
Risk factors for the development of candidemia in patients with positive urine surveillance culture for *Candida* spp.

Fatores de risco para o desenvolvimento de candidemia em pacientes com cultura de vigilância de urina positiva para *Candida* spp.

Received: 05-03-2024 | Accepted: 08-04-2024 | Published: 12-04-2024

Isabela Cristina Marocchio Vasconcellos

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0468-7148>

Universidade do Oeste Paulista, Brasil

E-mail: isa_mvasconcelos@hotmail.com

Camila Karoline Oliveira Silva

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2155-1851>

Universidade do Oeste Paulista, Brasil

E-mail: camilakaroline38@gmail.com

Laura Roberta Reis de Oliveira

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2612-1815>

Universidade do Oeste Paulista, Brasil

E-mail: laura_roberta_@hotmail.com

Matheus Luiz de Oliveira Raymundi

ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-7191-8323>

Universidade do Oeste Paulista, Brasil

E-mail: mathraymundi@gmail.com

Kelly Cristina Barzan

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2563-8647>

Universidade do Oeste Paulista, Brasil

E-mail: kc-barzan@hotmail.com

Eliana Peresi-Lordelo

ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-5320-6825>

Universidade do Oeste Paulista, Brasil

E-mail: lordeloeliana@gmail.com

Daniela Vanessa Moris

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0267-3589>

Universidade do Oeste Paulista, Brasil

E-mail: danimoris@gmail.com

ABSTRACT

The objective of the study was to characterize candiduria in patients admitted to a tertiary hospital and establish the risk factors associated with the development of candidemia. To this end, a laboratory and clinical surveillance study was carried out with samples of *Candida* spp. previously isolated from urine surveillance cultures of patients admitted to the Intensive Care Unit, during the period from 2019 to 2020. It was demonstrated that the incidence of candidemia in patients with positive urine cultures for *Candida* spp. it was 17.7 per 1000 admissions and 80% of patients who developed candidemia died. The chance of developing candidemia was eight times greater in patients who had diseases of the digestive system that caused hospitalization and 26 times greater in those who had Coronary Artery Disease (CAD), compared to patients who did not have the comorbidity. We concluded that the possibility of developing candidemia from candiduria is 4.5%, however, the onset of candidemia, regardless of the source, worsens the patient's prognosis.

Keywords: *Candida* spp. infection; Candidemia; Risk Factors; Intensive Care Unit

RESUMO

O objetivo do estudo foi caracterizar as candidúrias de pacientes internados em hospital de nível terciário e estabelecer os fatores de risco associado ao desenvolvimento de candidemia. Para tanto, foi realizado um estudo de vigilância laboratorial e clínica com amostras de *Candida* spp. previamente isoladas de cultura de vigilância de urina de pacientes internados em Unidade de Terapia Intensiva, durante período de 2019 a 2020. Foi demonstrado que a incidência de candidemia em pacientes com urocultura positiva por *Candida* spp. foi de 17,7 por 1000 admissões e, 80% dos pacientes que desenvolveram a candidemia foram a óbito. A chance de desenvolver candidemia foi oito vezes maior em pacientes que apresentaram doenças do sistema digestório com causa de internação e 26 vezes maior naqueles que apresentavam Doença Arterial Coronária (DAC), em comparação com pacientes que não possuíam a comorbidade. Concluímos que a possibilidade de se desenvolver candidemia a partir de uma candidúria é de 4,5%, porém, a instalação de um quadro candidemia, independente da fonte, piora o prognóstico do paciente.

Palavras-chave: Infecção por *Candida* spp.; Candidemia; Fatores de Risco; Unidade de Terapia Intensiva

INTRODUÇÃO

As infecções adquiridas em ambiente hospitalar são causadoras de importantes complicações, e apresentam grande incidência em pacientes internados levando ao comprometimento do sistema imunológico. Vale destacar que as infecções fúngicas são responsáveis por grandes níveis de morbidade e mortalidade em hospitais ao redor do mundo, e por isso, apresentam uma importante relevância quando se trata de infecções nosocomiais, sendo o trato urinário a área anatômica de maior probabilidade ao desenvolvimento dessas infecções (SILVA et al., 2014).

