

FACULDADE DE ENFERMAGEM NOVA ESPERANÇA DE MOSSORÓ – FACENE
CURSO DE GRADUAÇÃO EM BIOMEDICINA

NAYARA MYRELLY DIAS DE MEDEIROS

**MUCORMICOSE E SUA RELAÇÃO COM A COVID-19: UMA REVISÃO
INTEGRATIVA**

MOSSORÓ/RN
2022

NAYARA MYRELLY DIAS DE MEDEIROS

**MUCORMICOSE E SUA RELAÇÃO COM A COVID-19: UMA REVISÃO
INTEGRATIVA**

Monografia apresentada à Faculdade de Enfermagem Nova Esperança de Mossoró como exigência parcial para obtenção do título de Bacharel em Biomedicina.

Orientador: Me. Francisco Vicente Andrade Neto

MOSSORÓ – RN
2022

Faculdade de Enfermagem Nova Esperança de Mossoró/RN – FACENE/RN.
Catalogação da Publicação na Fonte. FACENE/RN – Biblioteca Sant'Ana.

M488m Medeiros, Nayara Myrelly Dias de.

Mucormicose e sua relação com a covid-19: uma revisão integrativa / Nayara Myrelly Dias de Medeiros. – Mossoró, 2022.

29 f. : il.

Orientador: Prof. Me. Francisco Vicente Andrade Neto.

Monografia (Graduação em Biomedicina) – Faculdade de Enfermagem Nova Esperança de Mossoró.

1. Mucormicose. 2. Fungos negros. 3. Zygomycetes. 4. Covid-19. 5. Complicações da covid-19. I. Andrade Neto, Francisco Vicente. II. Título.

CDU 582.281.2:616.2

NAYARA MYRELLY DIAS DE MEDEIROS

**MUCORMICOSE E SUA RELAÇÃO COM A COVID-19: UMA REVISÃO
INTEGRATIVA**

Monografia apresentada pela aluna **NAYARA MYRELLY DIAS DE MEDEIROS**, do curso de Bacharelado em Biomedicina da Faculdade Nova Esperança de Mossoró (FACENE/RN), tendo obtido o conceito de _____ conforme a apreciação da Banca Examinadora constituída pelos professores:

Data da apresentação: 07/06/2022

BANCA EXAMINADORA

Prof. Me. Francisco Vicente Andrade Neto (FACENE/RN)
Orientador

Prof. Dr. André Menezes do Vale (FACENE/RN)
Membro Examinador

Prof. Dr. Wesley Adson Costa Coelho (FACENE/RN)
Membro Examinador

DEDICATÓRIA

Dedico essa monografia a Deus, aos meus pais (Nilson e Benedita), aos meus irmãos e ao meu namorado. Pessoas fundamentais para a realização e sucesso deste trabalho.

AGRADECIMENTOS

Primeiramente, agradeço a Deus pela oportunidade de chegar até aqui. Por transformar meus medos em coragem e me dar forças todas as vezes em que me senti incapaz. Obrigada por atender meu pedido de me trazer de volta pra casa todas as vezes que precisei ir a faculdade. Muito obrigada por me proteger, meu Senhor. Sem ti, nada sou.

Agradeço, de todo o meu coração, a minha mãe (Branca Dias) por ser o meu pilar. Por dedicar toda uma vida a mim e aos meus irmãos e nunca permitir que nada nos falte. Obrigada, mãe, por seus ensinamentos, sua garra e o seu incalculável amor. Sempre será por você e por Pai. SEMPRE!

Em falar em Pai, agradeço a ele, ao meu pai Francisco Nilson (in memoriam) que em 13 anos de uma imensa saudade e ausência física, transmitiu forças para o meu coração e me faz seguir os teus preceitos. Obrigada, pai, por me ensinar a amar em tão pouco tempo e me fazer ver e viver a vida com amor.

Aos meus irmãos Natalya, Moizes e Glauco, muito obrigada pelo apoio, incentivo, irmandade e ajuda. Obrigada por enfrentarem a jornada comigo. Tudo isso é por nós.

Agradeço, do fundo do meu coração, ao meu namorado Cleyson Gomes, por seu companheirismo, abdicção nos momentos difíceis, por acreditar em mim e me ajudar a conquistar todos os meus sonhos. Sua força me fortaleceu e juntos conseguimos. Muito obrigada, meu amor.

Aos meus animais, que mesmo sem entender a escrita, eles conseguem entender algo mais complexo: o amor. Obrigada, Lola, Capitu, Frida e Nizu, por fazerem parte da minha vida e por não me abandonar nas inúmeras noites de estudo.

Muito obrigada aos meus colegas de turma pelas vivências e por todos os conhecimentos compartilhados.

Aos meus preceptores de estágio (Dra. Karine Ayanne, Dr. David Braga, Dra. Nayara Gurgel e Dr. Felício Moura, e a Dra. Letícia Fernandes) por todos os

ensinamentos, pela paciência e por acreditarem em mim, assim como também todos os técnicos dos campos de estágio. Muito obrigada.

Imensa gratidão a todos os meus professores que me transmitiram ensinamentos. Cada um de vocês contribuiu para ser a profissional que sou hoje. Muito obrigada.

Agradeço ao meu professor e orientador Francisco Vicente, por todos ensinamentos ministrados enquanto aula, pela paciência e ajuda enquanto orientador, e por acreditar que sou capaz. Professor, o senhor faz parte dessa conquista. Muito obrigada.

