



DOI: <http://dx.doi.org/10.18265/1517-0306a2021id4773>

Espécies de leveduras do gênero *Malassezia* identificadas em recém-nascidos prematuros: revisão integrativa

Davi Porifrio da Silva ^[1], Rodrigo José Nunes Calumby ^[2] , Fabianny Torres de Oliveira Santos ^[3] , Maria Lysete de Assis Bastos ^[4], Iramirton Figueiredo Moreira ^[5], Rossana Teotônio de Farias Moreira ^[6]

[1] daviporfrio14@hotmail.com. Universidade Federal de Alagoas (UFAL), Brasil. [2] rjnc_biomed@hotmail.com. Instituto de Ciências Farmacêuticas / Universidade Federal de Alagoas (UFAL), Brasil. [3] fabianny_torres@hotmail.com. [4] lysetebastos@gmail.com. [5] iramirton@hotmail.com. [6] rossanateo@hotmail.com. Escola de Enfermagem / Universidade Federal de Alagoas (UFAL), Brasil.

RESUMO

Este estudo teve por objetivo identificar e descrever as espécies de leveduras do gênero *Malassezia* relatadas em recém-nascidos prematuros. Trata-se de uma Revisão Integrativa da Literatura, desenvolvida em seis etapas, com resgate de estudos nas bases de dados Medline, Lilacs, BEDENF e nas bibliotecas Science Direct e Portal de Periódicos CAPES, por meio da combinação dos descritores *premature infant* e *Malassezia*. Como resultados, foram incluídos 20 estudos, publicados entre os anos de 1987 e 2020 em inglês, alemão e francês, originados de países dos continentes americano, europeu e asiático. No período relatado, somente quatro espécies do gênero *Malassezia* foram identificadas como colonizadoras e agentes infecciosos de recém-nascidos prematuros, sendo elas *M. furfur*, *M. pachydermatis*, *M. globosa* e *M. synpodialis*. É importante considerar a identificação limitada de *Malassezia* spp. Assim, a caracterização e monitoramento dessas leveduras são importantes para nortear a prática clínica.

Palavras-chave: Fungos. Infecções. *Malassezia*. Recém-Nascido Prematuro. Unidade de Terapia Intensiva.

Yeast species of the Malassezia genus identified in premature newborns: an integrative review

ABSTRACT

This study aimed to analyze the scientific production on the identification of Malassezia yeasts isolated in premature newborns. It is an Integrative Literature Review, developed in six stages, with retrieval of studies in the databases Medline, Lilacs, BEDENF and in the libraries Science Direct and CAPES Journal Portal, through the combination of the keywords premature infant and Malassezia. As results, 20 studies were included, published between 1987 and 2020 in English, German and French, originating from countries on the American, European and Asian continents. In the reported period, only four species of the genus Malassezia were identified as colonizers and infectious agents of premature newborns, namely M. furfur, M. pachydermatis, M. globosa and M. synpodialis. It is important to consider the limited identification of Malassezia spp. The characterization and monitoring of these yeasts are important to guide clinical practice.

Keywords: Fungi. Infant Premature. Infections. Intensive Care Units. *Malassezia*.

1 Introdução

A microbiota humana é composta por microrganismos comensais que estabelecem uma interação não prejudicial com o hospedeiro, até que determinadas circunstâncias, como a imunodepressão, favorecem o desenvolvimento de caráter patogênico desses agentes (IANIRI; HEITMAN; SCHEYNIUS, 2018). A microbiota vem recebendo notória atenção da comunidade científica, entretanto a produção científica sobre o tema ainda está em consolidação (HUFFNAGLE; NOVERR, 2013). Espécies do gênero *Candida* e *Malassezia* destacam-se quanto à colonização em humanos, podendo ser encontradas nas superfícies de mucosas e da pele, mesmo em hospedeiros saudáveis (HUFFNAGLE; NOVERR, 2013; LI *et al.*, 2018; THEELEN *et al.*, 2018).

A incidência de infecções invasivas causadas por fungos tem aumentado em todo o mundo e, embora a espécie *Candida albicans* seja o principal fungo de preocupação em Unidade de Terapia Intensiva Neonatal (UTIN), espécies do gênero *Malassezia* e *Aspergillus* e algumas espécies de Zygomycetos são comuns nessas unidades (LOLLIS; BRADSHAW, 2014).

O gênero *Malassezia* é composto atualmente por 18 espécies que constituem um grupo de fungos pouco estudado. Caracterizadas por serem encontrados em animais homeotérmicos, são em maioria leveduras lipofílicas e lipodependentes, de crescimento fastidioso, o que dificulta seu cultivo em meios de cultura habituais, sem suplementação lipídica, e manejo em laboratório (CABAÑES, 2014; KISTOWSKA *et al.*, 2014; LORCH *et al.*, 2018).

A colonização por *Malassezia* spp. em Recém-Nascidos (RN), sobretudo naqueles prematuros hospitalizados em Unidade de Terapia Intensiva (UTI) não é incomum, e pode representar, aproximadamente, 46% dos fungos encontrados e cuja microbiota se constitui sob essas condições. Esse fator é um importante precursor de Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde (IRAS); *M. furfur* é a espécie do gênero responsável por 60% de episódios de fungemias (BENJAMIN *et al.*, 2016).

