

## **Mucormicose: aspectos epidemiológicos, métodos diagnósticos e condutas terapêuticas**

## **Mucormycosis: epidemiological aspects, diagnostic methods and therapeutic conduct**

DOI:10.34117/bjdv8n12-273

Recebimento dos originais: 05/09/2022

Aceitação para publicação: 03/10/2022

### **Júlia Teixeira de Souza Junqueira**

Graduanda em Medicina

Instituição: Centro Universitário de Belo Horizonte (UNIBH)

Endereço: Av. Professor Mário Werneck, 1685, Buritis, Belo Horizonte - MG,

CEP: 30575-180

E-mail: [juliateixeirassj@gmail.com](mailto:juliateixeirassj@gmail.com)

### **Bruna Diuly Santos Costa**

Graduanda em Medicina

Instituição: Centro Universitário de Belo Horizonte (UNIBH)

Endereço: Av. Professor Mário Werneck, 1685, Buritis, Belo Horizonte - MG,

CEP: 30575-180

E-mail: [brunadiuly@gmail.com](mailto:brunadiuly@gmail.com)

### **Camila Lamounier Lellis de Almeida**

Graduanda em Medicina

Instituição: Centro Universitário de Belo Horizonte (UNIBH)

Endereço: Av. Professor Mário Werneck, 1685, Buritis, Belo Horizonte - MG,

CEP: 30575-180

E-mail: [camilalellis@hotmial.com](mailto:camilalellis@hotmial.com)

### **Sarah dos Santos Damasceno**

Graduanda em Medicina

Instituição: Centro Universitário de Belo Horizonte (UNIBH)

Endereço: Av. Professor Mário Werneck, 1685, Buritis, Belo Horizonte - MG,

CEP: 30575-180

E-mail: [sarah\\_belovale2008@hotmail.com](mailto:sarah_belovale2008@hotmail.com)

### **Vitória Sturzeneker Porto**

Graduanda em Medicina

Instituição: Centro Universitário de Belo Horizonte (UNIBH)

Endereço: Av. Professor Mário Werneck, 1685, Buritis, Belo Horizonte - MG,

CEP: 30575-180

E-mail: [vitoriaporto885@gmail.com](mailto:vitoriaporto885@gmail.com)

**Ana Carolina Esteves Tozzi**

Graduanda em Medicina

Instituição: Faculdade de Medicina de Barbacena (FAME)

Endereço: Praça Presidente Antônio Carlos, 8, São Sebastião, Barbacena - MG,

CEP: 36200-000

E-mail: carol.etozzi@gmail.com

**João Carlos Junió Damasceno Paranhos**

Graduando em Medicina

Instituição: Centro Universitário de Belo Horizonte (UNIBH)

Endereço: Av. Professor Mário Werneck, 1685, Buritis, Belo Horizonte - MG,

CEP: 30575-180

E-mail: joao.c.j@hotmail.com

**Ana Elisa Choucair Hosken Arão**

Graduanda em Medicina

Instituição: Centro Universitário de Belo Horizonte (UNIBH)

Endereço: Av. Professor Mário Werneck, 1685, Buritis, Belo Horizonte - MG,

CEP: 30575-180

E-mail: ana.choucair@gmail.com

**Reynaldo Afonso Esteves**

Graduando em Medicina

Instituição: Centro Universitário de Belo Horizonte (UNIBH)

