

**CANDIDA AURIS: IMINÊNCIA DE UMA NOVA PANDEMIA?****CANDIDA AURIS: IS THERE A NEW PANDEMY IMMINENT?**Ábila Gomes Chaves¹, Vanessa Martins da Costa², Maysa de Vasconcelos Brito³**Submetido em: 30/04/2021**

e24287

Aprovado em: 20/05/2021**RESUMO**

Candida auris foi descrita pela primeira vez no Japão e desde então surtos de infecção e colonização consideradas graves por *C. auris* foram relatados em diferentes países. O presente trabalho tem como objetivo evidenciar, com informações atualizadas e relevantes da literatura, o potencial de emergência da levedura *C.auris*, bem como apresentar conhecimentos sobre os meios de resistência a medicamentos desse patógeno. O presente estudo trata-se de uma revisão integrativa da literatura. A emergência de estudar a *C.auris* caracteriza-se pela sua alta capacidade de resistência a medicamentos, contando com variados mecanismos e preferência por ambientes hospitalares, especialmente pacientes imunossuprimidos. O patógeno possui opções terapêuticas limitadas, podendo causar diversas infecções sendo elas em sua maioria graves, pois acontecem em conjunto com outras complicações adjacentes, como a COVID-19. *C. auris* apresenta alto potencial de ser protagonista de uma nova pandemia com característica de multirresistência e capacidade de altas taxas de mortalidade.

PALAVRAS-CHAVE: Doenças transmissíveis emergentes. Resistência fúngica a múltiplos medicamentos. Epidemiologia.

ABSTRACT

Candida auris was first described in Japan and since then outbreaks of infection and colonization considered serious by *C. auris* have been reported in different countries. This work aims to show, with updated and relevant information from the literature, the potential for emergence of the yeast *C.auris*, as well as to present knowledge about the means of drug resistance of this pathogen. This study is an integrative literature review. The emergence of *C.auris* is characterized by its high capacity for drug resistance, with various resistance mechanisms and preference for hospital environments, especially immunosuppressed patients. The pathogen has limited therapeutic options and can cause several infections, most of which are serious, as they occur in conjunction with other adjacent complications such as COVID-19. *C. auris* has a high potential to be the protagonist of a new pandemic with a characteristic of multidrug resistance and the capacity for high mortality rates.

KEYWORDS: Emerging transmissible diseases. Fungal resistance to multiple drugs. Epidemiology.

¹ Acadêmica do curso de Biomedicina da Faculdade Estácio de Macapá.

² Acadêmica do curso de Biomedicina da Faculdade Estácio de Macapá.

³ Doutora em Doenças Tropicais (UFPA), Mestre em Neurociências e Biologia Celular (UFPA), Bacharel em Biomedicina (UFPA), docente da Faculdade Estácio de Macapá.



INTRODUÇÃO

As espécies do gênero *Candida* são fungos comensais convivendo de forma interespecífica nos seres humanos, residindo na microbiota natural de indivíduos sadios e muitas vezes sem causar prejuízo aos mesmos. Contudo, quando ocorre desequilíbrio na microbiota ou sistema imune do indivíduo, as espécies de *Candida* tornam-se oportunistas, apresentando-se de forma severa. Consequentemente tem potencial de causar infecções de forma agressiva e rápida em hospedeiros que se encontram sob processo de fragilidade do sistema imune ou microbiota (BARBEDO; SGARBI, 2010).

As espécies do gênero *Candida* são distinguidas em espécies *albicans* e não *albicans*, denominadas causadoras de amplas infecções e apresentam-se de formas superficiais (cutâneas) e podem alcançar a corrente sanguínea (candidemia). A espécie *C. albicans* é vista como mais patogênica e assídua, entretanto, observa-se a emergência das espécies não *albicans*, causadoras de grandes infecções e atualmente de extrema importância clínica. As espécies mais importantes são: *C. tropicalis*, *C. clabrata*, *C. parapsilosis*, e *C. krusei* (VIEIRA; NASCIMENTO, 2017).