Por isso, a importância da caracterização e monitoramento dos fungos do ambiente hospitalar, da microbiota das mãos dos profissionais e dos sítios de colonização em pacientes é reconhecida mundialmente para subsidiar orientações sobre medidas para o controle desses patógenos. Essas medidas podem nortear a terapia mais adequada a ser implantada

em cada instituição hospitalar e reduzir as taxas de morbidade, mortalidade e os altos custos hospitalares (RUIZ; PEREIRA, 2016). Neste sentido, pretende-se contribuir com a identificação e descrição das espécies de leveduras do gênero *Malassezia* relatadas em Recém-Nascidos Prematuros (RNPT), por meio de revisão da literatura científica.

2 Método

A revisão integrativa da literatura diz respeito a um método de pesquisa que permite a síntese de múltiplos estudos publicados e o direcionamento de pesquisas futuras (MENDES; SILVEIRA, GALVÃO, 2008; NOGUEIRA *et al.*, 2014; SOARES *et al.*, 2014; ERCOLE; MELO; ALCOFORADO, 2014). Esse tipo de estudo requer que a análise e síntese dos resultados ocorram de forma sistemática e rigorosa (SOARES *et al.*, 2014). Por isso, observaram-se as seis etapas descritas por Mendes, Silveira e Galvão (2009): (1) seleção da questão de pesquisa; (2) estabelecimento de critérios para inclusão e exclusão dos estudos e estruturação da busca; (3) seleção dos estudos e coleta dos dados; (4) avaliação dos estudos incluídos; (5) interpretação dos resultados; e (6) síntese do conhecimento (MENDES; SILVEIRA; GALVÃO, 2008).

A questão norteadora deste estudo foi construída a partir da estratégia PICo (Problema, fenômeno de Interesse e Contexto), estruturando-se da seguinte forma: Conforme a literatura publicada, quais as espécies do gênero *Malassezia* identificadas a partir do isolamento em Recém-Nascidos Prematuros?

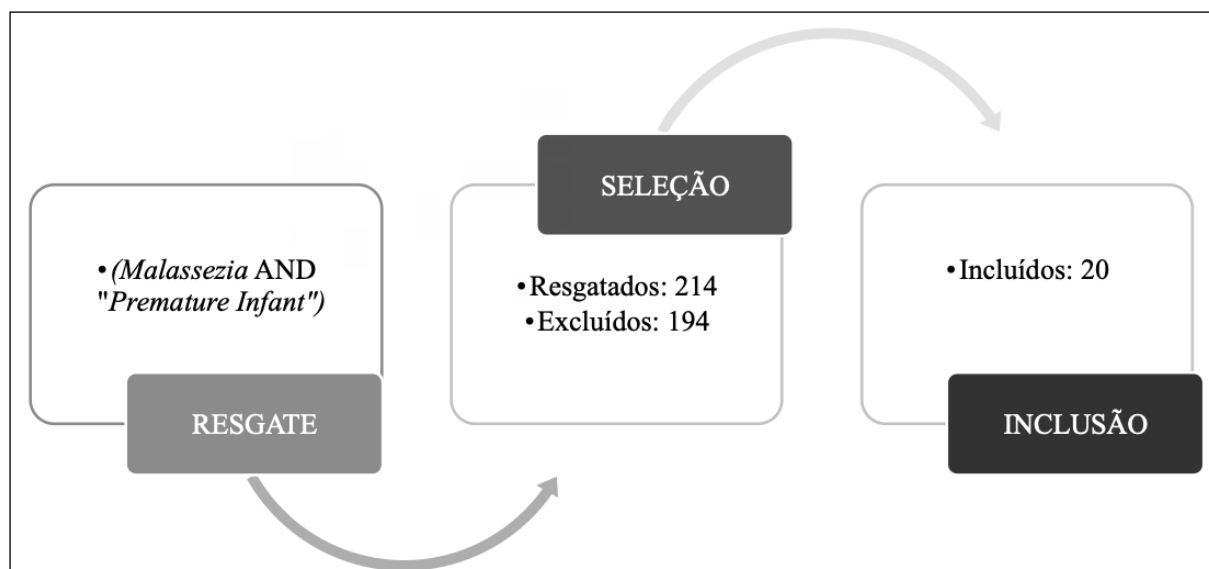
Estudos originais foram considerados, com disponibilidade na íntegra, que apresentassem familiaridade e relevância com o objeto de estudo e o questionamento norteador. Não houve recorte temporal. Excluíram-se notas prévias, editoriais, cartas ao editor, estudos reflexivos, relatos de experiência e publicações duplicadas (LÉLIS; PAGLIUCA; CARDOSO, 2014).

