

MECANISMOS DE RESISTÊNCIA DA CANDIDA ALBICANS

Kely Raiany Araujo da Costa

kellyraianny@outlook.com

Silvana Barbosa Santiago

silvanasantiago@unifan.edu.br

FACULDADE ALFREDO NASSER
INSTITUTO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

RESUMO: A *Candida albicans* é um dos fungos oportunistas mais frequentemente isolados quando comparados a outros tipos de candida. As infecções fúngicas por essa levedura têm mostrado um grande problema na população, pois pode existir mecanismo de resistência aos antifúngicos, ainda que seja raro esse fenômeno. O objetivo deste trabalho é buscar uma revisão de dados bibliográficos e verificar se esse fungo é resistente ou não aos antifúngicos (anfotericina B, fluconazol e voriconazol). Foram utilizados métodos de pesquisa através de bancos de dados como, SCIELO, Google Acadêmico, Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, e foi realizada uma pesquisa literária na biblioteca da Faculdade Alfredo Nasser com o livro Microbiologia Médica 4º edição. Diante disso, conclui-se que a *Candida albicans* é sensível a anfotericina B e pode apresentar um percentual de resistência ao fluconazol embora esse percentual seja mínimo.

Palavras-chave: *Candida albicans*. Resistência. Antifúngicos.

INTRODUÇÃO

Nos últimos anos, as infecções fúngicas aumentaram consideravelmente e passaram a ser de grande importância, pelas elevadas taxas de morbidade e mortalidade (NUNES, 2012).

Muitas dessas infecções são de origem endógena e outras podem ser adquiridas por fonte exógena além de apresentarem um alto custo hospitalar por prolongar o tempo de internação do paciente (MENEZES, 2012).

A candidemia ainda se apresenta como uma das causas relevantes de infecção sanguínea em hospitais de atenção terciária e quartenária, estimativas descrevem gastos em torno de 1 bilhão de dólares para o manejo da candidemia nos Estados Unidos (NUNES, 2012).

As leveduras do gênero *Candida* são patógenos em destaque principalmente em pacientes imunocomprometidos, incluindo aqueles que são submetidos à terapia imunossupressora para tratamento de câncer, transplante de órgãos, pacientes com SIDA (Síndrome da Imunodeficiência Adquirida) e aqueles que sofrem o tratamento prolongado com antibacterianos ou intervenções médicas invasivas, como o uso de catéteres intravasculares. No entanto, outras espécies como *Candida glabrata*, *C. parapsilosis*, *C. tropicalis* e *C. krusei* tem sido descritos como agentes causais de candidíase, sendo algumas delas resistentes à antifúngicos (OLIVEIRO, 2011).

As constantes falhas no tratamento de infecções micóticas têm chamado a atenção para o grave problema do mecanismo de resistência aos agentes antifúngicos. O aumento da resistência a antifúngicos alerta para a necessidade do desenvolvimento de estratégias que evitem a sua disseminação entre os fungos, como já ocorreu com as bactérias, que se encontra disseminada e fora de controle (MENEZES, 2009).

Diante do exposto, o objetivo deste trabalho é discutir alguns aspectos sobre o mecanismo de resistência da *C. albicans* sobre os antifúngicos mais utilizados no tratamento da candidíase.

METODOLOGIA

O estudo presente foi realizado através de pesquisas bibliográficas de bancos de dados, tais como: SCIELO, PubMed, Google Acadêmico, Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, foi utilizada como descritores as palavras: *Candida albicans*, Mecanismo de resistência da *C. albicans*, azólicos. Foi realizada uma pesquisa literária na biblioteca da Faculdade Alfredo Nasser com o livro Microbiologia Médica 4º edição.

Foram encontrados 7 artigos sendo que foram utilizados 6 como fonte para o trabalho, esses resultados foram submetidos a leitura com isso foi elaborado um tipo de trabalho bibliográfico, descritivo e retrospectivo.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Segundo Porte et al, foram observados na Universidade Católica do Chile estudos que mostram a atividade antifúngica da anfotericina B, Fluconazol e o

Voriconazol nos isolados de *Candida*. Observou-se que a anfotericina B apresentava 100% de sensibilidade aos isolados de *Candida albicans* e *Candida* não *albicans* (*C. glabrata*, *C. parapsilosis* e *C. tropicalis*) e apenas a *C. krusei* demonstrou resistência a este antifúngico, como mostra a tabela abaixo:

Tabela 1. Susceptibilidade a antifúngicos em isolados de *Candida* spp

Espécie de cândida	Categoria	Antifúngicos (%)		
		Anfotericina B	Fluconazol	Voriconazol
C. albicans (n: 110) Voriconazol (n:96)	S	110 (100%)	101 (91,8%)	96 (100%)
	SDD	..	7 (6,4%)	..
	R	..	2 (1,8%)	..
C. glabrata (=89) Voriconazol (n:78)	S	89 (100%)	27 (30,3%)	67 (85,9%)
	SDD	..	35 (39,3%)	2 (2,6%)
	R	..	27 (30,3)	9 (11,5%)
C. tropicalis (n:33) Voriconazol (n:27)	S	33 (100%)	31 (93,9%)	27 (100%)
	SDD	..	1 (3%)	..
	R	..	1 (3%)	..
C.parapsilosis (n:30) Voriconazol (n:28)	S	30 (100%)	27 (90%)	27 (96,4%)
	SDD	..	2 (6,7%)	..
	R	..	1 (3,3%)	1 (3,6%)
C. krusei (n:12) Voriconazol (n:10)	S	11 (92%)	..	10 (100%)
	SSD
	R	1 (8%)	12 (100%)	..

S=sensível; SDD=sensível a dose dependente; R=resistente;

Após análises da tabela foram obtidos os seguintes resultados: A *Candida albicans* apresenta uma resistência de 1,8% em relação ao fluconazol, já a espécie com menor porcentagem em relação a sensibilidade foi a *C. glabrata* (30,3%). O uso do Voriconazol apresentou resistência em *C. glabrata* e na *C. parapsilosis*.

Diante dos estudos apresentados por Souza, 2011 a resistência da *C. albicans* a antifúngicos azólicos pode se dá por dois principais mecanismos:

- A) O Primeiro se dá por meio de modificações na enzima alvo citocromo P-450 lanosterol 14-demetilase, com sua superexpressão ou mutação no gene ERG11. A mutação neste gene altera os aminoácidos da proteína citocromo P-450 14 α -demetilase que resulta em uma menor afinidade aos antifúngicos azólicos;
- B) O segundo se dá por mecanismos de bombas de efluxo, onde por meio de transporte de membrana com gastos energéticos, o fungo diminui a quantidade de antifúngicos azólicos em seu interior;

Em relação a resistência aos polienos, no caso a anfotericina B, estudos comprovam que por conta de defeitos no gene ERG3, há uma diminuição ou alteração na quantidade de esterol na membrana celular, o que significa diminuição da afinidade do antifúngico (SOUZA, 2011).

CONCLUSÕES

Estudos envolvidos na avaliação da resistência aos antifúngicos do gênero *Candida* em especial a *Candida albicans*, são de extrema importância. Visto que a sensibilidade com a anfotericina B mostrou-se eficaz à maioria das espécies do gênero *Candida*. Contudo ainda existem falhas no tratamento ideal para cada infecção, sendo de extrema importância uma avaliação e monitoramento no perfil de susceptibilidade fazendo com que não haja uma disseminação de resistência.

REFERÊNCIAS

SOUZA, Silvia de Oliveira; CAMPOS, Thagiane Rodrigues. ***Candida albicans*: Fatores de Virulência e de Resistência e o uso de derivados vegetais como**



alternativa de tratamento da candidíase oral. Dissertação de Trabalho de Conclusão de Curso. Universidade Estadual de Goiás, Anápolis, 2011.

NUNES, Emmanuel Borges et al. Perfil de sensibilidade do gênero *Candida* a antifúngicos em um hospital de referência da Região Norte do Brasil, **Revista Pan-Amaz Saude**, Ed 2 (4), p 23-30,2011.

MENEZES, Everardo Albuquerque; MENDES, Luana Guabiraba; CUNHA, Francisco Afrânio. Resistência a antifúngicos de *Candida tropicalis* isoladas no Estado do Ceará, **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, Ed 42(3), p 354-355, 2009.

MENEZES, Everardo Albuquerque, et al. Identificação molecular e suscetibilidade antifúngica de *Candida parapsilosis* isoladas no Ceará, Brasil. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, v. 48, n. 6 , p. 415-420, 2012.

OLIVEIRO, Claudio Alburquenque et al. Susceptibilidad *in vitro* a anidulafungina en 100 cepasde especies de *Candida* aisladas previo a la introducción de esta equinocandina en Chile, **Revista Chilena de Infectologia**, Ed 28 (5), p 399-403, 2011.

PORTE, Lorena et al. Susceptibilidad a azoles y anfotericina B de aislados de *Candida* spp. Experiencia de una red de salud universitaria, entre 2004 e 2010, **Revista Chilena de Infectologia**, Ed 29 (2), p149-155, 2012.