A importância clínica da neurocandidíase: uma revisão da literatura

The clinical importance of neurocandidiasis: a literature review

La importancia clínica de la neurocandidiasis: una revisión de la literatura

Douglas Koji Yasuda Matsuoka[1], Matheus Randur Vargas Batista[2], Nelson Tenório[3]

Como citar: Matsuoka DKY, Batista MRV, Tenótio N. A importância clínica da neurocandidíase: uma revisão da literatura. REVISA. 2026; 15(Esp.1): 7-12. Doi: https://doi.org/10.36239/revisa.v15.nEsp1.p7a13.

1. Universidade Cesumar. Maringá, Paraná, Brasil. https://orcid.org/0009-0005-6627-8384

2. Universidade Cesumar. Maringá, Paraná, Brasil. https://orcd.org/0009-0006-5730-9078

3. Universidade Cesumar. Maringá, Paraná, Brasil. https://orci.org/0000-0002-7339-013X

Recebido: 17/10/2025
Aprovado: 23/12/2025

RESUMO

Objetivo: A neurocandidíase neonatal é uma infecção fúngica rara, que apresenta altas taxas de mortalidade, e, quando não ocasiona o desfecho fatal, está relacionada a graves sequelas neurológicas. Acomete especialmente neonatos prematuros ou de baixo peso ao nascer. O aumento nas últimas décadas de parturição prematura e baixo peso predispõe ao possível aumento da neurocandidíase. Além disso, as infecções causadas pelo gênero Candida não se enquadram em doenças de notificação compulsória do SINAN, dificultando a criação de políticas públicas direcionadas ao manejo adequado. O seguinte estudo tem o objetivo de destacar a relevância clínica da neurocandidíase. Trata-se de um estudo exploratório, de caráter qualitativo, baseado nas bases de dados PubMed, Science Direct e Web of Science. Como resultado, houve uma amostra de 9 publicações, baseadas nos idiomas inglês e português, sendo distribuídas em pesquisas exploratórias, explicativas e revisões de literatura. Conclui-se que os austeros efeitos que a patologia gera nos neonatos, somado a elevada prevalência de infecções nosocomiais pela levedura, a inobrigatoriedade de notificação compulsória e a demanda de tempo considerável até o diagnóstico trazem a neurocandidíase a importância clínica devida na prática médica atual. Destaca-se, ainda, as limitações sobre a temática abordada, pela ausência de revisões sistemática e a literatura limitada.

Descritores: Infecções Fúngicas do Sistema Nervoso Central; Candidíase invasiva; Neonato.

ABSTRACT

Objectve: Neonatal neurocandidiasis is a rare fungal infection with high mortality rates and, when not fatal, is associated with severe neurological sequelae. It particularly affects premature or low-birth-weight neonates. The increase in premature birth and low birth weight in recent decades predisposes to a possible increase in neurocandidiasis. Furthermore, infections caused by the Candida genus are not classified as diseases subject to mandatory notification by SINAN, hindering the creation of public policies aimed at appropriate management. The following study aims to highlight the clinical relevance of neurocandidiasis. This is an exploratory, qualitative study based on the PubMed, Science Direct, and Web of Science databases. As a result, there was a sample of 9 publications, based on English and Portuguese languages, distributed in exploratory, explanatory research and literature reviews. The conclusion is that the severe effects of the disease on newborns, combined with the high prevalence of nosocomial yeast infections, the lack of mandatory reporting, and the considerable time required for diagnosis, give neurocandidiasis the clinical importance it deserves in current medical practice. The limitations of the topic addressed are also noteworthy, due to the lack of systematic reviews and the limited literature.

Descriptors: Central Nervous System Fungal Infections; Candidiasis Invasive; Newborn.

