

EPIDEMIOLOGIA DA CANDIDEMIA ASSOCIADA À COVID-19

EPIDEMIOLOGY OF CANDIDEMIA ASSOCIATED WITH COVID-19

DOI: 10.16891/2317-434X.v13.e3.a2025.id2775

Recebido em: 17.02.2025 | Aceito em: 31.07.2025

**Camila Giovanna Campos de Barros^a, Maria Luiza Carvalho Neves^a,
Julyana Viegas Campos Cavalcanti^{b*}, Danilo Ramos Cavalcanti^a**

**Universidade de Pernambuco – UPE, Recife – PE, Brasil^a
Centro Universitário da Vitória de Santo Antão – UNIVISA, Vitória de Santo Antão – PE, Brasil^b
*E-mail: viegasjulyana@gmail.com**

RESUMO

A pandemia de COVID-19, causada pelo SARS-CoV-2, tem sido associada ao aumento de infecções fúngicas secundárias, especialmente a candidemia, uma infecção grave causada por leveduras do gênero *Candida*. Essa coinfeção tem despertado crescente preocupação devido à sua elevada taxa de morbimortalidade, principalmente em pacientes internados em unidades de terapia intensiva (UTIs). Este estudo teve como objetivo analisar criticamente a epidemiologia da candidemia associada à COVID-19 (CAC), considerando sua ocorrência, espécies isoladas, fatores de risco e taxas de mortalidade relatadas. Para isso, realizou-se uma revisão integrativa da literatura, com buscas nas bases LILACS, PubMed e SciELO, utilizando os descritores "Candidemia", "COVID-19" e "Epidemiologia". Foram selecionados 20 estudos publicados entre março de 2020 e março de 2023, de diferentes países e com distintas abordagens metodológicas. Os resultados evidenciaram variação expressiva na incidência de CAC (0,23% a 45%), com predomínio de *Candida albicans* na maioria dos estudos, mas com crescente participação de espécies não-albicans, como *C. glabrata* e *C. parapsilosis*. Os principais fatores de risco identificados incluíram diabetes mellitus, hipertensão arterial, ventilação mecânica, uso de cateteres venosos centrais, antibioticoterapia de amplo espectro e comorbidades crônicas. A taxa de mortalidade oscilou entre 0% e 100%, destacando limitações metodológicas, ausência de distinção entre colonização e infecção e início tardio do tratamento antifúngico. Conclui-se que a CAC constitui uma complicação grave e emergente no contexto da pandemia, exigindo vigilância ativa, estratégias preventivas e protocolos clínicos padronizados para diagnóstico e tratamento eficaz.

Palavras-chave: *Candida*; Fatores de risco; SARS-CoV-2.

ABSTRACT

The COVID-19 pandemic, caused by SARS-CoV-2, has been associated with an increase in secondary fungal infections, particularly candidemia, a serious bloodstream infection caused by yeasts of the *Candida* genus. This coinfection has raised growing concern due to its high morbidity and mortality rates, especially among patients admitted to intensive care units (ICUs). This study aimed to critically assess the epidemiology of COVID-19-associated candidemia (CAC), considering its occurrence, isolated species, associated risk factors, and reported mortality rates. An integrative literature review was conducted using the LILACS, PubMed, and SciELO databases, with the following descriptors: "Candidemia," "COVID-19," and "Epidemiology." A total of 20 articles published between March 2020 and March 2023 were selected, encompassing studies from various countries and with diverse methodological designs. Results showed a wide variation in CAC incidence (0.23% to 45%), with *Candida albicans* being the most commonly reported species, although an increasing frequency of non-albicans species such as *C. glabrata* and *C. parapsilosis* was observed. Major risk factors included diabetes mellitus, hypertension, mechanical ventilation, use of central venous catheters, broad-spectrum antibiotics, and chronic comorbidities. Mortality rates ranged from 0% to 100%, reflecting methodological heterogeneity, limited distinction between colonization and infection, and delayed antifungal therapy initiation. In conclusion, CAC is a severe and growing complication within the COVID-19 pandemic, requiring continuous surveillance, preventive strategies, and standardized clinical protocols for effective diagnosis and treatment.

Keywords: *Candida*; Risk factors; SARS-CoV-2.

INTRODUÇÃO

A COVID-19 é uma infecção causada pelo novo coronavírus (SARS-CoV-2), cuja manifestação clínica mais grave é o desenvolvimento da Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG). Desde a sua declaração como pandemia, em 11 de março de 2020, pela Organização Mundial da Saúde (OMS), o mundo testemunhou uma sobrecarga nos sistemas de saúde, principalmente nas Unidades de Terapia Intensiva (UTIs), com o aumento das infecções relacionadas à assistência à saúde (IRAS) (ROUTSI *et al.*, 2022).

Entre essas IRAS, destacam-se as infecções fúngicas invasivas, como a candidemia, observada com maior frequência em pacientes diagnosticados com COVID-19 grave. Dentre os fatores que contribuem para esse cenário, observam-se o uso de cateteres venosos centrais, antibioticoterapia de amplo espectro, ventilação mecânica, comorbidades preexistentes e terapia imunossupressora (RAMOS-MARTÍNEZ *et al.*, 2022; TSAI *et al.*, 2022).

A candidemia é uma infecção fúngica causada por leveduras do gênero *Candida* e está associada à elevada morbimortalidade e aos altos custos hospitalares (BROWN *et al.*, 2012; SRIPHANNAM *et al.*, 2019; ARASTEHFAR *et al.*, 2020). Estudos recentes apontam para um possível aumento na incidência de candidemia associada à COVID-19 (CAC), além de mudanças no perfil microbiológico, com maior frequência de espécies de *Candida* não-albicans. No entanto, há divergências entre os achados, tanto em termos de incidência como de desfechos clínicos, sugerindo a necessidade de uma análise mais aprofundada (ENOCH *et al.*, 2017; DURSUN *et al.*, 2022; MAMALI *et al.*, 2022; SEAGLE *et al.*, 2022; BOURASSA-BLANCHETTE *et al.*, 2023).

