Este material foi testado com as seguintes questões de acessibilidade:

- PDF lido por meio do software *NVDA* (leitor de tela para cegos e pessoas com baixa visão);
- Guia da *British Dyslexia Association* para criar o conteúdo seguindo padrões como escolha da fonte, tamanho e entrelinha, bem como o estilo de parágrafo e cor;
- As questões cromáticas testadas no site *CONTRAST CHECKER* (https://contrastchecker.com/) para contraste com fontes abaixo e acima de 18pts, para luminosidade e compatibilidade de cor junto a cor de fundo e teste de legibilidade para pessoas daltônicas.

REVISTA UFG | ISSN: 2179-2925 DOI: 10.5216/REVUFG.V26.85219

Evasão Imunológica e Patogenicidade de *Candida auris* em Ambientes Nosocomiais: uma revisão integrativa

Immune Evasion and Pathogenicity of *Candida auris* in Nosocomial Environments: an integrative review

Evasión Inmunológica y Patogenicidad de Candida auris en Entornos Nosocomiales: una revisión integrativa

Izabela Correia de Brito
Faculdades Pequeno Príncipe (FPP), Curitiba, Paraná, Brasil,
izabelaabrito@gmail.com

Ana Laura Werner Hauare
Faculdades Pequeno Príncipe (FPP), Curitiba, Paraná, Brasil,
analaurahauare@gmail.com

Beatriz Essenfelder Borges
Faculdades Pequeno Príncipe (FPP), Curitiba, Paraná, Brasil,
beatriz.borges@professor.fpp.edu.br

Resumo: Este artigo objetiva sintetizar as evidências disponíveis sobre os mecanismos de patogenicidade e de evasão da resposta imunológica do hospedeiro, envolvendo as imunidades inata e adaptativa, frente à infecção por *Candida auris (C. auris)*, um fungo emergente de elevada preocupação clínica. Realizou-se uma revisão integrativa da literatura, considerando publicações entre 2015 e 2025, com texto completo disponível, que abordassem aspectos imunológicos e mecanismos de interação entre *C. auris* e o

sistema imune do hospedeiro. A revisão indica que C. auris apresenta múltiplos mecanismos de patogenicidade e evasão imunológica, destacando-se alterações na estrutura da parede celular que prejudicam o reconhecimento por células da imunidade inata, com redução da fagocitose e da ativação de mecanismos efetores. Além disso, indica-se modulação da resposta imune adaptativa, resultando em resposta antifúngica atenuada. Conclui-se que a patogenicidade de C. auris está diretamente relacionada à sua capacidade de evadir a resposta imunológica por mecanismos estruturais e moleculares que comprometem a imunidade inata e adaptativa, favorecendo a persistência e a disseminação em ambientes hospitalares. Logo, o aprofundamento do conhecimento sobre esses processos é essencial para o desenvolvimento de estratégias terapêuticas antifúngicas e imunomoduladoras mais eficazes.

Palavras-chave: *Candida auris*. Evasão imunológica. Fungos. Infecções hospitalares. Resposta imune.

Abstract: This article aims to synthesize the available evidence on the mechanisms of pathogenicity and evasion of the host immune response, involving both innate and adaptive immunity, in the context of infection by *Candida auris (C. auris),* an emerging fungus of great clinical concern. An integrative literature review was conducted, considering publications between 2015 and 2025, with full text available, addressing immunological aspects and mechanisms of interaction between *C. auris* and the host immune system. The review indicates that C. auris presents multiple mechanisms of pathogenicity and immune evasion, with emphasis on alterations in cell wall structure that impair recognition by innate immune cells, resulting in reduced phagocytosis and diminished activation of effector mechanisms. Furthermore, modulation of the adaptive

immune response is indicated, resulting in an attenuated antifungal response. It is concluded that the pathogenicity of C. auris is directly related to its ability to evade the immune response through structural and molecular mechanisms that compromise innate and adaptive immunity, favoring its persistence and dissemination in hospital settings. Therefore, deepening the understanding of these processes is essential for the development of more effective antifungal and immunomodulatory therapeutic strategies.

Keywords: *Candida auris*. Fungi. Hospital-acquired infections. Immune evasion. Immune response.

Resumen: Este artículo tiene como objetivo sintetizar la evidencia disponible sobre los mecanismos de patogenicidad y de evasión de la respuesta inmunológica del huésped, involucrando las inmunidades innata y adaptativa, frente a la infección por *Candida auris (C. auris),* un hongo emergente de alta preocupación clínica. Se realizó una revisión integrativa de la literatura, considerando publicaciones entre 2015 y 2025, con texto completo disponible, que abordaran aspectos inmunológicos y mecanismos de interacción entre C. auris y el sistema inmune del huésped. La revisión indica que *C. auris* presenta múltiples mecanismos de patogenicidad y evasión inmunológica, destacándose alteraciones en la estructura de la pared celular que dificultan el reconocimiento por células de la inmunidad innata, con reducción de la fagocitosis y de la activación de mecanismos efectores. Además, se indica una modulación de la respuesta inmune adaptativa, que resultó en una respuesta antifúngica atenuada. Se concluye que la patogenicidad de C. auris está directamente relacionada con su capacidad de evadir la respuesta inmunológica mediante mecanismos estructurales y moleculares que comprometen la inmunidad innata y adaptativa, favoreciendo su persistencia y diseminación en

entornos hospitalarios. Por lo tanto, profundizar en el conocimiento de estos procesos es esencial para el desarrollo de estrategias terapéuticas antifúngicas e inmunomoduladoras más eficaces.

