

# UNIVERSIDADE FEDERAL DE ALAGOAS INSTITUTO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE CURSO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS - LICENCIATURA

**Renata Souza Ferreira** 

DETECÇÃO DE BIOAEROSSÓIS FÚNGICOS POTENCIALMENTE PATOGÊNICOS EM AMBIENTE HOSPITALAR

### Renata Souza Ferreira

# DETECÇÃO DE BIOAEROSSÓIS FÚNGICOS POTENCIALMENTE PATOGÊNICOS EM AMBIENTE HOSPITALAR

Trabalho de conclusão de curso apresentado ao curso de Ciências Biológicas da Universidade Federal de Alagoas, como requisito parcial para obtenção do título de Licenciatura em Ciências Biológicas.

Orientador: Prof. Dr. Eurípedes Alves da Silva Filho

# Catalogação na fonte Universidade Federal de Alagoas Biblioteca Central

#### Divisão de Tratamento Técnico

Bibliotecário: Valter dos Santos Andrade - CRB4-1251

### F383d Ferreira, Renata Souza.

Detecção de bioaerossóis fúngicos potencialmente patogênicos em ambiente hospitalar / Renata Souza Ferreira. -2022.

48 f.: il.

Orientador: Eurípedes Alves da Silva Filho.

Monografia (Trabalho de Conclusão de Curso em Ciências Biológicas: Licenciatura) – Universidade Federal de Alagoas, Instituto de Ciências Biológica e da Saúde, Maceió, 2022.

Bibliografia: f. 36-48.

- 1. Bioaerossóis. 2. Fungos patogênicos. 3. Ambientes climatizados.
- 4. Hospitais Contaminação. 5. Infecção hospitalar. I. Título.

CDU: 582.28:697.94

## Folha de Aprovação

AUTOR: RENATA SOUZA FERREIRA

# DETECÇÃO DE BIOAEROSSÓIS FÚNGICOS POTENCIALMENTE PATOGÊNICOS EM AMBIENTE HOSPITALAR

TCC submetido ao corpo docente do Instituto de Ciências Biológicas e da Saúde da Universidade Federal de Alagoas e aprovado em \_/\_/\_.

Banca Examinado	ra:
	Prof. Dr. Eurípedes Alves da Silva Filho Universidade Federal de Alagoas- UFAL (Orientador)
	Profa. Dra. Ana Cristina Brito dos Santos Universidade Federal de Alagoas (Examinadora)
	Prof. Dr. Dalmo Almeida de Azevedo

Prof. Dr. Dalmo Almeida de Azevedo Universidade Federal Alagoas (Examinador)

## Dedicatória

Dedico este trabalho a todos os que me amam e me apoiaram nesta jornada, em especial, a minha família que me deu suporte e acolhimento durante todo esse período.

#### **AGRADECIMENTOS**

Agradeço primeiramente, a Deus por estar sempre comigo, dando-me paciência, fortalecendo-me e me guiando pelo caminho certo.

Agradeço à minha família por todo amor e suporte durante todo esse caminho, pois a vida pesa menos quando temos quem nos ama por perto.

Agradeço ao meu namorado por ser meu melhor amigo, sempre disposto a ouvir e me apoiar quando preciso.

Agradeço aos meus amigos de turma, que vivenciaram os mesmos desafios da Universidade, ajudando uns aos outros, estudando juntos e trabalhando juntos quando necessário fosse.

Agradeço também aos meus amigos do Laboratório Rebeca, João e Fernanda, pois juntos aprendemos a nos ajudar vivenciando novas experiências, partilhando conhecimentos, histórias e conselhos entre os experimentos.

Agradeço ao meu orientador Eurípedes Alves pela oportunidade de fazer o TCC e iniciação científica, e a todos que fazem parte do laboratório LAC, em especial Daniella e Mirna.

Agradeço à Universidade Federal de Alagoas pela oportunidade de viver essa experiência acadêmica, de pesquisa, ensino e extensão.

Agradeço ao Instituto de Ciências Biológicas e da Saúde e seus docentes, por em sua maioria estarem sempre dispostos a compartilharem seus conhecimentos.

# **EPÍGRAFE**

O senhor é meu pastor e nada me faltará ele me faz descansar em verdes prados as águas tranquilas me conduz. Restaura minhas forças, guia-me pelo caminho certo, por amor ao seu nome. Ainda que eu ande pelo vale escuro não temerei mal nenhum, pois comigo estás, teu bastão e teu cajado me dão segurança. Diante de mim preparas uma mesa aos olhos de meus inimigos, meu cálice transborda. Felicidades e graças me acompanharão todos os dias da minha vida e vou morar na casa do senhor por muitíssimos anos, pelos séculos dos séculos.

#### **RESUMO**

A presença de bioaerossóis fúngicos em ambientes climatizados pode acarretar em danos à saúde dos seus ocupantes, devido ao potencial patogênico de muitas espécies fúngicas. Esses bioaerossóis estão associados a sintomas da Síndrome do Edifício Doente (SED), e em áreas críticas de ambientes hospitalares, podem estar a infecções nosocomiais, afetando principalmente indivíduos imunocomprometidos. Assim. estudos da diversidade microbiológica do ar de hospitais são essenciais para conhecer a microbiota presente nesses ambientes, bem como sua relação com infecções nosocomiais. Portanto, o objetivo deste estudo foi avaliar a diversidade de bioaerossóis fúngicos potencialmente patogênicos no ar de hospitais. Para isso, coletas do ar foram realizadas em diferentes pontos de 19 hospitais privados do estado de Alagoas, incluindo UTIs e Centros Cirúrgicos. O ar foi coletado utilizando o método de sedimentação ativa, sendo impactado em placas de Petri contendo o meio de cultura Ágar Dicloran Rosa Bengala Cloranfenicol (DRBC). As colônias cresceram em estufa a 28°C entre o período de 5 a 7 dias. Após o crescimento, realizou-se a contagem de Unidades Formadoras de Colônias (UFC), seguido pelo isolamento das colônias de interesse, utilizando a técnica de cultura central. Após o crescimento dos isolados foi realizada a técnica de microcultivo. As espécies fúngicas foram identificadas através de suas estruturas morfológicas utilizando chave de identificação. Após as análises, os gêneros mais frequentes foram Aspergillus (28%) e Penicillium (24%). Ao todo foram identificadas 25 espécies potencialmente patogênicas, sendo as mais frequentes Cladosporium cladosporioides presentes nos 19 hospitais analisados (100%), seguido de Acremonium potronii (57,8%), Penicillium spinulosum (52,6%), Rhodotorula rubra (52,6%) e Aspergillus carneus (42,1%). Algumas das espécies identificadas são descritas na literatura em casos de infecções nosocomiais, como espécies do gênero Aspergillus. Portanto, é importante que se realizem análises periódicas da qualidade microbiológica do ar de ambientes de saúde, pois podem fornecer dados epidemiológicos que contribuam com medidas preventivas para evitar altas concentrações de contaminação por fungos oportunistas.

**Palavras-chave:** Bioaerossóis, Fungos, Esporos, Infecções nosocomiais, Aerobiologia.

#### **ABSTRACT**

The presence of fungal bioaerosols in air-conditioned environments can damage the occupants' health. Due to the pathogenic potential of many fungal species. These bioaerosols are associated with sick building syndrome (SBS) symptoms and in critical hospital areas they are related to nosocomial infections, mainly affecting immunocompromised individuals. Thus, studies of the microbiological diversity of the air in healthcare environments are essential for the control of high microbiological concentrations by potential pathogens. Therefore, the aim of this study was to assess the diversity of potential pathogenic fungal bioaerosols in hospital air. Air collections were performed at different points in 19 private hospitals, including ICUs and Surgical Centers. The air was collected using the active sedimentation method being impacted in Petri dishes containing the Dichloran Rose Bengal Chloramphenicol Agar (DRBC) medium. After colonies growth, in 28° C for a period of 5 to 7 days, the Colony Forming Units were isolated by central culture and identified. Fungal species were identified through their morphological structures using an identification key. After analysis, the most frequent genera were Aspergillus (28%) and Penicillium (24%), were identified 25 potential pathogenic species, the most frequent species were Cladosporium cladosporioides appearing in the 19 hospitals analyzed (100%), followed by Acremonium potronii (57.8%), Penicillium spinulosum (52.6%), Rhodotorula rubra (52. .6%) and Aspergillus carneus (42.1%). Some identified species in the literature are related on nosocomial infections, such as Aspergillus species. Therefore, it is important to carry out periodic analyzes of the microbiological quality of the air in healthcare environments. This analyzes can provide epidemiological data that contribute to preventive measures to avoid high concentrations of contamination by opportunistic fungi.

**Keywords:** Bioaerosols, Fungi, Spores, Nosocomial infections, Aerobiology

# LISTA DE ILUSTRAÇÃO

Figura 1 – Fontes de bioaerossóis em ambientes internos
Figura 2 – Diferença entre gotículas e Aerossóis
Figura 3 – Inalação de esporos de <i>Aspergillus</i> 2
Figura 4 - Cultura Central de Aspergillus oryzae em Agar Sabouraud verso reverso
Figura 5 – Desenho esquemático de Microcultivo
Figura 6 – Esquema das etapas de identificação dos aerossóis fúngico coletados
Figura 7- Gráfico com a frequência das espécies nos Centro cirúrgicos e na UTIs

# LISTA DE QUADROS E TABELAS

Quadro 1 - Algumas espécies que foram relatadas como produtoras de micotoxin	as
na literatura	20
Quadro 2- Gêneros fúngicos que são frequentemente associados a reaçõ alérgicas	
<b>Tabela 1–</b> Espécies fúngicas identificadas e sua frequência nos hospitais	

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AIDS Síndrome da Imunodeficiência Adquirida

ABRAVA Associação Brasileira de Refrigeração, Ar condicionado, Ventilação

e Aquecimento

ANVISA Agência Nacional de Vigilância Sanitária

DRBC Ágar Dicloran Rosa Bengala Cloranfenicol

OMS Organização Mundial da Saúde

PMOC Plano de Manutenção, Operação e Controle

SED Síndrome do Edifício Doente

UFCUnidade Formadora de ColôniasVOCsCompostos Orgânicos Voláteis

# SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	13
2 OBJETIVOS	15
2.1 Objetivo geral	15
2.10bjetivos específicos	15
3 REFERENCIAL TEÓRICO	. 16
3.1 Ambientes artificialmente climatizados e bioaerossóis	16
3.2 Características geral dos fungos	18
3.3 Metabólitos e compostos orgânicos fúngicos como contaminantes	
de ambientes internos	20
3.4 Bioaerossóis Fúngicos em ambiente hospitalar	. 22
3.5 Legislação e ambientes climatizados	. 24
4 METODOLOGIA	26
4.1 Caracterização do local	26
4.2 Coleta de bioaerossóis fúngicos no ar	26
4.3Contagem de unidades formadoras de colônias e seleção das colônias	26
4.4 Técnica de Microcultivo e Identificação das espécies	<b>27</b>
4.5 Cálculo da frequência das espécies nos hospitais	27
5 RESULTADOS E DISCUSSÃO	. 29
6 CONCLUSÃO	35
REFERÊNCIAS	. 36

# 1 INTRODUÇÃO

Uma série de estudos aborda a qualidade do ar em ambientes artificialmente climatizados, devido às suas características singulares, como poucas saídas de ar, o que contribui para o desenvolvimento de microecossistemas internos, graças à presença de diferentes poluentes químicos, físicos e biológicos (SUNDELL, 2004; LAVIN et al., 2006; KELLEY; GILBERT, 2013; ARIF et al., 2016). Grande parte desses estudos dão ênfase à preocupação com a saúde humana, uma vez que a maioria da população passa entre 80 a 90% do seu dia em ambientes fechados ou climatizados artificialmente (JONES, 1999; MANDAL; BRANDL, 2011).

