

A PATOGENICIDADE, EPIDEMIOLOGIA E OS PRINCIPAIS FATORES DE VIRULÊNCIA DE *CANDIDA ALBICANS*, UMA REVISÃO NARRATIVA

PATHOGENICITY, EPIDEMIOLOGY, AND THE MAIN VIRULENCE FACTORS OF *CANDIDA ALBICANS*, A NARRATIVE REVIEW

PATOGENICIDAD, EPIDEMIOLOGÍA Y LOS PRINCIPALES FACTORES DE VIRULENCIA DE *CANDIDA ALBICANS*, UNA REVISIÓN NARRATIVA

Lucas dos Santos Sa¹

RESUMO: *Candida albicans* é um fungo oportunista amplamente distribuído na microbiota humana, capaz de causar infecções que variam de quadros superficiais autolimitados a infecções sistêmicas potencialmente fatais. A transição de um estado comensal para patogênico está associada a uma complexa interação entre fatores do hospedeiro e mecanismos intrínsecos de virulência do microrganismo. Esta revisão narrativa tem como objetivo discutir de forma integrada os aspectos epidemiológicos, os mecanismos de patogenicidade e os principais fatores de virulência de *C. albicans*, destacando sua relevância clínica, os desafios terapêuticos e as perspectivas para o controle das infecções candidiásicas.

Palavras-chave: *Candida albicans*. Candidíase. Patogenicidade. Fatores de virulência. Epidemiologia fúngica.

ABSTRACT: *Candida albicans* is an opportunistic fungus widely distributed in the human microbiota, capable of causing infections ranging from self-limiting superficial conditions to potentially fatal systemic infections. The transition from a commensal to a pathogenic state is associated with a complex interaction between host factors and intrinsic virulence mechanisms of the microorganism. This narrative review aims to integratively discuss the epidemiological aspects, mechanisms of pathogenicity, and the main virulence factors of *C. albicans*, highlighting its clinical relevance, therapeutic challenges, and perspectives for the control of candidiasis infections.

Keywords: *Candida albicans*. Candidiasis. Pathogenicity. Virulence factors. Fungal Epidemiology.

RESUMEN: *Candida albicans* es un hongo oportunista ampliamente distribuido en la microbiota humana, capaz de causar infecciones que van desde cuadros superficiales autolimitados hasta infecciones sistémicas potencialmente mortales. La transición de un estado comensal a patogénico está asociada a una compleja interacción entre factores del huésped y mecanismos intrínsecos de virulencia del microorganismo. Esta revisión narrativa tiene como objetivo discutir de forma integrada los aspectos epidemiológicos, los mecanismos de patogenicidad y los principales factores de virulencia de *C. albicans*, destacando su relevancia clínica, los desafíos terapéuticos y las perspectivas para el control de las infecciones candidiásicas.

Palabras clave: *Candida albicans*. Candidiasis. Patogenicidad. Factores de virulencia. Epidemiología fúngica.

¹Especialista em Biotecnologia. Faculdade Única.

I. INTRODUÇÃO

As infecções fúngicas representam um problema de saúde pública de relevância crescente em escala global, especialmente nas últimas décadas, em decorrência do aumento da população imunocomprometida, do envelhecimento populacional e do uso intensivo de terapias médicas invasivas. Avanços significativos na medicina moderna, como transplantes de órgãos, quimioterapia antineoplásica, terapias imunossupressoras e o uso prolongado de antibióticos de amplo espectro, embora tenham contribuído para a melhoria da sobrevida dos pacientes, também criaram um cenário favorável ao surgimento e à disseminação de infecções oportunistas, dentre as quais as infecções fúngicas ocupam posição de destaque (Patel, 2022).

Nesse contexto, as espécies do gênero *Candida* figuram entre os principais agentes etiológicos de micoses humanas, sendo responsáveis por infecções que variam desde manifestações superficiais e autolimitadas até quadros sistêmicos graves, associados a elevadas taxas de morbidade e mortalidade. Entre essas espécies, *Candida albicans* destaca-se como o patógeno mais frequentemente isolado em infecções humanas, tanto em ambientes comunitários quanto hospitalares, permanecendo como uma das principais causas de candidíase mucocutânea e candidemia em diferentes regiões do mundo (He *et al.*, 2023).

