



TÓPICOS NAS CIÊNCIAS DA SAÚDE

VOLUME VII

ARIS VERDECIA PEÑA
ORGANIZADORA



Pantanal Editora

2021

Aris Verdecia Peña
Organizadora

Tópicos nas ciências da saúde
Volume VII



Pantanal Editora

2021

Copyright© Pantanal Editora

Editor Chefe: Prof. Dr. Alan Mario Zuffo

Editores Executivos: Prof. Dr. Jorge González Aguilera e Prof. Dr. Bruno Rodrigues de Oliveira

Diagramação: A editora. **Diagramação e Arte:** A editora. **Imagens de capa e contracapa:** Canva.com. **Revisão:** O(s) autor(es), organizador(es) e a editora.

Conselho Editorial

Grau acadêmico e Nome

Prof. Dr. Adaylson Wagner Sousa de Vasconcelos
Prof. Msc. Adriana Flávia Neu
Prof. Dra. Albys Ferrer Dubois
Prof. Dr. Antonio Gasparetto Júnior
Prof. Msc. Aris Verdecia Peña
Prof. Arisleidis Chapman Verdecia
Prof. Dr. Arinaldo Pereira da Silva
Prof. Dr. Bruno Gomes de Araújo
Prof. Dr. Caio Cesar Enside de Abreu
Prof. Dr. Carlos Nick
Prof. Dr. Claudio Silveira Maia
Prof. Dr. Cleberton Correia Santos
Prof. Dr. Cristiano Pereira da Silva
Prof. Ma. Dayse Rodrigues dos Santos
Prof. Msc. David Chacon Alvarez
Prof. Dr. Denis Silva Nogueira
Prof. Dra. Denise Silva Nogueira
Prof. Dra. Dennyura Oliveira Galvão
Prof. Dr. Elias Rocha Gonçalves
Prof. Me. Ernane Rosa Martins
Prof. Dr. Fábio Steiner
Prof. Dr. Fabiano dos Santos Souza
Prof. Dr. Gabriel Andres Tafur Gomez
Prof. Dr. Hebert Hernán Soto Gonzáles
Prof. Dr. Hudson do Vale de Oliveira
Prof. Msc. Javier Revilla Armesto
Prof. Msc. João Camilo Sevilla
Prof. Dr. José Luis Soto Gonzales
Prof. Dr. Julio Cezar Uzinski
Prof. Msc. Lucas R. Oliveira
Prof. Dra. Keyla Christina Almeida Portela
Prof. Dr. Leandro Argentel-Martínez
Prof. Msc. Lidiene Jaqueline de Souza Costa Marchesan
Prof. Dr. Marco Aurélio Kistemann
Prof. Msc. Marcos Pisarski Júnior
Prof. Dr. Marcos Pereira dos Santos
Prof. Dr. Mario Rodrigo Esparza Mantilla
Prof. Msc. Mary Jose Almeida Pereira
Prof. Msc. Núbia Flávia Oliveira Mendes
Prof. Msc. Nila Luciana Vilhena Madureira
Prof. Dra. Patrícia Maurer
Prof. Msc. Queila Pahim da Silva
Prof. Dr. Rafael Chapman Auty
Prof. Dr. Rafael Felipe Ratke
Prof. Dr. Raphael Reis da Silva
Prof. Dr. Renato Jaqueto Goes
Prof. Dr. Ricardo Alves de Araújo
Prof. Dra. Sylvana Karla da Silva de Lemos Santos
Prof. Dr. Wéverson Lima Fonseca
Prof. Msc. Wesclen Vilar Nogueira
Prof. Dra. Yilan Fung Boix
Prof. Dr. Willian Douglas Guilherme

Instituição

OAB/PB
Mun. Faxinal Soturno e Tupanciretã
UO (Cuba)
IF SUDESTE MG
Facultad de Medicina (Cuba)
ISCM (Cuba)
UFESSPA
UEA
UNEMAT
UFV
AJES
UFGD
UEMS
IFPA
UNICENTRO
IFMT
UFMG
URCA
ISEPAM-FAETEC
IFG
UEMS
UFF
(Colômbia)
UNAM (Peru)
IFRR
UCG (México)
Mun. Rio de Janeiro
UNMSM (Peru)
UFMT
Mun. de Chap. do Sul
IFPR
Tec-NM (México)
Consultório em Santa Maria
UFJF
UEG
FAQ
UNAM (Peru)
SEDUC/PA
IFB
IFPA
UNIPAMPA
IFB
UO (Cuba)
UFMS
UFPI
UFG
UEMA
IFB
UFPI
FURG
UO (Cuba)
UFT

Conselho Técnico Científico

- Esp. Joacir Mário Zuffo Júnior

- Esp. Maurício Amormino Júnior

- Esp. Tayronne de Almeida Rodrigues

- Lda. Rosalina Eufrausino Lustosa Zuffo

Ficha Catalográfica

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)
(eDOC BRASIL, Belo Horizonte/MG)

T674 Tópicos nas ciências da saúde [livro eletrônico] : volume VII / Organizadora
Aris Verdecia Peña. – Nova Xavantina, MT: Pantanal, 2021. 90p.

Formato: PDF

Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader

Modo de acesso: World Wide Web

ISBN 978-65-81460-09-9

DOI <https://doi.org/10.46420/9786581460099>

1. Ciências da saúde. 2. Farmacológicos. 3. Saúde. I. Peña, Aris Verdecia.

CDD 610

Elaborado por Maurício Amormino Júnior – CRB6/2422



Nossos e-books são de acesso público e gratuito e seu download e compartilhamento são permitidos, mas solicitamos que sejam dados os devidos créditos à Pantanal Editora e também aos organizadores e autores. Entretanto, não é permitida a utilização dos e-books para fins comerciais, exceto com autorização expressa dos autores com a concordância da Pantanal Editora.

Pantanal Editora

Rua Abaete, 83, Sala B, Centro. CEP: 78690-000.

Nova Xavantina – Mato Grosso – Brasil.

Telefone (66) 99682-4165 (Whatsapp).

<https://www.editorapantanal.com.br>

contato@editorapantanal.com.br

APRESENTAÇÃO

Apresentamos um novo e-book “Tópicos na Ciência da Saúde: Volume VII” com uma diversidade de assuntos relacionados à saúde. O primeiro capítulo do e-book começa com os princípios biomecânicos aplicados no diagnóstico da Artrite Reumatóide, uma revisão de grande utilidade para todos os clínicos gerais, incluiremos também dois capítulos relacionados à esfera da odontologia, uma delas relacionada a implantes em cirurgia dentária, onde recuperamos desta forma a saúde bucal de muitos pacientes, complicações bucais que podemos encontrar no diabetes mellitus, desafio de atendimento ao paciente apenas pelo dentista o que é muito útil porque na atualidade a população a nível mundial aumentou.

Temos neste e-book aspectos relacionados com a violência doméstica na mulher, uma patologia que é muito frequente porque sabemos que muitas vezes nem todos os casos são notificados e chegam a luz pública, como podemos ajudá-la a superar esse estado psicológico e posteriormente como enfrentar a incorporação na sociedade, tema muito útil para todo o pessoal da área da saúde da enfermagem e para todo o pessoal que interage com os pacientes. Considero também que o papel do farmacêutico na interação no sistema de saúde com os pacientes é de grande importância, onde são atendidos diariamente diferentes pacientes, que muitas vezes nesse primeiro contato os farmacêuticos se encarregam de explicar aos pacientes como fazer os diferentes tipos de tratamento.

Este e-book possui vários tópicos, mas considero todos eles de grande importância e também proporcionará um grande conhecimento para quem tiver interesse em realizar a leitura, esperamos que gostem e nos vemos em uma próxima edição.

