



UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE – UFCG
UNIDADE ACADÊMICA DE SAÚDE – UAS
CENTRO DE EDUCAÇÃO E SAÚDE – CES
BACHARELADO EM FARMÁCIA

**PERFIL POPULACIONAL DE FUNGOS ANEMÓFILOS EM HOSPITAIS
BRASILEIROS: UMA REVISÃO INTEGRATIVA**

WEROLLY AGNES MACEDO PIRES

CUITÉ – PB

2021

WEROLLY AGNES MACEDO PIRES

**PERFIL POPULACIONAL DE FUNGOS ANEMÓFILOS EM HOSPITAIS
BRASILEIROS: UMA REVISÃO INTEGRATIVA**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Bacharelado em Farmácia da Universidade Federal de Campina Grande, como pré-requisito parcial para obtenção do título de Bacharel em Farmácia.

Orientador: Prof. Dr. Egberto Santos Carmo.

CUITÉ - PB

2021

P667p

Pires, Werolly Agnes Macedo.

Perfil populacional de fungos anemófilos em hospitais brasileiros: uma revisão integrativa. / Werolly Agnes Macedo Pires. - Cuité, 2021.

30 fl.

Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharelado em Farmácia) - Universidade Federal de Campina Grande, Centro de Educação e Saúde, 2021.

"Orientação: Prof. Dr. Egberto Santos Carmo".

Referências.

1. Fungos. 2.Fungos anemófilos. 3.Aspergillus. 4.Qualidade do ar controle. 5. Infecção hospitalar. 6. Hospital - controle do ar. Hospital - infecção - fungos. I. Carmo, Egberto Santos. II. Título.

CDU 635.8(043)



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE
UNIDADE ACADÊMICA DE SAÚDE - CES
Rua Aprígio Veloso, 882, - Bairro Universitário, Campina Grande/PB, CEP 58429-900
Telefone: (83) 3372-1900
Site: <http://ces.ufcg.edu.br>

REGISTRO DE PRESENÇA E ASSINATURAS

FOLHA DE ASSINATURA PARA TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO

Wérolly Agnes Macedo Pires

PERFIL POPULACIONAL DE FUNGOS ANEMÓFILOS EM HOSPITAIS BRASILEIROS: UMA REVISÃO INTEGRATIVA

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Bacharelado em Farmácia da Universidade Federal de Campina Grande, como parte dos requisitos para obtenção do título de Bacharel em Farmácia.

Aprovado em: 23/09/2021.

BANCA EXAMINADORA

Prof / Prof. Egberto Santos Carmo (Orientador)

Prof / Profª Júlia Beatriz Pereira de Souza (Avaliadora)

Prof / Profª Ana Laura de Cabral Sobreira (Avaliadora)



Documento assinado eletronicamente por **EGBERTO SANTOS CARMO, PROFESSOR(A) DO MAGISTERIO SUPERIOR**, em 23/09/2021, às 18:57, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 8º, caput, da [Portaria SEI nº 002, de 25 de outubro de 2018](#).



Documento assinado eletronicamente por **JULIA BEATRIZ PEREIRA DE SOUZA, PROFESSOR 3 GRAU**, em 27/09/2021, às 16:50, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 8º, caput, da [Portaria SEI nº 002, de 25 de outubro de 2018](#).



Documento assinado eletronicamente por **Ana Laura de Cabral Sobreira, Usuário Externo**, em 29/09/2021, às 12:28, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 8º, caput, da [Portaria SEI nº 002, de 25 de outubro de 2018](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site <https://sei.ufcg.edu.br/autenticidade>, informando o código verificador **1795966** e o código CRC **80787B7C**.

À Deus e a minha mãe, que nunca mediu esforços para a realização dos meus sonhos, dedico e reconheço minha imensa gratidão e amor.

Agradecimentos

Toda gratidão primeiramente a Deus, por ter sido meu escudo diante das dificuldades diárias. Por me mostrar todos os dias que a fé e a esperança serão sempre ponto de apoio diante de cada provação. Grata a Deus, por me proporcionar esse momento de vitória.

A minha mãe Maria Veranice pelo amor incondicional, carinho e proteção de sempre, por sua garra e perseverança diante dos obstáculos e por me ensinar os mais valiosos princípios da vida. Aos meus avós João Marques (*In Memoriam*) e Maria Barbosa, por estarem ao meu lado sempre me proporcionando muito amor e carinho. Ao meu esposo Almir Dantas que sempre me apoiou e incentivou meus estudos. A minha irmã que sempre esteve disposta a me ajudar.

As minhas amigas de infância Isalânia Nayara, Tailhane Bernardino e Fabrícia Santos, por sempre me ouvir e compreender meus desabafos de cansaço e ansiedade. A minha amiga Claudene Gonçalves, por me acolher em sua casa, ao seu lado a jornada foi mais fácil, muito obrigada por todo o carinho e cuidado. Ao meu amigo Noalixon Faustino que sempre se prontificou a me ajudar tanto na graduação quanto em outros momentos da minha vida. A Nahayanne Loise por todo o apoio e companhia principalmente no início da graduação e por tornar o trajeto até a universidade menos tedioso.

Aos meus amigos de universidade: Othon Luís, Ana Aparecida, Paula Gabriel, Talita Alencar, Karoline Gomes, Nágila Priscila, Joana Carvalho, Carlos Eduardo, Maria Jamilly, Maria Jaine e Romário Jonas, por tornarem os meus dias mais leves e me auxiliar nos estudos para as avaliações e por me acolherem em suas casas. Nossa convivência foi um misto de sentimentos, sendo de muito carinho e alegria os sentimentos mais fortes. Todos contribuíram positivamente na minha vida, tanto acadêmica, quanto pessoal. A Andreia Casado e Andresa Casado por serem pessoas de luz e estarem continuamente dispostas a ajudar.

Ao meu orientador, Prof. Dr. Egberto Carmo, pela disponibilidade, paciência, dedicação, compreensão e pelos ensinamentos partilhados. À disposição da banca examinadora: prof. Dr. Egberto S. Carmo, Prof^ª Dra. Júlia Beatriz e Prof^ª. Me. Ana Laura. Aos professores do curso de Bacharelado em Farmácia da UFCG, pelas experiências e aprendizado proporcionado durante o período de curso. A todos que conquistei ao longo dessa jornada, muito obrigada.

RESUMO

Os fungos estão amplamente distribuídos no meio ambiente, exercendo um papel importante na decomposição da matéria orgânica, mas, em certas circunstâncias, podem ser responsáveis por complicações médicas e econômicas. A qualidade do ar de um hospital requer especial atenção, tendo em vista que deve ter a menor carga microbiana possível, para prevenir Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde (IRAS), especialmente nos pacientes mais debilitados. Diante do exposto, objetivou-se, compreender qual o perfil de fungos anemófilos encontrados nos hospitais brasileiros nos últimos quinze anos. Para tanto, foi realizada uma revisão integrativa em sete bases de dados. Após a busca na literatura, observando os critérios de inclusão e exclusão, oito artigos fizeram parte do estudo, nos quais verificou-se que os fungos mais comumente encontrados foram *Aspergillus* spp., *Penicillium* spp. e *Cladosporium* spp. Fungos da ordem Mucorales foram observados apenas em um estudo. Todos os fungos citados podem causar prejuízos à saúde humana, seja pela capacidade de infecção ou produção de toxinas. Desse modo, conclui-se que os hospitais brasileiros investigados apresentaram uma microbiota diversificada, com predomínio do gênero *Aspergillus*, encontrada em praticamente todos os locais, oferecendo riscos especialmente aos pacientes imunossuprimidos. Estudos dessa natureza são importantes, pois com o monitoramento da qualidade do ar, pode-se tomar medidas que reduzam os riscos para os hospitalizados e profissionais de saúde.

Palavras-chave: *Aspergillus*, controle de qualidade do ar, infecção hospitalar.

