

**ACADEMIA DE CIÊNCIA E TECNOLOGIA  
INSTITUTO DE PÓS GRADUAÇÃO EM MICROBIOLOGIA, MICOLOGIA,  
VIROLOGIA LABORATORIAL, CLÍNICA E HOSPITALAR**

**JAINÉ CARDOSO CORRÊA**

**DOENÇAS FÚNGICAS PÓS COVID-19**

**SÃO JOSÉ DO RIO PRETO -SP  
2022**

**JAINÉ CARDOSO CORRÊA**

## **DOENÇAS FÚNGICAS PÓS COVID-19**

Trabalho de Conclusão de Curso, apresentado como requisito para a obtenção do Certificado da Pós Graduação “Latu Sensu” em Microbiologia, Micologia e Virologia Laboratorial, Clínica e Hospitalar – Nível de Especialização – Academia de Ciência e Tecnologia – São José do Rio Preto/SP.

**SÃO JOSÉ DO RIO PRETO -SP**  
**2022**

## **INTRODUÇÃO**

Em março de 2020 a Organização Mundial da Saúde declarou pandemia após um novo coronavírus (SARS-CoV-2), ser descoberto em Wuhan, na China e se alastrar pelo mundo. Após ser denominado a doença de “COVID-19”, eles compreenderam que era um vírus de trato respiratório, considerado um grande fator para a fácil transmissão, mas que poderia causar outras determinadas complicações. Por se tratar ainda de uma patologia recente, pesquisas são diariamente atualizados, assim como, medidas preventivas, vacinas, tratamentos, mas também de novas variantes (MEIRELLES, 2020).

A sua identificação clínica é considerada inespecífica e pode variar de assintomáticos as mais graves, como, febre, tosse, dispneia, taquipneia, fadiga, dor de garganta, cefaleia, mialgia, calafrios. Logo, a COVID-19, afeta gravemente pacientes que possui alguma doença de base, idosos e imunocomprometidos, sendo, fatores importantes ao comprometimento do quadro clínico desses pacientes, podendo ocasionar complicações como pneumonias, vidro fosco, falência respiratória, choque séptico e falha de múltiplos órgãos (LIMA, 2020).

Além disso, tem se o conhecimento que pacientes inicialmente internados, necessitam de recursos terapêuticos, e que podem influenciar no aparecimento de patógenos oportunistas, e isso aplica a bactérias e fungos, apresentando como a maior dificuldade, o tempo de identificação do patógeno, conseqüentemente a demora no tratamento correto. Uma vez que, fatores de riscos são surtidos, micoses vem sido apresentadas em associação a COVID-19, manifestando em destaque a aspergilose, mucormicose, candidemia e criptococose, portando assim, a complicações mais severas ou até mesmo, a morte (ARAUJO; LIMA-NETO 2021).

## **MATERIAIS E MÉTODOS**

Para essa pesquisa foi realizado levantamento bibliográfico sobre o tema proposto, através das fontes de pesquisas de artigos indiretos nas bases de sites Google Acadêmico e Scielo, revistas científicas, plataformas eletrônicas, portarias e nota técnica das secretarias de saúde. Foi empregue palavras chaves como: COVID-19; Fungos; Doenças.

## **RESULTADOS E DISCUSSÕES**

Pacientes que possuem quadros inflamatórios mais intensos e faz-se uso dos recursos terapêuticos, como, corticoides e drogas imunossupressoras, são mais propícios a episódio de

micoses profundas. Patógenos esses que, estão presente no meio ambiente e ambiente hospitalar, considerados também como oportunistas. Porém, há relatos que na maioria dos casos, o exame micológico direto não é pedido, ou também não é positivado, o que acaba elevando a negligencia e falta de notificação dessas doenças, onde, eleva a hipótese de casos superiores aos que são relatados, o que também dificulta o diagnóstico e tratamento (TAVARES, *et al.*, 2021).

Os principais agentes envolvidos em casos clínicos com desfecho fatal são o *Aspergillus spp.* (30%-95%), membros da ordem Mucorales (30%-90%), a *Candida spp.* (46%-75%) e *Cryptococcus spp.* (20%-70%). Aspergilose é observada em forma mais rotineira, onde, é causada pelo fungo do gênero *Aspergillus spp.*, encontrada facilmente no meio ambiente e adquirida de forma inalatória dos conídios, ocorrendo principalmente em paciente transplantados, neutropênicos e oncológicos, podendo se manifestar de forma superficial e profunda. Seu diagnóstico é dado por exames micológico direto positivo, cultura, tomografia e pesquisa do antígeno da galactomanana sérica (NEUFELD, 2020).