Os Bioaerossóis são um dos contaminantes do ar interior de origem biológica como partículas fúngicas e bacterianas, e dependem de diversos fatores para permanecer no ambiente, como umidade relativa e temperatura (LAW; CHAU; CHAN, 2001; JO; SEO, 2005; COX et al., 2020). Os fungos contaminam o ar com seus esporos ou por meio de produtos do seu metabolismo, como micotoxinas e Compostos Orgânicos Voláteis (VOCs) (FISCHER; DOTT, 2003). As micotoxinas estão associadas a diversos efeitos tóxicos, inclusive ao desenvolvimento de câncer, e os compostos orgânicos voláteis estão relacionados ao desenvolvimento de problemas respiratórios e alérgicos, contribuindo para o absenteísmo de muitos ocupantes em ambientes artificialmente climatizados (FUNG; CLARK, 2004; MAZUR et al., 2006; SANTOS et al., 2010).

Os esporos fúngicos podem ser prejudiciais principalmente para pessoas imunocomprometidas (PAGANO et al., 2011). Essas estruturas fúngicas podem estar relacionadas a infecções adquiridas em ambiente hospitalar, um exemplo atual dessas infecções são os casos de micoses secundárias que têm acometido alguns pacientes com Covid 19, como os casos relatados de infecção por Aspergilose, conhecida como COVID-19 Associated Pulmonary Aspergillosis (CAPA) (ANAISSIE; BODEY, 1989; ARASTEHFAR et al., 2020; FALCES et al., 2020; LAI; YU, 2021; VÉLEZ et al., 2021; BARDI et al., 2021; AUTIER et al., 2021; JOHNSON et al., 2021).

Os bioaerossóis fúngicos podem ser considerados indicadores para atestar a qualidade do ar de ambientes internos, principalmente em ambiente hospitalar, pois várias espécies de fungos estão associadas a infecções nosocomiais, sendo o ar uma das possíveis fontes de contaminação (MARTINS *et al.*, 2005). Assim, o monitoramento da qualidade do ar de hospitais pode contribuir com a promoção de

um ambiente saudável, bem como com investigações epidemiológicas sobre infecções nosocomiais (DE OLIVEIRA et al., 2020).

## **2 OBJETIVOS**

# 2.2 Objetivo geral

Investigar a diversidade de bioaerossóis fúngicos potencialmente patogênicos em ambiente hospitalar.

# 2.1 Objetivos específicos:

- Identificar a diversidade de espécies potencialmente patogênicas listadas na NR32;
- Analisar a frequência das espécies identificadas nos hospitais;
- Comparar a distribuição das espécies identificadas em UTIs e Centro cirúrgicos.

## **3 REFERENCIAL TEÓRICO**

#### 3.1 Ambientes artificialmente climatizados e bioaerossóis

Ambientes artificialmente climatizados, apesar de agradáveis, podem contribuir com o aparecimento de diversos sintomas relacionados a contaminantes geralmente encontrados nesses locais (SCHIRMER *et al.*, 2011). Esse conjunto de sintomas foi denominado pela Organização Mundial da Saúde (OMS), como a Síndrome do Edifício Doente (SED) (LI *et al.*, 2015; VERDE *et al.*, 2015; DA COSTA *et al.*, 2019). Alguns sintomas da SED citados pela OMS são: dor de cabeça, náuseas, dificuldades de concentração, mucosas secas, entre outros. Estes sinais tendem a aparecer diante de exposições prolongadas aos contaminantes e diminuem quando o indivíduo se afasta do local (WHO *et al.*,1990; REDLICH; SPARER; CULLEN, 1997; CASTELLANOS *et al.*, 2016; FELTRIN, 2016; GAO *et al.*, 2018; VANETTI *et al.*, 2020; ZHOU *et al.*, 2021; KUMAR *et al.*, 2021).

Um dos principais contaminantes de ambientes fechados e que podem contribuir com sintomas relacionados à SED, são os microrganismos como fungos e bactérias (ADAMS *et al.*, 2016; CAIXETA *et al.*, 2016). Esses seres vivos encontram nesses locais um ambiente propício para permanecerem viáveis, pois encontram substratos, temperatura e umidade ideais para a sobrevivência (GIZAW; GEBREHIWOT; YENEW, 2016).

As partículas fúngicas e bacterianas em ambientes artificialmente climatizados podem compor o ar do ambiente através de entradas de ar, ou das pessoas e de animais que frequentam esses recintos (PRUSSIN; MARR, 2015). Isso ocorre devido a possibilidade de carreamento de microrganismos do ar externo pelos ocupantes desses espaços através de suas atividades ou de deposição de sua própria microbiota no ambiente, como mostrado na Figura 1 (ADAMS *et al.*, 2015; LI *et al.*, 2015; SATTAR *et al.*, 2016; KIM; KABIR; JAHAN, 2018). Uma das principais características que permitem a permanência desses microrganismos nesses locais, é a falta de entradas e saídas de ar, o que aumenta a concentração desses poluentes biológicos no ar interior (ALMEIDA; ARAÚJO, 2018).

Partículas sólidas ou líquidas suspensas no ar são definidas como aerossóis (BOUCHER, 2015). Quando essas partículas são de origem biológica passam a ser chamadas de bioaerossóis, que não só incluem fungos ou bactérias, mas também,

outros organismos vivos ou componentes deles, como as endotoxinas de bactérias gram negativas e metabólitos primários e secundários de fungos (HALLIER *et al.*, 2010). Esses bioaerossóis podem se depositar em diferentes partes do ambiente, assim como no ar condicionado, e podem ser suspensos novamente no ar e recircular no ambiente (GHOSH; LAL; SRIVASTAVA, 2015; NAZAROFF, 2016; WU *et al.*,2016; BROWNE,2021).

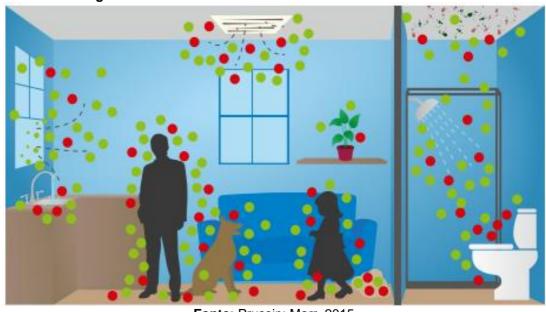


Figura 1. Fontes de bioaerossóis em ambientes internos

Fonte: Prussin; Marr, 2015.

Os bioaerossóis podem ser inalados e, dependendo do tamanho, podem entrar no sistema respiratório inferior ou superior, podendo causar diferentes reações, desde simples reações alérgicas a uma pneumonia (FARIDI *et al.*, 2015; BRĄGOSZEWSKA; BIEDROŃ, 2018; BRĄGOSZEWSKA *et al.*, 2018). Eles são inalados de diferentes formas no ambiente, através de contato direto ou indireto, por meio de fômites ou do ar (ZHANG *et al.*, 2018).

Segundo a literatura há uma distinção na comunidade científica entre partículas suspensas no ar de acordo com o tamanho, como exemplificado na Figura 2 (PÖHLKER *et al.*, 2021). Assim, configura-se como aerossóis partículas menores que 5 micrômetros, que geralmente são levadas pelas correntes de ar por longas distâncias e são capazes de permanecer horas no ambiente (VANETTI *et al.*, 2020). Dependendo da carga das partículas liberadas, da patogenicidade e da

suscetibilidade do hospedeiro, a inalação pode causar danos à saúde (RANDALL *et al.*, 2021).

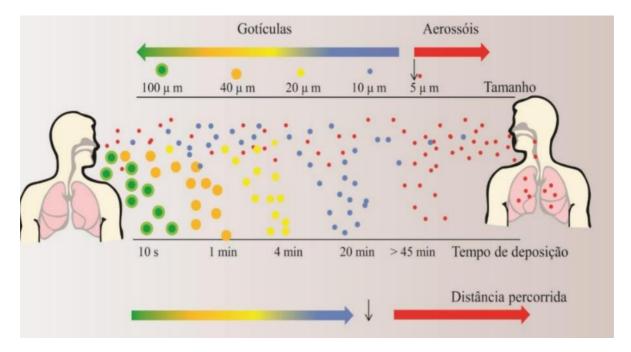


Figura 2. Diferença entre gotículas e Aerossóis.

Fonte: Vanetti et al., 2020.

Os casos que se deve ter mais atenção a exposição a contaminantes biológicos do ar, são aqueles em que o indivíduo possui o sistema imunológico comprometido, como idosos, crianças, pacientes hospitalizados, portadores de câncer e da AIDS (DE ANDRADE *et al.*, 2015; CANO *et al.*, 2016; WHO *et al.*, 2016; CINCINELLI; MARTELLINI, 2017; SILVA, 2017). Como a maioria dos microrganismos presentes em ambientes de convivência humana são oportunistas, é necessário que o hospedeiro seja suscetível, e que a carga de partículas inaladas seja alta para que ocorra o processo infeccioso ou reações alérgicas (FEAZEL *et al.*, 2009).

## 3.2 Caracterização geral de fungos

Fungos são organismos ubíquos, estão em todos os lugares, em ambientes externos ou internos (CURTIS *et al.*, 2004). São microrganismos eucariontes, heterotróficos, saprófitos e parasitas (SCHÜNEMANN; PALÁCIO; DO CARMO,2021). Eles fazem parte do reino Fungi, onde são classificados baseados nas suas características reprodutivas, como o tipo de esporos (TAYLOR *et al.*, 2006). Nesse

reino há espécies multicelulares, como os fungos filamentosos ou unicelulares como as leveduras (ROBBINS *et al.*, 2000).

Os fungos filamentosos possuem como estrutura básica as hifas e os esporos. As hifas partem dos esporos e o conjunto de hifas formam os micélios, que são responsáveis pelo desenvolvimento dos fungos, e os esporos também se originam das hifas, eles são responsáveis pela reprodução sexuada e pela propagação das espécies fúngicas, chamado em alguns casos de conídios, (MOLINARO *et al.*, 2009). As espécies fúngicas são identificados geralmente por meio de suas características macroscópicas observando sua morfologia, como cor, textura e pigmentação do meio de cultura. Além disso, são observadas suas características microscópicas, como a forma da hifa, presença ou ausência de septos, se são hialinas ou demáceas, e o tipo de esporos (ANVISA, 2004).

