

Candida auris – BIOLOGIA E CARACTERÍSTICAS

Data de submissão: 31/07/2023

Data de aceite: 02/10/2023

Ashley Hevillayne Astério de Araújo

Universidade Estadual de Ciências da
Saúde de Alagoas – UNCISAL
Maceió – Alagoas
<http://lattes.cnpq.br/0688845884644467>

Bárbara Yasmim Vieira Silva

Universidade Estadual de Ciências da
Saúde de Alagoas – UNCISAL
Maceió – Alagoas
<http://lattes.cnpq.br/2286456533056915>

Hemerson Iury Ferreira Magalhaes

Universidade Federal da Paraíba - UFPB
<http://lattes.cnpq.br/4966844003711861>

José Roberto de Oliveira Ferreira

Universidade Estadual de Ciências da
Saúde de Alagoas – UNCISAL
Maceió - Alagoas
<http://lattes.cnpq.br/3262521030310185>

aumentado em diferentes países, incluindo o Brasil, onde os primeiros casos de *C. auris* foram relatados em 2016. **Metodologia:** A metodologia adotada nesta pesquisa envolveu uma revisão integrativa de artigos selecionados. **Resultados:** A importância da resistência desse fungo, destacando-se que o mesmo pode ser encontrado em ambientes não clínicos, como residências e ambientes naturais. **Conclusão:** É essencial fortalecer a vigilância epidemiológica, aprimorar as práticas de higiene e desinfecção em ambientes de saúde, bem como que os profissionais de saúde, autoridades sanitárias e pesquisadores trabalhem em conjunto para enfrentar esse desafio emergente, buscando soluções inovadoras e garantindo a disseminação de informações atualizadas sobre o *C. auris*. **PALAVRAS-CHAVE:** *Candida auris*. Brasil. Resistência. Fungo. Saúde pública.

RESUMO: Introdução: A *Candida auris* tem sido relatada em vários países ao redor do mundo e se tornou uma preocupação global de saúde pública devido à sua resistência a múltiplos medicamentos antifúngicos e à capacidade de causar surtos hospitalares, e rápida disseminação. Desde sua identificação inicial, o número de casos tem

Candida auris – BIOLOGY AND CHARACTERISTICS

ABSTRACT: Introduction: *Candida auris* has been reported in several countries around the world and has become a global public health concern due to its resistance to multiple antifungal drugs and ability to

cause nosocomial outbreaks and rapid spread. Since its initial identification, the number of cases has increased in different countries, including Brazil, where the first cases of *C. auris* were reported in 2016. **Methodology:** The methodology adopted in this research involved an integrative review of selected articles. **Results:** The importance of resistance to this fungus, highlighting that it can be found in non-clinical environments, such as homes and natural environments. **Conclusion:** It is essential to strengthen epidemiological surveillance, improve hygiene and disinfection practices in health environments, as well as for health professionals, health authorities and researchers to work together to face this emerging challenge, seeking innovative solutions and ensuring the dissemination of updated information on *C. auris*.

KEYWORDS: *Candida auris*. Brazil. Resistance. Fungus. Public Health.

1 | INTRODUÇÃO

A *Candida auris* é uma espécie de fungo emergente com potencial de causar complicações graves em seres humanos (Duarte, 2023). A *C. auris* tem sido relatada em vários países ao redor do mundo e se tornou uma preocupação global de saúde pública devido à sua resistência a múltiplos medicamentos antifúngicos e à capacidade de causar surtos hospitalares, podendo ser ainda mais nociva (Chowdhary; Jain; Chauhan, 2023): pois existe a possibilidade de ser confundida com outras espécies de leveduras, tais como *Candida haemulonni* e *Saccharomyces cerevisiae* (Anvisa, 2020).

A *C. auris*, assim chamada porque foi relatado pela primeira vez como um isolado do canal auditivo de um paciente em um hospital no Japão em 2009 (Satoh et al., 2009), como um fungo multirresistente (MDR), e foi posteriormente isolada de vários locais do corpo de pacientes em vários países nos cinco continentes (Hillesheim et al., 2022). Tendo sua incidência e prevalência cada vez mais aumentado principalmente destacadas acometendo pacientes imunocomprometidos e hospitalizados (Smith et al, 2018). Diferente da maioria dos fungos e ao contrário das outras espécies de *Candida*, que são incapazes de sobreviver a determinadas temperaturas, a *C. auris*, consegue crescer em altas temperaturas, chegando a ultrapassar os 40°C. Foi identificado que o aquecimento global pode ter contribuído fortemente com a evolução enquanto um patógeno humano e sua alta capacidade de crescer em altas temperaturas (Casadevall et al, 2019).