ABSTRACT

Fungi are widely distributed in the environment, playing an important role in the decomposition of organic matter, but under certain circumstances they can be responsible for medical and economic complications. The air quality of a hospital requires special attention, considering that it must have the lowest possible microbial load, to prevent Health Care Related Infections (HAI), especially in the most debilitated patients. Given the above, this research aimed to understand the profile of anemophilous fungi found in Brazilian hospitals in the last fifteen years. Therefore, an integrative review was carried out in seven databases. After searching the literature, observing the inclusion and exclusion criteria, eight articles were part of the study, in which it was found that the most commonly found fungi were *Aspergillus* spp., *Penicillium* spp. and *Cladosporium* spp. All the fungi mentioned can cause damage to human health, whether due to the capacity for infection or the production of toxins. Fungi of the order Mucorales were observed in only one study. Thus, it is concluded that the Brazilian hospitals investigated presented a diversified microbiota, with a predominance of the *Aspergillus* spp. species, found in practically all places, offering risks especially to immunosuppressed patients. Studies of this nature are important, because with the monitoring of air quality, measures can be taken to reduce the risks for hospitalized patients and health professionals.

Key words: *Aspergillus*, air quality control, nosocomial infection.

LISTA DE FIGURAS E QUADROS

Figura 1 - Fluxograma de identificação, triagem, elegibilidade e inclusão dos trabalhos encontrados nas bases de dados, no período de 2006 a 2021.....	19
Figura 2 – Distribuição dos estudos sobre fungos anemófilos em hospitais por região do Brasil.....	24
QUADRO 1 – Apresentação das três principais espécies fúngicas mais encontradas no ar atmosférico de hospitais brasileiros nos últimos 15 anos.....	20

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

IRAS - Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde

UFC - Unidades Formadoras de Colônia

CDC - Centros de Controle e Prevenção de Doenças

CCIH - Comissão de Controle de Infecção Hospitalar

PCIH - Programa de Controle de Infecções Hospitalares

IPCS - Infecção Primária de Corrente Sanguínea

CVC - Cateter Venoso Central

VMR - Valor Máximo Recomendável

PBE - Prática Baseada em Evidências

SciELO - *Eletronic Libary Online*

BVS/M - Biblioteca Virtual em Saúde

MEDLINE - *Medical Literature Analysis and Retrieval Sistem Online*

UTI – Unidade de Terapia Intensiva

Sumário

1	INTRODUÇÃO.....	10
2	OBJETIVOS	11
2.1	Objetivo Geral.....	11
2.2	Objetivos Específicos	11
3	REFERENCIAL TEÓRICO	12
3.1	Fungos	12
3.2	Infecções relacionadas à assistência à saúde - IRAS.....	13
3.3	Epidemiologia.....	14
3.4	Estratégias para minimizar a contaminação	15
4	METODOLOGIA.....	16
4.1	Delineamento do estudo.....	16
4.2	Coleta De Dados.....	16
4.3	Critérios de inclusão e exclusão	17
5	RESULTADOS E DISCUSSÃO	18
6	CONSIDERAÇÕES FINAIS	25

REFERÊNCIAS

1 INTRODUÇÃO

Os fungos são seres eucariotos, pois o seu material genético é envolvido por uma membrana denominada carioteca, e podem ser unicelulares denominados leveduras ou pluricelulares como são chamados fungos filamentosos. São seres amplamente distribuídos no meio ambiente, estando presentes em vários lugares tais como ar, água, terra, animais e alimentos. Com isso, esporos e fragmentos de micélio vegetativo tornam-se porções viáveis desses organismos durante o processo de disseminação aérea (EAMES *et al.*, 2009; FLORES; ONOFRE, 2010; SOARES, 2014).

Os fungos nocivos para a saúde e causadores de doenças apresentam dispersão eficiente pelo ar atmosférico, especialmente na fase assexuada (MUDARRI; FISK, 2007; COX-GANSER *et al.*, 2009). Como podem se dispersar pelo ar livre são denominados anemófilos, possuindo a habilidade de propagar-se em diversos ambientes e substratos de forma simples e muito eficiente, podendo causar riscos à saúde humana, especialmente processos alérgicos, e infecções fúngicas diversas (MEZZARI *et al.*, 2002).

Esses microrganismos podem desencadear infecções relacionadas à assistência à saúde (IRAS), as quais são contraídas durante o atendimento ou internação em algum serviço de saúde. Essas infecções podem dificultar a recuperação dos pacientes, prolongando o período de internação, e assim, aumentar os custos para o serviço de saúde, além de elevar o risco de óbito (ANVISA, 2018).

Relatos de IRAS causadas por fungos têm sido cada vez mais comuns em pacientes hospitalizados, com alta morbimortalidade, tornando-se cada vez mais necessário verificar a qualidade do ar (SOUZA *et al.*, 2015). Muitos estudos reconhecem o ar do ambiente como fonte de propagação de microrganismos. A inadequada qualidade do ar do hospital pode levar a IRAS, síndrome do hospital doente e inúmeros perigos aos profissionais que estão expostos durante sua rotina de trabalho. O monitoramento do ar é essencial para reduzir a dispersão de partículas biológicas carregadas pelo ar em hospitais (CABO VERDE *et al.*, 2015).

As infecções fúngicas invasivas têm sido observadas em pacientes com a doença COVID-19, infecções como aspergilose e a mucormicose estão sendo cada vez mais relatadas (DUPONT *et al.*, 2021).

O presente estudo propõe identificar a presença de organismos patogênicos que causam riscos a pacientes vulneráveis as infecções. Diante do exposto o estudo objetiva compreender: qual o perfil de fungos anemófilos encontrados nos hospitais brasileiros nos últimos quinze anos?

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo Geral

- Realizar uma revisão integrativa, dos últimos quinze anos, para identificar o perfil da população fúngica presente no ar atmosférico de hospitais brasileiros.

2.2 Objetivos Específicos

- Indicar as espécies de fungos mais frequentes no ar dos ambientes avaliados;
- avaliar o risco potencial destes fungos para a saúde humana e
- verificar a presença de fungos da ordem Mucorales, conhecidos erroneamente por “fungos negros” durante a pandemia pela COVID-19.

3 REFERENCIAL TEÓRICO

3.1 Fungos

Os fungos pertencem ao reino Fungi e são organismos eucarióticos, pois, possuem núcleo individual e diversos tipos de organelas. Esses seres são unicelulares, como é o caso das leveduras, ou pluricelulares, como os fungos filamentosos. A parede celular dos fungos é rica em quitina, diferente das plantas que são ricas em celulose. Para que esses microrganismos obtenham energia é necessário fonte nutricionais externas, o que os caracteriza como heterotróficos (SOARES, 2014).

Em decorrência do metabolismo, os fungos podem ser empregados nas indústrias, farmacêuticas e alimentícias, porém, algumas espécies podem ser prejudiciais devido a produção de toxinas, a exemplo das micotoxinas. Os fungos, em sua maioria, são saprófitos e aeróbios, sendo encontrados em uma grande variedade de ambientes como solo, água e ar, com uma distribuição global (AZEVEDO; BARATA, 2018).

Muitas leveduras são capazes de colonizar seres humanos e animais e, com a perda do equilíbrio parasita-hospedeiro, podem originar diversos quadros infecciosos com formas clínicas localizadas ou generalizada. Entre as várias espécies, as leveduras do gênero *Candida* são as maiores agentes de IRAS e representam um perigo para a sobrevivência de pacientes com doenças graves e os que estão em período pós-operatório. Hospitais norte-americanos que utilizam um sistema de vigilância, notificaram *Candida* como sexto patógeno nosocomial e a quarta causa mais comum de infecções de corrente sanguínea, adquiridas em hospitais (ANVISA, 2004).

Os fungos pluricelulares apresentam filamentos longos de células conectadas, denominados hifas. A junção das hifas fúngicas dá origem a uma rede chamada micélio. As hifas podem ser de dois tipos: septadas ou cenocíticas. As hifas septadas apresentam parede transversal, chamadas de septos, os quais dividem as hifas em distintas unidades celulares uninucleadas. Esses septos são incompletos e apresentam um orifício central que conecta com os citoplasmas de células próximas. As hifas cenocíticas possuem uma estrutura como tubos contínuos, sem nenhuma divisão transversal (septos), o seu interior é preenchido por diversos núcleos. As paredes das hifas são compostas basicamente pelo polissacarídeo quitina (TORTORA *et al.*, 2003; KAVANAGH, 1996).