As espécies fúngicas que são propagadas por meio do ar atmosférico são chamadas de Fungos anemófilos. Logo, podem contaminar diversos ambientes, incluindo os ambientes internos, como residências, escritórios, escolas e hospitais (PEREIRA *et al.*, 2014). Alguns fatores como a umidade relativa e a temperatura podem contribuir com a presença de bioaerossóis fúngicos no ambiente interno (HUSMAN,1996). Além disso, os materiais presentes nesses locais podem servir como substratos para nutrição desses organismos (ARUNDEL *et al.*, 1986).

A maioria dos fungos só crescem quando a umidade relativa está acima dos 60% e a temperatura em torno de 25° a 30°C (RAMACHANDRAN *et al.*, 2005; CABRAL, 2010; ABBASI; SAMAEI, 2019). A baixa circulação do ar inerente ao modelo de ambientes artificialmente climatizados e a manutenção inadequada dos sistemas de ventilação, também são fatores responsáveis pela permanência desses contaminantes (BATTERMAN; BURGE, 1995).

Fungos em crescimento podem liberar substâncias, que podem desencadear respostas imunológicas, como reações alérgicas, incluindo dores de cabeça, irritação e fadiga (GÓRNY *et al.*, 2002). Além disso, esses microrganismos estão relacionados a infecções chamadas de micoses e efeitos tóxicos que podem ser causados por seus metabólitos secundários (AFONSO *et al.*, 2004; PORTNOY *et al.*, 2005).

# 3.3 Metabólitos e compostos orgânicos de fungos como contaminantes de ambientes internos

Dentre os metabólitos fúngicos estão as micotoxinas, que são metabólitos secundários produzidos por algumas espécies de fungos, sendo os principais gêneros produtores, *Aspergillus, Penicillium e Fusarium* (SWEENEY; DOBSON, 1998). A produção desses compostos dependerá de fatores ambientais, como os compostos disponíveis para a nutrição dos potenciais produtores de micotoxinas, que podem permanecer no ar mesmo sem a presença viável de fungos (ARRUDA; BERETTA, 2019).

Uma das micotoxinas mais conhecida é a Aflatoxina, que pode ser produzida por *Aspergillus flavus*, o que confere a ela um potencial toxigênico (PITT, 2000; ZAIN, 2011). Esses compostos podem causar efeitos tóxicos na saúde chamados de micotoxicoses, e a exposição a longo prazo pode induzir diferentes respostas como o desenvolvimento de câncer (HENDRY; COLE, 1993; ARRUDA; BERETTA, 2019). Diversas espécies são produtoras de micotoxinas, algumas dessas espécies e micotoxinas associadas podem ser vistas no Quadro 1.

Quadro 1. Algumas espécies que foram relatadas como produtoras de micotoxinas na literatura

Espécies	Micotoxinas associadas
Aspergillus ochraceus	Ocratoxina
Penicillium citrinum	Citrina
Aspergillus versicolor	Esterigmatocistina
Penicilium expansum	Patulina
Fusarium oxysporum	Fusarinas
Cladosporium Cladosporioides	Cladosporina (SCOTT; VAN WALBEEK, 1971)

Fonte: modificado de Ciegler (1978)

As respostas do organismo a contaminação por micotoxinas vão depender da quantidade de toxina fúngica em que o indivíduo foi exposto e também de sua

condição de saúde (FUNG; HUGHSON, 2003). A maioria dos casos estudados relacionados aos efeitos adversos das micotoxinas estão relacionados a sua ingestão em alimentos, sendo a via de ingestão o meio de contaminação por micotoxinas mais documentado e mais bem compreendido. Mas também, há a possibilidade de contaminação por inalação e através do contato com a pele (HENDRY; COLE, 1993; FRANCO *et al.*, 2021).

Um estudo analisou a toxicidade do ar condensado de escritórios, onde ocupantes se queixavam de sintomas relacionados a SED, eles analisaram a toxicidade em células e a presença de micotoxinas na urina de ocupantes, e detectou toxicidade causada por colônias dos gêneros *Penicilium, Acremonium e Aspergillus*, bem como a presença de micotoxinas na urina dos ocupantes, demonstrando que mais estudos devem ser realizados para se compreender os efeitos tóxicos gerados por produtos do metabolismos de bioaerossóis fúngicos em ambientes internos (VAALI *et al.*, 2022).

Compostos Orgânicos Voláteis também fazem parte das reações metabólicas dos fungos (PENNERMAN *et al.*, 2016). Uma única espécie fúngica pode liberar vários compostos, assim como o mesmo composto pode ser liberado por diferentes espécies, a depender dos substratos e de fatores ambientais disponíveis (MORATH; HUNG; BENNETT, 2012). Esses compostos orgânicos evaporam facilmente e são responsáveis pelo odor de mofo de alguns ambientes (FIEDLE; SCHÜTZ; GEH, 2001). Estão relacionados aos sintomas da SED, como fadiga, mal estar e problemas respiratórios, que também são induzidos pelos alérgenos fúngicos (INAMDAR; MORATH; BENNETT, 2020).

Alérgenos fúngicos em sua maioria são proteínas ou polissacarídeos que geram uma resposta imunológica induzida por IgE, manifestando-se clinicamente através de espirros, coriza e tosse (KURUP, 2003). Estão também relacionados a manifestações alérgicas associadas a doenças como rinite e exacerbação da asma (CAILLAUD et al., 2018). Os alérgenos fúngicos estão nos conídios e nas hifas de diversas espécies, dentre elas estão o Aspergillus fumigatus e Alternaria alternata que possuem os alérgenos mais comumente identificados em ambientes internos, que são Asp f 1 encontrado em A. fumigatus e Alt a 1 em A. alternata (YASSIN; ALMOUQ; ATEA, 2010; PRESTER, 2011; LÓPEZ et al., 2021; KUMAR et al., 2021). Diversos

gêneros possuem espécies com potenciais alergênicos, assim como mostrado no Quadro 2.

Quadro 2. Gêneros fúngicos que são frequentemente associados a reações alérgicas

Alternaria	Fusarium	Trichoderma
Aspergillus	Gliocladium	Trichophyton
Aureobasidium	Helminthosporium	Trichothecium
Botrytis	Paecilomyces	Ulocladium
Cephalosporium	Penicillium	Saccharomyces
Cladosporium	Phoma	Candida
Curvularia	Scopulariopsis	Epicoccum
Drechslera	Stachybotrys	Stemphylium

Fonte: Kurup; Shen; Banerjee, 2000.

Os gêneros de fungos citados como predominantes em ambientes internos em diferentes estudos são *Cladosporium*, *Penicillium* e *Aspergillus* (CABRAL, 2010; ZIAEE; ZIA; GOLI, 2018; SHAFIQUE *et al.*, 2020; HASSAN; ZEESHAN; BHATTI, 2021; XIN *et al.*, 2021;). Também são encontradas espécies de outros gêneros como *Fusarium*, *Paecilomyces*, *Curvularia e Alternaria* (ATYA *et al.*, 2019; GUO *et al.*, 2020; BELIZARIO; LOPES; PIRES, 2021; LU et *al.*, 2021). Todos esses gêneros podem contribuir para que indivíduos que passam grande parte do seu dia em ambientes fechados desenvolvam diferentes respostas do sistema imune devido a inalação de esporos, ou fragmentos de hifas, assim como produtos do metabolismo desses microrganismos, sendo a contaminação por espécies com potenciais patogênicos mais preocupante em hospitais (MIRHOSEINI *et al.*, 2020).

### 3.4 Bioaerossóis Fúngicos em ambiente hospitalar

Em ambientes hospitalares a presença de bioaerossóis fúngicos potencialmente patogênicos e toxigênicos é preocupante (SHAM *et al.*, 2021). Isto é devido a maior presença de pessoas imunocomprometidas, e tal condição aumenta a suscetibilidade desses indivíduos de adquirirem infecções nosocomiais (TONG *et al.*, 2017). Infeções nosocomiais são infecções que o paciente adquire após ser internado

em um ambiente de saúde, agravando seu quadro clínico e aumentando seu tempo de permanência no interior do hospital (ZHANG *et al.*, 2018). As infecções aumentam o estado de morbidade do paciente, podendo levar a óbito. Elas podem ser adquiridas de diferentes formas, como por meio de bioaerossóis fúngicos no ar ou depositados em dispositivos médicos invasivos (KHAN; BAIG; MEHBOOB, 2017).

Espécies dos gêneros *Alternaria, Cladosporium, Penicillium, Aspergillus, Fusarium, Paecilomyces e Acremonium,* são citadas na literatura em diversos estudos relacionados a qualidade do ar de hospitais (PAKSHIR *et al.*, 2007; OKTEN; ASAN, 2012; GONÇALVES *et al.*, 2017; MIRHOSEINI *et al.*, 2020; JALILI *et al.*, 2021; XIN et *al.*, 2021). Muitas espécies desses gêneros são responsáveis por infecções nosocomiais, como as espécies do gênero *Aspergillus,* como *Aspergillus flavus, Aspergillus fumigatus e Aspergillus niger,* que podem provocar infecções invasivas como a Aspergilose, que acomete principalmente pessoas com a imunidade reduzida, como portadores de AIDS, de doenças autoimunes e que fazem tratamentos contra câncer, ocorrendo a infecção principalmente por inalação dos esporos, acometendo inicialmente os pulmões, como exemplificado pela Figura 3 (BRAKHAGE, 2005; FALVEY; STREIFEL, 2007).

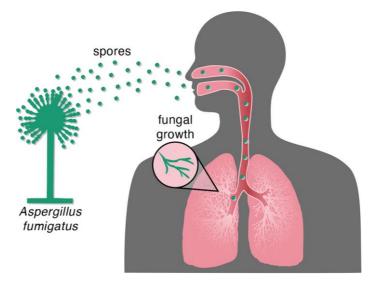


Figura 3. Inalação de esporos de Aspergillus

Fonte: Steenwyk et al., 2021.

Atualmente com a pandemia do novo coronavírus um estudo constatou que pessoas internadas com COVID 19, e que tiveram acometimento dos pulmões,

também estavam infectadas por *Aspergillus fumigatus*, e esse risco de infecções, segundo o estudo, pode aumentar a taxa de mortalidade entre os pacientes mais graves com COVID 19 (VAN ARKEL *et al.*, 2020). Essa coinfecção pode ocorrer devido a esses microrganismos se ligarem a um mesmo receptor, este receptor é o Toll- like 4, que sinaliza respostas inflamatórias, então quando o vírus infecta primeiro o hospedeiro acaba permitindo que os aerossóis fúngicos desenvolvam uma infecção secundária, sem que ocorra uma sinalização eficiente, pois os vírus se ligaram primeiro ao receptor (RETZINGER; RETZINGER, 2021).