Aris Verdecia Peña


SUMÁRIO

Apresentação	4
Capítulo I.....	6
Principais biomarcadores aplicados no diagnóstico da Artrite Reumatoide: Uma revisão integrativa da literatura	6
Capítulo II	21
A influência do uso de bifosfonatos na cirurgia de implantes dentários	21
Capítulo III.....	30
Complicações orais clínicas da Diabetes Mellitus	30
Capítulo IV	42
Morfologia, epidemiologia e virulência de espécies do gênero <i>Candida</i>	42
Capítulo V.....	59
Desafios do atendimento odontológico ao paciente surdo	59
Capítulo VI	67
Repercussões psicológicas na saúde mental de mulheres vítimas de violência doméstica e familiar: revisão integrativa	67
Capítulo VII.....	79
Práticas Integrativas e Complementares em saúde: O papel do farmacêutico, cenário e desafios no Sistema Público Brasileiro	79
Índice Remissivo	89
Sobre a organizadora.....	90

Morfologia, epidemiologia e virulência de espécies do gênero *Candida*

Recebido em: 14/09/2021

Aceito em: 15/09/2021


 10.46420/9786581460099cap4

Kassia Gabriela Vieira Silva^{1*} 

Karen Gabriela Rodrigues Pires¹ 

Haryne Lizandrey Azevedo Furtado¹ 

Brenda Letícia Araujo Motta² 

Wellyson da Cunha Araújo Firmo¹ 

INTRODUÇÃO

Os fungos em épocas remotas foram considerados como vegetais, porém, por apresentar características que permitissem sua diferenciação das plantas, como o fato de não sintetizarem clorofila nem qualquer pigmento fotossintético; possuírem parede celular composta de quitina ao invés de celulose (com algumas exceções) e capacidade de armazenar glicogênio permitiu a sua classificação em um reino à parte denominado *Fungi*. Os fungos patogênicos podem ser encontrados de modo dispersos no ambiente ocasionando doenças graves em humanos. Estes incluem: *Aspergillus* spp., *Cryptococcus* spp., *Fusarium* spp., *Pneumocystis* spp. e principalmente espécies do gênero *Candida* spp. (Silva et al., 2020).

As espécies do gênero *Candida* são microrganismos comensais que se tornam patogênicos em condições de baixa imunidade do hospedeiro, e, por tais características são considerados patógenos oportunistas. A espécie *C. albicans* desenvolveu a capacidade de colonizar diferentes sítios humanos, sendo esse um dos principais motivos para que esta seja a mais incidente em infecções pelo gênero. Esses sítios apresentam diferentes microbiotas, bem como distintas características físico-químicas, o que enfatiza sua capacidade de se adaptar a condições inóspitas do sítio de colonização. Os principais fatores de virulência relatados para as espécies do gênero *Candida* incluem: secreção de enzimas hidrolíticas, expressão de adesinas e invasinas, tigmotropismo, bomba de efluxo, formação de biofilme e morfologia celular (Rocha et al., 2021).

Esses fatores impulsionam as infecções por *Candida*, denominadas candidíase, uma doença fúngica multifacetada, incluindo infecções mucoso-cutâneas, viscerais e disseminadas, ocasionada pelo desequilíbrio entre o fungo, mucosa e mecanismos de defesa do hospedeiro, beneficiando a transição do

¹ Universidade Ceuma, São Luís, Maranhão, Brasil.

² Instituto Nacional de Perícia e Ciências Forenses, São Luís, Maranhão, Brasil.

* Autora correspondente: kassiagabrielav@gmail.com

patógeno comensal para patogênico, além de que, fora essas condições, o gênero faz parte da microbiota normal do ser humano (Ribeiro et al., 2019).

Essas infecções envolvem um amplo espectro de doenças superficiais e invasivas, acometendo pacientes expostos a uma grande diversidade de fatores de risco. Infecções de pele e mucosas podem ser documentadas em pacientes saudáveis, mas com pequenas alterações locais de resposta do hospedeiro no sítio da infecção por *Candida*, a exemplo, mulheres que desenvolvem candidíase vaginal. Por outro lado, infecções sistêmicas por *Candida* podem comprometer vísceras como resultado de disseminação hematogênica da levedura pelo organismo, complicações infecciosas estas geralmente documentadas em pacientes críticos, portadores de doenças degenerativas e/ou neoplásicas (Colombo; Guimarães, 2003).

De acordo com Rocha et al. (2021), o gênero *Candida* é relatado como a terceira causa das septicemias em geral no mundo. *Candida albicans* continua sendo ao longo dos anos a espécie mais comumente encontrada nas infecções causadas pelas espécies do gênero, prevalecendo em 65,3 % das infecções ao redor do mundo. No entanto, as espécies não-*albicans* passaram a ter percentual de incidência relevante, superior a 20% nos diagnósticos de candidíase. No Brasil, o gênero *Candida* foi relatado como o sétimo agente etiológico causador das infecções sanguíneas, sendo *C. albicans* (34,3%) a espécie mais prevalente dessas infecções, seguida pela *C. parapsilosis* (24,1%), *C. tropicalis* (15,3%) e *C. glabrata* (10,2%), com uma taxa de mortalidade de 72,2%. Diante o contexto, o presente trabalho objetivou enfatizar a importância do gênero *Candida*, descrevendo as características morfológicas, epidemiologia e fatores de virulência de suas espécies.

MATERIAL E MÉTODOS

O presente estudo trata-se de uma pesquisa descritiva e de revisão de literatura. Para realizar esse trabalho foram consultadas bases de dados eletrônicas em plataformas do Scientific Electronic Library Online (Scielo), Pubmed e Google Acadêmico, utilizando como descritores: “*Candida*”, “Morfogênese”, “Fatores de virulência” e “Perfil Epidemiológico”. Foram selecionados estudos completos ou resumos publicados nos últimos 10 anos, e artigos que mencionavam fatos históricos, nos idiomas português, inglês e espanhol, os quais abordavam com clareza sobre os aspectos macroscópicos e microscópicos das células e colônias, histórico clínico, os fatores de virulência e epidemiologia das diferentes espécies de *Candida*.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Histórico clínico do gênero Candida

Segundo Giolo e Svidzinski (2010), a primeira documentação de leveduras do gênero *Candida* spp. como patógeno é atribuída a Langenbeck, que em 1839, observou e isolou da cavidade oral de um paciente com afta bucal, um microrganismo que atualmente é a mais importante levedura patogênica do homem,

Candida albicans. Doenças causadas por fungos passaram a receber maior atenção no século passado, principalmente nas 2 décadas finais. Candidíase ou candidose, é uma micose causada por leveduras do gênero *Candida*, em que a lesão pode ser branda, aguda ou crônica, superficial ou profunda, e de espectro clínico bem variável (Barbedo; Sgarbi, 2010).

Existem cerca de 200 espécies distintas de *Candida*, porém mais de 90% das candidemias são atribuídas as cinco espécies mais comuns: *C. albicans*, *C. parapsilosis*, *C. tropicalis*, *C. glabrata* e *C. krusei*. Os principais fatores associados à candidemia são o uso de antibióticos de largo espectro, tempo prolongado de internação hospitalar, neutropenia, nutrição parental total, sonda vesical de demora, ventilação mecânica, cateter venoso central e colonização de vários sítios anatômicos por leveduras. Além desses fatores, também se destacam idade extrema, imunossupressão, insuficiência renal, diabetes mellitus, quimioterapia, radioterapia, lesão de mucosas, entre outros (Silva, 2017).

