Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação — REASE

doi.org/10.51891/rease.v12i11.31245

RESISTÊNCIA AO FLUCONAZOL EM ESPÉCIES DE CANDIDA ASSOCIADAS À CANDIDÚRIA EM PACIENTES HOSPITALIZADOS: REVISÃO NARRATIVA

FLUCONAZOLE RESISTANCE IN CANDIDA SPECIES ASSOCIATED WITH CANDIDURIA IN HOSPITALIZED PATIENTS: NARRATIVE REVIEW

RESISTENCIA AL FLUCONAZOL EN ESPECIES DE CANDIDA ASOCIADAS A CANDIDURIA EN PACIENTES HOSPITALIZADOS: REVISIÓN NARRATIVA

Vanessa Lucio Rodrigues Pereira Souza[1]
Kezia Henriques da Silva[2]
Maria Eduarda Felipe Silva[3]
Juliherme Ferreira de Sousa[4]
Stephan Pinheiro Frankenfeld[5]
Lucas Rafael Lopes[6]

RESUMO: A candidúria é um achado relevante em pacientes hospitalizados e pode estar associada ao uso de cateter vesical, antibioticoterapia prévia, internação prolongada, diabetes mellitus, imunossupressão e maior gravidade clínica. Este estudo teve como objetivo analisar a resistência ao fluconazol em espécies de Candida associadas à candidúria em pacientes hospitalizados, considerando fatores de risco, mecanismos de resistência e implicações clínicas. Trata-se de revisão narrativa da literatura, qualitativa e descritiva. A busca foi realizada nas bases PubMed e SciELO, considerando publicações entre 2023 e 2025 e termos relacionados à candidúria, fluconazol e biofilme, combinados pelo operador booleano AND. Oito artigos científicos compuseram a revisão. Os estudos destacaram espécies não-albicans, especialmente Candida tropicalis, Candida glabrata e Candida krusei, devido à resistência ou menor sensibilidade ao fluconazol. Entre os mecanismos relacionados à resistência observaram-se alterações no gene ERG11 bombas de efluxo, modificações na via do ergosterol e formação de biofilmes. Conclui-se que a identificação das espécies, a avaliação da sensibilidade antifúngica, o uso racional dos antifúngicos e o controle dos fatores predisponentes são fundamentais para o manejo da candidúria e a redução de possíveis falhas terapêuticas no ambiente hospitalar.

Palavras-chave: Candidúria. Fluconazol. Resistência antifúngica.

[1] Discente do curso de Medicina na Universidade Afya Unigranrio - Duque de Caxias, RJ.
[2] Discente do curso de Medicina na Universidade Afya Unigranrio - Duque de Caxias, RJ.
[3] Discente do curso de Medicina na Universidade Afya Unigranrio - Duque de Caxias, RJ.
[4] Discente do curso de Medicina na Universidade Afya Unigranrio - Duque de Caxias, RJ.
[5] Coorientador. Docente do curso de Medicina na Universidade Afya Unigranrio - Duque de Caxias, RJ.
[6] Orientador. Docente do curso de Medicina na Universidade Afya Unigranrio - Duque de Caxias, RJ.

ABSTRACT: Candiduria is a relevant finding in hospitalized patients and may be associated with urinary catheter use, previous antibiotic therapy, prolonged hospitalization, diabetes mellitus, immunosuppression, and greater clinical severity. This study aimed to analyze fluconazole resistance in Candida species associated with candiduria in hospitalized patients, considering risk factors, resistance mechanisms, and clinical implications. This is a qualitative and descriptive literature review. The search was conducted in PubMed and SciELO, considering publications from 2023 to 2025 and terms related to candiduria, fluconazole, and biofilm, combined with the Boolean operator AND. Eight scientific articles were included. The studies highlighted nonalbicans species, especially Candida tropicalis, Candida glabrata, and Candida krusei, due to resistance or reduced susceptibility to fluconazole. Resistance mechanisms included alterations in the ERG11 gene, efflux pumps, changes in the ergosterol pathway, and biofilm formation. It is concluded that species identification, antifungal susceptibility assessment, rational use of antifungals, and control of predisposing factors are essential for candiduria management and for reducing potential therapeutic failures in hospitalized patients.

Keywords: Candiduria. Fluconazole. Antifungal resistance.