Muitos fungos desencadeiam algumas enfermidades como as infecções hospitalares. Porém, por volta da década de 1990, o termo “infecções hospitalares” foi substituído por “infecções relacionadas à assistência em saúde” (IRAS), essa nova denominação é uma

ampliação conceitual que incorpora infecções adquiridas e conexas à assistência em qualquer ambiente (HORAN *et al.*, 2008).

A microbiota do ar é incerta, mesmo que o ar não seja um meio propício para o crescimento de microrganismos, pela modificação de temperaturas, baixa concentração de material orgânico, falta de água e boa luminosidade são fatores que tornam o ar um ambiente impróprio para o crescimento de organismos; porém, o mesmo é portador de partículas que podem estar carregadas de agentes como vírus, bactérias, fungos, dejetos de insetos e ácaros, microrganismos que podem causar doenças que são transmitidos por via aérea (NICOLAU, 2010).

3.2 Infecções relacionadas à assistência à saúde - IRAS

As IRAS são uma das principais causadoras de morbimortalidade, associadas às pessoas que se submetem a procedimentos médicos. São consideradas um problema de saúde pública, que contribui para o aumento dos índices de complicações à saúde, prorrogação do tempo de hospitalização, aumento considerável sobre os custos da assistência e bem como para a seleção e dispersão de microrganismos multirresistentes (ANVISA, 2017).

De acordo com o Centros de Controle e Prevenção de Doenças (CDC) as IRAS correspondem a uma condição localizada ou sistêmica, proveniente de uma reação adversa à presença de um agente infeccioso contraído após a entrada nos serviços de saúde (CDC, 2014).

A carência e a falta de qualificação de recursos humanos, junto à estrutura física imprópria em serviços de saúde e ao desconhecimento de medidas de controle de IRAS, contribuem para incidência dessas infecções (PADOVEZE; FORTALEZA, 2014).

O início das preocupações com as IRAS no Brasil começou em meados de 1956. A partir de 1968 apareceram as primeiras comissões de controle de infecção hospitalar do país, no entanto, a década de oitenta foi mais marcante para o desenvolvimento do controle de infecção hospitalar no Brasil pois, teve início uma conscientização dos profissionais de saúde a respeito do tema e foram criadas várias comissões de controle nos hospitais. A Lei Federal 9.431 de 06/01/97 instituiu a obrigatoriedade da existência da Comissão de Controle de Infecção Hospitalar (CCIH) e de um Programa de Controle de Infecções Hospitalares (PCIH), determinando ações com objetivo da diminuição de casos e gravidade das infecções nosocomiais (ANVISA, 2000).

Cinco documentos principais estabelecem as diretrizes comuns para a prevenção e controle de IRAS, por se tratarem de marcos histórico quanto a esse tipo de infecções. Os documentos fazem parte da legislação brasileira dos últimos 20 anos: a Lei nº 9.431 de 1997; a

Portaria nº 2.616 de 1998; Portaria nº 1.241 de 1999; Resolução nº 48 de 2000 e Resolução nº7 de 2010 (ARAÚJO; PEREIRA, 2017).

A Portaria 2.616 define as IRAS como risco expressivo à saúde dos usuários dos serviços, considerando como qualquer infecção contraída após a entrada do paciente no serviço de saúde, aparecendo após 48 horas da entrada ou antes desse período quando relacionada a procedimentos invasivos. Podendo aparecer após a alta, quando associada a intervenções cirúrgicas ou a processos invasivos realizados nos serviços de saúde. A mesma portaria estabelece normas para a prevenção e o controle das IRAS, além de estabelecer ações mínimas para o PCIH, com o objetivo de diminuir a incidência e a gravidade das infecções dos hospitais (Art. 2º) (BRASIL, 1998). Os primeiros relatos sobre a importância do ambiente hospitalar como fonte de transmissão de agentes infecciosos foram associados à contaminação do ar com esporos de *Aspergillus* spp. (PANNUTI apud RODRIGUES *et al.*, 1997).

A escassez de laboratórios que deem suporte, em tempo adequado, a necessidade de investigação microbiológica, e resposta rápida nos casos de surto é um grande desafio. As despesas crescentes em saúde e os recursos limitados de materiais e profissionais capacitados para o controle de IRAS são adversidades proeminentes. A intensidade do problema é às vezes menosprezada por parte dos gestores das instituições e o apoio para ações de prevenção muitas vezes não é reforçada (PADOVEZE; FORTALEZA, 2014).

3.3 Epidemiologia

A verificação do meio hospitalar é uma importante ferramenta para investigação, controle e redução de infecções nosocomiais, essencialmente de fontes como ar e superfícies (DE OLIVEIRA *et al.*, 2020). As infecções nosocomiais são quaisquer condições sistêmicas ou localizadas que originam da reação por um agente infeccioso ou toxina (HORAN *et al.*, 2008).

É estimado que um em cada dez pacientes é acometido por IRAs no mundo inteiro. Milhões de pessoas internadas são afetadas pelas IRAs a cada ano, é um problema que não recebe a devida atenção, geralmente é escondida da atenção da população, essas infecções são um problema endêmico e muito predominante. Em países ricos, até 30% dos hospitalizados são acometido por pelo menos uma IRA em Unidades de Terapia Intensiva (UTI); em territórios em desenvolvimento a periodicidade é de 2-3 vezes maior. Nos dados relacionados ao nascimento de crianças, as infecções são responsáveis por 4-56% de todas as causas de morte em período neonatal (WHO, 2016).

Na União Europeia, 8,3% (11 787) dos pacientes que continuaram em unidades de terapia intensiva por mais de dois dias exibiam pelo menos uma infecção associada a cuidados de saúde

contraída na UTI sob cuidados do hospital. Entre os pacientes internados em uma UTI por mais de dois dias, 6% apresentaram pneumonia, 4% infecção de corrente sanguínea e 2% infecção do trato urinário (CENTRO EUROPEU DE PREVENÇÃO E CONTROLE DE DOENÇAS, 2017).

As IRAS para pacientes em UTIs são um agravo para a segurança desses doentes, com um índice superior a 30% de todas as entradas na UTI. Os pacientes desses leitos tem uma maior probabilidade de adquirir infecções por causa da redução do mecanismo de defesa do paciente devido à gravidade da doença, incluindo prováveis doenças pré-existentes nos internos como diabetes, câncer, hipertensão entre outras, a necessidade de uso de instrumentos invasivos, resulta em lesões na epiderme uma das barreiras de proteção, administração de vários fármacos e ainda, a utilização de antimicrobianos de amplo espectro que leva ao aparecimento de microrganismos multirresistentes (ALP; DAMANI, 2015).

Os números sobre as IRAS no Brasil são poucos e raramente divulgados. As informações dos casos não são consolidadas por diversos hospitais, o que atrapalha a ciência da dimensão do problema em esfera nacional (MICHELIN; FONSECA, 2018).

Contudo, de acordo com o relatório de IRAS do estado da Paraíba, emitido pela ANVISA, do período de janeiro de 2012 a junho de 2020, dados coletados e notificados pelas comissões de controle de infecção hospitalar (CCIH), a densidade de incidência das infecções em UTI adulto, pediátricas e neonatais vem aumentando a cada ano, mais precisamente com o número de casos de infecção primária de corrente sanguínea (IPCS) associada a cateter venoso central (CVC) no ano de 2020 foi de 4,9 UTI, 8,5 (DI) em UTI pediatra, 9,9 (DI) UTI neonatal. Cerca de 80% dos hospitais notificantes alegam realizar análises microbiológicas por mais de 15 dias em todos os meses de 2020 (ANVISA, 2020).