Vários fatores presentes no próprio ambiente podem contribuir com a infecção hospitalar por essas partículas (VERDE *et al.*, 2015). Como a limpeza do local, manutenção de ar condicionado, parâmetros como temperatura e umidade relativa do ambiente, além dos cuidados higiênicos com os equipamentos médicos invasivos, e da própria equipe de médicos, enfermeiros, e visitantes desses pacientes (SYDNOR; PERL, 2011).

## 3.5 Legislação e ambientes climatizados

Diante do aumento da preocupação com doenças relacionadas a ambientes climatizados, alguns países, inclusive o Brasil, passou a incluir em sua legislação normas que contribuam para a prevenção de doenças relacionadas a ambientes climatizados (CINCINELLI; MARTELLINI, 2017).

Segundo a associação brasileira de refrigeração, ar-condicionado e aquecimento (ABRAVA) a primeira legislação foi a portaria nº 3523 em 1988, que visava inserir normas técnicas de manutenção e controle de ambientes climatizados de uso público e coletivo, esta portaria teve um documento final em 2000 com a resolução 176, que foi revisada e substituída em 16 de janeiro de 2003 pela resolução N° 09 da agência nacional de vigilância sanitária.

A resolução número 09 da ANVISA determinou 4 normas técnicas que visam manter um padrão de qualidade do ar em ambientes públicos e coletivos, os quais devem fazer a manutenção da qualidade do ar semestralmente, para manter os parâmetros referenciais presentes nestas normas. (PANTOJA *et al.*, 2016).

A norma 001 da ANVISA, é a norma que trata do controle biológico nesses ambientes, destaca apenas a presença de fungos, a qual deve ser de no máximo 750

Unidades Formadoras de Colônias por metro cúbico (UFC/m³). Além disso, a norma pontua que é inaceitável que se encontre no ambiente fechado fungos toxigênicos e patogênicos (BRASIL, 2003).

As outras normas tratam de parâmetros físicos e químicos para uma boa qualidade do ar interno que em conjunto contribuem para um ambiente mais saudável para os ocupantes desses locais, evitando que o edifício se torne doente, e afete o bem estar de quem convive neles, a norma 002 trata da taxa de renovação do ar realizando-se para isso a medição das taxas de Dióxido de carbono (Co2) no ambiente, A norma 003 trata do estabelecimento de valores padrão para Temperatura, Umidade e Velocidade do Ar , sendo os valores para temperatura no verão de 23°C a 26°C e no inverno deverá variar de 20°C a 22°C, já a umidade deverá variar entre 40% a 65% no verão e no inverno e 35% a 65% e a norma 004 Pesquisa as concentrações totais de aerodispersóides em ambientes interiores climatizados, sendo o máximo de 80 µg/m3 de aerodispersóides, essa norma existe para medir o grau de pureza do ar e limpeza do ambiente (Brasil,2003).

Recentemente, no ano de 2018, em 4 de janeiro, foi sancionada a lei 13.589, obrigando a todos os estabelecimentos de uso público e coletivo que usam sistemas de climatização artificial a terem um plano de manutenção, operação e controle dos sistemas de climatização, para diminuir os riscos à saúde dos ocupantes de locais (BRASIL,2018).

#### **4 METODOLOGIA**

## 4.1 Caracterização do Local

As coletas de ar foram realizadas para a detecção e identificação de bioaerossóis fúngicos em 19 hospitais do estado de Alagoas, durante o ano de 2021, em 236 pontos diferentes, como consultórios, enfermarias, sala de recepção, incluindo UTIs e Centro Cirúrgicos dos hospitais analisados.

## 4.2 Coleta de bioaerossóis fúngicos no ar

Para a coleta de bioaerossóis fúngicos foi utilizado a técnica de coleta por sedimentação ativa utilizando o coletor de ar portátil SAS Super ISO 100 (VWR Collection). Para simular a exposição aos bioaerossóis o coletor foi colocado a 1,5 metros do chão. Todas as amostragens de bioaerossóis foram realizadas, seguindo as normas técnicas da resolução N° 9 da ANVISA (BRASIL, 2003).

O ar coletado foi impactado em placas de Petri descartáveis contendo o meio Ágar Dicloran Rosa Bengala Cloranfenicol (DRBC) que é específico para fungos. Em seguida, após as coletas, o material foi levado para o laboratório de ambientes climatizados (LAC) da Universidade Federal de Alagoas, e as placas utilizadas foram colocadas em estufas a 28° C entre o período de 5 a 7 dias para o crescimento das colônias fúngicas.

## 4.3 Contagem de Unidades Formadoras de Colônias e seleção das colônias

Passado o período de crescimento fúngico, foi observado a presença de diversas colônias que foram quantificadas seguindo a resolução nº 9 da ANVISA norma técnica 001, com a ajuda de um contador de colônias.

Após essa etapa as colônias foram selecionadas de acordo com suas distinções macromorfológicas, e isoladas em Ágar Sabouraud, utilizando a técnica de cultura central. Essa técnica consiste em inocular o fungo no centro da placa de Petri e esperar crescer durante o período de (5 a 7 dias) para observar suas características macroscópicas, do verso e do reverso da placa, observando a cor, formato das bordas, relevo, textura, entre outras características. Um exemplo de cultura central pode ser visto na figura 4.

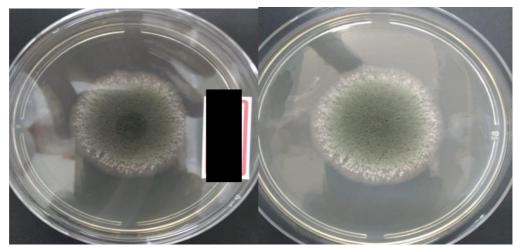


Figura 4. Cultura central de Aspergillus oryzae em Agar Sabouraud verso e reverso.

Fonte: João, 2020

## 4.4 Técnica de Microcultivo e identificação das espécies

A identificação das espécies foi feita seguindo a chave de identificação De Hoog et al., (2000). Observando características macroscópicas e microscópicas. Então para a identificação de estruturas microscópicas, foi realizada a técnica de microcultivo de acordo com Riddell (1950). Que consiste em colocar em uma placa de Petri um papel filtro umedecido e uma lâmina com dois cubos de lactrimel em cima e inocular ao redor dos cubos as culturas que foram isoladas por cultura central, e em seguida, cobrir com uma lamínula.

Após o crescimento (5 a 7 dias), usou-se o corante azul de lactofenol para visualização das estruturas fúngicas ao microscópio. Um exemplo de Microcultivo pode ser visualizado na figura 5. E na figura 6 é possível visualizar um esquema que resume toda a etapa de identificação.

### 4.5 Cálculo da frequência das espécies

O cálculo realizado para obtenção da frequência que as espécies identificadas apareciam nos 19 hospitais foi o seguinte: 100 x A/B, onde 100 é a porcentagem total (100%), A o número de ambientes em que os fungos foram encontrados e B o número total de ambientes analisados.

Papel filtro umedecido
Placa de Petri de Vidro
Placa de Petri de Vidro
Lâmina
Cubo de Agar Lactrimel

Figura 5. Desenho esquemático de Microcultivo

Fonte: Autor, 2022

Figura 6. Esquema das etapas da metodologia para identificação dos aerossóis fúngicos coletados.



Fonte: Autor, 2022

# **5 RESULTADOS E DISCUSSÃO**

No presente trabalho foi detectada a presença de aerossóis fúngicos potencialmente patogênicos nos 19 hospitais analisados em 155 pontos entre os 236 diferentes pontos coletados. Ao todo foram identificadas um total de 25 espécies fúngicas conforme descrito na Tabela 1. Todos os fungos detectados neste trabalho são considerados potencialmente patogênicos, sendo 99% de nível de risco 2 de acordo com a NR32 do Ministério do Trabalho e Emprego (2005).

Os gêneros mais frequentes foram *Aspergillus* (28%) e *Penicillium* (24%), sendo as espécies mais frequentes nos hospitais *Cladosporium cladosporioides* presente nos 19 hospitais analisados (100%), seguido de *Acremonium potronii* 11 (57,8 %), *Penicillium spinulosum* 10 (52,6%), *Rhodotorula rubra* 10 (52,6%) e *Aspergillus carneus* 8 (42,1%).

**Tabela 1.** Espécies fúngicas identificadas e sua frequência nos hospitais.

Espécies	NR	Frequência (N) nos Hospitais
Acremonium potronii	PE2	57,8%
Acremonium recifei	PE2	15,7%
Aspergillus carneus	PE2	42,1%
Aspergillus flavus	P2	15,7%
Aspergillus fumigatus	P2	26,3%
Aspergillus glaucus	PE2	5,2%
Aspergillus ochraceus	PE2	36,8%
Aspergillus oryzae	PE2	26,3%
Aspergillus terreus	PE2	36,8%

NR: Nível de risco. PE2: Patógeno Emergente, nível de risco 2. P2: Patógeno, nível de risco 2. P: Patógeno. A: possíveis efeitos alérgicos. N (total)= Para Hospitais é 19. **Fonte:** Autor, 2022.

**Tabela 1.** Espécies fúngicas identificadas e sua frequência nos hospitais.

(continuação)

Espécies	NR	Frequência (N) nos Hospitais
Cladosporium cladosporioides	PE2	100%
Curvularia pallescen,	PE2	21%
Curvularia senegalensis	PE2	21%
Fonsecaea compacta.	P2	10,5%
Fusarium moniliforme	P2	10,5%
Fusarium oxysporum	P2	10,5%
Monilia sytophila	Р	36,8%
Paecilomyces variotti	PE2	31,5%
Paecilomyces viridis	PE2	21%
Penicillium chrysogenum	PE2	26,3%
Penicillium citrinum	PE2	31,5%
Penicillium commune	PE2	10,5%
Penicillium expansum	PE2	10,5%
Penicillium marneffei	P2A	15,7%
Penicillium spinulosum	PE2	52,6%
Rhodotorula rubra	PE2	52,6%

NR: Nível de risco. PE2: Patógeno Emergente, nível de risco 2. P2: Patógeno, nível de risco 2. P: Patógeno. A: possíveis efeitos alérgicos. N (total)= Para Hospitais é 19. **Fonte:** Autor, 2022.

A concentração de UFC/m³ de 97% dos pontos de coletas (228) estava em conformidade com o valor estabelecido pela resolução nº 9 da ANVISA de até 750 UFC/m³. Esses achados podem estar relacionados aos cuidados com a manutenção do ambiente e dos sistemas de climatização, taxas de renovação do ar, bem como higienização do local, higienização dos funcionários, e temperatura e umidade nos parâmetros ideais, pois há evidências de que parâmetros ambientais possuem correlação direta na concentração de esporos fúngicos no ar (BOFF et al., 2013). Além de estar diretamente relacionada ao conforto e bem estar dos ocupantes de ambientes artificialmente climatizados (DE CARVALHO, 2017). Segundo a resolução número 9 da ANVISA, as temperaturas médias aceitáveis em ambientes fechados devem estar em torno de 20 °C a 27 °C e a umidade relativa (UR) dentro de 40% a 65%.