Naturalmente, leveduras do gênero *Candida* fazem parte da microbiota dos seres humanos sem ocasionar qualquer prejuízo a este hospedeiro, colonizando a pele, mucosa oral, mucosa do trato gastrointestinal e trato genital. Essa colonização normal pode vir a ser considerada um pré-requisito para o desenvolvimento de infecção fúngica superficial ou invasiva. Tal condição pode ser desencadeada por fatores como disfunções ou

comprometimento do sistema imunológico, que assim, favorece a mudança no comportamento destas leveduras que adquirem a capacidade de violar barreiras epiteliais, expressando diversos fatores de virulência, o que acaba por favorecer a patogênese, entre esses fatores, ressaltam-se produção de enzimas extracelulares, dimorfismo, síntese de hemolisinas, capacidade de adesão e formação de biofilme (DA ROCHA et al., 2021; GIOLO; SVIDZINSKI, 2010; PAPPAS et al., 2018).

As leveduras do gênero *Candida spp.* são responsáveis por grande parte das infecções fúngicas em pacientes internados em ambientes hospitalares. Quando detectada em infecções do trato urinário é instalado um quadro denominado candidúria, termo definido como a identificação de fungos leveduriformes no exame direto de urina apropriadamente coletadas, por meio da presença de pseudo-hifas e do crescimento do fungo em cultura de urina. As espécies de *Candida* mais frequentes são: *C. albicans*, *C. glabrata* e *C. tropicalis* (COLOMBO; GUIMARÃES, 2007; SILVA et al., 2014).

A candidúria é dificilmente encontrada em indivíduos considerados saudáveis, o que é contrastado quando se trata de indivíduos hospitalizados, onde neste caso, é um achado frequente, principalmente se este paciente estiver localizado em Unidades de Terapia Intensiva (UTI) (SOBEL et al., 2011).

Pacientes nesta condição clínica onde apresentam candidúria considerável, geralmente estão associados a fatores considerados de risco como: utilização de dispositivos de drenagem urinária de demora, idade avançada, sexo feminino, utilização de antibióticos de amplo espectro, diabetes, procedimento cirúrgico no trato urinário (DA ROCHA et al., 2021; SOBEL et al., 2011). Um dos problemas quando se faz o diagnóstico de um paciente com candidúria é determinar se de fato é uma infecção do trato urinário, candidíase invasiva de acometimento renal ou apenas contaminação da amostra, sendo importante fazer uma nova coleta para confirmação ou não de cultura de urina positiva (KAUFFMAN et al., 2011).

A colonização por *Candida spp.* pode ser considerado um fator de risco para o desenvolvimento de candidemia, especialmente quando se refere à pacientes em estado crítico (PAPPAS et al., 2018). O isolamento de fungos do gênero *Candida* em amostras de urina, ou seja, candidúria, é diferente da candidemia, esta, consiste em uma infecção de corrente sanguínea causada pela levedura. O desenvolvimento de candidemia está associada a uma alta mortalidade e morbidade entre pacientes hospitalizados, pois, muitas vezes o diagnóstico e o início do tratamento ocorrem de maneira tardia (PAPPAS et al., 2018; SOBEL et al., 2011).

A disponibilidade e variedade de antifúngicos para tratamento é restrita, além disso, a presença de resistência antifúngica é um grande problema durante o manejo clínico. A ocorrência de resistência ao fluconazol representa um desafio terapêutico devido à limitação de alternativas no tratamento de infecção fúngicas (GIOLO; SVIDZINSKI, 2010; PAPPAS et al., 2018). Diante dos fatos, o objetivo deste estudo foi caracterizar as candidúrias de pacientes hospitalizados e estabelecer os fatores de risco associado ao desenvolvimento de candidemia.

METODOLOGIA

Foi realizado um estudo de vigilância laboratorial e clínica com amostras de *Candida* spp. previamente isoladas de cultura de vigilância de urina de pacientes internados em Unidade de Terapia Intensiva do Hospital Regional de Presidente Prudente, localizado na Região Oeste do Estado de São Paulo, Brasil, durante período de 2019 a 2020 aprovado pelo comitê de ética da Universidade do Oeste Paulista (CAAE: 51509921.0.0000.5515). As amostras foram coletadas pelo laboratório do hospital, mediante solicitação médica e de acordo com protocolo de Solicitação de Exames Laboratoriais em Unidade de Terapia Intensiva. As amostras de *Candida* spp isoladas de urina foram identificadas no Laboratório em Microbiologia e Imunologia da Universidade do Oeste Paulista por técnicas micológicas convencionais e utilização do meio de cultura Chromagar® *Candida*.

