

Késsia G. Pinto<sup>1</sup>, Pollyana S. N. Pereira<sup>2</sup>, Luma Gabriella S. Toledo<sup>3</sup>, Melissa C. Martins<sup>4</sup>, Wellington F. Rodrigues<sup>5</sup>,  
Nádia Cristina F. Nasser<sup>6</sup>, Camila B. Miguel<sup>7</sup>

<sup>1, 2, 3, 4, 5, 7</sup> Centro Universitário de Mineiros – UNIFIMES; <sup>6</sup> Faculdade Morgana Potrich – FAMP

## Candida auris: uma revisão de literatura

### Candida auris: a literature review

**Resumo.** A candidemia (uma infecção na corrente sanguínea causada por leveduras do gênero *Candida*) é reconhecida como grave problema de saúde pública. Todavia, a gravidade da doença está associada a condições debilitantes do indivíduo acometido. A *Candida auris* foi identificada pela primeira vez em 2009 no Japão, no conduto auditivo de um paciente e desde então se espalhou por todo o mundo. A dificuldade do diagnóstico precoce junto com a multirresistência aos antifúngicos tem sido uma causa de alta mortalidade aos indivíduos infectados com o fungo. **Objetivo:** Assim, o objetivo deste estudo foi de realizar uma revisão narrativa da literatura referente ao diagnóstico, transmissão e resistência aos antifúngicos nos casos de *Candida auris*. **Metodologia:** Foram realizadas buscas de artigos nas plataformas Pubmed, Scielo e Google Acadêmico, entre o período de 2003 a 2021, utilizando os descritores: “*Candida auris*”, “Transmissibilidade”, “Diagnóstico” e “Antifúngicos”. **Resultados:** Foram encontrados artigos e revisões que confirmam a gravidade, dificuldade de diagnóstico e multirresistência ao tratamento do novo fungo *Candida auris*. **Conclusão:** Dessa forma, a identificação da sua disseminação confirma ser um grave problema de saúde pública em todo o mundo, reforçando assim a necessidade da identificação precoce da infecção e sua contenção com todas as medidas preventivas. **Palavras-chave:** *Candida auris*, Transmissibilidade, Diagnóstico e Antifúngicos.

**Abstract.** Candidemia (a bloodstream infection caused by yeasts of the genus *Candida*) is recognized as a serious public health problem. However, the severity of the disease is associated with debilitating conditions of the affected individual. *Candida auris* was first identified in 2009 in Japan in a patient's ear canal and has since spread throughout the world. The difficulty of early diagnosis, together with multidrug resistance to antifungal agents, has been a cause of high mortality in individuals infected with the fungus. **Objective:** Thus, the objective of this study was to carry out a narrative review of the literature regarding the diagnosis, transmission and resistance to antifungal agents in cases of *Candida auris*. **Methodology:** Searches for articles were carried out on the Pubmed, Scielo and Google Scholar platforms, between the period 2003 to 2021, using the descriptors: "*Candida auris*", "Transmissibility", "Diagnostics" and "Antifungals". **Results:** Articles and reviews were found that confirmed the severity, difficulty in diagnosis and multidrug resistance to the treatment of the new fungus *Candida auris*. **Conclusion:** Thus, the identification of its spread confirms that it is a serious public health problem worldwide, thus reinforcing the need for early identification of the infection and its containment with all preventive measures. **Keywords:** *Candida auris*, Transmissibility, Diagnosis and Antifungals.

### Introdução

A infecção por *Candida sp* ou Candidemia (uma infecção na corrente sanguínea causada por leveduras do gênero *Candida*) é reconhecida como grave problema de saúde pública. Todavia, a gravidade da doença está associada às condições debilitantes do paciente, dentre elas o tempo longo de internação hospitalar, além da presença de doenças degenerativas que deprimem o sistema imune. Outro fator relevante é que as complicações clínicas decorrentes dessa infecção são graves e refletem em altas taxas de morbimortalidade, sendo assim, o diagnóstico precoce é fundamental para que a adesão e o tratamento farmacológico sejam logo administrados (GIOLO & SVIDZINSKI, 2010).

