

Infecções por Fungos em Hospitais: O Papel Crítico da *Candida* em Unidades Neonatais

Larissa de Almeida Morgado

Resumo

Infecções fúngicas hospitalares, frequentemente associadas a fungos oportunistas como *Candida spp.*, representam um desafio significativo em ambientes hospitalares, especialmente em pacientes imunocomprometidos ou submetidos a internações prolongadas. Em unidades neonatais, a vulnerabilidade dos recém-nascidos, devido ao sistema imunológico imaturo e procedimentos invasivos, amplifica o risco dessas infecções. A resistência antifúngica e as dificuldades diagnósticas complicam ainda mais o manejo clínico. A implementação de estratégias eficazes, como prevenção, diagnóstico precoce e tratamento direcionado, é essencial para minimizar os impactos dessas infecções no contexto neonatal e hospitalar. De acordo com estas análises, o objetivo do estudo foi analisar infecções por fungos hospitalares com foco no fungo *Candida spp.* por meio de levantamento de achados em literatura. Os bancos de dados foram coletados de 2010 até 2024 e incluídos PubMed, Scielo, Google Scholar e LILACS.

Introdução

As espécies de *Candida* integram a microbiota normal de indivíduos saudáveis, convivendo de forma aparentemente inofensiva. Contudo, podem se tornar patogênicas quando há comprometimento das defesas do hospedeiro ou rupturas em barreiras físicas, como em queimaduras ou procedimentos invasivos. (PADILHA et al., 2014)

As infecções fúngicas invasivas representam um desafio global de saúde pública, pois prolongam internações, elevam as taxas de morbidade e mortalidade e aumentam significativamente os custos hospitalares (MENEZES et al., 2023). A forma clínica mais comum de candidíase invasiva apresenta elevado risco de morbidade e mortalidade especialmente em pacientes críticos. Sua taxa de mortalidade é superior

à das infecções da corrente sanguínea por bactérias Gram-positivas e Gram-negativas em unidades de terapia intensiva (THOMAZ *et al.*, 2022). A situação é ainda mais alarmante em pacientes críticos internados em Unidades de Terapia Intensiva Neonatal, cuja vulnerabilidade reduz drasticamente as chances de sobrevivência. Além disso, fatores externos relacionados ao ambiente hospitalar, como o uso de dispositivos invasivos e a aplicação de antimicrobianos de amplo espectro, favorecem o aumento dessas infecções (MENEZES *et al.*, 2023).

Candidemia

As espécies de *Candida* são responsáveis pela maior parte das infecções humanas causadas por agentes fúngicos. Entre essas espécies, encontram-se as principais causas de infecções oportunistas (LOPES; LIONAKIS, 2021). A candidemia é reconhecida como um grave problema de saúde pública, especialmente em regiões em desenvolvimento, embora também seja uma preocupação nos países desenvolvidos. A gravidade da doença é frequentemente associada a condições clínicas debilitantes dos pacientes. As complicações clínicas relacionadas à doença são graves, refletindo em altas taxas de morbimortalidade (GIOLO; ESTIVALET, 2010).

Desafios em unidades neonatais

Diferentemente de outras áreas hospitalares, as infecções relacionadas aos cuidados de saúde nas Unidades de Terapia Intensiva Neonatal (UTIN) possuem características próprias. As causas microbianas das infecções neonatais variam conforme a idade e o ambiente e os patógenos predominantes mais comum em uma unidade é influenciada por fatores como a flora microbiana local, práticas clínicas e políticas de uso de antibióticos. Além disso, as infecções neonatais continuam sendo um desafio para os pediatras, pois as manifestações clínicas de um mesmo agente infeccioso podem ser bem distintas em diferentes faixas etárias (HO *et al.*, 2010). Estudos sobre colonização gastrointestinal indicam que 4,8% a 10% dos recém-nascidos apresentam uma cepa de *Candida* ao serem admitidos na unidade neonatal (LEIBOVITZ, 2012).

