

ACADEMIA DE CIÊNCIA E TECNOLOGIA – AC&T  
CURSO DE PÓS-GRADUAÇÃO “LATO-SENSU” MICROBIOLOGIA  
CLÍNICA E LABORATORIAL

ALANA DEYSE OLIVEIRA DA SILVA

**A incidência de Candida sp. em pacientes internados em  
unidade de terapia intensiva**

SÃO JOSÉ DO RIO PRETO  
2024

ALANA DEYSE OLIVEIRA DA SILVA

**A incidência de Candida sp. em pacientes internados em  
unidade de terapia intensiva**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado  
ao Curso de Pós-Graduação em Microbiologia  
Clínica e Laboratorial da instituição Academia  
de Ciência e Tecnologia.

SÃO JOSÉ DO RIO PRETO  
2024

## FOLHA DE APROVAÇÃO

**Alana Deyse Oliveira da Silva**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado  
ao Curso de Pós-Graduação em Microbiologia  
Clínica e Laboratorial da instituição Academia  
de Ciência e Tecnologia.

São José do Rio Preto, \_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 2024.

BANCA EXAMINADORA

---

---

## **DEDICATÓRIA**

Dedico este trabalho a Deus, por toda força, coragem e recursos que me concedeu para que este momento se tornasse possível, pois sem Ele, eu não teria chegado aqui.

## **AGRADECIMENTOS**

Agradeço a Deus, por cuidar tão bem de mim e me proporcionar tais realizações. Aos meus colegas de turma e profissão, que ao longo dessa jornada foram fundamentais para que eu não desistisse. À minha amada mãe, por toda paciência durante esse período e por suas incessantes orações por mim. Aos meus professores, que com tanto amor e dedicação transferiram tanto conhecimento. À minha amiga Geovana, que se colocou disponível e com tanto zelo me ajudou na finalização deste trabalho. Meus mais sinceros agradecimentos.

## RESUMO

A candidíase é uma micose oportunista causada por leveduras do gênero *Candida*, que embora existam mais de 200 espécies descritas, apenas algumas possuem interesse clínico: *Candida albicans*, *Candida parapsilosis*, *Candida tropicalis*, *Candida glabrata*, *Candida krusei*, *Candida guilliermondii*, *Candida lusitanae* e *Candida Auris*. O gênero *Candida* está presente em 80% dos casos descritos em pacientes hospitalizados e em estado crítico e pode ocorrer de forma endógena ou exógena. As infecções hospitalares ou IRAS são enfermidades que acometem pacientes internados ou que apresentarem sintomas em até 72 horas após a alta. Ocorrem em pacientes com supressão do sistema imunológico, o que representa um enorme problema de saúde pública, pois são doenças graves que elevam o tempo de internação e os custos com hospitalização. Existem vários testes que podem ser realizados a fim de assegurar um diagnóstico rápido e assertivo, a fim de promover o melhor tratamento ao paciente. Medidas básicas de prevenção empregadas da forma correta podem ser úteis e significativas para a redução do impacto para o paciente, reduzindo seu tempo de internação e reduzindo a possibilidade de o mesmo ir a óbito.

Palavras-chave: Candidíase sistêmica; *Candida*; infecções hospitalares; UTI; prevenção; diagnóstico.

## **LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS**

IRAS	Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde
UTI	Unidade de Terapia Intensiva

