

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS
CURSO DE FARMÁCIA

Yasmin dos Anjos da Silva Soares

**Infeções invasivas e disseminadas por *Trichosporon* spp: revisão narrativa
da literatura**

Florianópolis

2023

Yasmin dos Anjos da Silva Soares

**Infecções invasivas e disseminadas por *Trichosporon* spp: revisão narrativa
da literatura**

Trabalho de Conclusão de Curso submetido ao curso de Farmácia do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Santa Catarina como requisito parcial para a obtenção do título de Bacharela em Farmácia.

Orientador(a): Prof.(a) Prof. Jairo Ivo dos Santos

Florianópolis

2023

Soares, Yasmin dos Anjos da Silva
Infecções invasivas e disseminadas por *Trichosporon* spp:
revisão narrativa da literatura / Yasmin dos Anjos da Silva
Soares ; orientador, Jairo Ivo dos Santos, 2023.
54 p.

Trabalho de Conclusão de Curso (graduação) - Universidade
Federal de Santa Catarina, Centro de Ciências da Saúde,
Graduação em Farmácia, Florianópolis, 2023.

Inclui referências.

1. Farmácia. 2. *Trichosporon* spp.. 3. Tricosporonose
invasiva. 4. Tricosporonose disseminada. 5. Fungos. I. Santos,
Jairo Ivo dos. II. Universidade Federal de Santa Catarina.
Graduação em Farmácia. III. Título.

Yasmin dos Anjos da Silva Soares

Infeções invasivas e disseminadas por Trichosporon spp: revisão narrativa da literatura

Este Trabalho de Conclusão de Curso foi julgado adequado para obtenção do título de “Infeções invasivas e disseminadas por Trichosporon spp: revisão narrativa da literatura” e aprovado em sua forma final pelo Curso de Farmácia.

Florianópolis, 26 de Junho de 2023.

Coordenação do Curso

Banca examinadora

Prof. Jairo Ivo dos Santos, Dr.

Orientador

Prof.(a) Iara Fabrícia Kretzer, Dra.
Universidade Federal de Santa Catarina

Ma. Sara Letícia Kretzer
Hospital Universitário Professor Polydoro Ernani de São Thiago/
Departamento de Análises Clínicas

Florianópolis, 2023

Dedico este trabalho aos meus pais Viviany A. S. Soares e Márcio Lopes Soares por sempre me apoiarem e me incentivarem durante a graduação.

AGRADECIMENTOS

Primeiramente gostaria de agradecer meus pais que sempre me deram muito amor e acreditaram em mim em toda a graduação, mais do que eu mesma, sem eles eu não seria quem sou hoje.

Em segundo lugar, gostaria de agradecer o professor Jairo que aceitou ser meu orientador, sempre muito educado e paciente, agradeço pelo seu tempo dedicado e suas sugestões/correções e opiniões.

À banca examinadora por aceitar meu convite e tornar meu trabalho ainda melhor.

Quero agradecer meus amigos que fizeram parte da minha trajetória nesse período maravilhoso dentro da UFSC, sem vocês tudo seria mais difícil: Erica I. Carobrez, Lyvia S. Jurgelevicius, Maria E. Paes, Sabrina G. Oliveira, Vitor M. M. Santos, Raiza R. Maciel.

Por último quero agradecer a UFSC por me proporcionar um ensino de qualidade e momentos tão bons e felizes dentro da instituição.

RESUMO

O *Trichosporon* spp. é comumente conhecido por causar a *pedra* branca, no entanto, em determinadas situações, esse fungo pode colonizar outros órgãos e evoluir para uma infecção invasiva e disseminada em pacientes imunocomprometidos, e em raras ocasiões, imunocompetentes. Pacientes com doenças hematológicas, aqueles submetidos a cirurgias cardíacas ou que possuem lesões cutâneas são os mais suscetíveis a desenvolver infecções por *Trichosporon* spp. Em muitos casos, o desenvolvimento de sintomas como febre e neutropenia facilitam a infecção e disseminação do fungo que normalmente está presente na microbiota do próprio indivíduo. O objetivo deste estudo foi realizar uma revisão narrativa dos casos publicados de infecções invasivas e disseminadas por *Trichosporon* spp. no Brasil e no mundo, para tal, foram analisados 22 artigos publicados entre janeiro de 2013 e maio de 2023. Após a análise dos artigos, observou-se que a espécie mais frequentemente isolada foi o *T. asahii*, presente em 14 relatos. Também foram isoladas as espécies: *T. mucoides*, *T. faecale*, *T. inkin* e *T. japonicum*. O diagnóstico foi predominante realizado por meio de cultura em meio ágar Sabouraud e confirmação por MALDI-TOF, além de exame histopatológico de biópsias de pele e hemoculturas. As terapêuticas de maior resultado nos relatos selecionados foram o voriconazol associado ou não de anfotericina B/anfotericina B lipossomal. Por meio da revisão dos artigos, fica evidente a necessidade de identificação e tratamento apropriado para a tricosporonose invasiva devido às taxas de mortalidade da doença que variam de 30% a 90%. Um amplo entendimento sobre o fungo e a doença podem contribuir na formação dos profissionais de saúde, incluindo os farmacêuticos, e uma evolução positiva do quadro do paciente.

Palavras-chave: *Trichosporon*; tricosporonose; fungo; imunocomprometido; disseminado.

ABSTRACT

Trichosporon spp. is commonly known to cause piedra branca, however, in certain situations this fungus can colonize other organs and develop into an invasive and disseminated infection in immunocompromised, and on rare occasions, immunocompetent patients. Patients with hematological diseases, those undergoing heart surgery or who have skin lesions are the most susceptible to developing infections by *Trichosporon* spp. In many cases, the development of symptoms such as fever and neutropenia facilitate the infection and dissemination of the fungus that is usually present in the individual's own microbiota. The aim of this study was to perform a narrative review of published cases of invasive and disseminated infections by *Trichosporon* spp. in Brazil and worldwide, to this end, 22 articles published between January 2013 and May 2023 were analyzed. After analyzing the articles, it was observed that the most frequently isolated species was *T. asahii*, present in 14 reports. The species *T. mucoides*, *T. faecale*, *T. inkin* and *T. japonicum* were also isolated. The diagnosis was predominantly made by culture on Sabouraud agar and confirmation by MALDI-TOF, in addition to histopathological examination of skin biopsies and blood cultures. The most successful therapies in the selected reports were voriconazole associated or not with amphotericin B/liposomal amphotericin B. Through review of the articles, the need for identification and appropriate treatment for invasive trichosporonosis is evident due to the mortality rates of the disease ranging from 30% to 90%. A broad understanding of the fungus and the disease can contribute to the education of healthcare professionals, including pharmacists, and a positive evolution of the patient's condition.

Keywords: *Trichosporon*; trichosporonosis; fungus; immunocompromised; disseminated.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Morfologia colonial de <i>Trichosporon</i> spp.....	12
Figura 2 - Micromorfologia do <i>Trichosporon</i> spp.....	13
Figura 3 - Distribuição geográfica dos relatos de casos por continentes e Brasil.....	19

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 - Resumo dos casos de infecção invasiva por <i>Trichosporon</i> spp. no Brasil.....	26
Quadro 2 - Resumo dos casos de infecção invasiva por <i>Trichosporon</i> spp. na América do Norte.....	33
Quadro 3 - Resumo dos casos de infecção invasiva por <i>Trichosporon</i> spp. na Europa.....	36
Quadro 4 - Resumo dos casos de infecção invasiva por <i>Trichosporon</i> spp. na Ásia.....	44

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ATG - Anti-timócitos globulina

BLAST - Basic Local Alignment Search Tool

CIM - Concentração inibitória mínima

CLED - Ágar cisteína-lactose-deficiente em eletrólitos

CRM - Revascularização do miocárdio

DM - Diabetes Mellitus

ETT - Ecografia transtorácica

EUA - Estados Unidos da América

G-CSF - Fator estimulador de colônias granulocitárias

GMS - Prata metenamina de Gomori

HSV-1 - Herpes-vírus simples tipo 1

KOH - Hidróxido de potássio

LCR - Líquido céfalo raquidiano

LLA - Leucemia linfoblástica aguda

LMA - Leucemia mielóide aguda

L-AMB - Anfotericina B lipossomal

MALDI-TOF - Técnica de ionização/dessorção a laser assistida por matriz acoplada a espectrometria de massa por tempo de voo

PAS - Ácido Periódico-Schiff

PCR - Reação em Cadeia de Polimerase

PICC - Cateter central de inserção periférica

SDA - Ágar dextrose Sabouraud

RM - Ressonância magnética

TC - Tomografia computadorizada

UTI - Unidade de terapia intensiva

VCR - Voriconazol

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	14
2	JUSTIFICATIVA.....	20
3.	OBJETIVOS.....	21
3.1	OBJETIVO GERAL.....	21
3.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	21
4.	METODOLOGIA.....	22
5.	RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	23
	5.1 INFECÇÕES INVASIVAS E DISSEMINADAS POR <i>Trichosporon spp.</i> NO MUNDO.....	23
	5.1.1 Brasil.....	23
	5.1.1.1 Artigo 1.....	24
	5.1.1.1 Artigo 2.....	25
	5.1.2 América do Norte.....	26
	5.1.2.1 Artigo 3.....	26
	5.1.2.2 Artigo 4.....	27
	5.1.2.3 Artigo 5.....	28
	5.1.2.4 Artigo 6.....	29
	5.1.2.5 Artigo 7.....	29
	5.1.2.6 Artigo 8.....	30
	5.1.2.7 Artigo 9.....	31
	5.1.3 Países da Europa	33
	5.1.3.1 Artigo 10.....	33
	5.1.3.2 Artigo 11.....	34
	5.1.3.3 Artigo 12.....	35
	5.1.3.4 Artigo 13.....	35
	5.1.4 Países da Ásia.....	37

5.1.4.1	Artigo 14.....	37
5.1.4.2	Artigo 15.....	38
5.1.4.3	Artigo 16.....	38
5.1.4.4	Artigo 17.....	39
5.1.4.5	Artigo 18.....	40
5.1.4.6	Artigo 19.....	41
5.1.4.7	Artigo 20.....	41
5.1.4.8	Artigo 21.....	42
5.1.4.9	Artigo 22.....	43
6.	CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	49
	REFERÊNCIAS.....	50

1 INTRODUÇÃO

Os fungos são encontrados em praticamente todos os ambientes que cercam uma população, fazendo parte, diariamente, da rotina da sociedade. Presentes tanto no meio aéreo como terrestre, os fungos possuem um importante papel na manutenção e no equilíbrio do ecossistema. Na escala da cadeia alimentar eles participam em todos os níveis, servindo de alimento e atuando como parasitas, que levam ao adoecimento de outro ser vivo. Além disso, os fungos contribuem principalmente na degradação de compostos orgânicos, sendo fundamentais na reciclagem de nutrientes, em especial a lignina, atuando no seu ciclo de decomposição, liberando gás carbônico e compostos nitrogenados ao solo (SANTOS, 2015).

Os fungos possuem uma larga escala de emprego baseado em suas propriedades bioquímicas, sendo usados na indústria de alimentos como uma fonte de fermentação natural em pães, bolos, massas, embutidos, derivados lácteos, por exemplo, e também no processo de preparação de bebidas alcoólicas como vinho, cachaça e cerveja. Além disso, os fungos possuem uma ampla utilização na indústria farmacêutica, especialmente na introdução do organismo como fármaco no mecanismo de ação contra processos patológicos como, por exemplo, a aplicação do gênero *Penicillium* como agente antimicrobiano, descoberto por Alexander Fleming em 1928 (ABREU *et al.*, 2015).

Inicialmente, estes organismos foram classificados em 1969 por Whittaker em um grupo denominado Reino *Fungi*, pertencente aos Cinco Reinos dos Seres Vivos: *Monera*, *Protista*, *Fungi*, *Plantae* e *Animalia*, sendo adaptado posteriormente por Margulis e Schwartz. Em 1978, Carl R. Woese reagrupou os cinco Reinos em três domínios categorizados como *Bacteria*, *Archaea* e *Eukarya*, no qual o Reino *Fungi* se encaixava no último domínio (OLIVEIRA, 2014).

Os fungos são abundantes na natureza, podendo ser vistos tanto a olho nu quanto microscopicamente. Eles são organismos eucariontes e heterotróficos e apresentam duas formas estruturais, sendo estas a leveduriforme (unicelular) e os bolores ou fungos filamentosos (pluricelulares). Dentro deste último grupo estão presentes os fungos considerados dimórficos, que possuem as duas formas de apresentação, dependendo sobretudo, da temperatura a que estão submetidos (ANVISA, 2013). Os fungos possuem uma parede celular rígida constituída

principalmente por quitina, galactomananas e α -glucano, e não apresentam órgãos de fotossíntese (MORAES *et al.*, 2009).