Um aspecto singular de *C. albicans* é sua natureza comensal, uma vez que esse fungo integra a microbiota normal da cavidade oral, do trato gastrointestinal, do trato geniturinário e da pele de indivíduos saudáveis. Em condições fisiológicas normais, o crescimento e a persistência de *C. albicans* são rigidamente controlados por mecanismos de defesa do hospedeiro e pela competição exercida pela microbiota bacteriana residente. No entanto, a ruptura desse equilíbrio delicado pode favorecer a transição do estado comensal para o patogênico, culminando no desenvolvimento de infecções clínicas (Sharma *et al.*, 2024).

A patogênese das infecções por *C. albicans* é um processo multifatorial, resultante da interação dinâmica entre fatores do hospedeiro, como imunidade inata e adaptativa, barreiras epiteliais e condições metabólicas, e um conjunto complexo de atributos intrínsecos do microrganismo. Alterações na resposta imune, disbiose microbiana, danos às superfícies epiteliais e a presença de dispositivos médicos invasivos, como cateteres e próteses, constituem fatores predisponentes bem estabelecidos para a infecção por *C. albicans* (Safael *et al.*, 2022).

Além disso, *C. albicans* apresenta uma notável capacidade de adaptação a diferentes nichos do hospedeiro, característica que está diretamente relacionada à sua plasticidade fenotípica, metabólica e genética. Esse fungo é capaz de responder rapidamente a variações ambientais, como mudanças de pH, temperatura, disponibilidade de nutrientes e estresse

oxidativo, ajustando sua expressão gênica para garantir sobrevivência, colonização e disseminação. Essa adaptabilidade confere a *C. albicans* uma vantagem competitiva significativa em ambientes hostis, incluindo aqueles impostos pela resposta imune do hospedeiro e pela pressão seletiva exercida por agentes antifúngicos (Zaongo *et al.*, 2023).

A transição morfológica entre as formas leveduriforme, pseudohifal e hifal constitui um dos mecanismos centrais da patogenicidade de *C. albicans*. Cada uma dessas formas morfológicas desempenha papéis distintos durante o processo infeccioso, contribuindo para a colonização inicial, invasão tecidual, disseminação sistêmica e evasão da resposta imune. Em particular, a formação de hifas está associada à penetração ativa nos tecidos do hospedeiro, ao dano celular direto e à indução de respostas inflamatórias exacerbadas, características frequentemente observadas em infecções invasivas (Schaefer *et al.*, 2024).

Outro fator determinante para o sucesso patogênico de *C. albicans* é sua habilidade em formar biofilmes estruturados em superfícies biológicas e abiológicas. Esses biofilmes representam comunidades microbianas altamente organizadas, envoltas por uma matriz extracelular complexa, que confere proteção contra agentes antifúngicos e dificulta a ação do sistema imunológico. A formação de biofilmes está fortemente associada a infecções relacionadas a dispositivos médicos, sendo reconhecida como um dos principais fatores responsáveis pela persistência e recorrência das infecções candidiásicas (Liu *et al.*, 2025).

Paralelamente, *C. albicans* secreta uma ampla gama de enzimas hidrolíticas, incluindo proteases aspárticas secretadas, fosfolipases e lipases, que contribuem para a degradação de componentes teciduais do hospedeiro, facilitando a invasão celular, a disseminação do fungo e a aquisição de nutrientes essenciais. Esses fatores de virulência atuam de forma sinérgica, potencializando o dano tecidual e a progressão da infecção (Li *et al.*, 2023).

Do ponto de vista epidemiológico, as infecções por *C. albicans* continuam a representar um desafio significativo para os sistemas de saúde, particularmente em ambientes hospitalares. A candidemia permanece associada a altas taxas de mortalidade, prolongamento do tempo de internação e aumento expressivo dos custos hospitalares. Ademais, o surgimento de resistência antifúngica, aliado à limitação do arsenal terapêutico disponível, reforça a necessidade de estratégias inovadoras para o controle dessas infecções.