Diante disso, a problematização do presente estudo remete às seguintes questões norteadoras, a saber: qual é a relação entre a pandemia de COVID-19 e a mudança no perfil epidemiológico da candidemia? Os fatores associados à CAC e suas consequências clínicas estão suficientemente compreendidos? Com isso, o objetivo deste estudo foi realizar uma análise crítica da epidemiologia da CAC, destacando lacunas metodológicas, inconsistências entre estudos, espécies emergentes, fatores de risco predominantes e impacto na

mortalidade, com o intuito de subsidiar futuras ações de prevenção e controle.

METODOLOGIA

Foi realizada uma revisão de literatura integrativa, uma metodologia que permite reunir e sintetizar estudos de diferentes delineamentos, oferecendo uma visão abrangente do estado do conhecimento sobre o fenômeno investigado. Para isso, seguiu-se as orientações metodológicas propostas por Souza, Silva e Carvalho (2010), considerando as seguintes etapas: formulação da pergunta de pesquisa, definição de critérios de inclusão e exclusão, extração, avaliação crítica e síntese dos achados.

A busca foi realizada nas bases de dados da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS): Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), *National Library of Medicine* (PubMed) e *Scientific Electronic Library Online* (SciELO), utilizando os descritores: “Candidemia”, “COVID-19” e “Epidemiologia”. Foram incluídos artigos publicados entre março de 2020 e março de 2023, nos idiomas português, inglês e espanhol, com acesso à íntegra e que abordassem diretamente a ocorrência de candidemia em pacientes com diagnóstico de COVID-19.

Para a avaliação da qualidade metodológica dos estudos selecionados, utilizou-se uma adaptação da ferramenta STROBE para estudos observacionais. Foram analisados aspectos como clareza na definição dos desfechos, metodologia de diagnóstico, características da população estudada e controle de viés. A extração dos dados foi realizada por dois revisores independentes, utilizando um formulário padronizado que incluiu: autor, ano de publicação, local do estudo, número de pacientes, espécies de *Candida* isoladas, fatores de risco associados e taxa de mortalidade. As divergências foram resolvidas por consenso.

Os dados foram organizados em tabela e sintetizados com apoio de figuras analíticas, incluindo gráficos, a fim de facilitar a compreensão visual das tendências epidemiológicas e relações entre fatores de risco, patógenos e desfechos clínicos.



RESULTADOS E DISCUSSÃO

Na base de dados Pubmed foram encontrados 37 artigos, dos quais 17 foram excluídos da análise geral por se tratar de artigos que não se adequavam ao tema desta revisão de literatura. Na base de dados LILACS foi

encontrado apenas um artigo, enquanto no SciELO não foram encontrados artigos. O total de trabalhos considerados para a análise final foi de 20 artigos (Figura 1). A tabela 1 apresenta as especificações de todos os artigos selecionados.

Figura 1. Descrição do processo de seleção dos artigos.

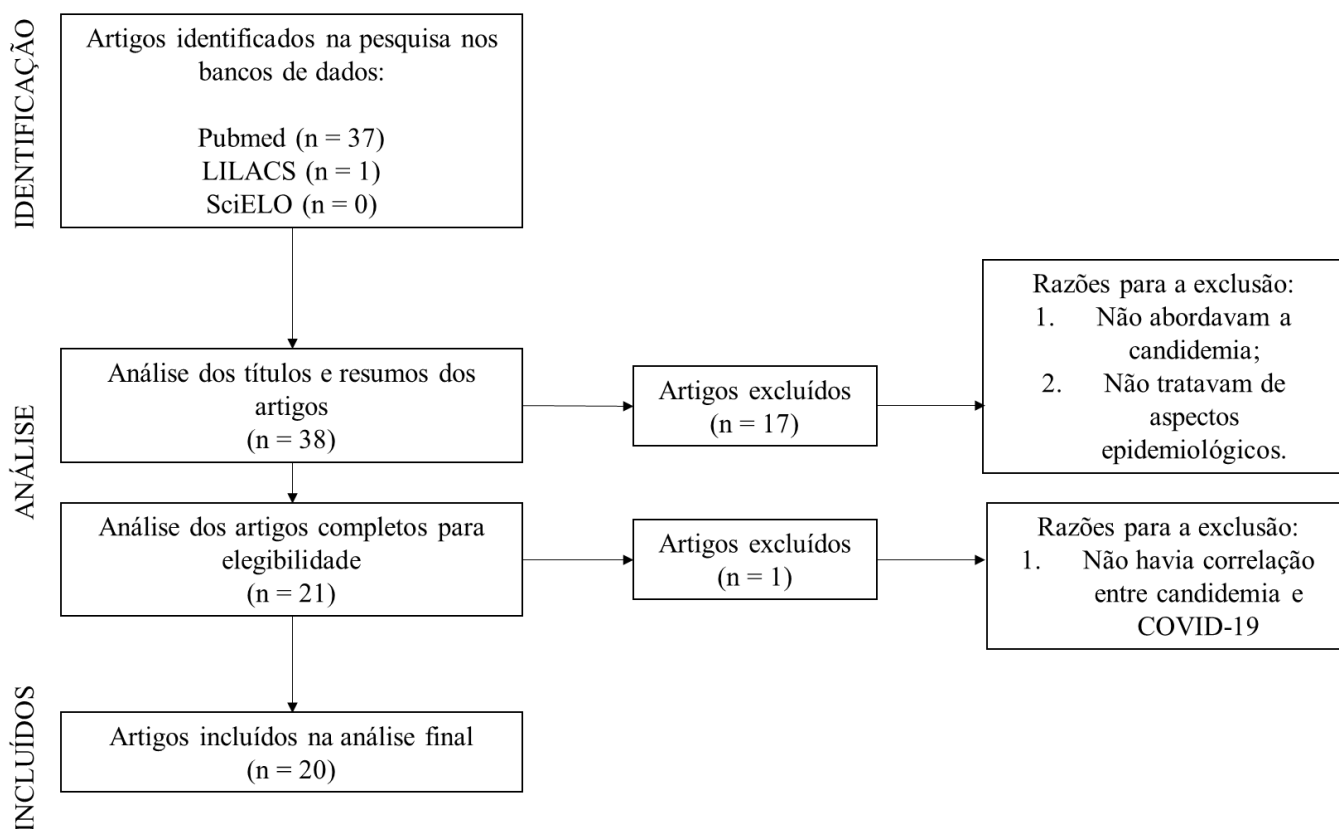


Tabela 1. Relação das espécies identificadas de pacientes com COVID-19 com sintomas de candidemia, fatores de risco e taxa de mortalidade.