3.4 Estratégias para minimizar a contaminação

A prevenção contra IRAS deve ser realizada em todos os estabelecimentos de assistência à saúde, desde o ambiente hospitalar até na assistência domiciliar. Quando os estabelecimentos de assistência à saúde e suas equipes conhecem a grandeza do problema das infecções e passam a seguir as estratégias para prevenção e controle de IRAS, pode ocorrer uma diminuição de até 70% para algumas das Infecções relacionadas à Assistência à Saúde (CDC, 2016).

Com objetivo de diminuir as ocorrências de IRAS em todo o Brasil, leis, resoluções e portarias são executadas a fim de minimizar esse problema, como a Lei nº 9.431 de 1997; que obriga a todos os hospitais do País a manter Programa de Controle de Infecções Hospitalares – PCIH, a Portaria nº 2.616 de 1998; que impõe obrigatoriedade a manutenção pelos hospitais do

país, de Programa de Controle de Infecções Hospitalares e a Resolução Nº 9, de 16 de janeiro de 2003, da ANVISA.

Essa última resolução institui padrões referenciais de qualidade do ar interior em ambientes climatizados artificialmente de uso público e coletivo, se preocupando com a saúde, a segurança, o bem-estar e o conforto dos ocupantes dos ambientes climatizados; considerando o atual estágio de conhecimento da comunidade científica internacional, na área de qualidade do ar ambiental interior, que estabelece padrões referenciais e/ou orientações para esse controle. Essa regulamentação determina padrões referenciais da qualidade por meio de análises microbiológicas, e estabelece o Valor Máximo Recomendável - VMR, para contaminação microbiológica deve ser $= 750 \text{ UFC/m}^3$ de fungos, para a relação $I/E = 1,5$, onde “ I ” é a quantidade de fungos no ambiente interior e “ E ” é a quantidade de fungos no ambiente exterior, é inaceitável a presença de fungos patogênicos e toxigênicos (BRASIL, 2003).

4 METEOROLOGIA

4.1 Delineamento do estudo

A pesquisa teve o intuito de unir e resumir achados de estudos realizados nos últimos quinze anos, através de uma revisão integrativa da literatura, com a finalidade de colaborar com o aprofundamento do conhecimento referente ao tema pesquisado.

O desenvolvimento deste estudo consistiu em uma pesquisa descritiva, desenvolvida por meio de uma Revisão integrativa, um método de pesquisa em saúde que resume um assunto com o intuito de obter uma maior compreensão e entendimento de um tema, permitindo uma ampla análise da literatura. Este método foi desenvolvido de acordo com os propósitos da Prática Baseada em Evidências (PBE) e tem como objetivo uma rigorosa análise da realidade pesquisada (MENDES *et al.*, 2008).

Para construção da revisão integrativa foram realizados alguns passos, sendo esses: 1) estabelecer o objetivo da revisão; 2) selecionar a amostra; 3) estabelecer critérios de inclusão e exclusão; 4) analisar os dados; 5) interpretar os resultados; 6) apresentar a revisão. A união e a arguição dos dados servirão como base para realizar uma discussão fundamentada em resultados científicos.

4.2 Coleta de Dados

A coleta de dados foi realizada a partir das bases de dados *Scientific Electronic Library Online* (SciELO), PubMed, Biblioteca Virtual em Saúde (BVS/M), *Medical Literature Analysis*

and Retrieval Sistem Online (MEDLINE), *Science direct*, Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) e Portal Periódicos CAPES. As informações foram adquiridas utilizando os seguintes termos: IRAS, infecção hospitalar e fungos anemófilos. Para tanto, realizou-se a busca por combinação em português e na língua inglesa, através do operador booleano *AND*, da seguinte forma: Qualidade do ar *AND* hospital, Infecção relacionada à assistência à saúde *AND* fungos, Infecção hospitalar *AND* fungos anemófilos.

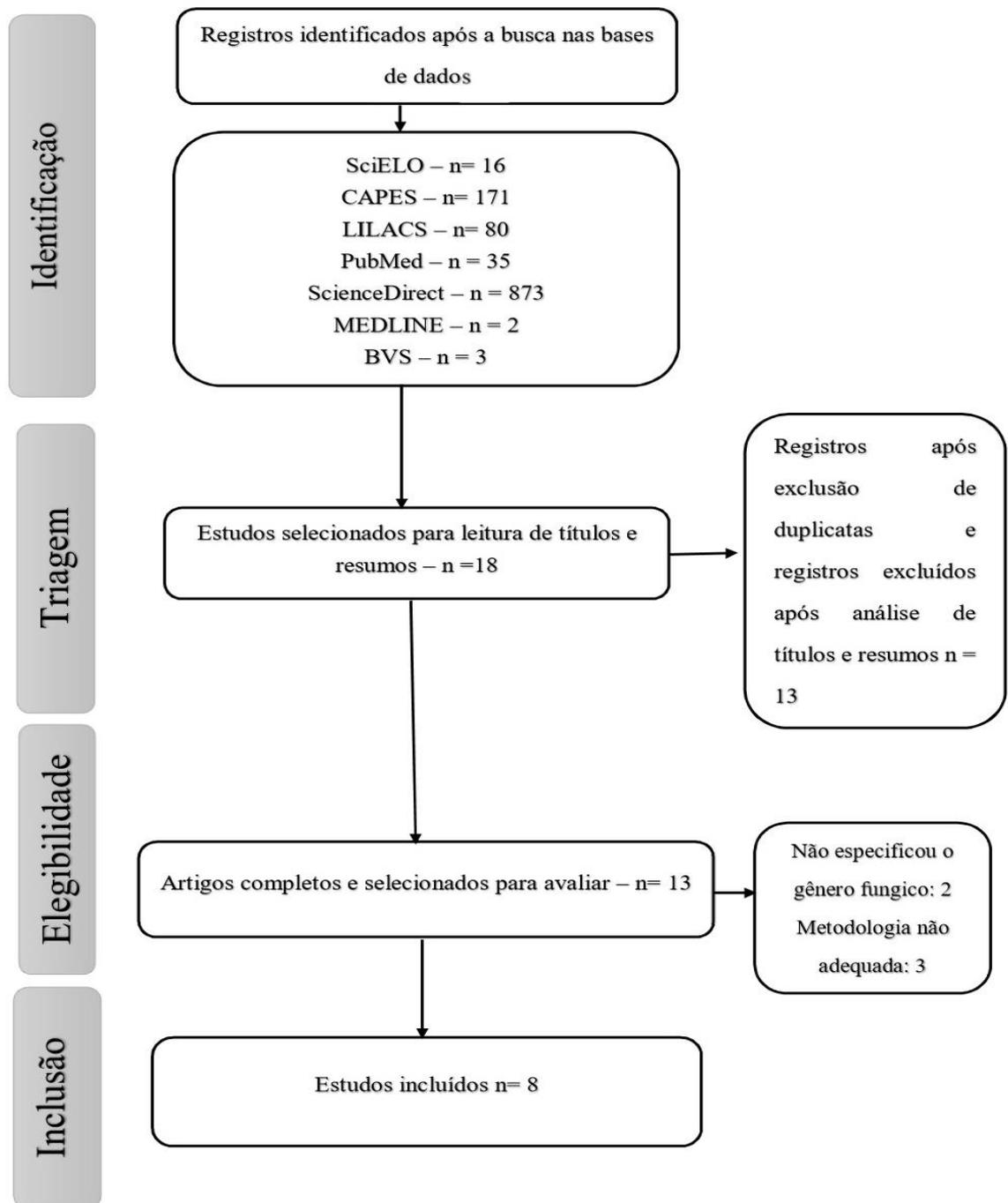
4.3 Critérios de inclusão e exclusão

Os critérios de inclusão adotados foram artigos publicados em inglês ou português, os quais abordassem a qualidade microbiológica do ar, em especial, quanto a presença de fungos anemófilos, sendo trabalhos dos últimos quinze anos (2006-2021). Os artigos encontrados com idiomas diferentes do determinado, com acesso por meio de pagamento e pesquisas que não estivessem de acordo com o assunto, foram considerados critérios de exclusão. Além, de ser excluídos estudos que não descriminasse a prevalência de fungos e que a metodologia utilizada pelos pesquisadores não avaliasse os fungos suspenso no ar. Todo o material alcançado foi submetido à leitura, com a finalidade de identificar os artigos que se enquadraram nos critérios de inclusão.