Diante desse cenário, torna-se imprescindível aprofundar o entendimento sobre os mecanismos de patogenicidade, os determinantes de virulência e os padrões epidemiológicos de *Candida albicans*. Uma compreensão integrada desses aspectos é fundamental não apenas para aprimorar o manejo clínico das infecções candidiásicas, mas também para orientar o

desenvolvimento de novas abordagens terapêuticas, diagnósticas e preventivas. Assim, esta revisão narrativa tem como objetivo discutir de forma crítica e abrangente a patogenicidade, a epidemiologia e os principais fatores de virulência de *C. albicans*, destacando sua relevância clínica e os desafios atuais no controle das infecções fúngicas.

2. METODOLOGIA

O presente estudo caracteriza-se como uma revisão narrativa da literatura, com o objetivo de reunir, analisar e discutir de forma crítica os principais achados científicos relacionados à patogenicidade, epidemiologia e aos fatores de virulência de *Candida albicans*. A escolha desse tipo de revisão justifica-se pela natureza abrangente do tema e pela necessidade de integrar conhecimentos provenientes de diferentes áreas, como microbiologia médica, imunologia, epidemiologia e farmacologia, permitindo uma compreensão ampla e contextualizada do estado atual do conhecimento.

A busca bibliográfica foi realizada em bases de dados científicas amplamente reconhecidas, incluindo Google acadêmico, PubMed/MEDLINE, Scopus, Web of Science e SciELO, utilizando combinações de descritores controlados e termos livres. Entre os principais termos empregados destacam-se: “*Candida albicans*”, “candidíase”, “pathogenicity”, “virulence factors”, “epidemiology”, “biofilm”, “morphological transition” e “immune evasion”, bem como suas correspondentes traduções para o português e o espanhol, quando aplicável. Os descritores foram combinados por meio de operadores booleanos (“AND” e “OR”) com o intuito de ampliar a sensibilidade da busca e recuperar estudos relevantes.

Foram considerados para inclusão artigos originais, revisões sistemáticas, revisões narrativas, estudos experimentais *in vitro* e *in vivo*, além de estudos clínicos e epidemiológicos, publicados preferencialmente nos últimos 5 anos. Trabalhos clássicos e altamente citados também foram incluídos quando considerados fundamentais para a compreensão dos mecanismos de patogenicidade e virulência de *C. albicans*. Não houve restrição quanto ao país de origem dos estudos, desde que estivessem disponíveis nos idiomas português, inglês ou espanhol.

A seleção dos estudos foi realizada inicialmente por meio da leitura dos títulos e resumos, visando identificar publicações alinhadas aos objetivos da revisão. Em seguida, os textos completos dos artigos potencialmente relevantes foram analisados de forma crítica. Estudos duplicados, artigos com informações irrelevantes ao escopo da revisão ou com dados inconsistentes foram excluídos.

A extração das informações foi conduzida de forma qualitativa, priorizando dados relacionados aos aspectos epidemiológicos das infecções por *C. albicans*, aos mecanismos de patogenicidade, aos principais fatores de virulência descritos na literatura e às implicações clínicas desses achados. As informações obtidas foram organizadas de maneira temática e integrativa, permitindo a construção de uma narrativa coerente e progressiva sobre o tema.

Por se tratar de uma revisão narrativa, não foi realizada avaliação quantitativa da qualidade metodológica dos estudos incluídos, tampouco meta-análise dos dados. No entanto, buscou-se fundamentar a discussão em estudos de reconhecida relevância científica, publicados em periódicos indexados e de impacto na área. A análise crítica da literatura permitiu identificar consensos, lacunas do conhecimento e perspectivas futuras relacionadas às infecções por *Candida albicans*.

3. DESENVOLVIMENTO

3.1 Epidemiologia das Infecções por *Candida albicans*

As infecções causadas por *Candida albicans* representam uma das micoses oportunistas mais frequentes em humanos, com distribuição global e impacto significativo tanto em ambientes comunitários quanto hospitalares. Estima-se que uma grande parcela da população saudável seja colonizada por *C. albicans* em pelo menos um sítio anatômico ao longo da vida, especialmente na cavidade oral, trato gastrointestinal e trato geniturinário. Essa colonização, na maioria dos casos, ocorre de forma assintomática e controlada pelos mecanismos de defesa do hospedeiro (Hitzler *et al.*, 2025).