Endereço: Av. Professor Mário Werneck, 1685, Buritis, Belo Horizonte - MG,

CEP: 30575-180

E-mail: reynaldo.esteves@yahoo.com.br

**RESUMO**

A mucormicose, previamente denominada como zigomicose, consiste em uma infecção fúngica causada por fungos da ordem Mucorales, a qual pode ser classificada em seis grupos diferentes, a depender da localização acometida, podendo ser caracterizada como rinocerebral (mais comum), pulmonar, cutânea, gastrointestinal, diversa ou disseminada. Fisiopatologicamente, a mucormicose decorre da invasão tecidual e rápida disseminação do patógeno em tecidos profundos, dando origem a um processo inflamatório intenso, associado à necrose tecidual, especialmente em pacientes imunossuprimidos. A epidemiologia da mucormicose é bastante variada, a depender do país avaliado, sendo que sua incidência depende de diversos fatores e possui baixa prevalência global. Contudo, vale ressaltar que tal infecção ganhou maior relevância no contexto da pandemia do Covid-19 e, apesar de rara, tem sido relatados surtos, em especial na Índia. Em relação às manifestações clínicas e ao prognóstico, eles são diferentes a depender de cada caso, apesar do alto índice de morbimortalidade. No que tange ao diagnóstico, esse é, comumente, tardio e é realizado através da alta suspeição clínica, adquirida na anamnese e exame físico, associado a exames complementares, em especial, imagiológicos e laboratoriais, como histopatologia e culturas. O diagnóstico diferencial é imprescindível, uma vez que outras patologias com apresentações semelhantes devem ser descartadas, no intuito de se estabelecer o tratamento correto e eficaz. O manejo terapêutico é feito farmacologicamente com antifúngicos, como a Anfotericina B lipossomal e a ressecção de tecidos necrosados é o principal objetivo do manejo cirúrgico para tratamento de mucormicoses.

**Palavras-chave:** COVID-19, infecções fúngicas do SNC, mucormicose, mucormicose rino-órbito-cerebral.

## ABSTRACT

Mucormycosis, previously known as zygomycosis, is a fungal infection caused by fungi of the order Mucorales, which can be classified into six different groups, depending on the affected location, and can be characterized as rhinocerebral (most common), pulmonary, cutaneous, gastrointestinal, diverse, or disseminated. Physiopathologically, mucormycosis results from tissue invasion and rapid dissemination of the pathogen into deep tissues, giving rise to an intense inflammatory process associated with tissue necrosis, especially in immunosuppressed patients. The epidemiology of mucormycosis is quite varied, depending on the country evaluated, and its incidence depends on several factors and has low global prevalence. However, it is worth noting that this infection has gained greater relevance in the context of the Covid-19 pandemic and, although rare, outbreaks have been reported, especially in India. The clinical manifestations and prognosis are different depending on each case, despite the high rate of morbidity and mortality. Diagnosis is commonly delayed and is made through high clinical suspicion, acquired through anamnesis and physical examination, associated with complementary tests, especially imaging and laboratory tests, such as histopathology and cultures. The differential diagnosis is essential, since other pathologies with similar presentations must be ruled out in order to establish the correct and effective treatment. Therapeutic management is done pharmacologically with antifungals, such as liposomal Amphotericin B, and resection of necrotic tissues is the main goal of surgical management for treatment of mucormycoses.

**Keywords:** COVID-19, fungal infections of the CNS, mucormycosis, rhino-orbital-cerebral mucormycosis.

## 1 INTRODUÇÃO

A mucormicose consiste em uma infecção fúngica, potencialmente fatal, causada por fungos da ordem Mucorales, a qual pode ser classificada em seis grupos clínicos distintos, a depender das localizações anatômicas envolvidas: rinocerebral, pulmonar, cutânea, gastrointestinal e infecção diversa ou disseminada, dependendo das condições subjacentes. A maioria das manifestações são graves, geralmente com apresentação inicial de sinusite com evolução para infecção rino-orbital, na maioria dos casos, principalmente em imunocomprometidos. Em segundo lugar, observa-se a mucormicose rino-orbital-cerebral, a qual é causada por fungos da espécie *Rhizopus*, *Rhizomucor* ou outra espécie fúngica angioinvasiva, que entra no espaço vascular e causa necrose tecidual do septo nasal, palato, órbita e seios da face. A infecção pode se estender ao encéfalo, causando sinais de trombose do seio cavernoso, convulsões e acidente vascular encefálico trombótico (FATHIMA et al., 2021).