Os processos reprodutivos dos fungos originam-se comumente por meio de esporos ou conídios, os quais germinam em condições ambientais/externas favoráveis à sua multiplicação, como calor, umidade e oferta de nutrientes (MORAES *et al.*, 2009). De modo geral, as leveduras se reproduzem por brotamentos arredondados, podendo ser únicos ou múltiplos, chamados de blastoconídios. Os bolores formam hifas que se reproduzem por mitose e formam estruturas de frutificação que auxiliam na propagação deste organismo (OLIVEIRA, 2014).

No Brasil, estima-se que exista por volta de 14% da diversidade mundial de fungos, aproximadamente 13.800 espécies (MAIA;JUNIOR, 2010) das quais, entre as conhecidas, em torno de 150 são agentes patogênicos de animais e seres humanos. Há séculos os fungos são estudados por seus benefícios e malefícios, e cada vez mais, as principais micoses catalogadas como clássicas e oportunistas já não são mais as únicas a preocupar os profissionais da saúde (ANVISA, 2013).

Existe um equilíbrio natural entre microrganismos que compõem a microbiota humana e quando ocorre uma oscilação e diminuição destes microrganismo, uma infecção fúngica pode se desenvolver, levando quadros clínicos dos mais variados, desde de infecções de formas cutâneas, subcutâneas, de mucosas e até sistêmicas. No âmbito hospitalar, alguns fungos podem atuar de forma diferente em pacientes imunocompetentes e imunossuprimidos, agindo como organismos oportunistas, eles se aproveitam de pacientes com sistema imune comprometido como em casos de HIV/AIDS positivos, transplantados ou sob terapia de imunossupressores (OLIVEIRA, 2014).

A forma disseminada de uma infecção fúngica é rara mas pode ser fatal, sua incidência vem crescendo cada vez mais, tornando-se uma emergência sanitária, e tem preocupado médicos e farmacêuticos. Nesse contexto, se enquadram também os fungos do gênero *Trichosporon*, que estão presentes nos alimentos, no ambiente e no organismo de profissionais e de pacientes (ANVISA, 2013).

Espécies de *Trichosporon* são definidas como leveduras basidiomicetos não encapsuladas, urease-positivas, caracterizadas pelo desenvolvimento de hifas hialinas e septadas que se fragmentam em artroconídios retangulares, alguns blastoconídios também são vistos. Esse fungo é amplamente distribuído no meio

ambiente, colonizando habitats como o solo e até mesmo a superfície corporal de seres humanos e animais (COLOMBO; PADOVAN; CHAVES, 2011).

Quando cultivadas *in vitro*, as colônias de *Trichosporon* são geralmente elevadas e de aspecto ceroso, que desenvolvem sulcos radiais e dobras irregulares (figura 1). No exame micromorfológico (figura 2), espécies do gênero *Trichosporon* apresentam-se como leveduras artrosporadas, com hifas ramificadas que se fragmentam em artroconídios (MORAES *et al.*, 2009).

Figura 1 - Morfologia colonial de *Trichosporon* spp.



Fonte: FERREIRA (2019).

Figura 2 - Micromorfologia do *Trichosporon* spp.



Fonte: Elaborado pela autora (2022).

A identificação do gênero *Trichosporon* pode ser realizada pelo exame micromorfológico de lâminas de microcultivo, com a observação da presença de artroconídios e blastoconídios, característicos dessa levedura (COLOMBO; PADOVAN; CHAVES, 2011).

As espécies de *Trichosporon* de interesse clínico podem ser identificadas fenotipicamente por meio de provas de assimilação de açúcares, com kits comerciais manuais como API 20C AUX (bioMérieux), ID 32C (bioMérieux) e RapID Yeast Plus system (Innovative Diagnostic System), assim como uso de sistemas automatizados como Vitek® 2 (bioMérieux, Vitek) e Baxter Microscan (COLOMBO; PADOVAN; CHAVES, 2011; JUNIOR et al., 2017; LARA et al., 2021).

Amostras de *Trichosporon* também são identificadas genotipicamente por meio de sequenciamento de regiões do DNA, como o espaço intergênico espaçador 1 (IGS1), com bons resultados, conforme relatado por alguns autores (SANTO et al., 2019; CHEN et al., 2021, LARA et al., 2021).

Por fim, a identificação taxonômica com base na sua análise proteômica, pode ser confirmada por meio da técnica de ionização/dessorção a laser assistida

por matriz acoplada a espectrometria de massa por tempo de voo (MALDI-TOF) (JUNIOR et al., 2014; CHEN et al., 2021). A utilização de técnicas de identificação e caracterização do organismo é fundamental para o correto diagnóstico da doença e na introdução do tratamento precoce, pois esses pacientes apresentam alta morbidade e mortalidade (LI et al., 2020).

Graças aos estudos genômicos realizados nas últimas décadas, o gênero *Trichosporon* passou por grande revisão taxonômica e, desta forma, o nome antigo *Trichosporon beigelii* é agora obsoleto. Assim, infecções previamente relatadas na literatura sob este nome poderiam ser devido a qualquer uma das espécies que foram descritas mais recentemente. Do ponto de vista clínico, considera-se que são seis as espécies que têm grande importância: *T. asahii*, *T. asteroides*, *T. cutaneum*, *T. inkin*, *T. mucoides* e *T. ovoides*. Outras espécies relatadas que também causam infecções em humanos e animais incluem *T. dermatis*, *T. domesticum*, *T. faecale*, *T. jirovecii*, *T. loubierie* e *T. micotoxinovorans* (COLOMBO; PADOVAN; CHAVES, 2011; MEHTA et al., 2021).

Dentre as infecções causadas por *Trichosporon* a mais conhecida é a *pedra branca*. Uma micose nodular superficial da haste de pelos, assintomática e que não causam prejuízos à saúde do indivíduo, além da questão estética. São nódulos brancos macios que atingem frequentemente a região facial, da axila e região púbica, e principalmente, os fios o couro cabeludo (GAURAV et al., 2021).

Nos últimos anos, algumas espécies de *Trichosporon* têm ganhado relevância na esfera das infecções fúngicas invasivas e disseminadas conhecidas como tricosporonoses invasivas. Este fungo pode se tornar oportunista e causar infecções disseminadas e invasivas especialmente em imunocomprometidos e raramente em imunocompetentes com taxas de mortalidade que variam de 30% a 90% (MEHTA et al., 2021; CHEN et al., 2021).

Das espécies conhecidas, dezesseis possuem relevância clínica, sendo *T. asahii* a mais comumente associada a tricosporonose invasiva, seguida da *T. asteroides* e *T. mucoides*, enquanto outras espécies são mais predominantes em tricosporonose superficial como *T. inkin*, *T. cutaneum* e *T. ovoides* (MARINÉ et al., 2015; MEHTA et al., 2021).

A manifestação clínica mais comum é a fungemia, mas endocardite, infecções do SNC e outras infecções são descritas. A doença invasiva afeta mais frequentemente pacientes hematológicos imunocomprometidos que apresentam

lesões cutâneas metastáticas, pneumonia, abscessos hepato esplênicos e submetidos a cirurgias cardíacas. O uso de cateteres venosos ou drenos também podem ser um fator de risco para contrair a doença. (MARINÉ *et al.*, 2015; CHEN *et al.*, 2021).

O tratamento da infecção invasiva por *Trichosporon* spp. é dependente da condição clínica do paciente, todas as espécies do gênero *Trichosporon* são intrinsecamente resistentes às equinocandinas, desse modo, na maior parte dos casos, a administração de anfotericina B e voriconazol (VCR) ou suas associações se mostram eficazes, o uso de fluconazol também é moderadamente suportado, dependente dos testes de suscetibilidade aos antifúngicos (CHEN *et al.*, 2021).

2 JUSTIFICATIVA

As espécies de *Trichosporon* spp. são sapróbios que habitam frequentemente o meio ambiente, e também, colonizam o corpo de seres humanos e animais (COLOMBO; PADOVAN; CHAVES, 2011). São documentadas cerca de 50 espécies de *Trichosporon* spp., destas, 16 possuem relevância médica, destacando-se nas infecções disseminadas o *Trichosporon asahii* (MARINÉ *et al.*, 2015; MEHTA *et al.*, 2021).

A tricosporonose é comumente negligenciada, e a falta de conhecimentos básicos e identificação da doença corroboram para o aumento do número de óbitos. Durante as últimas quatro décadas, observou-se um crescimento significativo de ocorrências fatais de tricosporonose invasiva disseminada (SINGH *et al.*, 2019).

Os pacientes com doenças hematológicas, doenças de base grave, lesões cutâneas extensas e com procedimentos invasivos são considerados de maior risco a infecção por *Trichosporon* spp. A modificação da flora devido a antibioticoterapias associadas a rupturas de barreira mucosa revelaram o favorecimento da translocação de leveduras na pele para vasos sanguíneos e líquidos cavitários, colaborando com a aquisição da doença. Além disso, os testes de susceptibilidade de fármacos mostram uma resistência natural, ao longo dos anos, de algumas espécies de *Trichosporon* spp. às equinocandinas (JUNIOR; HENNEQUIN, 2016).

Desse modo, é fundamental que os profissionais de saúde possuam conhecimento sobre a tricosporonose para diagnosticar adequadamente a doença e garantir um tratamento adequado para a recuperação do paciente. É de extrema importância que esse assunto seja abordado em trabalhos de conclusão de curso de futuros profissionais da área da saúde, incluindo farmacêuticos e outros profissionais relacionados.

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivo geral

Elaborar uma revisão narrativa dos casos de infecções disseminadas e invasivas por *Trichosporon*, no Brasil e no Mundo.

3.2 Objetivos específicos

- Relatar os casos publicados de infecções disseminadas e invasivas por *Trichosporon* no Brasil;
- Relatar os casos de infecções disseminadas e invasivas por *Trichosporon* em outros países do mundo;
- Descrever os métodos de diagnóstico nos casos e a identificação taxonômica do *Trichosporon* spp;
- Descrever os tratamentos terapêuticos utilizados nos casos selecionados.

4 METODOLOGIA

Para esta revisão da literatura narrativa, os artigos selecionados compreendem o corte temporal determinado de quase uma década atendendo, portanto, o intervalo entre janeiro de 2013 e maio de 2023.

Os relatos de caso sobre infecções invasivas e disseminadas por *Trichosporon* spp. abordados neste trabalho, foram pesquisados em materiais disponíveis na internet, em bases de dados como Google Acadêmico, LILACS - Literatura Latino-americana e do Caribe em Ciências da Saúde, PubMed e Scielo - *Scientific Electronic Library Online*. Nestes bancos de dados, foram utilizadas as seguintes palavras chaves como estratégias de busca: “*Trichosporon* spp.”, “*Trichosporonosis*”, “*Trichosporonose*”, “*fungemia*”, “*Trichosporon infection*”, “*Trichosporon infecção*”, “*Trichosporon infección*”, “*invasive Trichosporonosis*”, “*Trichosporonose invasiva*”.

Foram incorporados nesta revisão estudos que possuíam relação com os objetivos propostos, e trabalhos que não cumpriram os critérios requeridos foram excluídos, como ensaios sobre genética do fungo, a respeito de enzimas fúngicas, e fora do prazo apresentado.

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Levando em conta os critérios selecionados, foram encontrados 915 resultados nas bases de dados Google Acadêmico, LILACS, PubMed e Scielo usando as palavras chaves selecionadas, abrangendo o período entre janeiro de 2013 e maio de 2023. Sendo assim, 22 publicações na língua inglesa, portuguesa e espanhola, englobando o Brasil e demais países do mundo foram selecionadas. Os artigos escolhidos atendem todos os critérios de inclusão, desde os métodos de coleta de amostra, bem como o diagnóstico laboratorial de identificação do fungo e os tratamentos para o paciente.

No que diz respeito à distribuição geográfica, os 22 relatos de casos foram separados por continentes. Duas publicações foram de relatos da América do Sul, sete casos foram da América do Norte, quatro da Europa, e nove do continente Asiático (figura 3).

Figura 3 - Distribuição geográfica dos relatos de casos por continentes.



Fonte: Elaborado pela autora (2023).

