

ASPECTOS IMPORTANTES SOBRE CANDIDÚRIAS: PREVALÊNCIA, AGENTES ETIOLÓGICOS, DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO

IMPORTANT ASPECTS URINARY TRACT INFECTION BY *Candida sp*:
PREVALENCE, ETIOLOGIC AGENTS, DIAGNOSIS AND TREATMENT

AMANDA AMÂNCIO DIAS¹, FERNANDA JUSTO LEMES DE TOLEDO¹, FÁBIO REBELLO VASCONCELLOS¹, ANA PAULA ZANATTA¹, TALITA MENEZES^{2*}

1. Graduando em Medicina da UNINGÁ; 2. Medicina, Infectologista, docente do curso de graduação em Medicina da UNINGÁ

* Hospital Metropolitano. Avenida Dom Pedro I, 65 - Jardim Edmar, Sarandí – PR. CEP: 87113-280. talita_mz@yahoo.com.br

Recebido em 06/07/2015. Aceito para publicação em 15/07/2015

RESUMO

A Infecção do trato urinário (ITU) fúngica pelo gênero *Candida*, está relacionada principalmente a pacientes em imunossupressão e aqueles que passaram por cirurgias especialmente aquelas em que haja a manipulação das vias urinárias. O objetivo desse estudo é elucidar o que é essa patologia em si e como manejar tais pacientes acometidos. A revisão da literatura foi realizada através de sites com base em leitura científica como lilacs, pubmed e a biblioteca do scielo com base em palavras chaves. Com base, nos estudos foi possível observar que o gênero *C. não albicans* são mais sujeitos a dificuldades no tratamento devido ao uso errôneo do fluconazol. Sendo assim a importância de avaliar laboratorialmente o agente em questão para não trazer maiores danos ao paciente que na maioria das vezes já possui outras comorbidades envolvidas.

PALAVRAS-CHAVE: Infecção do trato urinário, *Candida sp*, diagnóstico, tratamento.

ABSTRACT

The urinary tract infection (UTI) by the fungal genus *Candida*, is mainly related to patients on immunosuppression and those who have undergone surgery especially those where there is manipulation of the urinary tract. The aim of this study is to elucidate what is this disease itself and how to handle such affected patients. A literature review was conducted through websites based on scientific reading as lilacs, pubmed and scielo library based on keywords. Based in the studies we observed that *C. not albicans* are not gender more prone to difficulties in treatment due to misuse of fluconazol. Thus the importance of assessing the laboratory staff member concerned not to bring further damage to the patient in most cases already have other comorbidities.

KEYWORDS: Urinary tract infection, *Candida sp*, diagnosis, treatment.

1. INTRODUÇÃO

A infecção do trato urinário (ITU) é uma das doenças infecciosas mais comuns, caracterizando-se por invasão e multiplicação de bactérias ou fungos nos órgãos do sistema urinário, correspondendo a 7% das internações hospitalares e juntamente com as infecções respiratórias, que correspondem a 16% das internações hospitalares são as principais causas de doenças ou agravos a saúde de internação¹.

A ITU constitui uma das principais causas de consultas médicas, sendo uma afecção muito comum, correspondendo a grande parte dos processos infecciosos comunitários e hospitalares. A ITU crônica é uma das principais causas de insuficiência renal terminal com necessidade de transplante renal, hemodiálise ou diálise peritoneal¹.

As ITUs são classificadas de acordo com a localização anatômica, em ITU baixa, tendo como exemplos a cistite, uretrite, epididimite, orquite e prostatite e ITU altas correspondendo as pielonefrites; e quanto aos fatores complicadores, em ITU complicadas e ITU não complicadas².

Um fator de risco relacionado às infecções das vias urinárias ressaltam fluxo urinário comprometido mecânica ou funcionalmente, como obstrução da bexiga, estrangulamento da uretra, hipertrofia prostática, expansão do útero, durante a gravidez e nefropatia diabética ou poliomielite².