As espécies mais prevalentes nas UTIs analisadas foram *Cladosporium cladosporioides* aparecendo em 9 (50%) das UTIs, seguido de *Rhodotorula rubra* 4 (22,2 %) *e Aspergillus terreus* 3 (16%). Já as espécies mais prevalentes nos Centro cirúrgicos foram *Cladosporium cladosporioides* 10 (55%) seguido por *Penicillium spinulosum* 4 (22,2%). A distribuição numérica das espécies fúngicas presentes nas UTIs e centros cirúrgicos está descrita na figura 7.

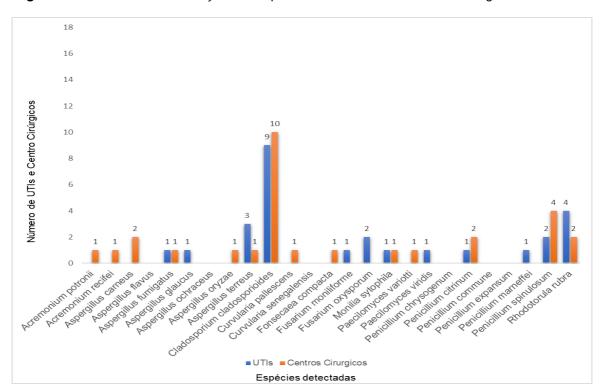


Figura 7. Gráfico com a distribuição das espécies identificadas nos Centro cirúrgicos e nas UTIs.

Fonte: Autor, 2022

Resultados semelhantes foram encontrados em um estudo realizado em uma UTI localizada no estado de Alagoas, sendo a espécie prevalente desse estudo *C. cladosporioides* (CALUMBY *et al.*, 2019). Outros estudos nacionais e internacionais também detectaram a prevalência da espécie *C. cladosporioides* em ambiente hospitalar (LUGAUSKAS; KRIKŠTAPONIS, 2004; COLAKOGLU; KARALTI, 2011; KARALTI; ÇOLAKOĞLU, 2012; RÍOS *et al.*, 2012; ÖKTEN *et al.*, 2015; SOUZA *et al.*, 2019). A prevalência dessa espécie pode se justificar por sua rápida esporulação e por ser amplamente distribuída no ar, pois tem alta adaptação a diversos ambientes e condições (MENEZES; DE LIMA; OLIVEIRA, 2017). Este fungo está associado a infecções cutâneas, subcutâneas, pneumonias, reações alérgicas e infecção no sistema nervoso central (VIEIRA; PACHECO, 2001; KANTARCIOĞLU; YÜCEL; DE HOOG, 2002; HASNAIN *et al.*, 2004; NATH *et al.*, 2015; GRAVA *et al.*, 2016).

Os gêneros prevalentes no presente estudo, *Penicillium e Aspergillus*, também foram relatados em ambientes hospitalares em diversas publicações (SAUTOUR *et al.*, 2007; PERDELLI *et al.*, 2006; QUDIESAT *et al.*, 2009; VERDE *et al.*, 2015). Resultados que corroboram com nossos achados também foram descritos por Belizario; Lopes; Pires (2022) em uma revisão de literatura que selecionou 29 estudos em português, inglês e espanhol, sobre a presença de fungos em áreas críticas de ambiente hospitalar. Nesta revisão foi identificada a prevalência das espécies dos gêneros *Aspergillus*, *Penicillium e Cladosporium* em áreas críticas de hospitais. O estudo constatou que temperaturas semelhantes entre 25 °C a 30°C parecem favorecer o crescimento de *Aspergillus* spp. (BELIZARIO; LOPES; PIRES, 2021).

Aspergillus é o gênero mais comumente detectado em infecções hospitalares, causando infecções em pacientes imunocomprometidos, provocando doenças como Aspergilose pulmonar, cerebral e disseminada, sendo os esporos de *A. fumigatus, A. flavus e A. terreus* os mais associados a doenças humanas, pois são pequenos e fáceis de serem inalados (WARRIS; VERWEIJ, 2005). Essas espécies foram detectadas no presente estudo, inclusive em áreas onde os pacientes se encontram mais debilitados, como nas UTIs e centros cirúrgicos, fato preocupante devido a possibilidade de um paciente debilitado, como os pacientes transplantados em centro cirúrgicos, e internados em UTIs, estar mais suscetível a adquirir uma infecção nosocomial (WARRIS; VERWEIJ, 2005; KHASAWNEH *et al.*, 2006).

Ao analisar a presença de *A.fumigatus* no ar de Unidades de Terapia Intensiva um estudo correlacionou seus achados com um surto de casos de *Aspegilose* no local, isso demonstra, a importância das análises que averiguam a presença de microrganismo aerotransportados no ar interior e da importância da via aérea nas infecções hospitalares (PELAEZ *et al.*, 2012). O que também foi constatado por uma revisão que analisou 53 estudos sobre casos de surtos de Aspergilose em ambiente hospitalar, que concluiu que a maioria dos surtos foram causados por fontes áreas, como sistema de ar condicionado contaminados (VONBERG; GASTMEIER, 2006). Assim, como também foi relatado por Lutz *et al.*, (2003) um surto de infecção de Aspergilose em uma sala de cirurgia que infectou diferentes pacientes que fizeram uso da mesma sala em dias diferentes, concluindo em seu estudo que após manutenção dos sistemas de climatização artificial os casos pararam de ser relatados.

O segundo gênero mais frequente nos hospitais analisados neste trabalho foi *Penicillium.* Este gênero é relatado em algumas infecções, tendo a espécie *Penicillium marneffei* capacidade invasiva semelhante *a Aspergillus*, e que tem grande relevância em casos de infecções tardias por HIV (SUPPARATPINYO *et al.*, 1994; WONG; WONG, 2011; YONDER *et al.*, 2021). Essa espécie foi encontrada em 3 hospitais do nosso estudo, além de outras espécies do gênero que também foram detectadas, como *P. chrysogenum e P. expansum*. Esses fungos também foram detectados em outros estudos similares ( REBOUX *et al.*, 2019; ODEBODE; NIWAMANYA, 2020).

Outras espécies como *Paecilomyces variotti, Rhodotorula rubra, Fusarium monilifome e Fusarium oxysporum,* causam infecções em ambiente hospitalar, como infecções da corrente sanguínea relacionadas a cateter, onicomicose, ceratite, micetomas e infecções sistêmicas em pacientes imunocomprometidos (HOUBRAKEN et al., 2010; KITAZAWA *et al.*, 2018; THOMAS *et al.*, 2020). Estudos que avaliaram a contaminação do ar de ambientes hospitalares apresentaram resultados que também detectaram essas espécies em suas análises (GNIADEK; MACURA, 2007; SANN *et al.*, 2021).

Um artigo de revisão analisou estudos que relataram espécies fúngicas e produção de micotoxina em ambiente hospitalar, entre os anos de 2000 a 2019, os autores selecionaram 62 artigos identificando a prevalência dos gêneros A*spergillus, Penicillium e Cladosporium*, corroborando com nossos achados, e identificaram a

produção de micotoxinas em ambiente hospitalar relatadas em 3 artigos, sendo as espécies relacionadas a produção de micotoxinas nos ambientes analisados, *A. fumigatus e A. flavus* (SHAM *et al.*, 2021).

Infecções fúngicas em ambientes hospitalares estão sendo cada vez mais notificadas, porém ainda há muita subnotificação, sendo de grande importância o monitoramento da qualidade do ar do ambiente, como uma das medidas preventivas para evitar surtos que possam prejudicar a vida dos pacientes (DIXON *et al.*, 1996; MOHAMED; ROGERS; TALENTO, 2020). Métodos tradicionais como sedimentação em placas de Petri de bioaerossóis podem não abarcar a real diversidade fúngica em ambientes internos, sendo importante a utilização de métodos como sequenciamento genômico que podem fornecer melhores dados para vigilância de espécies que são potencialmente patogênicas em ambientes de cuidados com a saúde (TONG *et al.*, 2017).

Por fim, ambientes como hospitais devem se atentar para cuidados com a higiene e regulamentação de parâmetros ambientes estabelecidos para minimizar riscos aos pacientes, evitando a proliferação de altas concentrações de propágulos fúngicos a fim de reduzir possíveis infecções com espécies oportunistas aerossolizadas nesses locais (ONMEK *et al.*, 2020).

# 4 CONCLUSÃO

- Neste estudo foi detectada a presença de bioaerossóis fúngicos potencialmente patogênicos. Sendo as espécies detectadas consideradas oportunistas, estas podem representar riscos à saúde individual dos ocupantes desses locais, principalmente de indivíduos imunocomprometidos.
- Ressalta-se a necessidade de contínuas análises da qualidade do ar nesses ambientes, pois permite conhecer a diversidade microbiológica do ar desses locais, e assim fazer uso de medidas preventivas contra a presença de altas concentrações de potenciais patógenos no ambiente.
- É necessário seguir as normas já existentes para procedimentos de higienização de ambientes hospitalares, bem como se siga as normas que estabelecem padrões para qualidade do ar interior.
- Sendo importante compreender ainda que os cuidados higiênicos de funcionários e visitantes, como uso de máscaras e higienização das mãos, são imprescindíveis para evitar maiores danos aos frequentadores de locais de saúde, principalmente em tempos de pandemia.

## **REFERÊNCIAS**

ABRAVA. Associação Brasileira de Refrigeração, Ar Condicionado, Ventilação e Aquecimento. Disponível em:< https://abrava.com.br/departamentos-nacionais/dn-qualindoor-qualidade-do-ar-interno/15125-2/> Acesso em: 07 de julho de 2020.

ABBASI, Fariba; SAMAEI, Mohammad Reza. The effect of temperature on airborne filamentous fungi in the indoor and outdoor space of a hospital. **Environmental Science and Pollution Research**, v. 26, n. 17, p. 16868-16876, 2019.

ADAMS, Rachel I. et al. Chamber bioaerosol study: outdoor air and human occupants as sources of indoor airborne microbes. **PloS one**, v. 10, n. 5, 2015.

ADAMS, Rachel I. et al. Ten questions concerning the microbiomes of buildings. **Building and Environment**, v. 109, p. 224-234, 2016.

AFONSO, May Socorro Martinez et al. A qualidade do ar em ambientes hospitalares climatizados e sua influência na ocorrência de infecções. **Revista Eletrônica de Enfermagem**, v. 6, n. 2, 2004.

ALMEIDA, Ana Carolina Gomes de; ARAÚJO, Jéssica Mayara de. Análise microbiológica da qualidade do ar em ambiente hospitalar na região oeste do Paraná. 2018. **Trabalho de Conclusão de Curso. Universidade Tecnológica Federal do Paraná**.

ANAISSIE, Elias; BODEY, Gerald P. Nosocomial fungal infections: old problems and new challenges. **Infectious disease clinics of North America**, v. 3, n. 4, p. 867-882, 1989.

antibiotics, v. 24, n. 11, p. 747-755, 1971.

ANVISA. Ministério da Saúde. Detecção e identificação dos fungos de importância médica - Módulo 6. **Brasil**. 2004

ARASTEHFAR, Amir et al. COVID-19 associated pulmonary aspergillosis (CAPA)—from immunology to treatment. **Journal of Fungi**, v. 6, n. 2, p. 91, 2020.

