

Boletim Científico 11

Etest *Candida* spp.

(Cultura e Antifungograma)

A candidíase vulvovaginal (CVV) ou vulvovaginite por *Candida* spp. é uma infecção genital frequente, que ocorre por multiplicação excessiva da levedura presente na microbiota vaginal de mulheres em fase reprodutiva, processo que é favorecido por fatores predisponentes diferentes; SOBEL, 1997).

É a segunda causa de infecção genital em mulheres no menacme (UNEMO et al., 2013), e sua prevalência não é considerada bem na literatura (RODRÍZ-CERDEIRA et al., 2019). A prevalência anual global de Candidíase Vulvovaginal Recorrente (RVVC) quando três ou mais episódios por ano (SOBEL, 2016), é estimada em 3.871 por 100.000 mulheres (DENNING et al., 2018). A população total anual de mulheres é de 138 milhões por RVVC e deve chegar a 158 milhões até 2030 (DENNING et al., 2018).

A CVV é classificada em casos não complicados e complicados (FELIX; DE BRITO RÔDER; DOS SANTOS PEDROSO, 2019).

CVV não podem interferir comumente com drogas C. Em contraste a CVV complicada não é recorrentemente recorrente, ou espécies de *Candida* em condições (Imunodeficiência, diabetes, gravidez, etc.), apresentando-se com circunstâncias graves e não pode ser tratada com curto curso drogas antifúngicas (FELIX; DE BRITO RÔDER; DOS SANTOS PEDROSO, 2019).

C. albicans é a espécie mais encontrada em 80%-95% dos casos de CVV (FELIX; DE BRITO RÔDER; DOS SANTOS PEDROSO, 2019; SOBEL, 2007). Além disso, alguns estudos específicos um recente da frequência de espécies de não albicans aumento (JAFARZADEH et al., 2022).

Ocasionalmente, duas ou mais espécies de *Candida* podem ser isoladas em 1%-10% dos casos de CVV (GONÇALVES et al., 2016). A identificação das espécies causadoras, especialmente no caso de CVV refratária ou recorrente, é necessária para o tratamento ideal (JAFARZADEH et al., 2022).



DIAGNÓSTICO

O diagnóstico de CVV não é confiável com base em características clínicas isoladas. Sinais e sintomas associados com VVC não são específicos e não se pode diferenciar claramente candidíase de outras patologias vulvovaginais (JAFARZADEH et al., 2022). Além disso, os valores preditivos negativos baseados apenas em sintomas são muito elevados, trazendo pouca segurança diagnóstica.

O diagnóstico clínico deve sempre ser associado ao diagnóstico laboratorial.

Um exame de bacterioscopia por coloração de Gram ou a fresco com evidência de leveduras, blastósporos (leveduras em brotamento) ou hifas/pseudohifas suportam o diagnóstico de VVC (SOBEL, 1997), embora a cultura para fungo deva ser coletada e enviada ao laboratório para identificação da espécie de *Candida* envolvida.

A identificação presumtiva empregando meios de cultura cromogênicos pode ser usado tanto para isolamento quanto para identificação preliminar de algumas espécies comuns, discriminando entre *C. albicans* e espécies NAC com sensibilidade e especificidade de 97 e 98% respectivamente, em mulheres sintomáticas, em comparação com os resultados obtidos pela técnica de MALDI TOF (PEREIRA et al., 2021). Além da cultura do fungo, é possível fazer diagnóstico empregando outros métodos laboratoriais como o Painel Molecular Completo para *Candida* (EUROEXAME).

Resistência a antifúngicos

A resistência a antifúngicos desenvolvidas pelas espécies de *Candida* desempenha um papel fundamental na falha terapêutica observada em mulheres com CVV e CVVR (BHATTACHARYA; SAE-TIA; FRIES, 2020; HASHEMI et al., 2019).

A prevalência de resistência varia em diferentes regiões geográficas o que enfatiza a necessidade de informações de suscetibilidade regional, além disso a resistência deve ser considerada no manejo clínico (JAFARZADEH et al., 2022).

A resistência a drogas em espécies de *Candida* é mediada por mecanismos diferentes. Uma das principais vias de resistência é a superexpressão de genes da bomba de efluxo, que resultam na diminuição da concentração do fármaco dentro das células fúngicas. Cassete de ligação ATP (ABC), codificado pelos genes CDR1/CDR2, principal facilitador da superfamília (MFC), é codificado pelo gene MDR1, são duas classes de transportadores de membrana que desempenham um papel importante na resistência a azol (ZHANG et al., 2014). O gene MDR apenas altera a suscetibilidade ao fluconazol,

mas o gene CDR1 pode afetar a suscetibilidade a todos os medicamentos azólicos (CHEW; THAN, 2016; et al., 2016).

