

## CAPÍTULO 22

# EPIDEMIOLOGIA DAS INFECÇÕES POR *CANDIDA SPP.* EM PACIENTES COMUNITÁRIOS E HOSPITALIZADOS EM JUIZ DE FORA-MG

YASMIM PASSOS LIMA<sup>1</sup>

LUCAS QUINET DE ANDRADE BASTOS<sup>2</sup>

VICTOR QUINET DE ANDRADE BASTOS<sup>2</sup>

RICARDO VILLELA BASTOS<sup>2</sup>

YASMIN SCIO BASTOS<sup>3</sup>

ANDRÉ NETTO BASTOS<sup>4</sup>

ALESSANDRA BARBOSA FERREIRA MACHADO<sup>4</sup>

ARIPUANA ARANHA SAKURADA WATANABE<sup>4</sup>

CLÁUDIO GALUPPO DINIZ<sup>4</sup>

VANIA LUCIA DA SILVA<sup>4</sup>

VANESSA CORDEIRO DIAS<sup>4</sup>

1. Discente – Mestrado em Ciências Biológicas na Universidade Federal de Juiz de Fora.

2. Médico – Laboratório Cortês Villela.

3. Discente – Universidade Presidente Antônio Carlos.

4. Docente – Departamento de Morfologia da Universidade Federal de Juiz de Fora.

5. Docente – Departamento de Parasitologia, Microbiologia e Imunologia da Universidade Federal de Juiz de Fora.

**Palavras-chave:**

*Candida; Epidemiologia; Infecções fúngicas.*

## INTRODUÇÃO

As infecções fúngicas são consideradas um problema de saúde pública em consequência de seu aumento progressivo nas últimas décadas e pelas elevadas taxas de morbidade e mortalidade. Além disso, essas infecções podem se traduzir em alto custo no tratamento (MARIA *et al.*, 2022).

A Organização Mundial de Saúde (OMS) publicou recentemente um relatório apresentando a primeira lista de patógenos fúngicos prioritários. Esta pesquisa selecionou 19 fungos que retratam ameaças à saúde pública, dividindo-os em três categorias de prioridade. Nesta classificação, encontramos as seguintes espécies do gênero *Candida*: crítica (*Candida auris* e *Candida albicans*), alta (*Candida glabrata*, *Candida tropicalis* e *Candida parapsilosis*) e média (*Candida krusei*). Essa classificação se deu sobretudo em função do impacto na saúde pública e/ou risco emergente de resistência a antifúngicos exibidos por esses fungos (WHO, 2022).

Os fungos leveduriformes de maior interesse médico, seja pela elevada frequência de isolamento ou pelas severas complicações clínicas provocadas, são as espécies do gênero *Candida*, pertencentes à família *Saccharomycetaceae* (BRASIL, 2013). Essas leveduras têm grande importância pela alta frequência que causam infecção no hospedeiro humano (COLOMBO & GUIMARÃES, 2003).

A *Candida* spp. é considerada um patógeno dependente de seus fatores de virulência e de fatores de susceptibilidade do hospedeiro para causar infecção (CAMARGO *et al.*, 2008). Por conseguinte, as espécies de *Candida* acabam sendo a causa predominante de infecções fúngicas nosocomiais e a quarta causa principal de todas as infecções adquiridas em hospitais

(SILVA NETO *et al.*, 2021). Assim, estes fungos representam uma ameaça principalmente para pessoas imunocomprometidas ou indivíduos hospitalizados por um longo período (CZECHOWICZ *et al.*, 2022).

As espécies de *Candida* podem ser isoladas de vários locais do corpo humano, por serem constituintes da microbiota, sendo encontradas em cavidade oral, mucosa vaginal, região perianal e trato gastrointestinal. Esses fungos podem causar infecções superficiais ou sistêmicas em humanos, dependendo, dentre outros fatores, da resposta imunológica do hospedeiro (BRASIL, 2023).

O diagnóstico das infecções causadas por espécies de *Candida* é baseado nos sinais e sintomas clínicos do paciente, associados a exames laboratoriais (MBA & NWEZE, 2020).

A patogênese da infecção envolve uma série de condições como a formação de adesinas da superfície celular, polimorfismo, produção de toxinas, enzimas hidrolíticas extracelulares, além de ser influenciada por outros fatores de virulência, como a capacidade de formação de biofilme (BARROS *et al.*, 2020; MENEZES *et al.*, 2020).

A Covid-19 favoreceu o aumento de indivíduos imunodebilitados e, por consequência, de casos de hospitalização. Desta forma, esses indivíduos se tornaram mais suscetíveis ao desenvolvimento de coinfecções, especialmente aquelas de envolvimento fúngico (MERAD & MARTIN, 2020).

O objetivo deste estudo foi avaliar aspectos epidemiológicos (sexo, idade e espécime clínico) das infecções causadas por *Candida* spp., em indivíduos comunitários e hospitalizados, atendidos em um serviço de microbiologia clínica de Juiz de Fora-MG, durante o período de 2020 a 2022.