Reconhecido como o principal grupo de fungos de relevância médica, o gênero *Candida* compreende cerca de 200 espécies e atua como colonizador comensal em todas as membranas mucosas do organismo hospedeiro (Sanyaolu et al, 2022). Apesar de possuir essa afinidade pelas mucosas, é capaz de colonizar a pele, o que leva a uma transmissão interindividual e entre objetos contaminados. Além disso, pode também se disseminar pelos órgãos internos através de uma infecção sistêmica da corrente sanguínea (Ruiz; Lorenz, 2021).

C. auris representa um perigo iminente no cenário da saúde global. Trata-se de uma espécie emergente de *Candida* que tem chamado a atenção devido à sua resistência a múltiplos antifúngicos e sua capacidade de causar infecções graves. Desde sua identificação

inicial, o número de casos de *C. auris* tem aumentado em diferentes países, incluindo o Brasil, onde os primeiros casos de *C. auris* foram relatados em 2016. Desde então, têm sido observados surtos e casos esporádicos em várias regiões do país. A disseminação do *C. auris* em ambientes de saúde é preocupante, pois o fungo pode persistir em superfícies e equipamentos hospitalares, facilitando sua transmissão entre os pacientes. Além disso, sua resistência a antifúngicos comumente utilizados dificulta o tratamento e aumenta o risco de complicações e óbitos.

A detecção rápida, notificação e implementação de medidas de controle são essenciais nesses casos para prevenir a disseminação do fungo em ambientes de cuidados de saúde (Hillesheim, et al., 2022). Nesta revisão, foram catalogados os principais achados quanto à biologia e os casos brasileiros de *C. auris*, com o objetivo de construir um panorama situacional dos casos e relevância clínica deste microrganismo emergente.

2 | METODOLOGIA

A metodologia adotada nesta pesquisa envolveu uma revisão integrativa utilizando como critério de inclusão a indexação dos artigos nas bases de dados selecionadas, que incluíram a PubMed e o Google Acadêmico. Os termos de busca utilizados foram “*Candida auris*”, “resistência”, “características” e “brazil”. Sendo utilizado o operador booleano “AND”.

Os critérios de inclusão foram: artigos originais, que abordassem no título ou resumo os termos de busca da pesquisa, serem publicados entre 2018 a 2023, e estarem disponíveis por completo. Enquanto como critério de exclusão, foram adotados: artigos que não abordassem a biologia e clínica relacionados a *C. auris*, casos clínicos reportados fora do Brasil.

3 | RESULTADOS E DISCUSSÃO

Após a descoberta e disseminação do *C. auris* como um novo agente infeccioso, vários estudos começaram a ser feitos para poder investigar mais sobre esse novo fungo, como ele se manifesta e age nas diferentes superfícies, bem como sua importância médica, visto que o mesmo possui uma vasta variedade de espécies, com suas próprias características (Sanyaolu et al, 2022).

No que diz respeito a sua resistência, este fungo apresenta-se resistente a drogas antifúngicas, por possuir altas concentrações inibitórias, e isso se dá devido aos biofilmes, que são concentrações que acabam por proteger e se aderir às superfícies, algumas espécies de *C. auris* até conseguem formar seus biofilmes e sobreviver por mais tempo no ambiente, fato que confirma que os biofilmes propiciam maior resistência da *C. auris* aos agentes antifúngicos (Du H. et al., 2020).

Embora a *C. auris* seja frequentemente associada a infecções hospitalares, é importante ressaltar que esse fungo também pode ser encontrado em ambientes não

clínicos, como residências e ambientes naturais. Estudos têm sido conduzidos para melhor compreender a ecologia e a epidemiologia desse fungo, bem como as estratégias para seu controle (Duarte, 2023).

3.1 CANDIDA AURIS

A *C. auris*, é um fungo que se tornou um organismo emergente de importância clínica devido à sua resistência a múltiplos antifúngicos. Possui características únicas, como formação de colônias lisas e aderência a superfícies, como equipamentos médicos. Além disso, é capaz de formar biofilmes, o que confere maior resistência aos medicamentos antifúngicos e ao sistema imunológico (Felix, 2023).