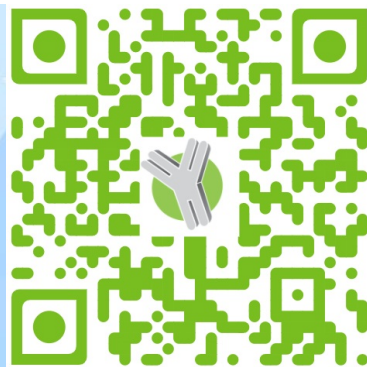


Benefícios do teste (Vantagens)

- Pode identificar mais de uma espécie fúngica presente na amostra pelo método de cultivo empregado.
- Resultado equivalente ao MIC (gold standard)
- Resultados quantitativos, que podem permitir ajuste de dose do antifúngico nos casos de resultados “sensível, exposição aumentada”, que corresponde a antiga denominação Sensível Dose Dependente (SDD).
- Segurança para prescrição de antifúngicos (medicamentos muito hepatotóxicos)
- Evita resistência por prescrição empírica ou de antifúngicos resistentes, que serão inefetivos.

Desvantagens

- Separa apenas as espécies em *C. albicans* e não *albicans*, embora esta discriminação simples não traga interferência sobre a prescrição médica.
- Testa apenas Fluconazol e Itraconazol, os dois únicos antifúngicos disponíveis para uso oral no Brasil.



Antifungigrama

Existem vários métodos para avaliar a resistência a antifúngicos, são eles: Método de Difusão em ágar como os de Difusão em discos e de Difusão em fitas - Etest (equivalente ao MIC); e métodos de Difusão em meio líquido, macrodiluição e microdiluição - MIC (Concentração Inibitória Mínima) (Gold Standard ou método de referência). Além dos métodos automatizados que empregam metodologia colorimétrica, que apresentam menor especificidade em relação aos outros métodos.

O método de difusão em fitas Etest apresenta vantagens por ser de fácil execução, apresenta registro na ANVISA e os resultados são considerados equivalentes ao MIC, com boa reprodutibilidade em laboratórios clínicos, diferentemente do MIC que pode produzir arrastes de inóculos. As desvantagens estão associadas aos custos, porque é um produto importado, e precisa de padronização de inóculo, o que é facilmente contornado com padronização técnica validada, como o Euroexame realiza.

Indicação

- Infecções recorrentes por *Candida* spp.
- Candidíase sem responsividade ao tratamento
- Critério do médico assistente



Resultados Esperados

- Assegura ao médico a inexistência de resistência aos antifúngicos testados ou confirma a presença desta.
- Quando apresenta resultados sensíveis aos antifúngicos testados encaminha para o tratamento com mais assertividade.

Informações de coleta

A amostra deve ser coletada com swab acondicionada em tubo com meio de transporte ou meio de Stuart.

- Não estar em uso de antifúngicos por via oral e vaginal.
- Não realizar a coleta durante o período menstrual.
- Não utilizar pomada vaginal por 72hs antes da coleta.
- Se conservado à temperatura ambiente, entregar material no laboratório no máximo em até 3 dias após a coleta.
- Se refrigerado logo após a coleta, entregar material no laboratório no máximo em até 5 dias após a coleta