E por fim, A C R E D I T E! Às vezes é difícil entender o tempo de Deus, mas pode confiar, tudo acontece na hora certa.

*“Tudo o que vem de Deus deixa a alma
tranquila, mesmo diante de aflições e
contradições.”*

(São Padre Pio)

RESUMO

A mucormicose é uma infecção fúngica causada por fungos da ordem Mucorales, classe dos zygomycetes, especificamente o *Rhizopus arrhizus* e *Rhizopus microsporus*. São fungos considerados saprófitos e que podem ser encontrados com facilidade no meio ambiente, como no solo, microrganismos em decomposição, plantas e esterco de animais, podendo infectar o ser humano por meio da inalação, ingestão de esporos ou penetração cutânea, se apresentando como pulmonares, rino-orbitais cerebrais, cutâneas, gastrointestinais e disseminadas. Com a pandemia da COVID-19, o número de infecções fúngicas aumentaram devido a diabetes mal controlada, uso de corticoides e conseqüentemente, problemas respiratórios, o que ocasionou um grande número de mortes. Assim sendo, esse trabalho tem como objetivo avaliar a relação existente entre a mucormicose e indivíduos acometidos pela COVID-19. Trata-se de uma revisão de literatura do tipo integrativa, onde a busca foi realizada na base de dados on-line como Scielo e BVS, utilizando operadores booleanos como “AND”, nos seguintes descritores: mucormicose, fungos negros, zygomycetes, COVID-19, complicações da COVID-19. Para os critérios de inclusão: trabalhos que estivessem referente a proposta, com o ano de publicação de 2010 a 2021, e de exclusão: trabalhos que fugissem do tema proposto, publicações disponíveis apenas na forma de resumo e com data de publicação inferior a 2010. Com os resultados da pesquisa, foi possível identificar os principais fatores que levam pacientes acometidos com a COVID-19 a contrair mucormicose. Essa infecção acomete principalmente aqueles já infectados com o coronavírus, mas que possuem imunossupressão, diabetes mal controlada, neutropenia e fazem o uso de terapêutica excessiva de esteróides. Portanto, é de extrema importância que se tenha diagnósticos e tratamento precoces para a patologia, a diminuição e cuidado na terapêutica e com portadores de comorbidades, como também a conscientização da vacinação contra COVID-19 para que diminua a correlação dessas infecções virais e fúngicas.

Palavras-chave: Mucormicose. Fungos negros. Zygomycetes. COVID-19. Complicações da COVID-19.

ABSTRACT

Mucor is a fungal infection by fungi, class of zygomycetes, specifically *Rhizopus microsporus* and *Rhizopus microsporus*. They are saprophytic fungi that can be easily found in the environment, such as in the soil, microorganisms found in decomposition, plants and animal manure, and can infect humans through inhalation, ingestion of spores or penetration, presenting themselves as pulmonary, rhino-orbital infections, imaging, gastrointestinal and disseminated. With the pandemic-19 pandemic, the number of fungal infections was caused by poorly controlled diabetes and, consequently, by the use of corticosteroid problems, which caused a large number of deaths. Therefore, this work will be evaluated as having a mucormycosis objective and an objective obtained by COVID-19. This is an integrative review, where the search was performed in the online database such as Scielo and BVS, using Boolean operators such as "AND", in the following descriptors: mucormycosis, black fungi, zygomycetes, COVID-19, complications of COVID-19. For the inclusion criteria: works that work in reference to the proposal, with the year of publication from 2010 to 2021, and exclusion: works that deviate from the proposed theme, publications available only in the form of abstract and publication data less than 2010. With the results of the research, it was possible to identify the main factors that lead patients with COVID-19 to contract mucormycosis. This infection mainly affects those already infected with the coronavirus, but who have immunosuppression, poorly controlled diabetes, neutropenia and the use of long-term steroid treatment. Have important diagnoses and treatments for pathology, increasing and in therapy and with awareness, it's against early children, like awareness, it's against the prevention of COVID-19, also for the importance of all viral and fungal care.

Keywords: Mucormycosis. Black fungi. Zygomycetes. COVID-19. Complications of COVID-19.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

QUADRO 1 - Fluxograma da busca e seleção dos trabalhos.	23
QUADRO 2 - Caracterização dos trabalhos selecionados.	23

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	12
1.1 CONTEXTUALIZAÇÃO.....	12
1.2 PROBLEMÁTICA.....	12
1.3 JUSTIFICATIVA.....	13
1.4 HIPÓTESES.....	14
1.5 OBJETIVOS.....	14
1.5.1 Objetivo Geral	14
1.5.2 Objetivos Específicos	14
2 REFERENCIAL TEÓRICO	15
2.1 FUNGOS.....	15
2.1.1 Micoses Oportunistas.....	16
2.1.2 Zigomicose (Mucormicose)	16
2.1.3 Fatores de Risco para Mucormicose	17
2.1.3.1 Ambientais.....	17
2.1.3.2 Diabetes.....	18
2.2 COVID-19.....	18
2.3 Mucormicose e COVID-19.....	19
3 METODOLOGIA	21
3.1 TIPO DE PESQUISA.....	21
3.2 LOCAL DE PESQUISA.....	21
3.3 ASPECTOS ÉTNICOS.....	21
3.3.1 Riscos e Benefícios da Amostra.....	21
3.4 COLETA DE DADOS.....	21
3.5 PROCEDIMENTO DA COLETA DE DADOS.....	21
4 RESULTADO E DISCUSSÃO	22
5 CONSIDERAÇÕES FINAIS	26
REFERÊNCIAS	27