RESUMEN

Objetivo: La neurocandidiasis neonatal es una infección fúngica poco frecuente con alta tasa de mortalidad y, cuando no es mortal, se asocia con graves secuelas neurológicas. Afecta especialmente a neonatos prematuros o con bajo peso al nacer. El aumento de los nacimientos prematuros y de bajo peso al nacer en las últimas décadas predispone a un posible aumento de la neurocandidiasis. Además, las infecciones causadas por el género Candida no están clasificadas como enfermedades de notificación obligatoria por el SINAN, lo que dificulta la creación de políticas públicas para su manejo adecuado. El presente estudio busca destacar la relevancia clínica de la neurocandidiasis. Se trata de un estudio exploratorio y cualitativo basado en las bases de datos PubMed, Science Direct y Web of Science. Como resultado, se obtuvo una muestra de 9 publicaciones, basadas en los idiomas inglés y portugués, distribuidas en investigaciones exploratorias, explicativas y revisiones de literatura. La conclusión es que los graves efectos de la enfermedad en los recién nacidos, junto con la alta prevalencia de infecciones nosocomiales por levaduras, la falta de notificación obligatoria y el considerable tiempo requerido para el diagnóstico, otorgan a la neurocandidiasis la importancia clínica que merece en la práctica médica actual. Cabe destacar las limitaciones del tema abordado, debido a la falta de revisiones sistemáticas y la escasa bibliografía.

Descriptores: Infecciones Fúngicas del Sistema Nervioso Central; Candidiasis Invasiva; Neonato

REVISÃO

Introdução

A Candidíase é uma micose causada pela levedura do gênero Cândida de acometimento cutâneo, mucocutâneo ou disseminado. A forma disseminada, que corresponde a invasão das leveduras via hematogênica é rara (cerca de 2% dos pacientes), e ocorre principalmente em pacientes imunossuprimidos, recém-nascidos, portadores de doença debilitante ou neoplásica[1]. De todos os patógenos responsáveis por infecções relacionadas à assistência à saúde (IRAS), o gênero Cândida ocupa a quarta posição, ficando atrás somente de outros microrganismos de origem bacteriana[2].

Dentre os indivíduos classificados como em risco, destacam-se os neonatos, especialmente os relacionados com o parto prematuro e o baixo peso ao nascer, que representam 50% dos casos de candidíase invasiva neonatal. Segundo o Ministério da Saúde, de 2012 a 2022 foram registrados cerca de 30 milhões de nascimentos, sendo mais de 10% associados a prematuridade, números que tem aumentado nas últimas décadas[3]. Em neonatos, o órgão com elevada frequência de acometimento com a candidíase é o sistema nervoso central (SNC), configurando a neurocandidíase, que inclusive pode estar presente logo no nascimento, sendo designada como infecção congênita ou adquirida tardiamente. A invasão do patógeno no SNC configura elevadas taxas de letalidade, e, quando resulta em sobrevivência do recém-nascido, este apresenta sequelas neurológicas graves a longo prazo, uma vez que a micose leva à apoptose e necrose de células neuronais[4,5].

Em 2022, a OMS publicou uma lista de patógenos fúngicos prioritários, separados em categorias de médio, alta e crítica prioridade, a fim de orientar pesquisa, desenvolvimento e ações de saúde pública. Dentre os agentes citados, enquadram-se a *Candida albicans* e *Cândida auris* como pertencentes ao grupo de prioridade crítica. Entretanto, apesar do exposto, observa-se falta de dados epidemiológicos acerca destes antígenos[5].

Dessa forma, o presente escrito tem o objetivo central de destacar a importância clínica da neurocandidíase, já que tal enfermidade não possui importância clínica quantitativa, mas qualitativa, haja vista as sequelas neurológicas geradas, a elevada porcentagem de morte neonatal e a baixa monitorização do sistema de saúde frente às micoses.

Método

O presente escrito tratou-se de uma pesquisa exploratória, de abordagem qualitativa, no qual a coleta de dados foi realizada a partir de estudos originais e íntegros, por meio de levantamento bibliográfico, sendo selecionados artigos entre os anos 2021-2025, a fim de garantir maior contemporaneidade ao estudo. Realizou-se a pesquisa nas bases de dados PUBMED, Science Direct e Web of Science.

Os descritores utilizados foram selecionados a partir da terminologia em saúde consultada nos Descritores em Ciência da Saúde (DECS), sendo eles: “Infecções Fúngicas do Sistema Nervoso Central”, “Candidíase invasiva”, “Neonato”, utilizando-se entre os descritores o conector “AND”. Como critério de inclusão, definiu-se a busca por artigos de acesso livre, nos idiomas português e

inglês, compreendidos no período supracitado e com ênfase temática na amostra estudada, a neurocandidíase neonatal, enquanto que foram excluídos artigos fora do período estabelecido para a revisão, sem consonância com o enfoque temático e artigos duplicados. Após a descrição do método descrito, procedeu-se a leitura e a seleção dos trabalhos.