## MÉTODO

Trata-se de um estudo descritivo, observacional, transversal, constituído por uma análise retrospectiva de prontuários eletrônicos de indivíduos hospitalizados e comunitários, de ambos os性os, independentemente da idade, atendidos por um serviço de microbiologia clínica, em Juiz de Fora, no estado de Minas Gerais, durante o período de janeiro de 2020 a dezembro de 2022.

O referido serviço de microbiologia conta com uma unidade hospitalar, que possui aproximadamente 120 leitos, incluindo unidade de terapia intensiva (adulto e neonatologia), unidade coronariana, unidade neurológica, enfermarias, centro cirúrgico e atendimento ambulatorial. Este hospital dispõe de serviços de clínicas especializadas e serviços de diagnóstico, com atendimento restrito à rede privada.

Os prontuários médicos dos indivíduos com isolados de *Candida* spp. foram avaliados. Dados como idade, sexo, espécime clínico e origem dos indivíduos foram considerados. Cada indivíduo foi incluído apenas uma vez no estudo. Estas informações foram pesquisadas diretamente em prontuários eletrônicos, sendo utilizada planilha eletrônica para registro dos dados. As informações obtidas não foram submetidas a testes estatísticos elaborados. A ferramenta de análise empregada foi observação da frequência de ocorrência, expressa em números absolutos e valores percentuais.

Os critérios de inclusão foram: amostras clínicas diversas, obtidas de pacientes de ambos os sexos, independentemente da idade, obtidas para análise micológica, em um serviço de microbiologia de Juiz de Fora-MG. O critério de exclusão considerado foi repetição de amostra de um mesmo paciente, em um período de 30 dias.

Este estudo foi realizado mediante consulta e consentimento dos participantes, conforme projeto aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UFJF, sob o número 3.783.237, CAAE 18611019.6.0000.5147.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

Durante o primeiro ano de estudo (2020), foi observado um predomínio de *Candida* spp. *não albicans*, ao qual correspondeu a 64,2% ( $n = 174$ ) dos isolados identificados (**Tabela 22.1**). Esse predomínio revelou uma limitação na identificação das espécies, que deve ser realizada por meio de testes biológicos, fisiológicos ou outros métodos. Dentre os 271 indivíduos infectados, foi observado que 35,8% ( $n = 97$ ) dos isolados pertenciam à espécie *C. albicans*.

No segundo ano de estudo (2021), com uma amostragem de 320 indivíduos, foi observado um aumento de isolados de *C. albicans*, totalizando 49,4% ( $n = 158$ ) dos isolados, conforme evidenciado na **Tabela 22.1**. Ademais, observou-se uma prevalência de indivíduos infectados por *Candida* spp. *não albicans*, correspondendo a 51% ( $n = 162$ ) dos isolados no geral, e foram identificados alguns desses isolados de espécies específicas de *Candida*, como *C. parapsilosis*, *C. tropicalis* e *C. glabrata*, ou seja, continuou o predomínio para *Candida* spp. *não-albicans*.

No terceiro ano de estudo (2022), que contou com uma população de 249 indivíduos, foi observada maior diversidade das espécies de *Candida* identificadas, como mostrado na **Tabela 22.1**. *C. albicans* foi recuperada em 55,4% ( $n = 138$ ) dos isolados. *Candida* spp. *não albicans*, representou 44,6% ( $n = 111$ ) indivíduos. *C. parapsilosis* e *C. tropicalis* foram as espécies de *Candida* spp. *não albicans* mais isoladas, 7,2% e 6,4%, respectivamente.

**Tabela 22.1** Distribuição das espécies de *Candida* isoladas (2020-2022)

Espécies de <i>Candida</i> spp.	2020		2021		2022	
	n	%	n	%	n	%
<i>Candida albicans</i>	97	35,8%	158	49,4%	138	55,4%
<i>Candida ciferrii</i>	0	0,0%	0	0,0%	3	1,2%
<i>Candida dubliniensis</i>	0	0,0%	1	0,3%	2	0,8%
<i>Candida glabrata</i>	0	0,0%	4	1,3%	2	0,8%
<i>Candida inconspicua</i>	0	0,0%	1	0,3%	0	0,0%
<i>Candida kefir</i>	0	0,0%	1	0,3%	0	0,0%
<i>Candida krusei</i>	0	0,0%	1	0,3%	1	0,4%
<i>Candida lipolytica</i>	0	0,0%	1	0,3%	0	0,0%
<i>Candida lusitaniae</i>	0	0,0%	1	0,3%	2	0,8%
<i>Candida parapsilosis</i>	0	0,0%	6	1,9%	18	7,2%
<i>Candida pelliculosa</i>	0	0,0%	0	0,0%	4	1,6%
<i>Candida tropicalis</i>	0	0,0%	9	2,8%	16	6,4%
<i>Candida</i> spp. não <i>albicans</i>	174	64,2%	137	42,8%	63	25,3%
Total	271	100	320	100	249	100

Este estudo evidenciou uma variação na incidência das espécies de *Candida*. Nos anos de 2020 e 2021, observou-se maior número de isolados de *Candida* spp. não *albicans*, e no ano de 2022 predomínio de *C. albicans*.