Nos hospitais, grande parte das infecções são causadas pelo gênero *Candida* provocando extensa disseminação e complicações infecciosas em seus hospedeiros. Em torno de 70-80% dos isolados clínicos são de *C. albicans*, porém, nos últimos anos as espécies de *Candida* não *albicans* estão ganhando destaque como causadores de infecções, assim como, responsáveis por 95% das infecções em hospitais que as relataram como agentes de candidose oral, candidúria e candidemia em diversos países desenvolvidos e subdesenvolvidos (SILVA et al., 2012).

Dentre as espécies não *albicans* conhecidas como causadoras de infecções, em 2009 ocorreram relatos de uma nova espécie denominada *Candida auris*, descrita como causadora de doenças e com alto potencial de causar infecção dentro e fora de hospitais. Essa espécie foi notificada em diversos países e descrita como responsável por severas infecções invasivas principalmente em ambientes hospitalares (SANTOS, 2017).

Candida auris se apresenta como um patógeno agressivo, resistente, de difícil identificação e mostra preferência pela transmissão em ambientes hospitalares principalmente em unidade de terapia intensiva, tendo como estímulo os fatores de virulência (SPIVAK; HANSON, 2018).

Atualmente a *C. auris* vem sendo associada a diversas infecções fúngicas invasivas, como candidemia em alto grau, pericardite e infecções nos tratos respiratório e urinário, sendo mais frequente em pacientes que foram submetidos a procedimentos invasivos e aqueles que apresentam, secundariamente uma condição médica grave, como neoplasias hematológicas e outras complicações que levam à imunossupressão, o que facilita a instalação da infecção (SEARS; SCHWARTZ, 2017).

Diversos motivos contribuiram para a rápida disseminação da *C.auris* dentro e fora dos ambientes hospitalares, o que motivou surtos em alguns países. Este patógeno também foi encontrado fora do ambiente hospitalar devido ao fato de conseguir sobreviver por mais tempo fora do corpo humano e em temperaturas mais altas quando comparada com outras espécies de *Candida*. Outros



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

CANDIDA AURIS: IMINÊNCIA DE UMA NOVA PANDEMIA?
Ábila Gomes Chaves, Vanessa Martins da Costa, Maysa de Vasconcelos Brito

fatores que colaboram com sua disseminação foram a difícil identificação laboratorial desta espécie, sendo ela confundida algumas vezes com outros tipos de *Candida*, bem como sua resistência medicamentosa, levando a ineficácia do tratamento (WALL et al., 2019).

A levedura mostra alto nível de sobrevivência em variados tipos de superfícies (secas, úmidas e plásticas) e revela potencial significativo para contaminação ambiental por sobreviver por mais tempo em superfícies exógenas do que outras espécies de *Candida*. (JEFFERY-SMITH et al., 2018).

A transmissão do patógeno ocorre através do contato com superfícies, equipamentos ou pelo contato com a pele de um paciente contaminado. A *C. auris* pode não liberar células-filhas após brotamento, resultando em um grande conjunto de células com alta resistência física, o que pode explicar a resistência nos tecidos. No ambiente, estas células não agregadas são capazes de formar biofilmes mais fortes e mais patogênicos comparadas a células agregadas (CHOWDHARY et al., 2017).

Tendo em vista que a *Candida auris* apresenta alto potencial de se alastrar e resistir ao ambiente e aos medicamentos, a realização dessa pesquisa é relevante, fazendo-se necessária para alertar e despertar maior envolvimento dos profissionais sobre essa problemática. Dessa forma, O estudo foi desenvolvido a partir da pergunta norteadora: a espécie *Candida auris* se apresenta como fungo emergente pelo seu alto potencial de resistência a medicamentos?, tendo como objetivo geral explanar sobre a capacidade de resistência a antifúngicos da levedura *Candida auris* e como objetivos específicos: apresentar os principais estudos que evidenciam a levedura *Candida auris* associada à resistência a antifúngicos; descrever os principais mecanismos de resistência desenvolvidos pela levedura *Candida auris*.

METODOLOGIA

Desenho Do Estudo

Trata-se de um estudo descritivo, exploratório do tipo revisão integrativa da literatura. Esta pesquisa pode ser feita com todo material que seja significativo com o intuito de passar informações, gerar conhecimento, responder perguntas e instigar o pesquisador a obter respostas baseando-se em estudos anteriores sobre determinado tema (MATTOS, 2015).