O sexo feminino é mais vulnerável se comparado ao sexo masculino, nos lactentes dos 2 meses a 3 anos (64% sexo feminino), crianças de 2 a 10 anos (78,4 % do sexo feminino) e permanecendo 82.5% acima da idade de 10 anos; e como a principal rota de contaminação do trato urinário é por via ascendente, atribui-se a este fato a menor extensão anatômica da uretra feminina e a maior proximidade entre a vagina e o ânus. Há um aumento na

incidência de ITU em pacientes que sofrem instrumentação das vias urinárias como o cateterismo vesical, e entre homens acima de 50 anos, logo este aumento acontece em decorrência de doenças prostáticas que são fatores mais implicados do aumento das incidências do sexo masculino^{3,4}.

A *Escherichia coli* é o agente etiológico mais envolvido com infecção trato urinário, relacionado por aproximadamente 40% das infecções urinárias, o restante é causado por outros membros da família Enterobacteriaceae como *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Serratia* e leveduras, particularmente espécies de *Candida*, e bactérias não-fermentadoras como a *Pseudomonas aeruginosa*².

Até a metade do século XX os estudos de infecções invasivas por leveduras eram ínfimo, entretanto, nas últimas décadas, as leveduras tem se tornado cada vez mais considerável como causa de infecção; cerca de 200 espécies de cândida são reconhecidas, das quais 10% podem causar infecções dos seres humanos¹.

O atual conhecimento da epidemiologia da candidúria no Brasil e no mundo, ainda é muito atrelado ao perfil obtido a partir de pacientes imunocomprometidos e hospitalizados. Nestes pacientes diversos fatores de risco que são conhecidos para o desenvolvimento da infecção urinária causada por fungo, como idade elevada, uso de antibióticos de amplo espectro, uso de corticoides ou imunossupressores, diabetes, utilização de sondas, cirurgia de grande porte, quadro neoplásico e doenças crônicas degenerativas. No caso da sonda vesical de demora, o tempo de uso deste dispositivo somado ao uso de antibióticos facilita as infecções oportunistas, consequentemente a infecção urinária fúngica⁵.

O termo candidúria pode ser definido com a observação de fungos leveduriformes no exame direto da urina, através da presença de pseudohifas e do crescimento do fungo no cultivo da urina, esse achado laboratorial pode representar cistite, uretrite, pielonefrite, candidíase renal, bola fúngica ureteropélvica ou até candidíase disseminada com manifestação renal⁶. A infecção pode ocorrer via hematogênica onde o microorganismo passa através do córtex renal e forma microabscessos ou penetra através dos glomérulos para os túbulos proximais e são eliminados e diagnosticados na urina ou por via ascendente onde a obstrução e presença de cálculos são importantes em alguns pacientes, mas o exato mecanismo de adesão e subsequente crescimento no cálice não foram elucidados⁷.

Este patógeno é responsável por infecções principalmente em pacientes imunocomprometidos, incluindo aqueles em terapia imunossupressiva para o tratamento de câncer, órgão transplantados e/ou amplo uso de antibióticos e cateteres intravasculares⁸. Entretanto, um outro fator responsável pelas infecções urinárias por *Candida spp* é o aparecimento de cepas resistentes aos antifúngi-

cos existentes, sendo de grande importância a identificação corretas cepas, além de determinar o perfil de sensibilidade aos antifúngicos para poder evitar assim os aparecimentos de cepas resistentes, afim de auxiliar o clínico na conduta terapêutica adequada⁹.

Ocorrem, no mínimo, 150 milhões casos de ITU sintomática a cada ano em todo mundo. Considerando que muitos pacientes com ITU apresentam infecções recorrentes, o quantitativo de indivíduos com ITU é menor do que o número de casos. Em geral, 90% dos pacientes com ITU manifestam cistite, enquanto 10% desenvolve pielonefrite, as infecções são esporádicas em aproximadamente 75% dos pacientes e recorrente em 25%. Cerca de 2% dos pacientes apresentam infecções complicadas relacionadas com fatores que aumentam o risco de estabelecimentos e manutenção da ITU¹⁰. Dentre os sintomas mais prevalentes relacionados a candidúria, destacam-se a febre, urgência miccional, polaciúria, disúria ou tensão na zona suprapúbica que também compõe o quadro clínico¹¹.

Acandidúria pode ser considerada como um marcador para acolonização intensa. Os fatores de risco que predispoem a esta, geralmente são semelhantes aos predisponentes para candidemia. A candidúria em pacientes de Unidade de Terapia Intensiva é caracterizada por uma elevada taxa de mortalidade, em grande parte através de uma relação significativa com candidemia, que, em alguns pacientes pode chegar a 50%. As intervenções terapêuticas devem ser fortemente consideradas no paciente em estado crítico que se apresenta com candidúria e simultâneos fatores de risco clínico predispondo a disseminação¹².