Os casos de mucormicose têm apresentado um aumento gradual nas últimas duas décadas, principalmente devido ao aumento do número de pacientes em uso de medicamentos imunossupressores e ao uso generalizado de antibióticos polimicrobianos (VASUDEVAN, 2021). Além desse uso empírico das medicações, outras condições também predisõem à mucormicose, incluindo diabetes mellitus (DM), com ou sem cetoacidose, neoplasias hematológicas, outras neoplasias, transplante, neutropenia prolongada, trauma, sobrecarga de ferro, uso de drogas intravenosas ilícitas, prematuridade neonatal e desnutrição. Vale salientar que pacientes imunocompetentes também podem ser afetados, quando os esporos do fungo são diretamente inoculados na pele, como resultado de trauma ou queimaduras (SKIADA; PAVLEAS; DROGARI-APIRANTHITOU, 2020).

O manejo da mucormicose depende do reconhecimento dos padrões da doença e do diagnóstico precoce, o qual requer suspeitas clínicas, exame micológico direto e cultura de fungos. O tratamento deve ser continuado até a resolução dos achados imagiológicos e a reconstituição do sistema imunológico do hospedeiro. Acerca do tratamento medicamentoso, a utilização de antifúngicos é essencial, como a Anfotericina B lipossomal intravenosa e, em casos de refratariedade e como terapia de manutenção, utiliza-se o Isavuconazol ou Posaconazol. Quanto ao tratamento cirúrgico de mucormicoses, a eliminação do tecido afetado é uma opção, por erradicar completamente a infecção e aumentar a sobrevida, apesar dos resultados serem pouco previsíveis e individuais (SIPSAS et al., 2018; CORNELLY et al., 2019).

## 2 OBJETIVO

O objetivo deste artigo é reunir informações, mediante a análise de estudos recentes, acerca dos aspectos inerentes à mucormicose.

## 3 METODOLOGIA

Realizou-se pesquisa de artigos científicos indexados nas bases de dados Latindex e MEDLINE/PubMed entre os anos de 2017 e 2021. Os descritores utilizados, segundo o “MeSH Terms”, foram: *mucormycosis*, *covid-19*, *rhino-orbital-cerebral mucormycosis*. Foram encontrados 272 artigos, segundo os critérios de inclusão: artigos publicados nos últimos 5 anos, textos completos, gratuitos e tipo de estudo. Papers pagos e com data de publicação em período superior aos últimos 5 anos foram excluídos da análise, selecionando-se 17 artigos pertinentes à discussão.

#### 4 EPIDEMIOLOGIA

A mucormicose é uma doença de baixa prevalência global. Contudo, apesar de rara, tem sido observada, ao longo das últimas duas décadas, uma elevação significativa no número de casos, ocorrendo principalmente em países europeus tais como França, Bélgica e Suíça, como também em território asiático, em especial na Índia. O perfil de pacientes acometidos pela enfermidade é quase em sua totalidade de imunossuprimidos, como transplantados, portadores de doenças autoimunes e diabetes mellitus, pacientes em uso de medicações imunossupressoras, vítimas de trauma, entre outros (HASSAN; VOIGT, 2019; PRAKASH; CHAKRABARTI, 2019).

A prevalência da mucormicose varia de forma expressiva entre países desenvolvidos e naqueles em desenvolvimento. Sua prevalência em território europeu e estadunidense varia entre 0,01 e 0,2 a cada 100.000 habitantes, acometendo pacientes com condições imunossupressoras e doenças crônicas. Já na Índia o número de casos é maior, acometendo principalmente indivíduos com diabetes mellitus em mau controle, sendo sua prevalência de 14 casos para cada 100.000 habitantes (FATHIMA et al., 2021; SKIADA et al., 2021).

Com o surgimento da COVID-19 observou-se uma associação dessa nova doença com o aparecimento de casos concomitantes de mucormicose. A maior contribuição de dados é proveniente da Índia, onde foram reportados a maioria dos eventos dessa associação. Os pacientes que apresentavam mucormicose eram previamente diabéticos e foram contaminados pelo SARS-CoV 2, evoluindo com síndrome do desconforto respiratório agudo e necessidade de uso de corticoterapia. A combinação de eventos imunossupressores poderia explicar a associação e a maior predisposição à infecções invasivas (AL-TAWFIQ et al., 2021; MAHALAXMI et al., 2021).

