

CAPÍTULO 9

INFECÇÕES FÚNGICAS EMERGENTES: DESAFIOS, DIAGNÓSTICOS, RESISTÊNCIA E IMPACTOS NA SAÚDE



<https://doi.org/10.22533/at.ed.641132523059>

Data de aceite: 16/09/2025

Pâmela Gomes Santos

Universidade Federal do Maranhão-UFMA
<http://lattes.cnpq.br/7818949201806939>

Luma Crys Pinheiro Lima Goffi

Faculdade Presidente Antônio Carlos-
FAPAC/ITAPAC
<http://lattes.cnpq.br/2340558715518727>

Josilene da Conceição Gomes

Centro Universitário Estácio Juiz de Fora-
ESTÁCIO

Rosimeire da Silva Nascimento

Faculdade Maurício de Nassau-
UNINASSAU
<http://lattes.cnpq.br/6474375030656675>

Jamylle Ravanne Campos Rocha

Faculdade Maurício de Nassau-
-UNINASSAU
<http://lattes.cnpq.br/9128085579645430>

Antônio Sérgio Mathias

Faculdade de Ciências Médicas de São
José dos Campos-FCM-SJC
<http://lattes.cnpq.br/2531616183729189>

Patrícia Santos Quaresma

Centro Universitário de Caratinga-UNEC
<http://lattes.cnpq.br/6580865983970671>

Letícia Diman Pereira

Universidade de Mogi das Cruzes-UMC
<http://lattes.cnpq.br/1848310492855224>

Carolinne Alves Oliveira Souza

Centro Universitário Doutor Leão
Sampaio- UNILEAO
<http://lattes.cnpq.br/3066663004203203>

Gabriela Demboski Silveira

Universidade do Sul de Santa Catarina-
UNISUL
<http://lattes.cnpq.br/7746401473334854>

Marcus Vinicius de Oliveira Silva

Universidad Central Del Paraguay-UCP
<http://lattes.cnpq.br/7780913404885242>

Fabio José de Oliveira Nascimento

Centro Universitário Augusto Motta-
UNISUAM
<http://lattes.cnpq.br/0745916589575494>

RESUMO: As infecções fúngicas emergentes vêm ganhando destaque nos últimos anos, sobretudo pela gravidade clínica em indivíduos imunocomprometidos, pela limitação de métodos diagnósticos rápidos e aumento da resistência frente às terapias antifúngicas convencionais. Diante desse cenário, esse estudo buscou analisar

os principais microrganismos de relevância clínica (*Cryptococcus neoformans*, *Candida auris*, *Aspergillus fumigatus* e *Candida albicans*) destacando suas características biológicas, fatores de virulência, estratégias diagnósticas, desafios clínicos e impactos na saúde. Para isso foi realizada uma revisão narrativa de literatura, de caráter exploratório e descritivo; foram selecionados 16 artigos científicos publicados entre 2020 e 2025, a partir de buscas realizadas nas bases Google Scholar, Web of Science, Scopus, SciELO e PubMed. Os resultados apontaram que *C. neoformans* permanece como causa relevante de meningite em indivíduos imunossuprimidos, com alta mortalidade. *C. auris* se destaca pela multirresistência e pela rápida disseminação hospitalar. *A. fumigatus* apresenta resistência crescente aos azóis, associada ao uso agrícola desses compostos, configurando um risco ambiental e clínico. Já *C. albicans*, embora seja uma espécie oportunista da microbiota, continua representando um desafio devido à formação de biofilmes e à persistência em infecções persistentes. Com isso, conclui-se que o enfrentamento das infecções fúngicas emergentes requer esforços integrados em vigilância epidemiológica, inovação diagnóstica e desenvolvimento de novas terapias antifúngicas. Essas medidas são essenciais para reduzir a carga dessas doenças e mitigar seu impacto nos sistemas de saúde.

PALAVRAS-CHAVES: Fungos oportunistas, Resistência fúngica, Epidemiologia.