Segundo Moser *et al.* (2021), complicações de Covid-19 grave neste período foram frequentes, aumentando o número de hospitalizações, em associação à maior vulnerabilidade destes pacientes, assim, mais propensos a serem infectados por *Candida* spp. A pandemia possivelmente contribuiu para o incremento de indivíduos com infecção por *Candida* nos anos de 2020 e 2021, devido a ampliação do uso de corticoides, uso de antimicrobianos, uso de dispositivos médicos invasivos, longa exposição no período de hospitalização dos indivíduos e seu acometimento em indivíduos comprometidos (SILVA, 2017; SILVA *et al.*, 2021).

As infecções por *Candida* em pacientes com Covid-19 podem afetar drasticamente a condição clínica do paciente e complicar os

esforços de tratamento (AHMED *et al.*, 2022). Há vários fatores associados à Covid-19 que predispõem os pacientes a infecções fúngicas, como uso prolongado de antimicrobianos de amplo espectro, permanência prolongada no hospital e/ou em UTI, intervenções médicas, como o uso de ventiladores mecânicos e cateteres intravenosos (FIRACATIVE, 2020).

Menezes *et al.* (2020) realizaram um estudo mostrando que a contaminação ambiental demonstrou ser um importante reservatório de microrganismos potencialmente patogênicos. Isolados de *C. parapsilosis stricto sensu*, coletados no ambiente hospitalar, demonstraram expressão de fatores de virulência, indicando capacidade de disseminarem-se internamente, permanecendo viáveis no ambiente hospitalar por meses.

Uma das razões atribuídas ao aumento da incidência de isolados de *C. parapsilosis* observada atualmente é a sua notável capacidade de formar biofilme, o que lhe confere uma alta afinidade por dispositivos intravasculares e

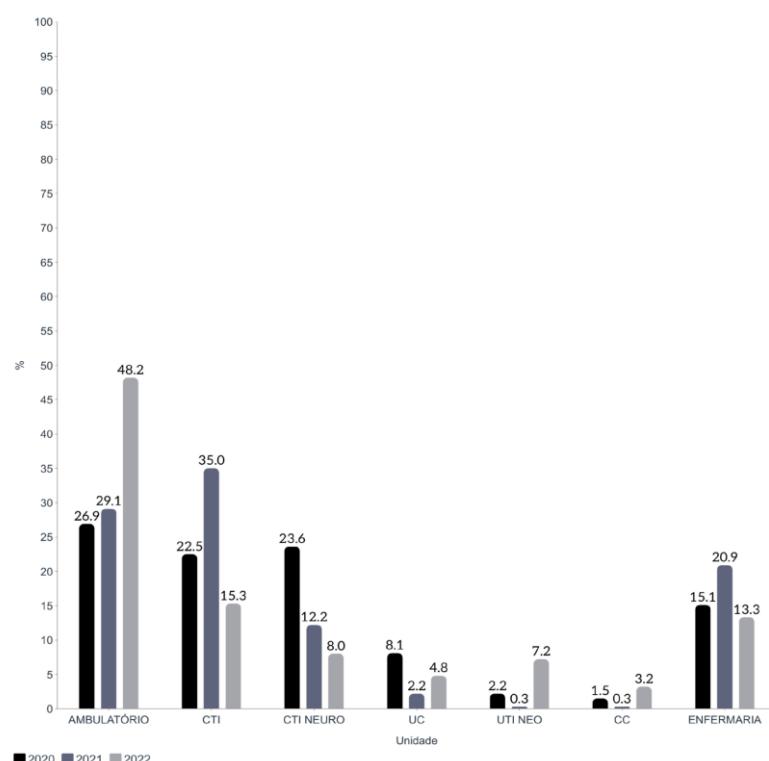
sistemas de nutrição parenteral (SILVA *et al.*, 2021). Esse estudo também isolou *C. parapsilosis* em espécimes clínicos diversos.

Neste estudo, foram analisados os prontuários de indivíduos atendidos em um serviço de microbiologia clínica localizado em Juiz de Fora-MG, incluindo tanto indivíduos comunitários quanto hospitalizados. Assim, a origem dos indivíduos com infecção por *Candida* entre 2020 e 2022 foi dividida em 7 unidades diferentes. No **Gráfico 22.1** é possível observar a origem dos indivíduos, separada por seus respectivos anos. De forma majoritária, os indivíduos desta pesquisa se encontravam hospitalizados em detrimento da origem

comunitária, representada pelos indivíduos localizados no ambulatório.

A incidência varia de acordo com diversos fatores, incluindo as características dos indivíduos, a duração da internação no centro de terapia intensiva (CTI), a presença de dispositivos invasivos (como cateteres venosos centrais) e o uso prévio de antimicrobianos de amplo espectro. De acordo com estudos da candidemia na rede hospitalar brasileira, *C. albicans* representou 40,9% dos casos, seguido de *C. tropicalis* (20,9%), *C. parapsilosis* (20,5%) e *C. glabrata* (4,9%) (SARDI *et al.*, 2013).