O *Aspergillus spp.* também pode apresentar sintomas como dispneia, tosse, febre, falta de ar, reações alérgicas e fibrose pulmonar, além disso, o tempo de colonização pode diferenciar o grau de infecção, assim como órgãos acometidos. Inicialmente os fungos coloniza a cavidade pulmonar de forma secundária, podendo já observar algumas hifas, quando ela não é inicialmente tratada, ela vai criando cavidades e gerando pontos de fibrose, conhecida como aspergiloma e aspergilose pulmonar crônica, respectivamente. Assim como, apresentação de hipersensibilidade após a inalação dos esporos, e de forma aspergilose necrosante crônica, quando se dissemina para outros órgãos através da corrente sanguínea. Já a aspergilose pulmonar invasiva é considerada a forma clínica mais grave, por apresentar trombos que podem gerar a isquemia e necrose de diversos órgãos. E por fim, a traqueobronquite aspergilar, onde, os sintomas são semelhantes ao da pneumonia, mas sem causar invasão de tecidos. Tendo como o principal agente causador o *Aspergillus fumigatus*, sendo que, a manifestação clínica grave da infecção é aplicada em associação do vírus de COVID-19 com pacientes imunossuprimidos e imunocompetentes (ESTEVAM, 2021).

Já a mucormicose é uma infecção fúngica causada por fungos da ordem Mucorales, presente principalmente em solo e matéria orgânica em decomposição, podendo colonizar em vias aéreas. Conhecido também como “fungo negro”, a mucormicose é apresentada de forma inicial como uma sinusite e evoluindo para uma obstrução nasal, sangramento, edema de face, dores oculares, hematomas, cegueira, paralisia de nervos cranianos, necroses e invasão do cérebro pelo agente infeccioso, afetando principalmente pacientes diabéticos

descompensados, quem faz uso excessivo de corticoides e permanência prolongada em unidade de terapia intensiva, que, rotineiramente apresentam em pacientes confirmados com COVID-19 (SELARKA L, *et al.*, 2021).

Segundo a Nota Técnica da Anvisa N° 04/2021, destaca que o tratamento da mucormicose, é dado pela remoção de tecidos acometidos, uso de agentes antifúngicos e controle de doenças de base, sendo que, essa micose não responde aos principais antifúngicos usados em rotina hospitalar, portanto, vale salientar que o desenvolvimento da doença ocorre principalmente entre 10 a 14 dias de hospitalização, é evidenciado a alta taxa de mortalidade caso haja demora no diagnóstico e intervenção da infecção. As principais espécies associadas as infecções oportunistas são *Rhizopus spp*, *Mucor spp*, *Lichtheimia*.

A *Candida spp* é um fungo ubíquo, e está inteiramente ligada a COVID-19, pois, esses pacientes são afetados principalmente pela disbiose, causadas por antibióticos e corticoides, uso de cateter venoso, hipóxia, insuficiência renal e hemodiálise, além do mais, pacientes imunodeprimidos e imunossuprimidos acabam ficando susceptíveis a doença, por estar presentes em colonizações. As principais espécies causadoras de infecções são: *C. albicans*, *C. glabrata*, *C. parapsilosis*, *C. tropicalis* e *C. krusei*, tendo como foco, a mais nova espécie multirresistente a *C. auris* (SVEDESE, 2022).

Dessa forma, a nova espécie de *C. auris* vem sendo foco de discussão mundial, pela propagação que vem crescendo em leito hospitalar, onde, pode ser confundido com outros microrganismos leveduriformes, até mesmo, por métodos automatizados, onde perfis bioquímicos se assemelham à outras espécies, além do mais, estas, apresentam uma maior patogenicidade e virulência comparada as outras espécies de *Candida*, e apresentar resistência aos antifúngicos de uso clínico. Necessitando assim, de meios mais sensíveis além da cultura, o uso do método de MALDI-Tof ou sequenciamento de genético, podendo elevar a identificação prévia e aumento da sobrevida do paciente hospitalizado (MACHADO, 2021).

Já a criptococose é uma micose sistêmica causada por leveduras do gênero *Cryptococcus*, destacando as duas principais espécies como a *C. neoformans* e *C. gatti*, está presente em infecções oportunistas, podendo se manifestar de formas leves, mas também, como uma meningoencefalite grave e doenças disseminadas (GUIMARÃES, 2022).

Essa micose está presente em árvores e fezes de pombos, onde o indivíduo pode desenvolver uma infecção pulmonar assintomática de forma latente, na qual, podem ser reativas com a imunossupressão, manifestando então sintomas como dor de cabeça, confusão, tosse, peito dolorido, erupção cutânea, variando com o foco do órgão cometido. Seu

diagnóstico é realizado pelo exame direto e cultura de biopsia e amostras de líquido biológicos, sinais radiológicos e exame sorológico (SEVERO, 2009).

Sendo assim, há hipóteses que alterações no organismo como hipertermia, aumento de ferritina, imunossupressão, alteração no metabolismo de carboidratos e lesão endotelial, sejam causas para indivíduos sensibilizados pelo SARS-COV-2, contraem infecções oportunistas. Portanto, as medidas preventivas são essenciais para pacientes com COVID-19, tanto para o progresso de internação e uma não evolução de uma possível coinfeção, como, rigorosa sanitização e manuseio de cilindros de gás oxigênio, água destilada em uso de equipamentos respiratórios, descontaminação de ala hospitalar, baixo uso de glicocorticoides, suplementações de ferro e zinco, uso de higiene pessoal frequente, glicemia não descompensada, uso de álcool em gel e máscaras faciais (FREITAS, 2022).