As leveduras do gênero *Candida* são muito importantes devido à alta frequência com que colonizam e infectam o hospedeiro humano, assim a gravidade da infecção é verificada de acordo

com as alterações do mecanismo de defesa de cada indivíduo. *Cândida spp* é responsável por cerca 80% das infecções fúngicas hospitalares tornando um desafio para a clínica médica, uma vez que apresenta dificuldades para o diagnóstico, bem como medidas terapêuticas causadas por tais agentes. Um dos possíveis motivos para este fato trata-se do uso indevido de antifúngicos pela população, levando assim à origem fungos multirresistentes (COLOMBO & GUIMARÃES, 2003).

Dentre as espécies de *Candida* que evoluem para complicações graves podemos destacar a *Candida auris*, sendo classificada como um fungo hospitalar multirresistente. Esta espécie foi identificada pela primeira vez no ano de 2009 no Japão, no conduto auditivo de uma paciente em âmbito hospitalar e desde então se espalhou por todo o mundo. A dificuldade do diagnóstico precoce aliado a multirresistência aos antifúngicos amplamente utilizados tem sido uma importante causa da elevada taxa de mortalidade nos últimos anos (GIOLO & SVIDZINSKI, 2010; CASSIA et al., 2018).

Assim, com o objetivo de reconhecer o perfil epidemiológico da infecção por *Candida auris*, foi realizado um estudo multicêntrico pela universidade de Oxford, onde avaliou-se 54 pacientes infectados situados em diferentes continentes do mundo. Foram identificados que 41% dos pacientes apresentavam *Diabetes Mellitus*, 51% haviam realizado alguma cirurgia recente, 73% estavam em uso de cateter venoso central e 41% recebendo terapia antifúngica sistêmica. De todos os pacientes avaliados, 61% apresentaram infecção na corrente sanguínea e 59% vieram a óbito. Quanto à medicação utilizada, 93% dos casos apresentaram resistência ao Fluconazol, 35% à Anfotericina B e 7% às Equinocandinas. Os resultados deste estudo mostraram ainda que 41% dos indivíduos acometidos demonstraram resistência à duas classes de antifúngicos e 4% resistentes a 3 classes. Assim, pode-se evidenciar que o patógeno em questão está associado a elevadas taxas de mortalidade e multirresistência aos antifúngicos já existentes (LOCKHART et al., 2017).

A *Candida auris* apresenta resistência ao Fluconazol e tem uma suscetibilidade variável a outros azóis, Anfotericina B e Equinocandinas. Fenotipicamente apresenta semelhanças com a *Candida haemulonii* e requer o uso de métodos moleculares para identificação. A *Candida auris* atualmente apresenta um desafio tanto para o diagnóstico quanto tratamento, especialmente em ambientes com recursos limitados, pois a identificação molecular pode não estar disponível e algumas localidades apresentam acesso limitado aos antifúngicos (LOCKHART et al., 2017).

A rápida emergência para infecções por *Candida auris* bem como sua elevada resistência aos antifúngicos mais usados tem sido considerada uma preocupação a respeito de infecções hospitalares, uma vez que ocorre transmissão horizontal entre pacientes internados e estes evoluem para óbito rapidamente. A disseminação de *Candida auris* na área hospitalar pode acontecer através do contato com superfícies, aparelhos contaminados e ainda de modo interpessoal, despertando assim a maior atenção dos serviços de saúde para esse patógeno oportunista. Além disso, a *Candida auris* é agente etiológico de uma doença rara conhecida como

Otomastoidite Fúngica, sendo considerada gravíssima para pacientes imunodeprimidos (GIOLO & SVIDZINSKI, 2010).

Tendo em vista, a disseminação da *Candida auris* por tantos países e inclusive no Brasil, este estudo teve por objetivo realizar uma revisão narrativa da literatura referente ao diagnóstico, transmissão e resistência aos antifúngicos nos casos de *Candida auris*.

## Material e Métodos

### *Tipo de estudo e extração dos dados*

Este estudo trata-se de uma revisão bibliográfica. Para seleção dos trabalhos utilizados para esta revisão, foram acessados o banco de dados do Pubmed (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>), Scielo (<https://www.scielo.org/>) e Google Acadêmico (<https://scholar.google.com.br/>), no período de 2003 a 2021. Foram utilizados os descritores: “*Candida auris*”, “Transmissibilidade”, “Diagnóstico” e “Antifúngicos” em todas as plataformas de pesquisa e extraídas informações referentes ao diagnóstico, transmissão e resistência aos antifúngicos dos trabalhos recuperados de cada plataforma.