A partir das amostras positivas foram consultadas as bases de dados do Centro de Tecnologia da Informação (CPD), Serviço Prontuário Paciente (SPP), e Bases de Dados de Prontuários Eletrônicos do Hospital Regional de Presidente Prudente – SP. Foram localizados os dados de 125 pacientes com idade ≥ 18 anos que foram incluídos no estudo, as características demográficas e fatores que pudessem predispor a candidemia foram coletados dos prontuários médicos como apresentado na ficha em Apêndice.

As variáveis estudadas foram: Idade, sexo, comorbidades, causa da internação, dia de internação, uso prévio de antibióticos, corticoterapia, sondagem vesical de demora, procedimentos cirúrgicos, manejo terapêutico e desfechos dos pacientes.

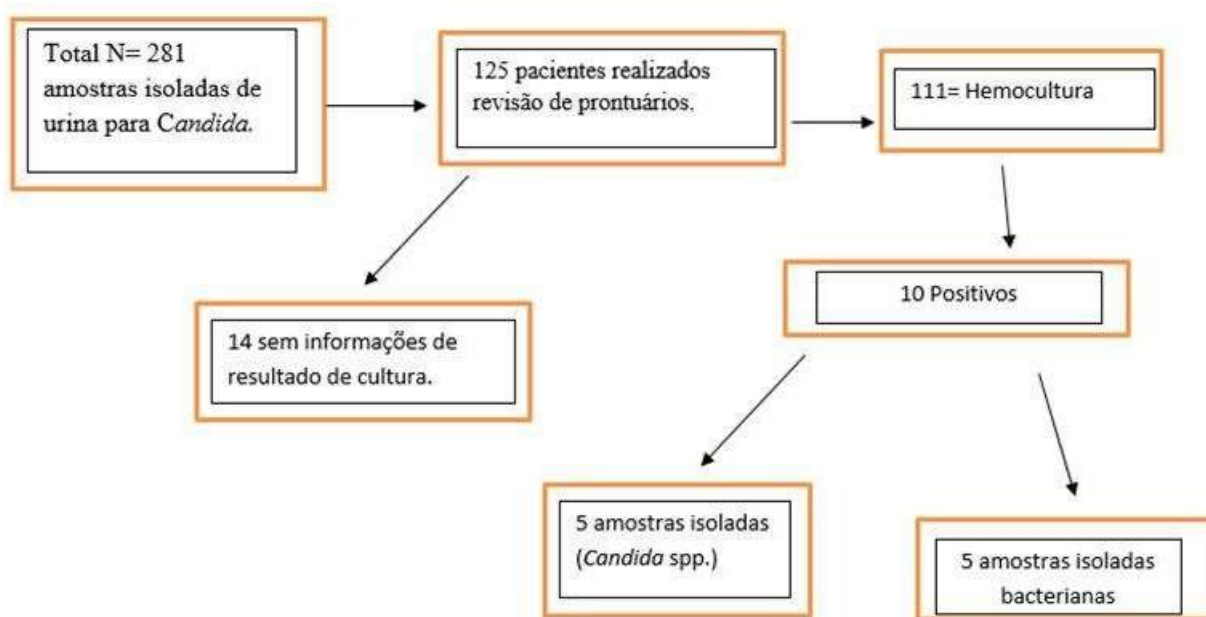
Análise Estatística

Para a comparação das variáveis quantitativas entre grupos foi utilizado o teste *T-Student* e para as qualitativas Teste *G* ou Teste Exato de *Fisher* quando apropriado. Além disso, foi utilizado um modelo de regressão logística para a obtenção das razões de chances (OR= *Odds Ratio*) das comparações entre os grupos. O software utilizado para auxiliar nas tabulações foi o Microsoft Excel, e na análise dos dados foi o *RStudio*. O nível de significância adotado em todos os testes foi de 5%.

RESULTADOS

Foram analisadas 281 amostras isoladas de cultura de urina para *Candida*, destas amostras foram localizados e revisados 125 prontuários dos pacientes atendidos no período de 2019 a 2020. Destes prontuários, foram obtidas informações sobre a solicitação de hemocultura em somente 111 deles, como revela a Figura 01.

Figura 1 - Fluxograma representando 281 pacientes com colonização e ou, infecção do trato geniturinário por *Candida* spp. conforme informações disponíveis nos prontuários.