C. albicans é o patógeno conhecido mais comum de infecções invasivas em pacientes adultos não neutropênicos da Unidade de Terapia Intensiva (UTI), causando cerca de 70% da candidemia, aumentando o tempo de permanência em qualquer uma das UTI ou hospital, com mortalidade atribuível variando de 35% a 50%. No entanto, nos últimos anos, tem havido um aumento gradual na incidência de candidemia causada por espécies não-*albicans*, especialmente de *C. parapsilosis*, que é relatado como o segundo mais comumente isolado em amostras de hemoculturas, superando até mesmo *C. albicans* e tornando-se os patógenos mais importantes nos casos de candidemia (Zuo et al., 2021).

Corroborando o estudo de Pasqualotto (2004), que mostra o primeiro estudo multicêntrico realizado no Brasil, onde envolveu 145 casos de candidemia em seis hospitais-escola de atendimento terciário em 1995 e 1996. Neste estudo os autores observaram que, embora *C. albicans* tenha sido a espécie mais comum, houve predomínio de espécies não-*albicans* que, como um grupo, foram responsáveis por 63,4% dos casos (*C. parapsilosis* 24,8% e *C. tropicalis* 24,1%).

Atualmente vários estudos têm demonstrado a importância das leveduras do gênero *Candida* spp. como agentes de septicemia. Nos Estados Unidos, analisando a prevalência de infecções da corrente sanguínea durante três anos, em 49 hospitais, foi observado que *Candida* spp. foi a quarta causa mais comum de infecções de corrente sanguínea, responsável por 7,6% dos casos, superada apenas por estafilococos coagulase-negativa (ECN) (31,9%), *Staphylococcus aureus* (15,7%) e *Enterococcus* spp. (11,1%). No Brasil foram encontrados resultados semelhantes (Giolo; Svidzinski, 2010).

Além da candidemia, existem outros tipos de infecções causadas pelo gênero *Candida*, como por exemplo, Candidíase Vulvovaginal (CVV), Candidíase Oral, Candidíase de Pele, entre outros. De acordo com Plas (2016), a candidíase oral é uma infecção fúngica frequente causada por espécies de *Candida* spp., que está presente na flora oral normal de indivíduos saudáveis, no entanto, uma variedade de fatores sistêmicos e locais pode causar seu crescimento excessivo, tendo uma elevada incidência, principalmente

em indivíduos imunocomprometidos, como por exemplo, portadores de HIV (Vírus da Imunodeficiência Humana) e pacientes de cancro sujeitos a radioterapia de cabeça e pescoço.

Como na candidíase oral, a candidíase cutânea está associada aos portadores de HIV, e, também aos de diabetes mellitus. A candidíase cutânea ocorre constantemente em circunstâncias de umidade, temperatura e pH propícias, principalmente em dobras da pele, abaixo das fraldas de neonatos, e em ar tropical ou no tempo de verão. Quando aguda é capaz de se manifestar de distintas formas: intertrigo (encontrada nas dobras da pele como axilas, virilha, sulco interglúteo, prega submamária, prega suprapúbica causando forte eritema, edema, exudado purulento e pústulas), erosão interdigital, foliculite (determinada pela infecção do folículo piloso, especialmente em pacientes com HIV), onicomiose e paroníquia (Barbedo et al., 2013).

Já a CVV, associada a diferentes espécies do gênero *Candida*, é a segunda causa de vaginite aguda, depois da vaginose bacteriana. Na Europa e em outras regiões, a CVV é a causa mais comum de vaginite, e estima-se em todo o mundo que 75% das mulheres apresentam, durante a sua vida, pelo menos um episódio de candidíase vulvovaginal. A prevalência de *Candida albicans* na etiologia da CVV é relatada de forma abundante na literatura, embora a ocorrência de outras espécies, como *C. glabrata*, *C. tropicalis*, *C. guilliermondii* e *C. parapsilosis* tem sido cada vez mais frequente. Além disso, outras espécies como *C. krusei*, *C. kefyr* e *C. lusitaniae* têm sido apontadas como emergentes. A etiologia da CVV tem sido, ainda, associada a mais de uma espécie de *Candida* ou à associação de *Candida* com outros microrganismos (Rodrigues et al., 2013).

Sadeghi et al. (2018) estudaram a epidemiologia das não-*albicans* isoladas, de diferentes tipos de candidíase, da pele e unha, secreção vaginal, escarro, sangue, biópsia, urina, tumor ocular e esfregaços orais, onde *C. parapsilosis* (36,8%) foi a mais prevalente, em seguida *C. glabrata* (32,9%), *C. orthopsilosis* (11,4%), *C. tropicalis* (8,9%), *C. krusei* (5,0%) e *C. guilliermondii* (5,0).

Morfologia e características

Em relação a sua morfologia, macroscopicamente são caracterizadas por consistência cremosa, brilhantes ou opacas, com coloração branca a creme, todavia podem apresentar coloração em cor marfim ao vermelho. Em nível microscópico pode variar de 5 a 8 mm de diâmetro, com células simples, arredondadas, ovais ou alongadas, uma parede celular delgada que se multiplica quase sempre por brotamento, na região polar, de modo que a célula-mãe origina uma gêmula, o blastoconídio. Uma vez liberados, formam células independentes ou continuam unidos, formando células alongadas (pseudo-hifas) que se diferenciam de células verdadeiras (hifas) por apresentarem constrições nos septos (Silva et al., 2020).

O microrganismo cresce melhor em superfícies quentes e úmidas, causando frequentemente candidíase, dermatite das fraldas e candidíase oral. Clinicamente, a candidíase pode ser cutânea, mucosa, cutaneomucosa ou visceral. Essas infecções são as manifestações usuais da doença e, embora normalmente não apresentem ameaça à vida, representam um problema de considerável importância socioeconômica (Álvares et al., 2007).

Fatores de Virulência

Os fatores de virulência desempenham um papel na troca dos microrganismos de comensal para patogênico, dentre os diversos fatores do gênero *Candida*, temos como os principais a formação de biofilme, onde as adesinas são essenciais na sua colonização e formação; produção de enzimas extracelulares e o dimorfismo; outros a ser citados são barreiras de membrana e parede celular, onde as hidrolases associadas são ligadas a interação patógeno-hospedeiro; a via de transdução de sinal, enzimas hidrolíticas, proteínas associadas à tolerância ao estresse, produção de toxinas, em especial a de hifas (candidalisina) que age invadindo as células da mucosa, facilitando a invasão dos tecidos mais fundos, além de proporcionar resistência à morte de neutrófilos na candidíase ([Staniszewska, 2020](#)).

Dentre as enzimas hidrolíticas produzidas por *Candida* spp., as principais são proteinase, fosfolipase, hialuronidase, hemolisinas, coagulase e condroitina sulfatase, que auxiliam no processo de invasão tecidual. Outro fator a ser mencionado, são os genes da biossíntese de *Candida* ergosterol, que são fundamentais na patogênese das espécies nas infecções invasivas e superficiais e exercem um papel no estresse celular. Esses fatores propiciam imunostimuladores, que ativam as células dendríticas e promovem a infiltração e ativação de células T (Menezes et al., 2016; [Staniszewska, 2020](#)).

O biofilme, uma comunidade organizada e altamente estruturada de células que estão aderidas a um substrato sólido e envolvidas por uma matriz de polissacarídeo extracelular, confere às células microbianas uma elevada resistência aos antimicrobianos e defesas no hospedeiro, com profundas implicações clínicas (Bettio, 2010). No estudo de Tamura et al. (2007) em que se avaliou o potencial de virulência de *Candida* spp., sabe-se que a resistência desse microrganismo aos medicamentos de escolha médica depende da capacidade de formar biofilme, conferindo-lhes o atributo de aderência a superfícies.

