INFLUÊNCIA DA GLICOSE E LACTATO COMO FONTE DE CARBONO EM *Candida albicans*

Sarah Lima, Giulia Cartaxo, Gabriela Calvi, Marília Braga

Universidade do Vale do Paraíba/Instituto de Pesquisa e Desenvolvimento, Avenida Shishima Hifumi, 2911, Urbanova - 12244-000 - São José dos Campos-SP, Brasil, sarah.andrade.lima1002@gmail.com.

Resumo
Candida albicans é um microrganismo presente na microbiota humana e capaz de causar infecções superficiais e sistêmicas, principalmente em indivíduos imunocomprometidos. Possui capacidade de formar biofilmes, estruturas constituídas por células aderidas a superfícies, especialmente dispositivos médicos. A utilização de fontes de carbono disponíveis no hospedeiro é fundamental para o desenvolvimento da levedura, destacando-se a glicose como principal fonte e o lactato como importante alternativa. O objetivo do trabalho foi compreender a influência das fontes de carbono no desenvolvimento, morfologia, formação de biofilme e metabolismo de *C. albicans*. Selecionaram-se onze artigos, entre os anos de 2016 a 2025, nos idiomas português e inglês. Os principais resultados demonstraram associação entre o uso da glicose e maior atividade metabólica, desenvolvimento de filamentos, enquanto o lactato favorece estruturas leveduriformes e susceptibilidade ao fluconazol. Portanto, as fontes de carbono influenciam a adaptação e o desenvolvimento do biofilme é relevante para a identificação de estratégias de controle da sua formação.
Palavras-chave: *Candida albicans*; Glicose; Lactato; Metabolismo; Biofilme.

Área do Conhecimento: Biomedicina.

Candida albicans é um microrganismo presente na microbiota humana que pode colonizar diferentes regiões do organismo. Em determinadas situações, como em imunossupressão e na utilização de dispositivos médicos, são patógenos oportunistas que causam infecções superficiais, como em mucosas, ou sistêmicas, disseminadas na corrente sanguínea por meio da proliferação exacerbada no organismo (BHATTACHARYA, SAE-TIA, FRIES, 2020).

Uma característica importante de *C. albicans* é sua capacidade de formar biofilmes, estruturas de células aderidas a uma superfície e envolvidas por uma matriz extracelular, sendo principalmente encontrada em isolados de cateteres urinários e venosos centrais, marca-passos, válvulas cardíacas mecânicas, próteses articulares, lentes de contato e dentaduras. A formação do biofilme ocorre por meio de diferentes etapas, incluindo adesão das células à superfície, proliferação celular, desenvolvimento da estrutura tridimensional e produção de componentes da matriz extracelular (GULATI et. al, 2016).

Durante esse processo, o metabolismo de carbono desempenha um papel fundamental no crescimento, adaptação e patogenicidade de *Candida albicans*, permitindo que o fungo utilize diferentes nutrientes disponíveis no ambiente. As fontes de carbono fornecem substratos para a produção de energia e para a síntese de componentes celulares, que influenciam o crescimento, a organização e a atividade metabólica das células (LOK *et al*., 2021).

Ainda de acordo com Lok *et al*. (2021), a glicose é a principal fonte de carbono e essencial no metabolismo de *Candida albicans*, através da geração de energia e síntese de componentes celulares. Porém, apresenta capacidade de utilizar fontes alternativas, especialmente em ambientes com disponibilidade limitada de glicose, consequentemente, alterações na disponibilidade de nutrientes podem modificar a atividade metabólica, alterações na morfologia da parede celular, resistência a estresses e antifúngicos.

O lactato é um carboxilato que representa uma importante fonte alternativa que possui capacidade de sustentar o metabolismo e crescimento celular em ambientes com baixa disponibilidade de outras fontes preferenciais, que pode ser adquirida através da microbiota ou células do hospedeiro humano, promovendo alterações no perfil metabólico, características estruturais do biofilme e atividade celular,

demonstrando que a composição nutricional do ambiente modifica o comportamento da levedura (ALVES *et al*., 2020; PEMMARAJU *et al*., 2016).