Autor(es)/Ano	Nº de pacientes	Ocorrência (%)	Espécies identificadas	Fatores de risco	TM _{CAC} (%)
Messina <i>et al.</i> , (2021)	8	0,35	<i>C. parapsilosis</i> , <i>C. albicans</i> , <i>C. pelliculosa</i>	HIV+, DM, HA, O	25
Vinayagamoorthy; Pentapati; Praksh (2022)	35	36,1	<i>C. auris</i>	DM, HA, O, CVC, PPUTI, AAE	64,7
Routsis <i>et al.</i> , (2022)	62	10,2	<i>C. albicans</i> , <i>C. parapsilosis</i> , <i>C. glabrata</i> , <i>C. tropicalis</i> , <i>C. krusei</i> , <i>C. auris</i>	DM, C, PPUTI	56,5
Kayaaslan <i>et al.</i> , (2022)	63	5,13	<i>C. albicans</i> , <i>C. parapsilosis</i> , <i>C. glabrata</i> , <i>C. tropicalis</i> , <i>C. kefyr</i> , <i>C. dubliniensis</i>	DM, HA, C, PPUTI, DC, NP	77,8
Omrani <i>et al.</i> , (2021)	84	0,23	<i>C. glabrata</i> , <i>C. parapsilosis</i> , <i>C. albicans</i> , <i>C. tropicalis</i> , <i>C. auris</i>	CVC, PPUTI, DM, HA, C, DC	72,6
Sarvestani <i>et al.</i> , (2021)	12	7,84	<i>C. albicans</i> , <i>C. dubliniensis</i> , <i>C. glabrata</i> , <i>C. tropicalis</i> , <i>C. krusei</i>	DM, CVC, AAE, PPUTI e VM	33,3
Machado <i>et al.</i> , (2022)	32	31,1	<i>C. albicans</i> , <i>C. parapsilosis</i> , <i>C. glabrata</i> , <i>C. tropicalis</i> , <i>C. krusei</i> , <i>C. kefyr</i>	DM, HIV+, NP, AAE, CVC, TC, DC	62,5
Arastehfar <i>et al.</i> , (2021)	6	0,3	<i>C. albicans</i> , <i>C. glabrata</i>	CVC, AAE, NP, VM, C, DM.	100
Martins <i>et al.</i> , (2021)	4	0,56	<i>C. orthopsilosis</i> , <i>C. albicans</i> , <i>C. krusei</i> , <i>C. lusitaniae</i>	VM, PPUTI, DM, HA, O, terapia renal substitutiva	100
Kayaaslan <i>et al.</i> , (2021)	105	2,16	<i>C. albicans</i> , <i>C. parapsilosis</i> , <i>C. glabrata</i> , <i>C. tropicalis</i>	VM, NP, CVC, CG, DM, HA, C, I, DC	92,5
Moin <i>et al.</i> , (2021)	26	1,07	<i>C. auris</i> , <i>C. albicans</i> , <i>C. parapsilosis</i> , <i>C. tropicalis</i> , <i>C. rugosa</i>	CVC, C e DC	67
Macauley; Epelbaum (2021)	12	5,1	<i>C. albicans</i> , <i>C. parapsilosis</i> , <i>C. tropicalis</i> , <i>C. glabrata</i> , <i>C. krusei</i> , <i>C. dubliniensis</i>	DM, DC, VM, AAE e TC	75
Avkan-Oguz <i>et al.</i> , (2022)	25	2,5	<i>C. albicans</i> , <i>C. parapsilosis</i>	DM, HA, CVC, AAE e cateter urinário	0
Nucci <i>et al.</i> , (2021)	9	1,5	<i>C. albicans</i> , <i>C. parapsilosis</i> , <i>C. tropicalis</i> , <i>C. glabrata</i>	VM, DM, CVC, PPUTI	66,7
Papadimitriou-Oliveris <i>et al.</i> , (2022)	77	38,8	<i>C. albicans</i> , <i>C. parapsilosis</i> , <i>C. glabrata</i> , <i>C. tropicalis</i> , <i>C. lusitaniae</i> , <i>C. krusei</i> , <i>C. guilliermondii</i>	Uso de cateteres, DM, C, I, O, DC, PPUTI	97,4
Çavus; Sav (2022)	78	1,4	<i>C. albicans</i> , <i>C. dubliniensis</i> , <i>C. glabrata</i> , <i>C. lusitaniae</i> , <i>C. parapsilosis</i> , <i>C. tropicalis</i> , <i>C. krusei</i>	PPUTI, AAE, TC, DM, HA, uso de cateter venoso	69,2
Coskun; Durmaz (2021)	16	2,55	<i>C. albicans</i> , <i>C. parapsilosis</i> , <i>C. tropicalis</i>	VM, NP, PPUTI, TC, DM, CVC, DC	80
Arastehfar <i>et al.</i> , (2022)	28	18,91	<i>C. albicans</i> , <i>C. tropicalis</i> , <i>C. parapsilosis</i> , <i>C. glabrata</i> , <i>C. krusei</i> , <i>C. lusitaniae</i>	AAE, VM, TC, CVC, DM, HA, C, DC, PPUTI	84
Bishburg <i>et al.</i> , (2021)	8	8,9	<i>C. albicans</i> , <i>C. tropicalis</i> , <i>C. glabrata</i> , <i>C. parapsilosis</i>	VM, HA, DM, CVC, PPUTI	38

Szabo <i>et al.</i> , (2022)	9	45	<i>C. albicans</i> , <i>C. glabrata</i> , <i>C. parapsilosis</i> , <i>C. metapsilosis</i>	VM, HA, DM, DC, PPUTI	40
------------------------------	---	----	---	-----------------------	----

Legenda: AAE - Antibioticoterapia de amplo espectro; C - Câncer; CG - Cirurgia gastrointestinal; DC - Doenças crônicas; DM - Diabetes mellitus; HIV - Vírus da Imunodeficiência Humana; HA - Hipertensão Arterial; CVC - Cateter Venoso Central; I - Imunossupressão; NP - Nutrição Parenteral; O - Obesidade; PPUTI - Permanência prolongada em UTI; TC - Terapia com corticosteroides; VM - Ventilação Mecânica; TM_{CAC} - Taxa de Mortalidade de Candidemia associada à COVID-19.

