candidiasis – a joint meeting report of three medical societies: Sociedade Brasileira de Infectologia, Sociedade Paulista de Infectologia and Sociedade Brasileira de Medicina Tropical. *Brazilian Journal of Infectious Diseases*, 17(3), 283-312.
- Cowen L.E., Sanglard, D., Howard, S.J., Rogers, P.D., Perlin, D.S. (2015) Mechanisms of antifungal drug resistance. *Cold Spring Harbor perspectives in medicine*, 5(7):a019752.
- Crawford, F., & Hollis, S. (2007). Topical treatments for fungal infections of the skin and nails of the foot. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (3), 1-157.
- Dąbrowska, M., Zielińska-Bliźniewska, H., Kwiatkowski, P., Guenther, S., Łopusiewicz, Ł., Kochan, E., Pruss, A., & Sienkiewicz, M. (2023). Improved efficacy of eugenol and *trans*-anethole in combination with octenidine dihydrochloride against *Candida albicans* and *Candida parapsilosis*. *Annals of agricultural and environmental medicine : AAEM*, 30(1), 204–210. <https://doi.org/10.26444/aaem/157995>
- Da Rocha, W. R. V., et al. (2021). Gênero *Candida* - Fatores de virulência, epidemiologia, candidíase e mecanismos de resistência. *Research, Society and Development*, 10(4), e43910414283.
- de Cássia Orlandi Sardi, J., Silva, D. R., Soares Mendes-Giannini, M. J., & Rosalen, P. L. (2018). *Candida auris*: Epidemiology, risk factors, virulence, resistance, and therapeutic options. *Microbial Pathogenesis*, 125, 116-121.
- de Vasconcelos Jr., A. A., Menezes, E. A., & Cunha, F. A. (2011). Chromogenic medium for direct susceptibility testing of *Candida* spp. isolated from urine. *Mycopathologia*, 172(2), 125-130.
- Espinel-Ingroff, A., Arendrup, M., Cantón, E., Córdoba, S., Dannaoui, E., García-Rodríguez, J., Gonzalez, G.M., Guarro, J., Las-Flord, C., Lackhard, S.L., Martin-Mazuelos, E., Meis, J.F., Ostrovsky-Zeichner, L., Pelaez, T., St-Germain, G., Turnidge, J. (2017) Multicenter study of method-dependent epidemiological cutoff values for detection of resistance in *Candida* spp. and *Aspergillus* spp. to *Amphotericin B* and *Echinocandins* for the Etest agar diffusion method. *Antimicrob. Agents Chemother.* 61(1):e01792-16.
- FDA: Food & Drug Administration. FDA Drug Safety Communication: FDA warns that prescribing of Nizoral (ketoconazole) oral tablets for unapproved uses including skin and nail infections