Resultados

Integraram ao estudo um total de 9 publicações, tendo o inglês o idioma predominante (7 dos 9 artigos selecionados), seguido do português (2). Em relação ao local de publicação, o México (3 artigos) foi o país com maior índice, seguido dos Estados Unidos (2), e o restante vindo de Alemanha, Brasil, Portugal, Itália e Arábia Saudita. Quanto ao delineamento do estudo, verificaram-se 5 pesquisas explicativas, 3 revisões de literatura (narrativas e integrativas) e 1 pesquisa exploratória.

O processo de análise dos trabalhos para obtenção da amostra final foi organizado na Figura 1, um fluxograma adaptado do modelo PRISMA. O artigo mais recente foi em outubro de 2024, e o mais antigo encontrado foi em junho de 2021.

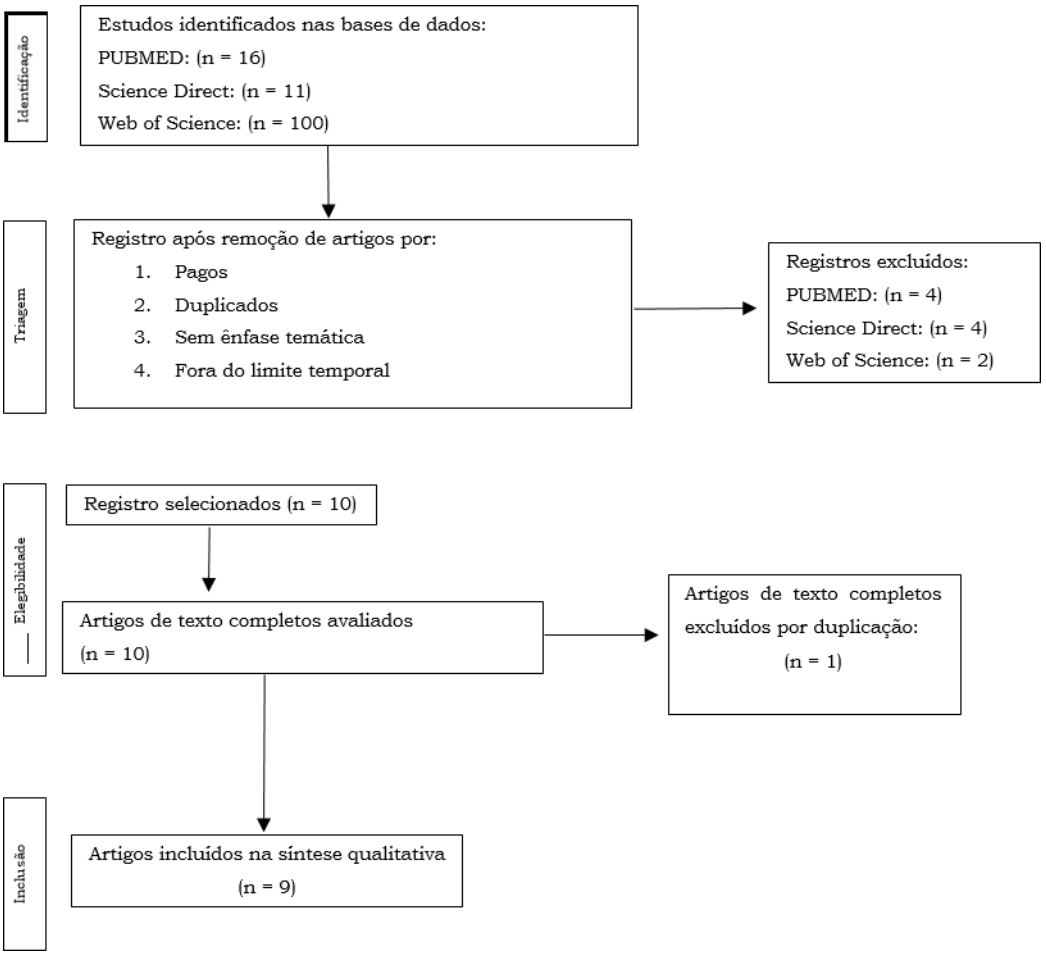

Figura 1 – Fluxograma da pesquisa bibliográfica e critérios de inclusão/exclusão dos artigos analisados. (*Fonte: Autoria própria, 2025*.)