Ocorrência de candidemia associada à COVID-19

A ocorrência de CAC variou de 0,23% a 45% entre os estudos analisados, com as maiores taxas observadas por Szabo *et al.* (2022) (45%), Papadimitriou-Olivgeris *et al.* (2022) (38,8%) e Vinayagamoorthy *et al.* (2022) (36,1%). Em contrapartida, Omrani *et al.* (2021), Arastehfar *et al.* (2021) e Messina *et al.* (2021) relataram taxas mais baixas, de 0,23%, 0,3% e 0,35%, respectivamente.

Papadimitriou-Olivgeris *et al.* (2022) observaram aumento expressivo na candidemia durante a pandemia, tanto em pacientes com quanto sem COVID-19, com crescimento de 5,2% para 33,6% em relação ao período pré-pandêmico. Além disso, a taxa de CAC (38,8%) foi significativamente maior que a de candidemia em pacientes sem COVID-19 (26,6%) ($p=0,019$).

De forma semelhante, Arastehfar *et al.* (2022) constataram uma taxa de CAC de 18,91%, treze vezes superior à observada em pacientes sem COVID-19 no mesmo contexto hospitalar. Routsis *et al.* (2022) relataram ocorrência de CAC de 10,2% em pacientes internados em UTI com COVID-19, o dobro da taxa registrada no período pré-pandêmico.

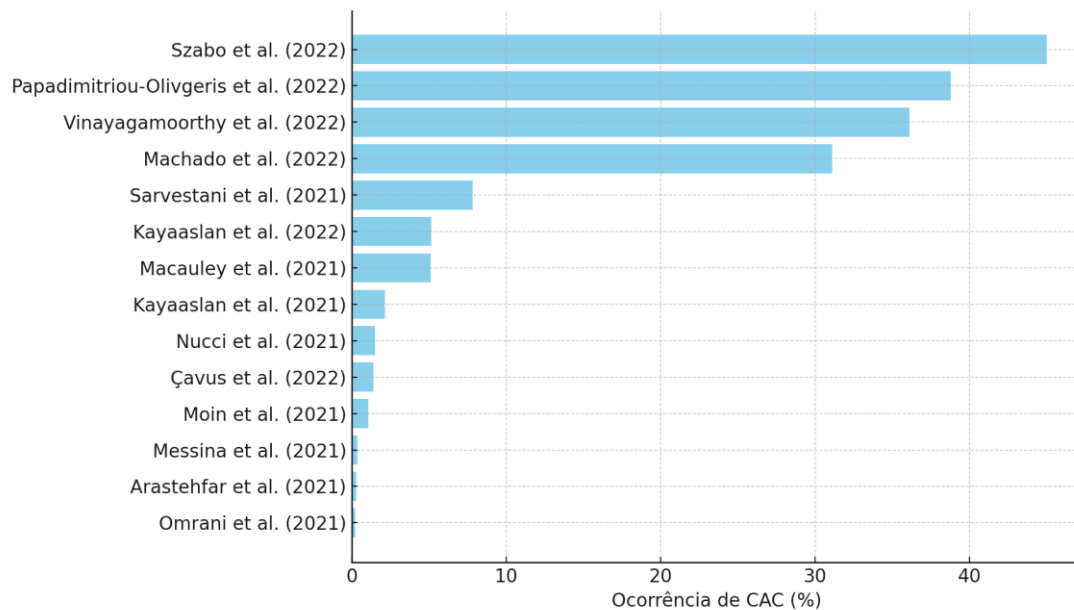
No que se refere ao tempo de ocorrência, Vinayagamoorthy *et al.* (2022) relataram média de 22,8 dias entre a admissão hospitalar e o primeiro isolamento de *Candida spp.*, atribuindo esse atraso à sobrecarga dos serviços hospitalares. Já Papadimitriou-Olivgeris *et al.* (2022) apontaram médias semelhantes entre pacientes com COVID-19 (13 dias) e sem a infecção (15 dias), provavelmente devido ao uso comum de corticosteroides, fator de risco para infecções fúngicas invasivas.

Apesar das altas taxas em alguns estudos, outros autores relataram ocorrência consideravelmente menor. Messina *et al.* (2021) identificaram apenas oito casos de candidemia entre 2287 pacientes com COVID-19 (0,35%). Arastehfar *et al.* (2021) descreveram nove casos entre 1988 pacientes, resultando em taxa de 0,3% (Tabela 1).

A variação na ocorrência de candidemia entre os estudos analisados reflete tanto diferenças metodológicas quanto contextuais, como disponibilidade de recursos, políticas de controle de infecção e perfil clínico dos pacientes. A Figura 2 apresenta a distribuição percentual da ocorrência de CAC nos principais estudos incluídos nesta revisão, permitindo uma visualização comparativa clara dos dados.



Figura 2. Taxa de ocorrência de candidemia associada à COVID-19 por estudos selecionados.