De acordo com estudos de Oliveira & Silva (2010)¹³, a introdução do cateter vesical aumenta bastante este risco, pois sua presença altera a micção e o correto esvaziamento da bexiga urinária. Logo a medida mais eficiente para reduzir morbimortalidade e custos da ITU nosocomial, quando for inevitável seu uso, é o sistema de drenagem fechado, a técnica de assepsia rigorosa e assim que possível remoção do mesmo para evitar maiores agravos. Para Passos *et al.* (2005)¹⁴, é importante destacar a predominância do gênero *Candida* em unidade de terapia intensiva, sendo o setor hospitalar que possui maiores chances de acometerem seus pacientes, principalmente aqueles que apresentam maior dificuldade para tratamento, como *Candida não-albicans*.

Candidúria ocorre comumente em pacientes transplantados renais. Fatores de risco para candidúria em tais pessoas são semelhantes aos de pacientes hospitalizados que não receberam um transplante. Candidúria está associada com taxas reduzidas de sobrevivência entre as pessoas que se submetem a transplante renal, sendo esta um marcador para gravidade da doença¹⁵. Essas infecções fúngicas apresentam um custo hospitalar elevado, pois aumentam o tempo de internação do paciente,

além de causarem mortalidade¹⁶.

Assim, dada à importância da infecção urinária fúngica, o presente estudo tem por objetivo reunir informações sobre a relevância do diagnóstico precoce, os fatores de risco, espécies, virulência e mecanismo de ação, diagnóstico e tratamento.

2. MATERIAL E MÉTODOS

Para o desenvolvimento desta revisão integrativa optamos pela proposta de Ganong (1987)¹⁷, obedecendo-se às seguintes etapas: 1) identificação da questão norteadora, seguida pela busca dos descritores ou palavras-chaves; 2) determinação dos critérios de inclusão ou exclusão da pesquisa em bases de dados online; 3) categorização dos estudos, resumizando e organizando as informações relevantes; 4) avaliação dos estudos pela análise crítica dos dados extraídos; 5) discussão e interpretação dos resultados examinados, contextualizando o conhecimento teórico e avaliando quanto sua aplicabilidade; 6) apresentação da revisão integrativa e síntese do conhecimento de cada artigo revisado de maneira sucinta e sistematizada. No presente estudo a questão norteadora da revisão integrativa foi: infecções urinárias causadas por fungos. Foram consultadas as bases de dados LILACS (Literatura Latino Americana e do Caribe em Ciências da Saúde), a biblioteca SciELO (*Scientific Electronic Library online*) e PubMed (*National Center for Biotechnology Information - NCBI, U.S. National Library of Medicine*), incluindo-se os estudos que abordaram a temática das infecções urinárias causadas por fungos, publicados desde 2001 até 2014, independente do idioma de publicação. Foram utilizados os seguintes descritores controlados para a busca e também utilizados como palavras-chave: Infecção Urinária, Fungos, Fatores de Risco, Virulência, Diagnóstico, Tratamento.

3. DESENVOLVIMENTO

Foram encontradas leveduras do gênero *Candida* são comensais etornam-se patogênicos devido a alterações nos mecanismos de defesa do hospedeiro ou o comprometimento de barreiras anatômica como o uso de procedimentos invasivos, estudos indicam que a prevalência de infecções do trato urinário passou de 0,9/1000 para 2,0/1000 pacientes¹⁸.

As casuísticas no Brasil confirmam que as 3 espécies mais prevalente isoladas na urina de pacientes hospitalizados são a *Cândida albicans*, a *Cândida tropicalis* e a *Cândida glabrata*. A *C. albicans* é a espécie mais comumente isoladas, a *Cândida tropicalis* tem sido relatada com maior frequência em pacientes com leucemia e tumores sólidos, a *C. glabrata* mais comumente encontrada nas candidemias e candidúrias associadas. A *C.*