RESUMEN: La candiduria es un hallazgo relevante en pacientes hospitalizados y puede estar asociada con el uso de catéter vesical, antibioticoterapia previa, hospitalización prolongada, diabetes mellitus, inmunosupresión y mayor gravedad clínica. Este estudio tuvo como objetivo analizar la resistencia al fluconazol en especies de Candida asociadas a candiduria en pacientes hospitalizados, considerando factores de riesgo, mecanismos de resistencia e implicaciones clínicas. Se trata de una revisión narrativa de la literatura, cualitativa y descriptiva. La búsqueda se realizó en PubMed y SciELO, considerando publicaciones entre 2023 y 2025 y términos relacionados con candiduria, fluconazol y biopelícula, combinados mediante el operador booleano AND. Ocho artículos científicos integraron la revisión. Los estudios destacaron especies noalbicans, especialmente Candida tropicalis, Candida glabrata y Candida krusei, por su resistencia o menor sensibilidad al fluconazol. Entre los mecanismos de resistencia se observaron alteraciones en el gen ERG11 bombas de eflujo, modificaciones en la vía del ergosterol y formación de biopelículas. Se concluye que la identificación de las especies, la evaluación de la sensibilidad antifúngica, el uso racional de antifúngicos y el control de los factores predisponentes son fundamentales para el manejo de la candiduria y la reducción de posibles fallas terapéuticas en pacientes hospitalizados.

Palabras clave: Candiduria. Fluconazol. Resistencia antifúngica.

1 INTRODUÇÃO

As infecções fúngicas apresentam relevância crescente no ambiente hospitalar, especialmente entre pacientes submetidos a procedimentos invasivos, internações prolongadas ou que apresentam condições clínicas capazes de favorecer infecções oportunistas. Nesse contexto, espécies do gênero *Candida* destacam-se por sua capacidade de colonizar diferentes sítios do organismo e, em determinadas circunstâncias, causar infecções, incluindo aquelas que acometem o trato urinário. A presença de *Candida* na urina, denominada candidúria, deve ser

interpretada de maneira criteriosa, uma vez que pode representar desde contaminação da amostra ou colonização até uma infecção urinária ativa (CASTELLANO-SÁNCHEZ et al., 2025; MAKANJUOLA et al., 2025).

Em pacientes hospitalizados, a candidúria está associada a diferentes fatores predisponentes, entre os quais se destacam o uso de cateter vesical, antibioticoterapia, internação prolongada, procedimentos invasivos, diabetes mellitus, imunossupressão e permanência em unidades de terapia intensiva. O uso de dispositivos urinários apresenta importância particular, pois pode favorecer a adesão das células fúngicas e a formação de biofilmes, contribuindo para a permanência do microrganismo no trato urinário. Além disso, a exposição prolongada a antimicrobianos pode modificar a microbiota do paciente e favorecer a colonização por leveduras (MAKANJUOLA et al., 2025; ALMEIDA et al., 2023).

Embora *Candida albicans* permaneça entre as espécies frequentemente identificadas em amostras urinárias, espécies não-albicans, como *Candida tropicalis*, *Candida glabrata* e *Candida krusei*, têm adquirido importância clínica devido às diferenças em seus perfis de sensibilidade aos antifúngicos. A identificação da espécie envolvida torna-se, portanto, relevante para a definição da abordagem terapêutica, considerando que algumas espécies podem apresentar menor sensibilidade ou resistência ao fluconazol. Além disso, espécies emergentes, como *Candida auris*, reforçam a necessidade de vigilância microbiológica no ambiente hospitalar (CASTELLANO-SÁNCHEZ et al., 2025; DARABIAN et al., 2025; LA BELLA; SANTIAGO-TIRADO; FLORES-MIRELES, 2025).

O fluconazol permanece como uma importante opção terapêutica para infecções urinárias causadas por espécies sensíveis de *Candida*, principalmente por apresentar boa biodisponibilidade e alcançar concentrações elevadas na urina. Entretanto, a resistência a esse antifúngico constitui uma preocupação no contexto hospitalar, particularmente entre espécies não-albicans. Estudos envolvendo isolados de *Candida tropicalis* provenientes de candidúria demonstram a relevância da resistência ao fluconazol e suas possíveis repercussões sobre a eficácia do tratamento (FAN et al., 2023).

A resistência ao fluconazol pode envolver diferentes mecanismos, incluindo alterações no gene *ERG11*, aumento da atividade de bombas de efluxo, modificações relacionadas à via de síntese do ergosterol e formação de biofilmes. Esses mecanismos podem reduzir a atividade do antifúngico e favorecer a persistência das células fúngicas, tornando a compreensão dos

mecanismos de resistência relevante para o manejo das infecções por *Candida* em pacientes hospitalizados (CZAJKA et al., 2023; ROJAS et al., 2023).