EMERGING FUNGAL INFECTIONS: CHALLENGES, DIAGNOSES, RESISTANCE AND HEALTH IMPACTS

ABSTRACT: Emerging fungal infections have been gaining prominence in recent years, mainly due to their clinical severity in immunocompromised individuals, the limitation of rapid diagnostic methods, and the increase in resistance to conventional antifungal therapies. In light of this scenario, this study aimed to analyze the main microorganisms of clinical relevance (*Cryptococcus neoformans*, *Candida auris*, *Aspergillus fumigatus*, and *Candida albicans*), highlighting their biological characteristics, virulence factors, diagnostic strategies, clinical challenges, and impacts on health. To achieve this, a narrative literature review was conducted, of an exploratory and descriptive nature; 16 scientific articles published between 2020 and 2025 were selected from searches conducted in the Google Scholar, Web of Science, Scopus, SciELO, and PubMed databases. The results indicated that *C. neoformans* remains a relevant cause of meningitis in immunosuppressed individuals, with high mortality. *C. auris* stands out for its multidrug resistance and rapid hospital dissemination. *A. fumigatus* shows increasing resistance to azoles, associated with the agricultural use of these compounds, posing an environmental and clinical risk. Meanwhile, *C. albicans*, although an opportunistic species of the microbiota, continues to pose a challenge due to biofilm formation and persistence in chronic infections. Thus, it is concluded that tackling emerging fungal infections requires integrated efforts in epidemiological surveillance, diagnostic innovation, and development of new antifungal therapies. These measures are essential to reduce the burden of these diseases and mitigate their impact on health systems.

KEYWORDS: Opportunistic fungi, Fungal resistance, Epidemiology.

INTRODUÇÃO

Ao longo da história, as infecções fúngicas em humanos receberam menor atenção em comparação às causadas por bactérias e vírus, tanto no desenvolvimento de novos medicamentos quanto no investimento em pesquisas. No entanto, nas últimas duas décadas, a emergência de cepas resistentes, surtos hospitalares e o aumento das taxas de mortalidade em populações vulneráveis, mudaram drasticamente o cenário, colocando as infecções fúngicas emergentes como um dos maiores desafios à saúde global. Estima-se que as infecções fúngicas invasivas causem mais de 1,5 milhão de óbitos por ano (Kainz *et al.*, 2020; Rebouças *et al.*, 2024).

Em 2022, a Organização Mundial da Saúde (OMS) publicou a *Fungal Priority Pathogens List* (FPPL), que destaca 19 espécies de fungos de relevância clínica, divididas em três categorias: prioridade crítica, alta e média. Entre os membros da prioridade crítica se destacam *Cryptococcus neoformans*, *Candida auris*, *Aspergillus fumigatus* e *Candida albicans*, devido à virulência e resistência de suas infecções, principalmente em pacientes imunossuprimidos (WHO, 2022).

Cryptococcus neoformans é uma levedura oportunista encapsulada com ampla distribuição geográfica. É agente etiológico da criptococose, doença devastadora em pacientes imunocomprometidos. A meningite criptocócica é uma das principais causas de morte entre pacientes HIV (*Human Immunodeficiency Virus*) positivos em regiões da África subsaariana (Zhao *et al.*, 2023). *Candida auris*, desde sua descrição em 2009, tem se espalhado por todo o globo e causado surtos hospitalares difíceis de controlar. Devido ao seu perfil multirresistente e capacidade de persistir em superfícies hospitalares/equipamentos médicos, apresenta uma taxa de mortalidade que varia de 33% a 72% (Katja *et al.*, 2018). *Aspergillus fumigatus*, é um fungo saprotrófico filamentoso, responsável por uma das infecções pulmonares mais devastadoras em termos de morbidade e mortalidade. Nos últimos anos o aumento da taxa de resistência de *A. fumigatus* a classe dos azóis, coloca em risco a efetividade do tratamento (Latgé *et al.*, 2019). Enquanto *Candida albicans* se configura como a principal levedura oportunista, integra a microbiota oral, vaginal e trato gastrointestinal humano. O polimorfismo (forma de levedura, pseudo-hinfa e hinfa) apresentado por essa espécie é essencial para a invasão dos tecidos (forma de hinfa). As infecções ocasionadas por essa espécie são denominadas de candidíases, e podem ser superficiais, locais e/ou sistêmicas (Talapko *et al.*, 2021).

O tratamento dessas infecções é realizado com a administração de antifúngicos, no entanto, as principais classes desses medicamentos utilizadas no tratamento se restringem a polienos, flucitosinas, equinocandinas e azóis. A escassez e limitação do arsenal antifúngico associado ao aumento da resistência microbiana gera um cenário alarmante (Zhao *et al.*, 2023).