A busca na literatura ocorreu nas bases de dados Medline (*Medical Literature Analysis and Retrieval System Online*), Lilacs (Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde), BEDENF (Base de Dados Bibliográfica Especializada na área de Enfermagem) e nas bibliotecas virtuais *Science Direct* e Portal de Periódicos CAPES. Para isso, utilizou-se a combinação dos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) *premature infant* e *Malassezia*, combinados pelo operador booleano AND.

O resgate nos bancos de dados, a partir da estratégia de busca pré-estabelecida, resultou em 214 estudos (100%), distribuídos em número de 158 (65,83%) na biblioteca *ScienceDirect*, 32 (13,33%) na base de dados Medline, 23 (9,58%) no Periódico

CAPES e 1 (0,41%) estudo na base de dados BDNF. Desses, 194 estudos foram excluídos a partir da leitura flutuante dos títulos e resumos; os demais ($n = 20$) foram incluídos após a leitura integral dos textos (Figura 1).

Figura 1 – Fluxograma de busca, seleção e inclusão dos estudos



Fonte: dados da pesquisa

A extração das informações pertinentes, subsidiando a interpretação dos resultados, deu-se a partir de um instrumento elaborado pelos autores no programa Microsoft Excel® 2010, contemplando os seguintes tópicos: título; periódico e ano de publicação; objetivo do estudo; características do isolamento das leveduras; principais resultados; conclusão e nível de evidência (SILVA *et al.*, 2018).

Para a classificação da força de evidências, consideraram-se os Níveis de Evidências de 1 a 6 apresentados por Souza, Silva e Carvalho (2010). O nível 1 representa evidências relevantes e o nível 6 evidências fracas. Seguem as correspondências de níveis hierarquizados: nível 1 – evidências de meta-análise de múltiplos estudos clínicos controlados e randomizados; nível 2 – evidências de estudos individuais com delineamento experimental; nível 3 – evidências de estudos quase-experimentais; nível 4 – evidências de estudos descritivos (não-experimentais) ou com abordagem qualitativa; nível 5 – evidências provenientes de relatos de caso ou de experiência; e nível 6 – evidências baseadas em opiniões de especialistas. A interpretação dos resultados ocorreu

de forma crítica em relação à qualidade e relevância dos dados, enquanto a síntese do conhecimento e apresentação da revisão ocorreu de forma descritiva.

3 Resultados da pesquisa

Foram incluídos 20 estudos (100%), a partir da estratégia de busca nos bancos de dados supracitados, sendo 15 artigos (75%) resgatados por meio da base de dados Medline e 05 (25%) na biblioteca eletrônica *Science Direct*. Essas pesquisas foram publicadas entre os anos de 1987 e 2020, uma vez que não houve resgate de estudo em período anterior, em inglês (18 / 90%), alemão (1 / 5%) e francês (1 / 5%). Em relação ao país do estudo, registraram-se trabalhos originados dos continentes americano, europeu e asiático, entre esses: Estados Unidos da América, França, Geórgia, Taiwan, Alemanha, Bélgica, Finlândia e Índia. Cabe destacar que mais da metade dos estudos incluídos nessa revisão teve o ano de publicação no intervalo entre 1987 e 1997 (11 / 55%).

Em relação à força de evidência, 11 dos estudos (55%) incluídos nessa revisão foram classificados com

nível quatro, por se tratar de estudos descritivos; os outros 9 (45%) foram caracterizados como provenientes de relatos de caso, dispostos, então, no nível cinco de evidência.

Os estudos analisados nessa revisão preocuparam-se em descrever a identificação de *Malassezia* spp., sobretudo em casos associados ao surgimento de danos à saúde de RNPT admitidos em UTIN. Essas leveduras foram isoladas de indivíduos doentes ou saudáveis, cuja identificação se deu por métodos clássicos, a partir de fluidos corporais e coletas cutâneas.

A espécie *M. furfur* foi a mais frequente nos estudos incluídos nessa revisão, sendo relatada em 16 estudos (80%), seguida por *M. pachydermatis*, identificada em 3 pesquisas (15%), *M. sympodialis*, citada em 2 (10%) e *M. globosa*, identificada em 1 estudo (5%), conforme se vê no Quadro 1.

Atualmente o gênero *Malassezia* inclui 18 espécies que podem colonizar ou infectar seres humanos e outros animais homeotérmicos, nomeadamente *M. furfur*, *M. sympodialis*, *M. globosa*, *M. obtusa*, *M. restricta*, *M. slooffiae*, *M. dermatis*, *M. japonica*, *M. arunalokei*, *M. yamatoensis*, *M. pachydermatis*, *M. equina*, *M. nana*, *M. capre*, *M. cuniculi*, *M. brasiliensis*, *M. psittaci*, e mais recentemente, *M. vespertilionis* (CABAÑES, 2014; KISTOWSKA *et al.*, 2014; LORCH *et al.*, 2018).

Em duas décadas de pesquisa sobre o tema pôde-se inferir, por meio da análise da produção científica rastreada nessa revisão, que somente quatro espécies desse gênero foram identificadas como colonizadoras e agentes infecciosos de recém-nascidos prematuros (*M. furfur*, *M. pachydermatis*, *M. globosa* e *M. sympodialis*).