**Gráfico 22.1** Origem dos indivíduos com infecção por *Candida* (2020-2022)



**Legenda:** CC (Centro Cirúrgico); CTI – Neuro (Centro de Terapia Intensiva Neurológica); CTI (Centro de Terapia Intensiva), UC (Unidade Coronariana); UTI – NEO (Unidade de Terapia Intensiva Neonatal).

Os resultados dos **Gráficos 22.2A, 22.2B e 22.2C** revelaram um cenário predominante de infecções por *Candida* em indivíduos do sexo feminino, principalmente na faixa etária acima dos 60 anos. Ao analisar a distribuição dos

indivíduos por sexo e idade, observou-se uma ampla variação de faixa etária, abrangendo desde meses de vida até mais de 100 anos. 65% ( $n = 325$ ) dos indivíduos do sexo feminino, com

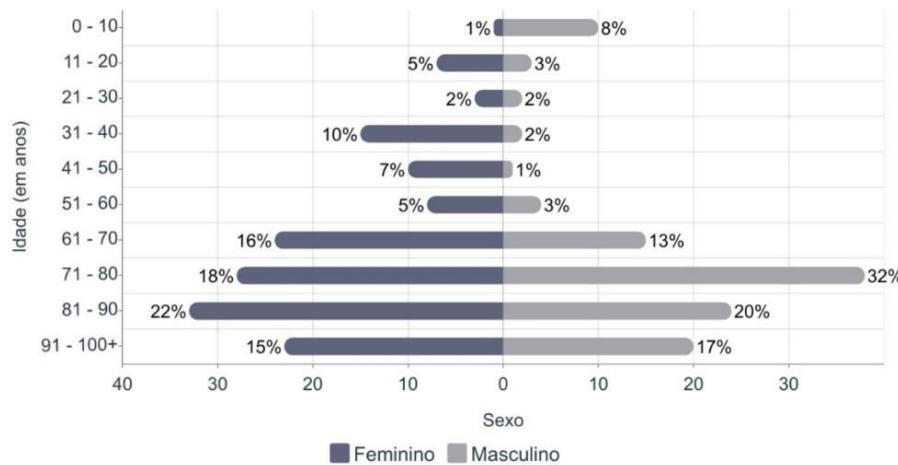
idade superior a 60 anos, exibiram mais casos de infecção por espécies de *Candida*.

Nas análises dos **Gráficos 22.2A e 22.2B**, referentes aos anos de 2020 e 2021, foi constatada a presença de infecções por *Candida* em uma ampla faixa etária, abrangendo desde os 11 anos até os 100 anos. Contudo, notou-se um aumento significativo de casos em mulheres acima dos 61 anos. No caso do **Gráfico 22.2C**, que apresentou o perfil de infecção por *Candida* em 2022, foi observado um aumento con-

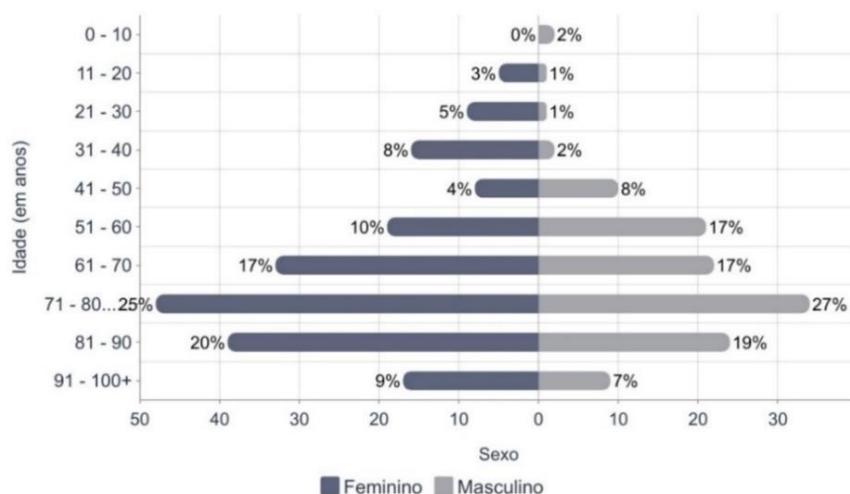
siderável de infecções em mulheres entre 21 e 90 anos de idade.

Dentre os pacientes hospitalizados, diversos fatores têm sido associados ao risco de desenvolvimento de candidíase. Estes incluem idade avançada, sexo feminino, uso de antimicrobianos de amplo espectro, administração de corticosteroides e imunossupressores, presença de anomalias anatômicas do trato urinário, diabetes, cirurgias e doenças malignas (REIS *et al.*, 2022).