ARIF, Mohammed et al. Impact of indoor environmental quality on occupant well-being and comfort: A review of the literature. **International Journal of Sustainable Built Environment**, v. 5, n. 1, p. 1-11, 2016.

ARRUDA, A.; BERETTA, A. L. R. Z. Micotoxinas e seus efeitos à saúde humana: revisão de literatura. **RBAC**, v. 51, n. 4, p. 286-9, 2019.

ARUNDEL, Anthony V. et al. Indirect health effects of relative humidity in indoor environments. **Environmental health perspectives**, v. 65, p. 351-361, 1986.

AUTIER, Brice et al. Aspergillus Lateral Flow Assay with Digital Reader for the Diagnosis of COVID-19 Associated Pulmonary Aspergillosis (CAPA): A multicenter study. **Journal of Clinical Microbiology**, p. JCM. 01689-21, 2021.

ATYA, Ahmed Khassaf et al. Assessment of airborne Fungi in indoor environment for biological lab rooms. **J Pure Appl Microbiol**, v. 13, n. 4, p. 2281-2286, 2019.

BARDI, Tommaso et al. Nosocomial infections associated to COVID-19 in the intensive care unit: clinical characteristics and outcome. **European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases**, v. 40, n. 3, p. 495-502, 2021.

BARTOLETTI, Michele et al. Epidemiology of invasive pulmonary aspergillosis among intubated patients with COVID-19: a prospective study. **Clinical Infectious Diseases**, v. 73, n. 11, p. e3606-e3614, 2021.

BATTERMAN, Stuart A.; BURGE, Harriet. HVAC systems as emission sources affecting indoor air quality: a critical review. **HVAC&R Research**, v. 1, n. 1, p. 61-78, 1995.

BELIZARIO, Jenyffie A.; LOPES, Leonardo G.; PIRES, Regina H. Fungi in the indoor air of critical hospital areas: a review. **Aerobiologia**, v. 37, n. 3, p. 379-394, 2021.

BOFF, Cristiane et al. The indoor air as a potential determinant of the frequency of invasive aspergillosis in the intensive care. **Mycoses**, v. 56, n. 5, p. 527-531, 2013.

BOUCHER, Olivier. Atmospheric aerosols. In: **Atmospheric Aerosols**. Springer, Dordrecht, 2015. p. 9-24.

BRAGOSZEWSKA, Ewa et al. Microbiological indoor air quality in an office building in Gliwice, Poland: analysis of the case study. **Air Quality, Atmosphere & Health**, v. 11, n. 6, p. 729-740, 2018.

BRĄGOSZEWSKA, Ewa; BIEDROŃ, Izabela. Indoor air quality and potential health risk impacts of exposure to antibiotic resistant bacteria in an office rooms in Southern Poland. **International journal of environmental research and public health**, v. 15, n. 11, p. 2604, 2018.

BRĄGOSZEWSKA, Ewa; BIEDROŃ, Izabela; HRYB, Wojciech. Air Quality and Potential Health Risk Impacts of Exposure to Bacterial Aerosol in a Waste Sorting Plant Located in the Mountain Region of Southern Poland, Around Which There Are Numerous Rural Areas. **Atmosphere**, v. 10, n. 7, p. 360, 2019.

BRAKHAGE, Axel A. Systemic fungal infections caused by Aspergillus species: epidemiology, infection process and virulence determinants. **Current drug targets**, v. 6, n. 8, p. 875-886, 2005.

BRASIL. Lei nº 13.589, de 4 de janeiro de 2018. Dispõe sobre a manutenção de instalações e equipamentos de sistemas de climatização de ambientes. Diário Oficial da República Federativa do Brasil, **Poder Executivo**, Brasília, DF, 5 jan. 2018.

Brasil. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Portaria nº 3.523, de 28 de agosto de 1998. Aprova regulamento técnico que garante a qualidade do ar de interiores e prevenção de riscos à saúde dos ocupantes de ambientes climatizados. Brasília (DF): **Diário Oficial da União**; 31 ago. 1998.

Brasil. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução nº 9, de 16 de janeiro de 2003. Orientação técnica sobre padrões referenciais de qualidade do ar interior em ambientes climatizados artificialmente de uso público e coletivo. Brasília (DF): **Diário Oficial da União**; 20 jan. 2003.

BROWNE, Katrina. Brought to Light: How Ultraviolet Disinfection Can Prevent the Nosocomial Transmission of COVID-19 and Other Infectious Diseases. **Applied Microbiology**, v. 1, n. 3, p. 537-556, 2021.

CABRAL, João PS. Can we use indoor fungi as bioindicators of indoor air quality? Historical perspectives and open questions. **Science of the total environment**, v. 408, n. 20, p. 4285-4295, 2010.

CABRAL, João PS. Can we use indoor fungi as bioindicators of indoor air quality? Historical perspectives and open questions. **Science of the total environment**, v. 408, n. 20, p. 4285-4295, 2010.

CAILLAUD, Denis et al. Indoor mould exposure, asthma and rhinitis: findings from systematic reviews and recent longitudinal studies. **European Respiratory Review**, v. 27, n. 148, 2018.

CAIXETA, Danila Soares et al. Monitoramento da Qualidade do Ar Interior de uma Escola da Rede Pública Localizada no Município de Cuiabá-MT. **E&S Engineering and Science**, v. 5, n. 1, p. 20-28, 2016

CALUMBY, Rodrigo Jose Nunes et al. Isolamento e identificação da microbiota fúngica anemófila em Unidade de Terapia Intensiva. **Brazilian Journal of Development**, v. 5, n. 10, p. 19708-19722, 2019.

CANO, Manuela et al. Avaliação da qualidade do ar interior em lares de idosos, 2013-2014: projeto GERIA. Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge, IP. v5, n, 17p.14-18,2016

CASTELLANOS-AREVALO, Andrea Paola et al. Microbial contamination in the indoor environment of tanneries in Leon, Mexico. **Indoor and Built Environment**, v. 25, n. 3, p. 524-540, 2016.

CIEGLER, Alex. Fungi that produce mycotoxins: conditions and occurrence. **Mycopathologia**, v. 65, n. 1, p. 5-11, 1978.

CINCINELLI, Alessandra; MARTELLINI, Tania. Indoor air quality and health. International Journal of Environmental Research and Public Health, 2017.

COLAKOGLU, Gunay; KARALTI, Iskender. The determination of airborne fungal flora of two different hospitals in İstanbul (Turkey). **Advances in Environmental Biology**, p. 3645-3653, 2011.

COX, Jennie et al. Field sampling of indoor bioaerosols. **Aerosol Science and Technology**, v. 54, n. 5, p. 572-584, 2020.

CURTIS, Luke et al. Adverse health effects of indoor molds. **Journal of Nutritional & Environmental Medicine**, v. 14, n. 3, p. 261-274, 2004.

DA COSTA, Rogério Francisco Werly et al. A QUALIDADE DO AR EM AMBIENTES COMERCIAIS FECHADOS: PREVENINDO PATOLOGIAS ASSOCIADAS À PERMANÊNCIA DIÁRIA EM ESPAÇOS COM CLIMATIZAÇÃO ARTIFICIAIS. **Revista Científica Doctum Multidisciplinar**, v. 1, n. 2, 2019.DE ANDRADE,

Daniela Furtado Rodrigues et al. Microbiota fúngica no ar em unidades de terapia intensiva e centros cirúrgicos. **Revista prevenção de infecção e saúde**, v. 1, n. 1, p. 74-81, 2015.

DE ANDRADE, Daniela Furtado Rodrigues et al. Microbiota fúngica no ar em unidades de terapia intensiva e centros cirúrgicos. **Revista Prevenção de Infecção e Saúde**, v. 1, n. 1, p. 74-81, 2015.

DE CARVALHO, Antonio Pedro Alves. O edifício doente e o edifício saudável. Revista Sustinere, v. 5, n. 1, p. 135-152, 2017.

DE HOOG, Gerrit S. et al. Atlas de fungos clínicos. Centraalbureau voor Schimmelcultures (CBS), 2000

DE OLIVEIRA, Mayk Teles 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.

DIXON, Dennis M. et al. Infecções fúngicas: uma ameaça crescente. **Relatórios de saúde pública**, v. 111, n. 3, pág. 226, 1996.

FALCES-ROMERO, Iker et al. Isolation of Aspergillus spp. in respiratory samples of patients with COVID-19 in a Spanish tertiary care hospital. **Mycoses**, v. 63, n. 11, p. 1144-1148, 2020.

FALVEY, D. G.; STREIFEL, A. J. Ten-year air sample analysis of Aspergillus prevalence in a university hospital. **Journal of Hospital Infection**, v. 67, n. 1, p. 35-41, 2007.

FARIDI, Sasan et al. Indoor/outdoor relationships of bioaerosol concentrations in a retirement home and a school dormitory. **Environmental Science and Pollution Research**, v. 22, n. 11, p. 8190-8200, 2015.

FELTRIN, Clarissa. Microrganismos do ar e infecção hospitalar. **SUPLEMENTO ESPECIAL DE MICROBIOLOGIA E MICOLOGIA**, v. 48, n. 3 supl 1, p. 66-72, 2016..

FIEDLER, Klaus; SCHÜTZ, Edgar; GEH, Stefan. Detection of microbial volatile organic compounds (MVOCs) produced by moulds on various materials. **International journal of hygiene and environmental health**, v. 204, n. 2-3, p. 111-121, 2001.

FISCHER, Guido; DOTT, Wolfgang. Relevance of airborne fungi and their secondary metabolites for environmental, occupational and indoor hygiene. Archives of microbiology, v. 179, n. 2, p. 75-82, 2003.

FRANCO, Larissa Tuanny et al. Occurrence of toxigenic fungi and mycotoxins in workplaces and human biomonitoring of mycotoxins in exposed workers: A systematic review. **Toxin Reviews**, v. 40, n. 4, p. 576-591, 2021.

FUNG, Frederick; CLARK, Richard F. Health effects of mycotoxins: a toxicological overview. **Journal of Toxicology: Clinical Toxicology**, v. 42, n. 2, p. 217-234, 2004.

FUNG, Frederick; HUGHSON, William G. Health effects of indoor fungal bioaerosol exposure. **Applied occupational and environmental hygiene**, v. 18, n. 7, p. 535-544, 2003.

GAO, Xin-Lei et al. Airborne microbial communities in the atmospheric environment of urban hospitals in China. **Journal of hazardous materials**, v. 349, p. 10-17, 2018.

GHOSH, Bipasha; LAL, Himanshu; SRIVASTAVA, Arun. Review of bioaerosols in indoor environment with special reference to sampling, analysis and control mechanisms. **Environment international**, v. 85, p. 254-272, 2015.

GIZAW, Zemichael; GEBREHIWOT, Mulat; YENEW, Chalachew. High bacterial load of indoor air in hospital wards: the case of University of Gondar teaching hospital, Northwest Ethiopia. **Multidisciplinary respiratory medicine**, v. 11, n. 1, p. 24, 2016.