## SUMÁRIO

<b>OBJETIVO GERAL.....</b>	<b>8</b>
<b>OBJETIVOS SECUNDÁRIOS.....</b>	<b>8</b>
<b>METODOLOGIA.....</b>	<b>8</b>
<b>1 INTRODUÇÃO.....</b>	<b>9</b>
<b>2 CANDIDEMIA HOSPITALAR.....</b>	<b>10</b>
<b>3 TIPOS DE CANDIDA SP.....</b>	<b>11</b>
3.1 Candida albicans.....	11
3.2 Candida parapsilosis.....	11
3.3 Candida tropicalis.....	11
3.4 Candida glabrata.....	11
3.5 Candida krusei.....	12
3.6 Candida guilliermondii.....	12
3.7 Candida lusitanae.....	12
3.8 Candida auris.....	12
<b>4 MÉTODOS DE IDENTIFICAÇÃO.....</b>	<b>12</b>
4.1 Método direto.....	13
4.2 Cultura em ágar-sabouraud com cloranfenicol.....	14
4.3 Prova do tubo germinativo.....	14
4.4 Prova do microcultivo em lâmina.....	14
4.5 CHROMagar Candida.....	15
4.6 Provas bioquímicas.....	15
4.7 Sistemas manuais e automatizados.....	15
4.8 Técnicas de Biologia Molecular aplicadas ao estudo das leveduras do gênero Candida.....	16
<b>5 MÉTODOS DE PREVENÇÃO.....</b>	<b>16</b>
<b>6 CONSIDERAÇÕES FINAIS.....</b>	<b>17</b>
<b>REFERÊNCIAS.....</b>	<b>18</b>

## **OBJETIVO GERAL**

Realizar uma revisão da literatura sobre os tipos mais relevantes de *Candida* sp. no ambiente hospitalar.

## **OBJETIVOS SECUNDÁRIOS**

- Conhecer os tipos mais prevalentes de *Candida* sp.;
- Identificar quais os métodos utilizados para identificação deste patógeno;
- Descrever quais os métodos de prevenção adotados para essa infecção.

## **METODOLOGIA**

O presente trabalho trata-se de uma revisão de literatura, onde foram pesquisados artigos do período entre 2010 e 2024 nas plataformas Google Acadêmico, Scielo e Ministério da Saúde que tratassem o tema de infecção hospitalar e o gênero *Candida*.

## 1 INTRODUÇÃO

A candidíase é uma micose oportunista causada por leveduras do gênero *Candida*, que embora existam mais de 200 espécies descritas, apenas algumas possuem interesse clínico: *Candida albicans*, *Candida parapsilosis*, *Candida tropicalis*, *Candida glabrata*, *Candida krusei*, *Candida guilliermondii*, *Candida lusitanae* e *Candida Auris*. O gênero *Candida* pertence ao Reino Fungi, grupo Eumycota, Filo Ascomycota, Classe Saccharomycetes, Ordem Saccharomycetales, e Família Saccharomycetaceae. As leveduras do gênero *Candida* caracterizam-se por serem seres unicelulares, eucarióticos, e heterotróficos, e podem ser de origem endógena (provenientes da própria microbiota) ou exógena (provenientes de fontes externas como a mão de profissionais de saúde, cateteres, sondas e/ou climatização) (1). Podem colonizar a cavidade oral, trato gastrointestinal, respiratório e urinário, além da circulação sanguínea (2). Embora façam parte da microbiota humana, tendem a manifestações agressivas quando o hospedeiro está com o sistema imune comprometido. O gênero *Candida* está presente em 80% dos casos descritos em pacientes hospitalizados e em estado crítico (1).

Quando se apresenta de forma sistêmica a Candidíase normalmente é encontrada em sítios estéreis como líquidos pleural e peritonal e vem sendo descrita de forma crescente em unidades de terapia intensiva, fazendo-a ser considerada a terceira causa mais frequente de infecção em UTIs em todo o mundo. Dentre os fatores de risco relacionados às contaminações podemos citar: idade, diabetes, imunossupressão, transplante de órgãos, uso de antibióticos de amplo espectro, nutrição parenteral, queimaduras extensas, utilização de dispositivos intravasculares e implante de próteses que possam estar contaminadas e formação de biofilme. Por possuir baixa sensibilidade para detecção em exames de hemoculturas, o diagnóstico é baseado na análise direta ou cultura de materiais estéreis como sangue, urina, líquido ou líquidos biológicos em geral. No Brasil, ocorrem cerca de 2,5 casos de candidemia a cada 1.000 admissões hospitalares de hospitais públicos (3).

