

Zigomicoses e suas vicissitudes clínico-epidemiológicas: uma revisão da literatura

Zigomicoses and clinical-epidemiological vicissitudes: a review of literature

Laiane Pereira Barros*; Leonardo Vitor Gomes; Wanessa Nunes Pinto Jubé; Ângela Alves Viegas.
Centro Universitário de Anápolis - UniEVANGÉLICA, Anápolis- GO - Brasil.

Resumo

Objetivo: Fazer uma análise sobre a epidemiologia das doenças fúngicas causadas pelos zigomicetos, do curso clínico e tratamento destas doenças, das espécies fúngicas prevalentes, da resistência aos antifúngicos e das descrições moleculares das diferentes espécies. **Métodos:** Foram utilizadas as bases de dados Lilacs, SciELO, BVS e PubMed, com recorte temporal de 1980 a 2019. **Resultados:** Dentre o averiguado no acervo bibliográfico, destaca-se que a zigomicose é uma doença fúngica rara, grave e invasiva, de evolução rápida e fulminante, predominante em países tropicais, cuja incidência no Brasil é desconhecida. Acomete pacientes imunodeprimidos, nos quais as formas clínicas mais frequentes são a rino-cerebral, cutânea/subcutânea, disseminada, pulmonar e gastrointestinal. O diagnóstico das zigomicoses é feito por meio da clínica, de exames radiológicos, laboratoriais e histopatológicos. O diagnóstico precoce é imperativo, e o tratamento é baseado na terapia antifúngica, intervenção cirúrgica e tratamento das condições predisponentes da piora clínica do quadro. Conclui-se que as doenças zigomicóticas apesar de raras possuem alta morbimortalidade. **Conclusão:** Dessa forma, torna-se imperioso o conhecimento das peculiaridades clínicas, histopatológicas e moleculares de cada ordem, a fim de facilitar o diagnóstico e tornar o tratamento das micoses mais eficazes.

Abstract

Objective: Make an analysis of the epidemiology of fungal diseases caused by zygomycetes, of the clinical course and treatment of these diseases, of the prevalent fungal species, resistance to antifungal agents and molecular descriptions of the different species. **Methods:** The Lilacs, SciELO, VHL and PubMed, databases were used, with a temporal cut from 1980 to 2019. **Results:** Among the findings in the bibliographic collection, it is highlighted that zygomycosis is a rare, severe and invasive fungal disease, with rapid and fulminant evolution, predominant in tropical countries, whose incidence in Brazil is unknown. It affects immunocompromised patients, in whom the most frequent clinical forms are rhino-cerebral, cutaneous / subcutaneous, disseminated, pulmonary and gastrointestinal. The diagnosis of zygomycosis is made through clinical, radiological, laboratory and histopathological exams. Early diagnosis is imperative, and the treatment is based on antifungal therapy, surgical intervention and treatment of the predisposing conditions of clinical worsening of the condition. **Conclusion:** We conclude that zygomycosis, although rare, has high morbidity and mortality. Thus, it becomes imperative to know the clinical, histopathological and molecular peculiarities of each order, in order to facilitate the diagnosis and make the treatment of mycoses more effective.

Palavras-chave:

Entomophthorales.
Fungos. Infecção.
Mucorales.
Mucormicose.
Zigomicose.

Keyword:

Entomophthorales.
Fungi. Infection.
Mucorales.
Mucormycosis.
Zygomycosis.

*Correspondência para/ Correspondence to:

Laiane Pereira Barros: laiane.barros@hotmail.com

INTRODUÇÃO

Zigomicose é uma doença fúngica rara, grave e invasiva, de evolução rápida e fulminante, predominante em países tropicais, cuja incidência no Brasil é desconhecida. Constituem 5 a 12% de todas as doenças fúngicas, e 25 a 44% das infecções fúngicas invasivas.¹ Acomete principalmente pacientes imunodeprimidos ou com comorbidades como diabetes mellitus, disfunção renal ou hepática, pacientes em tratamento com deferoxamina, quimioterapia, portadores de neoplasias hematológicas, usuários de esteróides a longo prazo, pacientes que sofreram queimaduras extensas e com doenças infecciosas, como HIV e tuberculose.²

A classe Zygomycetos é dividida nas ordens Mucorales e Entomophthorales, sendo a primeira de maior importância epidemiológica. A mucormicose está associada à angio-invasão e alta mortalidade. No continente asiático possui como principal fator de risco o Diabetes mellitus, nos países europeus e nos Estados Unidos são as malignidades hematológicas e transplantes. Entretanto, nos últimos anos, houve maior documentação da infecção em pacientes imunocompetentes.³

As principais formas clínicas constituem as formas rino-cerebral, cutânea/subcutânea, disseminada, pulmonar e gastrointestinal. As formas menos frequentes incluem cistite, vaginal, otite externa e doença alérgicas.⁴ O diagnóstico das zigomicoses é feito por meio da clínica, de exames radiológicos, laboratoriais e histopatológicos.⁴ O cultivo é de suma importância para a caracterização etiológica, uma vez que por meio da microscopia identifica-se apenas a classe fúngica. O exame histopatológico pode apresentar alterações teciduais como infiltrado neutrofilico, necrose, trombose, infarto séptico e invasão de vasos sanguíneos.⁵