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

No processo de seleção dos artigos utilizados na pesquisa, com o intuito de analisar a associação com o problema a ser investigado, realizou-se uma leitura dos seus respectivos títulos, resumos e conteúdo na íntegra. Nesse âmbito, após a busca nos bancos de dados (*SciELO*; *LILACS*; *MEDLINE*; *BVS*; *PubMed*; *CAPES* e *ScienceDirect*) foi realizada uma análise minuciosa seguindo como base os métodos de inclusão e exclusão, e, dessa forma, foram dezoito artigos selecionados para a leitura de títulos e resumo, destes cinco foram excluídos por duplicidade, chegando ao resultado final de treze artigos. Posteriormente, cinco artigos foram excluídos, por não se enquadrarem nas metodologias investigadas e nem especificou quais gêneros fúngicos foram mais frequentes nas pesquisas, por fim restando 8 artigos utilizados para fazer essa revisão integrativa. Fazendo uma divisão da quantidade de artigos e relacionando com booleano *AND*, 4 artigos foram encontrados para qualidade do ar *AND* hospital, 1 artigo para Infecção relacionada à assistência à saúde *AND* fungos e 3 artigos para o descritor Infecção hospitalar *AND* fungos anemófilos. A figura 1 apresenta detalhadamente a quantidade de trabalhos avaliados, estes foram encontrados em bancos de dados e utilizados para a seleção dos artigos.

Figura 1. Fluxograma de identificação, triagem e elegibilidade dos trabalhos encontrados nas bases de dados, no período de 2006 a 2021.



De acordo com os artigos selecionados nesta revisão integrativa, foi possível obter informações para melhor compreender e sintetizar a temática, no qual obtivemos dados da população fúngica de maior frequência presente em vários hospitais, como demonstrado no quadro 1.

QUADRO 1 – Apresentação das três principais espécies fúngicas mais encontradas no ar atmosférico de hospitais brasileiros nos últimos 15 anos.

Nº	Fungos / Prevalência	Metodologia	Local da pesquisa	Referência
1	<i>Penicillium</i> spp. (66,5%) <i>Mycelia sterilia</i> (20,2%) <i>Curvularia</i> spp. (4,6%)	Sedimentação passiva	Campina Grande - PB	CARMO, E. S <i>et al.</i> (2007)
2	<i>Aspergillus</i> spp. (30,61%) <i>Penicillium</i> spp. (28,57%) <i>Cladosporium</i> spp. (16,32%)	Equipamento: Amostrador de ar	Florianópolis - SC	QUADROS, M. E. <i>et al.</i> (2009)
3	<i>C. parapsilosis</i> (42,5%) <i>Rhodotoruka</i> spp. (23,75%) <i>Trichosporon asahii</i> (13,75%)	Sedimentação passiva	Fortaleza –CE	CORDEIRO. R. A. <i>et al.</i> (2010)
4	<i>Cladosporium</i> spp. <i>Fusarium</i> spp. <i>Penicillium</i> spp.	Sedimentação passiva	Beltrão - PR	FLORES, L.H; ONOFRE, S.B. (2010)
5	<i>Penicillium</i> spp. (21,20%) <i>Aspergillus</i> spp. (20,71%) <i>Candida</i> spp. (14,19%)	Sedimentação passiva	Fortaleza –CE	PANTOJA, L. D. M. <i>et al.</i> (2012)
6	<i>Aspergillus</i> spp. (56%) <i>Penicillium</i> spp. (18%) <i>Fusarium</i> spp. (11%)	Sedimentação passiva	Aracaju- SE	VENCESLAU, E. M. <i>et al.</i> (2012)
7	<i>Penicillium</i> spp. (15,8%) <i>Aspergillus</i> spp. (13,92%) <i>Cladosporium</i> spp. (13,92)	Sedimentação passiva	Pelotas - RS	GONÇALVES, C. L. <i>et al.</i> (2018)
8	<i>Aspergillus flavus</i> (46%) <i>A. fumigatus</i> (27%) <i>A. terreus</i> (18%)	Amostrador de ar + Sedimentação passiva	Goiânia - GO	DE OLIVEIRA, M. T. <i>et al.</i> (2020)

Fonte: Dados da pesquisa, 2021

De acordo com a tabela 1, observa-se que pesquisas dessa natureza foram realizadas em diversas regiões do Brasil, e que as espécies mais prevalentes foram *Aspergillus* spp., *Penicillium* spp. e *Cladosporium* spp. Contudo, analisando-se os trabalhos incluídos nos resultados, verifica-se que o gênero fúngico *Aspergillus* foi constatado na maioria das pesquisas, com percentagens variando de 13,9 a 56%.

Os *Aspergillus* spp. são fungos filamentosos ubiqüitários. Essa peculiaridade favorece a dispersão dos conídios, a forma infectante, aumentando os riscos de aspergilose, termo empregado para designar doenças causadas por espécies desse gênero. Sendo uma doença de incidência universal, existe um grande espectro clínico de enfermidades relacionadas às diferentes espécies de *Aspergillus*, incluindo quadros de micotoxicoses, doenças respiratórias por hipersensibilidade, infecções de superfícies epiteliais, colonização intracavitária e formas invasivas. Geralmente a apresentação clínica de aspergilose é relacionada à condição imunológica do paciente e intensidade de exposição. Além da via inalatória, propágulos de fungos desse gênero contaminam próteses biológicas ou colonizar cateteres intravasculares e atingir diretamente a corrente circulatória quando esses dispositivos médicos são introduzidos nos adoentados (SALOMÃO, 2017).

A aspergilose afeta geralmente indivíduos imunocomprometidos e gravemente enfermos, sendo a doença invasiva associada a alta mortalidade. O diagnóstico convencional é difícil e há um uso difundido de profilaxia e terapêutica antifúngica baseada na experiência no manejo da doença invasiva (STEINMANN *et al.*, 2015; VERWEIJ *et al.*, 2016).

Sabe-se que a propagação de conídios desse microrganismo no ambiente é altamente eficiente (TAHA *et al.*, 2005). Além disso, no atual cenário pandêmico, causado pelo novo coronavírus (SARS-CoV-2), agente da COVID-19, uma doença infecciosa que acomete especialmente os pulmões, ter concomitantemente uma coinfeção por *Aspergillus* spp. aumenta o risco de mortalidade, em decorrência do agravamento do quadro clínico do paciente (KOEHLER *et al.*, 2020).

De acordo com estudos recentes, há uma alta incidência de aspergilose presumida que afeta pacientes de UTI, indicando que os infectados com o coronavírus estão em risco de desenvolver aspergilose pulmonar invasiva (VAN ARKEL *et al.* 2020). Cada vez mais as infecções fúngicas secundárias têm sido relatadas em pacientes infectados com SARS-CoV-2. Estudos realizados na cidade de Wuhan na China, mostraram infecções fúngicas secundárias em 3 de 9 (33,3%) pacientes e em 6 de 17 (35,3%) pacientes criticamente enfermos (DU *et al.*, 2020; CHEN *et al.*, 2020).

Nos estudos de DE OLIVEIRA *et al.* (2020) foram identificadas espécies de *Aspergillus* spp, em especial *Aspergillus fumigatus*, com porcentagens variando de 27% a 100%, de acordo com local e o hospital avaliado. *Aspergillus fumigatus* é considerado um dos mais patogênicos do gênero, causador de diversas enfermidades, em especial a aspergilose pulmonar crônica e aspergilose invasiva, representando umas das principais causas de mortes nos infectados (STEINBACH *et al.*, 2012). Essa espécie é inalada e consequentemente penetra profundamente no sistema respiratório. Os alvéolos são a principal origem das infecções sistêmicas, porém, a infecção também pode iniciar em outros locais anatômicos, como os seios da face. No alvéolo, esse microrganismo desenvolve-se em um nicho anatômico altamente especializado que consiste em células epiteliais, macrófagos alveolares, fibroblastos intersticiais e células endoteliais (HERZOG *et al.*, 2008). Por alguns estudos é considerada a principal causa de colonização por fungos e infecção invasiva, sendo inadmissível a presença desse microrganismo em ambiente hospitalar, principalmente em áreas críticas, como centros cirúrgicos e UTI (WIRMANN *et al.*, 2018).