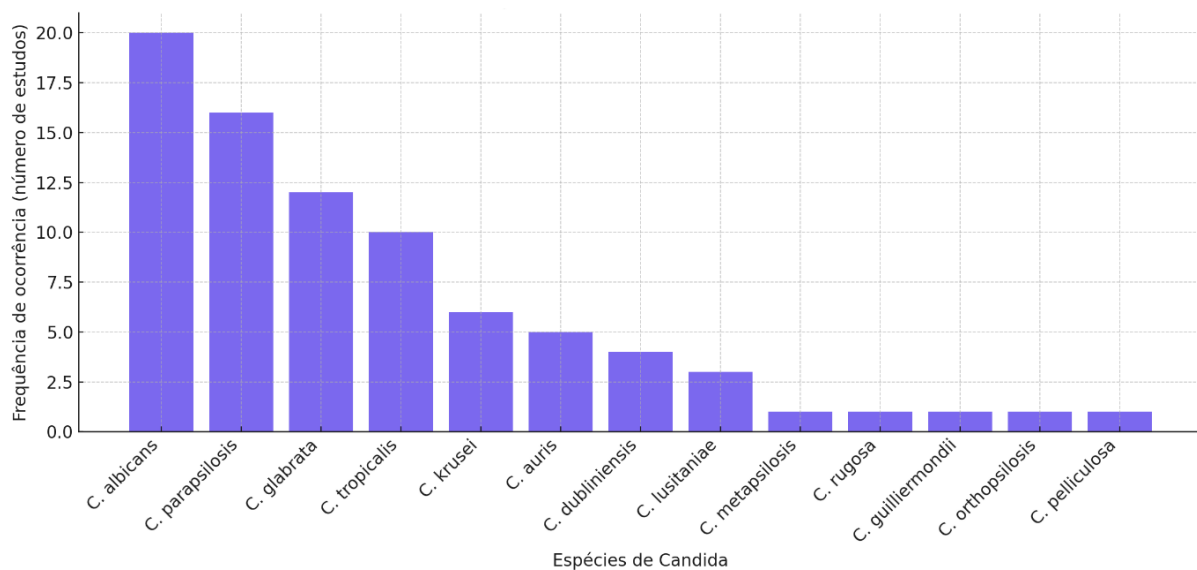


Espécies de *Candida* isoladas nos casos de CAC

A Figura 3 apresenta a distribuição percentual das espécies de *Candida* identificadas nos casos de CAC, com

destaque para a presença de *C. albicans* como espécie predominante na maioria dos estudos, embora haja crescente representação de espécies não-albicans como *C. glabrata* e *C. parapsilosis*.

Figura 3. Distribuição das espécies de *Candida* nos casos de CAC.



Cerca de 20 espécies de *Candida* são conhecidas por causarem infecções em seres humanos, no entanto, mais de 90% dos casos de candidemia são causados por *C. albicans*, *C. glabrata*, *C. parapsilosis*, *C. tropicalis* e *C. krusei* (LIM *et al.*, 2011; SARDI *et al.*, 2013).

Frequentemente, *C. albicans* é apontada como principal agente de candidemia, como foi observado nos estudos de Szabo *et al.* (2022), onde *C. albicans* foi responsável por 50% dos casos de CAC, seguida por *C. glabrata* (37,5%), *C. parapsilosis* (12,5%) e *C. metapsilosis* (12,5%). Arastehfar *et al.* (2022) também observaram o predomínio de *C. albicans* (43%), seguida de *C. parapsilosis* (25%), *C. tropicalis* (20%), *C. glabrata* (4%), *C. krusei* (4%) e *C. lusitaniae* (4%).

Entretanto, tem se observado uma mudança progressiva na etiologia dessas infecções—assim, diversas espécies de *Candida* não-*albicans* estão sendo cada vez mais implicadas como agentes causadores da candidemia e são consideradas patógenos emergentes, tais como *C. glabrata*, *C. tropicalis*, *C. krusei* e *C. parapsilosis* (MBA; NWEZE, 2020; MODIRI *et al.*, 2019; SILVA *et al.*, 2012).

Papadimitriou-Olivgeris *et al.* (2022) verificaram que espécies de *Candida* não-*albicans* foram predominantes, sendo *C. parapsilosis* a levedura mais frequentemente isolada (53,9%), seguida por *C. glabrata* (8,5%), *C. tropicalis* (8,9%), *C. lusitaniae* (1,1%) e *C. guilliermondii* (0,4%). Routsis *et al.* (2022) também verificaram a predominância de espécies de *Candida* não-*albicans*, sendo elas *C. parapsilosis* (50%), *C. auris* (14%) e *C. glabrata* (9,7%). Nos estudos de Macauley; Epelbaum (2021), 70% dos casos de CAC foram ocasionados por espécies de *Candida* não-*albicans* (*C. glabrata*, *C. parapsilosis*, *C. tropicalis*, *C. dubliniensis* e *C. krusei*).

Fatores de risco relacionados ao desenvolvimento de CAC

As manifestações clínicas da COVID-19 variam de formas leves a quadros graves que requerem internação em UTI, oxigenoterapia e ventilação mecânica (ALSHARIF; QURASHI, 2021). Entre 5% e 30% dos casos graves necessitam de cuidados intensivos, sendo a ventilação mecânica um fator de risco reconhecido para infecções fúngicas secundárias (MESSINA *et al.*, 2021).

Em estudo de Nucci *et al.* (2021), todos os casos de CAC ocorreram em pacientes sob ventilação mecânica, ao passo que entre os não infectados pelo SARS-CoV-2, essa proporção foi de 64%. Messina *et al.* (2021) e Vinayagamoorthy *et al.* (2022) relataram que praticamente todos os casos de CAC ocorreram em pacientes internados em UTI, reforçando o papel da gravidade da COVID-19 e da internação prolongada como fatores predisponentes.

O uso de dispositivos médicos invasivos, especialmente cateteres, representa um risco significativo para candidemia. *Candida spp.* possui capacidade de aderência, formação de biofilme e secreção de enzimas hidrolíticas, promovendo infecção sistêmica (CUÉLLAR-CRUZ *et al.*, 2012; MBA; NWEZE, 2020; SARDI *et al.*, 2013). Em Papadimitriou-Olivgeris *et al.* (2022), mais da metade dos casos de CAC estavam associados ao uso de cateteres.

Comorbidades como diabetes, hipertensão e obesidade aumentam o risco de COVID-19 grave e infecções fúngicas invasivas, especialmente diante da disfunção imune característica da infecção viral, com desequilíbrio na resposta Th1/Th2 e redução de interferon- γ (MESSINA *et al.*, 2021). Coskun e Durmaz (2021) observaram alta prevalência de doenças cardiovasculares (68%) e diabetes (34,4%) em pacientes com CAC. Contudo, Macauley e Epelbaum (2021) não identificaram diferenças significativas na presença de comorbidades entre pacientes com e sem COVID-19, sugerindo que o uso ampliado de corticosteroides durante a pandemia possa ter influenciado esses achados.