1 INTRODUÇÃO

1.1 CONTEXTUALIZAÇÃO

Os fungos, organismos do Reino Fungi, são considerados seres vivos eucarióticos por possuir apenas um núcleo, e heterotróficos por não produzir seu próprio alimento, assim utilizando diversas fontes como forma de obtenção de energia. Esses organismos são dispersos na natureza por meio dos animais, homens, água e ar atmosférico. As infecções causadas por fungos são conhecidas como micoses, que dependendo da região afetada podem ser chamadas de superficiais, cutâneas, subcutâneas e sistêmicas, estas, são responsáveis por invadir os órgãos, sendo denominada de fungos oportunistas (SILVA, 2010).

A mucormicose é considerada uma doença oportunista causada por fungos da ordem mucorales, classe dos zygomycetes, sendo os agentes etiológicos mais comuns o *Rhizopus arrhizus* e *Rhizopus microsporus*. Se caracteriza por ser uma infecção progressiva que afeta pacientes imunossuprimidos. Esses organismos são considerados saprófitos e que podem ser encontrados com facilidade no meio ambiente, como no solo, vegetais em decomposição, plantas e esterco de animais, tendo sua forma de manifestação em humanos por meio de inalação, ingestão de esporos ou penetração cutânea. Essa infecção pode se apresentar de algumas formas como: pulmonares, rino-orbitais-cerebrais, cutâneas, gastrointestinais e disseminadas. A mucormicose passou a ser conhecida como fungo negro por se apresentar com lesões escuras advindas da necrose tecidual nos indivíduos acometidos, sendo considerada um fungo oportunista que infecta facilmente pacientes com o sistema imunológico enfraquecido, como no caso das infecções virais (MARQUES et al., 2010; COSTA et al., 2010).

Desde o fim de 2019, o mundo enfrenta uma crise epidemiológica após a descoberta de um novo vírus na cidade de Wuhan, China, denominado de novo coronavírus (COVID-19). Essa infecção trata-se de uma doença respiratória, causada pelo vírus (SARS-CoV-2). Devido ao aumento do número de casos na China, a doença foi se disseminando pelo mundo, até 30 de janeiro de 2020, onde a OMS (Organização Mundial da Saúde) declarou emergência de saúde pública internacional, assim sendo considerado estado de pandemia. (SOUZA et al., 2021).

Durante a pandemia do novo coronavírus, outra ameaça surgiu na Índia na forma de Mucormicose associada a COVID-19, onde essa patologia passou a infectar pacientes portadores do vírus, especialmente aqueles que possuíam diabetes mal controlada, faziam uso de corticoides e permaneciam por muito tempo na terapia intensiva, aumentando o número de infectados e óbitos (DOURADO et al., 2021).

1.2 PROBLEMÁTICA

A mucormicose é uma infecção fúngica que tornou-se um problema comum na Índia, mas que também está presente no Brasil. Existe diversas complicações advindas dessa infecção, como a mucormicose cutânea, gastrointestinais, disseminadas, pulmonares e rino-órbito-cerebral, sendo as duas últimas com mais prevalência depois do surgimento da pandemia da COVID-19, levando a óbito mais de 50% dos acometidos. Neste caso, é de extrema importância a obtenção de conhecimento acerca da relação da mucormicose com a COVID-19.

1.3 JUSTIFICATIVA

A COVID-19 faz parte da nossa atual realidade, o que nos últimos anos tornou-se uma incontável situação pandêmica, não só no Brasil, como no mundo. Dentre as agravantes que essa infecção viral nos trouxe, surgiu a mucormicose, onde o agente causador, infecta facilmente indivíduos com o sistema imunológico enfraquecido. Com isso, o mundo, especificamente na Índia, começou a enfrentar um novo desafio, que está relacionada principalmente a pacientes diabéticos e que fazem o uso de corticoides, que os tornam propícios a essa infecção. Sendo assim, sabendo da relação de mucormicose com a COVID-19, é de suma importância para a população, acadêmicos e profissionais da saúde, saber quais os fatores que leva a infecção por mucormicose em pacientes com COVID-19, visto que ainda se sabe pouco sobre essa relação, o que acaba dificultando a efetividade de um diagnóstico precoce, tratamento e cura.

1.4 HIPÓTESES

Hipótese 0: A mucormicose não afeta indivíduos acometidos pela COVID-19.

Hipótese 1: A mucormicose pode afetar indivíduos acometidos pela COVID-19, causando complicações respiratórias.

1.5 OBJETIVOS

1.5.1 Objetivo geral

Avaliar a relação existente entre a mucormicose e indivíduos acometidos pela COVID-19.

1.5.2 Objetivos específicos

- Abordar dentro do Reino Fungi, as espécies responsáveis pela mucormicose;
- Apresentar as principais formas de aquisição da infecção fúngica causada pelos mucorales;
- Descrever os principais fatores de riscos que determinam o desenvolvimento de mucormicose em pacientes com COVID-19.

2. REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 FUNGOS

Por muitos anos, os Fungos eram considerados vegetais, assim fazendo parte do *Reino Plantae*, mas por possuírem características únicas que os faz o distinguir de plantas e seres vivos, no ano de 1969, eles foram separados e formado o *Reino Fungi*. Esses organismos são considerados seres eucariontes heterótrofos: eucariontes por possuir seu material genético envolto por um núcleo e heterotrófico por não produzir seu próprio alimento, assim utilizando diversas fontes como forma de obtenção de energia (OLIVEIRA, 2015).

Os fungos são distribuídos globalmente e podem ser encontrados nos mais diversos tipos de ambientes, como os terrestres, marinhos e aéreos. O seu desenvolvimento pode ser influenciado por fatores abióticos e químicos, como temperatura, umidade, pH, nutrientes, vitaminas e outros. Além disso, eles podem ser classificados de acordo com a alimentação, a maioria são saprófagos, que se alimentam de matéria orgânica morta; parasitas que se alimentam de substâncias vivas e predadores, alimentam-se de animais que capturam (AZEVEDO, E. BARATA, M. 2018).

Os fungos se reproduzem de duas maneiras: assexuada e sexuada. A reprodução assexuada consiste por meio de brotamento e esporulação. A reprodução sexuada ocorre entre dois esporos divididos em três etapas, que são plasmogamia, cariogamia e meiose.

Os fungos têm uma grande importância na indústria alimentícia, pois participam da produção de alimentos como o pão e a cerveja, mas por outro lado, esse microrganismos suscitam problemas de grande relevância, como por exemplo, as micoses, que são infecções fúngicas onde variam de micoses superficiais, subcutâneas, sistêmicas, oportunistas, sendo a última de grande importância para a clínica médica (OLIVEIRA, 2015).

2.1.1 Micose Oportunista

Nos últimos anos, as micoses oportunistas vêm crescendo e ganhando uma grande importância na clínica médica (MAGALHÃES JCS et al.). Essa micose trata-se de uma infecção causada geralmente por fungos saprófitos, que ao entrarem em contato com pacientes imunocomprometidos, se tornam parasitas e infectam o organismo, trazendo prejuízo ao hospedeiro. Isso acontece em decorrência da submissão de procedimentos e o intenso uso de medicamentos, como antibióticos e corticóides. Essa infecção fúngica, pode-se apresentar de diversos tipos como a Criptococose, Hialo-Hifomicose, Aspergilose, Cladosporiose e Zigomicose (Mucormicose) (OLIVEIRA, Jefferson, 2012).

2.1.2 Zigomicose (Mucormicose)

A zigomicose é uma infecção causada por fungos da classe dos Zygomycetes, que se caracterizam por possuir hifas hialinas, largas e cenocíticas. Esses microrganismos estão presentes no solo e se reproduzem de maneira assexuada por meio da produção de esporângios, e sexuada pela formação de zigosporos. Ela é subdividida em dois grupos nomeadas como entomofotoromicose e mucormicose (SILVA, et al. 2010).

A mucormicose é uma infecção fúngica causada por fungos da ordem Mucorales, que são geralmente saprófitas, se alimentam de matéria orgânica em decomposição (SILVA et al., 2010). Esses microrganismos estão presentes no meio ambiente, principalmente no solo e na matéria orgânica em processo de decomposição. A infecção causada por esses fungos pode se dar por meio de lesões na pele e no transporte de esporos pelo ar, o que acomete os seios paranasais ou pulmões. A infecção causa lesões escuras advindas da necrose tecidual, podendo ser chamada de “fungo negro” (DOURADO et al., 2021).

Segundo DOURADO et al., é considerado os principais fatores de risco para a mucormicose, a diabetes mellitus mal controlada e pacientes imunossuprimidos, em muitos casos, devido ao uso de imunossuppressores como corticóides. Os gêneros

causadores da doença são os Apophysomyces, Rhizomucor, Cunninghamella, Lichtheimia, Mucor e Rhizopus, sendo o último o mais comumente causador de infecções em humanos (HARTNETT, et al., 2019) A mucormicose pode se apresentar de algumas formas clínicas, sendo estas, consideradas as principais, mucormicose rino-órbito-cerebral e a pulmonar (DOURADO, et al., 2021).

A forma clínica rino-órbito-cerebral inicia-se na mucosa nasal e os seios paranasais (COSTA, et al, 2011) podendo causar desfiguração facial, paralisia de nervos cranianos e podendo estender para a órbita e cérebro (LEVITZ et al., 2021).O principal sinal precoce é a febre, podendo ser acompanhada de ulcerações nasais. O diagnóstico da infecção corresponde ao achado de hifas não ou pouco septadas. O tratamento corresponde ao uso de medicamentos e a cirurgia, que deve ser feita logo após o diagnóstico (COSTA, 2011).

O pulmão é considerado um dos órgãos mais atingidos pela mucormicose, sendo que a infecção inicia-se com a inalação dos esporos dispersos no ar. De início, a mucormicose pulmonar pode ser assemelhada a uma pneumonia, trazendo dificuldades no diagnóstico (PAULO, 2014). Os agentes infecciosos atacam principalmente os lobos pulmonares superiores. O seu diagnóstico é feito através de exames clínicos, histopatológico, de imagem e sorologia, além do uso de antibioticoterapia e cirurgia (SILVA et al., 2022).