### *Crítérios de Inclusão e Exclusão*

Foram adotados como critérios de inclusão todos os trabalhos publicados no período compreendido entre 2003 a 2021, que abordasse os tópicos referentes a *Candida auris*, Transmissibilidade, Diagnóstico e Antifúngicos. Foram aplicados como critérios de exclusão, estudos com data de publicação anterior ao ano de 2003 e posterior a 2021, bem como aqueles que não estivessem disponíveis na íntegra e não abordassem os tópicos de interesse.

## Resultados e Discussão

A infecção por *Cândida auris* tem demonstrado preocupação junto aos profissionais de saúde, tendo em vista, que o diagnóstico tardio e a elevada resistência aos antifúngicos podem levar ao óbito. Dessa forma, foram avaliadas publicações utilizando os descritores “*Candida auris*”, “Transmissibilidade”, “Diagnóstico” e “Antifúngicos” no período de 2003 a 2021, sendo encontrados 99 artigos (em todas as plataformas pesquisadas). Os trabalhos recuperados foram filtrados e selecionados de acordo com assuntos que abordassem as dificuldades do diagnóstico, medidas de tratamento, transmissibilidade e resistência aos antifúngicos, resultando assim em 10 artigos utilizados para este estudo (Tabela 1).

**Tabela 1** - Trabalhos selecionados que abordaram sobre as dificuldades do diagnóstico, medidas de tratamento, transmissibilidade e resistência aos antifúngicos.

Autor/ano	Título do artigo	Tema abordado
AHMAD, et al., 2020	<i>Candida auris</i> in various hospitals across Kuwait and their susceptibility and molecular basis of resistance to antifungal drugs	Resistência aos antifúngicos
ALFOUZAN, et al., 2020	Molecular Epidemiology of <i>Candida auris</i> Outbreak in a Major Secondary-Care Hospital in Kuwait	Resistência aos antifúngicos; Medidas de tratamento
CALVO, et al., 2016	First report of <i>Candida auris</i> in America: Clinical and microbiological aspects of 18 episodes of candidemia	Resistência aos antifúngicos
CHOWDHARY, et al., 2018	A multicentre study of antifungal susceptibility patterns among 350 <i>Candida auris</i> isolates (2009-17) in India: role of the ERG11 and FKS1 genes in azole and echinocandin resistance	Resistência aos antifúngicos

CHOWDHARY, et al., 2014	Multidrug-resistant endemic clonal strain of <i>Candida auris</i> in India	Dificuldades do diagnóstico; Medidas de tratamento; Resistência aos antifúngicos
CASSIA, et al., 2018	<i>Candida auris</i> : Epidemiology, risk factors, virulence, resistance, and therapeutic options	Transmissibilidade; Resistência aos antifúngicos
LOCKHART, et al., 2017	Simultaneous Emergence of Multidrug-Resistant <i>Candida auris</i> on 3 Continents Confirmed by Whole-Genome Sequencing and Epidemiological Analyses	Dificuldades do diagnóstico; Resistência aos antifúngico
PCHELIN, et al., 2020	Whole genome sequence of first <i>Candida auris</i> strain, isolated in Russia	Transmissibilidade; Resistência aos antifúngicos
RUIZ-GAITÁN, et al., 2019	Detection and treatment of <i>Candida auris</i> in an outbreak situation: risk factors for developing colonization and candidemia by this new species in critically ill patients	Transmissibilidade
RUIZ-GAITÁN, et al., 2018	An outbreak due to <i>Candida auris</i> with prolonged colonisation and candidaemia in a tertiary care European hospital.	Transmissibilidade

Fonte: organização dos autores.

Assim, após selecionados os estudos de acordo com os critérios adotados, estes mostraram que foram verificados um aumento da presença desta levedura em ambientes hospitalares e este fato desperta a necessidade de sérios cuidados para o contato entre pacientes e profissionais, bem como um rígido controle da infecção dentro dos hospitais por meio de uma vigilância eficaz e sistemática, além de ferramentas moleculares para a detecção eficiente e rápida do fungo *Candida auris*. Já em outros estudos foram observados que a taxa de mortalidade foi de aproximadamente 50% dos pacientes infectados com esta espécie de fungo, além de apresentarem resistência aos antifúngicos e antibióticos ofertados aos pacientes (CHOWDHARY et al., 2018).