Kayaaslan *et al.* (2021) relataram ao menos uma comorbidade em 82,5% dos pacientes com CAC. Apesar disso, a diferença com o grupo sem candidemia não foi estatisticamente significativa, exceto para hipertensão e doença renal crônica, mais comuns nos pacientes sem CAC.

A pandemia também impactou diretamente a estrutura hospitalar, levando à superlotação e à dificuldade na prevenção de infecções relacionadas à assistência à saúde (IRAS). Hughes *et al.* (2020) e Coskun e Durmaz (2021) destacaram que todos os pacientes com CAC utilizaram cateter venoso central, evidenciando a associação entre infecção e cuidados intensivos.

Enoch (2017), McCarty, White e Pappas (2021) reforçam que o uso de dispositivos invasivos, ventilação mecânica e internação prolongada são fatores centrais para

o desenvolvimento de infecções fúngicas invasivas. A sobrecarga hospitalar durante a pandemia, especialmente nas UTIs, favoreceu esse cenário (VINAYAGAMOORTHY *et al.*, 2022), mostrando que as condições subjacentes à COVID-19 grave se sobrepõem aos fatores de risco clássicos para candidemia.

Taxa de mortalidade da CAC

A taxa média de mortalidade observada nos estudos analisados foi de 65%. Em contraste com esse valor médio, Avkan-Oguz *et al.* (2022) relataram mortalidade de 0% entre os pacientes com CAC, enquanto Arastehfar *et al.* (2021) e Martins *et al.* (2021) descreveram taxa de 100%. Tanto a COVID-19 grave quanto a candidemia, isoladamente, já apresentam mortalidade superior a 50%, e a associação de ambas eleva ainda mais esse índice (KAYAASLAN *et al.*, 2021). De fato, diversos estudos apontam elevada mortalidade em casos de coinfeção fúngica em pacientes com COVID-19 (ARASTEHFAR *et al.*, 2021).

No estudo de Avkan-Oguz *et al.* (2022), três pacientes com diagnóstico confirmado de candidemia sobreviveram após tratamento antifúngico adequado. Esses pacientes apresentavam comorbidades importantes, como idade avançada, diabetes mellitus e histórico de transplante renal. No entanto, os autores não observaram diferença estatisticamente significativa entre infecção/colonização por *Candida* e mortalidade ($p=0,0001$). Eles sugerem que a dificuldade em diferenciar colonização de infecção em pacientes graves, bem como o atraso no início do tratamento antifúngico devido à limitação na realização de exames micológicos, podem influenciar negativamente o desfecho clínico. Ressaltam ainda que o número amostral reduzido pode ter contribuído para a taxa de mortalidade nula observada, divergente da tendência geral descrita na literatura.

Machado *et al.* (2022) observaram maior ocorrência de candidemia em pacientes com COVID-19 grave, frequentemente associada ao uso de cateteres. No entanto, esses fatores não se refletiram em aumento significativo da mortalidade no estudo. Por outro lado, Arastehfar *et al.* (2021) relataram taxa de mortalidade 3,7 vezes maior em pacientes com CAC em comparação aos sem candidemia (84% vs. 23%), enquanto em outro estudo do mesmo grupo, essa taxa foi duas vezes maior (84% vs.

50%) (ARASTEHFAR *et al.*, 2022). Resultados semelhantes foram encontrados por Kayaaslan *et al.* (2021), que identificaram mortalidade de 92,5% em pacientes com CAC contra 79,4% nos sem coinfeção.

Martins *et al.* (2021) analisaram 55 casos de infecção fúngica invasiva em pacientes com COVID-19, dos quais quatro eram candidemia. Todos os pacientes com CAC evoluíram para óbito, mesmo com o uso de antifúngicos. Os autores apontaram limitações como desenho unicêntrico, caráter descritivo, amostra reduzida e ausência de análise comparativa com períodos pré-pandêmicos. Além disso, parte dos pacientes positivos para SARS-CoV-2 não foi testada para infecções fúngicas, o que pode subestimar a ocorrência real. Ainda assim, os achados são consistentes com outros estudos conduzidos durante a pandemia.

Vinayagamoorthy *et al.* (2022) associaram fatores iatrogênicos – como ventilação mecânica, uso de corticosteroides, antibióticos de amplo espectro, tempo prolongado em UTI e cateter venoso central – a altas taxas de mortalidade, mesmo com terapia antifúngica adequada (64,7%). Kayaaslan *et al.* (2021) também apontaram que o uso de corticosteroides, embora benéficos no manejo da COVID-19 severa, esteve relacionado à mortalidade em pacientes com CAC. Além disso, a presença de sepse, idade acima de 65 anos e início tardio da antifúngicoterapia após a obtenção de hemocultura positiva foram fatores associados a desfechos clínicos desfavoráveis.

CONCLUSÕES

A análise dos dados revela um aumento expressivo da CAC, principalmente em pacientes internados em UTIs, com predomínio de espécies não-*albicans* em diversos contextos. No entanto, a heterogeneidade metodológica dos estudos avaliados, muitos dos quais são unicêntricos, com amostras reduzidas e critérios diagnósticos distintos, dificulta comparações diretas e limita a elaboração de conclusões definitivas.

As taxas de mortalidade variam amplamente, de 0% a 100%, o que evidencia limitações metodológicas importantes. Em alguns casos, não há distinção clara entre colonização e infecção ativa, comprometendo a avaliação da gravidade dos quadros clínicos. Além disso, são escassas as investigações sobre resistência antifúngica e

sobre o impacto do tempo de início da terapia antifúngica nos desfechos clínicos.

Outro ponto crítico é a subestimação de variáveis, como uso de corticosteroides, predisposição imunológica, grau de imunossupressão e perfil microbiológico local. Embora alguns estudos associem a CAC a comorbidades como diabetes e doenças cardiovasculares, não há consenso sobre o papel isolado desses fatores.

A ausência de protocolos padronizados de vigilância, diagnóstico e tratamento representa uma lacuna significativa no manejo da CAC. Essa falta de uniformidade compromete a comparação entre estudos e reforça a necessidade urgente de diretrizes específicas que

considerem o contexto pandêmico e pós-pandêmico, com foco em prevenção, diagnóstico precoce e intervenções terapêuticas baseadas em evidências.