A adesão das células de *Candida* às células hospedeiras, especialmente às células epiteliais, é essencial para a colonização e impede ou reduz a eliminação da *Candida* pelo hospedeiro (Bernardis et al., 2018). De acordo com Menezes et al. (2013), estudos mostram que a capacidade de aderência nas diversas espécies de *Candida* é diferente. Este fato explica por que algumas espécies colonizam mais frequentemente superfícies mucosas do que outras. Além disso, a capacidade de aderir a materiais inertes pode ser um indicativo de provável aderência a células vivas. Na sua pesquisa, foi observado que todas as espécies de *Candida* avaliadas foram capazes de realizar adesão a lamínulas de vidro, corroborando outros estudos que

relatam a aderência de espécies de *Candida* a materiais inertes, como silicone. Entretanto, é importante notar que isolados de *Candida* não-*albicans* (CNCA) apresentaram maior capacidade de aderência (81,4%) que os de *C. albicans* (76,3%).

A troca morfológica das células presentes nas colônias de *Candida* não depende somente dos fatores de virulência, mas do desequilíbrio anteriormente citado entre o hospedeiro, o ambiente e o microrganismo, e apesar da literatura ser abrangente nesse tópico de virulência, ainda é necessário muitos estudos a fim de mitigar as diferenças entre os fatores encontrados em espécies *albicans* e não-*albicans*.

Espécies de Candida

Candida albicans

É uma espécie polimórfica patogênica do gênero, e segundo Ledermann (2017) foi descrita pela primeira vez em cerca de 1840, de forma sincrônica por Berg, Gruby e Bennett, na Espanha, na busca do agente etiológico do sapinho, e em 1853 o organismo foi nomeado por Charles-Phillipe Robin como *Oidium albicans*, no entanto, em 1923 a micologista Christine Marie Berkhout descreveu completamente o gênero nomeando como *Candida albicans*, em sua tese.

C. albicans erroneamente é conhecida como o único agente etiológico da candidíase, e pode ser identificada a partir da produção de clamidósporos. Pelo fato de ter sido a espécie do gênero pioneira a ser identificada, existe uma gama de estudos publicados na comunidade científica, a cerca de descobertas realizadas sobre sua morfogênese, patogenicidade, virulência, resistência, dentre demais aspectos, além de ser identificada em variados tipos de infecção.

Quanto a sua morfologia, Wang et al. (2021) relata que *C. albicans* apresenta diversos tipos morfológicos e fenótipos, por ser dimórfico, sua colônia varia de leveduras à pseudo-hifas e hifas, transitando do estado simbiótico para o patogênico, quando o ambiente envolvido é alterado. Além de ser um microrganismo normal da flora do trato respiratório e digestivo das aves. E no meio seletivo CHROMagar se apresentam em colônias verdes opacas ou brilhantes, com tonalidade variando de acordo com a marca do meio.

Brenes et al. (2020) descrevem em seu estudo que uma dessas transições morfológicas é a reversão entre os estados de branco e opaco das células, conhecida como comutação branco-opaca, hereditária e que cada tipo de célula apresenta diferentes propriedades, como acasalamento, nutrição, morfologia celular, entre outros.

Candida dubliniensis

Essa espécie, juntamente com *C. africana*, pertence ao complexo de *C. albicans*, pois compartilham diversas características fenotípicas, morfológicas e fisiológicas. Devido a essas semelhanças, pode ser

falsamente identificada como *C. albicans*, ocasionando uma estimativa excessiva em sua epidemiologia. Sendo necessária a diferenciação destas espécies para compreender a importância clínica e o papel epidemiológico nas infecções humanas (Morales-López et al., 2020).

Estabelecer a prevalência histórica dessa espécie ainda é complicado, Odds et al. (1998) no intuito de esclarecer essa prevalência, realizaram um levantamento de 2.589 leveduras que inicialmente foram identificadas como *C. albicans* nos anos 1970, das quais 53 foram reidentificadas, por meio de impressão digital de DNA, como *C. dubliniensis*, com prevalência em amostras orais, fecais e pacientes com HIV, e de acordo com seus resultados a descrição mais antiga de *C. dubliniensis* é datada em 1973 e 1975, em amostras orais clínicas de pacientes do Reino Unido. Já Kianipour et al. (2018) relatam a primeira descoberta na mucosa oral de pacientes com AIDS, em 1995.

No estudo de Mahelová e Růžička (2014), avaliaram cepas identificadas como *C. albicans*, e constataram ser, na verdade, *C. dubliniensis* e em sua maioria isoladas do trato respiratório, e demais de cateter venoso central, fezes, urina e sangue. Hazirolan et al. (2017) isolaram cepas clínicas da mucosa vaginal. Dubois et al. (2020) também citam que as leveduras dessa espécie são mais frequentes em pacientes HIV positivos.

C. dubliniensis ainda é considerada uma espécie emergente, que vem ganhando importância clínica e epidemiológica, tornando necessário, métodos de diferenciação entre as outras espécies do complexo, a fim do direcionamento terapêutico correto. Morales-López et al. (2020) demonstram que o ágar tabaco diferencia *C. dubliniensis* e *C. albicans* na maioria dos casos, já que no CHROMagar apresenta coloração verde escura, semelhante a *C. albicans*. Odds et al. (1998) citam uma característica fenotípica específica de *C. dubliniensis*, que é negativa para atividades de β -glucosidase intracelular.

Candida parapsilosis

É uma levedura considerada comensal da pele, unha e mucosa dos seres humanos e de mamíferos, e também ubíqua na natureza, por ser facilmente isolada de solo, plantas e água do mar. Foi identificada pela primeira vez, como um agente patogênico em 1940, ao causar uma endocardite fatal em um usuário de drogas intravenosas (Thomaz, 2018). É um fungo leveduriforme oportunista causador de infecções sistêmicas, principalmente em doentes oncológicos, doentes internados em unidades de cuidados intensivos e em recém-nascidos. Na Europa e América Latina, *C. parapsilosis* é uma das espécies predominantemente isoladas da corrente sanguínea (Sabino et al., 2014).

De Aguiar Cordeiro et al. (2017) relatam que *C. parapsilosis* foi descrita originalmente como fermentadora de maltose, por Ashford, em 1928, isolada da amostra de fezes de um paciente com diarreia, e inicialmente foi nomeada como *Monilia parapsilosis*, mas em 1932, Langeron e Talice reclassificaram a espécie que passou a ser chamada como *Candida parapsilosis*.

Em 2005, após estudos baseados no Multilocus Sequence Typing (MLST) a levedura *C. parapsilosis* foi separada em três grupos distintos (I, II e III), no entanto, foram observadas diferenças genéticas suficientes para designar cada grupo como novas espécies. Os isolados do grupo I permaneceram como *C. parapsilosis* stricto sensu e os grupos II e III foram renomeados para *C. orthopsilosis* e *C. metapsilosis*, respectivamente. Assim, o complexo *C. parapsilosis* passou a ser composto por três espécies distintas (Andrade, 2020).

Semelhante a *C. albicans*, *C. parapsilosis* também pode ter diferentes morfotipos de colônia, Seabra (2011) aponta que essa espécie não produz hifas verdadeiras, mas podem formar pseudo-hifas e macroscopicamente formam colônias brancas, cremosas, brilhantes e lisas e coloração branco-rosadas em meio CHROMagar. Gómez-Molero et al. (2021) relatam que as colônias podem ser lisas ou enrugadas, onde as lisas são compostas por células leveduriformes e as não lisas por células pseudo-hifas, ou uma mistura de ambas as formas. O mesmo ainda cita que esse morfotipo pode ter relação com a capacidade de formação de biofilme, fato este comprovado em experimentos do estudo.