Fonte: autoria própria

A incidência de candidemia em pacientes com cultura de vigilância positiva para *Candida* spp foi de 17,7 por 1000 admissões nas UTIs.

A Tabela 1 apresenta as características dos 125 pacientes que foram incluídos no estudo. O número de participantes do sexo feminino foi de 64,0% e de sexo masculino 36,0%, sendo a proporção mulher-homem de 1,84:1.

A distribuição da faixa etária dos pacientes foi variada, sendo a menor idade 24 anos, a maior idade 91 anos e a média de idade foi de 66 anos. Entre os pacientes que desenvolveram candidemia, a média de idade foi de 55 anos, sendo a menor 27 anos e a maior idade 79 anos.

É importante destacar que a maioria dos pacientes que foram admitidos no serviço de saúde com necessidade de atendimento especializado apresentou prevalência de doenças do sistema respiratório e doenças do sistema cardiovascular.

Tabela 1 - Caracterização de 125 pacientes internados em um hospital de nível terciário em Presidente Prudente - SP, com cultura de urina positiva.

Características		Média ± DP
Idade		66,3 ± 14,4
Dias de internação		33,9 ± 35,5
		Número (%)
Sexo (n=125)	Feminino	80 (64,0)
Causa de internação*	Doença do sistema Respiratório	39 (31,2)
	Doenças do sistema cardiovascular	22 (17,6)
	Doenças do sistema geniturinário	22 (17,6)
	AVC	13 (10,4)
	Doenças do Sistema Digestivo	11 (8,8)
	Doenças Infecciosas	8 (6,4)
	Outras	15(12,0)
Principais comorbidades	Depressão	4 (3,2)
	Diabetes	74 (59,2)
	Hipertensão Arterial	93 (74,4)
	Insuficiência Cardíaca	17 (13,6)
	Tabagismo	32 (25,6)
	Obesidade	13 (10,4)
	Insuficiência Renal	19 (15,2)
	Doença Arterial Coronariana	2 (1,6)
	Infecção do Trato Urinário	28 (22,4)
	Doença Pulmonar ObstrutivaCrônica	19 (15,2)
	Doença Renal Crônica	12 (9,6)
	Neoplasia	13 (10,4)
	Lesão Renal Aguda	6 (4,8)

Intervenções relevantes	Sondagem vesical	82 (65,6)
	Agravos urológicos	7 (5,6)
	Cirurgias (30 dias)	32 (25,6)
	Uso de antibiótico	117 (93,6)
	Uso de corticoides	43 (34,4)
	Uso de Antifúngicos	85 (68,0)
Desfecho (n=116)	Óbito	76 (65,5)

*Percentagem podem somar mais que 100% porque cada paciente podia ter mais de uma causa de internação. Fonte: autoria própria.

Em relação às espécies de *Candida spp* presentes na cultura de urina dos pacientes apresentadas na Tabela 2, é possível observar que *Candida albicans* foi a espécie mais prevalente com 39,2%, e *Candida não-albicans* representou 60,8% dos isolados, também foram identificadas *C. krusei* (27,2%) *C. tropicalis* (13,6%) e *C. glabrata* (1,6%).

Em 14,4 % das amostras a espécie não foi identificada devido à necessidade de realização de testes complementares para classificação da espécie, dessa forma estão descritas como *Candida spp*. Além disso, a frequência de espécies associadas encontradas na cultura de urina foi de 4,0%. Em relação ao desenvolvimento de infecção de correntesanguínea, dos 125 pacientes estudados que apresentavam cultura vigilância de urina positiva para *Candida spp* apenas em 111 (88,8%) foi possível obter-se os dados sobre a hemocultura. Observou-se que a cultura da corrente sanguínea foi negativa em 101 (91,0%) dos casos. Entre os casos positivos os agentes isolados foram 50% leveduras do gênero *Candida* e 50% bactérias, como demonstra a Tabela 2.

Tabela 02 - Distribuição dos microrganismos isolados de uroculturas e de hemoculturas de 125 pacientes internados em um Hospital de nível terciário de Presidente Prudente.