Etapas Da Pesquisa

A pesquisa foi executada cumprindo seis (6) etapas principais. Inicialmente foi realizado o levantamento bibliográfico culminando na elaboração da questão norteadora da pesquisa (Etapa 1). Em seguida foi realizada consulta às bases eletrônicas de dados (Etapa 2), a partir dos critérios de inclusão e exclusão pré-estabelecidos foi realizada a seleção das publicações (Etapa 3). Posteriormente, procedeu-se a análise dos resultados (Etapa 4), seguida da sua discussão (Etapa 5). Por fim, foi escrito o artigo científico (Etapa 6).



Questão Norteadora

O método PICO foi empregado para delineamento do problema de pesquisa. Neste método, utiliza-se evidências científicas como meio de melhor elaboração da pesquisa, empregando as fases do problema de pesquisa, indicando população, intervenção, comparação e desfecho. Essas etapas baseadas em indícios devem contribuir para melhor elaboração da pergunta de pesquisa. O método PICO é um facilitador das estratégias de busca propiciando de forma ágil informações acessíveis sobre determinada pesquisa científica (SANTOS et al., 2007).

Considerando o tema de escolha do presente projeto, estabeleceu-se, como apresentado no quadro 1, a descrição de cada componente do acrônimo PICO:

Quadro 1 – Informações do tema em estudo correspondentes a cada componente do acrônimo PICO.

Componente acrônimo PICO	Descrição
População	<i>Candida auris</i>
Intervenção	resistência a medicamentos
Comparação	capacidade ou não de resistir à medicamentos
“Outcomes” – Desfecho	fungo emergente

Assim, formulou-se o seguinte problema de pesquisa: a espécie *Candida auris* se apresenta como fungo emergente pelo seu alto potencial de resistência a medicamentos?

Base De Dados Eletrônicas

A pesquisa bibliográfica foi realizada mediante consulta às bases de dados eletrônicas: *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online* (MEDLINE) e Literatura Latino-americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS). O acesso à essas bases de dados ocorreu a partir de consulta a Biblioteca Virtual em Saúde por meio do site <https://bvsa.org/>.

Estratégia De Busca

As buscas por artigos científicos foram realizadas em português e inglês, utilizando os seguintes descritores e combinações: “*Candida (Candida)*”; “*Candida auris (Candida auris)*”; “Patógeno emergente” (emergent pathogen); “resistência a medicamentos” (Drug resistance)” e Mecanismos de resistência (resistance mechanism).

Seleção E Análise Das Publicações



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

CANDIDA AURIS: IMINÊNCIA DE UMA NOVA PANDEMIA?
Ábila Gomes Chaves, Vanessa Martins da Costa, Maysa de Vasconcelos Brito

Para seleção dos artigos científicos, foram estabelecidos critérios de inclusão e exclusão. Aplicou-se como critério de inclusão artigos do tipo original, publicados em periódicos internacionais ou nacionais, nos idiomas inglês ou português, publicados de 2016 a 2020, indexados em uma das bases anteriormente citadas e que se enquadrarem na temática do estudo. Como critério de exclusão, adotou-se: artigos de revisão de literatura não obtidos na íntegra publicados antes de 2016, escritos em outros idiomas que não seja inglês ou português e estudos fora da temática de interesse.

A coleta dos dados relevantes foi realizada mediante preenchimento de uma ficha previamente elaborado com as informações a seguir: autor e ano, periódico de publicação, título, local da ocorrência, desenho do estudo, descritor utilizado para localizar a publicação, objetivo e principais resultados.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram coletados 58 artigos referentes a infecções por *Candida auris* em diferentes países e continentes, evidenciando sua multirresistência medicamentosa e fatores de virulência. Estes artigos foram coletados das bases de dados eletrônicas: *Scientific Electronic Library Online* (SciELO), *U.S National Library of Medicine* (PubMed) e Science Direct, tendo no total a seleção de 10 artigos apresentados nos quadros 2 e 3, sendo eles, 5 referentes a casos de resistência a antifúngicos por *C.auris*, de acordo com referência, local de ocorrência, tipos de Infecção e observações terapêuticas e 5 referentes ao quadros 3, relacionado a multirresistência medicamentosa e fatores de virulência da espécie *C.auris*.