Clinicamente, geralmente apresenta-se com febre não responsiva e antibióticos em pacientes de risco, que pode ser acompanhada de calafrios, mialgia,

taquicardia e hipotensão. O aparecimento de lesões cutâneas pode ser indicativo de disseminação da doença. Em geral, 40% a 60% dos pacientes que tiveram fungemia morrem durante a internação. Esta alta mortalidade deve-se ao diagnóstico tardio e à gravidade das comorbidades.(4) A incidência de candidíase disseminada tem sido reportada com importante aumento nas últimas décadas, tornando-se prevalente em pacientes hospitalizados, que associada a doenças crônicas, aumenta o tempo de internação, o que gera alto custo, tornando-se um problema grave para a saúde pública (5).

## **2 CANDIDEMIA HOSPITALAR**

As infecções hospitalares ou IRAS (infecções relacionadas a assistência em saúde) são enfermidades de acometem pacientes internados ou que apresentarem sintomas em até 72 horas após a alta, ocorrendo em pacientes com supressão do sistema imunológico. Os principais sinais e sintomas são: hipertermia, calafrios, hipotensão, taquipneia, dispneia, polaciúria, disúria e urocultura positiva (6).

Infecções da corrente sanguínea de origem bacteriana ou fúngica, representam um enorme problema de saúde pública, pois são doenças graves que elevam o tempo de internação e os custos com hospitalização. Atualmente, muitos estudos tem citado a *Candida* spp. (espécies *albicans* e não-*albicans*) como importante agente de septicemia, tendo um índice de mortalidade entre 40% e 60%. Muitos fatores são mencionados como fatores facilitadores do desenvolvimento de infecções fúngicas invasivas, entre eles estão: uso de antibióticos de largo espectro, tempo aumentado de internação, neutropenia, nutrição parental, sonda vesical, ventilação mecânica, cateter venoso central, idade extrema, imunossupressão, insuficiência renal, diabetes, quimioterapia, radioterapia, lesão de mucosas, hemodiálise, cirurgia prévia e corticoterapia (8).

Os principais sítios acometidos por leveduras do gênero *Candida* são: corrente sanguínea e trato urinário. Acredita-se que a maioria dos casos de infecção seja adquirido por via endógena através do trato gastrointestinal onde há

colonização por cândida em até 70% da população. Em casos de Candidíase no trato urinário, nem sempre ocorre sintomas de infecção urinaria, entretanto, cerca de 20% dos pacientes internados podem apresentar durante o seu período de internação. A *Cândida albicans* é a espécie com maior potencial patogênico, devido a diversidade de fatores de virulência descobertos. (9)

### **3 TIPOS DE CANDIDA SP**

Dentre os mais de 200 tipos de candidas existentes, existem algumas que são mais prevalentes e de interesse clínico que são:

#### **3.1 *Candida albicans***

É a espécie mais comumente isolada em infecções superficiais e invasivas, e que tem como importantes fatores de patogenicidade, a capacidade de se aderir em diferentes epitélios e mucosas, termotolerância e a capacidade de produzir enzimas (4)(6)(7).

#### **3.2 *Candida parapsilosis***

É a espécie que é mais relacionada a surtos hospitalares infantis e neonatais, comumente coloniza a pele, tem grande capacidade de produção de biofilme e de se proliferar em soluções contendo glicose (4)(6)(7).

#### **3.3 *Candida tropicalis***

Ocorre geralmente em pacientes neutropenicos e que fazem tratamento quimioterápico, muito frequente em miosites e disseminação cutânea, é o segundo agente etiológico oportunista mais frequente em candidemia (4)(6)(7).

#### **3.4 *Candida glabrata***

Mais comum em pacientes idosos, transplantados e submetidos a cirurgias abdominais, podem ocorrer principalmente em pacientes em uso prolongado de fluconazol e anfotericina b, sendo este considerado importante no meio hospitalar (4)(6)(7).