5.1 INFECÇÕES INVASIVAS E DISSEMINADAS POR *Trichosporon spp.* NO MUNDO

5.1.1 Brasil

5.1.1.1 Artigo 1

Milan e colaboradores (2018) relataram um caso de uma paciente feminina, 49 anos, sem histórico clínico, internada em um hospital privado no Rio Grande do Norte - Brasil, para uma microcirurgia de neuroma do lado esquerdo. A paciente morava em um apartamento e possuía um papagaio, com uma doença desconhecida que causava perda de pena do animal. Após 40 dias do procedimento a paciente manifestou intensa cefaléia occipital holocraniana e vômitos. Foram administrados analgésicos e prednisona por cinco dias. Em seguida, apresentou hiporexia acentuada com a cefaleia, perda excessiva de peso, astenia, irritabilidade, dificuldade de concentração e vertigens rotatórias. Aparentava sinais clássicos de irritabilidade da inflamação meníngea, contudo, não apresentava febre. No dia 50 após a microcirurgia, a paciente foi diagnosticada com fístula cérebro espinhal na região occipital e submetida a correção cirúrgica. Uma análise do líquido céfalo raquidiano (LCR) não identificou agentes patogênicos, o hemograma e os exames bioquímicos estavam conforme a normalidade. Foi iniciado tratamento com vancomicina e ceftriaxona por quatorze dias, dexametasona por dez dias e quinze dias de desmame de prednisona. Obteve alta com melhora parcial da cefaléia e ausência de vômito, porém, retornou ao hospital três semanas depois com a cefaléia intensificada e presença de vômitos. Durante sete dias foi prescrito prednisona, seguido de 30 dias de desmame. Sem uma melhora significativa e regresso da vertigem rotatória, foram adicionados ao tratamento cinarizina, esomeprazol, bromoprida e paracetamol com codeína. Após 30 dias sem melhora dos sintomas, a paciente foi internada novamente e a cultura do LCR e exames bioquímicos continuavam normais. Foi novamente diagnosticada com fístula liquórica occipital e submetida ao mesmo esquema terapêutico anterior, recebendo alta com cefaléia leve em seguida. Foi prescrito dexametasona por dez dias seguidos de 30 dias desmame com prednisona. A cefaleia piorou e os vômitos retornaram após o término do tratamento. Cinco meses após o aparecimento dos sintomas, uma nova tomografia computadorizada (TC) do crânio revelou uma fístula liquórica no mesmo local, e a paciente foi novamente internada e submetida à cirurgia para correção. Com os resultados das culturas negativas, foi estabelecido um tratamento empírico com vancomicina e cefepime por vinte e um dias e corticóides por trinta. O quadro da paciente agravou-se e ela foi internada para uma nova correção e tratamento

com vancomicina, meropenem e dexametasona. No dia 5 da terapia, uma nova TC sugeriu hidrocefalia e a paciente foi submetida a uma derivação ventrículo peritoneal por três dias consecutivos. Admitida na unidade de terapia intensiva (UTI), uma ressonância magnética (RM) do crânio sugeriu espessamento meníngeo, compressão medular e alteração do sinal do LCR, indicando uma possível infecção viral ou fúngica. Com a suspeita inicial de criptococose, iniciou-se o tratamento com anfotericina B lipossomal (L-AMB) e aciclovir. Uma nova cultura do LCR identificou o crescimento de *Trichosporon* spp. que foi novamente confirmada duas semanas depois. Com a piora clínica da doente, foi adicionado voriconazol à terapêutica. No dia 20 após a última internação a paciente veio ao óbito (MILAN *et al.*, 2018).

5.1.1.2 Artigo 2

Kruschewsky e colaboradores (2022) relataram um caso de um paciente masculino, 38 anos, Espírito Santo - Brasil, imunocompetente, sem histórico clínico, submetido a uma cirurgia do túnel carpo do punho direito. O paciente contou que cuidava de uma horta antes de realizar a cirurgia, mas não apresentava alterações nas mãos. Passadas duas semanas da cirurgia, o paciente relatou uma hiperemia e secreção da ferida operatória no punho e na palma da mão. Foi iniciada terapia com ciprofloxacino por quatorze dias, sem sucesso, a mão apresentou limitações. Um desbridamento cirúrgico foi realizado cerca de três meses após a primeira cirurgia e uma cultura identificou uma cepa de *Staphylococcus aureus* suscetível à clindamicina. Iniciou-se o tratamento com clindamicina por três semanas, com resposta parcial. Um novo desbridamento foi realizado três meses após o último, e uma nova amostra de cultura da ferida foi colhida, na qual cresceu um fungo sugestivo de *Candida* spp. e negativou para *Staphylococcus aureus*. O paciente foi internado no hospital e recebeu vancomicina e micafungina por vinte e um dias, seguido de fluconazol por trinta dias após alta, houve uma melhora significativa. Cinco meses depois, o paciente relatou novamente hiperemia e secreção purulenta na cicatriz da cirurgia, foi realizado um novo desbridamento e uma amostra de biópsia da lesão foi levada para análise histopatológica e cultivo em placas de ágar dextrose Sabouraud (SDA) à 37°C e 25°C por cinco dias. As colônias da placa 37°C foram transferidas para placas Chromagar *Candida*, na qual, cresceram colônias azuis secas com aspecto cerebriforme. Sua micromorfologia em ágar farinha de milho identificou artroconídios, blastoconídios e hifas. Através de testes bioquímicos

convencionais foi identificado o fungo *T. asahii*, e sua confirmação foi dada por espectrometria de massa com ionização por dessorção a laser assistida por matriz e tempo de voo (MALDI-TOF MS). A partir da confirmação do agente infeccioso, foi prescrito fluconazol por três semanas. Poucos dias depois, o paciente apresentou derrame articular radial distal compatível com sinovite. Depois de alguns testes de concentração inibitória mínima (CIM), a terapia com fluconazol foi substituída por VCR por dezesseis semanas. Houve uma melhora progressiva do paciente ao longo do tratamento, e no final, a fenda cirúrgica estava completamente fechada, porém, apresentava limitações na flexão do punho (KRUSCHEWSKY *et al.*, 2022).

Um resumo dos dados dos artigos do Brasil é mostrado no quadro 1.

Quadro 1 - Resumo dos casos de infecção invasiva por *Trichosporon* spp. no Brasil.

Artigo	País	Idade (sexo)	Fator de risco	Sintomas	Identificação	Espécie fúngica	Tratamento	Evolução	Referência
1	Brasil	49 (F)	Sem fator de risco	Intensa cefaleia, vômitos, hiporexia, fraqueza, irritabilidade, perda de peso, dificuldade de concentração e vertigem	Cultura do líquido céfalo raquidiano	Não identificada	L-AMB e VCR	Óbito	MILAN <i>et al.</i> , 2018
2	Brasil	38 (M)	Sem fator de risco	Hiperemia, secreção em lesão cutânea pós cirúrgica.	Cultura em SDA, biópsia e confirmação por MALDI-TOF	<i>T. asahii</i>	Fluconazol e VCR	Curado	KRUSCHEWSKY <i>et al.</i> , 2022

Fonte: Desenvolvido pela autora (2023).

Legenda: (F): Feminino . (M):Masculino. MALDI-TOF: Técnica de ionização/dessorção a laser assistida por matriz acoplada a espectrometria de massa por tempo de voo. L-AMB: Anfotericina B lipossomal. SDA: ágar dextrose Sabouraud. VCR: voriconazol

5.1.2 América do Norte

5.1.2.1 Artigo 3

Tse; Boodman; Wuerz (2022), relataram um caso de um paciente masculino, 63 anos, com histórico de diabetes tipo II e doença cardíaca reumática com duas substituições da válvula aórtica, sendo colocado por último uma mecânica, apresentou-se no hospital de Manitoba - Canadá, com três semanas de confusão

mental e fraqueza progressiva. Ao ser internado, suspeitou-se de uma infecção do trato urinário por conta do histórico de infecções, uma cultura de urina e outra de sangue foram colhidas, além de um hemograma realizado que constatou anemia, logo em seguida, foi iniciado ceftriaxona. Ao ser examinado notou-se que estava um pouco febril e possuía onicomicose, uma amostra das unhas dos pés foi colhida e enviada para análise. O resultado da cultura de urina foi negativo para bactérias e o de sangue foi positivo para elementos fúngicos. Iniciou-se então, tratamento com caspofungina por suspeita de candidemia e ceftriaxona foi suspensa. Uma TC do cérebro mostrou várias áreas com infarto cerebral e suspeita de fonte embólica cardíaca. Uma TC do abdome mostrou novos infartos esplênicos e suspeita de pielonefrite. No dia 2 pós internação, uma nova hemocultura após o início do tratamento identificou, novamente, elementos fúngicos. No dia 4, através da técnica de MALDI-TOF, o fungo identificado foi o *Trichosporon mucoides* que posteriormente foi novamente confirmado em outra cultura. Com isso, foi iniciado o L-AMB e a caspofungina foi suspensa. Um ecocardiograma transtorácico realizado revelou um abscesso circunferencial da válvula aórtica e uma ecodensidade ligada à ela. O resultado da amostra das unhas dos pés apontaram o crescimento de uma espécie de *Trichophyton*. No dia 7 da admissão, sua creatinina havia aumentado levando a substituição de L-AMB por VCR e posteriormente, foi adicionado ao tratamento a terbinafina. No dia 51, a equipe médica que acompanhava o doente decidiu que não seria realizada outra troca de válvula aórtica pois o paciente apresentava risco perioperatório elevado de morte. No dia 85, o paciente teve alta do hospital com prescrição de VCR e terbinafina, foi acompanhado pela clínica de Doenças Infecciosas e manteve-se estável até dezembro de 2021. Descontinuou o uso da terbinafina após quatro meses de alta por aumento de enzimas hepáticas, contudo, deve fazer uso do VCR por toda a vida como terapia de supressão da endocardite fúngica da válvula protética que é provavelmente incurável sem cirurgia (TSE; BOODMAN; WUERZ, 2022).

5.1.2.2 Artigo 4

Wan e colaboradores (2016) relataram um caso de um paciente masculino, 67 anos, Pensilvânia - EUA, com histórico de diabetes *mellitus* (insulino dependente) e doença renal crônica, internado no hospital para tratar colite isquêmica perfurada. Fazia uso de tacrolimo e metilprednisolona para imunossupressão de transplante

cardíaco realizado há oito anos. O quadro do paciente agravou-se, desenvolvendo insuficiência respiratória dependente de ventilador e uso de antibioticoterapia de largo espectro com meropenem, vancomicina e caspofungina para cessar febre apresentada com cultura negativa. Cerca de quatro semanas após a admissão do paciente na unidade, observou-se placas de cor creme com púrpura estrelada circundante e necrose na coxa medial direita e no escroto, ademais, múltiplas placas bolhosas negro-azuladas no pé direito. A partir de uma amostra da lesão da coxa, pôde-se observar elementos fúngicos com auxílio de hidróxido de potássio. Uma biópsia cutânea colhida revelou inflamação aguda necrotizante, hemorragia e infecção fúngica profunda na pele e no subcutâneo, com presença de formas polimórficas de leveduras e hifas através da coloração de Ácido Periódico-Schiff (PAS) e Grocott. Amostras de culturas de pele isolaram *Trichosporon asahii* que posteriormente foi detectado em culturas respiratórias e hemoculturas. As características morfológicas das placas das culturas equiparavam-se às placas de cor creme do paciente. O paciente foi tratado com VCR e anfotericina B, e o tratamento imunossupressor foi suspenso. O paciente veio a óbito alguns dias depois com o diagnóstico de infecção disseminada (WAN; PIETTE; ROSENBAACH, 2016).

5.1.2.3 Artigo 5

Garg e colaboradores (2018) relataram um caso de uma paciente feminina, 24 anos, Filadélfia - Pensilvânia, diagnosticada com leucemia mielóide aguda (LMA) com duas quimioterapias já realizadas, foi internada para tratamento intensivo de citarabina. Apresentou febre neutropênica que não cessou com piperacilina/tazobactam e anidulafungina. A partir de exames de TC por causa de uma dispneia, foi revelado doença da mucosa dos seios paranasais, infiltrados pulmonares e linfadenopatia axilar, deste modo, a anidulafungina foi substituída por anfotericina B para evitar uma possível mucormicose. Foi realizado um esfregaço fúngico de uma amostra do seio maxilar esquerdo que apontou brotamentos de levedura, e hemoculturas colhidas confirmaram *T. asahii* como agente infeccioso. Assim, o esquema terapêutico foi substituído por fluconazol. No dia 5 após confirmação da espécie fúngica, o pescoço, a face, o tronco e extremidades da paciente desenvolveram nódulos e pústulas de coloração vermelho-violáceo. Uma biópsia foi realizada com uma amostra de pele que confirmou, por meio de coloração

de PAS, inflamação supurativa com esporos e pseudo-hifas, e uma cultura com o tecido do antebraço comprovou a presença de *T. asahii* mediante o crescimento do fungo em oito hemoculturas diferentes. O quadro da paciente se agravou e foi transferida para a UTI, onde iniciou com VCR. Com a mudança de terapêutica, em cerca de um mês sua contagem sanguínea normalizou lentamente e a febre, a dispneia e as erupções cutâneas cessaram. Uma biópsia revelou recuperação da medula óssea e remissão completa da LMA (GARG *et al.*, 2018).