Diante desse cenário, torna-se importante compreender o perfil da resistência ao fluconazol nas espécies de *Candida* relacionadas à candidúria, considerando as diferenças entre as espécies, os fatores associados ao ambiente hospitalar e os mecanismos envolvidos na redução da sensibilidade ao antifúngico. Assim, o presente estudo teve como objetivo analisar a resistência ao fluconazol em espécies de *Candida* associadas à candidúria em pacientes hospitalizados, considerando os principais fatores de risco, mecanismos de resistência e suas implicações clínicas.

2 MÉTODOS

Trata-se de uma revisão narrativa da literatura, de abordagem qualitativa e caráter descritivo, realizada com o objetivo de analisar a resistência ao fluconazol em espécies de *Candida* associadas à candidúria em pacientes hospitalizados.

A busca bibliográfica foi realizada nas bases de dados PubMed e Scientific Electronic Library Online (SciELO). Foram consideradas publicações entre 2023 e 2025. Para a localização dos estudos, foram utilizados termos relacionados à temática, com emprego do operador booleano AND, incluindo as combinações “candidúria AND fluconazol” e “candidúria AND biofilme”.

Foram priorizados artigos científicos recentes, disponíveis na íntegra e pertinentes ao objetivo da revisão, que abordassem candidúria em pacientes hospitalizados, espécies de *Candida*, resistência ao fluconazol, mecanismos de resistência antifúngica, fatores de risco ou aspectos relacionados ao tratamento. Foram excluídas publicações duplicadas e estudos que não apresentavam relação direta com a temática proposta.

Após a leitura e análise das publicações consideradas pertinentes, oito artigos científicos foram selecionados para compor esta revisão narrativa. Os estudos foram analisados de forma descritiva, considerando seus principais achados e sua contribuição para a compreensão da resistência ao fluconazol em espécies de *Candida* associadas à candidúria no ambiente hospitalar.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

A busca e seleção da literatura resultaram na inclusão de oito artigos científicos, publicados entre 2023 e 2025, que abordaram diferentes aspectos relacionados à candidúria e à

resistência antifúngica em espécies de *Candida*. Os estudos contemplaram fatores associados à candidúria em pacientes hospitalizados, relevância microbiológica da identificação de *Candida* na urina, perfil de sensibilidade ao fluconazol, mecanismos de resistência, formação de biofilmes e espécies de importância clínica e emergente. Para facilitar a apresentação e comparação dos achados, os estudos selecionados foram organizados de acordo com autoria, ano de publicação, foco do estudo e principal contribuição para a presente revisão, conforme apresentado na Tabela 1.

Tabela 1 – Síntese dos estudos incluídos na revisão narrativa

Autor/ano	Foco do estudo	Relevância do estudo
Almeida et al. (2023)	Epidemiologia e resistência antimicrobiana das infecções urinárias em adultos críticos	Contribui para a discussão dos fatores clínicos e hospitalares associados as infecções urinárias e a vulnerabilidade de pacientes críticos
Castellano-Sánchez et al. (2025)	Relevância microbiológica de Candida em culturas de urina	Destaca a necessidade de interpretar Candida na urina conforme contexto clínico, diferenciando colonização, contaminação e infecção
Czajka et al. (2023)	Mecanismos moleculares de resistência antifúngica em espécies patogênicas de Candida	Fundamenta mecanismo de resistência, excluindo alterações no alvo, bombas de efluxo, via do ergoesterol e biofilmes
Darabian et al. (2025)	Prevalência e perfil de sensibilidade antifúngica de isolados de Candida em pacientes com Candidúria	Reforça a importância da identificação da espécie e da avaliação da sensibilidade antifúngica no manejo da Candidúria
Fan et al. (2023)	Resistência ao fluconazol em Candida tropicalis isolada da amostra de Candidúria	Evidencia a relevância clínica de isolados de Candida tropicalis resistentes ao fluconazol
La Bella, Santiago-Tirado e Flores-Mireles (2025)	Candida auris como patógeno urinário emergente	Discute Candida auris como espécie emergente de importância hospitalar e para vigilância microbiológica
Makanjuola et al. (2025)	Determinantes da Candidúria em pacientes hospitalizados com infecção urinária	Contribui para a identificação de fatores associados a Candidúria no ambiente hospitalar
Rojas et al. (2023)	Expressão dos genes ERG11, ERG3, MDR1 e CDR1 em Candida tropicalis	Contribui para a compreensão de mecanismos moleculares relacionados a resposta aos azóis em Candida tropicalis

Fonte: Elaborado pelos autores (2026).