dublinskiensis é uma nova espécie e emergente que apresenta características morfológicas e bioquímicas muito semelhantes a *C. albicans*, acarretando confusão na identificação fenotípica de ambas as espécies. A *C. parapsilosis* é um importante patógeno hospitalar em casos de fungemia e de candidúria e sua ocorrência é maior em crianças e recém-nascidos prematuros internados em unidades de terapia intensiva, onde esta se prolifera em soluções contendo glicose e em alta capacidade de produzir biofilme e frequentemente coloniza a pele. A *C. kruzei* foi no passado caracterizado como patógeno hospitalar ocasional em paciente portadores de doenças hematológica, malignas e nos submetidos a transplante de medula óssea, é uma espécie de difícil tratamento por apresentar resistência intrínseca o fluconazol e ao aumento crescente de virulência enzimática. Outra espécie, a *C. lusitanea* é uma levedura pouco prevalente, porém emergente em pós-operatório ou transplante. A levedura *C. kefyr* é um patógeno emergente apesar de poucos dados disponíveis sobre sua virulência e epidemiologia. Considerada ainda pouco frequente com baixa patogenicidade, a *C. guilliermondie* vem sendo relacionada a paciente com câncer e caracterizada pela sua reduzida susceptibilidade aos fúngicos⁶.

Diante de estudos realizados por Martins *et al.* (2010)¹⁸, a prevalência de *C. albicans* é maior, seguidas em ordem decrescente pela *C. tropicalis* e *C. glabrata*, entretanto em seus estudos houve uma alternância entre a *C. tropicalis* e a *C. glabrata* referindo a possibilidade desses achados devido ao frio que acomete a região de Guarapuava PR.

Diagnóstico

Para definir a ITU é necessário o cumprimento de uma série de diagnósticos e, essencialmente, que se tenha juízo crítico suficiente para interpretar o mais uniforme possível tal evento¹⁹. Existem aproximadamente 20 espécies reconhecidamente patogênicas destacando-se *C. albicans*, *C. tropicalis* e *C. glabrata*, sendo consideradas de difícil diagnóstico²⁰.

A urina para urocultura deve ser obtida a partir do jato médio, e colhida através de técnicas assépticas, não em vigência de antibioticoterapia. Apesar da primeira urina da manhã conter potencialmente maior população de microorganismos, devido ao maior tempo de incubação, a sintomatologia exuberante da ITU com elevada frequência urinária dificulta esta medida. Dessa forma, a urina de qualquer micção pode ser valorizada desde que obtida com um intervalo de no mínimo duas horas após a micção anterior, período que corresponde ao tempo de latência para o crescimento dos microorganismos, para que evitem falsos negativos^{21,22}.

Na cultura de urina considera-se significativa a contagem de 10.000 colônias/mL²³ ou mais de acordo com

normais mais recentes, todavia para infecções nosocomiais quando na vigência de sonda vesical de demora utilizam-se valores iguais ou superiores a 100.000 colônias/ml. De acordo com pesquisas de Vidigal & Svidzinsk (2009)¹¹ a presença de candidúria se depara com certo problema quanto ao diagnóstico dessas leveduras em laboratório para determinação e diferenciação em infecção, contaminação ou ainda colonização, apontando que há falta de critérios padronizados para esse fim. O pesquisador Fisher (2014)²⁴, indica que a maioria das candidúrias não possui a infecção do trato urinário em si.

As amostras clínicas são realizadas em meio ágar Sabouraud glucose ou ágar batata dextrose, através dos isolamentos primários de leveduras, a qual é realizada por uma série de testes adicionais que envolvem fermentação e assimilação de açúcares e os resultados não são liberados pelo laboratório em menos de 48 horas, meios que não permitem a identificação da espécie. O uso de meios cromógenos disponíveis, são usados, pois os testes acima podem levar vários dias para dar resultado, e este pode ajudar a reduzir o tempo para isolamento, além de detectar a presença de culturas mistas. Um meio seletivo utilizado para identificação rápida e presuntiva de espécies de *Cândida* isoladas de amostras clínicas é o CHROM ágar onde a diferenciação das espécies é baseada na coloração e morfologia pela incorporação de substratos cromógenos, permitindo a correta identificação e direcionamento para a terapia antifúngica¹⁶.