As espécies de *Candida* são o terceiro patógeno mais frequente em infecções de início tardio em neonatos em estado crítico, com uma incidência estimada de 2,6-10% em recém-nascidos de peso muito baixo e de 5,5-20% em recém-nascidos de peso extremamente baixo ao nascimento (MONTAGNA, 2016; LOVERO et al., 2016; LEIBOVITZ, 2012), alguns dos outros fatores podem ser cateteres vasculares, administração de antibióticos de amplo espectro, nutrição parenteral, cirurgia abdominal, ventilação artificial e hospitalização prolongada (SILVA; FREITAS, 2021). O número restrito de pesquisas sobre as consequências a longo prazo das infecções neonatais, muitas vezes realizadas em países de alta renda e com métodos e ferramentas diagnósticas variadas, não oferece informações suficientes para guiar a prática clínica e as decisões políticas. (THOMAS et al., 2023)

A hemocultura, embora seja o padrão-ouro para detectar candidíase, tem baixa sensibilidade, sendo de apenas 50% em adultos com infecção disseminada. Em recém-nascidos, o pequeno volume de sangue dificulta ainda mais o diagnóstico de candidemia. Apenas 37% dos recém-nascidos com meningite por *Candida* comprovada apresentaram hemoculturas positivas para *Candida* (GREENBERG; BENJAMIN, 2014).

Epidemiologia das Infecções Fúngicas Hospitalares

A *Candida albicans* (*C. albicans*) é o principal agente associado a infecções invasivas em pacientes adultos não neutropênicos em Unidades de Tratamento Intensivo (UTI), respondendo por aproximadamente 70% dos casos de candidemia. Contudo, nos últimos anos, houve um crescimento gradual nos casos de candidemia por espécies não *C. albicans*, destacando-se *Candida parapsilosis* (*C. parapsilosis*), como a segunda espécie mais frequentemente identificada em hemoculturas entre as do gênero *Candida spp.* (ZUO; LIU; HU, 2021).

A predominância de *C. albicans* continua relevante, sendo responsável por 44% a 70% dos casos, variando conforme a região de estudo. No entanto, o crescimento das infecções causadas por espécies não *C. albicans*, tem gerado preocupações entre os especialistas, principalmente devido à resistência desses patógenos aos antifúngicos e à sua maior capacidade de disseminação em ambientes

hospitalares (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2023; BIBLIOTECA VIRTUAL EM SAÚDE, 2023).

Em países desenvolvidos, como países da Europa, 36,4% dos casos ocorrem em UTIs neonatais, com uma taxa de mortalidade de 18,2% em 30 dias. No Canadá, a incidência de candidíase invasiva na população pediátrica é de 5,1 casos por 1.000 admissões em unidades pediátricas. Em países em desenvolvimento, a incidência chega a 22%. No Brasil, as taxas de incidência e mortalidade de candidíase invasiva em UTIs neonatais são de 10,97% e 20,4%, respectivamente (MENEZES et al., 2023). Entender a epidemiologia e os fatores de risco da candidemia no Brasil é fundamental para criar estratégias eficazes de prevenção e controle. (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2023; GOVERNO FEDERAL, 2023).

Estratégias de prevenção e tratamento

Diversas estratégias foram criadas para prevenir e melhorar os desfechos associados à candidíase invasiva em recém-nascidos com extremo baixo peso ao nascer (SILVA; TEIXEIRA, 2021). O leite materno frequentemente contém anticorpos anti-Candida, glóbulos brancos maduros, lisozima, lactoferrina e outros compostos que auxiliam na proteção do recém-nascido contra infecções fúngicas. O contato direto entre mãe e bebê pode estimular a produção de anticorpos maternos específicos para a flora hospitalar do recém-nascido (KAUFMAN, 2003).

O diagnóstico precoce de *Candida* e o tratamento imediato com agentes antifúngicos apropriados, como fluconazol, anfotericina B deoxicolato e micafungina, são cruciais para melhores desfechos (GREENBERG; BENJAMIN, 2014). As duas estratégias principais são a terapia antifúngica empírica, que tem contribuído para a redução da mortalidade associada à *Candida*, e a profilaxia com fluconazol, que tem demonstrado eficácia na diminuição da incidência de candidíase invasiva, sem efeitos adversos significativos, como toxicidade do fluconazol ou o surgimento de espécies de *Candida* resistentes (SILVA; TEIXEIRA, 2021).

A escolha correta da terapia antifúngica e a dosagem adequada são essenciais. Os antifúngicos agem por inibir a síntese da parede e membrana celular, destruir a

integridade da membrana e interferir na síntese de DNA e RNA fúngicos (GREENBERG; BENJAMIN, 2014).