	Espécies Isoladas	N (%)
Urocultura (n=125)	<i>Candida albicans</i>	49 (39,2)
	<i>Candida krusei</i>	34 (27,2)
	<i>Candida tropicallis</i>	17 (13,6)
	<i>Candida glabrata</i>	2 (1,6)
	<i>Candida spp</i>	18 (14,4)
	<i>C. albicans</i> + <i>Candida spp</i>	2 (1,6)
	<i>C. albicans</i> + <i>C. krusei</i>	2 (1,6)
	<i>C. glabrata</i> + <i>C. tropicalis</i>	1 (0,8)
	Microrganismo	N (%)
Hemocultura (n=111)	<i>Candida spp</i>	5 (4,5)
	Bactérias	5 (4,5)
	Hemocultura negativa	101 (91,0)
	Espécies Isoladas (n=10)	N (%)

<i>Candida</i> spp	05 (50)
<i>Staphylococcus aureus</i>	01 (10)
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	01 (10)
<i>Acinetobacter baumannii</i>	02 (20)
<i>Klebsiella pneumoniae</i> + <i>Citrobacter</i> spp	01 (10)

Fonte: autoria própria.

Entre os pacientes que desenvolveram candidemia todos tiveram internação na UTI em período superior a 6 dias, todos eram do sexo feminino, estavam utilizando sonda vesical de demora e foram submetidos à antibioticoterapia. Além disso, 60% dos pacientes foram submetidos à cirurgia previamente (laparotomia exploratória), e as comorbidades com maiores incidências foram DM e HAS com 40%. E ainda, com relação ao desfecho dos pacientes, 80% foram à óbito, como observa-se na Tabela 3.

Quando comparamos as variáveis que poderiam estar associadas aos fatores de riscos para o desenvolvimento de candidemia, de acordo com os p-valores dos testes realizados, nenhuma variável avaliada apresentou diferença detectável entre os grupos, conforme releva a tabela 03. Cabe ressaltar que apesar da instituição do tratamento com fluconazol em pacientes que apresentavam cultura de urina positiva para *Candida* spp 80,0% deles evoluíram para candidemia, e não se observou proteção aos que não evoluíram para esse desfecho, ou seja, não ocorrendo diferença entre aqueles que fizeram uso do fluconazol para aqueles que não o utilizaram.

A análise de regressão logística multivariada para associação entre fatores de risco e o desfecho candidemia estão demonstrados na tabela 4. É possível observar que em pacientes com doenças do sistema digestório, como causa de internação e com cultura de vigilância de urina positiva para espécies de *Candida* spp, a chance de se desenvolver candidemia é oito vezes maior do que nos demais pacientes (OR= 8,167) [1,187-56,202]. Além disso aqueles com Doença Arterial Coronária (DAC) apresentaram 26 vezes mais chances de ter candidemia dos que não apresentaram essa comorbidade, como revela a Tabela 4.

Tabela 3 – Distribuição de 111 pacientes internados na Unidade de Terapia Intensiva do Hospital Regional de Presidente Prudente-SP, de acordo com o desenvolvimento de candidemia e fatores de risco.

Variável	Categorias	Candidemia		P-valor*
		Presente (n=5) n (%)	Ausente (n=106) n (%)	
Sexo	Feminino	5 (100,0)	70 (66,0)	0,135
	Masculino	0 (0,0)	36 (34,0)	
Principais Causas de internação	Doença do sistema Respiratório	1 (20,0)	34 (32,1)	0,494
	Doenças do sistemacardiovascular	1 (20,0)	16 (15,1)	0,547
	Doenças do sistema geniturinário	0 (0,0)	20 (18,9)	0,363
	AVC	1 (20,0)	11 (10,4)	0,433
	Doenças do Sistema Digestivo	2 (40,0)	8 (7,5)	0,063
Principais comorbidades	Depressão	1 (20,0)	3 (2,8)	0,170
	Diabetes	2 (40,0)	64 (60,4)	0,324
	HAS	2 (40,0)	80 (75,5)	0,111
	Insuficiência Cardíaca	1 (20,0)	14 (13,2)	0,506
	Tabagista	0 (0,0)	29 (27,3)	0,213
	Obesidade	1 (20,0)	11 (10,4)	0,433
	Insuficiência Renal	1 (20,0)	16 (15,1)	0,547
	DAC	1 (20,0)	1 (0,9)	0,088
	ITU	0 (0,0)	23 (21,7)	0,306
	DPOC	0 (0,0)	16 (15,1)	0,452
	DRC	0 (0,0)	10 (9,4)	0,618
	Neoplasia	0 (0,0)	12 (11,3)	0,558
	LRA	0 (0,0)	6 (5,7)	0,753
Sondagem vesical (presente na coleta)	De demora	5 (100,0)	68 (64,1)	0,117
Doenças urológicas	Positivo	0 (0,0)	5 (4,7)	0,791
Realização de cirurgia nos últimos 30 dias	Positivo	3 (60,0)	23 (21,7)	0,083
Uso de antibiótico	Positivo	5 (100,0)	99 (93,4)	0,717
Uso de corticoides	Positivo	1 (20,0)	41 (38,7)	0,371
Pacientes (n=111)	<i>Candida albicans</i>	3 (60,0)	50 (47,2)	0,862
	<i>Candida krusei</i>	0 (0,0)	5 (4,7)	
	<i>Candida tropicallis</i>	0 (0,0)	1 (0,9)	
	<i>Candida spp</i>	2 (40,0)	49 (46,2)	
Uso de antifúngicos	Fluconazol	4 (80,0)	72 (67,9)	0,494
Desfecho (n=111)	Óbito	4 (80,0)	66 (67,4)	0,484
Idade	Média ± DP	66,9 ± 13,8	55,0 ± 20,2	0,163
Dias de internação	Média ± DP	32,5 ± 26,2	76,8 ± 125,0	0,816