5.1.2.4 Artigo 6

Nguyen e colaboradores (2021) relataram um caso de um paciente masculino, 2 anos, Madera - Califórnia, diagnosticado com leucemia linfoblástica aguda (LLA) de células pré- β de alto risco que induzido a quimioterapia, tornou-se neutropênico e apresentou febre. Em razão do histórico de grande ocorrência de fungemia em crianças no vale da Califórnia, iniciou-se profilaxia com voriconazol (VRC), porém o paciente manifestou hepatotoxicidade pelo medicamento, e este foi substituído por caspofungina. Apresentou lesões eritematosas e nodulares nos membros inferiores e tórax, foi iniciado tratamento com cefepime, vancomicina e L-AMB. Exames revelaram pancitopenia e por TC foram encontradas lesões no baço e rins, referindo-se a uma infecção fúngica invasiva, com isso, o posaconazol foi aderido ao tratamento. O DNA de *Trichosporon asahii* foi confirmado através de uma biópsia por punção de uma lesão na pele, assim como os *primers* 28S e ITS que auxiliaram na identificação, também houve crescimento do *T. asahii* na cultura fúngica. O posaconazol foi substituído por VCR e se manteve o L-AMB, e em 12 semanas, as lesões cutâneas, esplênicas e renais do paciente foram tratadas. Através do resultado da imagiologia e da biópsia foi confirmado a tricosporonose invasiva (NGUYEN *et al.*, 2021).

5.1.2.5 Artigo 7

Mahoney; Aftandilian (2021) relataram um caso de uma paciente feminina com trissomia 21, 2 anos, Califórnia - EUA, admitida no hospital com febre, perda de peso, palidez e pancitopenia, foi diagnosticada com LLA de células B de baixo risco do SNC. Iniciou profilaxia antifúngica com caspofungina no dia 4 de internação e no dia 5, iniciou quimioterapia de indução com prednisolona, sulfato de vincristina, daunorubicina e pegaspargase seguida de ciclofosfamida, citarabina e

mercaptopurina. No dia 16, a paciente realizava uma antibioticoterapia com meropenem e vancomicina e apresentou um pico de febre sem hemocultura positiva. A febre se estendeu até o dia 20, no qual foi realizada uma RM do abdômen, pélvis e face, e uma TC do tórax, porém não houve resultado de infecção. No dia 22, observou-se uma mácula púrpura hiperpigmentada na face no lado esquerdo que posteriormente estendeu-se para os braços, tórax, costas e nádegas. No dia 25, uma nova TC do seio maxilar revelou erosão do osso frontal e a RM indicou periostite do rádio proximal direito com hipodensidade puntiforme ou leucêmica, houve uma substituição na profilaxia de caspofungina para anfotericina B. Uma biópsia cutânea de uma erupção foi colhida no dia 25 e revelou elementos fúngicos no dia 27. Foi adicionada uma dose de VCR ao tratamento no dia 28, e posteriormente, filgrastim e infusão de granulócitos para reconstituição imunitária. No mesmo dia, também notou-se uma distensão abdominal que levou a uma TC do abdome/pelve, revelando microabscessos fúngicos no baço e fígado que mais tarde viriam a se espalhar pelos rins e pulmão. A paciente foi transferida para a UTI pediátrica no dia 29, por problemas respiratórios, distensão abdominal e hipertensão intermitente, e foi entubada no dia 33. No dia 36, foi identificado em uma biópsia cutânea, por sequenciação o *Trichosporon asahii*. No dia 56, as culturas de sangue, urina e tubo endotraqueal permaneceram negativas tanto para bactérias quanto fungos. A paciente piorou progressivamente tornando-se hipoxêmica e apresentando hipercapnia e parada cardíaca no dia 60 (MAHONEY; AFTANDILIAN, 2021).

5.1.2.6 Artigo 8

Lopacinski; Kim; Khreis (2023) relataram um caso de um paciente masculino, 67 anos, Norfolk - Virgínia, com histórico de hipertensão, diabetes mellitus, cirurgia de revascularização do miocárdio (CRM) e doença renal crônica com transplante renal há três anos, apresentando falta de ar. Estava em tratamento imunossupressor com prednisona, micofenolato e tacrolimo, havia sido vacinado duas vezes e reforço para COVID-19, teve hipóxia com saturação de oxigênio de 88% e foi entubado. Apresentou infiltrados pulmonares bilaterais na radiografia de tórax e iniciou tratamento com dexametasona, depois solumedrol, ceftriaxona e doxiciclina para suspeita de pneumonia multifocal adquirida secundária à infecção da COVID-19. O hemograma demonstrou leucopenia. Após a internação do paciente na UTI, seu quadro agravou e a equipe preocupada com a multirresistência bacteriana ampliou o

tratamento com cefepima, doxiciclina e vancomicina. No dia 3 foi descontinuado o uso de vancomicina pós teste negativo de *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina, e nos dias 7 e 8 cessaram a administração de cefepima e doxiciclina respectivamente. Com a piora do quadro respiratório e infeccioso, foram colhidas hemoculturas que resultaram negativo e cultura de escarro do tubo endotraqueal que resultou em crescimento moderado de levedura. Por meio da confirmação por ensaio de MALDI-TOF MS, foi descartada a possibilidade de ser *Candida albicans* ou *C. glabrata*. Com isso, a micafungina foi implementada no tratamento no dia 11. Um cateter temporário de diálise foi introduzido no dia 12. Vancomicina e meropenem foram administrados no dia 18 por conta da pneumonia adquirida. No dia 20, uma amostra de escarro mostrou-se positiva para *Klebsiella pneumoniae* e foi confirmada no ensaio MALDI-TOF, porém sem confirmação de espécie. Meropenem e vancomicina substituídos por ceftriaxona. No dia 25, a cultura de escarro foi confirmada para *T. asahii* por MALDI-TOF. A amostra de escarro apresentou brotamento de levedura com pseudohifas e hemocultura com elementos hifais, sem identificação taxonômica do agente. Os antibióticos foram substituídos por tigeciclina e ciprofloxacino no dia 26 por conta da piora no quadro do paciente. Foi introduzido o fator estimulador de colônias granulocitárias (G-CSF), L-AMB e itraconazol. Foi evitado o uso de VCR em função do comprometimento renal do paciente. O mesmo veio a falecer no hospital no dia 30. Foi diagnosticado *T. asahii*, por MALDI-TOF, nas hemoculturas colhidas previamente (LOPACINSKI; KIM; KHREIS, 2023).

5.1.2.7 Artigo 9

Robles-Tenorio e colaboradores (2021) relataram um caso de uma paciente feminina, indígena, 57 anos, previamente saudável que deu entrada no Hospital Geral de Occidente em Zapopan no México com história clínica de feridas faciais há 18 meses, dor pleurítica progressiva, dispnéia, tosse produtiva, perda de peso, febre e fadiga. Na análise clínica local apresentava múltiplas úlceras necróticas na bochecha, nariz e lábios do lado esquerdo. Gânglios linfáticos submaxilares, cervicais e axilares inchados. Exames laboratoriais constataram anemia e elevação da LDH, sorologias de HIV, hepatite B e C resultaram negativas. Por TC foram observadas atelectasias basais e bilaterais, hepatomegalia e líquido livre intraperitoneal. Foi realizado um esfregaço da úlcera facial que revelou por exame

histopatológico células leveduriformes em brotamento e blastoconídios. A paciente foi medicada com L-AMB, porém houve uma disseminação das lesões para a cavidade oral, apresentou hemorragia gastrointestinal baixa, choque misto, vindo à óbito no dia 15. Após o falecimento da paciente uma amostra do gânglio linfático axilar foi colhida e *T. asahii* foi identificado por MALDI-TOF MS e a histopatologia do nódulo revelou sarcoma histiocítico (ROBLES-TENORIO *et al.*, 2021).

Um resumo dos dados dos artigos dos países da América do Norte é mostrado no quadro 2.

Quadro 2 - Resumo dos casos de infecção invasiva por *Trichosporon* spp. no Brasil e no mundo. (continua)

Artigo	País	Idade (sexo)	Fator de risco	Sintomas e apresentações clínicas	Identificação	Espécie fúngica	Tratamento	Evolução	Referência
3	Canadá	63 (M)	DM, doença cardíaca reumática	Confusão mental e fraqueza progressiva	Hemocultura e confirmação por MALDI-TOF	<i>T. mucoides</i>	VCR	Paciente permanece em tratamento contínuo	TSE; BOODMAN ; WUERZ, 2022
4	EUA	67 (M)	DM, doença renal crônica, colite isquêmica perfurada e possuía transplante cardíaco	Insuficiência respiratória, febre e lesões cutâneas nos membros inferiores	Cultura respiratória, hemocultura e exame histopatológico	<i>T. asahii</i>	VCR e anfotericina B	Óbito	WAN; PIETTE; ROSENBA CH, 2016
5	EUA	24 (F)	LMA	Febre e doença da mucosa dos seios paranasais	Cultura do tecido do antebraço e hemocultura	<i>T. asahii</i>	VCR	Curado	GARG <i>et al.</i> , 2018
6	EUA	2 (M)	LLA	Febre e lesões cutâneas	Exame histopatológico de lesão de pele e confirmação com <i>primers</i>	<i>T. asahii</i>	VCR e L-AMB	Curado	NGUYEN <i>et al.</i> , 2021

Quadro 2 - Resumo dos casos de infecção invasiva por *Trichosporon* spp. na América do Norte. (conclusão)

Artigo	País	Idade (sexo)	Fator de risco	Sintomas e apresentações	Identificação	Espécie fúngica	Tratamento	Evolução	Referência
--------	------	--------------	----------------	--------------------------	---------------	-----------------	------------	----------	------------

				clínicas					
7	EUA	2 (F)	LLA	Febre, perda de peso, palidez, pancitopenia, lesões cutâneas	Exame histopatológico e confirmação por sequenciamento	<i>T. asahii</i>	Anfotericina B e VCR	Óbito	MAHONEY ; AFTANDILIAN, 2021
8	EUA	67 (M)	Hipertensão, DM, CRM, doença renal crônica com transplante renal	Dificuldade respiratória	Cultura de escarro e confirmação por MALDI-TOF	<i>T. asahii</i>	Micafungina, L-AMB e itraconazol	Óbito	LOPACINSKI; KIM; KHREIS, 2023
9	México	57 (F)	Sem fator de risco	Lesões cutâneas, dor pleurítica, dispnéia, tosse produtiva, perda de peso, febre e fraqueza	Exame histopatológico e confirmação por MALDI-TOF	<i>T. asahii</i>	L-AMB	Óbito	ROBLES-TENORIO <i>et al.</i> , 2021

Fonte: Desenvolvido pela autora (2023).

Legenda: (F): Feminino . (M):Masculino. CRM: Cirurgia de revascularização do miocárdio. DM: Diabetes mellitus. EUA: Estados Unidos da América. MALDI-TOF: Técnica de ionização/dessorção a laser assistida por matriz acoplada a espectrometria de massa por tempo de voo. LLA: leucemia linfoblástica aguda. LMA: leucemia mielóide aguda. L-AMB: Anfotericina B lipossomal. VCR: voriconazol

5.1.3 Países da Europa

5.1.3.1 Artigo 10

Pérard e colaboradores (2015) relataram um caso de um paciente do sexo masculino, 51 anos, Bordéus - França, diagnosticado com anemia aplásica. O paciente iniciou tratamento com regime imunossupressor de anti-timócitos globulina (ATG) de cavalo do dia 1 ao dia 4, ciclosporina e G-CSF desde o dia 1. Para evitar doença do soro foi administrado prednisona oral antes da administração de ATG de cavalo. O paciente apresentou febre neutropênica no dia 3 e iniciou terapia com cefepime e amicacina. A febre cessou em 24 horas, porém, reapareceu no dia 6, sem identificação bacteriana e TC do tórax normal. Vancomicina e caspofungina foram receitados empiricamente e não mostraram eficácia. Uma hemocultura foi colhida dia 10 e no dia 12 foi confirmada a presença de leveduras. No dia 16, colônias brancas com aspecto áspero e seco foram encontradas em subculturas de Sabouraud-Cloranfenicol-Gentamicina (Becton-Dickinson) e CHROMagar (Becton-Dickinson), identificadas como *Trichosporon* spp. por meio da técnica de MALDI-TOF e por sequenciação comparando as sequências de dados com pesquisas na base dados BLAST (*Basic Local Alignment Search Tool*) do Centro

Nacional de Informação Biotecnológica foi encontrado uma compatibilidade de 100% com o fungo *Trichosporon faecale*. Através de testes de suscetibilidade, os antifúngicos foram avaliados. Ainda no dia 12, uma biópsia das lesões cutâneas nodulares inflamatórias presentes nas duas pernas positivou para *Trichosporon faecale*, além das lesões o paciente ainda apresentava febre persistente, fraqueza e icterícia. A caspofungina foi substituída por VCR intravenoso, a prednisona foi descontinuada no mesmo dia. No dia 13, foi adicionado ao tratamento L-AMB para auxiliar na melhora do quadro clínico do paciente. A ecografia hepática revelou normalidade e o paciente continuava extremamente neutropênico. No dia 16, uma punção lombar, uma tomografia axial computadorizada e uma RM foram realizadas por causa de letargia e sintomas cerebelares, contudo, os resultados foram normais e os sintomas neurológicos desapareceram em menos de uma semana sem administração terapêutica. O quadro do paciente melhorou, porém, a febre persistiu. Foram observadas lesões nodulares no baço que, entretanto, não puderam ser biopsiadas. Foram realizadas 54 hemoculturas padrão e 16 hemoculturas específicas para fungo, colhidas do dia 10 ao 61, sendo que todas foram negativas. A febre persistiu até o dia 62 sem causa de infecção documentada. As lesões desapareceram por completo no dia 62 e o paciente ganhou alta alguns dias mais tarde. A L-AMB foi descontinuada no dia 89 e o VCR no dia 148. Não foi constatado reaparecimento da febre nem das lesões cutâneas após o dia 62. Sete meses após o ocorrido, o paciente continuava sob terapia imunossupressora com ciclosporina e dependente de transfusões, mas sem recidiva de tricosporonose invasiva (PÉRARD *et al.*, 2015).