Ademais, as mudanças climáticas e ambientais agravam esse quadro epidemiológico. O aquecimento global tem contribuído para que as espécies fúngicas tenham tolerância térmica a elevadas temperaturas, tornando-se capazes de infectar humanos. Como exemplo desse fenômeno, se pode observar a emergência simultânea de *C. auris* em diferentes continentes (Katja *et al.*, 2018). Outro fator relevante é a imunossupressão induzida pela medicina moderna. Com a incorporação das tecnologias na terapêutica e ampliação desse tipo de atendimento, houve um aumento da expectativa e qualidade de vida da população, no entanto, existe um grupo de indivíduos vulneráveis (pacientes submetidos a transplantes, terapias imunossupressoras, quimioterapias, uso de corticoides) às infecções fúngicas invasivas, que precisam ser priorizados pelos sistemas de saúde. Além disso, situações pandêmicas podem criar um ambiente propício a disseminação de micoses invasivas, como é o caso da aspergilose pulmonar associada à COVID-19 (CAPA) e dos surtos de mucormicose em países como a Índia na pandemia da COVID-19 (Zhao *et al.*, 2023).

Diante dessa problemática de aumento das infecções fúngicas emergentes e do reconhecimento pela OMS dos fungos de prioridade crítica: *Cryptococcus neoformans*, *Candida auris*, *Aspergillus fumigatus* e *Candida albicans*. Este estudo tem como objetivo analisar os principais desafios associados a esses patógenos, abordando aspectos epidemiológicos, diagnósticos, mecanismos de resistência e impactos na saúde pública, além de discutir perspectivas terapêuticas e estratégias de vigilância. De modo, que esses dados subsidiem pesquisadores, profissionais de saúde e gestores na construção de respostas eficazes frente a essa problemática.

METODOLOGIA

Trata-se de um estudo exploratório e descritivo elaborado por meio de uma revisão narrativa de literatura, onde 16 artigos publicados entre o período de 2020 a 2025 foram selecionados para compor a pesquisa. As buscas foram realizadas nas bases de dados Google Scholar, Web of Science, Scopus, SciELO e PubMed, utilizando as combinações de descritores livres e controlados detalhados na Tabela 1. Literatura cinza, artigos de opinião e estudos sem foco claro na temática foram descartados. A seleção foi realizada em três etapas: (1) leitura de títulos e resumos para triagem inicial, (2) leitura na íntegra dos artigos potencialmente relevantes e (3) inclusão final daqueles que atenderam aos critérios estabelecidos. As informações extraídas foram organizadas em tópicos referentes à biologia, fatores de virulência, métodos diagnósticos, resistência antifúngica, desafios clínicos e impactos na saúde, servindo como base para a construção da seção de resultados.

Descritores controlados e livres (DeCS/MeSH)

"*Candida albicans*" OR "*Cryptococcus neoformans*" OR "*Candida auris*" OR "*Aspergillus fumigatus*"
AND ("fungal infections" OR "diagnostic challenges" OR "antifungal resistance")
AND ("epidemiology" OR "emerging infections")

Tabela 1. Descritores controlados e livres (DeCS/MeSH) utilizados para a busca bibliográfica.

RESULTADOS

A análise de 16 artigos demonstrou que as infecções fúngicas emergentes se configuraram como um dos grandes desafios à saúde mundial, em virtude das altas taxas de resistência, dificuldades no diagnóstico precoce e limitação de terapias tratativas eficazes. Apesar dos avanços biotecnológicos aplicados na medicina, como a introdução de métodos de diagnósticos moleculares e desenvolvimento de novos antifúngicos, se mostrarem promissores, na prática clínica a implantação dessas tecnologias ainda é limitada em países de baixa e média renda. Esta revisão analisou discussões recentes sobre as quatro espécies fúngicas incluídas na categoria de prioridade crítica da FPPL da OMS: *Cryptococcus neoformans*, *Candida auris*, *Aspergillus fumigatus* e *Candida albicans* (Imagem 1). Cada um desses microrganismos possui particularidades quanto aos mecanismos de resistência e virulência, características biológicas e desafios clínicos, no entanto, todos compartilham o impacto significativo de suas infecções sobre os grupos vulneráveis e sistemas de saúde.