Dessa forma, a CAC se configura como uma complicação de alto impacto clínico e epidemiológico, exigindo vigilância constante e abordagem preventiva multidisciplinar. Torna-se, portanto, imprescindível a realização de estudos multicêntricos com maior poder estatístico e controle de variáveis, além do investimento em protocolos assistenciais e na formação continuada de profissionais de saúde, com o objetivo de melhorar os desfechos desses pacientes.

REFERÊNCIAS

ALSHARIF, W.; QURASHI, A. Effectiveness of COVID-19 diagnosis and management tools: A review. **Radiography**, v. 27, n. 2, p. 682-687, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.radi.2020.09.010>.

ARASTEHFAR, A. *et al.* Candidemia Among Coronavirus Disease 2019 Patients in Turkey Admitted to Intensive Care Units: A Retrospective Multicenter Study. **Open Forum Infectious Diseases**, v. 9, n. 4, p. 1-8, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1093/ofid/ofac078>.

ARASTEHFAR, A. *et al.* Candidemia among Iranian Patients with Severe COVID-19 Admitted to ICUs. **Journal of Fungi**, v. 7, n. 4, p. 280-288, 2021. DOI: <https://doi.org/10.3390/jof7040280>.

ARASTEHFAR, A. *et al.* COVID-19-Associated Candidiasis (CAC): An Underestimated Complication in the Absence of Immunological Predispositions? **Journal of Fungi**, v. 6, n. 4, p. 211-223, 2020. DOI: <https://doi.org/10.3390/jof6040211>.

AVKAN-OGUZ, V. *et al.* Fungal colonization and infections in patients with COVID-19 in intensive care units: A real-life experience at a tertiary-care hospital. **Respiratory Medicine and Research**, v. 82, p. 100937, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.resmer.2022.100937>.

BISHBURG, E. *et al.* Fungemia in COVID-19 ICU Patients, a Singe Medical Center Experience. **Journal of**

Medical Virology, v. 93, p. 2810-2814, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1002/jmv.26633>.

BOURASSA-BLANCHETTE, S. *et al.* Incidence, susceptibility and outcomes of candidemia in adults living in Calgary, Alberta, Canada (2010-2018). **BMC Infectious Diseases**, v. 23, n. 1, p. 100-108, 2023. <https://doi.org/10.1186/s12879-023-08050-0>.

BROWN, G. *et al.* Hidden Killers: Human Fungal Infections. **Science Translational Medicine**, v. 4, n. 165, p. 165rv13, 2012. DOI: <https://doi.org/10.1126/scitranslmed.3004404>.

ÇAVUS, M. A.; SAV, H. Opportunistic *Candida* Infections in Critical COVID-19 Patients. **Polish Journal of Microbiology**, v. 71, n. 3, p. 411-419, 2022. DOI: <https://doi.org/10.33073/pjm-2022-036>.

COSKUN, A. S.; DURMAZ, S. O. Fungal Infections in COVID-19 Intensive Care Patients. **Polish Journal of Microbiology**, v. 70, n. 3, p. 395-400, 2021. DOI: <https://doi.org/10.33073/pjm-2021-039>.

CUÉLLAR-CRUZ, M.; LOPES-ROMERO, E.; VILLAGÓMEZ-CASTRO, J. C.; RUIZ-BACA, E. *Candida* species: new insights into biofilm formation. **Future Microbiology**, v. 7, n. 6, p. 755-771, 2012. DOI: <https://doi.org/10.2217/fmb.12.48>.



DURSun, Z. B.; SIPAHIOĞLU, H; YÜKSEL, R. C.; SAV, H.; ÇELİK, I. Risk factors and lethality associated with Candidemia in severe COVID-19 patients. **Current Medical Mycology**, v. 8, n. 1, p. 32-38, 2022. DOI: <https://doi.org/10.18502/cmm.8.1.9212>.

ENOCH, D. A.; YANG, H.; ALIYU, S. H.; MICALLEF, C. The Changing Epidemiology of Invasive Fungal Infections. **Methods in Molecular Biology**, v. 1508, p. 17-65, 2017. DOI: https://doi.org/10.1007/978-1-4939-6515-1_2.

HUGHES, S.; TROISE, O.; DONALDSON, H.; MUGHAL, N.; MOORE, L. S. P. Bacterial and fungal coinfection among hospitalized patients with COVID-19: a retrospective cohort study in a UK secondary-care setting. **Clinical Microbiology and Infection**, v. 26, n. 10, p. 1395-1399, 2020. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2020.06.025>.

KAYAASLAN, B. *et al.* Characteristics of candidemia in COVID-19 patients; increased incidence, earlier occurrence and higher mortality rates compared to non-COVID-19 patients. **Mycoses**, v. 64, n. 9, p. 1083-1090, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1111/myc.13332>.

KAYAASLAN, B. *et al.* Incidence and risk factors for COVID-19 associated candidemia (CAC) in ICU patients. **Mycoses**, v. 65, n. 5, p. 508-516, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1111/myc.13431>.

LIM, C. S. Y. *et al.* *Candida* and invasive candidiasis: Back to basics. **European Journal of Clinical Microbiology and Infectious Diseases**, v. 31, n. 1, p. 21-31, 2011. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10096-011-1273-3>.

MACAULEY, P.; EPELBAUM, O. Epidemiology and Mycology of *Candidaemia* in non-oncological medical intensive care unit patients in a tertiary center in the United States: Overall analysis and comparison between non-COVID-19 and COVID-19 cases. **Mycoses**, v. 64, n. 6, p. 634-640, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1111/myc.13258>.

MACHADO, M. *et al.* Incidence of Candidemia Is Higher in COVID-19 versus non-COVID-19 Patients, but Not

Driven by Intrahospital Transmission. **Journal of Fungi**, v. 8, n. 3, p. 305-318, 2022. DOI: <https://doi.org/10.3390/jof8030305>.

MAMALI, V. *et al.* Increasing Incidence and Shifting Epidemiology of Candidemia in Greece: Results from the First Nationwide 10-Year Survey. **Journal of Fungi (Basel)**, v. 8, n. 2, p. 116, 2022. DOI: <https://doi.org/10.3390/jof8020116>.