5.1.3.2 Artigo 11

Thion e colaboradores (2017), relataram um caso de um paciente masculino, 40 anos, com histórico de LLA que desenvolveu febre e foi internado na unidade de cuidados intensivos do Centro Hospitalar de Versalhes - França, apresentou choque séptico e insuficiência respiratória, além de lesões cutâneas metastáticas e micronódulos pulmonares difusos revelados por TC. No dia 4 após a admissão do paciente duas hemoculturas cresceram e elementos fúngicos, hifas, foram encontrados no exame direto. Uma amostra da punção cutânea identificou na cultura artroconídios e blastoconídios sugerindo uma espécie de *Trichosporon*, posteriormente *Trichosporon inkin* foi confirmado por MALDI-TOF nas amostras

colhidas e no líquido pleural. O paciente foi tratado com VCR intravenoso prolongado e obteve melhora progressiva (THION *et al.*, 2017).

5.1.3.3 Artigo 12

Jannic e colaboradores (2018) relataram um caso de uma paciente feminina, 60 anos, Paris - França, com múltiplos nódulos inflamatórios nos membros e tronco, apresentavam fistulização espontânea, e evolução por três semanas. A paciente tinha diabetes mellitus, hipertensão arterial, e havia sido submetida a um transplante renal por nefropatia diabética cerca de dez meses antes do aparecimento das lesões. Havia feito tratamento anti-rejeição com prednisolona, tacrolimo, e micofenolato de mofetil. A enferma relatou a necessidade de drenagem cirúrgica em abscessos cutâneos recorrentes que não possuíam identificação de agente patogênico. Com a administração empírica de amoxicilina e ácido clavulânico, não houve melhora das lesões, pelo contrário, a paciente foi admitida no hospital em consequência dos abscessos múltiplos, tumefação dolorosa da coxa esquerda, febre e calafrios. Através do exame micológico direto de uma amostra do conteúdo do abscesso, foram encontradas células semelhantes a leveduras, pseudomicélio e micélio verdadeiro que posteriormente, o agente infeccioso foi confirmado como *T. inkin* por isolamento em meio de cultura. Iniciou-se tratamento com voriconazol por um mês e diminuição gradual do regime imunossupressor (dose de tacrolimo e prednisolona reduzida e micofenolato de mofetil suspenso). Com o início da terapia antifúngica, houve uma rápida melhora, principalmente na redução das lesões cutâneas. Uma TC realizada cinco meses depois revelou resolução completa das lesões no corpo da paciente (JANNIC *et al.*, 2018).

5.1.3.4 Artigo 13

Menu e colaboradores (2022) relataram um caso de uma paciente feminina, 42 anos, admitida no Hospital La Timone - França para um transplante cardíaco. Possuía histórico de cardiopatia congênita (ventrículo único) e disfunções relacionadas à doença. A paciente ficou sob ventilação mecânica durante a internação e no dia 6 do pós-operatório, uma ecografia transtorácica (ETT) revelou um derrame pericárdio com aumento progressivo. Também, desde o dia 6, foram constantemente cultivadas em amostras respiratórias, as bactérias *Pseudomonas aeruginosa* (um aspirado brônquico e um líquido de lavagem broncoalveolar),

Stenotrophomonas maltophilia (três aspirados brônquicos, um líquido de lavagem broncoalveolar e uma expectoração) e *Citrobacter freundii* (um aspirado brônquico e um líquido de lavagem broncoalveolar), foi instaurado antibioticoterapia adaptada sem controle de infecção. No dia 13 a paciente desenvolveu síndrome da dificuldade respiratória aguda e uma Reação em Cadeia de Polimerase (PCR) realizada a partir do sangue e líquido de lavagem broncoalveolar para Herpes-vírus simples tipo 1 (HSV-1) positivaram. Foi iniciado tratamento com aciclovir. No dia 23, a doente foi submetida a uma drenagem cirúrgica devido ao tamanho do derrame pericárdico. Foi realizada uma cultura do aspirado pericárdico que no dia 26, desenvolveu colônias enrugadas secas de cor creme com margens irregulares e revelou cultura bacteriana negativa. Um exame microscópico a fresco mostrou células de levedura redondas com blastoconídios e artroconídios. Através de MALDI-TOF foi identificado o *Trichosporon japonicum*. Iniciou tratamento com L-AMB no dia 27, e no dia 30 houve um resultado positivo para antígeno sérico de *Cryptococcus*. O paciente faleceu dia 33 após o desenvolvimento de falência múltipla dos órgãos (MENU *et al.*, 2022).

Um resumo dos dados dos artigos dos países da Europa é mostrado no quadro 3.

Quadro 3 - Resumo dos casos de infecção invasiva por *Trichosporon* spp. nos países da Europa.
(continua)

Artigo	País	Idade (sexo)	Fator de risco	Sintomas e apresentações clínicas	Identificação	Espécie fúngica	Tratamento	Evolução	Referência
10	França	51 (M)	Anemia aplásica	Febre, fraqueza e icterícia	Hemocultura, culturas, exame direto e confirmação por MALDI-TOF	<i>T. faecale</i>	VCR e L-AMB	Curado	PÉRARD <i>et al.</i> , 2015
11	França	40 (M)	LLA	Febre, choque séptico, insuficiência respiratória e lesões cutâneas	Hemocultura, exame direto e confirmação por MALDI-TOF	<i>T. inkin</i>	VCR	Curado	THION <i>et al.</i> , 2017
12	França	60 (F)	DM, hipertensão, transplante renal	Lesões cutâneas, febre e calafrios	Exame direto e isolamento em meio de cultura	<i>T. inkin</i>	VCR	Curado	JANNIC <i>et al.</i> , 2018

Quadro 3 - Resumo dos casos de infecção invasiva por *Trichosporon* spp. nos países da Europa. (conclusão)

Artigo	País	Idade (sexo)	Fator de risco	Sintomas e apresentações clínicas	Identificação	Espécie fúngica	Tratamento	Evolução	Referência
13	França	42 (F)	Cardiopatía congênita	Derrame pericárdico, síndrome da dificuldade respiratória aguda	Cultura e confirmação por MALDI-TOF	<i>T. japonicum</i>	L-AMB	Óbito	MENU <i>et al.</i> , 2022

Fonte: Desenvolvido pela autora (2023).

Legenda: (F): Feminino . (M):Masculino. DM: Diabetes mellitus. MALDI-TOF: Técnica de ionização/dessorção a laser assistida por matriz acoplada a espectrometria de massa por tempo de voo. L-AMB: Anfotericina B lipossomal. VCR: voriconazol

5.1.4 Países da Ásia

5.1.4.1 Artigo 14

Yang e colaboradores (2021) relataram um caso de um paciente masculino, 18 anos, sem histórico clínico, admitido no Hospital Yantai Yuhuangding na China com febre e aumento dos gânglios linfáticos cervicais nos últimos dois meses. Apresentou três hemoculturas e culturas negativas durante o período de febre. Através de uma TC, foi observado o aumento de algumas partes do corpo e órgãos e sombras de baixa densidade no fígado e baço. Foi realizado um exame histopatológico de uma amostra dos gânglios linfáticos que revelou inflamação granulomatosa com necrose extensa e aumentado número de células gigantes multinucleadas. Nos tecidos necróticos e nos lóbulos hepáticos foram identificados esporos fúngicos, por meio de coloração de PAS e prata metenamina de Gomori (GMS). As amostras de gânglios linfáticos e de fígado foram cultivadas a 28°C em ágar sangue, SDA, CHROMagar e ágar farinha de milho, respectivamente. Entre 48-72 horas de incubação: em ágar sangue, SDA e ágar farinha de milho foram observados colônias brancas cremosas, semelhantes a leveduras, em CHROMagar foram observadas colônias verdes. Um exame microscópico das colônias mostrou hifas, pseudo-hifas, artroconídios e blastosporos. Através de MALDI-TOF e análise BLAST pós sequenciação do rDNA, foi identificado como isolado das colônias o *T. asahii*. O paciente foi diagnosticado com infecção disseminada por *T. asahii* nos gânglios linfáticos, fígado e baço, foi instaurado como tratamento o VCR, e após três meses as sombras desapareceram no fígado e reduziram significativamente no

baço, além disso, os gânglios linfáticos também reduziram de tamanho (YANG *et al.*, 2021).

5.1.4.2 Artigo 15

Oh e colaboradores (2020) relataram um caso de um paciente masculino, 66 anos, Coreia do Sul, com sensação febril e calafrios há seis meses, além de mialgia e dispneia. Há cerca de dez anos atrás, o paciente em questão, havia realizado uma cirurgia de troca de valva aórtica e anuloplastia central devido estenose valvar aórtica grave e regurgitação valvar mitral moderada. No exame clínico foi constatada hemorragia conjuntival no olho esquerdo e erupção petequeial nos dois membros inferiores. Através de um ecocardiograma foi revelada uma lesão de massa móvel na válvula aórtica protésica e uma lesão hiper móvel semelhante a uma massa na válvula mitral. O paciente foi tratado com ceftriaxona e gentamicina injetável. No dia 3 da internação, uma hemocultura colhida identificou a presença de fungos leveduriformes que, através da análise por BLAST, obteve 100% de compatibilidade com *T. mucoides*, e confirmado posteriormente por MALDI-TOF. No dia 7 após a admissão do paciente, o tratamento foi substituído por VCR e L-AMB. No dia 11 de internação, foi realizada a troca da válvula aórtica, comissurotomia mitral e retirada do anel protético e pannus. O *T. mucoides* foi identificado em amostras de culturas de pus de abscesso envolta do anel. O resultado da histopatologia das lesões cutâneas petéquiadas revelou vasculite. Foi iniciado tratamento com L-AMB por vinte e dois dias e VCR por três meses. Cerca de um ano e meio depois do tratamento, o paciente não apresentou recidiva da tricosporonose (OH *et al.*, 2020).

5.1.4.3 Artigo 16

Sah e colaboradores (2019) relataram um caso de um paciente masculino, 49 anos, Khania Gaon - Índia, com histórico de diabetes, hipertensão, doença renal terminal e doença hepática crônica descompensada relacionada com etanol há um ano, submetido a um transplante simultâneo de fígado e rim de doadores vivos. O paciente iniciou terapia com tacrolimo, micofenolato de mofetil e wysolone. Quatro dias após o transplante, desenvolveu febre e consolidação subsegmentar irregular com derrame pleural do lado direito. Hemoculturas foram colhidas e, assim como a análise do líquido pleural, identificaram a presença de *T. asahii*. Iniciou-se tratamento com L-AMB e posteriormente pela falta de resposta clínica, foi adicionado

micafungina. O cateter venoso central foi substituído, porém, a febre não cessava e as hemoculturas persistem positivas. O doente apresentava dificuldade respiratória e exames revelaram leucocitose. Uma microscopia revelou hifas, artroconídios e blastosporos. Foram realizadas culturas em placas que resultaram em colônias brancas cremosas em ágar sangue e colônias esverdeadas em CHROMagar que, através de MALDI-TOF, os isolados foram identificados como *T. asahii*. O paciente foi diagnosticado com infecção disseminada por *T. asahii*. Após testes de susceptibilidade, o tratamento foi substituído por VCR, e as doses de tacrolimo foram reduzidas devido à interação com VCR. A febre cessou e as hemoculturas de repetição negativaram, posteriormente o paciente teve alta e encontrava-se bem até o fim do estudo de caso (SAH *et al.*, 2019).