2.1.3 Fatores de Riscos para Mucormicose

2.1.3.1 Ambientais

No processo de infecção, é levado em consideração alguns fatores de grande importância, como a relação do agente infeccioso com o hospedeiro. O ambiente é o local mais propício para o contato direto entre eles, facilitando assim a porta de acesso, onde ele se instala no organismo do hospedeiro e causa danos, que diz muito sobre a forma patológica. Esses microrganismos possuem uma distribuição global e tem o seu contato com os seres humanos advindos no solo, em alimentos contaminados e em grande parte, dispersos no ar em forma de esporos (PAULO, 2014).

A via aérea, a pele e o sistema digestório são as principais portas de acesso para a mucormicose, sendo a respiratória, a mais comum. Esta via é a principal porta de acesso para dois tipos de mucormicose: a respiratória e a rino-órbito-cerebral. A pele é também uma porta de entrada para a infecção cutânea, mas é considerada rara e a infecção por trato digestivo se dá pelo consumo de alimentos contaminados (PAULO,2014).

Deve-se ressaltar que o ambiente é apenas um dos fatores de grande importância para o início da infecção, que além dele deve ser levado em consideração fatores fisiológicos do hospedeiro que influenciam no desenvolvimento da doença (PAULO, 2014).

2.1.3.2 Diabetes

A diabetes se caracteriza por um distúrbio metabólico que pode acarretar a diminuição na produção de insulina ou a incapacidade de utilização desse hormônio. Ela é subdividida em diabetes tipo 1, onde ocorre a destruição das células beta pancreáticas, que são responsáveis pela produção da insulina, e acaba dificultando esse processo. Já a tipo 2, se caracteriza pela dificuldade do corpo utilizar o hormônio produzido, além da dificuldade de produção. Por fim, o terceiro tipo de diabetes é a gestacional, que surge durante a gravidez e é caracterizada pela intolerância aos carboidratos, caso não tratada, pode-se evoluir para a diabetes tipo 2 após o parto (SILVA, et al., 2017).

A diabetes mellitus passou a ser considerada um problema de saúde pública pela alta prevalência de pacientes diabéticos e a sua associação com outras comorbidades, o que segundo SILVA (2010), gera custos muito altos anualmente.

2.2 COVID-19

Em 2019, uma nova descoberta na cidade de Wuhan, na China, levou o mundo ao enfrentamento de um novo vírus, esse da família do coronavírus já existente, foi denominado de SARS-CoV-2, o novo coronavírus (COVID-19), que se caracteriza, principalmente, por causar manifestações respiratórias. É considerada

uma zoonose, onde o agente infeccioso é transmitido de um animal vertebrado ao humano. O COVID-19 é considerado altamente transmissível, sendo classificado em 2020 uma pandemia pelo aumento do número de casos mundialmente (SOUZA ARS et al., 2021).

A transmissão do vírus da COVID-19 pode ocorrer de duas maneiras: através de gotículas, que se formam advindas de um espirro ou tosse de uma pessoa infectada, como também através do contato direto em superfícies contaminadas, levando as mãos em contato com os olhos, nariz e boca (SOUZA ARS et al., 2021).

O quadro clínico de pacientes com COVID-19 podem variar de assintomáticos (que não sente nenhum desconforto), como quadros leves onde apresenta sintomas mais frequentes como febre, dispneia, tosse e fadiga, como também os casos graves, que apresentam falta de ar, sendo necessário a ventilação mecânica, o que pode levar a outros tipos de infecções, como a mucormicose (SOUZA ARS et al., 2021).

2.3 MUCORMICOSE E COVID-19

Durante a pandemia do COVID-19, surgiu na Índia uma nova infecção acometendo pacientes infectados com a SARS-CoV-2. Essa infecção denominada mucormicose, também conhecida como fungo negro, aumentou rapidamente e apresentou-se altamente agressiva, sendo considerada uma epidemia local (DOURADO et al., 2021).

Segundo pesquisadores, alguns fatores ambientais foram relevantes para esse alto aparecimento de mucormicose. Há um grande predomínio de Mucorales no solo indiano, o que geralmente faz com que os esporos sejam dispersos no ar; o seu clima também favorece para a proliferação desses microrganismos, já que os fungos preferem umidade alta e temperatura quente. Além disso, a Índia possui o segundo maior grupo de diabéticos no mundo, o que é considerado um dos principais fatores da infecção. Por ser a segunda maior população do mundo, a Índia enfrenta um cenário de superlotação, o que fez com que muitos pacientes infectados com a COVID-19 auto se tratasse sem acompanhamento médico, com o uso de corticóides, esteróides e outras drogas, assim tornando-o um ambiente propício para

a proliferação fúngica (DOURADO et al., 2021). Um outro fator relevante são as condições sanitárias dos hospitais e das enfermarias, que com a alta lotação, acaba influenciando a má higienização e facilitando o risco de contaminação por fungos, podendo assim esses microrganismos ser aspirados tanto pelo ar ou até mesmo através de tubos e cateteres (DE LA ESPEJO et al., 2014).

Os sintomas podem variar de acordo com o estado imunológico do paciente e os órgãos que foram atingidos pela infecção. Geralmente, os sinais iniciais podem ser semelhantes a uma gripe ou sinusite, como nariz entupido, secreção nasal, dor no peito e nas maçãs do rosto. Quando a infecção já está ficando em situação mais grave, sintomas que podem aparecer são dificuldades para falar e respirar, quando há comprometimento ocular, dificuldades para enxergar, convulsões, falta de ar, e em casos extremamente graves, perda de consciência (PAULO, 2014).