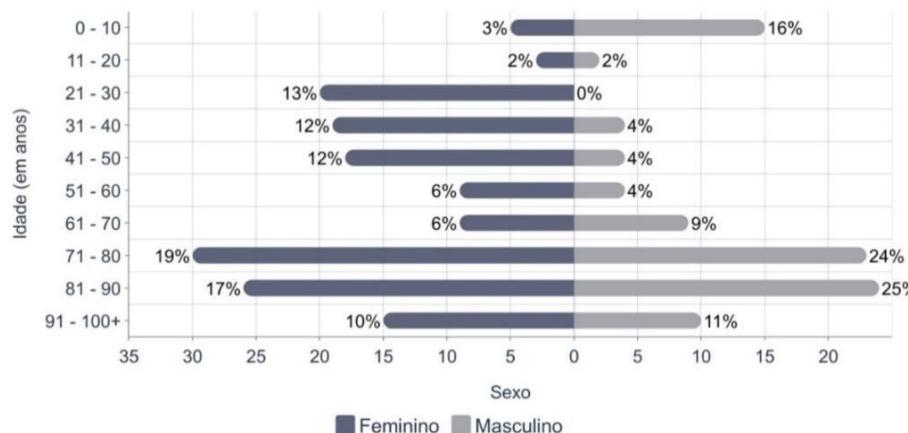
**Gráfico 22.2A** Distribuição por sexo e idade dos indivíduos infectados por *Candida* em 2020



**Gráfico 22.2B** Distribuição por sexo e idade dos indivíduos infectados por *Candida* em 2021



**Gráfico 22.2C** Distribuição por sexo e idade dos indivíduos infectados por *Candida* em 2022



A avaliação dos sítios anatômicos implicados em casos de infecção por espécie de *Candida* pode ser visualizada na **Tabela 22.2**. Constatou-se uma ampla variedade de materiais biológicos coletados entre 2020 e 2022, destacando a urina como o principal material

coletado 62,4% ( $n = 169$ ), 55,6% ( $n = 178$ ) e 48,6% ( $n = 121$ ), respectivamente, para os três anos. Outros materiais como aspirado traqueal, raspado de unha, secreção vaginal, sangue e cateter também foram avaliados.

**Tabela 22.2** Materiais biológicos coletados entre 2020 e 2022 com detecção de espécies de *Candida*

Materiais biológicos	2020		2021		2022	
	n	%	n	%	n	%
Aspirado traqueal	30	11,1	64	20,0	25	10,0
Cateter	10	3,7	6	1,9	9	3,6
Secreção vaginal	10	3,7	17	5,3	35	14,1
Urina	169	62,4	178	55,6	121	48,6
Raspado de unha	20	7,4	31	9,7	29	11,6
Sangue	11	4,1	2	0,6	14	5,6
Total	271	100	320	100	249	100

A candidúria é uma infecção adquirida pela comunidade que raramente é observada em um trato urinário estruturalmente normal e em pessoas saudáveis. No entanto, tem sido cada vez mais relatada como um subgrupo importante de infecções do trato urinário nosocomiais, representando de 10 a 15% dos casos, sendo que quase todas são causadas por *Candida* spp. (LUNDSTROM & SOBEL, 2001).

De acordo com Kauffman *et al.* (2011), há uma tendência crescente de candidúria em pacientes hospitalizados, devido ao aumento do uso de dispositivos intravenosos, nutrição parenteral, antimicrobianos de amplo espectro e agentes quimioterápicos. Em um estudo de caso-controle foi demonstrado que o risco de desenvolver candidúria aumentou 12 vezes após a cateterização urinária, seis vezes após o uso de antimicrobianos de amplo espectro e em

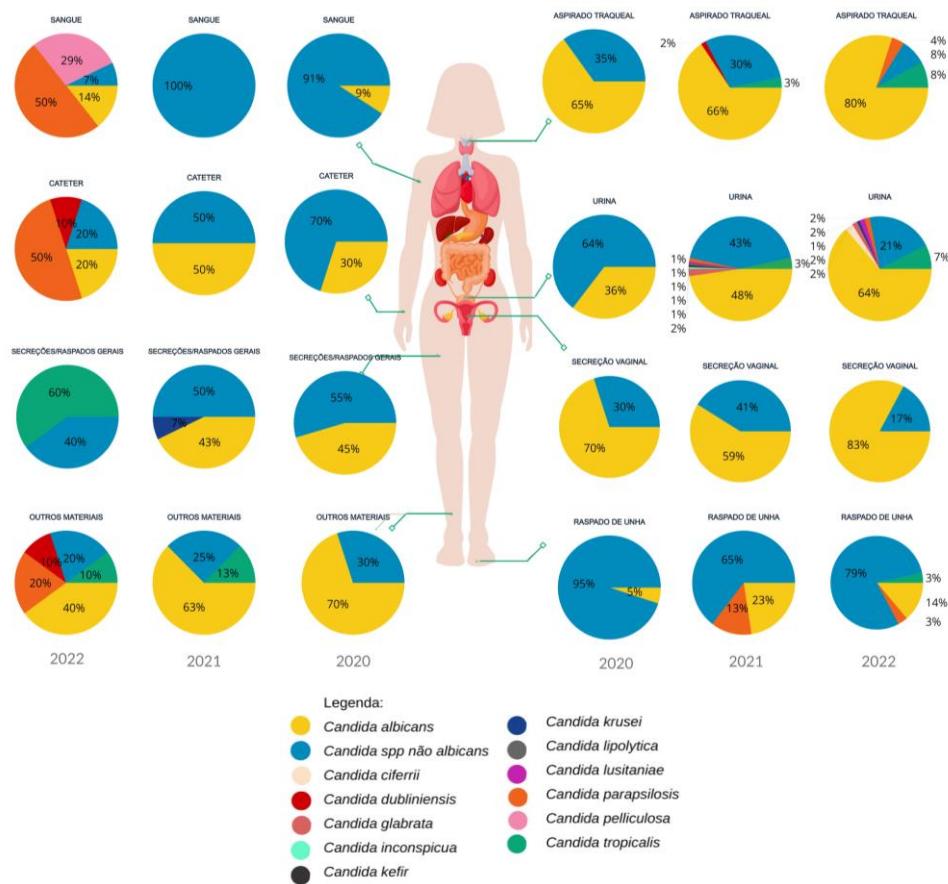
casos de anormalidades no trato urinário, quatro vezes após cirurgias abdominais, duas vezes na presença de diabetes mellitus e uma vez com a administração de corticosteroides (GULER *et al.*, 2006).

