

SUPERFUNGO: EMERGÊNCIA E EPIDEMIOLOGIA DE UMA LEVEDURA RECENTE ALTAMENTE PATOGÊNICA NO BRASIL

Cristiano dos Santos Siqueira¹; Anna Carlina Saldanha Sbicigo²; Nathieli Bianchin Bottari³

RESUMO

No Brasil, mais uma grave ameaça à saúde pública: a *Candida auris*, conhecida como “superfungo”. Segundo a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), o país está vivendo seu “terceiro surto” de Candidíase no ano de 2022. Esse patógeno é altamente virulento, causa doença em todos os tipos de pacientes representando uma ameaça iminente à sociedade. Objetivo: Conhecer a partir da revisão narrativa de literatura científica as principais formas de contágio, fisiopatologia, detecção e medidas de intervenção terapêuticas associada a *Candida auris*. Método: nesse sentido, o conhecimento acerca da revisão narrativa através de dados obtidos de artigos científicos. Resultado: evidenciou-se que é importante conhecer a forma de contágio para o rastreamento epidemiológico, uma identificação precoce e de medidas rigorosas de controle e prevenção se fazem cada vez mais necessários. Conclusão: desta forma, a relevância deste estudo possibilita refletir sobre o “superfungo” enquanto a emergência epidemiológica devido os casos recentes no Brasil e as suas eventuais consequências.

Palavras-chave: *Candida auris*; Epidemiologia; Multirresistência; Infecção Hospitalar.

Eixo Temático: Atenção Integral e Promoção à Saúde.

1. INTRODUÇÃO

Cada vez mais tem-se discutido os efeitos secundários de causas infecciosas acometidas por SARS-CoV-2. Além de complicações vasculares, neurológicas, psiquiátricas, metabólicas, entre outras, a detecção de novas infecções de forma concomitante vem ganhando destaque no Brasil e no mundo. Doenças fúngicas invasivas podem apresentar altas taxas de mortalidade e sua associação com quadros

¹ Acadêmico do Curso de Biomedicina - Universidade Franciscana/UFN – cristiano.siqueira@ufn.edu.br

² Acadêmica do Curso de Biomedicina – Universidade Franciscana/UFN – annacsbicigo@gmail.com

³ Orientadora. Professora do Curso de Biomedicina - Universidade Franciscana/UFN – n.bianchin@ufn.edu.br

de Covid-19 vem sendo reconhecida com maior frequência, principalmente em pacientes imunodeprimidos.

Diariamente entramos em contato com milhares de esporos de fungos potencialmente patogênicos, muitos deles, fazem parte natural da nossa flora. Entretanto, nosso sistema imune é altamente capaz de combater-los ou eliminá-los. Logo, a questão central tangenciada as doenças fúngicas são pessoas está relacionada às comorbidades e imunidade comprometida em pacientes transplantados, oncológicos ou internados em Unidades de Terapias Intensivas (UTIs), por exemplo (ALMEIDA, *et al.* 2021).

Em 2009 no Japão, uma nova cepa fúngica, a *Candida auris*, foi descrita pela primeira vez após ser isolada da secreção do ouvido externo de um paciente e têm sido reconhecida em diversos países, incluindo o Brasil. Esta nova espécie de *Cândida*, potencialmente patogênica, apresenta, para além da multirresistência, a capacidade de persistência em meio hospitalar (superfícies, dispositivos e equipamentos médicos), sendo difícil a sua eliminação e elevada transmissibilidade (MCCARTY, 2016; PAPPAS, 2016).

Candida auris também tem sido isolada a partir da colonização da pele, nomeadamente das axilas e das virilhas, bem como de outras regiões do corpo, nas quais pode persistir por longos períodos. A partir uma revisão narrativa de literatura científica, observou-se as principais formas de contágio, fisiopatologia, detecção e medidas de intervenção terapêuticas associada a *Candida auris*.

Consequentemente, a dificuldade na identificação laboratorial pelos métodos convencionais, a capacidade de produzir biofilmes, o potencial para transmissão horizontal no ambiente hospitalar, os seus mecanismos de virulência, a predisposição para escapar aos mecanismos habituais de defesa imunitária do hospedeiro, principalmente da ação dos neutrófilos e, ainda, a eficácia subótima dos produtos usados na desinfecção ambiental hospitalar são características desta espécie emergente (ANTUNES, *et al.* 2020).