Segundo Cássia et al. (2018), o aumento dos índices de infecção por *Candida auris* em ambientes hospitalares indica que cuidados são necessários para o contato entre pacientes e profissionais, assim como um rígido controle da infecção nos hospitais por meio de vigilância eficaz e sistemática, para a detecção eficiente e rápida, evitando assim diagnósticos onerosos para prevenção. Nota-se que o avanço tecnológico permite o diagnóstico precoce evitando assim gastos e propagação desta infecção.

A transmissão da *Candida auris* foi diagnosticada com maior frequência em pacientes com imunossupressão em ambiente hospitalar, idosos e pacientes portadores de doenças crônicas. No entanto, apesar da vigilância contínua e aplicação de medidas de controle de infecção, novos casos esporádicos continuarão a ocorrer, desafiando os esforços de contenção, sendo então o objetivo do tratamento, o diagnóstico precoce e a prevenção da contaminação em pacientes imunodeprimidos, tendo em vista que estes apresentam um desfecho fatal (ALFOUZAN et al., 2020).

Além da preocupação relacionada ao diagnóstico tardio e transmissão da *Candida auris*, Lockhart et al. (2017) indicam que a levedura *Candida auris* apresenta resistência ao Fluconazol e suscetibilidade variável a outros azóis, Anfotericina B e Equinocandinas, sendo ela semelhante a

*Candida haemulonii* e requer o uso de métodos moleculares para identificação. Dessa forma, a *Candida auris* pode ser um desafio para identificar e tratar, especialmente em ambientes com recursos limitados, onde a identificação molecular pode não estar imediatamente disponível e o acesso a outros antifúngicos além do Fluconazol pode ser limitado. A combinação de resistência mais comum foram Azóis e 5-flucitosina em 14%, seguida por Azóis e Anfotericina B em 7% e Azóis e Equinocandinas em 2% dos isolados (CHOWDHARY et al., 2014). A cepa da *Candida auris* estudada foi a RCPF 1821, que se apresentou resistente ao Fluconazol, primeiro antifúngico a se analisar, já que é o de mais fácil acesso no ambiente hospitalar. As sequências do gene ERG11 traduzidas da cepa RCPF 1821 abrigavam F105L e K143R substituições de aminoácidos. Anteriormente, Lockhart et al. (2017) descobriram que as substituições no ERG11 estavam fortemente correlacionadas com os clados geográficos (grupo de organismos originados de um único ancestral comum exclusivo). Particularmente, em indianos e paquistaneses as cepas foram caracterizadas pela presença de Y132F e K143R substituições de aminoácidos (PCHELIN et al., 2020).

De acordo com AHMAD e colaboradores em 2020, um estudo realizado no Kwait identificou resistência à Anfotericina B, Fluconazol, Voriconazol e Micafungina em 27,1%, 100%, 41,1% e 1,7%, respectivamente. Os isolados resistentes a Fluconazol continha a mutação Y132F ou K143R em ERG11. Os isolados com mutação K143R foram adicionalmente resistentes ao Voriconazol. Os isolados resistentes à Micafungina continham a mutação S639F no ponto quente 1 de FKS1. A resistência cruzada ao Voriconazol também foi observada em isolados com mutação K143R em ERG11, enquanto isolados resistentes à Micafungina abrigavam a mutação S639F em hot spot 1 de FKS1. Observa-se então a alta prevalência da resistência aos antifúngicos existentes complicando assim, ainda mais a eficácia ao tratamento da *Candida auris*.

De acordo com Ruiz-Gaitán et al. (2019) os pacientes mais acometidos com a infecção de *Candida auris* foram os politraumatizados (32%), indivíduos com problemas cardiovasculares (25%) e câncer (17%). Já os pacientes com cateter venoso central permanente, nutrição parenteral e ventilação mecânica mostraram-se preditores significativos de colonização ou candidemia por *Candida auris*. Nesse mesmo estudo identificaram que as leveduras de *Candida auris* foram mais encontradas em manguitos de esfigmomanômetro (25%), prontuários de pacientes (10,2%), teclados (10,2%) e bombas de infusão (8,2%). Reforça mais uma vez que todos os isolados foram totalmente resistentes ao Fluconazol, porém com sensibilidade reduzida ao Voriconazol.