- continues; linked to patient death (2016). Disponível em: <<https://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm500597.htm>> Acesso em 02 Mar 2018.
- França, J.C.B., Ribeiro, C.E.L., Queiroz-Telles, F. (2008) Candidemia em um hospital terciário brasileiro: incidência, frequência das diferentes espécies, fatores de risco e suscetibilidade aos antifúngicos. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.*, 41(1):23-28.
- Golan, D. E., et al. (2014). *Princípios de farmacologia: a base fisiopatológica da farmacologia* (3rd ed.). Rio de Janeiro: Guanabara Koogan.
- Graninger, W., Diab-Elschahawi, M., & Presterl, E. (2018). Antifungal agents. In *Clinically Relevant Mycoses* (pp. 31-42). doi:10.1007/978-3-319-92300-0_3
- Heeres, J., Meerpoel, L., & Lewi, P. (2010). Conazoles. *Molecules*, 15, 4129-4188.
- James, W. D., Berger, T. G., Elston, D. M., & Odom, R. B. (2006). *Andrews' Diseases of the Skin: Clinical Dermatology* (10th ed.). Philadelphia: Saunders Elsevier.
- Lee, Y., et al. (2021). Antifungal drug resistance: Molecular mechanisms in *Candida albicans* and beyond. *Chemical Reviews*, 121(6), 3390-3411.
- Maubon, D., et al. (2014). Resistance of *Candida* spp. to antifungal drugs in the ICU: where are we now? *Intensive Care Medicine*, 40(9), 1241-1255.
- Menezes, E. A., et al. (2012). Isolation and antifungal susceptibility testing of *Trichosporon asahii* in Ceará, Brazil. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo*, 54(1), 1-3.
- Menichetti, F. (2009). Anidulafungin, a new echinocandin: effectiveness and tolerability. *Drugs*, 69(Suppl. 1), 95-97.
- Partridge, E., et al. (2016). Na analysis of FDA-approved drugs: natural products and their derivatives. *Drug Discovery Today*, 21(2), 204-207.
- Patterson, T. F., et al. (2016). Practice guidelines for the diagnosis and management of aspergillosis: 2016 update by the Infectious Diseases Society of America. *Clinical Infectious Diseases*, 63(4), e1-e60.
- Peixoto, J. V., et al. (2014). Candidíase: uma revisão de literatura. *Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research*, 8(2), 75-82.
- Pfaller, M. A., Diekema, D. J., Gibbs, D. L., Newell, V. A., Nagy, E., Dobiasova, S., Rinaldi, M., Barton, R., Veselov, A., & Global Antifungal Surveillance Group (2008). *Candida krusei*, a multidrug-resistant opportunistic fungal pathogen: geographic and temporal trends from the ARTEMIS DISK Antifungal Surveillance Program, 2001 to 2005. *Journal of clinical microbiology*, 46(2), 515–521. <https://doi.org/10.1128/JCM.01915-07>
- Pfaller, M. A., Messer, S. A., Woosley, L. N., Jones, R. N., & Castanheira, M. (2013). Echinocandin and triazole antifungal susceptibility profiles for clinical opportunistic yeast and mold isolates collected from 2010 to 2011: application of new CLSI clinical breakpoints and epidemiological cutoff values for characterization of geographic and temporal trends of antifungal resistance. *Journal of clinical microbiology*, 51(8), 2571–2581. <https://doi.org/10.1128/JCM.00308-13>

- Pfaller, M. A., Rhomberg, P. R., Messer, S. A., Jones, R. N., & Castanheira, M. (2015). Isavuconazole, micafungin, and 8 comparator antifungal agents' susceptibility profiles for common and uncommon opportunistic fungi collected in 2013: temporal analysis of antifungal drug resistance using CLSI species-specific clinical breakpoints and proposed epidemiological cutoff values. *Diagnostic microbiology and infectious disease*, 82(4), 303–313. <https://doi.org/10.1016/j.diagmicrobio.2015.04.008>
- Pristov, K. E., & Ghannoum, M. A. (2019). Resistance of *Candida* to azoles and echinocandins worldwide. *Clinical Microbiology and Infection*, 25(7), 792-798.
- Robbins, N., Caplan, T., & Cowen, L. E. (2017). Molecular evolution of antifungal drug resistance. *Annual Review of Microbiology*, 71, 753-775.
- Sanglard, D. (2016). Emerging threats in antifungal-resistant fungal pathogens. *Frontiers in Medicine*, 3, 1-10.
- Sanguinetti, M., Posteraro, B., & Lass-Flörl, C. (2015). Antifungal drug resistance among *Candida* species: mechanisms and clinical impact. *Mycoses*, 58, 2-13.
- Shea, J. M., & Del Poeta, M. (2006). Lipid signaling in pathogenic fungi. *Current Opinion in Microbiology*, 9(4), 352-358.
- Shields, R. K., et al. (2014). Abdominal candidiasis is a hidden reservoir of echinocandin resistance. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 58, 7601-7615.
- Silva, K. G. V., et al. (2021). Morfologia, epidemiologia e virulência de espécies do gênero *Candida*. *Tópicos nas Ciências da Saúde*, 7, 42.
- Steimbach, L. M., et al. (2017). Efficacy and safety of amphotericin B lipid-based formulations - A systematic review and meta-analysis. *Mycoses*, 60(3), 146-154.
- Subissi, A., et al. (2010). Ciclopirox: Recent nonclinical and clinical data relevant to its use as a topical antimycotic agent. *Drugs*, 70, 2133-2152.
- Sucher, A. J., Chahine, E. B., & Balcer, H. E. (2009). Echinocandins: The newest class of antifungals. *Annals of Pharmacotherapy*, 43, 1647-1657.
- Tay, S. T., Lotfalikhani, A., Sabet, N. S., Ponnampalavanar, S., Sulaiman, S., Na, S. L., & Ng, K. P. (2014). Occurrence and characterization of *Candida nivariensis* from a culture collection of *Candida glabrata* clinical isolates in Malaysia. *Mycopathologia*, 178(3-4), 307–314. <https://doi.org/10.1007/s11046-014-9778-9>
- Trabulsi, L. R., & Alterthum, F. (2015). *Microbiologia* (6th ed.). São Paulo: Atheneu.
- Thomford, N. E., Senthebane, D. A., Rowe, A., Munro, D., Seele, P., Maroyi, A., & Dzobo, K. (2018). Natural Products for Drug Discovery in the 21st Century: Innovations for Novel Drug Discovery. *International journal of molecular sciences*, 19(6), 1578. <https://doi.org/10.3390/ijms19061578>