No entanto, alterações no equilíbrio da microbiota, na integridade das barreiras epiteliais ou na resposta imunológica favorecem a progressão da colonização para infecção ativa. A candidíase mucocutânea, incluindo candidíase oral, vaginal e cutânea, é altamente prevalente e frequentemente associada a condições como diabetes mellitus, gravidez, uso de contraceptivos hormonais e antibioticoterapia prolongada (Solis *et al.*, 2023).

Em ambientes hospitalares, *C. albicans* figura entre os principais agentes etiológicos de infecções fúngicas invasivas, especialmente candidemia. Pacientes internados em unidades de terapia intensiva, submetidos a procedimentos cirúrgicos extensos, nutrição parenteral, ventilação mecânica ou uso prolongado de cateteres venosos centrais apresentam risco significativamente aumentado. A candidemia está associada a taxas de mortalidade elevadas, frequentemente superiores a 30-40%, além de prolongamento do tempo de internação e aumento expressivo dos custos hospitalares (Paul *et al.*, 2024).

Embora tenha sido observado um aumento na prevalência de espécies não-*albicans* em determinadas regiões, *C. albicans* permanece como a espécie mais isolada em infecções candidiásicas na maioria dos estudos epidemiológicos globais. Fatores geográficos, práticas clínicas, políticas de uso de antifúngicos e perfil da população atendida influenciam diretamente a distribuição das espécies envolvidas (HatoLi *et al.*, 2022).

3.2 Patogenicidade de *Candida albicans*

A patogenicidade de *C. albicans* é resultado de uma interação complexa e dinâmica entre os fatores de virulência do fungo e os mecanismos de defesa do hospedeiro. Diferentemente de patógenos estritamente virulentos, *C. albicans* depende fortemente de condições predisponentes para expressar seu potencial patogênico, caracterizando-se como um microrganismo oportunista altamente adaptável. Um dos elementos centrais da patogenicidade de *C. albicans* é sua capacidade de alternar entre diferentes estados fisiológicos e morfológicos em resposta a estímulos ambientais. Essa plasticidade permite ao fungo sobreviver em nichos variados, desde superfícies mucosas até a corrente sanguínea e órgãos profundos. A forma leveduriforme está associada à colonização e disseminação, enquanto as formas filamentosas desempenham papel fundamental na invasão tecidual e no dano celular (Li *et al.*, 2023).

6

Além disso, *C. albicans* apresenta uma notável capacidade de adaptação metabólica, utilizando diferentes fontes de carbono e nitrogênio conforme a disponibilidade no ambiente do hospedeiro. Essa flexibilidade metabólica é essencial para sua sobrevivência em condições adversas, como hipóxia, limitação nutricional e estresse oxidativo imposto pela resposta imune. Outro aspecto relevante da patogenicidade é a habilidade do fungo em sobreviver à fagocitose por células do sistema imune inato. *C. albicans* pode resistir à ação de neutrófilos e macrófagos, escapar do fagossomo e até mesmo induzir a morte dessas células, contribuindo para a persistência da infecção e a disseminação sistêmica (Marcias-Paz *et al.*, 2023).

3.3 Principais Fatores de Virulência de *Candida albicans*

3.3.1 Adesão e Colonização de Superfícies

A adesão às superfícies do hospedeiro representa o primeiro e um dos mais importantes passos no estabelecimento da infecção por *C. albicans*. O fungo expressa uma ampla variedade de moléculas adesinas, incluindo proteínas da família ALS, Hwp1 e outras glicoproteínas de parede celular, que mediam a ligação a células epiteliais, endoteliais e à matriz extracelular. Essa capacidade adesiva não apenas facilita a colonização persistente dos tecidos do hospedeiro,

mas também permite a fixação do fungo a superfícies abiológicas, como cateteres, próteses e outros dispositivos médicos, favorecendo infecções associadas à assistência à saúde (Hsieh *et al.*, 2022).

3.3.2 Transição Morfológica e Invasão Tecidual

A transição morfológica entre leveduras, pseudohifas e hifas é considerada um dos principais determinantes da virulência de *C. albicans*. As hifas apresentam crescimento direcional e capacidade de penetração ativa nos tecidos, promovendo ruptura das barreiras epiteliais e facilitando a disseminação do patógeno. Além disso, a formação de hifas está associada à expressão de genes específicos de virulência, incluindo aqueles envolvidos na adesão, secreção de enzimas hidrolíticas e evasão da resposta imune. Essa transição morfológica é regulada por complexas vias de sinalização celular, sensíveis a estímulos ambientais do hospedeiro (Phan *et al.*, 2023).