GNIADEK, Agnieszka; MACURA, A. B. Intensive care unit environment contamination with fungi. **Advances in Medical Sciences (De Gruyter Open)**, v. 52, 2007.

GONÇALVES, C. L. et al. Airborne fungi in an intensive care unit. **Brazilian Journal of Biology**, v. 78, p. 265-270, 2017.

GÓRNY, Rafał L. et al. Fungal fragments as indoor air biocontaminants. Applied and environmental microbiology, v. 68, n. 7, p. 3522-3531, 2002.

GRAVA, Sérgio et al. A rare case of hemorrhagic pneumonia due to Cladosporium cladosporioides. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v. 42, p. 392-394, 2016.

GUIMARÃES, Aline Caixeta et al. Óbitos associados à infecção hospitalar, ocorridos em um hospital geral de Sumaré-SP, Brasil. **Revista Brasileira de Enfermagem**, v. 64, n. 5, p. 864-869, 2011.

GUO, Kangqi et al. Indoor exposure levels of bacteria and fungi in residences, schools, and offices in China: A systematic review. **Indoor air**, v. 30, n. 6, p. 1147-1165, 2020.

HALLIER, C. et al. A pilot study of bioaerosol reduction using an air cleaning system during dental procedures. **British dental journal**, v. 209, n. 8, p. E14-E14, 2010.

HASNAIN, Syed M. et al. Cladosporium and respiratory allergy: diagnostic implications in Saudi Arabia. **Mycopathologia**, v. 157, n. 2, p. 171-179, 2004.

HASSAN, Ahmad; ZEESHAN, Muhammad; BHATTI, Muhammad Faraz. Indoor and outdoor microbiological air quality in naturally and mechanically ventilated university libraries. **Atmospheric Pollution Research**, v. 12, n. 8, p. 101136, 2021.

HENDRY, Karen M.; COLE, Eugene C. A review of mycotoxins in indoor air. **Journal of Toxicology and Environmental Health, Part A Current Issues**, v. 38, n. 2, p. 183-198, 1993.

HOUBRAKEN, Jos et al. Identification of Paecilomyces variotii in clinical samples and settings. **Journal of Clinical Microbiology**, v. 48, n. 8, p. 2754-2761, 2010. HUSMAN, Tuula. Health effects of indoor-air microorganisms. **Scandinavian journal of work, environment & health**, p. 5-13, 1996.

INAMDAR, Arati A.; MORATH, Shannon; BENNETT, Joan W. Fungal Volatile Organic Compounds: More Than Just a Funky Smell?. **Annual Review of Microbiology**, v. 74, p. 101-116, 2020.

JALILI, Davood et al. Assessment of Airborne Bacterial and Fungal Communities in Shahrekord Hospitals. **Journal of Environmental and Public Health**, v. 2021, 2021.

JO, Wan-Kuen; SEO, Young-Jun. Indoor and outdoor bioaerosol levels at recreation facilities, elementary schools, and homes. **Chemosphere**, v. 61, n. 11, p. 1570-1579, 2005.

JOHNSON, Andre K. et al. Pulmonary aspergillosis and mucormycosis in a patient with COVID-19. **Medical mycology case reports**, v. 32, p. 64-67, 2021.

JONES, Andy P. Indoor air quality and health. **Atmospheric environment**, v. 33, n. 28, p. 4535-4564, 1999.

KANTARCIOĞLU, A. Serda; YÜCEL, A.; DE HOOG, G. S. Case report. Isolation of Cladosporium cladosporioides from cerebrospinal fluid. **Mycoses**, v. 45, n. 11-12, p. 500-503, 2002.

KARALTI, Iskender; ÇOLAKOĞLU, Günay. The seasonal distribution of airborne fungi in two hospitals in Istanbul. **African Journal of Biotechnology**, v. 11, n. 44, p. 10272-10279, 2012.

KELLEY, Scott T.; GILBERT, Jack A. Studying the microbiology of the indoor environment. **Genome biology**, v. 14, n. 2, p. 1-9, 2013.

KHAN, Hassan Ahmed; BAIG, Fatima Kanwal; MEHBOOB, Riffat. Nosocomial infections: Epidemiology, prevention, control and surveillance. **Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine**, v. 7, n. 5, p. 478-482, 2017.

KHASAWNEH, Faisal et al. Isolation of Aspergillus in critically ill patients: a potential marker of poor outcome. **Journal of critical care**, v. 21, n. 4, p. 322-327, 2006.

KIM, Ki-Hyun; KABIR, Ehsanul; JAHAN, Shamin Ara. Airborne bioaerosols and their impact on human health. **Journal of Environmental Sciences**, v. 67, p. 23-35, 2018.

KITAZAWA, T. et al. Catheter-related bloodstream infection due to Rhodotorula mucilaginosa with normal serum (1 $\rightarrow$ 3)-β-D-glucan level. **Journal de Mycologie Médicale**, v. 28, n. 2, p. 393-395, 2018.

KUMAR, Pradeep et al. Biological contaminants in the indoor air environment and their impacts on human health. **Air Quality, Atmosphere & Health**, p. 1-14, 2021. KURUP, Viswanath P. Fungal allergens. **Current allergy and asthma reports**, v. 3, n. 5, p. 416, 2003.

KURUP, Viswanath P.; SHEN, Horng-Der; BANERJEE, Banani. Respiratory fungal allergy. Microbes and infection, v. 2, n. 9, p. 1101-1110, 2000.

LAI, Chih-Cheng; YU, Weng-Liang. COVID-19 associated with pulmonary aspergillosis: A literature review. **Journal of Microbiology, Immunology and Infection**, v. 54, n. 1, p. 46-53, 2021.

LAVIN, Teresa et al. Health Impacts of the Built Environment. **A Review. Dublin: Institute of Public Health in Ireland**, 2006.

LAW, Anthony KY; CHAU, Chi Kwan; CHAN, Gilbert YS. Characteristics of bioaerosol profile in office buildings in Hong Kong. **Building and Environment**, v. 36, n. 4, p. 527-541, 2001.

- LI, Chih-Shan; HOU, Po-An. Bioaerosol characteristics in hospital clean rooms. **Science of the Total Environment**, v. 305, n. 1-3, p. 169-176, 2003.
- LI, Yanpeng et al. Assessment of airborne bacteria and fungi in various university indoor environments: A case study in Chang'an University, China. **Environmental Engineering Science**, v. 32, n. 4, p. 273-283, 2015.

LÓPEZ COUSO, Verónica P. et al. Fungi Sensitization in Spain: Importance of the Alternaria alternata Species and Its Major Allergen Alt a 1 in the Allergenicity. **Journal of Fungi**, v. 7, n. 8, p. 631, 2021.

LU, Rui et al. Species of Fungi and Pollen in the PM1 and the Inhalable Fraction of Indoor Air in Homes. **Atmosphere**, v. 12, n. 3, p. 404, 2021.

LUGAUSKAS, Albinas; KRIKŠTAPONIS, Arūnas. Filamentous fungi isolated in hospitals and some medical institutions in Lithuania. **Indoor and built environment**, v. 13, n. 2, p. 101-108, 2004.

LUTZ, Brock D. et al. Outbreak of invasive Aspergillus infection in surgical patients, associated with a contaminated air-handling system. **Clinical Infectious Diseases**, v. 37, n. 6, p. 786-793, 2003.

MADIGAN, Michael T. et al. **Microbiologia de Brock-14<sup>a</sup> Edição**. Artmed Editora, 2016.

MANDAL, Jyotshna; BRANDL, Helmut. Bioaerosols in indoor environment-a review with special reference to residential and occupational locations. **The Open Environmental & Biological Monitoring Journal**, v. 4, n. 1, 2011.

MARTINS-DINIZ, José Nelson et al. Monitoramento de fungos anemófilos e de leveduras em unidade hospitalar. **Revista de saúde pública**, v. 39, p. 398-405, 2005.

MAZUR, Lynnette J. et al. Spectrum of noninfectious health effects from molds. **Pediatrics**, v. 118, n. 6, p. e1909-e1926, 2006.

MENEZES, Camilla Pinheiro; DE LIMA PEREZ, Ana Luiza Alves; OLIVEIRA, Edeltrudes Lima. Cladosporium spp: morfologia, infecções e espécies patogênicas. **Acta Brasiliensis**, v. 1, n. 1, p. 23-27, 2017.

MIRHOSEINI, Seyed Hamed et al. Indoor exposure to airborne bacteria and fungi in sensitive wards of an academic pediatric hospital. **Aerobiologia**, p. 1-8, 2020.

MÓDULO, V. I. I. Detecção e Identificação dos Fungos de Importância Médica.

MOHAMED, Aia; ROGERS, Thomas R.; TALENTO, Alida Fé. Aspergilose pulmonar invasiva associada ao COVID-19: desafios diagnósticos e terapêuticos. **Jornal de fungos**, v. 6, n. 3, pág. 115, 2020.

MOLINARO, Etelcia Moraes et al. Conceitos e métodos para a formação de profissionais em laboratórios de saúde, v. 4. 2009.

MORATH, Shannon U.; HUNG, Richard; BENNETT, Joan W. Fungal volatile organic compounds: a review with emphasis on their biotechnological potential. **Fungal Biology Reviews**, v. 26, n. 2-3, p. 73-83, 2012.

NATH, Reema et al. Subcutaneous mycosis due to Cladosporium cladosporioides and Bipolaris cynodontis from Assam, North-East India and review of published literature. **Mycopathologia**, v. 180, n. 5, p. 379-387, 2015.

NAZAROFF, William W. Indoor bioaerosol dynamics. **Indoor Air**, v. 26, n. 1, p. 61-78, 2016.

ODEBODE, A.; NIWAMANYA, G. airborne fungi spore distribution in two hospitals in Kabale district-Uganda. In: **ISEE Conference Abstracts**. 2020.

ÖKTEN, Suzan et al. Airborne microfungi in oncology service of medical school hospital of Trakya University. **Indoor and Built Environment**, v. 24, n. 6, p. 771-776, 2015.

OKTEN, Suzan; ASAN, Ahmet. Airborne fungi and bacteria in indoor and outdoor environment of the Pediatric Unit of Edirne Government Hospital. **Environmental monitoring and assessment**, v. 184, n. 3, p. 1739-1751, 2012.

ONMEK, Nutthajit et al. Environmental factors and ventilation affect concentrations of microorganisms in hospital wards of Southern Thailand. **Journal of Environmental and Public Health**, v. 2020, 2020.

PAGANO, Livio et al. Risk assessment and prognostic factors for mould-related diseases in immunocompromised patients. **Journal of Antimicrobial Chemotherapy**, v. 66, n. suppl\_1, p. i5-i14, 2011.

PAKSHIR, Keyvan et al. Monitoring of airborne fungi in two general hospitals in Shiraz, Southern Iran. 2007.

PANTOJA, Lydia Dayanne Maia et al. PERCEPÇÃO OCUPACIONAL: A QUALIDADE DO AR INTERNO EM BIBLIOTECA PÚBLICA, CEARÁ, BRASIL. **Conexões-Ciência e Tecnologia**, v. 10, n. 3, p. 118-124, 2016.