A análise dos estudos selecionados demonstrou que a candidúria constitui um achado relevante no ambiente hospitalar, especialmente em pacientes expostos a fatores predisponentes. Entre os principais fatores identificados destacam-se o uso de cateter vesical, a antibioticoterapia prévia, a internação prolongada, o diabetes mellitus, a imunossupressão, a idade avançada e a maior gravidade clínica. O uso de dispositivos urinários merece atenção particular, uma vez que pode favorecer a adesão das células fúngicas e a formação de biofilmes, contribuindo para a persistência da candidúria (CASTELLANO-SÁNCHEZ et al., 2025; MAKANJUOLA et al., 2025; DARABIAN et al., 2025). Outro aspecto relevante observado nos estudos foi a necessidade de diferenciar colonização de infecção urinária ativa. A identificação

de *Candida* na urina, isoladamente, não determina a existência de infecção, podendo representar colonização ou contaminação da amostra. Dessa forma, a interpretação da urocultura deve considerar as manifestações clínicas, os fatores de risco, as condições do paciente e o contexto da internação (CASTELLANO-SÁNCHEZ et al., 2025; MAKANJUOLA et al., 2025).

Quanto às espécies envolvidas, *Candida albicans* permanece entre as espécies frequentemente identificadas; entretanto, espécies não-albicans vêm adquirindo importância no contexto hospitalar. Entre elas, destacam-se *Candida tropicalis*, *Candida glabrata* e *Candida krusei*, que apresentam diferenças importantes quanto ao perfil de sensibilidade aos antifúngicos. *Candida tropicalis* merece atenção pela ocorrência de isolados resistentes ao fluconazol em amostras de candidúria, enquanto *C. krusei* apresenta resistência intrínseca a esse antifúngico e *C. glabrata* pode apresentar sensibilidade reduzida aos azóis (CASTELLANO-SÁNCHEZ et al., 2025; DARABIAN et al., 2025; FAN et al., 2023).

Além dessas espécies, *Candida auris* foi abordada como um patógeno emergente de importância hospitalar. Sua capacidade de persistir em superfícies, disseminar-se em serviços de saúde e apresentar resistência a diferentes antifúngicos reforça a necessidade de vigilância microbiológica e identificação adequada das espécies de *Candida* (LA BELLA; SANTIAGO-TIRADO; FLORES-MIRELES, 2025).

Em relação ao fluconazol, os estudos analisados reforçam sua importância no tratamento das infecções urinárias causadas por espécies sensíveis de *Candida*, principalmente por alcançar concentrações elevadas na urina. Entretanto, a resistência a esse medicamento constitui uma preocupação crescente, sobretudo entre espécies não-albicans. A presença de isolados resistentes pode comprometer a eficácia terapêutica e favorecer a persistência do microrganismo, tornando importante a identificação da espécie e, quando disponível, a realização de testes de sensibilidade antifúngica (FAN et al., 2023; DARABIAN et al., 2025).

Entre os mecanismos relacionados à resistência ao fluconazol, destacam-se alterações no gene *ERG11*, aumento da atividade de bombas de efluxo, modificações na via de síntese do ergosterol e formação de biofilmes. Esses mecanismos podem reduzir a ação do antifúngico e favorecer a sobrevivência das células fúngicas durante a exposição ao medicamento (CZAJKA et al., 2023; ROJAS et al., 2023). A expressão de genes relacionados à resistência, como *ERG11*, *ERG3*, *MDR1* e *CDR1*, também foi abordada entre os estudos selecionados. A formação de biofilmes assume especial relevância no contexto da candidúria hospitalar. A adesão das células de *Candida* às superfícies dos dispositivos urinários pode favorecer a formação dessas estruturas,

que protegem as células fúngicas e dificultam sua eliminação. Consequentemente, o biofilme pode contribuir para a persistência ou recorrência da candidúria, especialmente em pacientes submetidos à cateterização vesical prolongada (CZAJKA et al., 2023; DARABIAN et al., 2025).

Os estudos também evidenciaram a influência da exposição aos antimicrobianos no contexto hospitalar. A antibioticoterapia, sobretudo quando prolongada ou de amplo espectro, pode alterar a microbiota normal do paciente e favorecer o crescimento de leveduras. Além disso, a exposição prévia ou repetida aos antifúngicos pode exercer pressão seletiva sobre as populações fúngicas, favorecendo a permanência de cepas menos sensíveis ao fluconazol (MAKANJUOLA et al., 2025; CZAJKA et al., 2023; DARABIAN et al., 2025).