Aspergillus spp. e *Penicillium* spp. foram os microrganismos mais evidenciados nos estudos analisados. Dos estudos prepostos, três deles apresentaram a mesma frequência de *Aspergillus* spp. seguido do *Penicillium* spp. Na pesquisa de VENCESLAU *et al.* (2012) esses fungos, potencialmente patogênicos, foram isolados nos ambientes, identificando 53 UFC (unidades formadoras de colônias), as duas espécies de anemófilos totais encontrados por ordem de frequência foram *Aspergillus* spp. (56%) e *Penicillium* spp. (18%). Assim como nos estudos de QUADROS *et al.* (2009) e na investigação de DE OLIVEIRA *et al.* (2020) que analisou áreas críticas de dois hospitais na cidade de Goiânia/GO, no quais a classificação dos microrganismos permaneceu a mesma. Esses estudos realizados no Brasil corroboram pesquisas realizadas em outros lugares do mundo, como pode ser visto no trabalho de CHO *et al.* (2018), desenvolvido na cidade de Seul na Coreia, o qual analisou ao longo de um ano, o ar de dois hospitais, observando espécies fúngicas mais comum: *Aspergillus* spp. (47,0 %), seguido do *Penicillium* spp. (37,9%).

Na pesquisa de CARMO *et al.* (2007), PANTOJA *et al.* (2012) a predominância dos microrganismos também foi a mesma, para os dois fungos supracitados, porém ha uma inversão da ordem, ficando o *Penicillium* spp. em primeiro lugar. Essas pesquisas coincidem com estudos realizado no exterior, desenvolvida no Irã por AZIMI *et al.* (2013), que investigou o nível de contaminação fúngica em um hospital, e cujos resultados foram: *Penicillium* spp. (70%), *Aspergillus* spp. (14%) e *Cladosporium* spp. (12 %).

O terceiro fungo mais identificado na pesquisa foi as espécies *Cladosporium* spp., isolados no estudo de FLORES; ONOFRE (2010), o qual foi realizado em uma unidade hospitalar no município de Francisco Beltrão – PR, assim como o de GONÇALVES *et al.* (2018) que teve esse fungo o segundo mais isolado. Esse microrganismo é considerado um dos mais cosmopolitas e de maior concentração no meio ambiente, geralmente presente em regiões temperadas (ZOPPAS *et al.*, 2011). Conídios dessa espécie representam o componente mais frequente dos fungos isolados do ar, por serem microscópicos e possuírem uma boa adaptação, facilitando a propagação em grandes números e longas distâncias. São causadores de irritações alérgicas, e dependendo da quantidade afetam gravemente pessoas com asma e com doenças respiratórias, pois a exposição prolongada, pode abater o sistema de defesa do corpo (FAIRS *et al.*, 2010). Esse gênero abrange a maioria dos fungos demáceos, frequentemente contaminantes, algumas espécies causam infecções superficiais na pele e tecidos moles e incluem sepses disseminadas com alta mortalidade. São aeroalérgenos e ocasionam doenças do trato respiratório e lesões intrabronquiais. Algumas espécies de interesse médico estão em evidência: *C. cladosporioides*, *C. herbarum*, *C. oxysporu* e *C. sphaerospermum* (MENEZES *et al.*, 2017).

Nos resultados de PANTOJA *et al.* (2012), que realizaram coletas mensais do ar de três hospitais públicos terciários da cidade de Fortaleza – CE, foram isoladas espécies de *Rhizopus* spp. e *Mucor* spp. Esses fungos são agentes da mucormicose, é considerada a infecção fúngica invasiva mais devastadora, associada a taxas de mortalidade de 50% a 70% e pode chegar a 90% na disseminação. Esta enfermidade requer cirurgias radicais mutilantes como a única medida de salvação (RODEN *et al.*, 2005; SPELLBERG *et al.*, 2005; IBRAHIM, *et al.*, 2012).

A ocorrência desses fungos da ordem Mucorales, na Índia destacou a COVID-19 como um fator de risco para mucormicose, especialmente do tipo rino-orbital-cerebral em pacientes com diabetes mellitus descompensada (STONE; GUPTA; SCHWARTZ, 2021; SEN *et al.*, 2021). Apesar da predominância dessa infecção ser maior na Índia, antes da pandemia de COVID-19, as razões para esses casos estão sob investigação. A COVID-19 resulta em várias alterações imunológicas, das quais a diminuição de células T e NK e a extensão de um fenótipo de linfócito T “exaurido” com expressão superficial de PD-1 são características consideráveis (HADJADJ *et al.*, 2020).

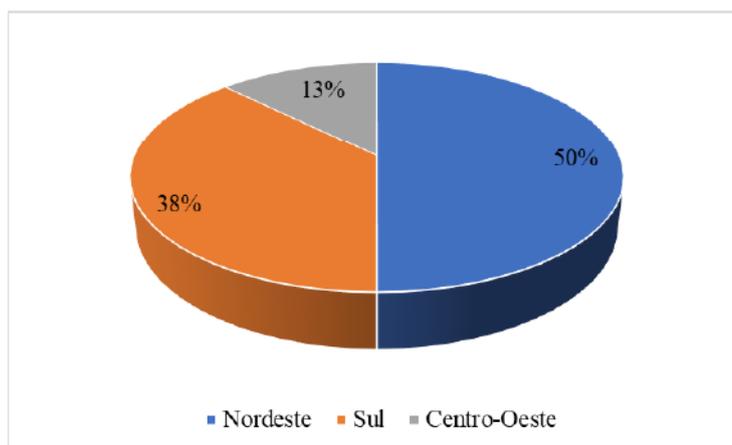
Das oito pesquisas realizadas no Brasil, apenas uma comparou com os parâmetros microbiológicos padronizados pela legislação vigente em nosso país, a resolução nº 9 de 2003 da ANVISA. QUADROS *et al.* (2009) confrontaram seus resultados com a concentração média de fungos aceitável, verificou que nenhum ambiente ultrapassou o valor máximo recomendado

pela resolução 9 da Anvisa, de 750 UFC.m-3 (BRASIL, 2003). Os demais artigos não forneceram dados satisfatório para fazer a comparação.

Percebe-se que os resultados de CORDEIRO *et al.* (2010) não demonstram fungos filamentosos como a maioria relatou, sendo essa circunstância justificada pelo fato de o objetivo de sua pesquisa ter sido investigar especificamente a presença de leveduras, diferente dos demais estudos que monitorou fungos filamentosos e leveduras do ar. Dos dados de todas as pesquisas da revisão, apenas de FLORES; ONOFRE (2010) expressaram seus resultados em cruz (+), inviabilizando apresentar os valores em porcentagem.

A figura 2 mostra que dos 8 estudos encontrados, 50% foram realizados na região nordeste, sendo 2 no Ceará, 1 na Paraíba e 1 em Sergipe; 38% nos estados do Sul, incluindo, Paraná, Santa Catarina e Rio Grande do Sul e 1 no Centro-Oeste, no estado de Goiás.

Figura 2 – Distribuição dos estudos sobre fungos anemófilos em hospitais por região do Brasil



Fonte: Dados da pesquisa, 2021

O período das coletas para obtenção das amostras foram diversos, variando entre o tempo mínimo de 2 meses de coleta a no máximo um ano de pesquisa. Não houve preferência da estação do ano, as pesquisas foram realizadas em todas as épocas. As metodologias utilizadas foram duas: amostradores de ar e sedimentação passiva, esta última sendo a mais utilizada. Esse método baseia-se em expor placas de Petri, com meios de cultura de escolha, em diversos setores do ambiente, de forma que as partículas dispersas no ar sedimentem pela força da gravidade (NUNES, 2005).