No Brasil, em um estudo multicêntrico realizado em 16 hospitais distribuídos em cinco regiões do Brasil para avaliar a incidência da candidemia no período de 2007 a 2010, verificaram que *C. parapsilosis* (24,1%) representou a segunda espécie de *Candida* mais isolada da corrente sanguínea dos pacientes, sendo as neoplasias malignas a condição subjacente mais comum. No Canadá em um estudo de coorte retrospectivo utilizando dados coletados pela Rede Neonatal Canadense do período de 2003 a 2013, *C. parapsilosis* foi a segunda espécie mais isolada em casos de fungemia. Nos Estados Unidos, esta espécie ocupa a terceira colocação como agente de candidemia, como foi demonstrado em um estudo de base populacional realizado entre 2008 a 2011 em 41 hospitais do país (Andrade, 2020).

Esse aumento da sua incidência de isolados tem sido explicado, em parte, por sua considerável capacidade de formar biofilme e, portanto, alta afinidade com dispositivos intravasculares e de nutrição parenteral. Surtos hospitalares causados por *C. parapsilosis* têm sido descritos com frequência e as principais fontes de infecção encontradas foram às mãos dos profissionais de saúde, as infusões, os biomateriais, entre outros (Menezes et al., 2012). Tornando necessário o entendimento acerca da virulência dessa espécie.

Candida orthopsilosis

Como já mencionado acima, *C. orthopsilosis* é pertencente ao complexo *parapsilosis*, considerado um patógeno emergente devido ao aumento de casos de infecção humana, e segundo Arastehfar et al. (2019) os estudos genômicos possibilitaram a descoberta de que essa espécie foi derivada da hibridização de espécies com linhagens não patogênicas, assim como *C. metapsilosis*, e que as técnicas de genotipagem podem lançar luz sobre o entendimento da evolução dos mecanismos de patogenicidade do complexo.

Asadzadeh et al. (2009) alegavam haver uma ausência de informações sobre sua ocorrência nas diferentes regiões geográficas, e apesar de sua prevalência ser desconhecida, alguns estudos já relatavam isolados da espécie em infecções da corrente sanguínea, e em seu estudo avaliaram 114 cepas inicialmente identificadas fenotipicamente como *C. parapsilosis*, e após análise baseada em PCR, 5 resultaram como *C. orthopsilosis*. A escassez literária sobre a epidemiologia, morfologia, virulência, clínica, dentre outras características gerais da espécie ainda pode ser observada atualmente.

Kim et al. (2020) relata que em 2018 houve um caso raro de ceratite fúngica ocasionada por *C. orthopsilosis*. De San Vicente et al. (2019) descreve que *C. orthopsilosis* é um fungo diploide assexuado, e que a primeira sequência do genoma dessa espécie foi de um isolado extremamente homozigoto, porém, em seu estudo a maioria dos isolados demonstrou alta heterozigosidade. A literatura descreve vários estudos genômicos, uma vez que, a identificação fenotípica para as espécies do complexo é inconclusiva, e apesar de poucos relatos, já demonstram resistência às classes antifúngicas, especialmente aos azóis.

Candida krusei

C. krusei foi descoberta em 1839, quando foi isolada pela primeira vez em camada epitelial bucal de um paciente com tifo, no entanto, neste tempo, não era considerado um patógeno humano. O nome *Saccharomyces krusei* foi proposto para esta levedura por Castellani. Este e outros nomes foram usados até 1923, quando *Candida krusei* foi proposto por Berkhout. Embora *C. albicans* continue a ser a principal causa de candidíase, nos últimos anos um número significativo de infecções foi atribuído a espécies não-*albicans* de *Candida*, incluindo *C. krusei*. Essa mudança epidemiológica pode ser parcialmente explicada pelo aumento da resistência das espécies CNCA aos antifúngicos (Jamiu et al., 2020).

C. krusei é um fungo patogênico notável que causa candidíase invasiva, principalmente devido à sua resistência natural ao fluconazol. No entanto, até o momento, há pesquisas limitadas sobre as características genéticas da população de *C. krusei* (Gong et al., 2018). Especificamente, é uma levedura pertencente ao gênero *Candida*. As células maiores são cilíndricas, com até 25 µm de comprimento. É um patógeno nosocomial que afeta principalmente pacientes imunossuprimidos e portadores de neoplasias hematológicas (Lara; Gil, 2017).

De acordo com Navarro-Arias et al. (2019), *C. krusei* faz parte do grupo emergente de espécies de *Candida* relacionados à candidíase sistêmica, sendo o agente causador em 2-5% dos casos relatados. Uma diferença entre as infecções associadas a *C. guilliermondii* e *C. krusei* é a taxa de mortalidade, onde a de *C. krusei* é maior (20-67%), provavelmente relacionada à sua má resposta ao antifúngico de uso padrão.

Em estudo realizado por Jamiu et al. (2020), observou-se que a espécie *C. krusei* foi considerada mais prevalente na Europa e América do Norte (3,1–3,4%), e a prevalência mais baixa foi registrada na Ásia-Pacífico (1,2%). A distribuição geográfica de *C. krusei* entre 2006 e 2016, onde a distribuição das

espécies em Europa, América do Norte, América Latina e Ásia- Pacífico foi 3,0%, 2,9%, 2,0% e 1,8%, respectivamente. Além disso, a Europa, que tem a maior distribuição de *C. krusei*, também abriga os maiores isolados com resistência para fluconazol. Por outro lado, isolados da América Latina que apresentou a menor resistência ao fluconazol, exibiu a maior resistência ao voriconazol.

Candida glabrata

Candida glabrata é um patógeno fúngico humano oportunista responsável por até 29% do total de infecções da corrente sanguínea por *Candida* (Kumar et al., 2019). É um microrganismo comensal em superfícies de mucosas, podendo ser, portanto, uma das causas da vulvovaginite, infectando tanto indivíduos saudáveis quanto debilitados (Rocha et al., 2018). O uso intensivo de antifúngicos em ambiente hospitalar desencadeou um aumento nas infecções fúngicas que ocorrem em pacientes hospitalizados. Sabe-se que, especificamente no caso de *C. glabrata*, a exposição prévia a azólicos é decisiva para a proliferação desta espécie, aumentou significativamente como agente de infecções em seres humanos, chegando a ser o segundo ou terceiro patógeno em casos de candidíases, principalmente em ambientes hospitalares. O interesse por *C. glabrata* reside no fato de ser considerada um patógeno emergente, com a particularidade de que um número considerável de cepas pode ser resistente *in vitro* aos antifúngicos triazólicos (Cardoso, 2020).

De acordo com Pais et al. (2019), os mecanismos de invasão de tecido de *C. glabrata* são geralmente desconhecidos, embora seja hipotetizado que possivelmente ocorra por indução de endocitose de células hospedeiras. Quanto ao escape de fagócitos, *C. glabrata* aplica uma estratégia de persistência, replicando-se dentro dos fagócitos e, eventualmente, levando à lise celular devido à carga fúngica, em vez de escapar ativamente. *C. glabrata* não parece produzir níveis significativos de atividade de proteinase e dano tecidual. No entanto, possui uma família de proteases aspárticas, que está principalmente associada à remodelação da parede celular e possível evasão imunológica.