No que diz respeito à resistência aos antifúngicos tradicionais, como o fluconazol, a maioria dos isolados de *C. auris*, assim como *C. albicans* e outras espécies de *Candida*, demonstram resistência a essas drogas antifúngicas (Sá, 2020). Assim, existe um subconjunto de *C. auris* isolados possuem altas concentrações inibitórias mínimas (MICs) do que os compostos de anfotericina B e equinocandina, e alguns *C. auris* são resistentes a todas as classes disponíveis de drogas antifúngicas. Assim, um estudo comparativo dos métodos do *European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing* (EUCAST) e *Clinical and Laboratory Standards Institute* (CLSI) revelou que *C. auris* isolados têm uma resistência notavelmente semelhante ao fluconazol, porém também, mostrou resistência para as outras classes de drogas antifúngicas (Du H. et al, 2020).

Em 2016, o CDC (*Centers for Disease Control and Prevention*) e a *Public Health England* lançaram uma série de alertas para informar os profissionais de saúde sobre *C. auris* como um novo agente infeccioso. Para tanto, Lockhart e colaboradores (2017) publicaram o estudo de referência relatando as análises genômicas e epidemiológicas de diferentes populações genéticas de *C. auris* que surgiram quase simultaneamente em 3 continentes. Após isso, surgiram casos isolados desde então surgiram em todo o mundo em pelo menos 40 países até o momento. Perpassando a sua história, *C. auris* foi isolado pela primeira vez do canal auditivo de um paciente japonês e, é, portanto, denominado “auris”, esse fato revelou que o primeiro isolado de *C. auris* remonta a 1996, onde foi inicialmente identificado erroneamente na Coreia do Sul como *Candida haemulonii*. Casos de *C. auris*, no entanto, eram raras antes de 2009, sugerindo que esse fungo é um patógeno recém-desenvolvido, na realidade Brasileira esse fungo ainda é um tanto desconhecido, deixando suas marcas desde 2020 (Du H. et al., 2020).

3.2 BIOFILMES

Os biofilmes são comunidades complexas de células microbianas que se agregam e se aderem a superfícies, formando uma matriz extracelular protetora. Essa capacidade de formação de biofilme confere à *C. auris* maior resistência a agentes antifúngicos, bem como ao sistema imunológico do hospedeiro. Os biofilmes oferecem um ambiente favorável

para o crescimento e sobrevivência da *C. auris*, permitindo sua persistência em ambientes clínicos e não clínicos (Santana; Pimental Filho, 2023).

Assim como outras variedades de *Candida*, a *C. auris* é capaz de formar biofilmes, estruturas complexas de células aderidas a superfícies, e desenvolver filamentos, um tipo de crescimento alongado das células. Esses mecanismos de sobrevivência podem contribuir para sua capacidade de colonizar e persistir em ambientes naturais e em hospedeiros, incluindo humanos. Além disso, a *C. auris* é conhecida por exibir plasticidade fenotípica, ou seja, pode alternar entre diferentes tipos de células com características distintas (SILVA et al, 2022). Essas características genéticas e fenotípicas da *C. auris* têm sido associadas à sua patogenicidade, resistência a medicamentos antifúngicos e capacidade de causar doenças (Du H. et al., 2020).

3.3 RESISTÊNCIA

A resistência da *C. auris* aos antifúngicos, como azóis, equinocandinas e polienos, é uma preocupação significativa. Essa resistência pode dificultar o tratamento de infecções causadas por esse fungo, já que as opções terapêuticas disponíveis podem ser limitadas. Além disso, a *C. auris* é capaz de se espalhar facilmente em ambientes de saúde, como hospitais e unidades de cuidados intensivos, aumentando o risco de infecções hospitalares (Pinto, 2023). Embora a *C. auris* seja frequentemente associada a infecções hospitalares, é importante ressaltar que esse fungo também pode ser encontrado em ambientes não clínicos, como residências e ambientes naturais. Estudos têm sido conduzidos para melhor compreender a ecologia e a epidemiologia desse fungo, bem como as estratégias para seu controle (Duarte, 2023).

A *C. auris* possui resistência antifúngica e nos estudos encontrados foram observados que cinco das espécies avaliadas são suscetíveis às equinocandinas, no entanto outras quatorze apresentam uma determinada resistência, assim como a resistência ao fluconazol e anfotericina (Paz et al., 2021).