5.1.4.4 Artigo 17

Tyagi e colaboradores (2020) relataram um caso de um paciente masculino, 28 anos, Rishikesh - Índia, que há cinco dias apresentava febre baixa e persistente, cefaleia e inchaço no lado direito da face e da pálpebra, com histórico clínico de diabetes mellitus tipo 2 há dez anos, descompensada e uso e insulino terapia irregular, e a realização de um desbridamento endoscópico de urgência na cavidade nasossinusal por conta de uma mucormicose nasossinusal há cinco meses. Foi administrado como tratamento na época, anfotericina B intravenosa por três semanas. Durante a avaliação médica o paciente apresentava confusão mental e irritabilidade, apresentava ptose bilateral, olho direito maior que o esquerdo, e paralisia do músculo reto lateral direito e reto superior esquerdo devido à infecção por mucormicose. Um edema difuso pôde ser observado no lado direito da face e região periorbital, além disso, larvas vivas e contorcidas na cavidade nasal e oral bilateral foram encontradas. Um pequeno espessamento da mucosa dos seios paranasais pós-desbridamento endoscópico foi observado via exame de TC e RM do cérebro. As larvas de corpo cilíndrico, em forma de saca-rolhas, com dez anéis segmentares e extremidades afiladas foram removidas da cavidade nasal bilateral. Uma amostra desbridada da cavidade nasal foi enviada para exame fúngico, no qual, em hidróxido de potássio (KOH) não demonstrou elementos fúngicos, porém, a cultura em ágar dextrose Sabouraud (SDA) cresceu colônias lisas de cor branca creme. Foi realizada uma coloração de Gram da colônia na qual foram identificadas hifas septadas com artrosporos retangulares. Com base nas características das

colônias, na coloração de Gram, também foram realizados testes bioquímicos, coloração por lactofenol azul de algodão realização do teste de MALDI-TOF MS, que indicaram que o fungo infectante era *Trichosporon asahii*. O uso tópico de óleo de terebintina e administração de ivermectina 6mg uma vez ao dia por dois dias foi usado para eliminar as larvas. A administração de VCR foi a terapia adotada. O paciente foi curado e, dois meses depois, depois voltou para reavaliação na qual foi constatada a ausência de sinais sugestivos de recidiva de tricosporonose e miíase (TYAGI *et al.*, 2020).

5.1.4.5 Artigo 18

Subramanian e colaboradores (2022) relataram um caso de um paciente masculino, 78 anos, Índia, com histórico de diabetes tipo II, e internação recente em outro hospital por doze dias com queixa de febre, tosse seca e tontura, tratado com meropenem e metronidazol por dez dias. Foi transferido para outra unidade (definido como dia 0) apresentando dificuldade respiratória, diminuição do débito urinário, inchaço facial, edema pedal bilateral, distensão abdominal e úlcera ativa em pé diabético. Ainda no dia 0, zaragatoas da úlcera do pé e urina do jato médio foram enviadas para análise. Exames de função renal mostraram aumento no nível de ureia no sangue e creatinina, outro exame também revelou anemia. Uma ecografia abdominal exibiu órgãos ligeiramente aumentados. Com um diagnóstico presuntivo de lesão renal aguda, iniciou-se tratamento com imipenem e clindamicina. O resultado das amostras colhidas no dia 0 revelaram figuras fúngicas que, ao serem cultivadas, cresceram colônias brancas, enrugadas e aveludadas com franja micelial em ágar sangue de carneiro, SDA e ágar cisteína-lactose-deficiente em eletrólitos (CLED). Por coloração de azul de algodão com lactofenol, observou-se hifas hialinas septadas não ramificadas com artroconídios retangulares. Foi presumido *Trichosporon* spp., e realizado diferenciação de *Geotrichum* spp.. No dia 2 o paciente apresentou hematúria e teve diagnóstico de glomerulonefrite intersticial aguda, no dia 3 uma ecografia mostrou hidronefrose bilateral e lesão no córtex renal, sugestiva de necrose cortical, no mesmo dia, o paciente iniciou tratamento com fluconazol, baseado nos testes de suscetibilidade antifúngica realizados. Através de sequenciação de região do rDNA do fungo isolado e comparação na base de dados ADN GenBank, foi identificado a espécie *T. asahii*. Contudo, do dia 6 até o dia 11, as concentrações de ureia e creatinina permaneceram elevadas, o que levou à

interrupção do fluconazol. O antifúngico voltou a ser administrado no dia 11, e no dia 18 o paciente apresentou um quadro de infarto do miocárdio, foi transferido de unidade e teve alta contra indicação médica, não sendo possível realizar seu acompanhamento após o incidente (SUBRAMANIAN *et al.*, 2022).

5.1.4.6 Artigo 19

Karigane e colaboradores (2018) relataram um caso de um paciente masculino, 73 anos, Japão, diagnosticado com LMA, admitido com sintomas de aftas orais e febre seis dias antes de receber quimioterapia de indução (dia 0). Os exames bioquímicos revelaram neutropenia e o paciente iniciou profilaxia com itraconazol cinco dias antes da quimioterapia e tratamento com meropenem quatro dias antes. No dia 2 o paciente teve melhora, porém gradualmente houve uma piora, no dia 7 apresentou febre novamente, nódulos nos pulmões no dia 13 e múltiplas erupções no dia 14. Vários antibioticoterapias foram administradas sem sucesso. Análises de sangue foram realizadas e positivaram para (1,3)- β -D-glucano e as culturas orais e fecais determinaram infecção por *Candida glabrata*. Houve mudança no tratamento de itraconazol para L-AMB no dia 13. No dia 18 foi entubado devido a uma hipóxia grave. As análises sanguíneas no dia 20 revelaram uma recuperação dos neutrófilos, e o resultado positivo para antígeno sérico de *Cryptococcus* levantou uma suspeita de tricosporonose devido a uma possível reação cruzada. Através de uma hemocultura, foi identificada a espécie *Trichosporon* spp. no dia 25. Com isso, o L-AMB foi substituído por VCR no dia 26, o que levou a melhora do quadro respiratório e das lesões cutâneas. Por exames de medula óssea, foi constatada remissão completa da LMA no dia 56. O paciente continuou o tratamento com o VCR por tempo indeterminado (KARIGANE *et al.*, 2018).

5.1.4.7 Artigo 20

Shibao e colaboradores (2022) relataram um caso de uma paciente feminina, 71 anos, Japão, realizou uma cirurgia de substituição da válvula mecânica aórtica e com isso iniciou tratamento com varfarina no pós-operatório, sete meses depois ela teve sua primeira hemorragia intracerebral. A hemorragia foi removida por craniotomia em um hospital diferente da primeira cirurgia. No dia 38 após a primeira hemorragia a paciente foi transferida para o hospital da Cruz Vermelha de Ashikaga apresentando nível de consciência de 1 na Escala Japonesa de Coma e 15 na GCS

(E4 V5 M6), negligência espacial unilateral esquerda, paralisia facial esquerda e hemiplegia esquerda. No dia 51 a paciente desenvolveu febre sem motivo aparente e iniciou antibioticoterapia com levofloxacino, ceftriaxona e meropenem para uma potencial infecção do trato urinário e meningite. No dia 54 a paciente desenvolveu hemorragia subaracnóidea e realizou uma angiografia cerebral que demonstrou um aneurisma no segmento P4 da artéria cerebral posterior esquerda, uma oclusão endovascular da artéria parental foi realizada com uma bobina no mesmo dia. Neste intraoperatório, uma amostra de sangue da ponta de um microcateter adjacente ao aneurisma foi colhida, e após o cultivo, foi identificado *Trichosporon* spp. A paciente foi tratada para vasoespasmos e VRC para a tricosporonose no pós-operatório. No dia 57, uma TC craniana apresentou hemorragia subcortical assintomática no lobo temporal esquerdo. Foi aderido à terapia antifúngica L-AMB e posteriormente a hemocultura para *Trichosporon* spp. foi negativa. Um mês após a operação (dia 85), microaneurismas difusos foram revelados em uma TC com contraste, uma semana depois (dia 92) a doente veio a óbito por uma hemorragia intracerebral maciça no putâmen esquerdo que levou a uma herniação cerebral. O tempo de protrombina antes do falecimento era de 4,41, uma extensão sugestiva de interação entre o VRC e a varfarina (SHIBAO *et al.*, 2022).

5.1.4.8 Artigo 21

Al Momani e colaboradores (2021) relataram um caso de uma paciente feminina, 21 meses de idade, Jordânia, sem histórico clínico, admitida na unidade de emergência com sintomas de mastoidite do lado esquerdo, febre prolongada e persistente, corrimento auricular do lado esquerdo e edema pós-auricular. Antes de ser admitida na unidade, a paciente teve febre por vinte e cinco dias, nos quais, após os primeiros quatro dias de febre, foi tratada como um caso de amigdalite com amoxicilina e clavulanato de potássio por cinco dias, sem melhora. Além da febre, desenvolveu corrimento nasal, tosse, dificuldade para respirar, diminuição do apetite e hipoatividade. O tratamento foi substituído por azitromicina por três dias, mas, não houve interrupção da febre. A paciente foi analisada por outro médico que lhe prescreveu amoxicilina por mais três dias, a febre baixou por dois dias e voltou a aumentar. Depois disso, desenvolveu dor no ouvido esquerdo e dor de cabeça bi-temporal. Foi administrado três doses de penicilina intramuscular, sem melhora. Com uma nova troca de médico, foi diagnosticada com otite média e tratada com

uma dose maior de amoxicilina e clavulanato por dez dias, novamente sem resposta. Dois dias antes de entrar no hospital, salvo a febre, a paciente apresentou um excesso de secreção amarela no ouvido esquerdo e inchaço pós-auricular. O diagnóstico por TC revelou mastoidite bacteriana aguda complicada com trombose do seio venoso cerebral. Foi instaurada uma terapia empírica com meropenem e enoxaparina. Uma amostra colhida do pus do ouvido identificou o crescimento de *Trichosporon asahii* no dia 3 da admissão da paciente no hospital, com a identificação por Vitek 2 Compact, o VCR foi estabelecido como tratamento no terceiro dia da internação. Com a administração do antifúngico, a febre foi cessada por 48 horas e os demais sintomas melhoraram. No dia 7 de internação (quatro dias após início com VCR) a cultura resultou negativa e os marcadores inflamatórios diminuíram drasticamente. Foi adicionado à terapêutica sete dias de meropenem e mais dez dias de VCR. Depois de 13 dias de internação, a paciente teve melhora e após alguns exames recebeu alta, com prescrição de mais três semanas de VCR em casa, e também, foi acompanhada por um infectologista pediátrico em um ambulatório por mais quatro semanas (AL MOMANI *et al.*, 2021).

5.1.4.9 Artigo 22

Yong e colaboradores (2017) relataram um caso de uma mulher chinesa, 52 anos, na Universidade Nacional de Singapura, que foi diagnosticada com LMA e fez tratamento de quimioterapia de indução com daunorrubicina e citarabina. Depois de três meses, foi realizado um transplante alogênico de medula óssea e a paciente apresentou febre não neutropênica persistente. Uma hemocultura colhida não identificou traços bacteriológicos ou fúngicos. Por meio de TC pode-se constatar micro abscessos no fígado e baço. A partir de um ensaio Fungitell (1→3)-β-D-glucan positivo, foi feito diagnóstico presuntivo de candidíase disseminada, iniciando então, tratamento com fluconazol. Um novo exame de medula óssea foi solicitado, por causa da neutropenia persistente, revelando recidiva fraca, fazendo a paciente retornar à quimioterapia de resgate. O fluconazol foi substituído por anidulafungina intravenosa e no dia 2 da quimioterapia de resgate a paciente desenvolveu febre neutropênica. Hemoculturas da ponta do cateter central de inserção periférica (PICC) testaram positivo para *Pseudomonas aeruginosa*, o tratamento com meropenem, gentamicina e ciprofloxacino foram aplicados por duas semanas e o PICC foi substituído. Uma nova TC realizada revelou melhora dos microabscessos,

porém, a paciente continuava a apresentar febre e hipotensão. No dia 86 após o transplante de medula óssea (TMO), a paciente manifestou nódulos escuros e sensíveis nos membros inferiores e superiores. Foi realizada uma biópsia cutânea com punção dos nódulos, no qual, descobriu-se a presença de hifas fúngicas e leveduras. Por método de MALDI-TOF-MS foi confirmado a identificação do *T. asahii* na cultura da amostra da biópsia de pele. A terapia foi então trocada para 30 dias de VCR e a paciente teve melhora clínica nas lesões em sete dias (YONG *et al.*, 2017).

Um resumo dos dados dos artigos dos países da Ásia é mostrado no quadro 4.