Discussão

Com base na revisão realizada, notou-se que a apresentação da forma disseminada do gênero Candida é rara, acometendo cerca de 2% dos pacientes, porcentagem ocupada principalmente pelos neonatos, especialmente os relacionados com o parto prematuro e o baixo peso ao nascer, que representavam 50% dos casos de candidíase invasiva neonatal. Além disso, 50% dos casos dos neonatos acometidos com a forma sistêmica têm invasão fúngica do sistema nervoso central (SNC), que estão associados a uma taxa de mortalidade de 70%[4]. Apesar da elevada letalidade, os sobreviventes pediátricos, quando bem sucedidos com o tratamento, revelam sequelas neurológicas graves a longo prazo, que incluem hidrocefalia, atraso psicomotor e deficiência intelectual[6,7].

A apresentação clínica da neurocandidíase geralmente envolve meningite, meningoencefalite, abcessos cerebrais e ventriculite. Nos neonatos, meningite e abcessos cerebrais por invasão fúngica do parênquima cerebral foram as manifestações clínicas mais comuns e comumente associadas a desfechos fatais.

Mediante estudos murinos de candidíase neonatal disseminada, o primeiro local de acometimento do fungo foi a meninge, seguida de prosencéfalo, mesencéfalo e rombencéfalo. Em análises histopatológicas, evidenciou-se os abcessos cerebrais frequentemente em tais regiões, resultando em morte celular por necrose e apoptose. Dessa forma, lesões em prosencéfalo, precursor do córtex, tálamo e hipotálamo estão associados a alterações cognitivas, enquanto em mesencéfalo e rombencéfalo observou-se defeitos no controle motor, respiração, deglutição. Além disso, as manifestações clínicas e os índices do líquido cefalorraquidiano (LCR) dos pacientes portadores da neurocandidíase eram semelhantes aos da meningite purulenta, dificultando na prática clínica sua diferenciação, tornando os achados de imagem e os resultados de cultura exames cruciais para o manejo clínico[6,8,9,10,11].

Todavia, a falta de métodos diagnósticos rápidos e confiáveis representam outro desafio na abordagem da patologia, uma vez que a cultura positiva ainda é caracterizada como padrão ouro para o diagnóstico da doença fúngica, no entanto, tal método apresenta baixa taxa de sensibilidade (21-71%), demanda de tempo para resultado (2-5 dias), é afetada por múltiplos fatores, como local e hora da coleta da amostra. Dessa forma, técnicas diagnósticas mais avançadas, como espectrometria de massas, métodos moleculares ou testes sorológicos são necessários para um diagnóstico preciso[5,10,11].

Ademais, a isenção de notificação compulsória no SINAN sobre os casos de candidíase, dificultam a formação de um perfil epidemiológico sobre a neurocandidíase, e por conseguinte uma conscientização acerca da vulnerabilidade da população neonatal, além do desenvolvimento de agentes antifúngicos mais eficazes e com maior penetração no SNC, haja vista que o desoxicolato de anfotericina B ou a anfotericina B lipossomal, terapias de primeira linha para infecções fúngicas em neonatos, possuem uso limitado pelo risco de nefrotoxicidade[9]. Já em relação ao fluconazol, medicamento de segunda linha, algumas cepas fúngicas já desenvolveram resistência ao fármaco. A fim de sanar essas intercorrências, estuda-se a implementação da micafugina, um equinocandida, que aparentemente possui eficácia contra as cepas resistentes ao fluconazol e

atravessa a barreira hematoencefálica em níveis terapêuticos, entretanto, apesar de sua aprovação pela Agência Europeia de Medicamentos (EMA), os dados limitados disponíveis sobre a eficácia e segurança do medicamento em pacientes pediátricos ainda restrigem em parte seu uso na clínica[7].

Assim, quando não associados a desfecho fatal, os petizes apresentam comprometimento neurológico grave a longo prazo. Outrossim, a presença de sintomas inespecíficos – levam ao diagnóstico errôneo-, a ausência de um método diagnóstico rápido e preciso, a inobrigatoriedade de notificação compulsória no SINAN e a resistência inerente de certos fungos aos agentes antifúngicos disponíveis e sua penetração limitada no SNC, contribuem e corroboram para a relevância clínica da neurocandidíase neonatal.