Quadro 1 – Caracterização dos artigos incluídos na revisão integrativa da literatura, segundo autor, período e ano de publicação, amostra, material biológico, espécies e nível de evidência

Estudo	Periódico e ano de publicação	Amostra	Material biológico	Espécies	Nível de evidência
Flemmer <i>et al.</i>	<i>Zeitschrift für Geburtshilfe und Neonatologie</i> , 2008	29 recém-nascidos prematuros em ventilação mecânica	187 aspirados traqueais	<i>M. furfur</i>	IV
Benjamin <i>et al.</i>	<i>Archives de Pédiatrie</i> , 2016	57 recém-nascidos prematuros com baixo peso ao nascer	1.032 amostras advindas de swabs cutâneos – dobras axilares e inguinais –, secreções nasofaríngeas, líquido gástrico e urina	<i>Malassezia</i> sp.	IV
Kessler, Kourtis, Simon	<i>The Pediatric Infectious Disease Journal</i> , 2002	01 recém-nascido prematuro com perfuração intestinal	Esfregaço sanguíneo	<i>M. furfur</i>	V
Kim <i>et al.</i>	<i>Journal of Parenteral and Enteral Nutrition</i> , 1993	02 recém-nascidos prematuros com adesão dos catéteres venosos centrais ao vaso	Cultura e análise microscópica de fragmentos da ponta do catéter; e conteúdo de um abscesso cutâneo	<i>M. furfur</i>	V
Welbel <i>et al.</i>	<i>The Pediatric Infectious Disease Journal</i> , 1994	05 recém-nascidos prematuros em internamento hospitalar prolongado	Hemocultura	<i>M. pachydermatis</i>	IV
Niamba <i>et al.</i>	<i>Archives of Dermatological Research</i> , 1998	38 recém-nascidos com pustulose cefálica neonatal ou saudáveis	Esfregaço das pústulas e swabs cutâneos	<i>M. furfur</i> e <i>M. sympodialis</i>	IV
Nguyen, Lund, Durand	<i>Journal of Perinatology</i> , 2001	02 recém-nascidos prematuros com adesão dos catéteres venosos centrais ao vaso	Esfregaço sanguíneo	<i>M. furfur</i>	V

[continua]

[continuação]

Estudo	Periódico e ano de publicação	Amostra	Material biológico	Espécies	Nível de evidência
Powell <i>et al.</i>	<i>The Journal of Pediatrics</i> , 1984	05 recém-nascidos prematuros com infusão lipídica	Hemocultura	<i>M. furfur</i>	V
Dankner <i>et al.</i>	<i>Reviews of Infectious Diseases</i> , 1987	05 recém-nascidos prematuros com fungemia	Hemocultura	<i>M. furfur</i>	V
Powell <i>et al.</i>	<i>Human Pathology</i> , 1987b	05 recém-nascidos prematuros com sepse associada ao catéter venoso central	Hemocultura	<i>M. furfur</i>	V
Mickelsen <i>et al.</i>	<i>The Journal of Infectious Diseases</i> , 1988	03 recém-nascidos prematuros com múltiplas complicações clínicas	Hemocultura	<i>M. pachydermatis</i>	V
Surmont <i>et al.</i>	<i>European Journal of Pediatrics</i> , 1989	06 recém-nascidos prematuros com infusão lipídica	Hemocultura	<i>M. furfur</i>	V
Shek <i>et al.</i>	<i>American Journal of Clinical Pathology</i> , 1989	03 recém-nascidos prematuros	Autópsia	<i>M. furfur</i>	V
Ahtonen <i>et al.</i>	<i>Mycoses</i> , 1990	115 recém-nascidos prematuros	Membranas mucosas da boca, faringe, urina e aspirado do tubo endotraqueal	<i>M. furfur</i>	IV
Gupta <i>et al.</i>	<i>Mycopathologia</i> , 2014	50 recém-nascidos	Swabs cutâneos e hemocultura	<i>M. furfur</i> e <i>M. globosa</i>	IV
Chen <i>et al.</i>	<i>Journal of Microbiology, Immunology and Infection</i> , 2017	166 Recém-nascidos admitidos em UTIN com infecção sanguínea	Hemocultura	<i>M. pachydermatis</i>	IV
Shattuck <i>et al.</i>	<i>Journal of Hospital Infection</i> , 1996	57 recém-nascidos prematuros com baixo peso	Swabs cutâneos e hemocultura	<i>M. furfur</i>	IV
Powell <i>et al.</i>	<i>The Journal of Pediatrics</i> , 1987a	361 recém-nascidos internados em UTI	Swabs cutâneos	<i>M. furfur</i>	IV
Olm <i>et al.</i>	<i>Microbiome</i> , 2019	161 recém-nascidos prematuros	Amostras fecais	<i>M. furfur</i> e <i>M. sympodialis</i>	IV
Chen <i>et al.</i>	<i>Advances in Neonatal Care</i> , 2020	8 recém-nascidos com fungemia	Cultura de ponta de catéter e hemocultura	<i>M. furfur</i>	IV