A fisiopatologia envolvida na ocorrência de mucormicose concomitante à COVID-19 pauta-se na alteração das defesas inatas do organismo, redução da resposta linfocitária a agentes patológicos, além do mau funcionamento dos mecanismos teciduais de barreira tais como o clearance das secreções promovido pelas estruturas ciliares do epitélio respiratório. A maior parte dessas disfunções advém da atividade inflamatória do SARS-CoV2 no aparelho pulmonar, sendo intensificadas pela ação imunossupressora dos corticoesteroides utilizados no manejo dos pacientes acometidos pelas formas graves da COVID-19 (PAL et al., 2021).

Dessa forma, a imunossupressão favorece a invasão fúngica, que pode acometer estruturas profundas, incluindo o cérebro, como foi visto em 72% dos pacientes

analisados. Cerca de 90,5% dos indivíduos avaliados tinham recebido corticoesteroides e 79% eram diabéticos, demonstrando a importância de eventos que alteram a composição e atividade do sistema imune do hospedeiro para que a infecção invasiva ocorra (DILEK et al., 2021).

Logo, em decorrência do número crescente de casos de mucormicose associados à COVID-19, têm-se despertado grande preocupação devido à elevada morbimortalidade dessas infecções, principalmente quando ocorrem simultaneamente. Sendo, assim, mais estudos são necessários para identificação e manejo mais efetivos dessas doenças, evitando desfechos desfavoráveis para os pacientes (DILEK et al., 2021; PAL et al., 2021).

## 5 ETIOLOGIA

A mucormicose é uma infecção fúngica oportunista, altamente invasiva, não transmissível, causada por fungos da ordem Mucorales, dos gêneros *Rhizopus* spp., *Rhizomucor* spp. ou *Mucor* spp., *Lichtheimia* spp, *Cunninghamella* spp. Do ponto de vista sistemático, os Mucorales representam a ordem mais proeminente entre os fungos zigospóricos, anteriormente resumidos na classe Zygomycetes. Sabe-se que os fungos mucoreanos possuem a capacidade de invadir e disseminar-se rapidamente em tecidos profundos, originando um processo inflamatório intenso, associado à necrose tecidual, especialmente em pacientes imunocomprometidos (HASSAN; VOIGT, 2019).

A mucormicose ficou conhecida como “doença do fungo negro”, denominação não muito correta, uma vez que os agentes da mucormicose são fungos hialinos, e as lesões que eles causam só podem ficar negras caso ocorra necrose do tecido. Estes microrganismos são saprofíticos e podem ser encontrados em todo o ambiente, principalmente no solo e em matéria orgânica em decomposição, frutas, alimentos ricos em amido e matéria vegetal. A infecção humana ocorre, principalmente, por inalação de esporos fúngicos, podendo colonizar as vias aéreas como as mucosas oral e nasal, os seios paranasais e a faringe; ingestão de alimentos contaminados e inoculação traumática. A marca registrada da infecção por Mucorales é a angioinvasão levando à trombose vascular, necrose tecidual generalizada e disseminação sistêmica (PAI et al., 2021).

## 6 MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

As manifestações clínicas da mucormicose dependem da localização anatômica em que há o acometimento, o qual pode ser rino-órbito-cerebral (ROC), pulmonar,

cutâneo, gastrointestinal e disseminado. O comprometimento ROC é o que se encontra com maior frequência, apresentando-se como um quadro agudo semelhante à sinusite, uma vez que, usualmente, tal infecção inicia-se nos seios paranasais. Todavia, por possuir evolução rápida, sinais e sintomas como febre, dor facial, edema facial, cefaleia, secreção nasal, ulceração nasal, ulceração palatina e destruição óssea são características comuns de apresentação. Inclusive, é recorrente a observação de necrose da pele e do palato, paralisia de nervos cranianos e cegueira, devido aos acometimentos orofaríngeo, cerebral e ocular simultâneos do fungo (PAI et al., 2021).