Diante desses achados, o manejo da candidúria deve ser individualizado. Nem todo paciente com *Candida* identificada na urina necessita de tratamento antifúngico, principalmente quando não existem sintomas ou sinais de infecção ativa. A decisão terapêutica deve considerar o quadro clínico, os fatores de risco, a espécie identificada e o perfil de sensibilidade aos antifúngicos (CASTELLANO-SÁNCHEZ et al., 2025; MAKANJUOLA et al., 2025).

Além do tratamento farmacológico, o manejo dos dispositivos urinários constitui uma medida importante. A retirada ou substituição do cateter vesical, quando clinicamente possível, pode contribuir para o controle da candidúria, principalmente quando existe suspeita de formação de biofilme (DARABIAN et al., 2025; CZAJKA et al., 2023). De forma geral, os estudos analisados demonstram que a resistência ao fluconazol em espécies de *Candida* associadas à candidúria representa um desafio relevante no ambiente hospitalar. A ocorrência de espécies não-albicans, os diferentes mecanismos de resistência, a formação de biofilmes e a presença de fatores clínicos e assistenciais reforçam a necessidade de interpretação criteriosa da candidúria. Nesse contexto, a identificação adequada da espécie, a avaliação da sensibilidade antifúngica quando disponível, o manejo dos fatores predisponentes e o uso racional dos antifúngicos constituem aspectos importantes para reduzir tratamentos desnecessários e o risco de falhas terapêuticas.

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A presente revisão narrativa permitiu evidenciar que a resistência ao fluconazol em espécies de *Candida* associadas à candidúria representa um desafio relevante no ambiente hospitalar. Embora *Candida albicans* permaneça entre as espécies frequentemente identificadas, espécies não-albicans, como *Candida tropicalis*, *Candida glabrata* e *Candida krusei*, merecem

atenção devido às diferenças no perfil de sensibilidade aos antifúngicos, especialmente ao fluconazol. Além disso, *Candida auris* destaca-se como espécie emergente de importância para a vigilância no ambiente hospitalar.

Os estudos analisados demonstraram que mecanismos como alterações no gene *ERG11*, aumento da atividade de bombas de efluxo, modificações na via do ergosterol e formação de biofilmes podem contribuir para a redução da eficácia do fluconazol e para possíveis falhas terapêuticas. Fatores como uso de cateter vesical, exposição prévia a antimicrobianos, internação prolongada, diabetes mellitus, imunossupressão e maior gravidade clínica também se mostraram relevantes no contexto da candidúria em pacientes hospitalizados.

Dessa forma, a presença de *Candida* na urina deve ser interpretada de maneira individualizada, considerando o quadro clínico, os fatores de risco, a espécie identificada e, quando disponível, o perfil de sensibilidade antifúngica. A identificação microbiológica adequada, o uso racional de antifúngicos e o manejo dos fatores predisponentes, incluindo a retirada ou substituição do cateter vesical quando clinicamente indicada, constituem medidas importantes para reduzir tratamentos desnecessários, a persistência da candidúria e possíveis falhas terapêuticas.

REFERÊNCIAS

ALMEIDA VF, et al. Appraising epidemiology data and antimicrobial resistance of urinary tract infections in critically ill adult patients: a 7-year retrospective study in a referral Brazilian hospital. São Paulo Medical Journal, 2023; 141(6): e20210933.

CASTELLANO-SÁNCHEZ L, et al. Microbiological relevance of *Candida* in urine cultures. Journal of Fungi, 2025; 11(7): 483.

CZAJKA KM, et al. Molecular mechanisms associated with antifungal resistance in pathogenic *Candida* species. Cells, 2023; 12(22): 2655.

DARABIAN S, et al. Prevalence and antifungal susceptibility profiles of *Candida* isolates among patients with candiduria: a multiplex PCR assay. Current Medical Mycology, 2025; 11.

FAN X, et al. High prevalence of fluconazole resistant *Candida tropicalis* among candiduria samples in China: an ignored matter of concern. Frontiers in Microbiology, 2023; 14.

LA BELLA AA, SANTIAGO-TIRADO FH, FLORES-MIRELES AL. *Candida auris* is emerging as a prevalent urinary pathogen. PLOS Pathogens, 2025; 21(5): e1013138.

MAKANJUOLA OB, et al. Determinants of candiduria among hospitalized patients with urinary tract infections at a tertiary hospital in southwestern Nigeria. Annals of Ibadan Postgraduate Medicine, 2025.

ROJAS AE, et al. Expression of *ERG11*, *ERG3*, *MDR1* and *CDR1* genes in *Candida tropicalis*. Biomédica, 2023; 43(Supl. 1): 144-155.