Os isolados encontrados no aspirado traqueal representaram o segundo material mais infectado, com valor total de 14,2% ( $n = 119$ ), seguido pelo raspado de unha com 9,5% ( $n = 80$ ) e secreção vaginal 7,4% ( $n = 62$ ).

O Gráfico 22.3 apresenta uma distribuição temporal dos materiais biológicos requeridos para análise micológica, observando um predomínio do isolado *C. albicans* durante os três anos do estudo, aspirado traqueal com valor total de 14,2,9% ( $n = 119$ ) indivíduos, assim como o material de secreção vaginal, com valor total de 7,4% ( $n = 62$ ). *C. albicans* é encontrada com mais frequência nos materiais biológicos como aspirado traqueal e secreção vaginal,

provavelmente pela microbiota residente dos indivíduos serem encontradas a espécie mais comum de *Candida*. Além disso, possui uma maior capacidade de adaptação ao ambiente ácido da vagina e ao trato respiratório, o que lhe permite sobreviver e crescer nessas áreas de forma mais eficiente do que outras espécies de *Candida* (MBA & NWEZE, 2020; CZECHOWICZ *et al.*, 2022). Também, possui caráter anfibiônico e capacidade de causar uma infecção nos tecidos do corpo humano, de aderir às células epiteliais e formar biofilmes, o que facilita sua persistência e resistência aos tratamentos antifúngicos (NAVES *et al.*, 2013). Essa variedade de materiais evidencia a capacidade das espécies de *Candida* de colonizar diferentes locais do corpo humano e reforça a importância da vigilância e do monitoramento ativo desses materiais para detectar precoceamente infecções relacionadas a *Candida*.

**Gráfico 22.3** Distribuição temporal dos materiais biológicos requeridos para análise micológica



Nenhum dos materiais biológicos analisados neste estudo apresentou *Candida auris*. O primeiro relato de isolamento desta levedura em humanos foi em 2009, a partir de material coletado da orelha de um paciente de 70 anos em Tóquio, Japão (SATOH *et al.*, 2009).

*C. auris* representa uma nova ameaça global à saúde pública, por apresentar características únicas em sua biologia, genética, epidemiologia, resistência antifúngica, virulência, adaptação ao hospedeiro e transmissão. Além disso, apresentam adaptação térmica e tolerância salina, que medeiam a sua adaptação ambiental e sobrevivência fora do hospedeiro humano, também podem formar pseudo-hifas ou filamentos em condições de crescimento específicas e fatores de estresse que induzem danos ao DNA, por exemplo. *C. auris* não possui a capacidade de utilizar galactose, etanol, glicerol, salicina ou citrato como fonte de carbono (SATOH *et al.*, 2009; CHOWDHARY *et al.*, 2023).

*Candida auris* é uma levedura com perfil de múltipla resistência aos antifúngicos, com potencial de causar surtos em ambientes hospitalares, sendo considerada uma ameaça grave para a saúde humana (AKINBOBOLA *et al.*, 2023; CHOWDHARY *et al.*, 2023).

*C. auris* demonstra uma colonização persistente da pele humana e de superfícies abióticas em ambientes de cuidados de saúde, facilitando a transmissão clonal inter e intra-hospitalar que causa grandes surtos em instalações de cuidados de saúde. Além disso, é caracterizada por sua resistência antifúngica adquirida, com alguns isolados demonstrando resistência às três principais classes de medicamentos antifúngicos, que incluem incluindo azóis, equinocandinas e anfotericina B (HUANG *et al.*, 2020).