PELAEZ, T. et al. Outbreak of invasive aspergillosis after major heart surgery caused by spores in the air of the intensive care unit. **Clinical Infectious Diseases**, v. 54, n. 3, p. e24-e31, 2012.

PENNERMAN, K. K. et al. Fungal volatile organic compounds (VOCs) and the genus Aspergillus. In: **New and Future Developments in Microbial Biotechnology and Bioengineering**. Elsevier, 2016. p. 95-115.

PERDELLI, F. et al. Fungal contamination in hospital environments. **Infection Control & Hospital Epidemiology**, v. 27, n. 1, p. 44-47, 2006.

PITT, J. I. Toxigenic fungi and mycotoxins. **British medical bulletin**, v. 56, n. 1, p. 184-192, 2000.

PÖHLKER, Mira L. et al. Respiratory aerosols and droplets in the transmission of infectious diseases. **arXiv preprint arXiv:2103.01188**, 2021.

PORTNOY, Jay M. et al. Health effects of indoor fungi. **Annals of Allergy, Asthma & Immunology**, v. 94, n. 3, p. 313-320, 2005.

PRESTER, Ljerka. Indoor exposure to mould allergens. **Arhiv za higijenu rada i toksikologiju**, v. 62, n. 4, p. 371-379, 2011.

PRUSSIN, Aaron J.; MARR, Linsey C. Sources of airborne microorganisms in the built environment. **Microbiome**, v. 3, n. 1, p. 1-10, 2015.

QUDIESAT, K. et al. Assessment of airborne pathogens in healthcare settings. **African Journal of Microbiology Research**, v. 3, n. 2, p. 66-76, 2009.

RAMACHANDRAN, Gurumurthy et al. Indoor air quality in two urban elementary schools—measurements of airborne fungi, carpet allergens, CO2, temperature, and relative humidity. **Journal of occupational and environmental hygiene**, v. 2, n. 11, p. 553-566, 2005.

RANDALL, Katherine et al. How Did We Get Here: What Are Droplets and Aerosols and How Far Do They Go? A Historical Perspective on the Transmission of

Respiratory Infectious Diseases. A Historical Perspective on the Transmission of Respiratory Infectious Diseases (April 15, 2021), 2021.

REBOUX, G. et al. Identifying indoor air Penicillium species: a challenge for allergic patients. Journal of medical microbiology, v. 68, n. 5, p. 812-821, 2019.

REDLICH, Carrie A.; SPARER, Judy; CULLEN, Mark R. Sick-building syndrome. **The Lancet**, v. 349, n. 9057, p. 1013-1016, 1997.

REGULAMENTADORAS, Normas. NR 32-Segurança e saúde no trabalho em serviços de saúde. **Brasília: Ministério do Trabalho e Emprego**, 2008.

RETZINGER, Andrew C.; RETZINGER, Gregory S. TLR4 involvement in COVID-19 predicts a seasonal risk of Aspergillus superinfection: A call for vigilance. **Medical hypotheses**, 2021.

RIDDELL, Roland W. Preparações micológicas com coloração permanente obtidas por cultura em lâmina. Mycologia, v. 42, n. 2, pág. 265-270, 1950.

RÍOS-YUIL, José Manuel et al. Aeromycological study at the intensive care unit of the "Dr. Manuel Gea Gonzalez" General Hospital. **The Brazilian Journal of Infectious Diseases**, v. 16, n. 5, p. 432-435, 2012.

ROBBINS, Coreen A. et al. Health effects of mycotoxins in indoor air: a critical review. **Applied occupational and environmental hygiene**, v. 15, n. 10, p. 773-784, 2000.

SUNDELL, Jan. On the history of indoor air quality and health. **Indoor air**, v. 14, n. s 7, p. 51-58, 2004.

SANNA, Clara et al. Evaluation of Rhodotorula spp. contamination in hospital environments. **Environmental Monitoring and Assessment**, v. 193, n. 3, p. 1-6, 2021.

SANTOS, Joana Carvalho dos et al. Avaliação da qualidade do ar interior em jardins de infância. **Dissertação** de mestrado, 2010.

SATTAR, Syed A. et al. Airborne infectious agents and other pollutants in automobiles for domestic use: potential health impacts and approaches to risk mitigation. **Journal of environmental and public health**, v. 2016, 2016.

SAUTOUR, Marc et al. Prospective survey of indoor fungal contamination in hospital during a period of building construction. **Journal of Hospital infection**, v. 67, n. 4, p. 367-373, 2007.

SCHIRMER, Waldir Nagel et al. A poluição do ar em ambientes internos e a síndrome dos edifícios doentes. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 16, p. 3583-3590, 2011.

SCHÜNEMANN, Bárbara Letícia Botura; PALACIO, Melissa; DO CARMO REGIO, Nicolas. O DESCONHECIDO REINO DOS FUNGOS. **ENSINO DE BIOLOGIA**.

SCOTT, Peter M.; VAN WALBEEK, Wilhelmina; MACLEAN, William M. Cladosporin, a new antifungal metabolite from Cladosporium cladosporioides. **The Journal of** 

SHAM, Noraishah Mohammad et al. Estudos de fungos e micotoxinas em ambiente hospitalar: uma revisão de escopo. **Edifício e Ambiente**, p. 107626, 2021.

SHAM, Noraishah Mohammad et al. Fungus and mycotoxins studies in hospital environment: A scoping review. **Building and Environment**, v. 193, p. 107626, 2021.

SOUZA, Aryanna Kelly Pinheiro et al. Airborne fungi in neonatal intensive care unit of a public hospital in Brazil. **International Journal of Current Microbiology and Applied Sciences**, v. 8, n. 12, p. 1210-1219, 2019.

SRIKANTH, Padma; SUDHARSANAM, Suchithra; STEINBERG, Ralf. Bio-aerosols in indoor environment: composition, health effects and analysis. **Indian journal of medical microbiology**, v. 26, n. 4, p. 302-312, 2008.

STEENWYK, Jacob L. et al. Genomic and Phenotypic Analysis of COVID-19-Associated Pulmonary Aspergillosis Isolates of Aspergillus fumigatus. **Microbiology Spectrum**, v. 9, n. 1, p. e00010-21, 2021.

SUPPARATPINYO, Khuanchai et al. Disseminated Penicillium marneffei infection in southeast Asia. **The Lancet**, v. 344, n. 8915, p. 110-113, 1994.

SWEENEY, Michael J.; DOBSON, Alan DW. Mycotoxin production by Aspergillus, Fusarium and Penicillium species. **International journal of food microbiology**, v. 43, n. 3, p. 141-158, 1998.

SYDNOR, Emily RM; PERL, Trish M. Hospital epidemiology and infection control in acute-care settings. **Clinical microbiology reviews**, v. 24, n. 1, p. 141-173, 2011.

TAYLOR, John W. et al. Micróbios eucarióticos, reconhecimento de espécies e limites geográficos das espécies: exemplos do reino Fungi. **Transações Filosóficas da Royal Society B: Ciências Biológicas**, v. 361, n. 1475, pág. 1947-1963, 2006.

THOMAS, Benoît et al. Fusarium infections: Epidemiological aspects over 10 years in a university hospital in France. **Journal of Infection and Public Health**, v. 13, n. 8, p. 1089-1093, 2020.

TONG, Xunliang et al. High diversity of airborne fungi in the hospital environment as revealed by meta-sequencing-based microbiome analysis. **Scientific Reports**, v. 7, n. 1, p. 1-8, 2017.

VAALI, Kirsi et al. Toxic Indoor Air Is a Potential Risk of Causing Immuno Suppression and Morbidity—A Pilot Study. **Journal of Fungi**, v. 8, n. 2, p. 104, 2022.

VAN ARKEL, Andreas LE et al. COVID-19—associated pulmonary aspergillosis. **American journal of respiratory and critical care medicine**, v. 202, n. 1, p. 132-135, 2020.

VANETTI, Marina Dantas et al. Bioaerossóis em ambientes hospitalares. **Boletim do Curso de Medicina da UFSC**, v. 6, n. 2, p. 24-30, 2020.

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

VÉLEZ PINTADO, Mariana et al. COVID-19-associated invasive pulmonary aspergillosis in a tertiary care center in Mexico City. **Medical mycology**, v. 59, n. 8, p. 828-833, 2021.

VIEIRA, M. R.; MILHEIRO, A.; PACHECO, F. A. Phaeohyphomycosis due to Cladosporium cladosporioides. **Sabouraudia**, v. 39, n. 1, p. 135-137, 2001.

VONBERG, R\_P; GASTMEIER, P. Nosocomial aspergillosis in outbreak settings. **Journal of Hospital Infection**, v. 63, n. 3, p. 246-254, 2006.

WARRIS, A.; VERWEIJ, P. E. Clinical implications of environmental sources for Aspergillus. **Medical Mycology**, v. 43, n. Supplement\_1, p. S59-S65, 2005.

WONG, Stephenie YN; WONG, KF3038620. Penicillium marneffei infection in AIDS. **Pathology research international**, v. 2011, 2011.

WORLD HEALTH ORGANIZATION et al. Indoor air quality: biological contaminants: report on a WHO meeting, Rautavaara, 29 August-2 September 1988. **World Health Organization**. Regional Office for Europe, 1990.

WORLD HEALTH ORGANIZATION et al. Health risk assessment of air pollution: General principles, 2016.

WU, Yan et al. Bioaerosol deposition on an air-conditioning cooling coil. **Atmospheric Environment**, v. 144, p. 257-265, 2016.

XIN, Tham Khai et al. Airborne fungi in Universiti Sains Malaysia: knowledge, density and diversity. **Environmental monitoring and assessment**, v. 193, n. 8, p. 1-13, 2021.

YASSIN, M. F.; ALMOUQATEA, S. Assessment of airborne bacteria and fungi in an indoor and outdoor environment. **International journal of environmental science & technology**, v. 7, n. 3, p. 535-544, 2010.

YONDER, Huseyin et al. Intracerebral hemorrhage related with penicillium species following deceased-donor liver transplant. **Experimental and clinical transplantation: official journal of the Middle East Society for Organ Transplantation**, v. 19, n. 1, p. 83-87, 2021.

ZAIN, Mohamed E. Impact of mycotoxins on humans and animals. **Journal of Saudi chemical society**, v. 15, n. 2, p. 129-144, 2011.

ZHANG, Yun-Hui et al. Role of viral bioaerosols in nosocomial infections and measures for prevention and control. **Journal of aerosol science**, v. 117, p. 200-211, 2018.

ZHOU, Zhen-Chao et al. Spread of antibiotic resistance genes and microbiota in airborne particulate matter, dust, and human airways in the urban hospital. **Environment International**, v. 153, p. 106501,2021.

ZIAEE, Ardeshir; ZIA, Mohammadali; GOLI, Mohammad. Identification of saprophytic and allergenic fungi in indoor and outdoor environments. **Environmental monitoring and assessment**, v. 190, n. 10, p. 1-11, 2018.