### **3.5 *Candida krusei***

Maior ocorrência em pacientes neutropênicos e que foram submetidos a transplantes de células-tronco, naturalmente resistente a fluconazol, e por essa razão, é bastante comum em pacientes neutropênicos expostos a esse medicamento (4)(6)(7).

### **3.6 *Candida guilliermondii***

Frequente em pacientes com câncer, é considerado um patógeno emergente (4)(6)(7).

### **3.7 *Candida lusitanae***

Descrita como agente de candidemia em imunocomprometidos, possuem resistência natural a anfotericina b (4)(6)(7).

### **3.8 *Candida auris***

Teve o primeiro caso registrado no Japão, isolado de uma amostra do canal auditivo em 2009, e, no Brasil, o primeiro caso foi registrado no ano de 2024, sendo considerado uma ameaça à saúde pública, por ser resistente a todos os principais antifúngicos utilizados para tratamento. (4)(6)(7)

## **4 MÉTODOS DE IDENTIFICAÇÃO**

Na tentativa de diminuir a taxa de mortalidade e os elevados custos socioeconômicos associados e gravidade das infecções fúngicas sistêmicas, é necessário um diagnóstico rápido e preciso, para que seja realizada rápida intervenção medicamentosa. O método comumente utilizado são o de hemoculturas, porém elas possuem baixa sensibilidade, levando a um diagnóstico tardio, e aumentando as chances de complicações da doença. Em geral, a identificação das leveduras, acontece por meio de testes morfológicos e bioquímicos, sendo os mais presentes na rotina e considerados clássicos e padrão ouro para essa finalidade: produção do tubo germinativo, microcultivo em ágar-fubá, e assimilação de carboidratos (8).

Atualmente, existem também, os métodos cromogênicos, que surgiram em 1990, facilitando a diferenciação que é feita por meio da cor da colônia produzida. Outros métodos que podem ser utilizados são os métodos automatizados e semiautomatizados, porém com custo elevado e poucas opções no mercado nacional (8).

Um diagnóstico correto de *Candida* spp. do ponto de vista clínico e epidemiológico, possui importância significativa devido a particularidades apresentadas por cada espécie em relação a sua resistência a alguns antifúngicos. Segundo o “Manual de Detecção e Identificação dos Fungos de Importância Médica” da Anvisa, podemos citar os seguintes métodos de detecção.

#### **4.1 Método direto**

Esta técnica é utilizada para exame de pelos, pele, unha, tecido obtido por biópsia, exsudatos espessos e outros materiais densos. Colocar uma gota de KOH (aquoso a 20%) em uma lâmina de microscopia e sobre essa uma porção da amostra a ser examinada. Cobrir a preparação com uma lamínula e, para intensificar a clarificação, aquecer ligeiramente, sobre a chama de um bico de Bunsen, sem deixar ferver a mistura. Em seguida analisar ao microscópio onde o objetivo é a visualização de blastoconídeos e pseudo-hifas.

## **4.2 Cultura em ágar-sabouraud com cloranfenicol**

Este meio, é muito utilizado por ser um método barato e por permitir o crescimento de vários tipos de fungos. Quando associado a um antibiótico inibe o crescimento de bactérias. Neste meio, espécies do gênero *Candida* tendem a apresentar coloração branca ou creme, em colônias homogêneas de textura cremosa e superfície lisa.

## **4.3 Prova do tubo germinativo**

A partir de uma alçada da colônia isolada, fazer uma suspensão em tubo de ensaio contendo 0,5 mL de soro humano (pode-se usar também soro estéril bovino, equino ou de coelho). Incubar a 37°C durante período máximo de 3 horas. Esse prazo é importante pois, após esse período, outras espécies de *Candida* também formam tubo germinativo. Depositar então uma gota da suspensão sobre lâmina, cobrir com lamínula e examinar ao microscópio óptico. A presença de tubo germinativo, na forma de pequeno filamento que brota do blastoconídio, sem formar constrição com a célula-mãe, permite a identificação presuntiva de *Candida albicans*.