Du *et al.* (2020) conduziram uma análise dos avanços ocorridos na última década em relação

aos aspectos biológicos e clínicos de *C. auris*. Desde então, de acordo com a literatura científica publicada, *C. auris* foi detectada em mais de 40 países, espalhando-se por seis continentes. Além disso, essa espécie tem desempenhado um papel crucial no surgimento de diversos surtos hospitalares recentes em todo o mundo.

A presença de candidemia e candidúria em uma unidade de Covid-19 na Flórida, Estados Unidos, levou à realização de uma investigação de prevalência epidemiológica. Nessa pesquisa, foi constatado que 35 pacientes estavam colonizados com *C. auris*, sendo que oito deles faleceram dentro de 30 dias após a triagem (PRESTEL *et al.*, 2021).

Um predomínio significativo de isolados de *Candida spp. não albicans* foi observado nos diversos materiais biológicos, incluindo sangue, cateter, secreções/raspados gerais e raspado de unha. Diversos fatores podem estar relacionados a esse achado. Algumas espécies de *Candida spp. não albicans*, como *C. parapsilosis* e *C. tropicalis*, destacam-se por sua capacidade de adesão e formação de biofilmes, o que favorece a colonização de dispositivos médicos invasivos.

Além disso, a resistência a antifúngicos específicos e variações de virulência entre as espécies podem contribuir para esse cenário. Outros fatores, como imunossupressão, uso prolongado de antimicrobianos e longo período de internação, também podem desempenhar um papel importante na suscetibilidade a infecções por *Candida spp. não albicans*. Essa correlação foi apontada em estudos anteriores (PAPPAS *et al.*, 2018; MBA & NWEZE, 2020; CZECHOWICZ *et al.*, 2022), reforçando a necessidade de compreender esses fatores para melhorar a prevenção e o tratamento dessas infecções.

Estudos adicionais deverão ser desenvolvidos, como a determinação do perfil de susceptibilidade aos antifúngicos, devido à crescente resistência apresentada pelas diferentes espécies de *Candida*.

## CONCLUSÃO

A análise dos dados coletados nos anos de 2020 e 2021 revelou um cenário de infecções causadas por *Candida* spp. *não albicans*, com destaque para *C. parapsilosis* e *C. tropicalis*. No entanto, no ano seguinte, observou-se um predomínio de infecções causadas por *C. albicans*, possivelmente associado ao aumento de internações pela Covid-19 e outros fatores predisponentes. Esses resultados ressaltam a importância de monitorar não apenas a *C. albicans*, mas também outras espécies do gênero como agentes causadores de infecções.

Essas infecções foram predominantemente encontradas em indivíduos hospitalizados,

afetando uma variedade de materiais biológicos, como urina, cateter, sangue, raspado de unha, além de outras secreções/raspados gerais, indicando um maior número de infecções sistêmicas. É importante destacar que a maioria dos casos ocorreu em mulheres com idade superior a 60 anos. Essa informação ressalta a necessidade de considerar fatores demográficos e de risco ao elaborar estratégias de prevenção e tratamento das infecções por *Candida*.