GRUPO DE PRIORIDADE CRÍTICA

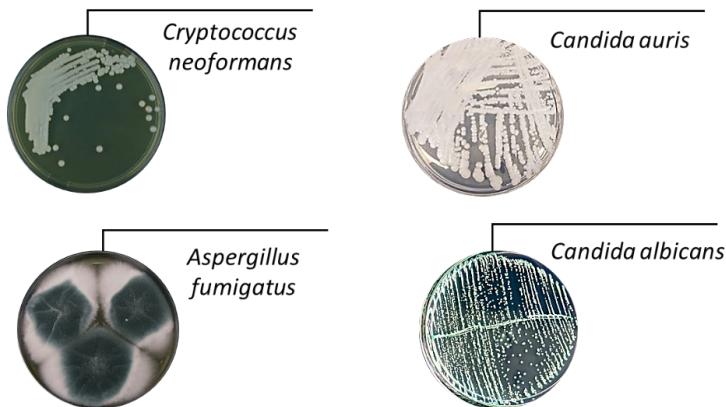


Imagen 1: Fungos incluídos na categoria de prioridade crítica da *Fungal Priority Pathogens List* (FPPL)

Cryptococcus neoformans

Cryptococcus neoformans é um fungo encapsulado, oportunista, com tropismo preferencial pelo sistema nervoso central (SNC) e ampla distribuição no ambiente. Esse microrganismo é frequentemente encontrado no solo contaminado por excretas de aves, especialmente os pombos, o que facilita o contato humano. A infecção ocorre por inalação de partículas do fungo, que se instalam inicialmente nos pulmões e, em casos de imunossupressão, disseminam-se para o SNC, causando meningoencefalite criptocócica. Esse tropismo neurológico é um dos aspectos mais estudados na literatura revisada (Rathore et al., 2022; Che et al., 2022).

Do ponto de vista dos fatores de virulência, destaca-se a cápsula polissacarídica composta principalmente por glucuronoxilomanana (GXM), que inibe a fagocitose e modula a resposta imune do hospedeiro. Outro mecanismo de resistência é a produção de melanina, que confere resistência ao estresse oxidativo e aumenta a sobrevivência do fungo frente às defesas imunológicas. Ademais, as enzimas como fosfolipases e proteases contribuem para a invasão tecidual e disseminação sistêmica. O conjunto desses fatores culmina na alta capacidade de persistência do fungo em hospedeiros vulneráveis (Al-Huthaifi et al., 2024).

O diagnóstico da criptococose inclui métodos laboratoriais tradicionais e modernos. A cultura de líquor continua sendo padrão-ouro, mas a demora no fornecimento dos resultados clínicos limitam a tomada de decisão rápida. Testes de antígeno criptocócico (CrAg) em líquor e soro surgiram como ferramentas sensíveis e específicas, já incorporadas em protocolos de triagem para pacientes com HIV. Métodos moleculares, como PCR em tempo real, também têm sido explorados, embora ainda não sejam amplamente acessíveis em países de baixa renda, onde a prevalência da doença é mais alta (Casadevall, 2025).

Do ponto de vista clínico e epidemiológico, a criptococose é uma das principais infecções oportunistas em pessoas vivendo com HIV/AIDS, responsável por milhares de mortes anuais, especialmente em regiões da África Subsaariana e América Latina. A doença se manifesta com cefaleia intensa, febre, alterações neurológicas e, em casos graves, hipertensão intracraniana. O atraso no diagnóstico contribui significativamente para as elevadas taxas de mortalidade, que podem variar entre 33% a 72%, mesmo com tratamento adequado (Al-Huthaifi et al., 2024; Casadevall, 2025).

Os desafios relacionados ao manejo incluem tanto a toxicidade dos antifúngicos quanto a dificuldade de acesso a medicamentos em diferentes regiões do mundo. A terapia padrão utiliza anfotericina B em associação à flucitosina, seguidos de fluconazol em fase de manutenção. No entanto, a toxicidade renal da anfotericina e a baixa disponibilidade da flucitosina em países de baixa renda limitam o sucesso terapêutico. Assim, o *Cryptococcus neoformans* permanece como um problema global de saúde pública, refletindo desigualdades sociais e fragilidades nos sistemas de saúde (Rathore et al., 2022; Che et al., 2022).