Portanto, o objetivo do presente trabalho é compreender a influência da glicose e do lactato como fontes de carbono sobre o desenvolvimento de *Candida albicans***,** e a relação com o metabolismo, crescimento, a morfologia, a formação de biofilme e mecanismos associados à adaptação e virulência.

Metodologia

Para a realização desta revisão bibliográfica, as bases de pesquisa utilizadas foram: PubMed e SciELO, com as principais palavras-chave: "*Candida albicans",* "Metabolismo de carbono", "Glicose e fontes alternativas", "Lactato" e "Biofilme". A busca inicial contemplou 24 artigos científicos para análise publicados no período entre 2016 e 2025, além de artigos considerados fundamentais para a contextualização do tema, nos idiomas português e inglês. Após avaliação de títulos, resumos e disponibilidade do texto, foram selecionados para análise os estudos que apresentaram relação direta com o objetivo da revisão, especialmente aqueles que avaliaram a influência da glicose e/ou do lactato como fontes de carbono sobre aspectos metabólicos, fisiológicos ou relacionados à virulência de *Candida albicans*. Os critérios de exclusão foram estudos que não estivessem disponíveis na íntegra, trabalhos duplicados, aqueles que não se relacionavam ao tema, que abordavam exclusivamente outras espécies de *Candida*, fontes de carbono não relacionadas ao objetivo central ou que apenas mencionavam glicose/lactato sem avaliar sua influência. Dessa forma, a seleção final foi delimitada pela especificidade do tema e modelo proposto do trabalho.

Resultados

Após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, 11 estudos foram selecionados para análise. De modo geral, os artigos indicaram que a glicose está associada à elevada atividade metabólica e ao crescimento de *C. albicans*, enquanto o lactato atua como uma fonte alternativa de carbono capaz de modular características metabólicas, morfológicas e relacionadas à formação e arquitetura do biofilme.

Tabela 1 – Efeitos em *Candida albicans* e fatores associados.

Parâmetro	Glicose	Lactato	Evidência na Literatura
Morfologia	A disponibilidade de glicose está relacionada à transição morfológica e ao desenvolvimento de estruturas filamentosas, dependendo das condições ambientais.	Pode induzir alterações morfológicas, incluindo alteração na filamentação e predominância de formas leveduriformes.	Pemmaraju *et al.* (2016); Alves *et al.* (2017); Wijnants *et al.* (2020)
Metabolismo	Principal fonte de carbono, favorecendo a glicólise e a geração de energia. A utilização da glicose depende de transportadores e enzimas de fosforilação.	Fonte alternativa de carbono, principalmente quando a disponibilidade de glicose é reduzida, contribuindo para a adaptação a diferentes nichos do hospedeiro.	Wijnants *et al.* (2020); Alves *et al.* (2020); Padder *et al.* (2022); Sahoo; Rao (2024); Lok *et al*. (2021)

Virulência	O metabolismo da glicose está relacionado à expressão de características de virulência, incluindo adesão, filamentação e formação de biofilme.	A utilização de lactato e outras fontes alternativas pode promover adaptações relacionadas à sobrevivência, resistência ao estresse e interação com o hospedeiro.	Wijnants et al. (2020); Padder et al. (2022); Williams, Lorenz (2020); Sahoo; Rao (2024)
Formação do biofilme	Influencia a atividade metabólica e o desenvolvimento do biofilme.	Modifica a arquitetura do biofilme.	Pemmaraju *et al*. (2016); Alves *et al*. (2017)

Fonte: Elaborado pelo próprio autor.

Discussão

Candida albicans é metabolicamente flexível e consegue se adaptar à disponibilidade de nutrientes do ambiente, possibilitando a utilização de diferentes fontes de carbono para sustentar seu crescimento e sua proliferação, contribuindo para sua adaptação às condições encontradas durante a colonização e as infecções (PADDER *et al.*, 2022).

Além de fornecer substratos para produção de energia e síntese de componentes celulares, a fonte de carbono disponível pode interferir em sua composição da parede celular, morfogênese, adesão e formação de biofilmes. Dessa forma, o metabolismo de carbono não deve ser compreendido apenas como um mecanismo relacionado à obtenção de energia, mas também como um importante modulador de características associadas à virulência de *C. albicans* (LOK *et al.,* 2021).