Os estudos selecionados no período mostram que *Candida auris* foi responsável por surtos em diferentes países e continentes do mundo, sendo responsáveis por infecções nosocomiais de alta gravidade, acometendo principalmente indivíduos imunossuprimidos, conforme se pode acompanhar no quadro 2.

Quadro 2 – Estudos selecionados que evidenciam a capacidade de resistência a antifúngicos por *C.auris*, de acordo com referência, local de ocorrência, tipo de infecção e observações terapêuticas.

Referência	Local de ocorrência de infecção por <i>C.auris</i>	Tipos de infecção relatada	Observações terapêuticas
Schelenz, 2016	Londres	- infecções nosocomiais; - candidemia; -infecções de feridas externas; - infecções respiratórias;	Apresentação de extrema resistência a antifúngicos principalmente em pacientes com candidemia ou que passaram por cirurgias devido a alta virulência do patógeno e



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

CANDIDA AURIS: IMINÊNCIA DE UMA NOVA PANDEMIA?
Ábila Gomes Chaves, Vanessa Martins da Costa, Maysa de Vasconcelos Brito

			enfraquecimento do sistema imune do hospedeiro.
Wall, 2019	Estados Unidos	- infecções nosocomiais;	Apresentação de infecções mais graves por falhas na terapêutica decorrente da multirresistência da espécie <i>C.auris</i>
Biswal, 2017	Índia	- infecções nosocomiais; - candidemia; - infecções invasivas em diversos órgãos	Foi relatada evidência de infecções adquiridas na unidade de terapia intensiva (UTI), acometendo muitos pacientes, sendo identificada multirresistência à três classes antifúngicas e se espalhando rapidamente no ambiente hospitalar.
Lockhart, 2017	Paquistão, África do Sul e Venezuela	- candidemia;	A terapêutica aplicada foi ineficaz, havendo alta taxa de mortalidade causada pela multirresistência da espécie.
Sanguinetti, 2015	Europa	- infecções nosocomiais; - candidemia;	A <i>C.auris</i> evidenciou resistência aos medicamentos de forma intrínseca ou adquirida pelo uso indiscriminado.

De acordo com o quadro 3, a literatura selecionada também confirmou capacidade de *Candida auris* de resistência a múltiplas classes de medicamentos como azóis, polienos e equinocandinas, tendo alta habilidade de formar biofilmes e de desenvolver bombas de efluxo o que conferem importantes mecanismos de resistência.

Quadro 3 – Estudos selecionados que evidenciam os fatores de virulência responsáveis pela resistência medicamentosa da espécie *Candida auris*, de acordo com referência, classe de medicamentos e mecanismos de resistência.

Referência	Classes de medicamentos	Mecanismos de resistência
VILA, 2020	Azóis, polienos e equinocandinas	A formação de biofilmes está intimamente ligada à resistência medicamentosa. Um dos meios utilizados é a agregação de células sendo dito que algumas das células filhas não são liberadas após o brotamento, fazendo com



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

CANDIDA AURIS: IMINÊNCIA DE UMA NOVA PANDEMIA?
Ábila Gomes Chaves, Vanessa Martins da Costa, Maysa de Vasconcelos Brito

		que os isolados cresçam em grupos.
KEAN, 2018	Azóis e polienos	A bomba de efluxo conta com o facilitador das superfamílias (MFS) para efluxo de drogas, sendo que, ocorre principalmente com fluconazol implicando na resistência deste fármaco. Já os polienos, principalmente a anfotericina B, alguns genes como SIT1, PGA7 e RBT5 são de extrema importância na contribuição de resistência do mesmo.
VIEIRA; NASCIMENTO, 2017	Azóis	Os azóis possuem como principal meio de resistência medicamentosa a bomba de efluxo. Esse meio promove a exocitose do fármaco, diminuindo sua concentração na enzima-alvo (lanosterol 14- α -desmetilase), conferindo resistência e falha na terapêutica.
RHODES et al, 2018	Polienos	A mutação de genes foi relacionada a resistência à anfotericina B, sendo os principais descritos nessa pesquisa os genes ERG2, ERG3, ERG5, ERG6, ERG11.
PERLIN, 2015	Equinocandinas	A classe de equinocandinas tem como alvo a parede celular do fungo onde inibe a síntese da enzima B-1,3-glucano. O mecanismo de resistência envolve mudanças de aminoácidos nas regiões de pontos quentes das subunidades codificadas por FKS da síntese de glucano, o que diminui a sensibilidade da enzima ao fármaco.