MARTINS, A. C. *et al.* COVID-19 and invasive fungal coinfections: A case series at a Brazilian referral hospital. **Journal of Medical Mycology**, v. 31, n. 4, p. 101175, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.mycmed.2021.101175>.

MASTRANGELO, A. *et al.* Candidemia in Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Patients: Incidence and Characteristics in a Prospective Cohort Compared With Historical Non-COVID-19 Controls. **Clinical Infectious Diseases**, v. 73, n. 9, p. e2838-e2839, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa1594>.

MBA, I. E.; NWEZE, E. I. Mechanism of *Candida* pathogenesis: revisiting the vital drivers. **European Journal of Clinical Microbiology and Infectious Diseases**, v. 39, n. 10, p. 1797-1819, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10096-020-03912-w>.

MCCARTY, T. P.; WHITE, C. M.; PAPPAS, P. G. Candidemia and Invasive Candidiasis. **Infectious Disease Clinics of North America**, v. 35, n. 2, p. 389-413, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.idc.2021.03.007>.

MESSINA, A F. *et al.* Infecciones fúngicas en pacientes com COVID-19. **Actualizaciones en SIDA e infectologia**, v. 29, n. 105, p. 6-16, 2021. <https://doi.org/10.52226/revista.v29i105.49>.

MODIRI, M. *et al.* Comparison of biofilm-producing ability of clinical isolates of *Candida parapsilosis* species complex. **Journal de Mycologie Medicale**, v. 29, n. 2, p. 140-146, 2019. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.mycmed.2019.02.003>.



MOIN, S. *et al.* *C. auris* and non-*C. auris* candidemia in hospitalized adult and pediatric COVID-19 patients; single center data from Pakistan. **Medical Mycology**, v. 59, n. 12, p. 1238-1242, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1093/mmy/myab057>.

NUCCI, M. *et al.* Increased incidence of candidemia in a tertiary care hospital with the COVID-19 pandemic. **Mycoses**, v. 64, n. 2, p. 152 – 156, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1111/myc.13225>.

OMRANI, A. S. *et al.* Clinical characteristics and risk factors for COVID-19-associated Candidemia. **Medical Mycology**, v. 59, n. 12, p. 1262-1266, 2021. <https://doi.org/10.1093/mmy/myab056>.

PAPADIMITRIOU-OLIVGERIS, M. *et al.* Increased incidence of candidemia in critically ill patients during the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) pandemic. **The Brazilian Journal of Infectious Diseases**, v. 26, n. 2, p. 102353-102358, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.bjid.2022.102353>.

RAMOS-MARTÍNEZ, A. *et al.* Impact of the COVID-19 Pandemic on the Clinical Profile of Candidemia and the Incidence of Fungemia Due to Fluconazole-Resistant *Candida parapsilosis*. **Journal of Fungi**, v. 8, n. 5, p. 451-462, 2022. DOI: <https://doi.org/10.3390/jof8050451>.

ROUTSI, C. *et al.* Epidemiology of Candidemia and Fluconazole Resistance in an ICU before and during the COVID-19 Pandemic Era. **Antibiotics (Basel)**, v. 11, n. 6, p. 771-782, 2022. DOI: <https://doi.org/10.3390/antibiotics11060771>.

SARDI, J. C. O.; SCORZONI, L.; BERNARDI, T.; FUSCO-ALMEIDA, A. M.; MENDES-GIANNINI, M. J. S. *Candida* species: current epidemiology, pathogenicity, biofilm formation, natural antifungal products and new therapeutic options. **Journal of Medical Microbiology**, v. 62, n. 1, p. 10-24, 2013. DOI: <https://doi.org/10.1099/jmm.0.045054-0>.

SARVESTANI, H. K. *et al.* Epidemiology, risk factors, species distribution, and antifungal susceptibility of candidemia among hospitalized patients with COVID-19.

Current Medical Mycology, v. 7, n. 4, p. 12-18, 2021. DOI: <https://doi.org/10.18502/cmm.7.4.8406>.

SEAGLE, E. E. *et al.* The Landscape of Candidemia During the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Pandemic. **Clinical Infectious Diseases**, v. 74, n. 5, p. 802-811, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1093/cid/ciab562>.

SILVA, S. *et al.* *Candida glabrata*, *Candida parapsilosis* and *Candida tropicalis*: biology, epidemiology, pathogenicity and antifungal resistance. **Federation of European Microbiological Societies: Microbiology Reviews**, v. 36, n. 2, p. 288-305, 2012. <https://doi.org/10.1111/j.1574-6976.2011.00278.x>.

SOUZA, M. T.; SILVA, M. D.; CARVALHO, R. R. Revisão Integrativa: o que é e como fazer? **Einstein**, v. 8, n. 1, p. 102-106, 2010. DOI: <https://doi.org/10.1590/S1679-45082010RW1134>.

SRIPHANNAM, C.; NUANMUANG, N.; SAENGSAWANG, K.; AMORNTHIPAYAWONG, D.; KUMMASOOK, A. Anti-fungal susceptibility and virulence factors of *Candida* spp. isolated from blood cultures. **Journal de Mycologie Médicale**, v. 29, n. 4, p. 325-330, 2019. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.mycmed.2019.08.001>.

SZABO, B. G. *et al.* Invasive fungal infections among critically ill adult COVID-19 patients: First experiences from the national centre in Hungary. **Journal of Medical Mycology**, v. 31, p. 101198-101205, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.mycmed.2021.101198>.

TSAI, C. S. *et al.* COVID-19-associated candidiasis and the emerging concern of *Candida auris* infections. **Journal of Microbiology, Immunology and Infection**, v. 56, n. 4, p. 1 – 8, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jmii.2022.12.002>.

VINAYAGAMOORTHY, K.; PENTAPATI, K. C.; PRAKSH, H. Prevalence, risk factors, treatment and outcome of multidrug resistance *Candida auris* infections in Coronavirus disease (COVID-19) patients: A systematic review. **Mycoses**, v. 65, n. 6, p. 613 – 624, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1111/myc.13447>.