## **4.4 Prova do microcultivo em lâmina**

Depositar 3 mL de ágar-fubá fundido sobre uma lâmina contida sobre um suporte dentro de uma placa de Petri. O suporte para a lâmina pode ser um bastão de vidro, outra lâmina ou apenas dois palitos de madeira. Após solidificação do meio, semear a levedura, com auxílio de uma agulha em "L", fazendo 2 estrias paralelas. Recobrir as estrias com lamínula esterilizada. Fazer uma câmara úmida, acrescentando 2 mL de água destilada estéril na placa, ou embebendo um algodão estéril, para evitar dessecação do meio, durante o período de incubação da prova. Tampar a placa e após 24 horas, 48 horas e 72 horas examinar a preparação em microscópio óptico. A presença de hifas hialinas, septadas e ramificadas caracteriza o gênero *Candida* e se houver formação de clamidósporos indica *Candida albicans*.

#### **4.5 CHROMagar Candida**

Meio de isolamento cromogênico que possibilita a identificação presuntiva das espécies do gênero *Candida*, como também facilita o reconhecimento de culturas mistas. Seu princípio é a produção de cor nas colônias, por reações enzimáticas específicas, com um substrato cromogênico do meio. *C. albicans*, *C. tropicalis* e *C. krusei* geram, respectivamente, colônias de coloração verde, azul e rosa rugosa, e as demais, coloração branca a rosa.

#### **4.6 Provas bioquímicas**

São divididas em assimilação (auxanograma) e fermentação (zimograma). No auxanograma, diferentes fontes de carbono mais as de nitrogênio são dispostas em alíquotas sobre a placa de Petri onde a levedura foi semeada previamente. Após incubação à temperatura ambiente ou 25°C, pelo período de uma semana, a levedura irá assimilar e crescer ou não em volta de determinadas fontes, de acordo com o metabolismo característico da sua espécie. A leitura é feita pelo halo de turvação resultante do crescimento, e indica prova de assimilação positiva para a respectiva fonte. Para o zimograma, diversas fontes de carboidratos são colocadas em tubos respectivos, contendo meio básico líquido. A levedura é semeada em cada tubo e, após um período de até 15 dias a 25°C, a fermentação é revelada por formação de bolhas de gás, observadas dentro de tubos de Durham, colocados previamente, durante a preparação do meio básico. Os resultados do auxanograma e do zimograma são comparados a tabelas existentes na literatura; assim, diferentes espécies possuem distintos perfis de assimilação e fermentação.

#### **4.7 Sistemas manuais e automatizados**

Baseiam-se, essencialmente, em provas de assimilação de carboidratos, porém são recomendados que sejam feitos testes adicionais como análise macro e micromorfológica. Os sistemas manuais mais conhecidos são o API 20 AUX®, o ID 32C®, e o AUXACOLOR®. Esses sistemas consistem em galerias plásticas

contendo microcúmulas com carboidratos desidratados, onde se inocula a suspensão da levedura e incuba-se sob temperatura e tempo adequados, e as provas positivas podem ser traduzidas pela turvação das microcúmulas ou pela mudança de sua coloração, sendo o resultado comparado com um banco de dados fornecido pelo fabricante. Os métodos automatizados mais difundidos são o Microscan® e o Vitek®. Trata-se de sistemas controlados por computador, que incubam painéis contendo os substratos desidratados, os quais são reidratados com a suspensão da levedura, e os resultados das provas bioquímicas são automaticamente interpretados.