Conclusão

As infecções por *Candida* em unidades neonatais representam um grande desafio clínico, com alta taxa de morbidade e mortalidade, especialmente em pacientes com risco aumentado. A presença de fatores predisponentes, tornam o controle dessas infecções ainda mais complexo. A resistência antifúngica emergente, particularmente entre espécies não-*C. albicans*, agravam a situação, exigindo estratégias de prevenção mais eficazes. A escolha adequada da terapia antifúngica, com o uso de agentes como fluconazol e anfotericina B, é essencial para melhorar os desfechos clínicos. A implementação de abordagens integradas, incluindo diagnóstico precoce, profilaxia, e tratamento direcionado, além de práticas adequadas de controle de infecção, são fundamentais para minimizar o impacto das infecções fúngicas nas unidades neonatais. A continuidade da pesquisa e o aprimoramento das estratégias de manejo são necessários para enfrentar os desafios que ainda persistem no tratamento da candidíase neonatal.

Referências Bibliográficas

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA – ANVISA. **PROGRAMA NACIONAL DE PREVENÇÃO E CONTROLE DE INFECÇÕES RELACIONADAS À ASSISTÊNCIA À SAÚDE (PNPCIRAS) 2021 a 2025** . [s.l: s.n.].

GIOLO, M. P.; ESTIVALET, I. Fisiopatogenia, epidemiologia e diagnóstico laboratorial da candidemia. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, v. 46, n. 3, p. 225–234, 1 jun. 2010.

GREENBERG, R. G.; BENJAMIN, D. K. Neonatal candidiasis: Diagnosis, prevention, and treatment. **Journal of Infection**, v. 69, p. S19–S22, 13 ago. 2014.

HO, T.-S. et al. Long-term Characteristics of Healthcare-associated Infections in a Neonatal Intensive Care Unit. **Journal of Microbiology Immunology and Infection**, v. 43, n. 5, p. 407–415, 1 out. 2010.

KAUFMAN, D. Strategies for prevention of neonatal invasive candidiasis. **Seminars in Perinatology**, v. 27, n. 5, p. 414–424, 1 out. 2003.

LEIBOVITZ, E. Strategies for the Prevention of Neonatal Candidiasis. **Pediatrics & Neonatology**, v. 53, n. 2, p. 83–89, 5 mar. 2012.

LOPES, J. P.; LIONAKIS, M. S. Pathogenesis and virulence of *Candida albicans*. **Virulence**, v. 13, n. 1, p. 89–121, 29 dez. 2021.

LOVERO, G. et al. Epidemiology of candidemia in neonatal intensive care units: a persistent public health problem. **Ann Ig**, v. 28, p. 282–287, 2016.

MARTINS, C. et al. Comparative analysis of Gram's method and PAS for the identification of *Candida* spp. samples from the oral mucosa. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, v. 50, n. 5, 1 jan. 2014.

MENEZES, R. DE P. et al. Epidemiological indicators and predictors of lethality associated with fungal infections in a NICU: a historical series. **Jornal de Pediatria**, v. 100, n. 3, p. 267–276, maio 2024.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Situação Epidemiológica**. Disponível em: <<https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/c/candidiase-sistematica/situacao-epidemiologica>>. Acesso em: 8 dez. 2024.

MONTAGNA. Invasive fungal infections in neonatal intensive care units of Southern Italy: a multicentre regional active surveillance (AURORA project). **Journal of preventive medicine and hygiene**, v. 51, n. 3, 2016.

PADILHA, C. M. L. et al. Comparative analysis of Gram's method and PAS for the identification of *Candida* spp. samples from the oral mucosa. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, v. 50, n. 5, 2014.

SILVA, H. Y. W.; FREITAS, F. T. DE M. Invasive candidiasis in a Brazilian neonatal intensive care unit. **Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil**, v. 21, n. 2, p. 547–552, jun. 2021.

SILVA; TEIXEIRA, F. Invasive candidiasis in a Brazilian neonatal intensive care unit. **Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil**, v. 21, n. 2, p. 547–552, 1 jun. 2021.

THOMAS, R. et al. Long-term impact of serious neonatal bacterial infections on neurodevelopment. **Clinical Microbiology and Infection**, v. 30, n. 1, p. 28–37, 19 abr. 2023.

THOMAZ, D. Y. et al. A Brazilian Inter-Hospital Candidemia Outbreak Caused by Fluconazole-Resistant *Candida parapsilosis* in the COVID-19 Era. **Journal of Fungi**, v. 8, n. 2, p. 100–100, 20 jan. 2022.

ZUO, X.; LIU, Y.; HU, K. Epidemiology and risk factors of candidemia due to *Candida parapsilosis* in an intensive care unit. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, v. 63, 1 jan. 2021.