Os estudos analisados demonstram que diferentes fontes de carbono podem produzir respostas distintas durante o desenvolvimento de *Candida albicans* e formação de biofilme. A glicose, um monossacarídeo, constitui uma das principais fontes de carbono disponíveis no hospedeiro humano, sendo encontrada em concentrações relevantes, principalmente na corrente sanguínea (PEMMARAJU *et al*., 2016). O lactato é um carboxilato e um dos principais subprodutos da glicólise e está presente em outros processos biológicos, como a resposta inflamatória. Ambos têm apresentado uma significativa atividade no metabolismo fúngico (FANG *et al*., 2024).

A glicose, principal fonte de carbono de *C. albicans*, apresenta maior importância no seu metabolismo, estando associada a maior atividade metabólica quando comparada a outras fontes de carbono estudadas, favorecendo o crescimento de estruturas filamentosas e aumentam significativamente a adesão das células (LOK *et al.,* 2021; PEMMARAJU *et al*., 2016). Em relação as características morfológicas apresentadas pelas células cultivadas em glicose, por meio da análise por Microscopia Eletrônica de Transmissão por Substituição por Congelamento (FS-TEM), a parede celular de *C. albicans* apresentava superfície rugosa e espessa, com maiores concentrações de β-glucana e quitina e as fibrilas externas mais organizadas, conferindo uma barreira hidrofóbica mais densa da parte mais externa da parede celular (LOK *et al*., 2021).

Além disso, outros estudos observaram que o metabolismo da glicose está diretamente relacionado à ação de enzimas envolvidas em processos essenciais para o crescimento celular. Nessa circunstância, Wijnants *et al*. (2020) avaliaram os efeitos da deleção individual e múltipla de quinases, enzimas responsáveis pela fosforilação de moléculas por meio da transferência de grupos fosfato, sobre o crescimento de *C. albicans* em meio contendo glicose. Para isso, foi utilizada a tecnologia CRISPR-Cas9, que possibilita a realização de modificações genéticas específicas. Os resultados demonstraram que alterações nessas enzimas podem interferir no crescimento e no metabolismo do microrganismo, evidenciando a importância das vias relacionadas ao metabolismo da glicose.

A utilização da glicose também apresenta relação com o desenvolvimento do biofilme. Pemmaraju *et al*. (2016) demonstraram que a fonte de carbono pode modificar a biomassa e a atividade metabólica dos biofilmes de *C. albicans*. De forma semelhante, Weerasekera et al. (2017) observaram associação entre a disponibilidade de glicose, a adesão e a formação do biofilme. Assim, a maior disponibilidade

desse nutriente pode favorecer condições metabólicas relacionadas ao desenvolvimento do biofilme, embora os efeitos observados dependam da concentração utilizada e das condições experimentais. As diferenças na morfologia celular, especialmente a presença de estruturas filamentosas, também podem contribuir para a organização do biofilme, uma vez que a transição morfológica constitui uma das características associadas ao seu desenvolvimento.

Por outro lado, o lactato também pode ser utilizado por *C. albicans* como fonte alternativa de carbono, já que em microambientes sistêmicos durante infecções de órgãos do hospedeiro há menos disponibilidade de glicose (Alves *et al.*, 2020). A célula fúngica é capaz de utilizá-lo para a gliconeogênese, gerando açúcares de hexose e pentose que participam de seus processos vitais. Dessa forma, a utilização do lactato demonstra capacidade do microrganismo de se adaptar a diferentes condições nutricionais do meio (LOK *et al*., 2021).

As diferenças morfológicas observadas em presença de lactato podem estar relacionadas à forma como esse substrato é incorporado ao metabolismo celular. Alves et al. (2020) destacam a importância dos transportadores de ácidos carboxílicos para a utilização de fontes alternativas de carbono, enquanto Lok et al. (2021) discutem a capacidade de *C. albicans* de utilizar diferentes fontes de carbono e ajustar seu metabolismo conforme a disponibilidade de nutrientes. Dessa maneira, o aproveitamento do lactato depende de mecanismos metabólicos que permitem ao fungo manter seu crescimento mesmo diante de alterações na disponibilidade de glicose.