As manifestações de disseminação orbital da mucormicose incluem inchaço periorbital, abscesso palpebral, celulite orbital, proptose, quemose, visão reduzida e vitreíte. A cegueira é uma das principais complicações da ROC, podendo resultar em infarto do nervo óptico, devido à oclusão da artéria central da retina/artéria oftálmica ou envolvimento de ápice orbital. A progressão intracraniana pode ocorrer por extensão direta ou angioinvasão e, geralmente, ocorre em poucos dias. Vale salientar que a maioria dos pacientes tem envolvimento orbital no momento em que a doença intracraniana é diagnosticada. A disseminação intracraniana é anunciada por sinais de trombose do seio cavernoso, hemiparesia, alteração mental e convulsões focais (PAI et al., 2021).

Em pacientes imunossuprimidos, a principal via de infecção é a inalação de esporangiósporos, causando infecção pulmonar. A mucormicose pulmonar, usualmente, se desenvolve em pacientes com neutropenia profunda; enquanto pacientes diabéticos, geralmente, apresentam a doença ROC. Por ser o segundo sítio mais acometido pela mucormicose, as manifestações clínicas da infecção pulmonar incluem febre, dispnéia, dor torácica e expectoração sanguínea, proveniente da árvore traqueobrônquica. Ademais, sabe-se que tal infecção pode se espalhar por contiguidade para outros órgãos, como, por exemplo, através do diafragma para o abdome (CORNELLY et al., 2019).

Em pacientes imunocompetentes, a mucormicose cutânea e de tecidos moles são as formas mais comuns, principalmente, após rompimento de pele por lesão traumática, em especial, lesões de caráter mais grave, como acidentes automobilísticos e explosivos. Nesse tipo de acometimento, é comum a observação de abscessos, edema de pele, necrose, úlceras secas e escaras, além de sinais flogísticos e infecciosos (CORNELLY et al., 2019).

## 7 DIAGNÓSTICO

A mucormicose é uma doença rara, de difícil diagnóstico, com alta morbidade e alta mortalidade. O diagnóstico geralmente é tardio e a doença tende a progredir rapidamente. Dessa forma, a suspeita de mucormicose requer intervenção urgente, devido à natureza frequentemente progressiva e destrutiva da infecção. A capacidade de diagnosticar a mucormicose depende da disponibilidade de técnicas de imagem, pessoas treinadas e investigações micológicas e histológicas. Vale ressaltar que pacientes com suspeita de mucormicose devem ser encaminhados imediatamente para uma unidade com o mais alto nível de atendimento, uma vez que o início tardio da terapia está associado ao aumento da mortalidade (CORNELLY et al., 2019).

A abordagem clínica para o diagnóstico tem baixa sensibilidade e especificidade. Devido a isso, deve-se atentar à marca registrada da mucormicose, que é a necrose tecidual resultante da angioinvasão e trombose; todavia, a ausência de escara necrótica não exclui o diagnóstico (SKIADA; PAVLEAS; DROGARI-APIRANTHITOU, 2020). Sendo assim, os pré-requisitos para o diagnóstico de mucormicose são alto índice de suspeição, reconhecimento de fatores do hospedeiro e avaliação imediata das manifestações clínicas (SKIADA et al., 2018)

No entanto, o diagnóstico definitivo requer métodos laboratoriais, como histopatologia e culturas. Devido a isso, a confirmação diagnóstica é baseada na demonstração de hifas fúngicas típicas de mucormicetos em biópsias de tecidos afetados, ou lavado broncoalveolar (LBA) em pacientes com mucormicose pulmonar. Além disso, a histopatologia é uma ferramenta diagnóstica muito importante, pois distingue a presença do fungo como patógeno no espécime de um contaminante da cultura, além de ser indispensável para definir se há invasão de vasos sanguíneos (SKIADA; PAVLEAS; DROGARI-APIRANTHITOU, 2020)

As amostras utilizadas na maioria dos métodos acima mencionados pressupõem procedimentos invasivos, os quais podem não ser aplicáveis a alguns grupos de pacientes, como aqueles com malignidades hematológicas e trombocitopenia, pacientes internados na UTI e etc. Contudo, o DNA fúngico circula na corrente sanguínea e, por isso, existem muitas pesquisas em andamento, com foco em métodos não invasivos, como qPCR para a detecção de DNA mucoraliano circulante no sangue, seja no plasma ou no soro ou, ainda, em exames de urina. O Serum *Mucorales* PCR tem se mostrado uma ferramenta altamente confiável para o diagnóstico de mucormicose invasiva em pacientes imunocomprometidos; portanto, são apropriados para triagem e monitoramento de

pacientes de alto risco e podem aumentar a taxa de sobrevida (SKIADA; PAVLEAS; DROGARI-APIRANTHITOU, 2020).