Enquanto à atividade de fosfolipase, a *C. glabrata* mostra um nível muito baixo, na árvore filogenética ocupa uma posição única e parece possuir os atributos necessários para estabelecer infecções bem-sucedidas no hospedeiro humano. No entanto, é significativamente menos patogênico do que *C. albicans*. A falta de formas invasivas de hifas, atividade proteolítica secretada e invasinas e plasticidade de nutrientes limitada, incluindo a não utilização de hemoglobina como fonte de ferro, provavelmente contribuem para a baixa patogenicidade. Pesquisas nas últimas duas décadas trouxeram muitas características biológicas inesperadas de *C. glabrata* à tona. Devido à sua suscetibilidade reduzida a antifúngicos azólicos e resistência emergente às equinocandinas, as infecções e o tratamento eficaz de *C. glabrata* continuam a ser um desafio clínico (Kumar et al., 2019).

Em um estudo realizado por Silva et al. (2012) mostram que recentemente, foi relatado que *C. glabrata* foi um agente causador de candidúria na Austrália. Isso é extremamente importante, porque, em comparação com a infecção de outras espécies não-*albicans*, a taxa de mortalidade associada a *C. glabrata* é a mais alta. Ultimamente, a combinação mais frequente de infecção de espécies mistas por espécies de *Candida* é *C. glabrata* e *C. albicans*, que foi encontrada em aproximadamente 70% dos pacientes com candidose oral.

Candida auris

Foi descrita pela primeira vez como doença infecciosa em humanos em 2009, no Japão, em uma infecção de ouvido, tempos depois emergiu como um patógeno oportunista multirresistente, ocasionando surtos hospitalares e com alta taxa de mortalidade, sendo destacada como uma ameaça global, por surgir simultaneamente em diferentes continentes, com quatro clados diferentes, fato não explicado pelos cientistas até o momento, apenas hipóteses são declaradas (Sharma; Chakrabarti, 2020).

Segundo Lone e Ahmad (2019) sua taxa de mortalidade varia entre 30 a 70%, e após seu relato de 2009, foi reconhecida como infecção invasiva em 2011, em pacientes na Coreia do Sul, e devido a sua capacidade de transmissão nosocomial, surtos hospitalares foram noticiados na Índia, Reino Unido, Paquistão, Colômbia, Estados Unidos, Panamá, Venezuela, África do Sul e Espanha, em 2018, além destes lugares, foi descrita na Noruega, França, Rússia, Canadá, Malásia, Tailândia, Alemanha, Arábia Saudita, Cingapura, Bélgica, entre diversos outros lugares ao redor do mundo.

No Brasil, os primeiros casos ocorreram em 2020, na cidade de Salvador, com dois pacientes da unidade de terapia intensiva COVID-19, em um caso o paciente era do sexo masculino internado devido a síndrome respiratória aguda grave pelo SARS-CoV2, e o microrganismo foi isolado da ponta do cateter venoso central, no outro caso era uma mulher internada pelo mesmo motivo, foi isolado de uma hemocultura, ambos moradores da cidade sem registro de viagem recente, os dois isolados foram inicialmente identificados por Vitek 2 (bioMérieux) (De Almeida Jr et al., 2021).

No entanto, Lee et al. (2011) relatam um achado de 1996 na Coreia do Sul, um isolado de corrente sanguínea, não identificado na época, que foi submetido a identificação molecular nesse estudo. Existem também outros relatos a partir de 2004 de amostras erroneamente identificadas como *C. baemulonii*, pois possuem semelhança fenotípica, Du et al. (2020) concordam ao mencionar que *C. auris* é um fungo haplóide profundamente relacionado a outras espécies do mesmo tipo como *C. baemulonii* e *C. lusitaniae*.

Quanto a sua morfologia, Du et al. (2020) citam que *C. auris*, assim como outras espécies do gênero, também apresentam diversos fenótipos morfológicos, apesar de seus papéis e mecanismos de regulação não serem conhecidos. A maioria dos isolados se apresenta em forma de levedura de célula única, mas uma parte pode formar agregados de pseudo-hifas, mantendo as células mãe e filha ligadas, no

CHROMagar suas colônias variam entre rosa, branco e roxo escuro, essa variação pode ser reflexão de estados oxidativos e/ou redutivos celulares distintos. Borman et al. (2021) avaliaram um novo CHROMagar, CHROMagar™ Candida Plus, em que as colônias crescem em cor creme claro e um halo azul que difunde no ágar circundante.

Características estas também descritas em corroboração pelos autores anteriormente citados, onde Lone e Ahmad (2019) ainda relatam que as células possuem formas ovóides, elipsoidais a alongadas, com $2,0-3,0 \times 2,5-5,0 \mu\text{m}$ de tamanho, individuais, agregados ou em pares e Lee et al. (2011) remetem as células de cor branca a creme em ágar sabouraud. Inicialmente, foi retratado que *C. auris* não possuía filamentação, porém, Yue et al. (2018) demonstraram em seu estudo uma célula filamentosa e um inovado formato do sistema de troca fenotípica, que tem uma troca hereditária e outra não, classificando a espécie em três células diferentes: levedura típica, competente para filamentação e filamentosa.

Vale ressaltar que todos os estudos mencionam que essa espécie suporta elevada temperatura, capaz de crescer em até 42°C , e a grande maioria dos casos foram relatados em candidemia, sendo assim considerado um agente de infecções da corrente sanguínea.

Candida tropicalis

Inicialmente, *C. tropicalis* foi identificada como a espécie mais comum das não-*albicans*, e devido ao seu aumento no número de infecções em escala global, e historicamente ser a principal responsável por candidíases em pacientes imunocomprometidos e imunocompetentes, foi classificada como uma espécie patogênica emergente. É relatada em infecções do trato gastrointestinal, de candidíase mucocutânea crônica, candidemia nosocomial, entre diversas outras, e progressivamente comum em candidíase invasiva em pacientes neutropênicos (Kothavade et al., 2010).

Rocha et al. (2017) corroboram o argumento, ao citar que as infecções por *C. tropicalis* são comumente associadas à malignidade, com alguns estudos relatando sua alta incidência entre pacientes com doenças hematológicas, como por exemplo, leucemia mieloide aguda, sendo causa comum de infecção em unidades de terapia intensiva, e um problema particular em pacientes neutropênicos. A mortalidade associada à candidemia por *C. tropicalis* nessas populações varia de 30 a 70%, com as maiores taxas observadas entre os idosos.

Zuza-Alves et al. (2017) descrevem que *C. tropicalis* possui uma alta similaridade genética com *C. albicans*, e considerada a segunda espécie mais virulenta com forte produção de biofilme, além de ser considerada um microrganismo osmotolerante (sobrevive em elevadas concentrações de sal), tornando-a adequada para uso em processos biotecnológicos, no entanto, também contribui com seus fatores de virulência *in vitro* e resistência antifúngica. Os mesmos ainda relatam que primeiramente foi denominada como *Oidium tropicale*, isolada em 1910 de um paciente com bronquite fúngica.

Wu et al. (2019) mencionam que *C. tropicalis* também é encontrada em superfícies mucosas, cavidade oral e algumas partes da pele como microrganismo comensal, e é prevalente em regiões tropicais e subtropicais, além da diversidade genética, que foi o foco do estudo, onde seus resultados sugeriram um frequente fluxo de genes entre algumas populações regionais, nacionais e continentais, acusando uma abundante diversidade genética regional e nacional de *C. tropicalis*.

Em 1989, foi descrito um surto de *C. tropicalis* isolada de feridas externas em pacientes pós-operatórios de revascularização do miocárdio, tendo os funcionários da saúde como fonte do surto. Outro surto ocorreu em pacientes em diálise peritoneal, do qual alguns foram a óbito, e as cepas foram às mesmas coletadas da grade do banho-maria; casos de fungemia em neonatos de UTI, onde a mesma cepa foi detectada em amostras de unha da governanta da enfermaria; candidúria em uma UTI cirúrgica devido à transmissão cruzada de lixo hospitalar infeccioso descartado inadequadamente; em uma UTI neonatal brasileira houve um surto de candidemia, dentre outros surtos descritos nos últimos anos na literatura, todos os surtos possuíram amostras positivas para *C. tropicalis* (Barac et al., 2020).