Nesse contexto, estudos *in vitro* realizados em *C. albicans* demonstraram que a presença de lactato pode modificar significativamente a morfologia celular e a organização do biofilme. Utilizando essa fonte de carbono, foi observada uma redução na formação de estruturas filamentosas, com predominância de células em formas leveduriformes. A parede celular de *C. albicans* por sua vez era mais fina, com camadas reduzidas de quitina e β-glucana, e fibrilas externas de manana menos organizadas, com porosidade aumentada comparada com as cultivadas em glicose (PEMMARAJU *et al*., 2016; LOK *et al*., 2021).

Em contraste, os biofilmes desenvolvidos em meio contendo glicose apresentaram uma estrutura mais densa, caracterizada pela presença de maior quantidade de hifas. Esses resultados indicam que diferentes fontes de carbono podem modular não apenas o metabolismo de *C. albicans*, mas também sua morfogênese e, consequentemente, a organização e as características do biofilme (ALVES *et al*., 2017).

De acordo com estudos de Alves *et al.* (2017), os resultados sugerem uma possível conexão entre o metabolismo de fontes de carbono alternativas e a suscetibilidade de *C. albicans* aos azóis, destacando os genes Jen1 e Jen2, que participam da captação de monocarboxilatos, podem atuar na adaptação metabólica da levedura ao lactato, e, portanto, influenciar processos celulares associados à resposta aos azólicos. Entretanto, considerando que os dados obtidos demonstram alteração na suscetibilidade e não caracterizam isoladamente um mecanismo molecular de resistência, são necessário estudos adicionais sobre o metabolismo de lactato afeta a resposta ao fluconazol.

As alterações observadas no metabolismo, na morfologia e no biofilme podem ser compreendidas dentro da capacidade de adaptação de *C. albicans* às condições encontradas no hospedeiro. A flexibilidade metabólica permite que o fungo utilize diferentes fontes de carbono e ajuste seu metabolismo de acordo com a disponibilidade de nutrientes, contribuindo para sua permanência em ambientes nutricionalmente distintos (MIRAMÓN; LORENZ, 2017; PADDER et al., 2022).

Nessa circunstância, as características relacionadas à utilização de glicose e lactato podem apresentar implicações para fatores associados à virulência, mas não devem ser interpretadas como uma relação direta de causa e efeito. A utilização de diferentes fontes de carbono pode favorecer estados fisiológicos distintos, que incluem alterações na morfologia, no desenvolvimento do biofilme e na resposta a condições de estresse (MIRAMÓN; LORENZ, 2017). Williams e Lorenz (2020) demonstraram que diferentes vias metabólicas alternativas podem contribuir conjuntamente para a resistência ao estresse, as interações com o sistema imune e características relacionadas à virulência de *C. albicans*.

Conclusão

Os estudos analisados indicam que a disponibilidade da fonte de carbono exerce influência sobre diferentes características de *C. albicans*. A glicose esteve associada principalmente à maior atividade metabólica, crescimento e desenvolvimento de estruturas filamentosas, enquanto o lactato demonstrou atuar como fonte alternativa capaz de sustentar a adaptação metabólica e modificar características

morfológicas e estruturais do biofilme. Essas respostas também podem envolver alterações na composição da parede celular e na suscetibilidade aos antifúngicos.

Dessa forma, os resultados evidenciam que *C. albicans* apresenta capacidade de adaptar seu metabolismo de acordo com a disponibilidade de nutrientes, o que pode resultar em alterações tanto na atividade metabólica quanto na morfologia e arquitetura do biofilme.

Portanto, compreender a utilização de diferentes fontes de carbono por *C. albicans* é relevante para ampliar o conhecimento sobre os mecanismos envolvidos no desenvolvimento, na adaptação e virulência. A análise dessa relação pode auxiliar na identificação de possíveis alvos para futuras estratégias de controle e prevenção da formação de biofilmes.