Quadro 4 - Resumo dos casos de infecção invasiva por *Trichosporon* spp. nos países da Ásia.
(continua)

Artigo	País	Idade (sexo)	Fator de risco	Sintomas e apresentações clínicas	Identificação	Espécie fúngica	Tratamento	Evolução	Referência
14	China	18 (M)	Sem fator de risco	Febre e aumento dos gânglios linfáticos cervicais	Cultura, exame direto e confirmação por MALDI-TOF	<i>T. asahii</i>	VCR	Curado	YANG <i>et al.</i> , 2021
15	Coréia do Sul	66 (M)	Cirurgia de troca de valva aórtica	Febre e calafrios	Hemocultura, exame direto e confirmação por MALDI-TOF	<i>T. mucoides</i>	VCR e L-AMB	Curado	OH <i>et al.</i> , 2020
16	Índia	49 (M)	DM, hipertensão, doença renal terminal e doença hepática crônica	Febre e derrame pleural	Hemocultura, análise do líquido pleural confirmação por MALDI-TOF	<i>T. asahii</i>	VCR	Curado	SAH <i>et al.</i> , 2019
17	Índia	28 (M)	DM e mucormicose nasossinusal	Febre, cefaléia e confusão mental	Cultura, exame direto e confirmação por MALDI-TOF	<i>T. asahii</i>	VCR	Curado	TYAGI <i>et al.</i> , 2020
18	Índia	78 (M)	DM e internação recente	Febre, tosse seca, tontura e dificuldade respiratória	Cultura e sequenciamento genético	<i>T. asahii</i>	Fluconazol	Não foi possível acompanhar	SUBRAMANIAN <i>et al.</i> , 2022
19	Japão	73 (M)	LMA	Febre, aftas orais e dificuldade respiratória	Hemocultura e sorologia	<i>T. asahii</i>	VCR	Curado	KARIGANE <i>et al.</i> , 2018

Quadro 4 - Resumo dos casos de infecção invasiva por *Trichosporon* spp. nos países da Ásia.
(conclusão)

Artigo	País	Idade (sexo)	Fator de risco	Sintomas e apresentações clínicas	Identificação	Espécie fúngica	Tratamento	Evolução	Referência
20	Japão	71 (F)	Cirurgia de substituição da válvula mecânica aórtica	Hemorragia intracerebral, negligência espacial unilateral, paralisia facial, hemiplegia e febre	Exame direto e cultivo	Sem identificação	VCR e L-AMB	Óbito*	SHIBAO <i>et al.</i> , 2022
21	Jordânia	1 ano e 9 meses (F)	Sem fator de risco	Mastoidite, febre, corrimento auricular, edema, corrimento nasal, tosse, hipoatividade e dificuldade respiratória	Exame direto e confirmação por sistema automatizado	<i>T. asahii</i>	VCR	Curado	AL MOMANI <i>et al.</i> , 2021
22	Singapura	52 (F)	LMA	Febre e micro abscessos no fígado e baço	Exame histopatológico dos nódulos e confirmação por MALDI-TOF	<i>T. asahii</i>	VCR	Curado	YONG <i>et al.</i> , 2017

Fonte: Desenvolvido pela autora (2023).

Legenda: (F): Feminino . (M):Masculino. DM: Diabetes mellitus. MALDI-TOF: Técnica de ionização/dessorção a laser assistida por matriz acoplada a espectrometria de massa por tempo de voo. LMA:Leucemia mieloide aguda L-AMB: Anfotericina B lipossomal. VCR: voriconazol

*Paciente veio a óbito devido a interações medicamentosas.

Dos 22 pacientes relatados nos casos revisados, nove pacientes eram do sexo feminino e treze do sexo masculino. Em relação à faixa etária, pacientes de 0 a 12 anos incompletos foram considerados crianças, de 12 a 18 anos adolescentes, dos 19 aos 60 anos adultos e acima dos 60 anos foram classificados como idosos, deste modo, verificou-se que três pacientes eram crianças, um paciente era adolescente, dez pacientes eram classificados como adultos, e oito pacientes eram considerados idosos.

Durante a análise dos fatores de risco dos pacientes, constatou-se que cinco pacientes não possuíam fatores de risco que levassem a uma infecção disseminada. Nos artigos 6 (NGUYEN *et al.*, 2021), 7 (MAHONEY; AFTANDILIAN, 2021) e 11 (THION *et al.*, 2017) os três pacientes receberam o diagnóstico de LLA, enquanto nos artigos 5 (GARG *et al.*, 2018), 19 (KARIGANE *et al.*, 2018) e 22 (YONG *et al.*,

2017) foram diagnosticados com LMA. Houve, também, o diagnóstico de anemia aplásica no artigo 10 (PÉRARD *et al.*, 2015). Foram identificados sete casos em que os pacientes eram diabéticos, dentre estes, nos artigos 4 (WAN; PIETTE; ROSENBACH, 2016), 8 (LOPACINSKI; KIM; KHREIS, 2023), 12 (JANNIC *et al.*, 2018), 16 (SAH *et al.*, 2019) e 18 (SUBRAMANIAN *et al.*, 2022) os pacientes possuíam problemas renais. Nos artigos 3 (TSE; BOODMAN; WUERZ, 2022), 13 (MENU *et al.*, 2022), 15 (OH *et al.*, 2020) e 20 (SHIBAO *et al.*, 2022) os pacientes apresentavam problemas cardíacos. Ademais, do total de vinte e dois relatos, os casos 4 (WAN; PIETTE; ROSENBACH, 2016), 8 (LOPACINSKI; KIM; KHREIS, 2023) e 12 (JANNIC *et al.*, 2018) envolviam pacientes com transplante de órgão.

Quanto aos sintomas apresentados pelos pacientes, alguns se destacaram durante a análise. A febre foi um sintoma presente em quinze casos (representando cerca de 73% do total), seguida das lesões cutâneas que acometeram nove pacientes. A falta de ar ou dificuldade respiratória foram sintomas narrados em pelo menos sete casos. A confusão mental e fraqueza também foram sintomas relatados em alguns artigos.

No que diz respeito ao diagnóstico, a cultura em meio SDA foi o mais prevalente, sendo utilizada em 14 casos, e associada pela confirmação por MALDI-TOF em 12 relatos. A biópsia foi realizada em 9 casos, enquanto a hemocultura identificou a espécie fúngica em sete casos. A TC foi empregada em treze dos vinte e dois casos analisados, com o objetivo de identificar lesões e nódulos internos, bem como descartar ou levantar suspeita clínica de outras doenças decorrentes do histórico clínico e origem dos sintomas apresentados pelos pacientes.

Para identificação e confirmação da espécie invasiva, é fundamental a realização de dois ou mais métodos de diagnóstico. No artigo 12 (JANNIC *et al.*, 2018), inicialmente a paciente que apresentava nódulos inflamatórios no corpo foi tratada empiricamente com antibioticoterapia, sem exame de diagnóstico, levando a piora das lesões, posteriormente, um exame micológico direto da amostra da lesão revelou elementos fúngicos que foram levados para isolamento em meio de cultura e identificados como *T. inkin*, a partir do diagnóstico houve uma mudança no tratamento terapêutico que conduziu a paciente a uma melhora e cura das lesões.

Os testes de susceptibilidade (CIM) também foram realizados com o intuito de auxiliar na melhor escolha terapêutica por meio da determinação da menor

concentração dos antifúngicos disponíveis para a inibição do fungo identificado no relato em questão. No artigo 16 (SAH *et al.*, 2019), após a realização dos testes, o tratamento do paciente foi modificado e levou o mesmo para a cura da doença.

O antígeno sérico de *Cryptococcus* foi positivo nos artigos 13 (MENU *et al.*, 2022) e 19 (KARIGANE *et al.*, 2018) levantando a suspeita de infecção por *Trichosporon* spp., isto se deve à reação cruzada entre algumas espécies de *Trichosporon* e *Cryptococcus* que possuem características em comum na sua estrutura celular, a capacidade de sintetizar glucuronoxilomanana (ZIMBRES *et al.*, 2018).

O *Trichosporon asahii* foi a espécie de fungo mais frequentemente encontrada nos relatos, sendo identificada em quatorze infecções. A espécie *T. asahii* é a predominante na tricosporonose disseminada e possui uma significativa taxa de mortalidade do paciente mesmo que sob tratamento (SINGH *et al.*, 2019). Em seguida, o *Trichosporon mucoides* e o *Trichosporon inkin* foram observados em dois casos cada. Também foi relatada a presença de *Trichosporon japonicum* e *Trichosporon faecale*. Nos relatos de caso 1 (MILAN *et al.*, 2018) e 20 (SHIBAO *et al.*, 2022), não foi possível identificar a espécie fúngica.

A respeito dos tratamentos empregados nas infecções, foram administrados antifúngicos associados ou em monoterapia, sendo o VCR o principal medicamento de escolha na tricosporonose, estando presente em 18 dos 22 casos analisados. A anfotericina B e L-AMB foram o segundo antifúngico mais administrado, usado em 10 tratamentos, dos quais 7 destes foram associados ao VCR. O fluconazol foi administrado como monoterapia no artigo 18 (SUBRAMANIAN *et al.*, 2022). No caso 19 (KARIGANE *et al.*, 2018), houve uma profilaxia inicial com itraconazol, que foi substituída por L-AMB e por fim, após a identificação fúngica, mudou para VCR. A potencialmente multirresistência do *Trichosporon* spp. é caracterizada pela baixa sensibilidade aos polienos e aos antifúngicos azólicos. Quando se trata de tricosporonose invasiva, o medicamento mais adotado para o tratamento é o VCR (MALACRIDA *et al.*, 2021).

Por fim, doze pacientes foram curados da tricosporonose invasiva através dos seus tratamentos. O paciente do artigo 3 (TSE; BOODMAN; WUERZ, 2022) continuou em tratamento como prevenção da recidiva da doença, e o paciente do artigo 18 (SUBRAMANIAN *et al.*, 2022) não foi possível acompanhar sua evolução devido à uma transferência de unidade. Todos os pacientes que evoluíram como

curados foram tratados com monoterapia de VCR ou associação com o mesmo. Dos 22 casos, oito pacientes evoluíram para óbito, destes os pacientes dos artigos 1 (MILAN *et al.*, 2018) e 20 (SHIBAO *et al.*, 2022) foram os casos cuja identificação da espécie fúngica não pode ser concluída, e o paciente do caso 20 (SHIBAO *et al.*, 2022) havia recebido alta, porém veio a falecer devido a complicações relacionadas ao uso dos medicamentos escolhidos durante o tratamento.

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A análise dos artigos sugere que, pacientes com doenças hematológicas, pacientes submetidos a procedimentos cirúrgicos invasivos com uso de cateteres, válvulas e drenos, indivíduos com fatores de risco como o desenvolvimento de neutropenia e lesões cutâneas apresentam maior risco de contrair a tricosporonose invasiva e disseminada. Além disso, a monoterapia ou associação com o VCR, foi a terapêutica mais empregada, demonstrando um potencial significativo de evolução positiva entre os pacientes, visto que, todos os indivíduos curados da tricosporonose invasiva receberam esse tratamento. O diagnóstico precoce é essencial devido à relevante taxa de mortalidade da doença. A precariedade de protocolos de tratamento torna a infecção por *Trichosporon* spp. uma doença reemergente e desafiadora, contudo, os testes de suscetibilidade fúngica podem ser uma ferramenta valiosa na orientação das escolhas terapêuticas. De fato, é fundamental conduzir estudos com o intuito de descobrir novas classes de medicamentos antifúngicos mais eficazes, com o objetivo de reduzir a taxa de mortalidade relacionada à doença. Essa revisão bibliográfica é de grande importância para aprofundar o conhecimento sobre esta doença e fungos relacionados, proporcionando uma contribuição significativa para profissionais de saúde, incluindo farmacêuticos.

REFERÊNCIAS

ABREU, Jéssica A. S. de *et al.* FUNGOS DE INTERESSE: APLICAÇÕES BIOTECNOLÓGICAS. **Revista Uningá Review**, Paraná, v. 21, n. 1, p. 55-59, mar. 2015.

ANVISA (Brasil) (ed.). **Microbiologia Clínica para o Controle de Infecção Relacionada à Assistência à Saúde**. In: AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. **MICROBIOLOGIA CLÍNICA PARA O CONTROLE DE INFECÇÃO RELACIONADA À ASSISTÊNCIA À SAÚDE**: módulo 8: detecção e identificação de fungos de importância médica. 9. ed. Brasília: All Type Assessoria Editorial Ltda, 2013. Cap. 8. p. 1-46.f

CHEN, Sharon C-A *et al.* Global guideline for the diagnosis and management of rare yeast infections: an initiative of the ecmm in cooperation with ishram and asm. **The Lancet Infectious Diseases**, [S.L.], v. 21, n. 12, p. 375-386, dez. 2021. Elsevier BV. [http://dx.doi.org/10.1016/s1473-3099\(21\)00203-6](http://dx.doi.org/10.1016/s1473-3099(21)00203-6).