Palabras clave: *Candida auris.* Evasión inmunológica. Hongos. Infecciones hospitalarias. Respuesta inmunitaria.

Data de submissão: 18/02/2026
Data de aprovação: 20/04/2026

Introdução

A emergência de *Candida auris* como patógeno de relevância mundial representa uma nova preocupação entre as infecções fúngicas nosocomiais. Desde sua primeira identificação no Japão, em 2009, essa levedura tem demonstrado notável capacidade de adaptação e disseminação, com registros atualmente em todos os continentes. No Brasil, o primeiro isolamento ocorreu em 2020, reforçando sua introdução recente no cenário epidemiológico nacional (Salomão, 2023).

A principal ameaça associada à *C. auris* reside em sua habilidade de colonizar pacientes e ambientes hospitalares por longos períodos, contribuindo para surtos em unidades críticas e dificultando o controle de infecção. Sua persistência em superfícies inanimadas e a facilidade de transmissão por contato direto ou indireto ampliam o risco de infecção cruzada, especialmente em indivíduos imunocomprometidos (Rapti; Iliopoulou; Poulakou, 2023). Esse comportamento diferencia *C. auris* de outras espécies do gênero, conferindo-lhe elevada capacidade de permanência em ambientes assistenciais.

Adicionalmente, a espécie destaca-se por apresentar resistência a múltiplas classes de antifúngicos, o que reduz significativamente as opções terapêuticas disponíveis e eleva a morbimortalidade associada às infecções (Das *et al.*, 2018). Fatores como a escassez de métodos diagnósticos rápidos e a ausência de protocolos

padronizados para contenção contribuem para sua subnotificação e rápida disseminação nos serviços de saúde. Esse cenário torna o manejo clínico e epidemiológico particularmente desafiador.

O contexto da pandemia de COVID-19 intensificou tais desafios, uma vez que a sobrecarga dos sistemas de saúde, o uso prolongado de dispositivos invasivos e a ampliação da imunossupressão em pacientes críticos favoreceram condições propícias à proliferação fúngica e à expansão silenciosa de *C. auris* em ambientes hospitalares (Najeeb *et al*., 2022).

Além dos fatores epidemiológicos e terapêuticos, evidências indicam que a persistência e a patogenicidade de *C. auris* estão intimamente relacionadas à sua capacidade de interagir de forma atípica com o sistema imunológico do hospedeiro. Mecanismos como alterações estruturais da parede celular, redução do reconhecimento por receptores da imunidade inata e modulação de respostas inflamatórias contribuem para a evasão da resposta imune e favorecem infecções persistentes e recorrentes, mesmo em hospedeiros imunocompetentes (Johnson *et al*., 2018).

Diante da ameaça crescente que *C. auris* representa no contexto hospitalar, compreender os mecanismos de patogenicidade e de evasão da resposta imunológica do hospedeiro, envolvendo tanto a imunidade inata quanto a adaptativa, é fundamental para orientar estratégias diagnósticas, terapêuticas e de prevenção mais eficazes. Nesse contexto, o presente estudo tem como objetivo sintetizar as evidências disponíveis sobre os mecanismos

de patogenicidade e evasão imunológica associados à infecção por *C. auris* em ambientes nosocomiais.

Materiais e Métodos

Este estudo seguiu o delineamento metodológico de uma revisão integrativa da literatura, conforme proposto por Whittemore e Knafl (2005), abordagem que possibilita a síntese sistematizada de evidências oriundas de publicações com diferentes delineamentos metodológicos, favorecendo a compreensão ampliada de fenômenos complexos na área da saúde. A revisão foi conduzida em cinco etapas: (1) formulação da questão de pesquisa; (2) definição das estratégias de busca e dos critérios de seleção; (3) extração e organização dos dados; (4) avaliação crítica dos estudos incluídos; e (5) análise e síntese integrativa dos achados.

A questão orientadora foi elaborada com o objetivo de identificar e sintetizar evidências científicas relacionadas aos mecanismos de patogenicidade e de evasão da resposta imunológica do hospedeiro frente à infecção por *Candida auris*. Para subsidiar essa análise, foram estabelecidas as seguintes perguntas estruturantes: (I) Quais são os principais mecanismos de patogenicidade e virulência descritos para *C. auris*? (II) Quais estratégias de evasão da resposta imune inata e adaptativa têm sido associadas a esse patógeno? e (III) Como a interação entre *C. auris* e o sistema imunológico do hospedeiro contribui

para sua persistência e disseminação em ambientes nosocomiais?

A busca bibliográfica foi conduzida por meio de duas estratégias complementares. A busca principal, direcionada especificamente à interação entre *C. auris* e a resposta imunológica do hospedeiro, foi realizada nas bases de dados PubMed/MEDLINE e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), considerando publicações entre 2015 e 2025. Foram utilizados, de forma isolada ou combinada, descritores em português e inglês, incluindo "*Candida auris*", "*Candida auris* immunity/immunology" e "*Candida auris* innate immune response". Os termos foram combinados por meio de operadores booleanos (AND/OR) e adaptados à sintaxe e aos filtros disponíveis em cada base, aplicando-se o recorte temporal (2015–2025) para refinar a recuperação dos estudos mais aderentes ao objetivo da revisão.