- Vieira, A. J. H., & Santos, J. I. dos. (2017). Mecanismos de resistência de *Candida albicans* aos antifúngicos anfotericina B, fluconazol e caspofungina. *Revista Brasileira de Análises Clínicas*, 49(3), 235-239.
- Vieira, F., & Nascimento, T. (2017). Resistência a fármacos antifúngicos por *Candida* e abordagem terapêutica. *Revista Portuguesa de Farmacoterapia*, 9, 29-36.
- World Health Organization. Antimicrobial Resistance fact sheets- What is antimicrobial resistance? [internet]. [Genebra]: WHO. [acesso em 2017 set 10]. Disponível em: <https://www.who.int/features/qa/75/en/>
- Wu, L., Lavorato Soldati, L., & Garcia, P. G. (2023). Prevalência de leveduras do gênero *Candida* isoladas de hemocultura de pacientes hospitalizados. *HU Revista*, 49, 1–8. <https://doi.org/10.34019/1982-8047.2023.v49.40948>

Índice Remissivo

A

Alface, 62
Amazônia, 52, 54, 58
Anadenanthera colubrina, 29, 51, 52, 53, 54, 55, 56,
57, 58, 59, 60, 61
Azóis, 8, 14

B

Base Nacional Comum Curricular, 32

C

Candida, 7, 8, 9, 10, 11, 13, 14, 15, 16
Candidíase, 12, 13

G

Gripe, 53

I

Inteligência Artificial, 31, 34, 41, 42, 44
Inteligência Artificial na Educação, 31, 34, 41,
44

L

Lamiaceae, 27, 28, 29

M

Mecanismos de Resistência, 7

S

SUS, 21

T

Trixie, 62, 63, 67, 68, 69, 70, 71, 73

Sobre os organizadores



  **Alan Mario Zuffo**

Engenheiro Agrônomo, graduado em Agronomia (2010) na Universidade do Estado de Mato Grosso (UNEMAT). Mestre (2013) em Agronomia - Fitotecnia (Produção Vegetal) na Universidade Federal do Piauí (UFPI). Doutor (2016) em Agronomia - Fitotecnia (Produção Vegetal) na Universidade Federal de Lavras (UFLA). Pós-Doutorado (2018) em Agronomia na Universidade Estadual de Mato Grosso do Sul (UEMS). Atualmente, possui 237 artigos publicados/aceitos em revistas nacionais e internacionais, 131 resumos simples/expandidos, 86 organizações de e-books, 53 capítulos de e-

books. É editor chefe da Pantanal editora e da Revista Trends in Agricultural and Environmental Sciences, e revisor de 23 revistas nacionais e internacionais. Professor adjunto II na UEMA em Balsas. Contato: alan_zuffo@hotmail.com.