C. tropicalis teve seu genoma sequenciado em 2009, possui a morfogênese e a troca fenotípica, apresentando colônias brancas a creme, de textura cremosa, opacas, lisas, podendo ter as bordas enrugadas, em seus aspectos micromorfológicos demonstram blastoconídios esféricos ou ovóides, em cadeia simples ou ramificada, de tamanho $\sim 4-8 \times 5-11 \mu\text{m}$, pseudo-hifas em cadeia ramificada e podem ser visto hifas verdadeiras, em meio CHROMagar suas colônias são de cor azul escuro e considerada uma levedura diploide (Zuza-Alves et al., 2017).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

É notória a importância em compreender os mecanismos de patogenicidade das espécies do gênero *Candida*, uma vez que o mesmo faz parte da microbiota normal humana e, ocasiona diversos tipos de candidíase, por ser capaz de colonizar vários sítios anatômicos, é visto que quando ocorre o desequilíbrio entre o ambiente, hospedeiro e fungo, sua capacidade de troca morfológica das células possui papel fundamental no estabelecimento da infecção.

Existem muitas espécies de *Candida* pouco relatadas, devido a não serem patogênicas, no entanto, o quantitativo de espécies emergentes vem se tornando cada vez mais preocupantes, em razão de surgirem resistentes aos antifúngicos utilizados na terapia. E apesar de pertencerem ao mesmo gênero, e ter fatores de virulência em comum, as espécies *albicans* e não-*albicans* possuem diversas diferenças entre perfil de sensibilidade, virulência e morfologia, notasse que ainda há uma escassez na literatura, principalmente em relação as não-*albicans*, sendo necessária a realização de mais estudos para o esclarecimento sobre as mesmas a fim de determinar métodos eficazes de identificação e diferenciação entre elas, para um diagnóstico seguro e direcionamento de tratamento correto.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Álvares CA et al. (2007). Vulvovaginal candidiasis susceptibility factors of the host and virulence of the yeasts. *J Bras Patol Med Lab*, 43(5): 319-327.
- Andrade MCL (2020). Leveduras clínicas do complexo *Candida parapsilosis*: virulência e controle por ação do d-limoneno como bloqueador da morfogênese, aderência e crescimento. Universidade Federal de Pernambuco. Programa de Pós Graduação em Medicina Tropical (Tese), Recife. 95p.
- Arastehfar A et al. (2019). Molecular identification, genotypic diversity, antifungal susceptibility, and clinical outcomes of infections caused by clinically underrated yeasts, *Candida orthopsilosis*, and *Candida metapsilosis*: an Iranian multicenter study (2014–2019). *Frontiers in cellular and infection microbiology*, 9: 264.
- Asadzadeh M et al. (2009). Rapid molecular differentiation and genotypic heterogeneity among *Candida parapsilosis* and *Candida orthopsilosis* strains isolated from clinical specimens in Kuwait. *Journal of medical microbiology*, 58(6): 745-752.
- Barac A et al. (2020). Investigation of a healthcare-associated *Candida tropicalis* candidiasis cluster in a haematology unit and a systematic review of nosocomial outbreaks. *Mycoses*, 63(4): 326-333.
- Barbedo LS et al (2013). Etiologia dos casos de candidíase cutânea atendidos no serviço de micologia da Universidade Federal Fluminense, Brasil. *Revista de la Sociedad Venezolana de Microbiología*, 33: 53-59.
- Barbedo LS, Sgarbi DBG (2010) Candidiasis. *J bras Doenças Sex Transm*, 22(1): 22-38.
- Bernardis F et al. (2018). *Candida* vaginitis: virulence, host response and vaccine prospects. *Medical Mycology*, 56(1): 26-31.
- Bettio GS (2010). Estudo da aderência e formação de biofilme de *Candida* spp. em cateter urinário confeccionado em látex siliconizado e silicone total. Universidade de São Paulo. Programa de Pós Graduação Interunidades Bioengenharia (Dissertação), São Carlos. 132p.
- Borman AM et al. (2021). CHROMagar™ *Candida* Plus: A novel chromogenic agar that permits the rapid identification of *Candida auris*. *Medical mycology*, 59(3): 253-258.
- Brenes LR et al. (2020). A set of diverse genes influence the frequency of white-opaque switching in *Candida albicans*. *G3: Genes, Genomes, Genetics*, 10(8): 2593-2600.
- Cardoso CM (2020). Candidemia por *Candida glabrata*: Revisão de Literatura. Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Instituto de Ciências Básicas da Saúde (TCC), Porto Alegre. 40p.
- Colombo AL, Guimarães T (2003). Epidemiology of hematogenous infections due to *Candida* spp. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, 36(5): 599-607.

- De Aguiar Cordeiro R et al. (2017). *Candida parapsilosis* complex in veterinary practice: A historical overview, biology, virulence attributes and antifungal susceptibility traits. *Veterinary microbiology*, 212: 22-30.
- De Almeida Jr JN et al. (2021). Emergence of *Candida auris* in Brazil in a COVID-19 Intensive Care Unit. *J. Fungi*, 7(3): 220.
- De San Vicente KM et al. (2019). Correlating genotype and phenotype in the asexual yeast *Candida orthopsilosis* implicates ZCF29 in sensitivity to caffeine. *G3: Genes, Genomes, Genetics*, 9(9): 3035-3043.
- Du H et al. (2020). *Candida auris*: Epidemiology, biology, antifungal resistance and virulence. *PLoS Pathog*, 16(10): e1008921.
- Dubois VA et al. (2020). Enzyme production by *Candida albicans* and *Candida dubliniensis* in periodontal HIV-positive patients receiving and not receiving antiretroviral therapy. *Acta Odontologica Latinoamericana: AOL*, 33(2): 104-111.
- Giolo MP, Svidzinski TIE (2010). Physiopathogenesis, epidemiology and laboratory diagnosis of candidemia. *J Bras Patol Med Lab*, 46(3): 225-234.
- Gómez-Molero E et al. (2021). *Candida parapsilosis* Colony Morphotype Forecasts Biofilm Formation of Clinical Isolates. *Journal of Fungi*, 7(1): 33.
- Gong J et al. (2018). Genetic Differentiation, Diversity, and Drug Susceptibility of *Candida krusei*. *Frontiers in microbiology*, 9: 2717.
- Hazirolan G et al. (2017). Prevalence of *Candida africana* and *Candida dubliniensis*, in vulvovaginal candidiasis: First Turkish *Candida africana* isolates from vulvovaginal candidiasis. *Journal de mycologie medicale*, 27(3): 376-381.
- Jamiu AT et al. (2020). Update on *Candida krusei*, a potential multidrug-resistant pathogen. *International Society for Human and Animal Micology*, 00(00): 1-17.
- Kim TH et al. (2020). Fungal Keratitis Caused by *Candida orthopsilosis* Successfully Treated with Caspofungin. *Korean J Ophthalmol*, 34(4): 336-337.
- Kothavade RJ et al. (2010). *Candida tropicalis*: its prevalence, pathogenicity and increasing resistance to fluconazole. *Journal of medical microbiology*, 59(8): 873-880.
- Kumar K et al. (2019). *Candida glabrata*: A Lot More Than Meets the Eye. *Microorganisms*, 7(2): 39.
- Lara AE, Gil LD (2017). Case report: Meningoencephalitis caused by *Candida krusei*. *La Ciencia al Servicio de la Salud y la Nutrición*, 8(2): 7-12.
- Ledermann W (2017) Historia sucinta de *Candida albicans*, blanca pero no tanto. *Rev. chil. infectol.*, 34(5): 429-430.