Adicionalmente, realizou-se uma busca complementar, sem restrição temporal, destinada à recuperação de estudos teóricos e mecanísticos fundamentais que subsidiassem a interpretação dos achados relacionados à evasão imunológica e à patogenicidade de *C. auris*. Essa estratégia foi adotada para assegurar consistência teórico-biológica à análise integrativa, uma vez que parte dos mecanismos discutidos, como composição e remodelamento da parede celular (manosilação, exposição ou mascaramento de β-glucanas), secreção de enzimas hidrolíticas e reconhecimento por receptores de reconhecimento de padrões (PRRs), possui base conceitual consolidada previamente na literatura sobre fungos do

gênero *Candida*. Ressalta-se que essa busca complementar não teve como objetivo ampliar o escopo temático da revisão, mas aprofundar a compreensão mecanística dos processos imunológicos analisados.

Foram definidos como critérios de inclusão: publicações em português ou inglês, com texto completo disponível, publicadas entre 2015 e 2025, que abordassem diretamente (i) aspectos de patogenicidade e/ou virulência de *C. auris*; (ii) mecanismos de evasão da resposta imune inata e/ou adaptativa; e (iii) a interação entre *C. auris* e células ou mediadores do sistema imunológico do hospedeiro. Foram excluídas duplicatas, publicações fora do recorte temporal estabelecido, estudos que não abordassem especificamente *C. auris* e trabalhos sem relação direta com o objetivo da revisão.

A busca inicial resultou em 1.512 registros. Após a triagem de títulos e resumos, remoção de duplicatas e aplicação dos critérios de elegibilidade, 33 estudos foram selecionados para leitura na íntegra. Durante a avaliação crítica do texto completo, cinco estudos foram excluídos por estarem fora do recorte temporal (2015–2025) e/ou por não abordarem diretamente *C. auris*, sendo realocados para uso exclusivamente teórico-conceitual. Ao final desse processo, 28 estudos compuseram o *corpus* final da revisão integrativa.

Os dados extraídos dos estudos incluídos foram organizados de forma sistemática, priorizando a identificação de convergências, divergências e lacunas do conhecimento relacionadas aos mecanismos de patogenicidade, evasão imunológica e persistência

nosocomial de *C. auris*. Os achados foram posteriormente sintetizados de maneira integrativa e organizados em eixos temáticos, conforme apresentado na seção de Resultados. As referências adicionais provenientes da busca complementar, incluindo estudos clássicos, mecanísticos ou conduzidos com outras espécies do gênero *Candida,* foram utilizadas exclusivamente como suporte conceitual, não integraram o corpus de estudos analisados e não foram contabilizadas no número final de artigos incluídos na revisão.

Resultados

O Quadro 1 sintetiza as principais características dos 28 estudos incluídos nesta revisão integrativa, contemplando diferentes delineamentos metodológicos, contextos geográficos e focos analíticos relacionados a aspectos de patogenicidade, resposta imunológica e interação entre *C. auris* e o sistema imunológico do hospedeiro.

De modo geral, os estudos analisados foram classificados, segundo o foco principal de investigação, em quatro eixos temáticos: (i) patogenicidade e fatores de virulência; (ii) evasão da resposta imune inata; (iii) modulação da resposta imune adaptativa; e (iv) aspectos clínicos, epidemiológicos e de manejo associados à persistência nosocomial de *C. auris*.

Quadro 1. Caracterização dos estudos incluídos na revisão integrativa.

Autor (Ano)	Tipo de Estudo	País	Foco Principal	Principais Resultados
Bruno *et al.* (2020)	Estudo experimental	EUA	Resposta imune do hospedeiro	Identificou padrões transcricionais associados à evasão imune
Carvajal *et al.* (2021)	Estudo in vivo (modelo G. mellonella)	Colômbia	Patogenicidade	Estirpes colombianas mostraram alta virulência
Castro *et al.* (2019)	Relato de caso	Colômbia	Infecção sem sinais sépticos	Diagnóstico de *C. auris* em cateter sem sepse evidente
Chatterjee *et al.* (2015)	Estudo genômico	Índia	Genoma e fatores de virulência	Identificou genes relacionados à formação de biofilmes
Corcione *et al.* (2022)	Estudo clínico observacional	Itália	Casos em UTI	Relacionou infecção à ventilação mecânica e imunossupressão
Dakalbab *et al.* (2024)	Revisão	Indeterminado	Parede celular e virulência	Aponta singularidade estrutural da parede celular
Du *et al.* (2020)	Revisão	China	Epidemiologia e resistência	Discussão aprofundada sobre biologia e resistência antifúngica
Hayes (2024)	Revisão	EUA	Atualização epidemiológica	Síntese de estratégias para prevenção de surtos
Huang *et al.* (2021)	Estudo com modelo murino	EUA	Colonização cutânea	Confirmou tropismo e persistência na pele
Jeffery-Smith *et al.* (2018)	Revisão	Reino Unido	Epidemiologia	Revisão ampla sobre infecção por *C. auris*
Johnson *et al.* (2018)	Estudo *in vitro*	EUA	Resposta neutrofílica	Demonstrou baixa fagocitose e menor ativação de neutrófilos
Kim *et al.* (2016)	Estudo comparativo	Coreia do Sul	Identificação de leveduras	Relatou erros comuns na identificação de *C. auris*
Kordalewska *et al.* (2017)	Estudo molecular	EUA	Diagnóstico rápido	Desenvolveu PCR para identificação específica de *C. auris*
Kumar *et al.* (2016)	Estudo genético	Índia	Diversidade genética	Investigou complexos filogenéticos relacionados
Kunanopparat *et al.* (2024)	Estudo imunológico	Tailândia	Modulação de T reguladores	Mostrou modulação de Tregs via CR3
Muñoz *et al.* (2018)	Estudo genômico	EUA	Resistência e virulência	Identificou genes SAP e de fosfolipase
Pandya *et al.* (2021)	Estudo multicêntrico	Internacional	Fatores de risco	Relacionou infecção com doenças consumptivas
Pinheiro (2022)	Dissertação	Brasil	Fatores de virulência	Avaliação de peptídeos antifúngicos e atividade