Fonte: dados da pesquisa

Em relação às espécies antropofílicas, tem-se conhecimento de *M. furfur*, *M. sympodialis*, *M. globosa*, *M. obtusa*, *M. restricta*, *M. slooffiae*, *M. dermatis*, *M. japonica*, *M. arunalokei*. Já as espécies zoofílicas relatadas na literatura são *M. yamatoensis*, *M. pachydermatis*, *M. equina*, *M. nana*, *M. capre*, *M. cuniculi*, *M. brasiliensis*, *M. psittaci* e, mais recentemente, o *M. vespertilionis*. A espécie *M.*

Pachydermatis é a única não lipodependente e acredita-se que a sua presença em unidades hospitalares pode ocorrer devido ao fato de profissionais que ali atuam provavelmente terem contato constante com animais de estimação, uma vez que se trata de uma espécie zoofílica (LOLLIS; BRADSHAW, 2014; LORCH *et al.*, 2018).

Os avanços científicos empregados para diferenciação das espécies fúngicas é crescente, fornecendo um aparato vasto e preciso para sua identificação microbiológica. O emprego de novas tecnologias, aliadas aos métodos tradicionais de identificação leveduriforme, permitiu, ao longo do tempo, sucessivas revisões no gênero *Malassezia* e adição de novas espécies. Em 1996, o gênero contava com apenas 7 espécies e até 2012 eram 14 espécies identificadas (GAITANIS *et al.*, 2011).

Nesse contexto, pouco menos de dois terços dos estudos identificados nessa revisão foram publicados antes de 1996 e somente aproximadamente um sexto das pesquisas foi divulgado após 2012. A identificação limitada de *Malassezia* spp. deve ser considerada, seja pela aplicação de técnicas que não permitiram a diferenciação adequada, seja pela ausência de conhecimento sobre espécies que foram relatadas somente uma década depois, podendo ter ocorrido uma subestimativa da diversidade fúngica assim como da natureza nutricional exigente desse fungo, o que também se caracteriza como outra grande barreira para o seu estudo.

O maior número de estudos produzidos até o ano de 2000 pode ser justificado pela recém-descoberta da associação entre a ocorrência de infecções em tecidos profundos e a presença de *M. furfur* relatada pela primeira vez em 1981 (VELEGRAKI *et al.*, 2015). Embora a pesquisa básica e clínica estabeleça relações etiopatológicas entre *Malassezia* spp. e a sepse em neonatos e indivíduos imunocomprometidos, o número de estudos resgatados nos últimos 5 anos ainda é, entretanto, baixo.

Esse fato preocupa, pois os neonatos caracterizam-se como um grupo de sujeitos altamente vulneráveis e suscetíveis à ocorrência de IRAS, que estão associadas a procedimentos invasivos, antibioticoterapia de amplo espectro, nutrição parenteral total, longo período de hospitalização, em especial em unidades de terapia intensiva, prematuridade e peso muito baixo (< 1500 g) (GAITANIS *et al.*, 2011; VELEGRAKI *et al.*, 2015).

É importante ressaltar que a colonização no RNPT e o surgimento de infecções por *Malassezia* spp. também podem ser influenciados por fatores geográficos, já que uma maior densidade de diferentes espécies de *Malassezia* na pele é comum em regiões de calor úmido tropical e em climas subtropicais. Há também influência dos fatores hormonais e da patogênese, quando há alteração na secreção de sebo (THAYIKKANNU; KINDO; VEERARAGHAVAN, 2015).

A transmissão desse fungo, no ambiente hospitalar, para o recém-nascido, pode ocorrer de forma vertical, envolvendo a parturiente, ou horizontal, envolvendo profissionais de saúde e outros pacientes. A partir de então, a colonização em recém-nascido pode estabelecer-se em vários ambientes, desde que o fungo encontre condições adequadas para seu crescimento, podendo disseminar-se e favorecer infecções (VELEGRAKI *et al.*, 2015; THAYIKKANNU; KINDO; VEERARAGHAVAN, 2015). Dessa forma, a limitação de informações epidemiológicas sobre a colonização e a ocorrência de infecções por espécies do gênero *Malassezia* em recém-nascidos justifica a necessidade de estudos com intento de entender os fatores associados e de determinar diretrizes terapêuticas orientando diagnóstico, tratamento e recuperação rápida e eficaz.

4 Considerações Finais

Na revisão realizada neste trabalho, artigos produzidos em países dos continentes americano, europeu e asiático foram analisados nas últimas três décadas. Esses estudos descrevem a identificação de espécies do gênero *Malassezia*, quase sempre associada ao surgimento de danos à saúde de Recém-Nascido Prematuro e à internação em Unidade de Terapia Intensiva Neonatal. Quatro espécies, das dezoito documentadas atualmente, foram identificadas nesses indivíduos. *M. furfur* foi a espécie mais frequente, seguida por *M. pachydermatis*, *M. globosa* e *M. synpodialis* – espécies antropofílicas e zoofílicas lipodependentes, com exceção da segunda – isoladas principalmente em indivíduos doentes, por métodos clássicos de identificação, a partir da coleta de fluidos corporais e coletas cutâneas.