Mecanismo de ação dos fungos

A apresentação das leveduras na habilidade de passar da condição de comensal a patógena quando sob condições favoráveis no hospedeiro, através dos fatores de virulência, incluindo a secreção de enzimas hidrolíticas como proteases. A atividade proteásica caracteriza-se diretamente com a degradação de componentes teciduais como colágeno, queratina e mucina, além de componentes imunológicos como anticorpos, complemento e citocinas, logo a habilidade de leveduras de interesse médico em secretar proteases tem sido associada a fatores de patogenicidade. Estruturas dos agentes etiológicos como pseudomicélio e micélio verdadeiro facilitam a sua adesão, invasão e disseminação no tecido hospedeiro²⁰. A capacidade de formar biofilmes em cateteres e outros dispositivos médicos contribui para a disseminação e a permanência dessas leveduras. Essas são as razões que tornam sua identificação essencial¹⁶.

Tratamento

A abordagem nos casos de candidúria assintomática em pacientes sem fator de risco não deverão receber tratamento, assim deve-se intervir para modificar os fatores de risco como retirar sonda vesical, compensar o diabetes caso esses pacientes apresentem tais fatores que

propiciem a infecção. Entretanto, quando há cistite utiliza-se tratamento com fluconazol por sete a quatorze dias e nas pielonefrites o tratamento com fluconazol deve ser mais prolongado e durar de duas a seis semanas, espécies não *albicans* pode com mais predominância não ter eficácia quando ao uso de fluconazol, assim uma opção é a anfotericina B²³.

Ainda, quanto à candidúria assintomática, vale ressaltar que na presença de risco e sondagem vesical de demora, deve-se retirar a sonda e colher nova amostra de urocultura em 48 horas e caso persistir a positividade está indicado o tratamento. Em pacientes com candidúria sintomática sempre deve ser retirada ou trocada a sonda quando presente e instituir tratamento principalmente para pacientes que tenham sido submetidos previamente a múltiplos agentes antimicrobianos, transplante de órgãos sólidos, granulopenia e indicação ou manipulação invasiva ou cirúrgica de vias urinárias, sendo o tratamento dirigido pelo resultado da cultura⁴.

Como já mencionado a terapêutica antifúngica para casos de candidúria pode ser realizada com anfotericina B ou fluconazol. Não há experiências clínicas relatadas na literatura, apesar da boa atividade antifúngica da caspofungina e do variconazol em espécies de *Candida sp*, o uso isolado de 5-fluorocitosina é pouco recomendado pelo surgimento de resistência durante a terapêutica, e a experiência limitada do itraconazol não permite a inclusão desse fármaco como opção terapêutica devido a problemas relacionados a biodisponibilidade da sua fórmula em cápsula²⁵.

O fluconazol é um antifúngico azólico bem tolerado e que possui uma boa atividade clínica sob o isolado de *Cândidaspp*, porém o uso aumentado desta droga deu origem ao desenvolvimento de resistência fúngica principalmente *C. glabratae* *C. krusei* isoladas. Este tem boa penetração no trato urinário, sendo que sua eficácia e tolerabilidade demonstradas em diferentes estudos, a dose recomendada varia de 100 a 400mg/dia durante de 7 a 14 dias²⁵.

A anfotericina B, uma droga poliênica, tem sido considerado padrão ouro para o tratamento, sendo um agente antifúngico que tem como mecanismo de ação a sua ligação aos esteroides da membrana fúngica, especialmente o ergosterol, produzindo poros ou canais, resultando num aumento da permeabilidade da membrana, o que causa perda de eletrólitos do meio intracelular, principalmente potássio, possuindo efeito potencializador da nefrotoxicidade de drogas como os aminoglicosídeos e ciclosporina²⁶.

Observa-se ainda que juntamente com a anfotericina B a anidulafungina também mostrou ótimos resultados *in vitro*, a anidulafungina por sua vez inibe a síntese de (1,3)- β -D-glucana, que é um polissacarídeo presente na parede celular do fungo, sendo uma droga promissora, pois todos os isolados em estudo mostraram-se sensíveis

a este antifúngico, inclusive o *C. glabrata* e *C. krusei*, espécies essas que possuem baixa sensibilidade intrínseca ao fluconazol²⁷. Assim, estudos Sobel *et al.* (2011)²⁸ refere que *C. albicans* vem perdendo espaço em predominância dentre as candidúrias pois o fluconazol é eficiente nesses casos, já as *Candidas não albicans* vêm aumentando pelo fato de certas espécies desse grupo não responder adequadamente ao fluconazol.