*P-valor referente ao teste *Mann-Whitney* para as variáveis quantitativas, e para as variáveis categóricas TestG ou teste *Exato de Fisher*, quando apropriado. Fonte: autoria própria.

Tabela 4 – Associação entre as variáveis em estudo e a ocorrência de candidemia, por meio das razões de chances (*Odds ratio*) obtidas pelo modelo de regressão logística.

Variável	Categorias	OR (IC 95%)	P-valor
Idade		0,946 (0,889; 1,007)	0,083
Sexo	Masculino	1,638e-8 (0,000; ∞)	0,955
Causa de internação	Doença do sistema respiratório	0,529 (0,057; 4,918)	0,576
	Doenças do sistema cardiovascular	1,406 (0,147; 13,408)	0,767
	AVC	2,159 (0,221; 21,077)	0,508
	Doenças do Sistema Digestivo	8,167 (1,187; 56,202)	0,033*
Dias internação		1,014 (1,000; 1,029)	0,053
Comorbidades	Depressão	8,583 (0,723; 101,861)	0,089
	Diabetes	0,438 (0,070; 2,730)	0,376
	HAS	0,217 (0,034; 1,368)	0,104
	Insuficiência Cardíaca	1,643 (0,171; 15,780)	0,667
	Obesidade	2,159 (0,221; 21,077)	0,508
	Insuficiência Renal	1,406 (0,147; 13,408)	0,767
	DAC	26,250 (1,379; 499,61)	0,030*
Cirurgia nos últimos 30 dias	Positivo	5,413 (0,853; 34,351)	0,073
Uso de antifúngico		1,889 (0,203; 17,548)	0,576
Desfecho	Óbito	1,939 (0,208; 18,065)	0,561

*Significativo ao nível $\alpha = 5\%$. Fonte: autoria própria.

DISCUSSÃO

Embora a literatura relate que a colonização ou a presença de *Candida spp.* em urina de pacientes em estado grave seja considerado como um fator de predisposição ao desenvolvimento de candidemia (PAPPAS et al., 2018) sabido que o risco de desenvolvimento de candidemia após um episódio de candidúria é considerado extremamente raro, sendo que seu mecanismo de desenvolvimento ainda não foi elucidado. De forma geral, a candidúria é um fenômeno que se desenvolve de forma independente, entretanto, nos pacientes graves existe maior possibilidade de associação entre candidúria e candidemia (DROGARI-APIRANTHITOU et al., 2017), no presente estudo apenas 4,5% dos pacientes com cultura de vigilância de urina positiva para *Candida spp.* evoluíram para a infecção de corrente sanguínea causada pelo fungo.