Um importante estudo feito por Lockhart et al. (2017) constatou que a *Candida auris* é um patógeno emergente devido ao seu alto potencial de resistência medicamentosa e seus fatores de virulência. Consta também, que a imunidade dos pacientes infectados confere grande importância no tratamento, sendo que, grande parte dos pacientes infectados dentro dos hospitais, são pacientes que apresentam doenças pré-existentes ou que passaram por cirurgias invasivas acarretando no enfraquecimento do sistema imune. Os pacientes infectados por *C.auris* em ambiente hospitalar, apresentavam condições como diabetes mellitus, cirurgias, cateteres e recebiam tratamentos com antifúngicos.



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

CANDIDA AURIS: IMINÊNCIA DE UMA NOVA PANDEMIA?
Ábila Gomes Chaves, Vanessa Martins da Costa, Maysa de Vasconcelos Brito

Relacionando a infecção ao estado imune do paciente, foi relatado por Schelenz et al. (2016) que a *C.auris* foi responsável por grandes surtos em hospitais, onde a maioria dos pacientes apresentou colonização deste patógeno e secundariamente infecções de corrente sanguínea (candidemia), havendo predomínio de forma grave e severa contribuindo para estado de maior debilidade do indivíduo. Sendo assim, este patógeno tornou-se alarmante pela sua forma agressiva de causar infecções e principalmente pelo seu modo de transmissão hospitalar, pois o mesmo foi encontrado em diferentes superfícies dentro deste ambiente.

Em linha com essa evidência, Biswal et al. (2017) relataram que a transmissão desse patógeno em ambientes hospitalares se deu de forma contínua pois, *C.auris* foi encontrada não somente nos corpos dos pacientes de maneira externa, como por exemplo, em suas virilha e axilas, mas similarmente mencionado em objetos hospitalares usados pelos próprios funcionários, como seus instrumentos de trabalho ou até mesmo em suas próprias mãos quando não lavadas de forma correta. Consequentemente a isto, esta espécie foi reportada em objetos como macas (em leitos), ventiladores e pisos onde havia transição de pacientes e profissionais, facilitando a transmissão hospitalar.

Este tipo de transmissão é um fator extremamente preocupante pois, os pacientes podem se infectar rapidamente e necessitarem de medidas terapêuticas urgentes e eficazes. Contudo, ao decorrer dos anos, a *C.auris* tornou-se resistente às três classes de medicamentos antifúngicos disponíveis, sendo eles os azóis, polienos e equinocandinas os quais são utilizados para o tratamento desta infecção. O fluconazol, por exemplo, pertencente à classe de azóis, é o medicamento mais conhecido desta classe conferindo como mecanismos de resistência, a mutação de gene da lanosterol 14 α -desmetilase (ERG11) e a bomba de efluxo, onde ocorre a exocitose do fármaco. Além disso, a resistência ao fluconazol pode ocorrer de maneira adquirida, ou seja, pelo uso indiscriminado desse fármaco (Wall et al, 2019).

A classe de polienos mostram semelhança aos fatores de virulência dos azóis. A anfotericina B, também se mostrou resistente, entretanto, ainda não é claro seu mecanismo de resistência medicamentosa. Suspeita-se que a resistência pode ser devido a queda de ergosterol da membrana da célula causada por mutação de genes, ocorrendo a diminuição de ergosterol e consequentemente a resistência desse fármaco. Podemos incluir o uso de azóis como um dos facilitadores de resistência, pois, os azóis também podem reduzir o ergosterol, contribuindo então para a resistência da anfotericina B. As mais conhecidas dentre às classes de equinocandinas são a caspofungina e micofungina, utilizadas para tratamentos de infecções fúngicas. O mecanismo de resistência relacionado a este medicamento está igualado aos demais já citados, ou seja, a mutação de genes é o principal mecanismo de resistência medicamentosa, tendo em vista que nessa classe ocorre a mutação de gene e substituição de aminoácidos. Apesar das equinocandinas apresentarem resistência medicamentosa, essa classe apresenta menor taxa de resistência e pode se tornar eficaz em alguns tipos de tratamento contra *C.auris*, dependendo do estágio de infecção que o paciente se encontra e seus fatores imunológicos, pois, se o paciente já apresenta resistência ao fluconazol, provavelmente o tratamento



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

CANDIDA AURIS: IMINÊNCIA DE UMA NOVA PANDEMIA?
Ábila Gomes Chaves, Vanessa Martins da Costa, Maysa de Vasconcelos Brito

com equinocandinas será ineficaz tornando a *C.auris* mais resistente às duas classes de medicamentos (SANGUINETTI et al, 2015).