Referências

ALVES, R.; SOUSA-SILVA, M.; VIEIRA, D.; SOARES, P.; CHEBARO, Y.; LORENZ, M. C.; CASAL, M.; SOARES-SILVA, I.; PAIVA, S. Carboxylic Acid Transporters in Candida Pathogenesis. mBio, 11(3), 2020. DOI: https://doi.org/10.1128/mBio.00156-20

ALVES, R.; MOTA, S.; SILVA, S.; RODRIGUES, C., F.; BROWN, A. J. P.; HENRIQUES, M.; CASAL, M.; PAIVA, S. The carboxylic acid transporters Jen1 and Jen2 affect the architecture and fluconazole susceptibility of Candida albicans biofilm in the presence of lactate. Biofouling, 33(10), 943–954, 2017. DOI: https://doi.org/10.1080/08927014.2017.1392514

BHATTACHARYA, S.; SAE-TIA, S.; FRIES, B. C. Candidiasis and Mechanisms of Antifungal Resistance. *Antibiotics*, *9*(6), 312, 2020. DOI: https://doi.org/10.3390/antibiotics9060312

FANG, Y.; LI, Z.; YANG, L.; LI, W.; WANG, Y.; KONG, Z.; MIAO, J.; CHEN, Y.; BIAN, Y.; ZENG, L. Emerging roles of lactate in acute and chronic inflammation. *Cell Communication and Signaling*, *22*(1), 276, 2024. DOI: https://doi.org/10.1186/s12964-024-01624-8

GULATI, M.; NOBILE, C. J. Candida albicans biofilms: development, regulation, and molecular mechanisms. *Microbes and Infection*, *18*(5), 310–321, 2016. DOI: https://doi.org/10.1016/j.micinf.2016.01.002

LOK, B.; ADAM, M. A. A.; KAMAL, L. Z. M.; CHUKWUDI, N. A.; SANDAI, R.; SANDAI, D. The assimilation of different carbon sources in *Candida albicans* : Fitness and pathogenicity. *Medical Mycology*, *59*(2), 115–125, 2021. DOI: https://doi.org/10.1093/mmy/myaa080

MIRAMÓN, P.; LORENZ, M. C. A feast for Candida: Metabolic plasticity confers an edge for virulence. PLOS Pathogens, 13(2), e1006144, 2017. DOI: https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1006144

PADDER, S. A.; RAMZAN, A.; TAHIR, I.; REHMAN, R. U. L.; SHAH, A. H. Metabolic flexibility and extensive adaptability governing multiple drug resistance and enhanced virulence in Candida albicans. Critical Reviews in Microbiology, 48(1), 1–20, 2022. DOI: https://doi.org/10.1080/1040841X.2021.1935447

PEMMARAJU, S. C.; PRUTHI, P. A.; PRASAD, R.; PRUTHI, V. Modulation of Candida albicans Biofilm by Different Carbon Sources. *Mycopathologia*, *181*(5–6), 341–352, 2016. DOI: https://doi.org/10.1007/s11046-016-9992-8

SAHOO, S.; RAO, K. H. Role of carbon and nitrogen assimilation in Candida albicans survival and virulence. The Microbe, 4, 100127, 2024. DOI: https://doi.org/10.1016/j.microb.2024.100127

WEERASEKERA, M. M.; JAYARATHNA, T. A.; WIJESINGHE, G. K.; GUNASEKARA, C. P.; FERNANDO, N.; KOTTEGODA, N.; SAMARANAYAKE, L. P. The Effect of Nutritive and Non-Nutritive Sweeteners on the Growth, Adhesion, and Biofilm Formation of Candida albicans and Candida tropicalis. Medical Principles and Practice, 26(6), 554–560, 2017. DOI: https://doi.org/10.1159/000484718

WIJNANTS, S.; RIEDELBERGER, M.; PENNINGER, P.; KUCHLER, K.; VAN DIJCK, P. Sugar Phosphorylation Controls Carbon Source Utilization and Virulence of Candida albicans. Frontiers in Microbiology, 11, 2020. DOI: https://doi.org/10.3389/fmicb.2020.01274

WILLIAMS, R. B.; LORENZ, M. C. Multiple Alternative Carbon Pathways Combine To Promote Candida albicans Stress Resistance, Immune Interactions, and Virulence. mBio, 11(1), 2020. DOI: https://doi.org/10.1128/mBio.03070-19