Candida auris

Candida auris é uma levedura, identificada pela primeira vez em 2009 no Japão, e reconhecida como um patógeno de preocupação global, devido sua capacidade de virulência e resistência que a diferencia de outras espécies do gênero. Ao contrário de *C. albicans*, que costuma estar associada a mucosas, *C. auris* apresenta maior capacidade de transmissão interpessoal, favorecendo surtos hospitalares. Essa característica explica os diversos relatos de epidemias em hospitais e unidades de terapia intensiva (Sanyaolu et al., 2022).

Em termos de fatores de virulência, a *C. auris* possui mecanismos similares a outras espécies de *Candida*, como a formação de biofilmes e a produção de enzimas hidrolíticas. No entanto, sua principal característica de virulência está relacionada à resistência intrínseca ou adquirida a múltiplas classes de antifúngicos, incluindo azóis, polienos e equinocandinas (Chowdhary et al., 2023).

O diagnóstico de infecções ocasionadas por esse fungo representa outro desafio. Uma vez que métodos convencionais, como sistemas automatizados e testes fenotípicos, frequentemente confundem *C. auris* com *C. haemulonii* ou outras espécies, resultando em identificação incorreta e atraso no tratamento. Técnicas mais precisas, como MALDI-TOF e sequenciamento molecular, têm demonstrado maior acurácia, mas sua disponibilidade é restrita a laboratórios especializados. E essa dificuldade no diagnóstico contribui para subnotificação e demora no manejo clínico (Lionakis, M. S; Chowdhary, A, 2024).

Do ponto de vista clínico, *C. auris* é agente etiológico de infecções invasivas, como candidemias, além de infecções em trato urinário e respiratório, particularmente em pacientes críticos submetidos a ventilação mecânica ou uso prolongado de cateteres. A taxa de mortalidade varia de 30% a 60%, muitas vezes agravada pela dificuldade de tratamento. Além disso, os surtos hospitalares associados a essa espécie acarretam custos elevados para os sistemas de saúde, devido à necessidade de medidas rigorosas de controle e desinfecção (Lyman et al., 2023).

Aspergillus fumigatus

Aspergillus fumigatus é um fungo filamentoso ubíquo, capaz de colonizar solos, compostos orgânicos e ambientes hospitalares. Seus conídios microscópicos e aerossolizados facilitam a dispersão e a inalação, sendo esta a principal via de infecção em humanos. A maioria dos indivíduos vulneráveis elimina os conídios sem manifestações clínicas relevantes, mas em pacientes imunocomprometidos, como transplantados e em quimioterapia, o fungo pode causar aspergilose invasiva grave (Rhinj et al., 2024).

Entre os fatores de virulência, a produção de gliotoxina se destaca, uma micotoxina que inibe a resposta imune e induz a apoptose de células hospedeiras. Além disso, as

enzimas hidrolíticas como proteases, fosfolipases e elastases contribuem para a invasão de tecidos pulmonares. A termotolerância, ou seja, a capacidade de crescer em temperaturas elevadas, é outra característica que favorece a patogenicidade. A soma desses fatores confere ao *A. fumigatus* um perfil de elevada virulência (Earle *et al.*, 2023).

O diagnóstico da aspergilose invasiva continua sendo um desafio clínico. Culturas e exames histopatológicos são métodos padrão, mas apresentam baixa sensibilidade. Marcadores como a galactomanana e o beta-D-glucano trouxeram avanços importantes, mas ainda sofrem com limitações de especificidade, resultando em falsos positivos. Testes moleculares baseados em PCR vêm ganhando espaço, mas ainda não estão plenamente padronizados em muitos países (Arastehfar *et al.*, 2021; Earle *et al.*, 2023).

Clinicamente, o *A. fumigatus* pode causar desde aspergilose broncopulmonar alérgica até aspergilose pulmonar invasiva, sendo esta última a mais letal. Pacientes imunocomprometidos apresentam sintomas respiratórios graves, febre persistente e falha terapêutica a antibióticos, o que dificulta o diagnóstico diferencial. A taxa de mortalidade pode ultrapassar 50%, mesmo com tratamento antifúngico, destacando a gravidade da infecção (Arastehfar *et al.*, 2021; Rhinj *et al.*, 2024).