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Esta revisão possibilitou avaliar os fungos de maior prevalência nos hospitais brasileiros, nos últimos quinze anos, apresentando as espécies de *Aspergillus* spp., *Penicillium* spp. e *Cladosporium* spp. como as mais citadas. Esses microrganismos podem contribuir para o aumento da morbidade e a mortalidade decorrentes de infecções nosocomiais. O risco de infecções em imunocomprometidos é elevado. Essa realidade é preocupante, especialmente quando se observam os casos de infecções fúngicas nos pacientes com COVID-19 relatados durante a pandemia.

Nesta revisão apenas um artigo citou a presença de fungos da ordem Mucorales, podendo este fato justificar em parte, os isolados casos de mucormicoses em pacientes com COVID-19, quando comparados aos registrados na Índia.

De acordo com os critérios adotados por esta revisão, conclui-se que são poucos estudos realizados para monitorar a qualidade do ar, com relação a fungos, nos hospitais do Brasil, ou pelo menos se existem análises dessa natureza, carecem de divulgação nos meios científicos. Os resultados mostram a importância que se deve ter no controle da qualidade do ar, do constante monitoramento pelos comitês, para que sejam adotadas medidas preventivas e rigorosas, visando promover o controle e a redução de IRAS, especialmente originadas do ar.

REFERÊNCIAS

ANVISA. AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. Curso Básico de Controle de Infecção Hospitalar Caderno A Epidemiologia para o Controle de Infecção Hospitalar. Brasília (DF): ANVISA; 2000. Disponível em <<http://www.cvs.saude.sp.gov.br/pdf/CIHCadernoA.pdf>>

ANVISA. AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. Detecção e Identificação dos Fungos de Importância Médica. Brasília (DF): ANVISA; 2004. Disponível: <http://www.anvisa.gov.br/servicosaude/microbiologia/mod_7_2004.pdf>

ANVISA. AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. Segurança do paciente e qualidade em serviços de saúde: medidas de prevenção de infecção relacionada à assistência à saúde. Brasília (DF): ANVISA; 2017 Disponível em <<http://portal.anvisa.gov.br/documents/33852/3507912/Caderno+4++Medidas+de+Preven%C3%A7%C3%A3o+de+Infec%C3%A7%C3%A3o+Relacionada+%C3%A0+Assist%C3%Aancia+%C3%A0+Sa%C3%BAde/a3f23dfb-2c54-4e64-881c-fccf9220c373>> Acesso em: 29 maio 2020.

ANVISA. AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. Quer se proteger da infecção hospitalar? Leia isto, 2018. Disponível em <http://portal.anvisa.gov.br/noticias/-/asset_publisher/FXrpx9qY7FbU/content/quer-se-protger-da-infeccao-hospitalar-leia-isto/219201/pop_up?_101_INSTANCE_FXrpx9qY7FbU_viewMode=print&_101_INSTANCE_FXrpx9qY7FbU_languageId=en_US> Acessado em: 18 jan. 2021.

ANVISA. AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. Infecções relacionadas à assistência à saúde - IRAS Paraíba - 2012 até junho de 2020. Brasília (DF): ANVISA; 2020 Disponível em < [file:///C:/Users/werol/Downloads/REL_PB%20\(2\).pdf](file:///C:/Users/werol/Downloads/REL_PB%20(2).pdf) > Acesso em: 27 jan. 2021.

ANVISA. AGENCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. Resolução da diretoria colegiada- RDC nº 9, de 16 de janeiro de 2003. Disponível em:< http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2003/anexo/anexo_res0009_16_01_2003.pdf > Acessado em: 02 fev. 2021.

AZIMI, F. *et al.* Fungal air quality in hospital rooms: a case study in Tehran, Iran. **Journal of Environmental Health Science and Engineering**, v. 11, n. 1, p. 1-4, 2013.

ARAÚJO, B. T.; PEREIRA, D. C. R. Políticas para controle de Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde (IRAS) no Brasil. **Revista Comunicação em Ciências da Saúde**, v. 28, n. (3/4), p. 333-342, 2017.

ALP, E.; DAMANI, N. Infections associated with health care in intensive care units: epidemiology and infection control in low to middle income countries. **Journal of Infection in Developing Countries**, v. 9, n.10, p. 1040-1045, 2015.

AZEVEDO, E.; BARATA, M. Diversidade no reino Fungi e aplicações à Indústria. **Revista de Ciência Elementar**, v. 6, n. 4, p. 1-7, 2018.

BRASIL. Lei nº 9.431, de 6 de Janeiro de 1997. Dispõe sobre a obrigatoriedade de manutenção de programas de controle de infecção hospitalar pelos hospitais do país. Brasília (DF): Diário Oficial da União, 7 jan 1997.

BRASIL. Portaria n. 2.616, de 12 de maio de 1998. Expede diretrizes e normas para a prevenção e o controle das infecções hospitalares. Brasília (DF): Diário Oficial da União, 13 Mai 1998. Seção 1.

CARMO, E. S. *et al.* Microbiota fúngica presente em diversos setores de um hospital público em Campina Grande-PB. **Revista Brasileira Análises Clínicas**, p. 213-216, 2007.

CABO VERDE, S. *et al.* Microbiological assessment of indoor air quality at different hospital sites. **Research in Microbiology**, v. 166, n. 7 p.557-563, 2015.

Centers for Disease Control and Prevention (US): CDC/NHSN Surveillance Definitions for Specific Types of Infections. Atlanta (US): CDC; 2014.

CDC, Centros de Controle e Prevenção de Doenças. Progresso das infecções associadas aos cuidados de saúde (HAI) Relatório. 2016. Disponível em: <<http://www.cdc.gov/hai/surveillance/progress-report/>>. Acesso em: 04 set. 2016.

COX-GANSER, J. M. *et al.* Asthma and respiratory symptom hospital workers related to dampness and biological contaminants. **Indoor Air**, v.19, n. 4, p. 280-90, 2009.

Centro Europeu de Prevenção e Controle de Doenças. Infecções associadas à assistência à saúde adquiridas em unidades de terapia intensiva. In: ECDC. Relatório epidemiológico anual para 2017. Estocolmo: ECDC; 2019.

CORDEIRO, R. A. *et al.* Isolation of pathogenic yeasts in the air from hospital environments in the city of Fortaleza, northeast Brazil. **The Brazilian Journal of Infectious Diseases**, v. 14, n. 1, p. 30-34, 2010.

CHEN, X. *et al.* Detectable serum SARS-CoV-2 viral load (RNAemia) is closely correlated with drastically elevated interleukin 6 (IL-6) level in critically ill COVID-19 patients. **Clinical Infectious Diseases**, v. 71, n. 8, p. 1937–1942, 2020.

CHO, S. Y. *et al.* Profiles of Environmental Mold: Indoor and Outdoor Air Sampling in a Hematology Hospital in Seoul, South Korea. **International Journal of Environmental Research And Public Health**, v. 15, n. 11, p. 2560, 2018.

DE OLIVEIRA, M. T. *et al.* Risks associated with pathogenic fungi isolated from surgical centers, intensive care units, and materials sterilization center in hospitals. Risks associated with pathogenic fungi isolated from critical hospital areas. **Medical Mycology**, v. 58, n. 7, p. 881-886, 2020.

DU, Y., *et al.* Clinical features of 85 fatal cases of COVID-19 from Wuhan. A retrospective observational study. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, v. 201, n. 11 p. 1372-1379, 2020.

DUPONT, D. *et al.* Pulmonary aspergillosis in critically ill patients with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). **Medical Mycology**, v. 59, n. 1, p. 110-114, 2021.

EAMES, I. *et al.* Movement of airborne contaminants in a hospital isolation room. **Journal of the Royal Society Interface**, v. 6, n.6, p. 757-66, 2009.