## 8 DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

O diagnóstico diferencial da mucormicose inclui doenças causadas por patógenos como *Aspergillus*, *Fusarium*, *Pseudallescheria* e espécies de *Scedosporium*. Tais cepas possuem como uma de suas características, infecções fúngicas do sistema nervoso central (SNC), tendo como fatores etiológicos as leveduras (*Cryptococcus neoformans*, *Candidasp.*, *Trichosporonspp.*), bolores monilíacos (*Aspergillus*spp., *Fusarium*spp.), *Mucoromycetes* (*Mucorspp.*, *Rhizopusspp.*), fungos dimórficos (*Blastomyces dermatitidis*, *Coccidioidesspp.*, *Histoplasma capsulatum*) e fungos demáceos (*Cladophialophora bantiana*, *Exophiala dermatitidis*) (SKIADA; PAVLEAS; DROGARI-APIRANTHITOU, 2020).

As neuroinfecções podem cursar com várias apresentações clínicas, principalmente meningite, encefalite, hidrocefalia, abscessos cerebrais e síndromes de acidente vascular cerebral. Como as manifestações das infecções fúngicas do SNC são muitas vezes inespecíficas, seu diagnóstico é, geralmente, difícil. Vale ressaltar que a invasão do SNC depende em grande parte do estado imunológico do hospedeiro e da virulência da cepa fúngica. Infecções por fungos causam morbidade significativa em hospedeiros imunocomprometidos, e o envolvimento do SNC pode levar a consequências fatais (CHIKLEY; BEN-AMI; KONTOYIANNIS, 2019; SKIADA; PAVLEAS; DROGARI-APIRANTHITOU, 2020).

Devido à similaridade clínica entre zigomicose e outras doenças causadas por fungos filamentosos, assim como pela dificuldade em fazer o diagnóstico específico, muitos casos de zigomicose pulmonar não são suspeitados na apresentação clínica inicial. Sendo assim, é necessário um alto índice de suspeição para o diagnóstico de micoses invasivas, além de exames complementares. O exame histopatológico permite o diagnóstico diferencial com outros fungos filamentosos, como *Candida sp.*, *Aspergillus sp.*, *Scedosporium sp.*, agentes de hialo-hifomicose e feo-hifomicose, por permitir a identificação do microorganismo (MO) causador, através da avaliação de fragmentos de tecidos (GÓRALSKA; BLASZKOWSKA; DZIKOWIEC, 2018).

As apresentações clínicas e radiológicas da zigomicose e da aspergilose invasiva são semelhantes, sendo que os cultivos são frequentemente negativos em ambas. Dessa forma, o radiologista deve fazer uso de técnicas invasivas para a colheita do espécime

clínico, sendo a tomografia computadorizada (TC) um exame útil por revelar a extensão da lesão e indicar o local preferencial para a biópsia, o que fornecerá qual o MO causador (GÓRALSKA; BLASZKOWSKA; DZIKOWIEC, 2018).

## 9 TRATAMENTO

O manejo clínico do tratamento da mucormicose inclui, entre outros fatores, o diagnóstico precoce e início do tratamento com antifúngicos, o qual deve ser instaurado urgentemente (AZHAR et al., 2022). Nesse caso, pode ser feito uso de Anfotericina B lipossomal intravenosa, com dose inicial de 5 mg/kg/dia, podendo aumentar até 10 mg/kg/dia. É importante ressaltar que alguns pacientes que utilizam a dose de 10 mg/kg podem cursar com um aumento de creatinina reversível e, nesses casos, pode ser necessário diminuir a dose da medicação, desde que não seja para menos de 5 mg/kg (CORNELLY et al., 2019).