Em alguns estudos analisados, o manejo clínico dos pacientes com infecção por *Candida auris* incluiu a remoção imediata do cateter intravascular e terapia antifúngica com equinocandinas. Devido à alta resistência ao Fluconazol e ao Voriconazol, esses não foram escolhidos, no entanto o fungo apresentou mais sensibilidade à Equinocandina e à Anfotericina B, sendo essas as medicações de escolha. No estudo realizado por Ruiz-Gaitán et al. (2018), a *Candida auris* também foi encontrada em ambientes inanimados de pacientes e equipamentos médicos. Apesar do tratamento antifúngico, foram registradas altas taxas de mortalidade e complicações tardias.

Existe uma relação clara entre os cuidados clínicos e a proliferação do fungo, assim como sua disseminação e gravidade nos pacientes imunodeprimidos, associada a uma resistência ao Fluconazol que é o antifúngico mais comum e usado de forma indiscriminada entre a população brasileira (CALVO et al., 2016).

Um estudo realizado em 2014 analisou 15 isolados de *Candida auris*, originários de sete casos de fungemia, três casos de pé gangrenado diabético e um caso de broncopneumonia. O teste de susceptibilidade antifúngica *in vitro* (AFST) foi feito pelo método de microdiluição em caldo do Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Todos que foram analisados eram resistentes ao Fluconazol [concentração inibitória mínima média geométrica (CIM) 64 µg / ml] e 11 isolados eram resistentes ao Voriconazol (CIM ≥1 µg / ml). Quarenta e sete por cento dos isolados de *Candida auris* eram resistentes à Flucitosina (CIM ≥64 µg / ml) e 40% tinham CIM alto (≥1 µg / ml) de Caspofungina. Esse estudo demonstrou que *Candida auris* é um potencial patógeno emergente que pode causar um amplo espectro de infecções micóticas humanas, sendo esse elevado grau de resistência aos antifúngicos muito preocupante (CHOWDHARY et al., 2014).

Em relação a incidência deste fungo no Brasil, percebemos que se trata de uma infecção recente, no entanto, não deixa de se tornar algo preocupante para os profissionais da saúde, devido ao elevado perfil de resistência aos antifúngicos e a rapidez exigida para o diagnóstico afim de evitar que o quadro avance rapidamente para o óbito (AHMAD et al., 2020).

## Conclusão

Nota-se então que a gravidade, a dificuldade de diagnóstico e multirresistência ao tratamento do novo fungo *Candida auris* é motivo para preocupação e conhecimento dos profissionais de saúde, sendo necessária e fundamental a identificação da sua disseminação em todo o mundo. A candidemia confirma ser um grave problema de saúde pública, reforçando assim a necessidade da identificação precoce da infecção e sua contenção com todas as medidas preventivas.

## Referências bibliográficas

- AHMAD, S.; KHAN, Z.; AL-SWEIH, N.; et al. *Candida auris* in various hospitals across Kuwait and their susceptibility and molecular basis of resistance to antifungal drugs. *Mycoses*. v.63, n.1, p.104-112, 2020.
- ALFOUZAN, W.; AHMAD, S.; DHAR, R.; et al. Molecular Epidemiology of *Candida auris* Outbreak in a Major Secondary-Care Hospital in Kuwait. *J Fungi (Basel)*. v.6, n.4, p.307. 2020.
- CALVO, B.; MELO, A. S.; PEROZO-MENA, A.; et al. First report of *Candida auris* in America: Clinical and microbiological aspects of 18 episodes of candidemia. *J Infect*. v.73, n.4, p.369-74. 2016.
- CÁSSIA, O. S. J.; SILVA, D. R.; SOARES MENDES-GIANNINI, M. J.; et al. *Candida auris*: Epidemiology, risk factors, virulence, resistance, and therapeutic options. *Microb Pathog*. v. 125. p. 116-121. 2018.
- CHOWDHARY, A.; ANIL KUMAR V; SHARMA C; et al. Multidrug-resistant endemic clonal strain of *Candida auris* in India. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. v. 33, n.6, p. 919-26. 2014.
- CHOWDHARY, A., PRAKASH, A., SHARMA, C., KORDALEWSKA, M., et al. A multicentre study of antifungal susceptibility patterns among 350 *Candida auris* isolates (2009-17) in India: role of the ERG11 and FKS1 genes in azole and echinocandin resistance. *J Antimicrob Chemother*. v.73, n.4, p.891-899. 2018.
- COLOMBO, A.L.; GUIMARÃES, T. Epidemiologia das infecções hematogênicas por *Candida spp*. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop*. v.36, n.5, p.599-607, 2003.