Um problema adicional é a crescente resistência do *A. fumigatus* aos triazóis, especialmente ao voriconazol, considerado tratamento de primeira linha. Essa resistência tem sido atribuída não apenas ao uso clínico, mas também ao uso agrícola de fungicidas azólicos, o que representa uma conexão preocupante entre práticas agroindustriais e saúde humana. Assim, a aspergilose invasiva desponta como um problema complexo, que exige uma abordagem integrada entre saúde humana, veterinária e ambiental (Rhinj *et al.*, 2024).

Candida albicans

Candida albicans é um fungo da microbiota humana, encontrada principalmente na cavidade oral, trato gastrointestinal e mucosas genitais. Apesar de sua presença habitual como parte da microbiota, alterações no equilíbrio imunológico ou no microbioma podem favorecer sua transição para uma condição patogênica. Essa dualidade (de comensal a patógeno oportunista) faz da *C. albicans* uma das espécies mais estudadas em micologia médica (Katsipoulaki *et al.*, 2024).

O principal fator de virulência dessa espécie é o polimorfismo, caracterizada pela capacidade de alternar entre formas leveduriformes e filamentosas (hifas e pseudohifas). Essa transição morfológica está diretamente associada à invasão tecidual e evasão da resposta imune. Ademais, a síntese de proteases, lipases e hemolisinas auxilia na degradação de barreiras epiteliais e no acesso a nutrientes do hospedeiro. A formação de biofilmes sobre dispositivos médicos, como cateteres e próteses, confere proteção contra os antifúngicos e a resposta imune (Talapko *et al.*, 2021; Lopes; Lionakis, 2024).

O diagnóstico da candidíase invasiva é desafiador, pois hemoculturas, consideradas padrão-ouro, apresentam baixa sensibilidade e requerem tempo prolongado para crescimento. Novas técnicas diagnósticas, como a detecção de beta-D-glucano e métodos moleculares, têm contribuído para uma maior sensibilidade, mas ainda não estão amplamente disponíveis em países em desenvolvimento (Macias-Paz *et al.*, 2023).

Do ponto de vista clínico, a *C. albicans* está associada a candidíases mucocutâneas (oral, vaginal) e a candidemias invasivas. A candidemia, em particular, é uma das principais infecções fúngicas em ambiente hospitalar, associada a altas taxas de mortalidade e prolongamento da hospitalização. Pacientes críticos, com uso prolongado de antibióticos de amplo espectro, cateteres venosos centrais e imunossupressão, são os mais acometidos (Katsipoulaki *et al.*, 2024).

Embora a *C. albicans* apresente menor resistência antifúngica quando comparada à *C. auris*, registros de resistência crescente a azóis e equinocandinas têm sido relatados em várias regiões do mundo. Esse fenômeno representa uma ameaça potencial para o manejo clínico futuro, especialmente em cenários hospitalares de alta pressão seletiva. Assim, a *C. albicans* continua sendo um dos principais agentes de infecções fúngicas invasivas, com impacto relevante na morbimortalidade e nos custos hospitalares (Talapko *et al.*, 2021).

DISCUSSÃO

As infecções fúngicas emergentes configuraram um problema multifacetado, cujo enfrentamento exige respostas coordenadas. Embora os avanços tecnológicos (diagnósticos moleculares, MALDI-TOF, novos antifúngicos em desenvolvimento) mostrem-se promissores no plano teórico e experimental, a tradução desses avanços para impactos de saúde populacional tem sido lenta e desigual. A literatura revisada descreve um cenário de alta morbimortalidade, por exemplo, mortalidades elevadas relatadas para *C. neoformans*, *C. auris* e *A. fumigatus*, que reflete tanto características intrínsecas dos microrganismos quanto fragilidades estruturais dos sistemas de saúde (atrasos diagnósticos, falta de acesso a fármacos essenciais, capacidade laboratorial limitada). Essa assimetria tecnológica e logística entre países de alta renda e os de baixa e média renda emerge como determinante crítico do impacto real dessas infecções, tornando a resposta técnica insuficiente sem políticas deliberadas de equidade em saúde (Rathore *et al.*, 2022; Che *et al.*, 2022; Casadevall, 2025).