O aumento da resistência aos antifúngicos, alerta para a necessidade do desenvolvimento de estratégias que evitem sua disseminação entre os fungos, como já ocorreu com as bactérias, que encontra disseminada e fora de controle²⁹. Assim, o controle da infecção fúngica hospitalar, especialmente de candidúrias requer o conhecimento por parte do clínico e de todos relacionados ao cuidado com o paciente, como um complexo ecossistema para assim atuar principalmente em prevenção não acarretando sérios problemas à saúde dos pacientes³⁰.

4. CONCLUSÃO

A ITU fúngica não é uma patologia frequente em clínicas médicas, entretanto com base neste estudo de revisão de literatura, pode-se concluir que as infecções urinárias são mais frequentes no sexo feminino, e que estão se tornando cada vez mais prevalentes também em hospitais brasileiros principalmente no setor de unidade de terapia intensiva, atingindo pacientes que utilizam a sonda vesical de demora. Pacientes com algum grau de imunodepressão também costumam desenvolver infecção urinária fúngica.

A frequência da ITU por leveduras do gênero *Candida* vem aumentando nos últimos anos; entretanto mais estudos são necessários para concluir sua epidemiologia no Brasil e no mundo, visto que as publicações com essa temática ainda são muito escassas. *C. albicans* é a espécie mais comumente isolada na urina, seguida de espécies com *C. tropicalis*, *C. glabrata*, *C. krusei*, todavia devido à terapia com o fluconazol ser mais eficaz na espécie de *C. albicans*, é possível que haja um aumento progressivo das espécies *não albicans*. Conclui-se ainda que a maioria dos casos seja assintomática e não requer tratamento, entretanto, em pacientes imunodeprimidos, pode ocorrer à progressão da doença para cistite ou até para candidíase renal.

A identificação é fundamental para evitar a disseminação da resistência aos antifúngicos disponíveis, principalmente das espécies *não-albicans* consideradas atualmente como emergentes, para que ocorra a escolha adequada do antifúngico e uma terapia efetiva e definitiva.

REFERÊNCIAS

- [1] Oliveira VR, Beretta ANR. Frequência de infecções urinárias causadas por leveduras do gênero *Candida*. Revista científica da FHO/ Uniararas. 2013; 1(1):1-4.
- [2] Blatt JM, Miranda MC. Perfil dos microorganismos causadores de infecções do trato urinário em pacientes internados. Revista Panamericana Infectologia. 2005; 7(4):10-14.
- [3] Lo DS, *et al.* Infecção urinária comunitária: etiologia Segundo idade e sexo. Jornal Brasileiro de nefrologia. 2013; 35(2):93-8.
- [4] Roriz-Filho JS, *et al.* Infecções do trato urinário. Simpósio: conduta e enfermagem de clínica medica de hospital de media complexidade- parte1 capitulo III medicina (Ribeirão Preto). 2010; 43(2):118-25.
- [5] Oliveira RDR, *et al.* Infecção urinária hospitalar por leveduras do gênero *candida*. Revista Associação Médica do Brasil. 2001; 47(3):231-5.
- [6] Rodrigues D, *et al.* Candiduria Revisão atua. Revista Brasileira em Promoção da Saúde. 2011; 24(2):141-50.
- [7] Kauffman CA. Candidúria. Downloaded from http://cid.oxfordjournals.org/by_guest on July 31, 2005.
- [8] Souza JH, *et al.* Susceptibilidade antifúngica de cepas de *Candida albicans* isoladas de pacientes hospitalizados Anais do XIX Encontro anual de iniciação científica UNICENTRO, Guarapuava- PR. 28 a 30 de outubro de 2010,
- [9] Musial JF, Auler ME. Determinação do perfil de sensibilidade ao itraconazol em isolados de *candida* spp obtidos de pacientes com infecção urinárias Anais do XIX Encontro anual de iniciação científica. UNICENTRO, Guarapuava- PR. 28 a 30 de outubro de 2010.
- [10] Goldman L, Ausiello D. {tradução Adriana Pittella-Sudré. *et al.* Cecil medicina Interna. Rio de Janeiro: Elsevier. 2009.
- [11] Vidigal PG, Svidizinsk TIE. Leveduras no trato urinário e respiratório: infecção fúngica ou não? J. Bras Patol Med Lab. 2009; 45(1):55-64.
- [12] Toya SP, *et al.*, Candiduria in intensive care units: association with heavy colonization and candidaemia, Journal of Hospital Infection. 2007; 66:201-6. http://tabnet.datasus.gov.br/tabdata/livroidb/com2007/com_d13.pdf acessado em 05/06/2015
- [13] Oliveira AC, Silva ACO. Prevalência de infecção do trato urinário relacionada ao cateter vesical de demora em pacientes de UTI. Rev Pesq Saude. 2010; 11(1):27-31.
- [14] Passos XS, *et al.* Candida colonization in intensive care unit patients' urine. Mem Inst Oswaldo Cruz. 2005; 100(8):925-8.