GIOLO, M. P.; SVIDZINSKI, T. I. E. Fisiopatogenia, epidemiologia e diagnóstico laboratorial da candidemia. *J Bras Patol Med Lab.* v. 46, n.3, p. 225-234. 2010.

LOCKHART, S. R.; ETIENNE, K. A; VALLABHANENI, S.; et al. Simultaneous Emergence of Multidrug-Resistant *Candida auris* on 3 Continents Confirmed by Whole-Genome Sequencing and Epidemiological Analyses. *Clin Infect Dis.* v.64, n.2, p.987, 2017.

PCHELIN, I. M.; AZAROV, D. V.; CHURINA, M. A. et al. Whole genome sequence of first *Candida auris* strain, isolated in Russia. *Med Mycol.* v. 58, n.3, p.414-416. 2020.

RUIZ-GAITÁN, A.; MARTÍNEZ, H.; MORET, A. M.; et al. Detection and treatment of *Candida auris* in an outbreak situation: risk factors for developing colonization and candidemia by this new species in critically ill patients. *Expert Rev Anti Infect Ther.* v.17, n.4, p. 295-305. 2019.

RUIZ-GAITÁN, A.; MORET, A. M.; TASIAS-PITARCH, M.; et al. An outbreak due to *Candida auris* with prolonged colonisation and candidaemia in a tertiary care European hospital. *Mycoses.* v. 61, n.7, p. 498-505. 2018.

<sup>1</sup>Késsia Gomes Pinto, acadêmica do 8º período de Medicina, do Centro Universitário de Mineiros – UNIFIMES, kessiagomes32@gmail.com;

<sup>2</sup>Pollyana Silva Nonato Pereira, acadêmica do 8º período de Medicina, do Centro Universitário de Mineiros – UNIFIMES, pollynonato@gmail.com;

<sup>3</sup>Luma Gabriella Santos Toledo, acadêmica do 8º período de Medicina, do Centro Universitário de Mineiros – UNIFIMES, luma-gabriella@hotmail.com;

<sup>4</sup>Melissa Carvalho Martins, médica e professora do curso de Medicina, do Centro Universitário de Mineiros – UNIFIMES do Centro Universitário de Mineiros – UNIFIMES, dramelissa@unifimes.edu.br;

<sup>5</sup>Wellington Francisco Rodrigues, biomédico, do Centro Universitário de Mineiros – UNIFIMES do Centro Universitário de Mineiros – UNIFIMES, wellington.frodriques@hotmail.com;

<sup>6</sup>Nádia Cristina Fecchio Nasser, dentista e professora do curso de Odontologia, da Faculdade Morgana Potrich – FAMP, na\_fecchio@hotmail.com;

<sup>7</sup>Camila Botelho Miguel, biomédica e professora do curso de medicina, do Centro Universitário de Mineiros – UNIFIMES, camilabmiguel@hotmail.com.

<sup>1, 2, 3, 4, 5, 7</sup> Centro Universitário de Mineiros – UNIFIMES. Rua 22 - Setor Aeroporto CEP: 75.833-130 – Mineiros – GO.

<sup>6</sup> Faculdade Morgana Potrich – FAMP. Av. Antônio Carlos Paniago, 65, Setor Mundinho (Campus 2) – CEP 75832-005 – Mineiros – GO.

Este artigo:

Recebido em: 11/2021

Aceito em: 03/2022

Como citar este artigo:

PINTO, Késsia Gomes; PEREIRA, Pollyana Silva Nonato; TOLEDO, Luma Gabriella Santos. Candida Auris: uma revisão de literatura. *Scientia Vitae*, v.13, n.36, ano 9, p. 32-39, jan./fev./mar. 2022.