3.4 TRATAMENTO RECOMENDADO

Segundo Rosa et al. (2021) e Bienvenu et al. (2020), a terapia inicial recomendada para o tratamento de candidemia e candidíase invasiva ou sistêmica em pacientes não-neutropênicos e neutropênicos é uma equinocandina (casposfungina, micafungina e anidulafungina). O fluconazol pode ser uma alternativa aceitável como terapia de primeira escolha em pacientes estáveis e com baixa probabilidade de espécies resistentes ao fluconazol. O voriconazol é eficaz como terapia inicial para pacientes resistentes ao fluconazol, exceto para infecções causadas por *C. krusei*, *C. guilliermondii* ou *C. glabrata*. É importante considerar o teste de suscetibilidade a uma equinocandina em pacientes previamente tratados com esse tipo de antifúngico e naqueles com infecção por *C. glabrata* ou *C. parapsilosis*. A anfotericina B pode ser uma opção razoável se houver intolerância,

disponibilidade limitada ou resistência a outros agentes antifúngicos, embora sua toxicidade deva ser considerada (Chaves; Costa; Brito, 2021).

3.5 NO BRASIL

Um estudo de sensibilidade aos antifúngicos por meio da técnica de diluição em caldo, seguindo o protocolo do CLSI M27. Foram determinadas as concentrações mínimas inibitórias (CMIs) de 2mg/L para o fluconazol, 0,5mg/L para a anfotericina B e 0,06mg/L para a anidulafungina. As CMIs obtidas para o fluconazol e a anfotericina B são inferiores às concentrações geralmente relatadas para essa espécie. No entanto, em caso de suspeita de infecção invasiva por *C. auris*, as equinocandinas devem ser consideradas como a primeira opção terapêutica. (Borges; Nascimento, 2021).

No que diz respeito à resistência aos antifúngicos tradicionais, como o fluconazol, a maioria dos isolados de *C. auris*, assim como *C. albicans* e outras espécies de *Candida*, demonstram resistência a essas drogas antifúngicas (Sá, 2020). Nesse viés, existe um subconjunto de *C. auris* isolados com altas concentrações inibitórias mínimas (MICs) do que os compostos de anfotericina B e equinocandina, e alguns *C. auris* são resistentes a todas as classes disponíveis de drogas antifúngicas. Assim, um estudo comparativo dos métodos do *European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing* (EUCAST) e *Clinical and Laboratory Standards Institute* (CLSI) revelou que *C. auris* isolados têm uma resistência notavelmente semelhante ao fluconazol, porém também, a uma ampla gama de outras classes de antifúngicos. (Du H. et al, 2020).

4 | CONCLUSÃO

A *C. auris* é uma espécie de fungo, capaz de causar danos aos indivíduos, principalmente aos pacientes hospitalizados, que emergiu como um desafio significativo para a saúde pública e a comunidade médica global. Suas características únicas, incluindo sua resistência a múltiplos antifúngicos, capacidade de colonização em ambientes hospitalares e propensão à transmissão entre pacientes vulneráveis, tornam-no uma ameaça preocupante para a segurança dos pacientes e o controle de infecções.

A rápida disseminação da *C. auris* em diferentes regiões do mundo destaca a importância de uma vigilância atenta e de políticas coordenadas para o seu monitoramento e controle. Além disso, o Brasil precisa investir no estabelecimento de tecnologias para o seu diagnóstico e triagem de novos compostos com potencial antifúngico, para que essa barreira seja efetiva, bem como é essencial investir em pesquisas contínuas para a compreensão aprofundada de sua biologia, genética e mecanismos de resistência, a fim de desenvolver estratégias terapêuticas mais eficazes.

REFERÊNCIAS

Alcanthara, Eliane Fontes et al. **Compêndio de métodos em boas práticas laboratoriais em micologia**. 2022.

ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (BR). Brasil: Alerta de Risco GVIMS/GGTES/ Anvisa nº 01/2020. **Identificação de possível caso de Candida auris no Brasil**; 07 de dezembro de 2020. Disponível em: https://www.gov.br/anvisa/ptbr/assuntos/noticias/anvisa/2020/identificacaodepossivelcasodecandidaaurisnobrasil/ALERTA012020CANDIDAAURIS07.12.2020_2.pdf

Arora, P.; Singh, P.; Wang, Y.; Yadav, A.; Pawar, K.; Singh, A.; Padmavati, G.; XU, J.; Chowdhary, A. **Environmental isolation of Candida auris from the Coastal Wetlands of Andaman Islands, India**. mBio, [s. l.], v. 12, n. 2, e03181-20, mar. 2021. doi: 10.1128/mBio.03181-20. PMID: 33727354; PMCID: PMC8092279.