Considerações Finais

Em suma, a neurocandidíase neonatal é uma das manifestações da candidíase invasiva em pacientes pediátricos, que não possui importância quantitativa, visto a sua baixa incidência, mas sim qualitativa, haja vista o elevado grau de letalidade, e quando não resultante em óbito, os petizes demonstram sequelas neurológicas graves a longo prazo. Ademais, a carência de manifestações clínicas específicas e de um método diagnóstico mais sensível, além da inobrigatoriedade de notificação compulsória no SINAN, prejudicam a importância adequada da patologia na conjuntura hodierna.

Dessa forma, o presente escrito tem o fito de atribuir a devida relevância qualitativa e clínica que a neurocandidíase representa. Fatores como a ausência de revisão sistemática sobre o tema escolhido e a literatura limitada foram limitações para o estudo, assim, para futuras pesquisas, recomenda-se a resolução de mais análises exploratórias, como revisões integrativas e sistemáticas.

Referências

1. Vista do Candidíase em neonatos: uma revisão epidemiológica. Disponível em: <https://ensaioseciencia.pgsscogna.com.br/ensaioeciencia/article/view/2871/2730>.

2. LUZ, G. A; SCHNEIDER, G. C; CARMO, M. S. DO. Candidíase e candidemia neonatal: Revisão de literatura. Research, Society and Development, v. 10, n. 4, p. e53710414326, 22 abr. 2021.

3. Boletim Epidemiológico SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE E AMBIENTE. [s.l: s.n.]. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/boletins/epidemiologicos/edicoes/2024/boletim-epidemiologico-volume-55-no-13.pdf>.

4. Menezes P, Caixeta I, Mendonça S, Jesus, Borges L, Pedroso S, et al. Epidemiological indicators and predictors of lethality associated with fungal infections in a NICU: an historical series. Jornal de Pediatria. 2024 May 1;100(3):267–76.

5. Lino R, André Rodrigues Guimarães, Sousa E, Azevedo M, Santos L. Emerging Fungal Infections of the Central Nervous System in the Past Decade: A Literature Review. Infectious Disease Reports. 2024 Oct 9;16(5):952–76.

6. Flores-Maldonado O, González GM, Enríquez-Bañuelos JF, Andrade Á, Treviño-Rangel R, Becerril-García MA. Candida albicans causes brain regional invasion and necrosis, and activation of microglia during lethal neonatal neurocandidiasis. Microbes and Infection. 2023 Jul;25(6):105119.

7. De Rose DU, Bersani I, Ronchetti MP, Piersigilli F, Cairoli S, Dotta A, et al. Plasma and Cerebrospinal Fluid Concentrations of Micafungin Administered at High Doses in Critically Ill Infants with Systemic Candidiasis: A Pooled Analysis of Two Studies. Pharmaceuticals (Basel, Switzerland) [Internet]. 2023 Summer;16(3):472. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36986569/

8. Glazier VE, Kramara J, Ollinger T, Solis NV, Zarnowski R, Wakade RS, et al. The Candida albicans reference strain SC5314 contains a rare, dominant allele of the transcription factor Rob1 that modulates filamentation, biofilm formation, and oral commensalism. mBio [Internet]. [cited 2024 Jun 18];14(5):e01521-23. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10653842/

9. Kilani MA, Aljohar BA, Alayed YA, Alshahrani NZ, Shiha HR, Bin Saleh G, et al. Epidemiological patterns of bacterial and fungal healthcare-associated infection outbreaks in Ministry of Health hospitals in Saudi Arabia, 2020- 2021. Journal of Infection and Public Health [Internet]. 2024 Apr 1;17(4):551–8. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38367569/

10. Agnelli C, Thaís Guimarães, Sukiennik T, Passos R, Mauro José Salles, Giovanni Luís Breda, et al. Prognostic Trends and Current Challenges in Candidemia: A Comparative Analysis of Two Multicenter Cohorts within the Past Decade. 2023 Apr 13;9(4):468–8.

11. Flores-Maldonado OE, González GM, Andrade-Torres Á, Treviño-Rangel R, Donis-Maturano L, Silva-Sánchez A, et al. Distinct innate immune responses between sublethal and lethal models of disseminated candidiasis in newborn BALB/c mice. Microbial Pathogenesis [Internet]. Available from: https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0882401021003338

Autor de correspondência
Douglas Koji Yasuda Matsuo
Av João Paulino Vieira Filho, 45 - Edifício Gran portal. CEP: 87020-015. Maringá, Paraná, Brasil.
douglaskoji@hotmail.com