				enzimática
Serra dos Santos *et al*. (2023)	Revisão integrativa	Brasil	Manejo clínico	Discussão de condutas terapêuticas
Schelenz *et al*. (2016)	Estudo de surto	Reino Unido	Surtos hospitalares	Relatou primeiro surto em hospital europeu
Shackleton *et al*. (2016)	Relato de experiência	Reino Unido	Desinfecção ambiental	Impacto da descontaminação hospitalar
Vallabhaneni *et al*. (2016)	Estudo investigativo	EUA	Casos iniciais nos EUA	Estudo dos primeiros 7 casos americanos
Watkins *et al*. (2022)	Revisão	EUA	Patogênese e tratamento	Atualização sobre virulência e terapias
Weerasinghe *et al*. (2023)	Estudo experimental	EUA	Interação com macrófagos	Sobrevivência intracelular e escape imunológico
Wurster *et al*. (2022)	Estudo com modelo murino	EUA	Checkpoint imunológico	Upregulação de PD-1/PD-L1 em sepse por *C. auris*
Yu *et al*. (2022)	Estudo experimental	China	Neutrófilos e PD-L1	Inibição de liberação de neutrófilos pela via PD-L1
Zamith-Miranda *et al*. (2019)	Estudo multiômico	EUA	Perfis moleculares	Resistência antifúngica e formação de biofilme
Zarnowski *et al*. (2025)	Estudo molecular	EUA	Manoproteínas e biofilme	Dupla função de enzima MNT5 na evasão e resistência

Fonte: Autora

Discussão

Contextualização e relevância clínica

Candida auris consolidou-se como uma levedura patogênica emergente de impacto crescente nos sistemas de saúde globais, sobretudo em ambientes hospitalares (Hayes, 2024). Sua relevância clínica decorre da resistência a múltiplas classes de antifúngicos, incluindo azóis, equinocandinas e polienos, da capacidade de colonizar indivíduos imunocomprometidos e da persistência prolongada em superfícies inertes, fatores que

favorecem surtos nosocomiais (Du *et al.*, 2020). Adicionalmente, a identificação laboratorial dessa espécie permanece desafiadora, uma vez que métodos fenotípicos convencionais frequentemente a confundem com espécies do complexo *Candida haemulonii*, exigindo técnicas moleculares ou MALDI-TOF para diferenciação adequada (Kim *et al.*, 2016; Kordalewska *et al.*, 2017).

Embora aspectos epidemiológicos, diagnósticos e terapêuticos sejam amplamente discutidos na literatura, o diferencial de *C. auris* como patógeno nosocomial reside em sua capacidade de persistir no hospedeiro e no ambiente hospitalar por meio de mecanismos biológicos e imunológicos específicos (Chatterjee *et al.*, 2015). Nesse sentido, a presente discussão concentra-se na integração dos achados relacionados à patogenicidade e, sobretudo, à evasão da resposta imunológica do hospedeiro, elementos centrais para compreender sua disseminação e dificuldade de controle.

Fatores de virulência e patogenicidade de *Candida auris*

Os estudos incluídos nesta revisão demonstram que a patogenicidade de *C. auris* está associada a um conjunto de características estruturais e metabólicas que favorecem sua persistência e capacidade invasiva. Trabalhos genômicos e experimentais identificaram genes relacionados à formação de biofilmes, à secreção de enzimas hidrolíticas, como fosfolipases e proteinases aspárticas (SAPs), e à aquisição de nutrientes essenciais, incluindo ferro (Chatterjee *et al.*, 2015; Muñoz *et al.*, 2018; Pinheiro, 2022). Esses fatores contribuem para a adesão,

invasão tecidual e sobrevivência do fungo em condições adversas no hospedeiro.