A mortalidade da infecção é alta quando há demora no diagnóstico e no tratamento, podendo chegar a 66% em 30 dias. Por isso é essencial um suspeita clínica precisa, além da diversidade de exames laboratoriais e de imagens, juntamente com o auxílio de uma equipe multidisciplinar, já que o fungo negro pode se dissimular para os mais diversos tipos de órgãos. O tratamento inicia-se com o uso de agentes antifúngicos, como a anfotericina B, sendo considerada a droga mais utilizada, além disso, o tratamento pode ser feito a base de cirurgia, em casos mais graves (DOURADO et al., 2021).

A grande correlação entre a mucormicose e a COVID-19, é que indivíduos infectados com o vírus, criam alterações no organismo como hipertermia, imunossupressão, aumento da ferritina, metabolismo de carboidratos alterados e lesão endotelial, o que permite a contaminação de infecções oportunistas, como a mucormicose, sendo considerada a importância de se evitar o uso de glicocorticóides em pacientes com COVID-19 (DOURADO et al., 2021).

3. METODOLOGIA

3.1 TIPO DE PESQUISA

A pesquisa fundamenta-se em uma revisão integrativa sobre a mucormicose e sua relação com a COVID-19, onde foi utilizado artigos científicos publicados em base de dados on-line gratuitos como Scientific Electronic Library Online (Scielo) e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), utilizando o operador booleano “AND” para os seguintes descritores: mucormicose, fungos negros, zygomycetes, COVID-19, complicações da COVID-19.

3.2 LOCAL DA PESQUISA

A pesquisa foi realizada em ambiente virtual, utilizando base de dados como Scientific Electronic Library Online (Scielo) e Biblioteca Virtual em Saúde para obtenção de artigos científicos.

3.3 ASPECTOS ÉTICOS

A seguinte pesquisa por não fazer o uso de experimentos com seres humanos, apenas com o uso de dados já publicados em bases públicas, não foi necessário solicitar a submissão ao Comitê de Ética.

3.3.1 Riscos e Benefícios da Pesquisa

Por trata-se de uma revisão integrativa, a busca de conhecimentos foi realizada em banco de dados on-line com acesso a trabalhos já publicados, onde não há riscos existentes na pesquisa, apenas benefícios, que por meio da coleta de dados será possível esclarecer a temática proposta e assim facilitar a informação para a sociedade, acadêmicos e profissionais da saúde acerca do tema.

3.4 COLETA DE DADOS

Para a realização da coleta de dados, foi utilizado um computador com acesso à internet, onde foi realizada a busca em bases de dados como Scientific Electronic Library Online (Scielo) e Biblioteca Virtual em Saúde, utilizando os descritores e operadores booleanos para um resultado mais preciso. Para a escolha

de artigos, foi adotado os seguintes critérios: teve como fatores de inclusão artigos que abordassem temáticas relacionadas à proposta, que estivessem disponíveis gratuitamente e com data de publicação entre 2010 e 2021, e para fatores de exclusão: artigos que fugissem do tema proposto, publicações disponíveis apenas na forma de resumo e trabalhos com a data de publicação inferior a 2010.

3.5 PROCEDIMENTO DE COLETA DE DADOS

Após aplicar os descritores e operadores nas bases de dados, foram aplicados os fatores de inclusão e exclusão para filtrar apenas os estudos que se enquadra na proposta, após a filtragem, foram lidos os títulos dos artigos e selecionados aqueles em que se estava relacionado com a pesquisa e em seguida foi realizada a leitura do resumo para ver se o artigo se encaixava ou não. Os artigos que fugiam da proposta foram descartados; já aqueles que se enquadraram, foi realizada a leitura do mesmo.

4 RESULTADO E DISCUSSÃO

Foi realizado um levantamento bibliográfico de 1482 trabalhos científicos disponibilizados nas bases de dados: Scientific Electronic Library Online (Scielo) e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS). As pesquisas foram realizadas utilizando como palavras-chave: mucormicose, fungos negros, zygomycetes, COVID-19 e complicações da COVID-19, com o auxílio do operador booleano “AND”. Após empregado os fatores de inclusão e exclusão, dos 1482 trabalhos científicos selecionados, foram descartados 1167 por não estarem dentro dos anos de publicação, restando 315. Com isso, foi realizada a leitura dos títulos, onde foram descartados 289 por não se adequar ao tema proposto. Foi realizada a leitura do resumo dos 26 artigos restantes, sendo descartados 19 por fugir da proposta e restando assim 07 trabalhos científicos para a colaboração do trabalho que constam no Quadro 1.

Quadro 1. Fluxograma da busca e seleção dos trabalhos.



Os trabalhos selecionados foram publicados nos últimos 10 anos, sendo provenientes das bases de dados como Scientific Electronic Library Online (SciELO) e Biblioteca Virtual em Saúde. O quadro 2 contém características dos mesmos contendo ano, autor e desfecho.

Quadro 2. Caracterização dos trabalhos selecionados.