COLOMBO, Arnaldo L.; PADOVAN, Ana Carolina B.; CHAVES, Guilherme M.. Current Knowledge of Trichosporon spp. and Trichosporonosis. **Clinical Microbiology Reviews**, [S.L.], v. 24, n. 4, p. 682-700, out. 2011. American Society for Microbiology. <http://dx.doi.org/10.1128/cmr.00003-11>.

FERREIRA, Flávia R. *et al.* Piedra Branca por Trichosporon ovoides no Sudeste do Brasil: relato e breve revisão da literatura. **Journal Of The Portuguese Society Of Dermatology And Venereology**, [S.L.], v. 77, n. 2, p. 157-160, 12 jul. 2019. Portuguese Society of Dermatology and Venereology. <http://dx.doi.org/10.29021/spdv.77.2.1038>.

GARG, Vaibhav *et al.* Invasive trichosporonosis treated with voriconazole. **Jaad Case Reports**, [S.L.], v. 4, n. 4, p. 362-364, maio 2018. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jdcr.2017.11.003>.

GAURAV, Vishal *et al.* White Piedra: an uncommon superficial fungal infection of hair. **Skin Appendage Disorders**, [S.L.], v. 8, n. 1, p. 34-37, 5 ago. 2021. S. Karger AG. <http://dx.doi.org/10.1159/000517807>.

JANNIC, Arnaud *et al.* Trichosporon inkin causing invasive infection with multiple skin abscesses in a renal transplant patient successfully treated with voriconazole. **Jaad Case Reports**, [S.L.], v. 4, n. 1, p. 27-29, jan. 2018. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jdcr.2017.10.008>.

JUNIOR, João N. A. de *et al.* Usefulness of matrix-assisted laser desorption ionisation–time-of-flight mass spectrometry for identifying clinical Trichosporon isolates. **Clinical Microbiology And Infection**, [S.L.], v. 20, n. 8, p. 784-790, ago. 2014. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1111/1469-0691.12502>.

JUNIOR, João N. A. de; HENNEQUIN, Christophe. Invasive Trichosporon Infection: a systematic review on a re-emerging fungal pathogen. **Frontiers In Microbiology**, [S.L.], v. 7, p. 1629-1646, 17 out. 2016. Frontiers Media SA. <http://dx.doi.org/10.3389/fmicb.2016.01629>.

JUNIOR, João N. A. de *et al.* Evaluating and Improving Vitek MS for Identification of Clinically Relevant Species of *Trichosporon* and the Closely Related Genera *Cutaneotrichosporon* and *Apiotrichum*. **Journal Of Clinical Microbiology**, [S.L.], v. 55, n. 8, p. 2439-2444, ago. 2017. American Society for Microbiology. <http://dx.doi.org/10.1128/jcm.00461-17>.

KARIGANE, Daiki *et al.* Successful treatment of breakthrough disseminated *Trichosporon asahii* fungemia in a patient with acute myeloid leukemia receiving itraconazole prophylaxis. **Medical Mycology Case Reports**, [S.L.], v. 20, p. 1-3, jun. 2018. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.mmcr.2017.11.006>.

KRUSCHEWSKY, Wdson L. L. *et al.* *Trichosporon asahii* causing subcutaneous mycoses in an immunocompetent patient: case report and a minireview. **Brazilian Journal Of Microbiology**, [S.L.], v. 53, n. 3, p. 1221-1229, 5 abr. 2022. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1007/s42770-022-00737-x>.

LARA, Bruna R. *et al.* Comparing the phenotypic, genotypic, and proteomic identification of *Trichosporon* species: a globally emerging yeast of medical importance. **Medical Mycology**, [S.L.], v. 59, n. 12, p. 1181-1190, 23 ago. 2021. Oxford University Press (OUP). <http://dx.doi.org/10.1093/mmy/myab050>.

LI, Haitao *et al.* Epidemiological study of *Trichosporon asahii* infections over the past 23 years. **Epidemiology And Infection**, [S.L.], v. 148, p. 169-176, 2020. Cambridge University Press (CUP). <http://dx.doi.org/10.1017/s0950268820001624>.

LOPACINSKI, Aaron; KIM, Christine; KHREIS, Mahmoud. A Case of Fatal Invasive *Trichosporon*osis in the Setting of Immunosuppression and Post-COVID-19 Pneumonia. **Cureus**, [S.L.], p. 35079-35082, 16 fev. 2023. Cureus, Inc.. <http://dx.doi.org/10.7759/cureus.35079>.

MAHONEY, David; AFTANDILIAN, Catherine. Breakthrough *Trichosporon asahii* in a Patient With New Diagnosis B-ALL on Echinocandin Prophylaxis: a case report. **Journal Of Pediatric Hematology/Oncology**, [S.L.], v. 44, n. 2, p. 514-517, 20 set. 2021. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health). <http://dx.doi.org/10.1097/mpH.0000000000002339>.

MAIA, Leonor C., JUNIOR, Aníbal A. C. e Introdução: os fungos do Brasil. In: FORZZA, RC., org., et al. INSTITUTO DE PESQUISAS JARDIM BOTÂNICO DO RIO DE JANEIRO. Catálogo de plantas e fungos do Brasil [online]. Rio de Janeiro: Andrea Jakobsson Estúdio: Instituto de Pesquisa Jardim Botânico do Rio de Janeiro, 2010. p. 43-48. Vol. 1. ISBN 978-85-8874-242-0. Available from SciELO Books .

MALACRIDA, Amanda M *et al.* Insight into the antifungals used to address human infection due to *Trichosporon* spp.: a scoping review. **Future Microbiology**, [S.L.], v. 16, n. 16, p. 1277-1288, nov. 2021. Future Medicine Ltd. <http://dx.doi.org/10.2217/fmb-2021-0048>.

MENU, Estelle *et al.* Pericardial Effusion Due to *Trichosporon japonicum*: a case report and review of the literature. **Pathogens**, [S.L.], v. 11, n. 5, p. 598-604, 20 maio 2022. MDPI AG. <http://dx.doi.org/10.3390/pathogens11050598>.

MEHTA, Vibha *et al.* A Comprehensive Review of *Trichosporon* spp.: an invasive and emerging fungus. **Cureus**, [S.L.], v. 13, n. 8, p. 17345-17353, 21 ago. 2021. Cureus, Inc.. <http://dx.doi.org/10.7759/cureus.17345>.

MILAN, Eveline P. *et al.* *Trichosporon inkin* meningitis in Northeast Brazil: first case report and review of the literature. **Bmc Infectious Diseases**, [S.L.], v. 18, n. 1, p. 470-477, 18 set. 2018. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1186/s12879-018-3363-7>.

MOMANI, Miral Al *et al.* Complicated *Trichosporon asahii* mastoiditis in immunocompetent child. **Bmc Infectious Diseases**, [S.L.], v. 21, n. 1, p. 1229-1232, dez. 2021. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1186/s12879-021-06915-w>.

MORAES, Aurea M. L. de *et al.* Micologia. In: MORAES, Aurea Maria Lage de *et al.* **Conceitos e Métodos para a Formação de Profissionais em Laboratórios de Saúde**. Rio de Janeiro: Organização de Etelcia Moraes Molinaro, Luzia Fátima Gonçalves Caputo e Maria Regina Reis Amendoeira, 2009. Cap. 4, p. 496.

OH, Tae H. *et al.* Prosthetic valve endocarditis by *Trichosporon mucoides*. **Medicine**, [S.L.], v. 99, n. 41, p. 22584-22588, 9 out. 2020. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health). <http://dx.doi.org/10.1097/md.00000000000022584>.

OLIVEIRA, Jeferson Carvalho de. **TÓPICOS em MICOLOGIA MÉDICA**. 4. ed. Rio de Janeiro: Control-Lab, 2014. 230 p.

PARASHAR, Abhila *et al.* Faster and accurate identification of clinically important *Trichosporon* using MALDI TOF MS. **Indian Journal Of Medical Microbiology**, [S.L.], v. 40, n. 3, p. 359-364, jul. 2022. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijmmb.2022.05.014>.

PÉRARD, Baptiste *et al.* *Trichosporon* faecale invasive infection in a patient with severe aplastic anemia: efficacy of voriconazole and liposomal amphotericin b before neutrophil recovery. **Medical Mycology Case Reports**, [S.L.], v. 9, p. 12-14, set. 2015. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.mmcr.2015.06.003>.

SANTO, Elaine P. T. do E. *et al.* Molecular Identification, Genotyping, Phenotyping, and Antifungal Susceptibilities of Medically Important *Trichosporon*, *Apiotrichum*, and *Cutaneotrichosporon* Species. **Mycopathologia**, [S.L.], p. 307-317, 27 nov. 2019. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1007/s11046-019-00407-x>.

SANTOS, Elisandro Ricardo Drechsler dos. Material Complementar ao livro Sistemática Vegetal I: Fungos. In: SANTOS, Elisandro Ricardo Drechsler dos. **Material Complementar ao livro Sistemática Vegetal I: Fungos**. Florianópolis: Lantec, 2015. p. 1-47.

SAH, Ranjit *et al.* Disseminated *Trichosporon asahii* infection in a combined liver-kidney transplant recipient successfully treated with voriconazole. **Immunity, Inflammation And Disease**, [S.L.], v. 7, n. 3, p. 125-129, 20 abr. 2019. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1002/iid3.250>.

SHIBAO, Shunsuke *et al.* A case of subarachnoid and intracerebral hemorrhages complicated by trichosporonosis. **Surgical Neurology International**, [S.L.], v. 13, p. 472, 14 out. 2022. Scientific Scholar. http://dx.doi.org/10.25259/sni_780_2022.

SINGH, Sukhwinder *et al.* Epidemiology and Antifungal Susceptibility of Infections Caused by Trichosporon Species: an emerging non-candida and non-cryptococcus yeast worldwide. **Indian Journal Of Medical Microbiology**, [S.L.], v. 37, n. 4, p. 536-541, out. 2019. Elsevier BV. http://dx.doi.org/10.4103/ijmm.ijmm_19_146.

SPALLONE, Amy; SCHWARTZ, Ilan S.. Emerging Fungal Infections. **Infectious Disease Clinics Of North America**, [S.L.], v. 35, n. 2, p. 261-277, jun. 2021. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.idc.2021.03.014>.

SUBRAMANIAN, Anandhalakshmi *et al.* *Trichosporon asahii* infection associated with glomerulonephritis in a diabetic patient. **Medical Mycology Case Reports**, [S.L.], v. 35, p. 15-17, mar. 2022. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.mmcr.2021.12.001>.

ROBLES-TENORIO, Arturo; *et al.* Disseminated mucocutaneous trichosporonosis in a patient with histiocytic sarcoma. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, [S.L.], v. 96, n. 5, p. 595-597, set. 2021. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.abd.2021.01.003>.

THION, Laurie-Anne; *et al.* Trichosporon inkin disseminated infection. **Intensive Care Medicine**, [S.L.], v. 43, n. 9, p. 1413-1414, 13 jun. 2017. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1007/s00134-017-4862-5>.

TSE, Carmen; BOODMAN, Carl; WUERZ, Terence. Trichosporon mucoides prosthetic valve endocarditis managed with antifungal suppression therapy. **Medical Mycology Case Reports**, [S.L.], v. 36, p. 10-12, jun. 2022. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.mmcr.2022.02.004>.

TYAGI, Amit K. *et al.* First Report on Concomitant Infection of Nasal Myiasis and Trichosporonosis in an Uncontrolled Diabetic Patient: case report. **Indian Journal Of Otolaryngology And Head & Neck Surgery**, [S.L.], v. 74, n. 2, p. 810-812, 13 abr. 2020. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1007/s12070-020-01850-9>.

WAN, Joy; PIETTE, Evan W.; ROSENBAACH, Misha. Purpuric and cream-colored plaques in an immunocompromised person: a case of disseminated trichosporonosis. **Jaad Case Reports**, [S.L.], v. 2, n. 3, p. 275-277, maio 2016. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jdcr.2016.05.014>.

YANG, Fengzhen *et al.* Disseminated Trichosporon asahii infection presenting as eosinophilia in an immunocompetent patient: a case report. **Indian Journal Of Medical Microbiology**, [S.L.], v. 39, n. 4, p. 552-555, out. 2021. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijmmb.2021.05.021>.

YONG, Adeline. M-Y. *et al.* Disseminated cutaneous trichosporonosis in an adult bone marrow transplant patient. **Indian Dermatology Online Journal**, [S.L.], v. 8, n. 3, p. 192-194, 2017. Medknow. http://dx.doi.org/10.4103/idoj.idoj_92_16.

ZIMBRES, Ana C. G. *et al.* A glucuronoxylomannan-like glycan produced by *Trichosporon mucoides*. **Fungal Genetics And Biology**, [S.L.], v. 121, p. 46-55, dez. 2018. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.fgb.2018.09.009>.