Houve um decréscimo na produção científica sobre a identificação dessas leveduras em recém-nascidos prematuros, o que causa preocupação pela fragilidade desses indivíduos e suscetibilidade a IRAS. Esses estudos são de extrema importância, pois devem prover orientações, controle e tratamento de infecções fúngicas no ambiente hospitalar, reduzindo as taxas de morbidade, mortalidade e os altos custos hospitalares. Neste sentido, entende-se a necessidade de novas pesquisas sobre caracterização e monitoramento dessas espécies fúngicas em recém-nascidos prematuros, sadios ou doentes, com intento de orientar medidas eficazes para a assistência à saúde.

REFERÊNCIAS

- AHTONEN, P.; LEHTONEN, O.- P.; KERO, P.; TUNNELA, E; HAVU, V. Malassezia furfur colonization of neonates in an intensive care unit. **Mycoses**, v. 33, n. 11-12, p. 543-547, 1990. DOI: <https://doi.org/10.1111/myc.1990.33.11-12.543>.
- BENJAMIN, M. D.; JOLIVET; DESBOI, N.; PIGNOL, J.; KETTERER-MARTINON, S.; PIERRE-LOUIS, L.; FLECHELLES, O. Colonisation à levures chez les prématurés de moins de 1500g hospitalisés en réanimation néonatale. **Archives de Pédiatrie**, v. 23, n. 9, p. 887-895, 2016. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.arcped.2016.05.018>.
- CABAÑES, F. J. Malassezia yeasts: how many species infect humans and animals? **PLoS Pathogens**, San Francisco, v. 10, n. 2, p.e1003892, 2014. DOI: <https://dx.doi.org/10.1371/journal.ppat.1003892>.
- CHEN, I. L. *et al.* Changing of bloodstream infections in a medical center neonatal intensive care unit. **Journal of Microbiology, Immunology and Infection**, v. 50, n. 4, p. 514-520, 2017. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jmii.2015.08.023>.
- CHEN, I.- T.; CHEN, C.- C.; HUANG, H.- C.; KUO, K.- C. Malassezia furfur emergence and candidemia trends in a neonatal intensive care unit during 10 years: the experience of Fluconazole Prophylaxis in a single hospital. **Advances in Neonatal Care**, v. 20, n. 1, p. 3-8, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1097/anc.0000000000000640>.
- DANKNER, W. M.; SPECTOR, S. A.; FIERER, J.; DAVIS, C. E. Malassezia fungemia in neonates and adults: complication of hyperalimentation. **Reviews of Infectious Diseases**, v. 9, n. 4, p. 743-753, 1987. DOI: <https://doi.org/10.1093/clinids/9.4.743>.
- ERCOLE, F. F.; MELO, L. S.; ALCOFORADO, C. L. G. C. Revisão integrativa versus revisão sistemática. **Revista Mineira de Enfermagem**, Belo Horizonte, v. 18, n. 1, p. 1-3, 2014. DOI: <http://www.dx.doi.org/10.5935/1415-2762.20140001>.
- FLEMMER, A. W.; YILMAZ, E.; MITTAL, R.; MÜLLER-EDENBORN, B.; HAAS, A.; HOLZINGER, A.; SCHULZE, A. Malassezia furfur im trachealsekret beatmeter frühgeborener. **Zeitschrift für Geburtshilfe und Neonatologie**, Stuttgart, v. 212, n. 1, p. 22-26, 2008. DOI: <http://dx.doi.org/10.1055/s-2007-990474>.
- GAITANIS, G.; VELEGRAKI, A.; MAGIATIS, P.; PAPPAS, P.; BASSUKAS, I. D. Could Malassezia yeasts be implicated in skin carcinogenesis through the production of aryl-hydrocarbon receptor ligands? **Medical Hypotheses**, v. 77, n. 1, o. 47-51, 2011. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.mehy.2011.03.020>.
- GUPTA, P.; CHAKRABARTI, A.; SINGHI, S.; KUMAR, P.; HONNAVAR, P.; RUDRAMURTHY, S. M. Skin colonization by Malassezia spp. in hospitalized neonates and infants in a tertiary care centre in North India. **Mycopathologia**, v. 178, n. 3-4, p. 267-272, 2014. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11046-014-9788-7>.
- HUFFNAGLE, G. B.; NOVERR, M. C. The emerging world of the fungal microbiome. **Trends in Microbiology**, Cambridge, v. 21, p. 7, v. 334-341, 2013, DOI: <https://doi.org/10.1016/j.tim.2013.04.002>.
- IANIRI, G.; HEITMAN, J.; SCHEYNIUS, A. The skin commensal yeast Malassezia globosa thwarts bacterial biofilms to benefit the host. **Journal of Investigative Dermatology**, Baltimore, v. 138, n. 5, p. 1026-1029, 2018. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jid.2018.01.008>.
- KESSLER, A. T.; KOURTIS, A.; SIMON, N. Peripheral thromboembolism associated with Malassezia furfur sepsis. **The Pediatric Infectious Disease Journal**, Baltimore, v. 21, n. 4, p. 356-357, 2002. DOI: <https://doi.org/10.1097/00006454-200204000-00022>.
- KIM, E. H.; COHEN, R. S.; RAMACHANDRAN, P.; GLASSCOCK, G. F. Adhesion of percutaneously inserted silastic central venous lines to the vein wall associated with Malassezia furfur infection. **Journal of Parenteral and Enteral Nutrition**, v. 17, n. 5, p. 458-60, 1993. DOI: <https://doi.org/10.1177/0148607193017005458>.
- KISTOWSKA, M.; FENINI, G.; JANKOVIC, D.; FELDMEYER, L.; KERL, K.; BOSSHARD, P.; CONSTASSOT, E.; FRENCH, L. E. Malassezia yeasts activate the NLRP3 inflammasome in antigen presenting cells via syk-kinase signalling. **Experimental Dermatology**, v. 23, p. 12, p. 884-889, 2014. DOI: <https://doi.org/10.1111/exd.12552>.
- LÉLIS, A. L. P. A.; PAGLIUCA, L. M. F.; CARDOSO, M. V. L. M. L. Fases da teoria humanística: análise da aplicabilidade em pesquisa. **Texto & Contexto - Enfermagem**, v. 23, n. 4, p. 1113-1122, 2014. DOI: <https://doi.org/10.1590/0104-07072014002140013>.
- LI, H. *et al.* Skin commensal Malassezia globosa secreted protease attenuates Staphylococcus aureus biofilm formation. **Journal of Investigative Dermatology**, Baltimore, v. 138, n. 5, 2018. DOI: <https://doi.org/10.1016/J.JID.2017.11.034>.