Modelos experimentais, como *Galleria mellonella* e modelos murinos, evidenciaram variações de virulência entre diferentes estirpes de *C. auris*, bem como tropismo cutâneo e persistência prolongada na pele, características diretamente relacionadas à transmissão nosocomial (Carvajal *et al.*, 2021; Huang *et al.*, 2021). A formação de biofilmes, por sua vez, mostrou-se determinante tanto para a resistência a antifúngicos quanto para a permanência do patógeno em superfícies hospitalares e dispositivos médicos (Jeffery-Smith *et al.*, 2018).

Abordagens multi-ômicas ampliaram essa compreensão ao demonstrar que *C. auris* apresenta perfis moleculares específicos associados simultaneamente à resistência antifúngica e à formação de biofilmes (Zamith-Miranda *et al.*, 2019).

Esses achados indicam que, embora alguns estudos sugiram virulência inferior à de *C. albicans*, *C. auris* compensa esse aspecto por meio de elevada capacidade de adaptação estrutural e persistência, o que reforça seu potencial patogênico em ambientes hospitalares (Zamith-Miranda *et al.*, 2019).

Complementando esses achados, estudos genéticos iniciais evidenciaram elevada diversidade genômica entre isolados de *C. auris*, sugerindo múltiplas linhagens evolutivas e adaptações regionais associadas à emergência do patógeno em diferentes contextos geográficos (Sharma *et al.*, 2016). A análise conduzida por Sharma e colaboradores (2016) contribuiu para a

compreensão da heterogeneidade genética da espécie, reforçando a hipótese de que variações genômicas podem influenciar perfis de virulência, adaptação ambiental e resposta a antifúngicos, aspectos centrais para sua persistência em ambientes hospitalares.

Evasão da resposta imune inata

Um conjunto expressivo de estudos concentrou-se nos mecanismos de evasão da resposta imune inata, evidenciando estratégias que limitam o reconhecimento e a eliminação de *C. auris* pelo hospedeiro. Alterações na composição da parede celular, incluindo padrões específicos de manosilação e a presença de manoproteínas capazes de mascarar β-glucanas, foram associadas à redução do reconhecimento por receptores de reconhecimento de padrões (PRRs), como dectina-1 e receptores de manose (Dakalbab *et al*., 2024).

Estudos *in vitro* demonstraram interação limitada entre *C. auris* e neutrófilos humanos, com baixas taxas de adesão e fagocitose, além de reduzida ativação de mecanismos efetores, como a formação de armadilhas extracelulares de neutrófilos (NETs) (Johnson *et al*., 2018). Observou-se que apenas uma pequena fração dos neutrófilos é capaz de fagocitar o patógeno, em contraste com o observado para outras espécies de *Candida*, indicando falhas no engajamento de receptores essenciais ao reconhecimento fúngico.

De forma complementar, investigações envolvendo macrófagos evidenciaram a capacidade de *C. auris* de sobreviver intracelularmente e induzir morte celular sem desencadear resposta inflamatória robusta, configurando

um mecanismo adicional de evasão imune (Weerasinghe *et al.*, 2023). Modelos murinos também demonstraram colonização cutânea persistente, mesmo após a depuração inicial, sustentando a hipótese de uma adaptação específica aos tecidos epiteliais e explicando a elevada taxa de recorrência em ambientes nosocomiais (Huang *et al.*, 2021).

Modulação da resposta imune adaptativa

Além da evasão da imunidade inata, os estudos analisados indicam que *C. auris* pode interferir ativamente na resposta imune adaptativa, promovendo um perfil imunossupressor. Modelos murinos de infecção sistêmica demonstraram aumento da expressão de moléculas do checkpoint imunológico PD-1/PD-L1, associado à disfunção de linfócitos T e à atenuação da resposta antifúngica (Wurster; Albert; Kontoyiannis, 2022; Yu *et al.*, 2022). Esse eixo regulatório, fundamental para o controle negativo da resposta imune, contribui para a redução da produção de citocinas pró-inflamatórias e para a persistência do patógeno no hospedeiro.

Evidências adicionais sugerem que a ativação do receptor de complemento 3 (CR3) por componentes da parede celular fúngica pode induzir um fenótipo tolerogênico em células dendríticas, favorecendo a expansão de linfócitos T reguladores (Tregs) e a supressão da diferenciação Th17 (Kunanopparat *et al.*, 2024). A redução da resposta Th17 e da produção de IL-17, citocina essencial na defesa antifúngica de mucosas, completa o quadro de disfunção adaptativa observado nas infecções por *C. auris (*Huang *et al., 2021)*. Embora esses

mecanismos ainda sejam menos explorados em comparação à imunidade inata, os achados apontam para uma modulação ativa e multifatorial da resposta adaptativa.

Integração com aspectos clínicos, epidemiológicos e síntese integrativa

Os estudos clínicos, relatos de caso, investigações de surtos e revisões epidemiológicas contextualizam os mecanismos biológicos e imunológicos discutidos, evidenciando a associação entre infecção por *C. auris*, imunossupressão, uso de dispositivos invasivos e permanência em unidades de terapia intensiva (Castro *et al.*, 2019; Corcione *et al.*, 2022; Pandya *et al.*, 2021). Trabalhos sobre desinfecção ambiental e controle de surtos reforçam a dificuldade de erradicação do patógeno em ambientes hospitalares, em consonância com suas características de persistência e evasão imunológica (Schelenz *et al.*, 2016; Shackleton *et al.*, 2016).