2. METODOLOGIA

Este trabalho consistiu em revisão narrativa da literatura por meio de uma busca bibliográfica nos bancos de dados *Pubmed*, *Science direct* e *Google Acadêmico* entre os períodos de 2009 à 2022, utilizando os seguintes descritores sem restrição de linguagem: “*Candida auris*”, “*Candida aures* epidemiology”, “*Candida aures* transmissibility”, “*Candida aures* diagnosis” e “*Candida* antifungal resistance”. Na etapa seguinte, realizou-se a seleção dos estudos por meio da aplicação dos critérios de inclusão: artigos completos, disponíveis gratuitamente. Os critérios de exclusão foram estudos de caso, editoriais de revista e artigos repetidos nas bases. Obteve-se uma amostra final de trinta artigo, os quais integram esta revisão.

4. RESULTADOS E DISCUSSÕES

Após a busca de dados na literatura, foram encontrados cerca de 11.300 resultados quando o termo *Candida auris* foi aplicado. A maioria dos estudos salienta quanto o isolamento e identificação de *Candida auris* em diversos países do globo. Com exceção da antártica, em todos os demais continentes já foram reconhecidos casos de infecção por *Candida auris*. Somente no ano de 2019, 40 casos de *Candida auris* foram relatados, destes, oito casos foram descritos na Europa, um na África, doze na Ásia, três na América Central e do Norte e dezesseis casos no Brasil (CALVO, 2016; GAITÁN, 2017; ANVISA, 2020).

No dia 07 de dezembro de 2020, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), publicou o alerta de risco da identificação do primeiro possível caso positivo de *Candida auris* no Brasil. O fungo, foi identificado em 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. As graves manifestações sistêmicas relacionadas ao aparecimento da Covid-19 favoreceram às altas taxas de infecção por *Candida auris* e boa parte desses casos notificados foram encontrados em serviços de saúde.

A preocupação a respeito de *Candida auris*, é por ser um fungo do filo *Ascomycota* emergente oportunista, que representa uma séria ameaça à saúde pública por sua resistência aos medicamentos comumente utilizados para tratar infecções por *Candida auris* capaz de alcançar a corrente sanguínea, causando

candidemia, uma síndrome associada à candidíase invasiva e com altas taxas de mortalidade, onde, 40% à 60% de pacientes infectados foram os internados (ANVISA, 2017).

A identificação correta da *Candida auris* requer o uso de métodos moleculares, como o sequenciamento da região D1-D2 ou ITS ou método proteômico com base em ionização e dessorção a laser assistida por matriz por tempo de voo (Matrix Assisted Laser Desorption Ionization - Time of Flight Mass Spectrometry- MALDI-TOF MS) (ANVISA, 2020).

Avanços significativos foram feitos na área de diagnóstico molecular para *Candida auris*. Os métodos fenotípicos convencionais são limitados, pois podem identificar erroneamente *Candida auris* ou identificar o patógeno apenas ao nível de gênero. Os métodos convencionais de reação em cadeia da polimerase (PCR) que amplifica o espaçador transcrito interno (ITS) e/ou as regiões D1/D2 do gene de DNA ribossômico 28S (rDNA) seguido por sequenciamento de DNA fornecem opções para identificação precisa da espécie. Embora isso exija que o isolado seja cultivado, envolve um método caro e requer experiência (KEIGHLEY, 2022).

Uma das grandes preocupações relacionadas à *Candida auris* é sua multirresistência às principais classes de antimicrobianos usados no tratamento de fungemias. Em geral, *Candida auris* é resistente ao fluconazol, equinocandinas (anidulafungina, caspofungina, micafungina) e à anfotericina B. A alteração estrutural da enzima-alvo é um mecanismo de resistência aos azóis e ocorre através da mutação do gene (TSAY, *et al.* 2018).

Segundo JACKSON (2018), na ligação do fármaco com proteína-alvo há redução da permeabilidade da membrana plasmática e consequentemente, a captura da droga diminui. Por se tratar de uma levedura tipicamente multirresistente devem ser realizados testes de suscetibilidade antes de iniciar a terapêutica.

Desse modo, para além das opções de tratamento, as medidas de prevenção e controle de infecções têm grande importância para limitar a propagação de *Candida auris*. Na primeira fase de infecção recomenda-se a instalação de medidas de distanciamento no que diz respeito ao contato direto do doente infectado, transferindo o mesmo para um quarto individual e reforçando a adesão à higiene adequada das

mãos com álcool gel ou água e sabão. Quanto às normas de higienização, observou-se ainda que *Candida auris* é resistente a uma ampla gama de compostos desinfetantes tais como o ácido acético, o álcool etílico e a produtos de amônio quaternário, sendo estes usados rotineiramente nas instalações de saúde (ANVISA, 2020).