A duração do tratamento é variável e personalizada, podendo ser necessário semanas a meses de tratamento. Algumas evidências apontam que o tempo do tratamento ideal é aquele em que o paciente apresenta melhora da imunossupressão e da imagem. Porém, pode haver uma mudança de tratamento para isavuconazol ou posaconazol oral mesmo após a estabilização do paciente, como métodos de manutenção (CORNELLY et al., 2019).

Quando o paciente não reage ao tratamento inicial, a terapia de resgate com posaconazol ou isavuconazol por via intravenosa nas doses de 300 mg/kg a cada 12 horas, seguido de 300 mg a cada 24 horas, pode ser estabelecida. Vale ressaltar que a escolha da anfotericina B lipossomal se dá por conta da menor toxicidade quando comparada a anfotericina B desoxicolato que foi utilizada por décadas para o tratamento, sendo que, atualmente, a anfotericina B desoxicolato só deve ser utilizada na ausência de outras opções de terapia antifúngicas (CHIKLEY; BEN-AMI; KONTOYIANNIS, 2019).

Ainda como alternativas terapêuticas, algumas terapias combinadas foram propostas, como: anfotericina B e posaconazol, anfotericina B e equinocandinas. Todavia, não foram relatados resultados superiores, quando comparados a terapia única e a combinada (AZHAR et al., 2022).

Quanto ao tratamento cirúrgico de mucormicoses, a eliminação do tecido afetado por esse fungo pode servir como uma forma de cuidado para erradicar completamente a infecção em quadros críticos (SMITH; LEE, 2022). Contudo, sabe-se que os resultados da cirurgia são pouco previsíveis e variam de acordo com os diferentes pacientes, em

decorrência da resposta individualizada de cada organismo e da extensão cirúrgica necessária para abordar cada caso. Porém, é comprovado que se tem um aumento de sobrevida significativo, quando comparado à terapia antifúngica isolada (SIPSAS et al., 2018).

A ressecção de tecidos necrosados é o principal objetivo da cirurgia para tratamento de mucormicoses, porém abordagens endoscópicas são priorizadas em pacientes com a doença inicial limitada ou com comorbidades significativas. As principais indicações para tal procedimento são: casos de surtos de hemoptise devido à cavitação de lesões próximas aos vasos hilares, doença localizada e pacientes com mucormicose rino-órbito-cerebral (SIPSAS et al., 2018).

## 10 PROGNÓSTICO

Acerca do prognóstico, os fatores associados à maior gravidade da mucormicose devem ser considerados, uma vez que impactam na agressividade da doença. Dentre esses fatores incluem: idade avançada, presença de malignidades hematológicas, doenças crônicas não controladas como diabetes e hipertensão e o uso extenso de esteroides e/ou oxigenoterapia hospitalar durante o tratamento do COVID-19 (FATHIMA et al., 2021).

A mortalidade da patologia varia de 40 a 80%, sendo que pacientes com um bom estado imunológico e sem doenças de base apresentam maior chance de sucesso terapêutico. A extensão das lesões também influencia no prognóstico do paciente, sendo que, a forma disseminada está associada a uma maior letalidade, enquanto uma lesão localizada e identificada associa-se com uma menor mortalidade. Por fim, destaca-se que independente desses fatores, a melhora da sobrevida está relacionada ao diagnóstico precoce e a abordagem clínica agressiva (CORNELLY et al., 2019).