LOLLIS, T. R.; BRADSHAW, W. T. Fungal prophylaxis in neonates: a review article. **Advances in Neonatal Care**, v. 14, n. 1, p. 17-23, 2014. DOI: <https://doi.org/10.1097/anc.0000000000000048>.

LORCH, J. M.; PALMER, J. M.; VANDERWOLFF, K. J.; SCHMIDT, K. Z.; VERANT, M. L.; WELLER, T. J.; BLEHER, D. S. *Malassezia vespertilionis* sp. nov.: a new cold-tolerant species of yeast isolated from bats. **Persoonia**, v. 41, n. 1, p. 56-70, 2018. DOI: <https://dx.doi.org/10.3767/persoonia.2018.41.04>.

MENDES, K. D. S.; SILVEIRA, R. C. C. P.; GALVÃO, C. M. Revisão integrativa: método de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na Enfermagem. **Texto & Contexto - Enfermagem**, Florianópolis, v. 17, n. 4, p. 758-64, 2008. DOI: <https://doi.org/10.1590/S0104-07072008000400018>.

MICKELSEN, P. A.; VIANO-PAULSON, M. C.; STEVENS, D. A.; DIAZ, P. S. Clinical and microbiological features of infection with *Malassezia pachydermatis* in high-risk infants. **The Journal of Infectious Diseases**, v. 157, n. 6, p. 1163-1168, 1988. DOI: <https://doi.org/10.1093/infdis/157.6.1163>.

NGUYEN, S. T.; LUND, C. H.; DURAND, D. J. Thrombolytic therapy for adhesion of percutaneous central venous catheters to vein intima associated with *Malassezia furfur* Infection. **Journal of Perinatology**, Philadelphia, v. 21, n. 5, p. 331-333, 2001. DOI: <https://doi.org/10.1038/sj.jp.7200517>.

NIAMBA, P.; WEILL, F. X.; SALANGUE, J.; LABRÈZE, C.; COURPRIÈ, B.; TAIEB, A. Is common neonatal cephalic pustulosis (neonatal acne) triggered by *Malassezia sympodialis*? **Archives of Dermatology**, v. 134, n. 8, p. 995-998, 2001. DOI: <https://doi.org/10.1001/archderm.134.8.995>.

NOGUEIRA, C. *et al.* Sistema de informação da atenção básica: revisão integrativa de literatura. **Revista de Pesquisa Cuidado é Fundamental**, Rio de Janeiro, v. 6, n. 1, p. 27-37, 2014. Disponível em: <https://www.redalyc.org/pdf/5057/505750621031.pdf>. Acesso em: jul. 2020.

OLM, M. R.; WEST, P. T.; BROOKS, B.; FIREK, B. A.; BAKER, R.; MOROWITZ, M. J.; BANFIELD, J. F. Genome-resolved metagenomics of eukaryotic populations during early colonization of premature infants and in hospital rooms. **Microbiome**, v. 7, n. 26, p. 1-16, 2019. DOI: <https://doi.org/10.1186/s40168-019-0638-1>.

POWELL, D. A.; AUNGST, J.; SNEDDEN, S.; HANSEN, N.; BRADY, M. Broviac catheter-related *Malassezia furfur*

sepsis in five infants receiving intravenous fat emulsions. **Journal of Pediatrics**, v. 105, n. 6, p. 987-990, 1984. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0022-3476\(84\)80096-7](https://doi.org/10.1016/S0022-3476(84)80096-7).