De forma integrativa, a patogenicidade de *C. auris* resulta da interação entre resistência antifúngica, formação de biofilmes, secreção enzimática, mascaramento de PAMPs e imunossupressão mediada por checkpoints imunes (Watkins *et al.,* 2022). Esses mecanismos atuam de maneira complementar, permitindo ao fungo sobreviver em hospedeiros debilitados e resistir às estratégias de controle hospitalar. Assim, embora *C. auris* possa apresentar virulência intrínseca inferior à de outras espécies de *Candida*, sua elevada capacidade de persistência e de evasão imunológica reforça seu impacto clínico e a necessidade de estratégias terapêuticas que considerem não apenas a ação antifúngica direta, mas também a modulação da resposta imune do hospedeiro (Watkins *et*

al., 2022).

Evidências epidemiológicas iniciais também foram fundamentais para caracterizar o comportamento emergente de *C. auris* como patógeno nosocomial. A investigação conduzida por Vallabhaneni e colaboradores (2016), ao descrever os primeiros casos documentados nos Estados Unidos, destacou a associação entre infecção, internação prolongada, uso de dispositivos invasivos e dificuldade de erradicação ambiental. Esses achados corroboram o perfil clínico-epidemiológico observado em estudos posteriores e reforçam a relevância dos mecanismos de persistência e evasão imunológica discutidos ao longo desta revisão.

Limitações do Estudo

Este estudo apresenta algumas limitações inerentes ao delineamento adotado. A opção por incluir exclusivamente artigos com texto completo disponível gratuitamente (*free full text*) pode ter restringido o acesso a evidências relevantes publicadas em periódicos por assinatura, potencialmente limitando a abrangência da literatura analisada. Adicionalmente, embora a inclusão de artigos de revisão tenha sido necessária para contextualizar e integrar conhecimentos sobre um patógeno emergente ainda em consolidação na literatura científica, reconhece-se que estudos primários fornecem evidências mais diretas sobre mecanismos biológicos e imunológicos.

Outra limitação refere-se à heterogeneidade metodológica dos estudos incluídos, que variaram quanto aos modelos experimentais, populações analisadas e desfechos investigados, o que impossibilitou análises comparativas quantitativas mais robustas. Nesse sentido, recomenda-se que futuras revisões ampliem os critérios de busca, incluam bases de dados adicionais e priorizem estudos experimentais e clínicos primários, a fim de aprofundar a compreensão dos mecanismos de patogenicidade e evasão imunológica de *C. auris*.

Conclusão

Esta revisão integrativa sintetizou as evidências disponíveis sobre os mecanismos de patogenicidade e evasão da resposta imunológica de *C. auris* em ambientes nosocomiais. A análise dos 28 estudos incluídos demonstrou que a interação entre o patógeno e o sistema imunológico do hospedeiro é marcada por ativação incompleta e disfuncional tanto da imunidade inata quanto da adaptativa, em decorrência de estratégias fúngicas altamente especializadas.

Os achados indicam que a parede celular de *C. auris*, enriquecida por manoproteínas capazes de mascarar β-glucanas, compromete o reconhecimento por receptores do tipo dectina-1 e outros PRRs, resultando em redução da fagocitose por neutrófilos e macrófagos e em baixa ativação de mecanismos efetores, como a formação de armadilhas extracelulares de neutrófilos (NETs).

Adicionalmente, a capacidade de sobrevivência intracelular em macrófagos e a limitada indução de citocinas pró-inflamatórias contribuem para a persistência do fungo no hospedeiro sem desencadeamento de resposta inflamatória robusta.

No âmbito da imunidade adaptativa, evidências apontam para a modulação de vias regulatórias, com destaque para a ativação do eixo PD-1/PD-L1 e a indução de perfis imunossupressores, incluindo a expansão de linfócitos T reguladores. Esses mecanismos, associados à formação de biofilmes e à resistência a múltiplas classes de antifúngicos, explicam a elevada persistência ambiental e o potencial de disseminação hospitalar de *C. auris*.

Conclui-se que a patogenicidade de *C. auris* decorre da integração entre resistência antifúngica, adaptação estrutural e evasão imunológica multifatorial. Persistem, entretanto, lacunas relevantes quanto à caracterização completa da resposta imune adaptativa e da imunidade de mucosas frente ao patógeno. O avanço do conhecimento nessas áreas é essencial para subsidiar o desenvolvimento de estratégias terapêuticas que combinem ação antifúngica direta com abordagens imunomoduladoras, visando reduzir a morbimortalidade associada às infecções por *C. auris* em ambientes hospitalares.

Referências bibliográficas

BRUNO, V. *ET AL*. TRANSCRIPTIONAL AND FUNCTIONAL INSIGHTS INTO THE HOST IMMUNE RESPONSE AGAINST THE EMERGING FUNGAL PATHOGEN *CANDIDA AURIS*. **NATURE MICROBIOLOGY**, [S. L.], V. 5, N. 11, P. 1324–1331, 2020.

CARVAJAL, S. K. *ET AL*. PATHOGENICITY ASSESSMENT OF COLOMBIAN STRAINS OF *CANDIDA AURIS* IN THE GALLERIA MELLONELLA INVERTEBRATE MODEL. **J FUNGI (BASEL)**, [S. L.], V. 7, N. 6, P. 401, 2021.