FLORES, L. H.; ONOFRE, S. B. Determinação da presença de fungos anemófilos e leveduras em unidade de saúde da cidade de Francisco Beltrão – PR. **Revista de Saúde e Biologia**, v. 9, n. 52, p. 50-55, 2010.

FAIRS, A. *et al.* IgE sensitization to *Aspergillus fumigatus* is associated with reduced lung function in asthma. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, v. 182, n. 11, p. 1362-1368, 2010.

GONÇALVES, C. L. *et al.* Airborne fungi in an intensive care unit. Brazilian journal of biology. **Revista Brasileira de Biologia**, v.78, n.2, p. 265–270, 2018.

HORAN, T. C. *et al.* CDC/NHSN surveillance definition of health care-associated infection and criteria for specific types of infections in the acute care setting. **American Journal of Infection Control**, v. 36, n. 5, p. 309-32, 2008.

HERZOG, E. L. *et al.* Knowns and unknowns of the alveolus. **Proceedings of the American Thoracic Society** v. 5, n. 7, p. 778-782, 2008.

HADJADJ, J. *et al.* Impaired type I interferon activity and inflammatory responses in severe COVID-19 patients. **Science**, v. 369, n. 6504, p. 718-724, 2020.

IBRAHIM, A. S. *et al.* Patogênese da mucormicose. **Clinical Infectious Diseases**, v. 54, n. 1, p. S16-S22, 2012.

KAVANAGH, K. **Fungi: Biology and application**. England: Jonh Wiley & Sons, 1996.

MUDARRI, D.; FISK, W.J. Public health and economic impact of dampness and mold. **Indoor Air**, v.17, n. 3, p.226-35, 2007.

MENDES, K. D. S. *et al.* Revisão integrativa: método de pesquisa para incorporação de evidências na saúde e na enfermagem. **Texto e Contexto Enfermagem, Florianópolis**, v.17, n.4, p. 758-64, 2008. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-07072008000400018.

MENEZES, C. P. *et al.* *Cladosporium* spp: morfologia, infecções e espécies patogênicas. **Acta Brasiliensis**, v. 1, n. 1, p. 23-27, 2017.

MICHELIN, A. F.; FONSECA. M. R. C. C. Perfil epidemiológico das infecções hospitalares na unidade de terapia intensiva de um hospital terciário. **Revista Nursing**, v.21, n.236, p. 2037-2041, 2018.

MEZZARI, A. *et al.* Fungos anemófilos na cidade de Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brasil. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, v.44, n.5, p. 269-272, 2002.

KOEHLER, P. *et al.* COVID-19 associated pulmonary aspergillosis. **Mycoses**, v. 63 p. 528–534, 2020.

NUNES, Z. G. **Estudo da qualidade microbiológica do ar de ambientes internos climatizados**. 2005. 153 f. Tese (Doutorado em Vigilância Sanitária) - Fundação Oswaldo Cruz, Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde, Rio de Janeiro, 2005.

NICOLAU, B. P. **Microrganismo e ambiente: ar e água, solo e extremos**. Universidade Aberta. p.21-32. 2010.

PANTOJA, L. D. M. *et al.* Fungal biodiversity of air in hospitals in the city of Fortaleza, Ceará, Brazil. **Revista Brasileira em Promoção da Saúde**, v. 25, n. 2, p. 192-196, 2012.

PADOVEZE, M. C.; FORTALEZA, C. M. C. B. Infecções relacionadas à assistência à saúde: desafios para a saúde pública no Brasil. **Revista Saúde Pública**, v.48, n.6, p.995-1001, 2014.

PANNUTI, C. S. A importância do meio ambiente hospitalar. In: Rodrigues EAC *et al.* **Infecções Hospitalares: Prevenção e Controle**. São Paulo: Savier; 1997. p. 449-54.

QUADROS, M. E. *et al.* Qualidade do ar em ambientes internos hospitalares: estudo de caso e análise crítica dos padrões atuais. **Engenharia Sanitária e Ambiental**, v. 14, p. 431-438, 2009.

RODEN, M. M. *et al.* Epidemiologia e evolução da zigomicose: uma revisão de 929 casos relatados. **Doenças Infecciosas Clínicas**, v. 41, n. 5, p. 634-653, 2005.

SPELLBERG, B.; EDWARDS JR, J.; IBRAHIM, A. Novas perspectivas sobre mucormicose: fisiopatologia, apresentação e tratamento. **Revisões de microbiologia clínica**, v. 18, n. 3, p. 556-569, 2005.

STEINBACH, W. J. *et al.* Epidemiologia clínica de 960 pacientes com aspergilose invasiva do registro PATH Alliance. **Journal of Infection**. v.65, p.453–464, 2012.

SOARES, L. A. L. **A facilitação da aprendizagem significativa do tema “Reino Fungi” no segundo segmento do ensino fundamental**. 2014. Dissertação (Mestrado em Ensino em Biociências e Saúde) - Fundação Oswaldo Cruz, Instituto Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, RJ, 2014.

STEINMANN, J. *et al.* Surgimento de aspergilose invasiva resistente aos azóis em receptores de TCTH na Alemanha. **Journal Antimicrobial Chemotherapy**. v.70, p. 1522–1526, 2015.

SOUZA, E. S. *et al.* Mortalidade e riscos relacionadas à infecção associada à saúde. **Revista Texto Contexto Enfermagem**, v. 24, n. 1, p. 220-228, 2015.

SALOMÃO, R. **Infectologia: Bases clínicas e tratamento**. 1ª ed. São Paulo: Gen, 2017.

STONE, N.; GUPTA, N.; SCHWARTZ, I. Mucormycosis: time to address this deadly fungal infection. **The Lancet Microbe**, 2021.

SEN, M. *et al.* Epidemiology, clinical profile, management, and outcome of COVID-19-associated rhino-orbital-cerebral mucormycosis in 2826 patients in India–Collaborative OPAI-IJO Study on Mucormycosis in COVID-19 (COSMIC), Report 1. **Indian Journal of Ophthalmology**, v. 69, n. 7, p. 1670-1692, 2021.

TORTORA, G. J. *et al.* **Microbiologia**. 6º ed. 2º reimpressão. Porto Alegre: Artmed, 2003.

TAHA, M. P. M. *et al.* Estimating fugitive bioaerosol releases from static compost windrows: feasibility of a portable wind tunnel approach. **Waste Management**, v. 25, n. 4, p. 445-450, 2005.

VENCESLAU, E. M.; MARTINS, R. P. P.; OLIVEIRA, I. D. Frequência de fungos anemófilos em áreas críticas de unidade hospitalar de Aracaju, Sergipe, Brasil. **Revista Brasileira de Análises Clínicas**, v. 44, n. 1, p. 26-30, 2012.

VERWEIJ, P. E. *et al.* In-host adaptation and acquired triazole resistance in *Aspergillus fumigatus*: a dilemma for clinical management. **The Lancet Infectious Diseases**, v. 16, n. 11, p. e251-e260, 2016.

VAN ARKEL, A. L. E. *et al.* COVID-19–associated pulmonary aspergillosis. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, v. 202, n. 1, p. 132-135, 2020.

ZOPPAS, B. C. A.; VALENCIA-BARRERA, R. M.; FERNÁNDEZ-GONZÁLES, D. Distribuição de esporos de *Cladosporium* spp no ar atmosférico de Caxias do Sul, RS, Brasil, durante dois anos de estudo. **Revista Brasileira de Alergia Imunopatologia**, p. 55-58, 2011.

World Health Organization. Health care without avoidable infections The critical role of infection prevention and control. Geneva; 2016. Disponível em: <<https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/246235/WHO-HIS-SDS-2016.10-eng.pdf;jsessionid=ED79A32820DF4EB2B85DD1810DB77393?sequence=1>> Acesso em 14/01/2021.

WIRMANN, L. *et al.* Airborne *Aspergillus fumigatus* spore concentration during demolition of a building on a hospital site, and patient risk determination for invasive aspergillosis including azole resistance. **Journal of Hospital Infection**, v. 100, n. 3, p. e91-e97, 2018.