## 11 CONCLUSÃO

A mucormicose caracteriza-se pela infecção fúngica causada por microrganismos da ordem Mucorales, os quais possuem alta capacidade de adentrar e disseminar-se em tecidos profundos, cursando uma inflamação intensa e necrose tecidual. É classificada de acordo com o local em que acometem, sendo a infecção rino-orbital-cerebral (ROC) a mais prevalente. Apesar da sua baixa prevalência global, a mucormicose possui alta taxa de morbimortalidade, em decorrência da gravidade de sua apresentação. No que tange ao diagnóstico, esse é realizado quando se tem alta suspeição clínica, associado a métodos imagiológicos e histopatológicos e, após confirmado, prossegue-se com o tratamento

farmacológico com antifúngicos, associado à ressecção cirúrgica. Embora grandes avanços tenham sido identificados, algumas questões ainda permanecem indefinidas, ficando evidente a necessidade de novos estudos que abordem de maneira meticulosa a mucormicose, objetivando-se sanar as lacunas do conhecimento evidenciadas no presente artigo.

## REFERÊNCIAS

- AL-TAWFIQ, J. A. et al. **COVID-19 and mucormycosis superinfection: the perfect storm.** *Infection*, v. 49, n. 5, p. 833–853, 24 jul. 2021.
- AZHAR, A. et al. **Mucormycosis and COVID-19 pandemic: Clinical and diagnostic approach.** *Journal of Infection and Public Health*, v. 15, n. 4, p. 466–479, abr. 2022.
- CHIKLEY; BEN-AMI; KONTOYIANNIS. **Mucormycosis of the Central Nervous System.** *Journal of Fungi*, v. 5, n. 3, p. 59, 8 jul. 2019.
- CORNELY, O. A. et al. **Global guideline for the diagnosis and management of mucormycosis: an initiative of the European Confederation of Medical Mycology in cooperation with the Mycoses Study Group Education and Research Consortium.** *The Lancet Infectious Diseases*, v. 19, n. 12, p. e405–e421, dez. 2019.
- DILEK, A. et al. **COVID-19-associated mucormycosis: Case report and systematic review.** *Travel Medicine and Infectious Disease*, v. 44, p. 102148, nov. 2021.
- FATHIMA, A. S. et al. **Mucormycosis: A triple burden in patients with diabetes during COVID-19 Pandemic.** *Health Sciences Review*, v. 1, p. 100005, 2021.
- GÓRALSKA, K.; BLASZKOWSKA, J.; DZIKOWIEC, M. **Neuroinfections caused by fungi.** *Infection*, v. 46, n. 4, p. 443–459, 21 maio 2018.
- HASSAN, M. I. A.; VOIGT, K. **Pathogenicity patterns of mucormycosis: epidemiology, interaction with immune cells and virulence factors.** *Medical Mycology*, v. 57, n. Supplement\_2, p. S245–S256, 28 fev. 2019.
- MAHALAXMI, I. et al. **Mucormycosis: An opportunistic pathogen during COVID-19.** *Environmental Research*, v. 201, p. 111643, out. 2021.
- PAI, V. et al. **Rhino-orbito-cerebral Mucormycosis: Pictorial Review.** *Insights into Imaging*, v. 12, n. 1, 12 nov. 2021.
- PAL, R. et al. **COVID-19-associated mucormycosis: An updated systematic review of literature.** *Mycoses*, v. 64, n. 12, p. 1452–1459, 25 jun. 2021.
- PRAKASH, H.; CHAKRABARTI, A. **Global Epidemiology of Mucormycosis.** *Journal of Fungi*, v. 5, n. 1, p. 26, 21 mar. 2019.
- SIPSAS, N. V. et al. **Therapy of Mucormycosis.** *Journal of Fungi*, v. 4, n. 3, p. 90, 31 jul. 2018.
- SKIADA, A. et al. **Challenges in the diagnosis and treatment of mucormycosis.** *Medical Mycology*, v. 56, n. suppl\_1, p. S93–S101, 10 mar. 2018.
- SKIADA, A.; PAVLEAS, I.; DROGARI-APIRANTHITOU, M. **Epidemiology and Diagnosis of Mucormycosis: An Update.** *Journal of Fungi*, v. 6, n. 4, p. 265, 2 nov. 2020.

SMITH, C.; LEE, S. C. **Current treatments against mucormycosis and future directions.** PLOS Pathogens, v. 18, n. 10, p. e1010858, 13 out. 2022.

VASUDEVAN. **Mucormycosis: The Scathing Invader.** Indian journal of dermatology, v. 66, n. 4, 2021.