CASTRO, L. A. *ET AL*. *CANDIDA AURIS* INFECTION IN THE CENTRAL CATHETER OF A PATIENT WITHOUT SEPSIS SYMPTOMS. **COLOMB MED, CALI**, V. 50, N. 4, P. 293–298, 2019.

CHATTERJEE, S. *ET AL*. DRAFT GENOME OF A COMMONLY MISDIAGNOSED MULTIDRUG-RESISTANT PATHOGEN *CANDIDA AURIS*. **BMC GENOMICS**, [S. L.], V. 16, P. 686, 2015.

CORCIONE, S. *ET AL*. FIRST CASES OF *CANDIDA AURIS* IN AN ITALIAN INTENSIVE CARE UNIT. **MICROORGANISMS**, [S. L.], V. 10, N. 8, P. 1521, 2022.

DAKALBAB, S. *ET AL*. UNIQUENESS OF *CANDIDA AURIS* CELL WALL IN MORPHOGENESIS, VIRULENCE, RESISTANCE, AND IMMUNE EVASION. **MICROBIOL RES.**, [S. L.], V. 286, P. 127797, 2024.

DAS, S. *ET AL*. *CANDIDA AURIS* IN CRITICALLY ILL PATIENTS: EMERGING THREAT IN INTENSIVE CARE UNIT OF HOSPITALS. **J MYCOL MED.**, [S. L.], V. 28, N. 3, P. 514–518, 2018.

DU, H. *ET AL*. *CANDIDA AURIS*: EPIDEMIOLOGY, BIOLOGY, ANTIFUNGAL RESISTANCE, AND VIRULENCE. **PLOS PATHOG.**, [S. L.], V. 16, N. 10, P. E1008921, 2020.

HAYES, J. F. *CANDIDA AURIS*: EPIDEMIOLOGY UPDATE AND A REVIEW OF STRATEGIES TO PREVENT SPREAD. **J CLIN MED.**, [S. L.], V. 13, N. 22, P. 6675, 2024.

HUANG, X. *ET AL*. MURINE MODEL OF COLONIZATION WITH FUNGAL PATHOGEN *CANDIDA AURIS* TO EXPLORE SKIN TROPISM, HOST RISK FACTORS AND THERAPEUTIC STRATEGIES. **CELL HOST MICROBE**, [S. L.], V. 29, N. 2, P. 210–221.E6, 2021.

JEFFERY-SMITH, A. *ET AL*. *CANDIDA AURIS*: A REVIEW OF THE LITERATURE. **CLIN MICROBIOL REV.**, [S. L.], V. 31, N. 1, P. E00029-17, 2018.

JIA, X. M. *ET AL*. CARD9 MEDIATES DECTIN-1-INDUCED ERK ACTIVATION BY LINKING RAS-GRF1 TO H-RAS FOR ANTIFUNGAL IMMUNITY. **J EXP MED.**, [S. L.], V. 211, N. 11, P. 2307–2321, 2014.

JOHNSON, C. J. *ET AL*. EMERGING FUNGAL PATHOGEN *CANDIDA AURIS* EVADES NEUTROPHIL ATTACK. **MBIO**, [S. L.], V. 9, N. 4, P. E01403-18, 2018.

KIM, T. H. *ET AL*. IDENTIFICATION OF UNCOMMON *CANDIDA* SPECIES USING COMMERCIAL IDENTIFICATION SYSTEMS. **J MICROBIOL BIOTECHNOL.**, [S. L.], V. 26, N. 12, P. 2206–2213, 2016.

KORDALEWSKA, M. *ET AL*. RAPID AND ACCURATE MOLECULAR IDENTIFICATION OF THE EMERGING MULTIDRUG-RESISTANT PATHOGEN *CANDIDA AURIS*. **J CLIN MICROBIOL.**, [S. L.], V. 55, N. 8, P. 2445–2452, 2017.

KUMAR, A. *ET AL*. EMERGENCE OF *CANDIDA AURIS* IN INDIA. **ANTIMICROB AGENTS CHEMOTHER.**, [S. L.], V. 60, N. 9, P. 5526–5530, 2016.

KUNANOPPARAT, A. *ET AL*. COMPLEMENT RECEPTOR 3-DEPENDENT ENGAGEMENT BY *CANDIDA GLABRATA Β-GLUCAN* MODULATES DENDRITIC CELLS TO INDUCE REGULATORY T-CELL EXPANSION. **OPEN BIOL.**, [S. L.], V. 14, N. 5, P. 230315, 2024.

MUÑOZ, J. F. *ET AL*. GENOMIC INSIGHTS INTO MULTIDRUG-RESISTANCE, MATING AND VIRULENCE IN *CANDIDA AURIS* AND RELATED EMERGING SPECIES. **NAT. COMMUN.**, [S. L.], V. 9, P. 5346, 2018.

NAJEEB, H. *ET AL*. THE MENACE OF *CANDIDA AURIS* EPIDEMIC AMIDST THE COVID-19 PANDEMIC: A SYSTEMATIC REVIEW. **DISEASES**, [S. L.], V. 10, N. 3, P. 58, 2022.