Bienvenu, Anne-Lise, et al. **“Evaluation of first-line therapies for the treatment of candidemia in ICU patients: A propensity score analysis”**. International Journal of Infectious Diseases, vol. 93, abril de 2020, p. 15–21. DOI.org (Crossref), doi:10.1016/j.ijid.2020.01.037.

Casadevall A, Kontoyiannis DP, Robert V. **On the Emergence of Candida auris: Climate Change, Azoles, Swamps, and Birds**. mBio. 2019 Jul 23;10(4):e01397-19. doi: 10.1128/mBio.01397-19. PMID: 31337723; PMCID: PMC6650554.

Castro, Paula de Sousa de. **Avaliação in vitro da atividade de óleos essenciais sobre Candida auris**. 2021. Tese de Doutorado. Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo.

Chowdhary, Anuradha; Jain, Kusum; Chauhan, Neeraj. **Candida auris Genetics and Emergence**. Annual Review of Microbiology, v. 77, 2023.

Duarte, Beatriz Cardoso. **Candida auris e resistência aos antifúngicos**. 2023.

Du H et al. **Candida auris: Epidemiology, biology, antifungal resistance, and virulence**. PLoS Pathog. 2020 Oct 22;16(10):e1008921. doi: 10.1371/journal.ppat.1008921. PMID: 33091071; PMCID: PMC7581363.

Felix, Gabriel Naves. **Diagnóstico laboratorial de candidemia em pacientes de unidades de cuidados intensivos: desempenho dos métodos de PCR em tempo real, detecção de (1, 3)--D-glucana e MALDI-TOF**. Tese de Doutorado. Universidade de São Paulo.

Hillesheim, Flávia Regina et al. **Candida auris: situação atual no Brasil e no mundo**. 2022.

Magalhães, Lucas Barros. **Reconhecimento e clivagem de proteínas de matriz extracelular por Candida haemulonii**. Repositório Institucional Pantheon, 2021.

Melo CC, de Sousa BR, da Costa GL, Oliveira MME, de Lima-Neto RG. **Colonized patients by Candida auris: Third and largest outbreak in Brazil and impact of biofilm formation**. Front Cell Infect Microbiol. 2023 Jan 23; 13:1033707. doi: 10.3389/fcimb.2023.1033707. PMID: 36756619; PMCID: PMC9900136.

Paz, Cléo Bona et al. **Resistência de Espécies de Candida não albicans aos Antifúngicos Azólicos: Uma Revisão Narrativa**. 2021.

PINTO, Késsia Gomes et al. **Candida auris: uma revisão de literatura**. Revista Scientia Vitae, v. 13, n. 36, p. 32-39, 2023.

Rosa, Clarissa Fernandes et al. **Candidemia em hospitais de alta complexidade no Brasil: revisão narrativa da literatura**. 2021.

Sá, Livia Gurgel do Amaral Valente. **Avaliação da atividade antifúngica, sinérgica e antibiofilme do etomidato frente a cepas de Candida spp. resistentes ao fluconazol**. 2020.

Santana, Marcelo Felipe da Silva Estácio de; Pimentel Filho, Natan de Jesus. **Biofilmes de patógenos na indústria de alimentos: uma revisão sobre a sua formação e controle**. 2023.

Sanyaolu A, Okorie C, Marinkovic A, Abbasi AF, Prakash S, Mangat J, Hosein Z, Haider N, Chan J. **Candida auris: An Overview of the Emerging Drug-Resistant Fungal Infection**. Infect Chemother. 2022 Jun;54(2):236-246. doi: 10.3947/ic.2022.0008. PMID: 35794716; PMCID: PMC9259907.

Satoh, K.; Makimura, K.; Hasumi, Y.; Nishiyama, Y.; Uchida, K.; Yamaguchi, H. **Candida auris sp. nov., a novel ascomycetous yeast isolated from the external ear canal of an inpatient in a Japanese hospital**. Microbiol Immunol., v. 53, n. 1, p. p. 41–44, 2009.

Silva, Carolina Lima et al. **Perfil antifúngico e antibiofilme de Lactobacillus casei sobre Candida spp**. 2022.