Em nosso estudo observamos que os pacientes com doenças coronarianas e cardiovasculares, estavam mais propensos a desenvolver candidemia. Estes indivíduos apesar de não apresentarem imunossupressão, encontram-se submetidos a internação em Unidades de Terapia Intensiva (UTI), e devido submissão a procedimentos e tratamentos invasivos, incluindo cirurgias prolongadas, uso de dispositivos invasivos como cateteres,

marca-passos e próteses valvares, são mais vulneráveis, tornando conveniente que os fungos causem as infecções através de variadas condições que favoreçam seu parasitismo (SILVEIRA, 2013), indo de encontro com o que citam também alguns autores em relação a formação de biofilme pelas espécies de *Candida*, por serem capazes de fazer aderência nesses dispositivos médicos permanentes conseguindo alcançar a corrente sanguínea e aumentando as taxas de mortalidade e resistência aos antifúngicos (CAROLIS et al., 2019; RAMOS et al., 2020; SINGH et al., 2021).

Apesar de não ter sido considerado um fator de risco em nosso estudo, todos os pacientes que apresentaram hemocultura positiva para *Candida spp* encontravam-se em UTI. A incidência e a taxa de mortalidade em indivíduos com candidemia na UTI aumentou significativamente, isto se deve ao tempo prolongado de internação, diretrizes de manejo e custo (LORTHOLARY et al., 2014).

Outro fator significativo no estudo, foi que os pacientes que tiveram como causa de internação doenças do sistema digestivo, tiveram oito vezes mais chances de desenvolver candidemia, o que foi de encontro com o que cita alguns autores, visto que, normalmente *Candida albicans*, coloniza como um comensal inofensivo no trato intestinal humano, mas podem se translocar do intestino para a corrente sanguínea em indivíduos propensos, por fatores como disfunções ou comprometimento do sistema imunológico, que favorecem a mudança no comportamento destas leveduras que adquirem a capacidade de violar barreiras epiteliais (CHU et al., 2020; DA ROCHA et al., 2021; LANG et al., 2020; PAPPAS et al., 2018).

Observou-se que 60% dos pacientes que desenvolveram candidemia foram submetidos à laparotomia exploratória, que consiste em um procedimento cirúrgico abdominal complexo, apesar desta variável não ter sido um fator de risco no estudo, não podemos deixar de considerar o fato de o procedimento aumentar a possibilidade de translocação de *Candida spp* presente na mucosa gastrointestinal para a corrente sanguínea (MCCARTY; PAPPAS, 2016).

Além disso, todos os pacientes submetidos à terapia antimicrobiana durante a internação apresentaram desenvolvimento de candidemia, o que pode ser explicado, pela exposição prolongada a antibióticos de amplo espectro, fato que possibilita o aumento da colonização intestinal por *Candida spp*, sendo assim, esse intenso crescimento da população fúngica intestinal pode favorecer o desenvolvimento de infecções oportunistas (MCCARTY; PAPPAS, 2016; PAPPAS et al., 2018).

Embora que a literatura cite a presença de *Diabetes Mellitus* como fator de risco para o desenvolvimento de candidemia (MCCARTY; PAPPAS, 2016), nós não observamos associação com essa variável, e, apenas 40% dos nossos pacientes com esta condição desenvolveram candidemia.

Independentemente da taxa de mortalidade não ser diferente entre os pacientes que desenvolveram candidemia e os demais, 80% dos pacientes com essa condição evoluíram para o óbito, assim como observado por Lortholary e colaboradores (LORTHOLARY et al., 2014).

É importante ressaltar que a maioria dos pacientes avaliados, cerca de 80%, receberam fluconazol como agente antifúngico escolhido diante das infecções causadas por *Candida spp*, no entanto, apesar do tratamento essa ação não se demonstrou protetora contra o desenvolvimento de candidemia, essa observação pode ser explicada, pela identificação de espécies de *Candida* não-*albicans* identificadas em urocultura, envolvidas em quadros de candidúria ou colonização assintomática, já que 61,7% das amostras foram identificadas como de *Candida* não-*albicans*. Esse achado reforça a importância da identificação correta das espécies envolvidas nos casos de candidemia, no presente estudo não foi possível identificar as espécies envolvidas nos episódios por falta da cultura original e falha na identificação das leveduras pelo serviço, diante desse fato, o uso do fluconazol pode ter selecionado amostras resistentes, assim como descrito em outros trabalhos (LORTHOLARY et al., 2014; SANTOS, 2012).

Algumas limitações da presente pesquisa incluem a característica retrospectiva do estudo, pois, não se teve um controle adequado do manejo clínico, da duração da terapia antifúngica, remoção e substituição da sonda vesical de demora. Além disso, não foi possível correlacionar as espécies de *Candida spp* presentes na cultura de urina e sangue, visto que todos os resultados de hemoculturas indicavam a presença de *Candida spp* não especificando a espécie. Para relacionar as duas infecções de forma mais exata seria necessário a realização de testes moleculares, e assim, verificar se as cepas de *Candida spp* presentes em quadros de candidúria e candidemia realmente estão associadas.