#### **4.8 Técnicas de Biologia Molecular aplicadas ao estudo das leveduras do gênero Candida**

Espécies do gênero *Candida* apresentam variações na sua composição genômica que podem ser determinadas por procedimentos de análise genômica. Estes procedimentos são úteis quando se quer determinar a identidade da cepa presente no ambiente hospitalar ou que tenha sido isolada de pacientes internados, e assim associá-las aos processos infecciosos. podem ser citadas: eletroforeses em campo pulsátil (Pulsed-Field Gel Electrophoresis – PFGE), polimorfismo de comprimento nos fragmentos de restrição do rDNA/rRNA (Restriction Fragment Length Polymorphism – RFLP) e polimorfismo do DNA aleatoriamente amplificado (Random Amplified Polymorphic DNA – RAPD). (9) (10)

### **5 MÉTODOS DE PREVENÇÃO**

A adoção de medidas simples como o uso de álcool e clorexidina pelos profissionais de saúde para higienização das mãos, melhorias na adesão das recomendações vigentes e cuidados na colocação de cateteres venosos centrais são necessários, bem como o controle no uso de antimicrobianos pois sabe-se que o uso de antibióticos aumenta a colonização do sistema gastrointestinal por espécies do gênero *Candida*, potencializando o fenômeno de translocação (9) .

Em caso de pacientes com *C. auris*, se faz necessário o isolamento paciente, como medida de prevenção da doença. Medidas como o uso de equipamentos individuais e coletivos de proteção, desinfecção adequada do ambiente e dos leitos, são medidas básicas para controle de IRAS em geral pois diminuem a incidência de complicações e o tempo de internação. Esse conhecimento deve ser passado a toda a equipe multidisciplinar (6).

## **6 CONSIDERAÇÕES FINAIS**

As candidemias tem se tornado um assunto relevante devido à alta taxa de mortalidade e por ser uma doença muito presente no ambiente hospitalar devido à baixa imunidade dos pacientes internados, dentre os vários tipos de candidemia, observa-se que a *C.albicans* ainda é o mais prevalente, porém a incidência dos gêneros não albicans tem crescido e se tornado de preocupação médica devido as particularidades relacionadas a resistência medicamentosa. O reaparecimento do gênero *auris* neste ano, acende uma preocupação em casos de surto da doença por se tratar de um gênero resistente a praticamente todos os tratamentos disponíveis.

A identificação de gênero e espécie é importante, para que seja escolhido o melhor tratamento, devido as particularidades apresentadas por cada um e auxilia o médico na prescrição do melhor plano terapêutico possível. Medidas de prevenção devem ser rigorosamente seguidas e respeitadas, pois medidas simples podem reduzir o tempo de internação dos pacientes e salvar vidas.

## REFERÊNCIAS

1. BARBEDO, Leonardo S.; SGARBI, Diana BG. Candidíase. **Brazilian Journal of Sexually Transmitted Diseases**, v. 22, n. 1, p. 22-38, 2010.
2. DE ROSSI, Tatiane et al. **Interações entre Candida albicans e hospedeiro**. Semina: Ciências Biológicas e da Saúde, v. 32, n. 1, p. 15-28, 2011.
3. BRASIL. Ministério da Saúde. **Candidíase sistêmica**. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/c/candidiase-sistematica>. Acesso em 06 nov 2024.
4. COLOMBO, Arnaldo Lopes; GUIMARÃES, Thaís. Epidemiologia das infecções hematogênicas por Candida spp. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 36, p. 599-607, 2003.
5. ANDRADE, Íria Rigoti et al. **Infecções da corrente sanguínea por Candida spp. em unidade de terapia intensiva de adultos de hospital terciário na Região Sudeste do Brasil**. RBAC, v. 54, n. 2, p. 193-198, 2022.
6. BAPTISTA, Kelly Cristina Cordeiro et al. Infecções hospitalares por candida sp. em pacientes internados em UTI. **Revista Gestão & Saúde**, v. 22, n. 2, p. 66-81, 2020.
7. PONZIO, Vinicius. **Candidíase invasiva**. s.d.
8. GIOLO, Muriel Padovani; SVIDZINSKI, Terezinha Inez Estivalet. Fisiopatogenia, epidemiologia e diagnóstico laboratorial da candidemia. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, v. 46, p. 225-234, 2010.
9. DO NASCIMENTO, Adriana Rocha. **Infecção relacionada à assistência à saúde causada por leveduras do gênero Candida**. 2011.
10. 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.