- Lee WG et al. (2011). First three reported cases of nosocomial fungemia caused by *Candida auris*. J Clin Microbiol., 49(9): 3139-3142.
- Lone SA, Ahmad A (2019). *Candida auris*—the growing menace to global health. Mycoses, 62(8): 620-637.
- Mahelová M, Růžička F (2014). *Candida dubliniensis* in clinical specimens and possibilities for identification. Epidemiologie, mikrobiologie, imunologie: casopis Spolecnosti pro epidemiologii a mikrobiologii Ceske lekarske spolecnosti JE Purkyne, 63(2): 125-129.
- Menezes VM et al. (2013). Classificação da capacidade de adesão de isolados clínicos de *Candida* spp. em padrões de arranjos celulares distintos. Rev Patol Trop, 42(3): 289-300.
- Morales-Lopez SE et al. (2020). Differentiation of *Candida albicans* Species Complex by Tobacco Agar Obtained from Different Cigarette Brands Available in Colombia. International journal of microbiology, 2020.
- Navarro-Arias M J et al. (2019). Differential recognition of *Candida tropicalis*, *Candida guilliermondii*, *Candida krusei*, and *Candida auris* by human innate immune cells. Infection and Drug Resistance, 12: 783.
- Odds FC et al. (1998). Prevalence of *Candida dubliniensis* isolates in a yeast stock collection. Journal of clinical microbiology, 36 (10): 2869-2873.
- Pais P et al. (2019). Microevolution of the pathogenic yeasts *Candida albicans* and *Candida glabrata* during antifungal therapy and host infection. Microbial Cell, 6(3): 142-159.
- Pasqualotto AC (2004). Epidemiologia das infecções por *Candida* spp. na corrente sanguínea: coorte retrospectiva em hospital terciário brasileiro. Universidade Federal do Rio Grande do Sul (Tese), Porto Alegre. 156p.
- Plas RVD (2016) Candidíase oral: Manifestações Clínicas e Tratamento. Universidade Fernando Pessoa. Faculdade de Ciências da Saúde (Dissertação), Porto. 61p.
- Ribeiro FC et al. (2019). Action mechanisms of probiotics on *Candida* spp. and candidiasis prevention: an update. Journal of Applied Microbiology, 129: 175-185.
- Rocha CHL et al. (2017). Virulence of clinical isolates of *Candida tropicalis*. Rev Investig Bioméd, 9(2): 118-128.
- Rocha CHL et al. (2018). Alternative treatment of vulvovaginitis caused by *Candida glabrata* with a fraction of n-butanol from leaves of *Terminalia catappa*. Rev Investig Bioméd, 10(2): 181-189.
- Rocha WRV et al. (2021). *Candida* genus: Virulence factors, Epidemiology, Candidiasis and Resistance mechanisms. Research, Society and Development, 10(4): 1-14.
- Rodrigues MT et al. (2013). Association between vaginal secretion culture, sociodemographic characteristics and clinical manifestations of patients with vulvovaginal candidiasis. Rev Bras Ginecol Obstet, 35(12): 554-561.

- Sabino R et al. (2014). Genotipagem de *Candida parapsilosis* com marcadores de DNA microssatélite: uma ferramenta para o estudo e controle das infecções hospitalares. Boletim Epidemiológico Observações, 3: 30-33.
- Sadeghi G et al. (2018). Emergence of non-*Candida albicans* species: epidemiology, phylogeny and fluconazole susceptibility profile. Journal de mycologie medicale, 28(1): 51-58.
- Sharma M, Chakrabarti A (2020). On the origin of *Candida auris*: ancestor, environmental stresses, and antiseptics. Mbio, 11(6): e02102-20.
- Silva RB (2017). Candidemia em um hospital público do nordeste do Brasil: características epidemiológicas e fatores de risco em pacientes críticos. Universidade Federal de Pernambuco. Programa de Pós Graduação em Patologia (Dissertação), Recife. 67p.
- Silva S et al (2012). *Candida glabrata*, *Candida parapsilosis* and *Candida tropicalis*: biology, epidemiology, pathogenicity and antifungal resistance. FEMS microbiology reviews, 36(2): 288-305.
- Silva SL et al. (2020). Onychomycoses due to fungi of the genus *Candida*: a literature review. Research, Society and Development, 9(8): 1-26.
- Staniszewska M (2020). Virulence Factors in *Candida* species. Curr Protein Pept Sci., 21(3): 313-323.
- Tamura NK et al. (2007). Virulence factors for *Candida* spp. recovered from intravascular catheters and hospital workers' hands. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, 40(1): 91-93.
- Thomaz DY (2018). Complexo *Candida parapsilosis*: identificação molecular das espécies, análise proteômica dos biofilmes por MALDI-TOF MS e investigação de um surto envolvendo isolados clínicos resistentes aos azólicos. Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (Tese), São Paulo. 130p.
- Wang H. et al. (2021). Isolation, identification and genotyping of *Candida albicans* from Landes geese. Transboundary and Emerging Diseases.
- Wu JY et al. (2019). Analyses of the global multilocus genotypes of the human pathogenic yeast *Candida tropicalis*. Frontiers in microbiology, 10: 900.
- Yue H et al. (2018). Filamentation in *Candida auris*, an emerging fungal pathogen of humans: passage through the mammalian body induces a heritable phenotypic switch. Emerging microbes & infections, 7(1): 1-13.
- Zuza-Alves DL et al. (2017). An update on *Candida tropicalis* based on basic and clinical approaches. Frontiers in microbiology, 8: 1927.

ÍNDICE REMISSIVO

	D		P
Diagnóstico, 11		PICS, 80, 81, 83, 86	
	F	Plantas Medicinais, 80, 82	
Fitoterapia, 80, 83		PNPIC, 80, 81, 84, 85	
	I		R
Implantes, 25		Repercussões, 67	
	L		T
Libras, 61, 63, 65		Transtorno, 72, 74	
	M		V
Morfogênese, 43		Violência, 69, 71, 72	

SOBRE A ORGANIZADORA

ARIS VERDECIA PEÑA



Médica, graduada em Medicina (1993) pela Universidad de Ciencias Médica de Santiago de Cuba. Especialista em Medicina General Integral (1998) pela Universidad de Ciencias Médica de Santiago de Cuba. Especializada em Medicina en Situaciones de Desastre (2005) pela Escola Latinoamericana de Medicina em Habana. Diplomada em Oftalmología Clínica (2005) pela Universidad de Ciencias Médica de Habana. Mestrado em Medicina Natural e Bioenergética (2010), Universidad de Ciencias Médicas de Santiago de Cuba, Cuba. Especializada em Medicina Familiar (2016) pela Universidade de Minas Gerais, Brasil. Professora e Instructora da Universidad de Ciencias Médicas de Santiago de Cuba (2018). Ministra Cursos de pós-graduação: curso Básico Modalidades de Medicina Tradicional em urgências e condições de desastres. Participou em 2020 na Oficina para Enfrentamento da Covi-19. Atualmente, possui 11 artigos publicados, e seis organizações de e-books.



Pantanal Editora

Rua Abaete, 83, Sala B, Centro. CEP: 78690-000
Nova Xavantina – Mato Grosso – Brasil
Telefone (66) 99682-4165 (Whatsapp)
<https://www.editorapantanal.com.br>
contato@editorapantanal.com.br