AUTORES	ANO E TÍTULO	DESFECHO
COELHO, Rui et al.	(2013) Mucormicose intestinal em doente neutropênico: uma doença a suspeitar.	A mucormicose intestinal é diagnosticada quase exclusivamente em doentes com compromisso da imunidade celular, neutropênicos.
FEITOZA, Luanna Paula Garcez de Carvalho et al.	(2021) Mucormicose em pacientes acometidos por COVID-19: Revisão integrativa da literatura.	Os pacientes acometidos com a COVID-19 se tornam mais suscetíveis a infecções fúngicas, como a mucormicose, devido a imunossupressão causada pela infecção, como também a terapêutica por meio da corticoterapia e comorbidades.
MARQUES, Silva A Lencar et al.	(2010) Mucormicose: infecção oportunística grave em paciente imunossuprimido. Relato de caso.	A mucormicose está presente em pacientes com diabetes mal controlados e em pacientes imunossupressão.
SILVA, Bruna Nogueira	(2017) A suscetibilidade dos diabéticos à mucormicose rinocerebral.	Os principais fatores para o desenvolvimento de mucormicose rinocerebral são a hiperglicemia e a cetoacidose.

SILVA, Juliana Maria Nascimento et al.	(2021) Mucormicose associada à COVID-19: análise com base em revisão sistemática da literatura.	A maior prevalência de pacientes que possuem COVID-19 e mucormicose são homens, diabéticos e hipertensos em tratamento com corticosteróides. É causada pela hiperglicemia que aumenta a tempestade de citocinas, já presente devido ao COVID-19.
SEVERO, Maria Bittencourt et al.	(2010) Zigomicose.	A mucormicose é associada a doenças hematológicas, cetoacidose diabética e transplantes de órgãos.
TAVARES, Ramiro Moreira et al.	(2021) Aspergilose e mucormicose – micoses sistêmicas de importância em COVID-19: Artigo de revisão.	A mucormicose possui uma elevada mortalidade, onde possui efeito colateral que deve ser atentado precocemente quando o paciente possui um quadro clínico submetido ao tratamento com corticosteróides e imunossupressores com COVID-19.

SILVA (2010) frisa que apesar dos fungos desempenharem um papel de extrema importância na natureza, esses microrganismos exercem grande influência na saúde e na vida dos seres humanos podendo causar infecções fúngicas, o que vem aumentando ao longo dos últimos dez anos.

Segundo SEVERO et al. (2010) a mucormicose é considerada a terceira infecção fúngica mais comum, ficando atrás apenas da aspergilose e candidíase. O que para COELHO et al. (2013) o crescente número de mucormicose podem estar relacionada, além de fatores ambientais, a condições predisponentes como a Diabetes Mellitus, imunossupressão, transplantados e doenças hematológicas.

Porém, com o surgimento do novo coronavírus, uma grande quantidade de pacientes infectados pelo vírus apresentaram infecções fúngicas causadas pelos Mucorales. FEITOZA et al. (2022) afirma que pacientes com COVID-19 tornaram-se mais suscetíveis a infecções fúngicas devido a três fatores: a imunossupressão causada pelo vírus da SARS-COV-2, comorbidades e a terapêutica utilizada.

O vírus da COVID-19 é responsável por diversas mudanças no organismo dos pacientes, dentre elas, o metabolismo do ferro e a liberação de citocinas. A alta concentração de citocinas liberadas no organismo, faz com que haja um aumento de

ferro dentro da célula (meio intracelular) e em seguida ocorra o seu vazamento na circulação sanguínea, o que gera a liberação de espécies reativas de oxigênio pelo ferro, onde causa danos em tecidos e órgãos e predispõe o desenvolvimento da mucormicose (SILVA et al., 2021).

Outro fator são as comorbidades, que Segundo SILVA et al., (2017) a maioria dos pacientes que possuem COVID-19 associado a mucormicose, são diabéticos, isso porque a hiperglicemia e a cetoacidose constituem do corpo um ambiente propício para o crescimento fúngico. O *Rhizopus*, uma das espécies do mucorales, é responsável pela produção da enzima cetona redutase em ambientes ricos em glicose (hiperglicemia), que permite a proliferação da infecção fúngica.

Ainda na cetoacidose, as artérias e o sistema linfático são invadidos pelas hifas dos fungos, causando o fechamento das artérias, levando à isquemia e conseqüentemente a formação do tecido necrótico, a mancha preta (SILVA et al., 2017).

Outro fator incidente da infecção fúngica por Mucorales, é a neutropenia nos pacientes diabéticos, já que os neutrófilos são responsáveis pela destruição dos fungos durante o processo da infecção, porém, a hiperglicemia prejudica a síntese e funcionamento das células de defesa, dificultando assim a proteção do organismo (SILVA et al., 2017).

FEITOZA et al. (2021) afirma que a terapêutica é um dos fatores para o surgimento da mucormicose, o que segundo SILVA et al. (2021) e TAVARES et al. (2021) o uso de esteróides sistêmicos em pacientes com COVID-19 é responsável por reduzir a inflamação pulmonar e minimizar danos causados pelas citocinas, porém a utilização deste medicamento aumenta a hiperglicemia e a imunossupressão, promove a liberação de açúcar no organismo, contribuindo assim para o crescimento dos fungos mucorales. Além disso, pacientes que utilizam quelantes de ferro na terapêutica, apresentam a maior incidência de mucormicose (MARQUES et al., 2010), como também, pacientes que fazem o longo uso de máscaras de oxigênio e ventiladores mecânicos (SILVA et al., 2021).