Do ponto de vista diagnóstico, os artigos convergem em dois pontos centrais e preocupantes: a dependência de métodos com baixa sensibilidade/longa latência (culturas, hemoculturas) que atrasam terapias dirigidas; e a limitada disponibilidade prática das ferramentas de alta acurácia (PCR padronizado, MALDI-TOF, testes rápidos POC) em contextos com maiores cargas de doença. Além das lacunas técnicas, existem problemas de priorização de investimento, formação de recursos humanos e modelos de governança

laboratorial. A consequência é um círculo vicioso: atraso no diagnóstico, terapias empíricas inadequadas, seleção de resistência e pior desfecho clínico (Arastehfar *et al.*, 2021; Earle *et al.*, 2023; Lionakis; Chowdhary, 2024).

A resistência antifúngica aparece nos artigos como o fator que mais amplia o risco de crise sanitária. A problemática vai além da resistência clínica isolada, atingindo fenótipos epidemiológicos, como a emergência de linhagens de *C. auris* multirresistentes e de *A. fumigatus* com resistência aos triazóis. A literatura aponta vários fatores para essa resistência: uso clínico prolongado e inadequado de antifúngicos, pressão seletiva por tratamentos profiláticos em populações vulneráveis, e importante a contribuição do uso agrícola de azóis para seleção de resistência ambiental (Rathore *et al.*, 2022; Che *et al.*, 2022; Rhinj *et al.*, 2024).

Quanto as características biológicas das espécies estudadas, se observa desafios diagnósticos e terapêuticos distintos que requerem estratégias direcionadas. *C. neoformans* demanda ênfase em políticas de rastreio em populações com HIV (implementação de CrAg POC) e garantia de acesso a esquemas terapêuticos eficazes, incluindo flucitosina e formulações menos tóxicas de anfotericina, medidas que têm alto potencial de reduzir mortalidade, mas exigem negociação de preços e cadeias de fornecimento. *Candida auris* expõe lacunas severas em controle de infecção hospitalar: sua capacidade de colonizar pele, persistir no ambiente e resistir a desinfetantes comuns torna imprescindível vigilância ativa, identificação rápida (MALDI-TOF/seq) e protocolos robustos de descontaminação e coorte. *Aspergillus fumigatus* ilustra a interface da Saúde Única, resistência a triazóis tem conexão plausível com fungicidas agrícolas, requerendo políticas que transcendam a saúde humana e incorporem regulação ambiental e práticas agrícolas. Por fim, *Candida albicans* lembra que mesmo espécies “clássicas” continuam a evoluir em face de pressões terapêuticas e tecnológicas, mantendo a relevância em prevenção de infecções associadas a dispositivos e em estratégias de manejo da microbiota para prevenção primária (Che *et al.*, 2022; Sanyaolu *et al.*, 2022; Lopes; Lionakis, 2024).

Do ponto de vista epidemiológico e de vigilância, a literatura revisada revela deficiências metodológicas recorrentes: amostragens restritas, heterogeneidade nas definições de caso, ausência de dados longitudinais e pouca integração entre vigilâncias hospitalar e comunitária. Essas limitações fragilizam esforços para estimar carga real, tendência temporal e impactos econômicos.

Em suma, a revisão evidencia que as infecções fúngicas emergentes são apenas um desafio técnico e um indicador sensível de vulnerabilidades sistêmicas em saúde pública. A resposta eficiente exigirá convergência entre inovação científica, investimentos em infraestrutura diagnóstica e terapêutica, governança sanitária atenta às desigualdades e políticas intersetoriais (saúde, agricultura, ambiente). Sem essa articulação o avanço tecnológico permanecerá insuficiente para reverter o pesado ônus que essas infecções representam para a saúde global.

CONCLUSÃO

As infecções fúngicas emergentes representam um desafio crescente e multifatorial para a saúde a nível global, especialmente em populações vulneráveis. O avanço da resistência antifúngica, a exemplo de *C. auris*, *C. albicans*, *C. neoformans* e *A. fumigatus*, aliado às dificuldades diagnósticas e às limitações terapêuticas, reforça a necessidade de vigilância contínua e estratégias de prevenção alinhadas à abordagem de Saúde Única. Além disso, a carência de testes rápidos, o alto custo financeiro e de tempo no desenvolvimento de novos antifúngicos e a desigualdade no acesso ao tratamento agravam o cenário, principalmente em países de baixa e média renda. Para combater esse quadro é necessário que políticas públicas incentivem investimentos em pesquisa, inovação diagnóstica e monitoramento epidemiológico, apenas por meio de esforços colaborativos entre ciência, saúde e sociedade será possível mitigar o impacto dessas doenças e reduzir sua carga sobre os sistemas de saúde.