3.3.3 Formação de Biofilmes

A formação de biofilmes por *C. albicans* representa um dos maiores desafios clínicos no manejo das infecções candidiásicas. Biofilmes são estruturas tridimensionais altamente organizadas, compostas por células fúngicas imersas em uma matriz extracelular rica em polissacarídeos, proteínas e DNA extracelular. Essas estruturas conferem proteção contra agentes antifúngicos e dificultam a ação do sistema imunológico, resultando em infecções persistentes e recorrentes. Biofilmes formados em dispositivos médicos são particularmente problemáticos, frequentemente exigindo a remoção do dispositivo para resolução da infecção (Wakade *et al.*, 2023).

3.3.4 Secreção de Enzimas Hidrolíticas

C. albicans secreta diversas enzimas hidrolíticas, incluindo proteases aspárticas secretadas (SAPs), fosfolipases e lipases, que desempenham papel central na patogênese. Essas enzimas contribuem para a degradação de proteínas, lipídios e fosfolipídios das células do hospedeiro, facilitando a invasão tecidual e a obtenção de nutrientes. A expressão dessas enzimas é regulada de acordo com o ambiente infeccioso, sendo frequentemente aumentada durante infecções invasivas.

3.3.5 Evasão e Modulação da Resposta Imune

A capacidade de *C. albicans* em evadir e modular a resposta imune do hospedeiro é fundamental para sua sobrevivência e persistência. O fungo pode alterar a composição de sua parede celular para reduzir o reconhecimento por receptores do sistema imune, além de neutralizar espécies reativas de oxigênio e interferir na ativação do complemento. Esses mecanismos permitem ao patógeno persistir no hospedeiro e contribuir para infecções crônicas ou sistêmicas (Datta *et al.*, 2023).

3.4 Relevância Clínica e Desafios Terapêuticos

As infecções por *C. albicans* representam um desafio clínico significativo devido à combinação de elevada prevalência, diversidade de manifestações clínicas e limitações terapêuticas. O arsenal antifúngico disponível é relativamente restrito, e o uso prolongado ou inadequado desses fármacos tem contribuído para o surgimento de cepas resistentes. A formação de biofilmes e a adaptação metabólica do fungo comprometem ainda mais a eficácia terapêutica, favorecendo falhas no tratamento e recorrência das infecções. Além disso, a semelhança estrutural entre células fúngicas e humanas limita a seletividade dos antifúngicos, aumentando o risco de toxicidade (Larcombe *et al.*, 2023).

3.5 Perspectivas Futuras

O avanço no conhecimento dos mecanismos moleculares de patogenicidade e virulência de *C. albicans* abre novas possibilidades para estratégias terapêuticas inovadoras. Abordagens antivirulência, desenvolvimento de vacinas, terapias combinadas e o uso de nanotecnologia para entrega direcionada de antifúngicos despontam como alternativas promissoras. Além disso, a integração de ferramentas de biologia de sistemas, genômica, proteômica e inteligência artificial pode acelerar a identificação de novos alvos terapêuticos e biomarcadores diagnósticos (Richardson, 2022).

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Candida albicans permanece como um dos principais patógenos fúngicos de relevância clínica, em virtude de sua ampla distribuição, elevada adaptabilidade e complexo arsenal de fatores de virulência. A compreensão aprofundada de sua epidemiologia, patogenicidade e mecanismos de virulência é essencial para o desenvolvimento de estratégias mais eficazes de prevenção e tratamento. Apesar dos avanços científicos, desafios significativos persistem,

especialmente no manejo de infecções invasivas e resistentes. O fortalecimento da pesquisa translacional e o desenvolvimento de abordagens terapêuticas inovadoras são fundamentais para reduzir o impacto das infecções candidiásicas na saúde pública.

REFERÊNCIAS

DATTA, Abhishek et al. Differential skin immune responses in mice intradermally infected with *Candida auris* and *Candida albicans*. *Microbiology Spectrum*, v. 11, n. 6, p. e02215-23, 2023.

HATO, Hiroyuki et al. Factor associated with oral candidiasis caused by co-infection of *Candida albicans* and *Candida glabrata*: A retrospective study. *Journal of dental sciences*, v. 17, n. 3, p. 1458-1461, 2022.