O patógeno *C. auris* se mostrou globalmente emergente nos últimos anos especialmente pela sua alta capacidade de resistência a antifúngicos, podendo ser destacadas três principais classes de medicamentos mais utilizados nas diferentes infecções do gênero *Candida*: azóis, equinocandinas e polienos. A classe dos azóis possui amplo espectro de ação sendo utilizados para várias infecções causadas pelo fungo, contando com uma boa biodisponibilidade por via oral. No entanto, a *C. auris* e outras espécies, conta com variados mecanismos de resistência como por exemplo a ativação de bombas de efluxo que expulsa o fármaco do meio intracelular, diminuindo sua concentração na enzima-alvo (lanosterol 14- α -desmetilase) (VIEIRA; NASCIMENTO, 2017).

A alteração estrutural da enzima-alvo é um mecanismo de resistência aos azóis e ocorre através da mutação do gene ERG11, impedindo a ligação do fármaco na proteína-alvo. A redução da permeabilidade ocorre por alterações na membrana plasmática e conseqüentemente, a captura da droga diminui (BERTO et al, 2018).

A classe de equinocandinas, por sua vez, tem como alvo a parede celular do fungo onde inibe a síntese da enzima B-1,3-glucana. O mecanismo de resistência dessa classe de medicamentos envolve mudanças de aminoácidos nas regiões de “pontos quentes” das subunidades codificadas por FKS da sintase de glucano, o que diminui a sensibilidade da enzima ao fármaco (PERLIN, 2015).

A classe de polienos tem como medicamento principal a AmB que apresenta bons resultados na terapêutica, porém também conta com resistência adquirida resultante de mutações no gene ERG3, afetando a biossíntese de ergosterol que por sua vez alteram os lipídeos das membranas diminuindo a quantidade sintetizada. (VIEIRA; NASCIMENTO, 2017).

A formação de biofilmes é um mecanismo de resistência comum as mais variadas classes de medicamentos pela sua facilidade de instalação em dispositivos médicos e hospitalares, comum em pacientes que passaram por procedimentos cirúrgicos invasivos. O gênero *Candida* vem sendo relacionado a formação de biofilmes pela fácil contaminação pelo fungo em pacientes com o sistema imunológico enfraquecido, o que torna o ambiente favorável para a formação de novas infecções. O fluconazol pertence a classe dos azóis, sendo os antifúngicos mais utilizados na presença de biofilmes (LANGER et al, 2018).

Atualmente, a pandemia em curso do novo coronavírus (COVID-19) tem sobrecarregado o sistema de saúde em todo o mundo, pacientes debilitados pela infecção viral com estadia prolongada na unidade de terapia intensiva se torna o ambiente perfeito para a instalações de novas infecções tendo como destaque o potencial de disseminação nosocomial de infecções por *Candida auris*, que inúmeras vezes, mostrou caráter oportunista e resistente. Em Nova Delhi, na Índia, 596 pacientes infectados pela COVID-19 foram admitidos na UTI no período de abril a julho e 420 pacientes necessitaram de ventilação mecânica. A candidemia foi detectada em 15 pacientes da UTI tendo como agente predominante na maioria dos casos a *C. auris*. Os pacientes acometidos apresentavam condições médicas adjacentes como hipertensão e diabetes mellitus, onde todos os pacientes que apresentaram



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

CANDIDA AURIS: IMINÊNCIA DE UMA NOVA PANDEMIA?
Ábila Gomes Chaves, Vanessa Martins da Costa, Maysa de Vasconcelos Brito

candidemia faziam uso de cateteres urinários, facilitando ainda mais o surgimento de infecções nosocomiais. Assim, durante o período de pandemia, faz-se necessário cautela extra em hospitais e regiões onde a *C.auris* é prevalente (CHOWDHARY et al, 2020).