REFERÊNCIAS

- Kainz, K. et al. Fungal infections in humans: the silent crisis. **Microbial Cell**. v.7, n. 6, p. 143-145, 2020.
- Macias-Paz, I. U, et al. *Candida albicans* the main opportunistic pathogenic fungus in humans. **Revista argentina de microbiología**. v.55, n.2, p.189-198, 2023.
- Talapko, J. et al. *Candida albicans*- the virulence factors and clinical manifestations of infection. **Journal of Fungi**. v.7, n.2, p.1-17, 2021
- Lopes, J. P.; Lionakis, M. S. Pathogenesis and virulence of *Candida albicans*. **Virulence**. v.13, n.1, p.89-121, 2022.
- Katsipoulaki, M. et al. *Candida albicans* and *Candida glabrata*: global priority pathogens. **Microbiology and Molecular Biology Reviews**. v.2, n.1, p.1-15, 2024
- Rhijn, N. V. et al. *Aspergillus fumigatus* strains that envolve resistance to the agrochemical fungicide ipfufenoxin *in vitro* are also resistant to olorofim. **Nature Microbiology**. v.9, n.1, p.29-34, 2024.
- Earle, K. et al. Pathogenicity and virulence of *Aspergillus fumigatus*. **Taylor e Francis Online**. v.14, n.1, p.1-13, 2023.
- Arastehfar, A. et al. **Aspergillus fumigatus** and aspergillosis: from basics to clinics. **Studies in mycology**. v.100, n.1, p.100115-100115, 2021.
- Lyman, M. et al. Worsening spread of *Candida auris* in the United States, 2019 to 2021. **Annals of internal medicine**. v.176, n.4, p.489-495, 2023.
- Chowdhary, A. et al. *Candida auris* genetics and emergence. **Annual Review of Microbiology**. v.77, n.1, p.583-602, 2023.

Lionakis, M. S; Chowdhary, A. *Candida auris* infections. **New England Journal of Medicine**. v.391, n.20, p.1924-1935, 2024.

Sanyaolu *et al.* *Candida auris*: na overview of emerging drug-resistant fungal infection. **Infection e chemotherapy**. v.54, n.6, p.236-245, 2022.

Al-Huthaifi, A. *et al.* Mechanisms and virulence factors of *Cryptococcus neofarmans* dissemination to central nervous system. **Journal of Fungi**. v.10, n. 8, p1-8, 2024

Chen, Y. *et al.* *Cryptococcus neofarmans* Infection in the central nervous system: the battle between host and pathogen. **Journal of Fungi**. v.8, n. 11, p1-21, 2022.

Casadevall, A. Pathogenicity and virulence of *Cryptococcus neofarmans* from an environmental perspective. **Virulence**. v.16, n.1, p.1-10, 2025.

Rathore, S. S. A holistic review on *Cryptococcus neofarmans*. **Microbial Pathogenesis**. v.166, n.10, p.1-12, 2022.

Talapko, J. *et al.* *Candida albicans*- The virulence factors and clinical manifestations of infection. **Jornal of Fungi**. v.7, n.2, p.1-19, 2021.

Rebouças, K. L. *et al.* Tendências recentes na terapia antifúngica: mecanismos de ação e desafios emergentes. **Revista Foco**. v.17, n. 9, p.1-29, 2024.

Zhao, Y. *et al.* *Cryptococcus neofarmans*, uma ameaça global à saúde humana. **MedNexus**. v.2, n. 20, p.1-18, 2023.

Katja, S. *et al.* *Candida auris*. **Current Opinion in Infectious Diseases**. v.31, n.4, p.334-340, 2018.

World Health Organization. WHO fungal priority pathogens list to guide research, development and public health action. Geneva: WHO, 2022. Disponível em: <https://www.who.int/publications/item/9789240060241>. Acesso: 07 agosto de 2025.