HE, Yufei et al. Neutrophil extracellular traps in *Candida albicans* infection. *Frontiers in Immunology*, v. 13, p. 913028, 2022.

HITZLER, Sophia UJ et al. Host albumin redirects *Candida albicans* metabolism to engage an alternative pathogenicity pathway. *Nature Communications*, v. 16, n. 1, p. 6447, 2025.

HSIEH, Yi-Ping et al. Single-cell RNA sequencing analysis for oncogenic mechanisms underlying oral squamous cell carcinoma carcinogenesis with *Candida albicans* infection. *International journal of molecular sciences*, v. 23, n. 9, p. 4833, 2022.

LARCOMBE, Daniel E. et al. Glucose-enhanced oxidative stress resistance—A protective anticipatory response that enhances the fitness of *Candida albicans* during systemic infection. *PLoS Pathogens*, v. 19, n. 7, p. e1011505, 2023.

LI, Guowei et al. Dynamic nitric oxide/drug codelivery system based on polyrotaxane architecture for effective treatment of *Candida albicans* infection. *Acta Biomaterialia*, v. 155, p. 618-634, 2023.

LI, Ruifang et al. Fatty acid modification of antimicrobial peptide CGA-N9 and the combats against *Candida albicans* infection. *Biochemical pharmacology*, v. 211, p. 115535, 2023.

LIN, Yijing et al. Vaginal epithelial cell membrane-based phototherapeutic decoy confers a “three-in-one” strategy to treat against intravaginal infection of *Candida albicans*. *ACS nano*, v. 17, n. 13, p. 12160-12175, 2023.

LIU, Runde et al. CRISPR technology combined with isothermal amplification methods for the diagnosis of *Candida albicans* infection. *Clinica Chimica Acta*, v. 567, p. 120106, 2025.

MACIAS-PAZ, Ignacio Uriel et al. *Candida albicans* the main opportunistic pathogenic fungus in humans. *Revista Argentina de microbiología*, v. 55, n. 2, p. 189-198, 2023.

PATEL, Mrudula. Oral cavity and *Candida albicans*: Colonisation to the development of infection. *Pathogens*, v. 11, n. 3, p. 335, 2022.

PAUL, Saikat et al. A fungal metabolic regulator underlies infectious synergism during *Candida albicans*-*Staphylococcus aureus* intra-abdominal co-infection. *Nature Communications*, v. 15, n. 1, p. 5746, 2024.

PHAN, Quynh T. et al. *Candida albicans* stimulates formation of a multi-receptor complex that mediates epithelial cell invasion during oropharyngeal infection. *PLoS Pathogens*, v. 19, n. 8, p. e1011579, 2023.

RICHARDSON, Jonathan P. *Candida albicans*: A major fungal pathogen of humans. *Pathogens*, v. 11, n. 4, p. 459, 2022.

SAFAEI, Mohsen et al. Optimization of green synthesis of selenium nanoparticles and evaluation of their antifungal activity against oral *Candida albicans* infection. *Advances in Materials Science and Engineering*, v. 2022, n. 1, p. 1376998, 2022.

SHARMA, Kajal; PARMANU, Prashant Kumar; SHARMA, Meenakshi. Mechanisms of antifungal resistance and developments in alternative strategies to combat *Candida albicans* infection. *Archives of Microbiology*, v. 206, n. 3, p. 95, 2024.

SCHAEFER, Sebastian et al. A synthetic peptide mimic kills *Candida albicans* and synergistically prevents infection. *Nature Communications*, v. 15, n. 1, p. 6818, 2024.

SOLIS, Norma V. et al. *Candida albicans* oropharyngeal infection is an exception to iron-based nutritional immunity. *MBio*, v. 14, n. 2, p. e00095-23, 2023.

WAKADE, Rohan S. et al. Intravital imaging-based genetic screen reveals the transcriptional network governing *Candida albicans* filamentation during mammalian infection. *Elife*, v. 12, p. e85114, 2023.

ZAONGO, Silvere D. et al. *Candida albicans* can foster gut dysbiosis and systemic inflammation during HIV infection. *Gut Microbes*, v. 15, n. 1, p. 2167171, 2023.