POWELL, D. A.; HAYES, J.; DURRELL, D. E.; MILER, M.; MARCON, M. J. *Malassezia furfur* skin colonization of infants hospitalized in intensive care units. **Journal of Pediatrics**, St. Louis, v. 111, n. 2, p. 217-220, 1987a. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0022-3476\(87\)80070-7](https://doi.org/10.1016/S0022-3476(87)80070-7).

POWELL, D. A.; MARCON, M. J.; DURRELL, D. E.; PFISTER, R. M. Scanning electron microscopy of *Malassezia furfur* attachment to broviac catheters. **Human Pathology**, Philadelphia, v. 18, n.7, p. 740-745, 1987b. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0046-8177\(87\)80246-0](https://doi.org/10.1016/S0046-8177(87)80246-0).

RUIZ, L. S.; PEREIRA, V. B. R. Importância dos fungos no ambiente hospitalar. **Boletim do Instituto Adolfo Lutz**, São Paulo, v. 26, n. 1, p. 1-3, 2016. Disponível em: http://www.ial.sp.gov.br/resources/insitoadolfolutz/publicacoes/bial/bial_26/26u_art2.pdf. Acesso em: jul. 2020.

SHATTUCK, K. E.; COCHRAN, C. K.; ZABRANSKY, R. J.; PASARELL, L.; DAVIS, J. C.; MALLOY, M. H. Colonization and infection associated with *Malassezia* and *Candida* species in a neonatal unit. **Journal of Hospital Infection**, Londres, v. 34, n. 2, p. 123-129, 1996. DOI: [https://doi.org/10.1016/s0195-6701\(96\)90137-1](https://doi.org/10.1016/s0195-6701(96)90137-1).

SHEK, Y. H.; TUCKER, M. C.; VICIANA, A. L.; MANZ, H. J.; CONNOR, D. H. *Malassezia furfur* - Disseminated infection in premature infants. **American Journal of Clinical Pathology**, v. 92, n. 5, p. 595-603, 1989. DOI: <https://doi.org/10.1093/ajcp/92.5.595>.

SILVA, D. P.; NUNES, J. B. B.; MOREIRA, R. T. F.; COSTA, L. C. Primeiros socorros: objeto de educação em saúde para professores. **Revista da Escola de Enfermagem da UFPE on line**, Recife, v. 12, n. 5, p. 1444-1453, 2018. DOI: <https://doi.org/10.5205/1981-8963-v12i5a234592p1444-1453-2018>.

SOARES, C. B.; HOGA, L. A. K.; PEDUZZI, M.; SANGALETI, C.; YONEKURA, T.; SILVA, D. R. A. D. Revisão integrativa: conceitos e métodos utilizados na enfermagem. **Revista da Escola de Enfermagem da USP**, São Paulo, v. 48, n. 2, p. 335-345, 2014. DOI: <https://doi.org/10.1590/S0080-6234201400002000020>.

SOUZA, M. T.; SILVA, M. D.; CARVALHO, R. Revisão integrativa: o que é e como fazer. **Einstein**, São Paulo, v. 8, n. 11, p. 102-106. DOI: <https://doi.org/10.1590/S1679-45082010RW1134>.

SURMONT, I.; GAVILANES, A.; VANDEPITTE, J.;
DEVLIEGER, H.; EGGERMONT, E. Malassezia furfur
fungaemia in infants receiving intravenous lipid
emulsions. A rarity or just underestimated? **European
Journal of Pediatrics**, v. 148, n. 5, p. 435-438,
1989. DOI: <https://doi.org/10.1007/bf00595906>.

THAYIKKANNU, A. B.; KINDO, A. J.;
VEERARAGHAVAN, M. Malassezia-can it be ignored?
Indian Journal of Dermatology, v. 60, n. 4, p. 332-339,
2015. DOI: <https://doi.org/10.4103/0019-5154.160475>.

THEELEN B.; CAFARCHIA, C.; GAITANIS, G.;
BASSUKAS, I. D.; BOECHOUT, T.; DAWSON JUNIOR,
T. L. Malassezia ecology, pathophysiology, and
treatment. **Medical Mycology**, v. 56, n. 1, p. S10-S25,
2018. DOI: <https://doi.org/10.1093/mmy/myx134>.

VELEGRAKI, A.; CAFARCHIA, C.; GAITANIS, G.; IATTA,
R.; BOEKHOUT, T. Malassezia infections in humans and
animals: pathophysiology, detection, and treatment.
PloS Pathogens, v. 11, n. 1, p. e1004523, 2015.
DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1004523>.

WELBEL, S. F.; MCNEIL, M. M.; PRAMANIK, A.;
SILBERMAN, R.; OBERLE, A. D.; MIDGLEY, G.;
CROW, S.; JARVIS, W. R. Nosocomial Malassezia
pachydermatis bloodstream infections in a neonatal
intensive care unit. **The Pediatric Infectious Disease
Journal**, Baltimore, v. 13, n. 2, p. 104-108, 1994. DOI:
<https://doi.org/10.1097/00006454-199402000-00005>.