No contexto da pandemia de COVID-19 que foi confirmado o primeiro caso de *C. auris* no Brasil, a amostra de ponta de cateter de paciente do sexo masculino de 59 anos internado por complicações da Covid-19 em UTI adulto em um hospital do estado da Bahia, foi confirmada laboratorialmente pela técnica *Matrix-Assisted Laser Desorption Ionization Time-of-Light Mass Sepctrometry* (MALDI-TOF MS) (BORGES NASCIMENTO, 2021).

Dessa forma, o cuidado crítico padrão COVID-19 de ventilação mecânica e manejo assistido por ventilador prolongado pode fornecer as condições ideais para surtos de *C. auris* em UTIs de hospitais expondo uma faceta ainda mais assustadora de possibilidade de maior propagação de organismos multirresistentes, como o fungo *Candida auris* (CHOWDHARY; SHARMA, 2020).

Este fungo que antes mesmo da chegada do SARS-CoV-2, já era considerado uma grande ameaça à saúde global, necessita de ainda maior atenção da vigilância epidemiológica, dos profissionais da saúde e do controle de infecção hospitalar, ressaltando a necessidade do seu pronto diagnóstico (RODRIGUEZ et al., 2020).

A crescente propagação de *C.auris* por várias partes do mundo reforça a necessidade de diagnóstico precoce e o tratamento adequado para infecções fúngicas. O aprimoramento do diagnóstico laboratorial ainda apresenta desafios que necessitam ser vencidos, como o estabelecimento de tecnologias que possibilitem detecção correta e rápida com baixo custo, tendo em vista a urgência em se implantar medidas de controle quando encontrada em ambiente hospitalar.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

C. auris foi documentada em vários países e em 3 continentes nos últimos anos. É provável que existam outros locais onde este organismo já está circulando, mas ainda não foi identificado ou relatado. A probabilidade de surgir em novos locais aumentou principalmente com o a pandemia COVID-19 que propiciou condições favoráveis para a propagação desta levedura. Dessa forma, *C. auris* é um agente emergente com alto potencial de ser protagonista de uma nova pandemia com característica de multirresistência e capacidade de altas taxas de mortalidade.

Profissionais da saúde, autoridades em políticas públicas e pesquisadores de todo o mundo devem estabelecer uma união de forças para frear essa ameaça global. Faz-se necessário mais investimento em pesquisa para desenvolver métodos de detecção rápidos e precisos para distinguir *C. auris* de outras espécies de *Candida*, o que irá ajudar a diagnosticar com precisão as infecções. Também é premente a elaboração e implementação de novos protocolos de desinfecção para sua remoção eficaz de superfícies, a fim de evitar surtos futuros. Finalmente, levando em consideração a urgência desta problemática faz-se necessário o desenvolvimento de novos antifúngicos seguros e



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

CANDIDA AURIS: IMINÊNCIA DE UMA NOVA PANDEMIA?
Ábila Gomes Chaves, Vanessa Martins da Costa, Maysa de Vasconcelos Brito

eficazes, além de estratégias de tratamento com diversos alvos de drogas para combater essas infecções assim como outros fungos existentes e em breve emergentes.

REFERÊNCIAS

BARBEDO, Leonardo S.; SGARBI, Diana B. G. Candidíase. **J Bras Doenças Sex Transm**, v. 22, n. 1, p. 22-38, 2010.

BISWAL, M. *et al.* Controlling a possible outbreak of *Candida auris* infection: lessons learnt from multiple interventions. **Journal of Hospital Infection**, v. 97, n. 4, p. 363-370, 2017.

BORGES, Francis Moreira; NASCIMENTO, Thiago César. *Candida auris*: patógeno fúngico emergente é detectado no Brasil. **HU Revista**, v. 47, p. 1-2, 2021.

CHOWDHARY, Anuradha *et al.* Multidrug-resistant *Candida auris* infections in critically ill coronavirus disease patients, India, April–July 2020. **Emerging Infectious Diseases**, v. 26, n. 11, p. 2694, 2020.