5. CONCLUSÃO

Candida auris é uma levedura patogênica e multirresistente, que pode ser fonte de infecções decorrentes dos cuidados relativos à saúde em hospitais. Possui elevado potencial de transmissão e altas taxas de mortalidade. Por se tratar de um micro-organismo de elevado potencial patogênico e epidêmico que vem aumentando o número de casos desde o início da pandemia de Covid-19, assegurar um correto diagnóstico e, conseqüentemente, nortear um tratamento adequado, são medidas urgentes capazes de controlar a propagação e os danos causais relacionados a este novo superfungo.

É indispensável um maior conhecimento sobre como ocorre a sua disseminação e quais são os possíveis reservatórios. Portanto, reveste-se de particular importância conhecer a sua ecologia, ambiente natural e a distribuição desta espécie. Também é importante explorar possíveis razões para esta recente emergência, como a presença ambiental de antifúngicos ou o efeito das mudanças climáticas.

Assim sendo, em relação ao próprio microrganismo, estudos em sequenciação do genoma completo são necessários para revelar mecanismos de resistência e fatores de virulência de forma a poderem, posteriormente, ser usados como novos alvos terapêuticos.

REFERÊNCIAS

1. AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (ANVISA). Nota técnica Nº 04/2020. **Orientações para serviços de saúde: medidas de prevenção e controle que devem ser adotadas durante a assistência aos casos suspeitos ou confirmados de infecção pelo novo coronavírus (SARS-CoV-2).** 2020. Disponível em: <https://portaldeboaspraticas.iff.fiocruz.br/atencao-recem-nascido/covid-19-orientacoes-da-anvisa-para-servicos-desaudef>. Acesso em: 07 de setembro de 2022.

2. AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (ANVISA). comunicado de risco nº 01/2017 – GVIMS/GGTES/ANVISA: **Relatos de surtos de Candida auris em serviços de saúde da América Latina** Brasília, 14 de março de 2017. [Online] Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/documents/33852/458700/Comunicado+de+Risco+n.> Acesso em: 07 setembro de 2022.

3. ALMEIDA, J.; HAGEN, F.; BRANDÃO, B.; PEREIRA, M.; PRESTA, H.; COSTA, M.; SOUZA, M.; COLOMBO, L. Emergência de Candida auris no Brasil em uma Unidade de Terapia Intensiva COVID-19. **Journal of Fungi**. Vol 7. n3.pg 220. 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/jof7030220>. Acesso em 13 de setembro 2022.

4. ANTUNES, F.; VERÍSSIMO, C.; PEREIRA, Á. A.; & SABINO, R. (2020). Candida auris: Emergência Recente de um Fungo Patogénico Multirresistente. **Acta Médica Portuguesa**, 33(10), 680.doi:10.20344/amp.12419. 2020.

5. CALVO, B.; MELO, A; PEROZO, A.; HERNANDEZ M, HAGEN, F. et al. First report of Candida auris in America: Clinical and microbiological aspects of 18 episodes of candidemia. **Journal of Infection**. Vol 73, n. 4, pag 369-374, 2022. Dis -Ac, 2016. Acesso em: 13 de setembro 2022.

6. GAITÁN, R.; MORET, A.; HONTANGAS, L.; MOLINA, M.; LÓPEZ, A.; CABEZAS, H.; et al. Nosocomial fungemia by Candida auris: First four reported cases in continental Europe. **Rev Iberoam Micol**; 34:23-27. 2017.

7. MCCARTY, T. P.; PAPPAS, P. G.; Invasive Candidiasis. **Infect Dis Clin North Am**. vol. 30; pg 103 -124. 2016.

8. KEIGHLEY, C.; GARNHAM, K.; HARCH, S. A. J. *et al*. Candida auris: diagnostic challenges and emerging opportunities for the clinical microbiology **laboratory**.

9. TSAY, S.; KALLEN, A.; JACKSON, B. R.; CHILLER, T. M.; VALLABHANENI, S. Approach to the investigation and management of patients with Candida auris, an emerging multidrug-resistant yeast. **Clin Infect Dis**., v. 66, n. 2, p. 306-311. 2018. doi: 10.1093/cid/cix744. PMID: 29020224; PMCID: PMC5798232. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29020224/>. Acesso em: 13 de setembro 2022.