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Com a realização deste trabalho de revisão integrativa foi possível conhecer os principais fatores que levam a pacientes acometidos com a COVID-19 a serem infectados com fungos da ordem Mucorales. Compreende-se que indivíduos com imunossupressão, diabetes mal controlada, neutropenia e a terapêutica excessiva de esteróides constituem os principais fatores que formam um ambiente propício para a infecção de mucorales no corpo humano, considerando a mucormicose como uma infecção fúngica oportunista em pacientes acometidos com o novo coronavírus, chegando a possuir uma elevada taxa de mortalidade, advinda de uma tempestade de citocinas que causa o mal funcionamento dos órgãos e aumenta a correlação da COVID-19 com a Mucormicose.

Diante disso, fica evidente, portanto, que para a diminuição da infecção fúngica causada pelos mucorales em pacientes com COVID-19, seja efetivado diagnósticos precoces para a patologia, como também o seu tratamento, a diminuição do uso excessivo de esteroides, o aumento no cuidado com a terapêutica e com aqueles portadores de comorbidades e a conscientização da vacinação contra a COVID-19, o que irá diminuir, conseqüentemente, a correlação dessas infecções virais e fúngicas.

REFERÊNCIAS

AZEVEDO, Egídia; BARATA, Margarida. **Diversidade no reino Fungi e aplicações à Indústria**. Revista de Ciência Elementar, v. 6, n. 4, 2018.

COELHO, Rui et al. **MUCORMICOSE INTESTINAL EM DOENTE NEUTROPÊNICO: UMA DOENÇA A SUSPEITAR**. 2013.

COSTA, Maria Antónia et al. **Mucormicose rino-cerebral: caso clínico e revisão de literatura**. Oftalmologia, v. 35, n. 4, p. 355-359, 2011.

DA SILVA, DÉBORA SANTOS. **O Reino Fungi nos Livros Didáticos de Ciências**. Rio de Janeiro, 2010. viii, 27 f.

DA SILVA, João Batista Pereira et al. **Mucormicose pulmonar: infecção oportunista grave em paciente imunossuprimido por diabetes mellitus 2 - Relato de Caso**. Revista de Patologia do Tocantins, v. 7, n. 4, p. 61-65, 2020.

DE LA ESPEJO, Maria Paz Pérez et al. **Mucormicose de la bexiga**. Relato de um caso. Archivos españoles de urología, v. 57, n. 1, pág. 67-69, 2014.

DOURADO, Péricles; VIEIRA, Luciana; LIMA, Alessandra. **Infecção pelo fungo negro (mucormicose) associada a covid-19**. Subsecretaria de Saúde Gerência de Informações Estratégicas em Saúde CONECTA-SUS. 16 de junho de 2021.

FEITOZA, L. P. G. de C. .; LIMA, A. E. M. D. .; RISSARI, J. R. .; SALEH, S. W. A. .; SOARES, F. V. . **MUCORMICOSE EM PACIENTES ACOMETIDOS POR COVID-19: REVISÃO INTEGRATIVA DA LITERATURA**. Revista Multidisciplinar em Saúde, [S. l.], v. 2, n. 4, p. 21, 2021. DOI: 10.51161/remS/2162. Disponível em: <https://editoraime.com.br/revistas/index.php/remS/article/view/2162>. Acesso em: 31 maio. 2022.

HARTNETT, Kathleen P. et al. **Fungo Negro**. 2019.

MARQUES, Silvio Alencar et al. **Mucormicose: infecção oportunística grave em paciente imunossuprimido**. Relato de caso. Diagn. tratamento, 2010.

OLIVEIRA, Dayanne Fernandes et al. **Levantamento etnofarmacológico sobre produtos naturais e sintéticos citados para tratamentos de casos suspeitos de micoses superficiais no município de Cuité-PB**. 2015.

OLIVEIRA, Jeferson Carvalhaes de. **Tópicos em Micologia Médica**. Rio de Janeiro, 2012. 255 págs.; il. col

PAULO, Crislaine Flaviane Marques et al. **Rhizopus e mucormicose: fatores de risco, patogenicidade e novas opções de tratamento**. 2014.

QUEIROZ-FERNANDES, Geisiany. **Perfil de resistência de agentes de micoses oportunistas no Brasil**. Inter-American Journal of Medicine and Health , v. 4, 2021.

SEVERO, Cecília Bittencourt; GUAZZELLI, Luciana Silva; SEVERO, Luiz Carlos. **Capítulo 7-Zigomicose**. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v. 36, p. 134-141, 2010.

SOUZA, Alex Sandro Rolland et al. **Aspectos gerais da pandemia de COVID-19**. **Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil** , v. 21, p. 29-45, 2021.

SILVA, Bruna Nogueira da. **A suscetibilidade dos diabéticos à mucormicos e rinocerebral**. 2017.

SILVA, Juliana Maria Nascimento; CORREA, Carlos Augusto Almeida. **Mucormicose associada à COVID-19: análise com base em revisão sistemática da literatura**. **Health Residencies Journal-HRJ**, v. 3, n. 15, p. 402-413, 2022.

TAVARES, Ramiro Moreira et al. **Aspergilose e mucormicose–micoses sistêmicas de ocorrência em COVID-19: Artigo de revisão.** Pesquisa, Sociedade e Desenvolvimento , v. 10, n. 7, pág. e59410717101-e59410717101, 2021.