CONCLUSÃO

O presente estudo demonstrou que a possibilidade de se desenvolver candidemia a partir de uma candidúria é de 4,5%, porém, a instalação de um quadro candidemia, independente da fonte, piora o prognóstico do paciente. Foi visualizado que na maioria dos casos a fonte para infecção de corrente sanguínea não é o trato urinário, mas sim, o trato gastrointestinal, que pode estar relacionada a quebra do sistema imune presente no intestino onde, conseqüentemente, maior possibilidade de translocação por leveduras do gênero *Candida* presentes na microbiota e que os indivíduos que apresentaram como comorbidade doenças crônicas coronarianas, também tiveram seu quadro clínico agravado.

REFERÊNCIAS

- CAROLIS, E. DE et al. BIOF–HILO assay: A new MALDI–TOF mass spectrometry based method for discriminating between high-and low-biofilm-producing *Candida parapsilosis* isolates. **Frontiers in Microbiology**, v. 10, n. AUG, 2019.
- CHU, H. et al. The *Candida albicans* exotoxin candidalysin promotes alcohol-associated liver disease. **Journal of Hepatology**, v. 72, n. 3, 2020.
- COLOMBO, A. L.; GUIMARÃES, T. Candidúria: uma abordagem clínica e terapêutica. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 40, n. 3, 2007.
- DA ROCHA, W. R. V. et al. Gênero *Candida* - Fatores de virulência, epidemiologia, candidíase e mecanismos de resistência. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 4, 2021.
- DROGARI-APIRANTHITOU, M. et al. Association Between Candiduria and candidemia: A clinical and molecular analysis of cases. **Mycopathologia**, v. 182, n. 11–12, 2017.
- GIOLO, M. P.; SVIDZINSKI, T. I. E. Fisiopatogenia, epidemiologia e diagnóstico laboratorial da candidemia. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, v. 46, n. 3, 2010.
- KAUFFMAN, C. A. et al. *Candida* urinary tract infections - Diagnosis. **Clinical Infectious Diseases**, v. 52, n. SUPPL. 6, 2011.
- LANG, S. et al. Intestinal fungal dysbiosis and systemic immune response to fungi in patients with alcoholic hepatitis. **Hepatology**, v. 71, n. 2, 2020.
- LORTHOLARY, O. et al. Worrisome trends in incidence and mortality of candidemia in intensive care units (Paris area, 2002-2010). **Intensive Care Medicine**, v. 40, n. 9, 2014.

MCCARTY, T. P.; PAPPAS, P. G. Invasive Candidiasis. **Infectious Disease Clinics of North America**, v. 30, n. 1, 2016.

PAPPAS, P. G. et al. Invasive candidiasis. **Nature Reviews Disease Primers**, v. 4, 2018.

RAMOS, L. S. et al. Biofilm formed by *Candida haemulonii* species complex: Structural analysis and extracellular matrix composition. **Journal of Fungi**, v. 6, n. 2, 2020.

SANTOS, E. R. DOS. **Avaliação da suscetibilidade de *Candida* spp. isoladas de candidemias: um estudo de 15 anos**. Dissertação (Mestrado em Farmacologia): Universidade Federal de Santa Maria, 2012.

SILVA, A. K. F. DA et al. Infecções urinárias nosocomiais causada por fungo do gênero *Candida*: uma revisão. **Caderno de Graduação - Ciências Biológicas e da Saúde**, v. 2, n. 1, 2014.

SILVEIRA, A. C. R. **Infecções fúngicas em unidade de terapia intensiva cardiológica e caracterização dos agentes etiológicos quanto à capacidade de aderência e formação de biofilme**. Dissertação (Mestrado em Biologia de Fungos): Universidade Federal de Pernambuco, 2013.

SINGH, D. P. et al. Non-*Candida albicans* *Candida* species: Virulence factors and species identification in India. **Current Medical Mycology**, v. 7, n. 2, 2021.

SOBEL, J. D. et al. *Candida* urinary tract infections - Epidemiology. **Clinical Infectious Diseases**, v. 52, n. SUPPL. 6, 2011.