## **CONCLUSÃO**

Portanto, é de suma importância o diagnóstico correto da infecção, onde consiga diferenciar o microrganismo causador da complicação do paciente, pois irá direcionar ao tratamento adequado, realizando assim, um melhor prognóstico, em menor tempo.

No entanto, em meio a esse período crítico de saúde mundial, onde acaba afetando tantos outros setores, como, socioeconômicos e até mesmo psicológicas, é de suma importância a busca e atualização da doença, onde profissionais estejam capacitados para lidar com o paciente, acompanhar a evolução da gravidade, e tratar de melhor maneira.

Vale salientar, que questões estruturais, governamentais, científicas, também estejam interligadas, assim sendo, a recepção e desempenho de unidades de saúde, consiga desenvolver o melhor papel frente a pandemia, para que menos vidas sejam perdidas ou que sofram as consequências da doença. Desta forma, fatores de risco também são diariamente apontados, como, exaustão de equipe médica, procura de leitos, demanda de profissionais, boas práticas de prevenção e controles de infecções.

Do mesmo modo, os pacientes, contribuindo com medidas preventivas, respeitando o isolamento, expondo certamente os sintomas, e fazendo o correto uso do recurso terapêutico. Além disso, tendo o conhecimento que, pacientes vulneráveis são os mais atingidos, recomenda-se que ações da sociedade e políticas públicas tomem atitudes para que há uma atenção e cuidado com esses grupos, para que diminuam os impactos negativos que possam influenciar em complicações futuras.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

LIMA, C. M. A. O. Informações sobre o novo coronavírus (COVID-19). **Revista Brasileira de Radiologia**, São Paulo, ano 2020, n. 2, p. 5-6, 17 abr. 2020. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rb/a/MsJJz6qXfjpkXg6qVj4Hfj/?lang=pt>. Acesso em: 18 jan. 2022.

MEIRELLES G.S.P. COVID-19: uma breve atualização para radiologistas. **Radiol Bras.** 2020 Set/Out;53(5):320–328.

ARAÚJO, E. M.; LIMA NETO, R. G. COVID-19 Associada à Aspergilose Pulmonar (CAPA): uma revisão sistemática. **Rev. bras. anal. clin.**, p. 163-166, 2021.

NEUFELD, P. M. A COVID-19 e o diagnóstico da aspergilose pulmonar invasiva. **Revista Brasileira de Análises Clínicas**, Rio de Janeiro, ed. 52, ano 2020, n. 2, p. 173-185, 17 ago. 2020. Disponível em: <http://www.rbac.org.br/wp-content/uploads/2020/10/RBAC-vol-52-2-2020-revista-completa-1.pdf>. Acesso em: 30 jan. 2022.

TAVARES, R. M. *et al.* Aspergilose e mucormicose—micoses sistêmicas de importância em COVID-19: Artigo de revisão. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 7, p. e59410717101-e59410717101, 2021.

ESTEVAM, V. D. O. **CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE PACIENTES DE ASPERGILOSE PULMONAR ASSOCIADA À COVID-19**. Orientador: Prof. Dr. Wagner Luís Batista. 2021. 60 f. TCC (Graduação) - Curso de Farmácia, Universidade Federal de São Paulo, Diadema, 2021. Disponível em: <https://repositorio.unifesp.br/handle/11600/62448>. Acesso em: 31 jan. 2022.

SELARKA L, *et al.* Mucormycosis and COVID-19: An epidemic within a pandemic in India. **Mycoses**. 2021;64:1253– 1260. <https://doi.org/10.1111/myc.13353>.

FREITAS, M. C. (2022). **Infecções Fúngicas associadas a COVID-19**. *Boletim MicroVita*, (3).

NOTA TÉCNICA GVIMS/GGTES/ANVISA Nº 04/2021 Orientações para vigilância, identificação, prevenção e controle de infecções fúngicas invasivas em serviços de saúde no contexto da pandemia da COVID-19 – 14.06.2021.

SVEDESE, V. M., *et al.* COVID-19 e doenças fúngicas invasivas: levantamento bibliográfico e patentário. **Saúde e meio ambiente: revista interdisciplinar**, v. 11, p. 25-42, 2022.

MATOS, O. *et al.* Infecção por *Pneumocystis jiroveci*. **Acta Med Port**, v. 19, p. 121-126, 2006.

MACHADO, G. S., *et al.* Candida auris—fungo emergente que ameaça a saúde global. **Brazilian Journal of Development**, v. 7, n. 1, p. 9673-9681, 2021.

GUIMARÃES, L. F. A., *et al.* Fungemia por *Cryptococcus neoformans* em receptor de transplante hepático com COVID-19 grave. **The Brazilian Journal of Infectious Diseases**, v. 26, p. 101907, 2022.

SEVERO, C. B., *et al.* Capítulo 3: criptococose pulmonar. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v. 35, n. 11, p. 1136-1144, 2009.