  **Jorge González Aguilera**

Engenheiro Agrônomo, graduado em Agronomia (1996) na Universidad de Granma (UG), Bayamo, Cuba. Especialista em Biotecnologia (2002) pela Universidad de Oriente (UO), Santiago de Cuba, Cuba. Mestre (2007) em Fitotecnia na Universidade Federal do Viçosa (UFV), Minas Gerais, Brasil. Doutor (2011) em Genética e Melhoramento de Plantas na Universidade Federal do Viçosa (UFV), Minas Gerais, Brasil. Pós - Doutorado (2016) em Genética e Melhoramento de Plantas na EMBRAPA Trigo, Rio Grande do Sul, Brasil. Professor Visitante (2018-2022) na Universidade Federal de Mato

Grosso do Sul (UFMS) no campus Chapadão do Sul (CPCS), MS, Brasil. Professor substituto (2023-Atual) na Universidade Estadual de Mato Grosso do Sul (UEMS), Cassilândia, MS, Brasil. Atualmente, possui 159 artigos publicados/aceitos em revistas nacionais e internacionais, 29 resumos simples/expandidos, 64 organizações de e-books, 46 capítulos de e-books. É editor da Pantanal Editora, e da Revista Trends in Agricultural and Environmental Sciences, e revisor de 19 revistas nacionais e internacionais. Contato: j51173@yahoo.com



  **Bruno Rodrigues de Oliveira**

Graduado em Matemática pela UEMS/Cassilândia (2008). Mestrado (2015) e Doutorado (2020) em Engenharia Elétrica pela UNESP/Ilha Solteira. Pós-doutorado pela UFMS/Chapadão do Sul na área de Inteligência Artificial aplicada na Engenharia Florestar/Agronômica. É editor na Pantanal Editora e Analista no Tribunal de Justiça de Mato Grosso do Sul. Tem experiência nos temas: Matemática, Processamento de Sinais via Transformada Wavelet, Análise Hierárquica de Processos, Teoria de Aprendizagem de Máquina e Inteligência Artificial, com ênfase em aplicações nas áreas de Engenharia

Biomédica, Ciências Agrárias e Organizações Públicas. Contato: bruno@editorapantanal.com.br



id Aris Verdecia Peña

Médica, graduada em Medicina (1993) pela Universidad de Ciencias Médica de Santiago de Cuba. Especialista em Medicina General Integral (1998) pela Universidad de Ciencias Médica de Santiago de Cuba. Especializada em Medicina en Situaciones de Desastre (2005) pela Escola Latinoamericana de Medicina em Habana. Diplomada em Oftalmología Clínica (2005) pela Universidad de Ciencias Médica de Habana. Mestrado em Medicina Natural e Bioenergética (2010), Universidad de Ciencias Médicas de Santiago de Cuba, Cuba. Especializada em Medicina Familiar (2016) pela Universidade de Minas Gerais, Brasil. Professora e Instructora da Universidad de Ciencias Médicas de Santiago de Cuba (2018). Ministra Cursos de pós-graduação: curso Básico Modalidades de Medicina Tradicional em urgências e condições de desastres. Participou em 2020 na Oficina para Enfrentamento da Covi-19. Atualmente, possui 11 artigos publicados, e dez organizações de e-books



id Rosalina Eufrausino Lustosa Zuffo

Pedagoga, graduada em Pedagogia (2020) na Faculdades Integradas de Cassilândia (FIC). Estudante de Especialização em Alfabetização e Letramento na Universidade Cathedral (UniCathedral). É editora Técnico-Científico da Pantanal Editora. Contato: rlustosa@hotmail.com.br



9786585756570

Pantanal Editora

Rua Abaete, 83, Sala B, Centro. CEP: 78690-000

Nova Xavantina – Mato Grosso – Brasil

Telefone (66) 9608-6133 (Whatsapp)

<https://www.editorapantanal.com.br>

contato@editorapantanal.com.br