- [15] Safdar N, *et al.* Predictors and Outcomes of Candiduria in Renal Transplant Recipients. Downloaded from <http://cid.oxfordjournals.org/> by guest on July 31, 2014.
- [16] Menezes EA, *et al.* Identificação molecular e susceptibilidade antifúngica de *Candida parapsilosis* isoladas no Ceara. Brasil. J. Bras Patol Med Lab. 2012; 48(6):415-20.
- [17] Ganong LH. Integrative reviews of nursing research. Res Nurs Health. 1987; 10(1):1-11.
- [18] Martins LG, *et al.* Avaliação do fator de virulência proteinase em isolados de candidúria. . Anais da XIX Encontro Anual Iniciação Científica. Guarapuava-PR. 20 a 30 outro de 2010.
- [19] Lucchetti G, *et al.* Infecções do trato urinário: análise da frequência e do perfil de sensibilidade dos agentes causadores de infecções do trato urinário em pacientes com cateterização vesical crônica. Jornal Brasileiro de Patologia Médica Lab. 2005; 41(6):383-9.
- [20] Macedo DPC, *et al.* Infecções oportunista por leveduras e perfil enzimático por agente etiológicos. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical. 2009; 42(2):188-91.
- [21] Heiberg PI, Schor N. Abordagem diagnóstica e Terapêutica na infecção do Trato Urinário-ITU. Rev Associação Médica Brasileira. 2003; 49(1):109-16.
- [22] Silva DJ, Oliveira BLJ. Emprego da lâmina de imunofluorescência na metodologia da Gota de Urina não centrifugada para Elucidação das infecções do Trato Urinário. News Lab edição. 2008; 91.
- [23] Strabelli TMV. Infecção hospitalar por leveduras do gênero *Candida*. Rev. Ass. Med Brasil. 2001; 47(3):191-2.
- [24] Fisher JF. *Candida* Urinary Tract Infections—Epidemiology, Pathogenesis, Diagnosis, and Treatment: Executive Summary. Executive Summary. 2014; 52(6):429-32.
- [25] Colombo LA, Guimaraes T. Candidúria: uma abordagem clínica e terapêutica. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical. 2007; 40(3):332-7.
- [26] Silva FKA, *et al.* Infecções urinarias nosocomiais causada por Fungo Do Gênero *Candida*: Uma Revisão. Ciências Biológicas e da Saúde. 2014; 2(1):45-7.
- [27] Demitto FO, *et al.* Suscetibilidade a antifúngicos *in vitro* de *Candida spp.* em pacientes do Hospital Universitário Regional de Maringá PR. J Bras Patol Med Lab. 2012; 48(5):315-21.
- [28] Sobel JD *et al.* *Candida* Urinary Tract Infections—Epidemiology. Epidemiology. 2014; 52(6):433-36.
- [29] Menezes E, *et al.* Resistencia a antifúngicos de *Candidatropicalis* isoladas no estado do Ceará. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical. 2009; 42(3):354-55.
- [30] Tartari DC, *et al.* Genotipagem de *Candida albicans* isoladas de pacientes hospitalizados no hospital Universitário do oeste do Paraná. Anais da XIX EAIC. Guarapuava-PR. 20 a 30 outro de 2010.

The logo for 'UNINGÁ review' is presented within a blue rectangular box. The word 'UNINGÁ' is written in a large, white, serif font at the top, and the word 'review' is written in a smaller, white, sans-serif font below it. The box is framed by a blue border on the left and bottom sides.