Em suma, os resultados desse estudo destacam a necessidade contínua de vigilância e monitoramento das infecções causadas por *Candida* spp. A continuidade do monitoramento epidemiológico e a implementação de medidas preventivas efetivas são medidas essenciais para reduzir a incidência e a gravidade dessas infecções. Além disso, a pesquisa contínua e a busca por novas abordagens terapêuticas serão fundamentais para enfrentar esse problema de saúde pública, garantindo melhores resultados para o tratamento dessas infecções.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- AHMED, N. *et al.* COVID-19-associated candidiasis: possible pathos-mechanism, predisposing factors, and prevention strategies. *Current Microbiology*, v. 79, p. 127, 2022. doi: 10.1007/s00284-022-02824-6.
- AKINBOBOLA, A.B. *et al.* Environmental reservoirs of the drug-resistant pathogenic yeast *Candida auris*. *PLoS Pathogens*, v. 19, e1011268, 2023. doi: 10.1371/journal.ppat.1011268.
- BARROS, P. P. *et al.* *Candida* biofilms: an update on developmental mechanisms and therapeutic challenges. *Mycopathologia*, v. 185, p. 415, 2020. doi: 10.1007/s11046-020-00445-w.
- BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Microbiologia clínica para o controle de infecção relacionada à assistência à saúde. Módulo 8: Detecção e identificação de fungos de importância médica. Brasília: Anvisa, 2013.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Candidíase sistêmica. Ministério da Saúde, 2023. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/candidiase-sistematica>. Acesso em: 4 jun. 2023.
- CAMARGO, F.P. *et al.* Isolamento de *Candida* spp. da mucosa vaginal de mulheres atendidas em um serviço de ginecologia do município de Santo Ângelo, RS. *NewsLab*, v. 87, p. 96, 2008.
- CHOWDHARY, A. *et al.* *Candida auris* genetics and emergence. *Annual Review of Microbiology*, v. 77, 2023. doi: 10.1146/annurev-micro-032521-015858.
- COLOMBO, A.L. & GUIMARÃES, T. Epidemiologia das infecções hematogênicas por *Candida* spp. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, v. 36, p. 599, 2003. doi: 10.1590/S0037-86822003000500010.
- CZECHOWICZ, P. *et al.* Virulence factors of *Candida* spp. and host immune response important in the pathogenesis of vulvovaginal candidiasis. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 23, p. 5895, 2022. doi: 10.3390/ijms23115895.
- DU, H. *et al.* *Candida auris*: Epidemiology, biology, antifungal resistance, and virulence. *PLoS Pathogens*, v. 16, e1008921, 2020. doi: 10.1371/journal.ppat.1008921.
- FIRACATIVE, C. Invasive fungal disease in humans: are we aware of the real impact? *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, v. 115, 2020. doi: 10.1590/0074-02760200430.
- GULER, S. *et al.* Risk factors for nosocomial candiduria. *Saudi Medical Journal*, v. 27, p. 1706, 2006.
- HUANG, X. *et al.* Murine model of colonization with fungal pathogen *Candida auris* to explore skin tropism, host risk factors and therapeutic strategies. *Cell Host Microbe*, v. 29, p. 210, 2020. doi: 10.1016/j.chom.2020.12.002.
- KAUFFMAN, C.A. *et al.* *Candida* urinary tract infections: diagnosis. *Clinical Infectious Diseases*, v. 52, S452, 2011. doi: 10.1093/cid/cir111.
- LUNDSTROM, T. & SOBEL, J. Nosocomial candiduria: a review. *Clinical Infectious Diseases*, v. 32, p. 1602, 2001. doi: 10.1086/320531.
- MARIA, L. *et al.* Infecções fúngicas. Boletins informativos PET-Farmácia. João Pessoa: Ideia, 2022.
- MBA, I.E. & NWEZE, E.I. Mechanism of *Candida* pathogenesis: revisiting the vital drivers. *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases*, v. 39, p. 1797, 2020. doi: 10.1007/s10096-020-03912-w.
- MENEZES, R.P. *et al.* Candidemia by *Candida parapsilosis* in a neonatal intensive care unit: human and environmental reservoirs, virulence factors, and antifungal susceptibility. *Brazilian Journal of Microbiology*, v. 51, p. 851, 2020. doi: 10.1007/s42770-020-00232-1.
- MERAD, M. & MARTIN, J.C. Pathological inflammation in patients with COVID-19: a key role for monocytes and macrophages. *Nature Reviews Immunology*, v. 20, p. 355, 2020. doi: 10.1038/s41577-020-0331-4.
- MOSER, D. *et al.* COVID-19 impairs immune response to *Candida albicans*. *Frontiers in Immunology*, v. 12, p. 640644, 2021. doi: 10.3389/fimmu.2021.640644.
- NAVES, P.L.F. *et al.* Novas abordagens sobre os fatores de virulência de *Candida albicans*. *Revista de Ciências Médicas e Biológicas*, v. 12, p. 229, 2013. doi: 10.9771/cmbio.v12i2.6953.
- PAPPAS, P.G. *et al.* Invasive candidiasis. *Nature Reviews Disease Primers*, v. 4, 2018. doi: 10.1038/nrdp.2018.26.
- PRESTEL, C. *et al.* *Candida auris* outbreak in a COVID-19 specialty care unit—Florida, July–August 2020. *Morbidity and Mortality Weekly Report*, v. 70, p. 56, 2021. doi: 10.15585/mmwr.mm7002e3external icon.
- REIS, K.W.S. *et al.* Perspectiva da enfermagem sobre as infecções nosocomiais por *Candida* na UTI. *Scire Salutis*, v. 12, p. 37, 2022. doi: 10.6008/CBPC2236-9600.2022.002.0005.

SARDI, J.C.O. *et al.* *Candida* species: current epidemiology, pathogenicity, biofilm formation, natural antifungal products and new therapeutic options. *Journal of Medical Microbiology*, v. 62, 2013. doi: 10.1099/jmm.0.045054-0.

SATOH, K. *et al.* *Candida auris* sp. nov., a novel ascomycetous yeast isolated from the external ear canal of an inpatient in a Japanese hospital. *Microbiology and Immunology*, v. 53, 2009. doi: 10.1111/j.1348-0421.2008.00083.x.

SILVA, K.G.V. *et al.* Morfologia, epidemiologia e virulência de espécies do gênero *Candida*. In: PEÑA, A.V. Tópicos nas ciências da saúde: volume VII. Nova Xavantina: Pantanal, 2021.

SILVA, R.B. Candidemia em um hospital público do nordeste do Brasil: características epidemiológicas e fatores de risco em pacientes críticos [dissertação]. Recife: Universidade Federal de Pernambuco, 2017.

SILVA NETO, I.F. *et al.* Características epidemiológicas da levedura emergente *Candida auris*. UNICIÊNCIAS, v. 25, p. 120, 2021.

WORLD HEALTH ORGANIZATION - WHO. WHO Fungal Priority pathogens list to guide research, development and public health action. Geneva: World Health Organization, 2022.