PANDYA, N. *ET AL*. INTERNATIONAL MULTICENTRE STUDY OF *CANDIDA AURIS* INFECTIONS. **J. FUNGI (BASEL)**, [S. L.], V. 7, N. 10, P. 878, 2021.

PINHEIRO, T. K. S. ***CANDIDA AURIS*: ESTUDO DE FATORES DE VIRULÊNCIA E AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANTIFÚNGICA DOS PEPTÍDEOS ANTIMICROBIANOS ToAP1 E ToAP2**. DISSERTAÇÃO (MESTRADO EM CIÊNCIAS GENÔMICAS E BIOTECNOLOGIA) – UNIVERSIDADE CATÓLICA DE BRASÍLIA, BRASÍLIA, 2022.

RAPTI, V.; ILIOPOULOU, K.; POULAKOU, G. THE GORDIAN KNOT OF *CANDIDA AURIS*: IF YOU CANNOT CUT IT, PREVENT IT. **PATHOGENS**, [S. L.], V. 12, N. 11, P. 1444, 2023.

SALOMÃO, R. **INFECTOLOGIA**: BASES CLÍNICAS E TRATAMENTO. 2. ED. RIO DE JANEIRO: GUANABARA KOOGAN, 2023. P. 189.

SANTOS, L. S. *ET AL*. MANEJO CLÍNICO DA INFECÇÃO POR *CANDIDA AURIS*: UMA REVISÃO INTEGRATIVA. **BRAZILIAN JOURNAL OF NATURAL SCIENCES,** [S. L.], V. 5, N. 1, P. E1722023-1, 2023.

SCHELENZ, S. *ET AL*. FIRST HOSPITAL OUTBREAK OF THE GLOBALLY EMERGING *CANDIDA AURIS* IN A EUROPEAN HOSPITAL. **ANTIMICROB. RESIST. INFECT. CONTROL**, [S. L.], V. 5, P. 35, 2016.

SHACKLETON, J. *ET AL*. THE IMPACT OF ENVIRONMENTAL DECONTAMINATION IN A *CANDIDA AURIS* OUTBREAK. J. **HOSP. INFECT.**, [S. L.], V. 94, SUPL. 1, P. S88–S89, 2016.

SHARMA, C. *ET AL*. WHOLE GENOME SEQUENCING OF EMERGING MULTIDRUG RESISTANT *CANDIDA AURIS* ISOLATES IN INDIA DEMONSTRATES LOW GENETIC VARIATION. **NEW MICROBES NEW INFECT.**, [S. L.], V. 13, P. 77–82, 2016.

VALLABHANENI, S. *ET AL*. INVESTIGATION OF THE FIRST SEVEN REPORTED CASES OF *CANDIDA AURIS*, A GLOBALLY EMERGING INVASIVE, MULTIDRUG-RESISTANT FUNGUS – UNITED STATES, MAY 2013–AUGUST 2016. **MMWR MORB. MORTAL. WKLY. REP.**, [S. L.], V. 65, N. 44, P. 1234–1237, 2016.

WATKINS, R. R.; GOWEN, R.; LIONAKIS, M. S. UPDATE ON THE PATHOGENESIS, VIRULENCE, AND TREATMENT OF *CANDIDA AURIS*. **PATHOG. IMMUN.**, [S. L.], V. 7, N. 2, P. 46–65, 2022.

WEERASINGHE, H. *ET AL*. *CANDIDA AURIS* USES METABOLIC STRATEGIES TO ESCAPE AND KILL MACROPHAGES WHILE AVOIDING ROBUST INFLAMMASOME ACTIVATION. **CELL REP.**, [S. L.], V. 42, N. 2, P. 112522, 2023.

WHITTEMORE, R.; KNAFL, K. THE INTEGRATIVE REVIEW: UPDATED METHODOLOGY. **J. ADV. NURS.**, [S. L.], V. 52, N. 5, P. 546–553, 2005.

WURSTER, S.; ALBERT, N. D.; KONTOYIANNIS, D. P. *CANDIDA AURIS* BLOODSTREAM INFECTION INDUCES UPREGULATION OF THE PD-1/PD-L1 IMMUNE CHECKPOINT PATHWAY IN AN IMMUNOCOMPETENT MOUSE MODEL. **MSPHERE**, [S. L.], V. 7, N. 2, P. E00817-21, 2022.

YU, Y. *ET AL*. PD-L1 NEGATIVELY REGULATES ANTIFUNGAL IMMUNITY BY INHIBITING NEUTROPHIL RELEASE FROM BONE MARROW. **NAT. COMMUN.**, [S. L.], V. 13, P. 6857, 2022.

ZAMITH-MIRANDA, D. *ET AL*. MULTI-OMICS SIGNATURE OF *CANDIDA AURIS*, AN EMERGING AND MULTIDRUG-RESISTANT PATHOGEN. **MSYSTEMS**, [S. L.], V. 4, N. 4, P. E00257-19, 2019.

ZARNOWSKI, R. *ET AL*. DUAL ROLE OF THE MNT5 MANNOSYLTRANSFERASE IN *CANDIDA AURIS* BIOFILM MATRIX-MEDIATED DRUG RECALCITRANCE AND IMMUNE EVASION. **MBIO**, [S. L.], V. 16, N. 2, P. E0034625, 2025.