CHOWDHARY, Anuradha; SHARMA, Cheshta; MEIS, Jacques F. *Candida auris*: a rapidly emerging cause of hospital-acquired multidrug-resistant fungal infections globally. **PLoS pathogens**, v. 13, n. 5, 2017.

CHOWDHARY, Anuradha; SHARMA, Amit. O flagelo oculto da *Candida auris* multirresistente em tempos de pandemia de COVID-19. **Journal of Global Antimicrobial Resistance**, 2020.

JEFFERY-SMITH, Anna *et al.* *Candida auris*: a review of the literature. **Clinical microbiology reviews**, v. 31, n. 1, p. e00029-17, 2018.

KEAN, Ryan *et al.* Transcriptome assembly and profiling of *Candida auris* reveals novel insights into biofilm-mediated resistance. **Msphere**, v. 3, n. 4, 2018.

LOCKHART, Shawn R. *et al.* Simultaneous emergence of multidrug-resistant *Candida auris* on 3 continents confirmed by whole-genome sequencing and epidemiological analyses. **Clinical Infectious Diseases**, v. 64, n. 2, p. 134-140, 2017.

MATTOS, Paulo de Carvalho. **Tipos de revisão de literatura**. São Paulo: UNESP, 2015. p. 2.

NASCIMENTO, Teresa. *Candida* Antifungal Resistance and Therapeutic Approach. **Revista Portuguesa de Farmacoterapia**, v. 9, n. 3, p. 29-36, 2017.

PERLIN, David S. Mechanisms of echinocandin antifungal drug resistance. **Annals of the New York Academy of Sciences**, v. 1354, n. 1, p. 1, 2015.

RHODES, J. *et al.* Genomic epidemiology of the UK outbreak of the emerging human fungal pathogen *Candida auris*. **Emerg Microbes Infect**, v. 7, n. 1, p. 43, 2018.

RODRIGUEZ, Jose Y. *et al.* *Candida auris*: a latent threat to critically ill patients with COVID-19. **Clinical Infectious Diseases**, Oct, 2020.

SANGUINETTI, Maurizio; POSTERARO, Brunella; LASS-FLÖRL, Cornelia. Antifungal drug resistance among *Candida* species: mechanisms and clinical impact. **Mycoses**, v. 58, p. 2-13, 2015.



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR
ISSN 2675-6218

CANDIDA AURIS: IMINÊNCIA DE UMA NOVA PANDEMIA?
Ábila Gomes Chaves, Vanessa Martins da Costa, Maysa de Vasconcelos Brito

SANTOS, Paula Slomp. **Candida auris**: emergência e epidemiologia de uma levedura altamente patogênica. 2017 19f. Monografia (Trabalho de Conclusão de Curso) - Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2017.

SCHELENZ, S. et al. First hospital outbreak of the globally emerging *Candida auris* in a European hospital. **Antimicrob Resist Infect Control**, v. 5, n. 35, 2016.

SEARS, David; SCHWARTZ, Brian S. *Candida auris*: an emerging multidrug-resistant pathogen. **International Journal of Infectious Diseases**, v. 63, p. 95-98, 2017.

SILVA, Sónia *et al.* *Candida glabrata*, *Candida parapsilosis* and *Candida tropicalis*: biology, epidemiology, pathogenicity and antifungal resistance. **FEMS microbiology reviews**, v. 36, n. 2, p. 288-305, 2012.

SPIVAK, Emily S.; HANSON, Kimberly E. *Candida auris*: an emerging fungal pathogen. **Journal of clinical microbiology**, v. 56, n. 2, p. e01588-17, 2018.

VIEIRA, Francisca; NASCIMENTO, Teresa. Resistência a fármacos antifúngicos por *Candida* e abordagem terapêutica. **Revista Portuguesa De Farmacoterapia**, v. 9, p. 29-36, 2017.

VILA, Taissa *et al.* Comparative Evaluations of the Pathogenesis of *Candida auris* Phenotypes and *Candida albicans* Using Clinically Relevant Murine Models of Infections. **Mosphere**, v. 5, n. 4, 2020.

WALL, Gina; HERRERA, Natalia; LOPEZ-RIBOT, José L. Repositionable compounds with antifungal activity against multidrug resistant *Candida auris* identified in the Medicines for Malaria Venture's Pathogen Box. **Journal of Fungi**, v. 5, n. 4, p. 92, 2019.