Referências

- BHATTACHARYA, Somanon; SAE-TIA, Sutthichai; FRIES, Bettina C. Candidíase e Mecanismos de Resistência a Antifúngicos. Antibióticos, [s.l], v. 9, n. 6, pág. 312, 2020. Disponível em: <https://www.mdpi.com/2079-6382/9/6/312>.
- BRANDOLT, Tchéa Martinez et al. Prevalência de *Candida* spp. em amostra cérvico-vaginais e suscetibilidade in vitro dos isolados. Revista Brasileira de Microbiologia, [s.l], v. 48, n. 1, pág. 145-150, 2017.
- CHEW, Shu Yih; THAN, Leslie Thian Lung. Candidíase vulvovaginal: desafios contemporâneos e o futuro das abordagens profiláticas e terapêuticas. Micoses, [s.l], v. 59, n. 5, pág. 262-273, 2016.
- DENNING, David W. et al. Carga global da candidíase vulvovaginal recorrente: uma revisão sistemática. The Lancet Infectious Diseases, [s.l], v. 18, n. 11, pág. e339-e347, 2018. Disponível em: [http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099\(18\)30103-8](http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099(18)30103-8).
- FELIX, Thaís Chimati; DE BRITO RÓDER, Denise Von Dolinger; DOS SANTOS PEDROSO, Reginaldo. Terapias alternativas e complementares para candidíase vulvovaginal. Folia Microbiologica, [s.l], v. 64, n. 2, pág. 133-141, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s12223-018-0652-x>.
- GHADDAR, Nahed et al. Emergência da candidíase vulvovaginal entre mulheres grávidas libanesas: prevalência, fatores de risco e distribuição de espécies. Doenças Infecciosas em Obstetria e Ginecologia, [s.l], v. 2019, p. 1-8, 2019. Disponível em: <https://www.hindawi.com/journals/idoj/2019/5016810/>.
- GONÇALVES, Bruna et al. Candidíase vulvovaginal: Epidemiologia, microbiologia e fatores de risco. Critical Reviews in Microbiology, [s.l], v. 42, n. 6, pág. 905-927, 2016.
- HASHEMI, Seyed Ebrahim et al. Distribuição de espécies e perfis de suscetibilidade de espécies de *Candida* isoladas de candidíase vulvovaginal, emergência de *C. lusitanae*. Current Medical Mycology, [s.l], v. 5, n. 4, pág. 26-34, 2019. Disponível em: <https://publish.kne-publishing.com/index.php/CMM/article/view/2062>.
- JAFARZADEH, Leila et al. Candidíase vulvovaginal: uma visão geral dos aspectos micológicos, clínicos e imunológicos. Journal of

Obstetrics and Gynecology Research, [s.l], v. 48, n. 7, pág. 1546-1560, 2022. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jog.15267>.

PEREIRA, Lívia Custódio et al. Candidíase vulvovaginal e atual: novos fatores de risco e diagnóstico laboratorial usando MALDIF para identificação de espécies em fatores primários e recorrentes. Revista Europeia de Microbiologia Clínica e Doenças Infecciosas, [s.l], v. 40, n. 8, pág. 1681-1693, 2021. Disponível em: <https://link.springer.com/10.1007/s10096-021-04199-1>.

RODRIGUEZ-CERDEIRA, Carmen et al. Colóides e Superfícies B : Biointerfaces Biofilmes e candidíase vulvovaginal. Colóides e Superfícies B: Biointerfaces, [s.l], v. 174, n. Novembro de 2018, pág. 110-125, 2019.

SOBEL, JD Conceltos Atuais: Vaginite. The New England Journal of Medicine, [s.l], v. 337, n. 26, pág. 1896-1903, 1997.

SOBEL, JD Candidíase vulvovaginal recorrente. American Journal of Obstetrics and Gynecology, [s.l], v. 214, n. 1, pág. 15-21, 2016. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajog.2015.06.067>.

SOBEL, JD Candidíase vulvovaginal. Lancet, [s.l], v. 369, n. 9577, pág. 1961-1971, 2007.

UNEMO, Magnus et al. Diagnóstico laboratorial de infecções sexualmente transmissíveis, incluindo o vírus da imunodeficiência humana. Organização Mundial da Saúde, [s.l], p. 244, 2013.

ZHANG, Jie Yu et al. Candidíase vulvovaginal: distribuição de espécies, resistência ao fluconazol e superexpressão do gene da bomba de efluxo de drogas. Micoses, [s.l], v. 57, n. 10, pág. 584-591, 2014.

et al. Superexpressão dos genes MDR-1 e CDR-2 de Candida albicans se encontram isolados de pacientes com candidíase vulvovaginal. Current Medical Mycology, [s.l], v. 2, n. 4, pág. 24-29, 2016.



EuroExame Diagnóstico
Laboratorial
atendimento@euroexame.com.br
SGAS Conj C Ed. Vitrium - Sala 33
Brasília - DF
Brasil

Este e-mail foi enviado para {{ contact.EMAIL }} Você recebeu este e-mail porque está registrado com Euroexame Diagnóstico Laboratorial

[Cancele sua subscrição aqui](#)

Enviado pela
 sendinblue

© 2022 Euroexame Diagnóstico Laboratorial