Destarte, para obter sucesso no tratamento da doença, é imperativo um diagnóstico precoce, ação combinada de terapia antifúngica, intervenção cirúrgica e tratamento das condições predisponentes da piora clínica do

quadro, como distúrbios metabólicos e reversão da neutropenia.⁴ Portanto, diante da escassez de informações sobre as especificidades dos microrganismos supracitados e a falta de estudos na literatura a respeito, a presente pesquisa visa realizar uma revisão da literatura sobre as zigomicoses com enfoque no diagnóstico clínico, laboratorial, histopatológico e molecular. Pretende-se, dessa forma, colaborar com o entendimento a respeito do tema, bem como auxiliar uma propedêutica direcionada a espécie fúngica presente, proporcionando um tratamento mais eficaz.

METODOLOGIA

Esse trabalho foi elaborado a partir de uma revisão de literatura baseada na busca livre de argumentos em artigos acadêmicos reconhecidos e publicados em revistas científicas. A busca foi realizada nas bases de dados Scientific Electronic Library Online (SCIELO), Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e Literatura Latino - Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) e PubMed Central (PMC), com recorte temporal de 2000 a 2019, usando os descritores “Entomophthorales”, “Zygomycosis” e “Mucormycosis”. Os critérios de inclusão foram referenciar-se à epidemiologia, ao diagnóstico clínico, laboratorial, histopatológico ou molecular das zigomicoses. Foi considerado como critério de exclusão: artigo publicado antes de 2000.

Somando-se todas as bases de dados, foram encontrados 144 artigos científicos. Após a leitura dos títulos dos artigos, notou-se que vários deles se repetiram nas diferentes bases, alguns se referiam à doença acometendo animais e outros não preenchiam os critérios deste estudo. Foram selecionados 41 artigos para leitura do resumo e excluídos os que não diziam respeito ao propósito deste estudo, sendo a maior parte das exclusões referentes a artigos publicados fora do período considerado. Após a leitura dos resumos foram selecionados 21 artigos para leitura na íntegra, sendo todos eles selecionados para construção do estudo.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Taxonomia:

A classe Zygomycetes é dividida nas ordens Mucorales e Entomophthorales. A segunda ordem distingue da primeira pela reprodução assexuada a qual há expulsão ativa de esporângios.⁴ A ordem Mucorales é dividida em seis famílias: Mucoraceae, Cunninghamellaceae, Saksenaea, Thamnidaceae, Syncephalastraceae e Mortierellaceae. A família Mucoraceae é dividida nos gêneros Absidia, Rhizopus, Mucor e Rhizomucor, são os principais causadores de doenças zigomicóticas em humanos sendo os dois primeiros os patógenos mais comuns particularmente o segundo.³

A ordem Entomophthorales é dividida em duas famílias causadores de doenças em humanos: Ancylistaceae e Basediobolaceae.⁴ A taxonomia para as infecções zigomicoses tem passado por modificações nos últimos anos. O termo “mucormicoses” erroneamente utilizado para expressar todas infecções zigomicóticas deve ser reservada para aquelas causadas por Mucorales e o termo “entomofotoromicose” para aqueles causados por Entomophthorales.¹

Epidemiologia:

Doenças causadas por zigomicoses são raras, ocasionalmente são encontradas nas regiões tropicais da Ásia, África e Américas. Em 1967 foi relatado o primeiro no Brasil, atualmente há relatos de casos e no estado da Bahia, Maranhão, Mato-grosso, Pará e São Paulo, ainda não há relato em Goiás.⁶

Apesar de serem relativamente infrequente, a ordem Mucorales é a terceira causa de infecções fúngicas invasivas em humanos estando muito atrás com da *Aspergillus spp.* e *Candida spp.*, representando 8,3-13% de todas as infecções por fungos.¹ Em grandes estudos as zigomicoses representam apenas 5 a 12 % de todas as doenças fúngicas e 25 a 44% de infecções fúngicas invasivas.¹

Em 80% dos casos de receptores de transplante de órgãos sólidos ocorrem infecção

dentro dos 6 meses após realização do transplante. A incidência de mucormicose em transplantados renais está entre 0,2 e 1,2%, hepáticos de até 1,6%, cardíacos até 0,6%, e pulmonar até 1,5%.¹ Em crianças, às murcomicoses são doenças de risco de morte naquelas imunodeprimidas, cuja mortalidade geral chega a 64% em recém-nascidos e 42-56% em crianças.⁷

A mucormicose rino-órbito-cerebral é a forma mais comum (44-49%), seguida pela tegumentar (10-16%), pulmonar (10-11%), disseminada (6-11,6%) e gastrointestinal (2-11%).¹ Em pacientes com doenças malignas hematológicas observa-se a forma pulmonar, seguida por apresentações disseminadas e rino-orbitio-cerebrais. Pacientes diabéticos geralmente desenvolvem rino-órbito-cerebral ou mucormicose pulmonar. A mortalidade gira em torno de 70% para a doença rinocerebral, e até 100% para a doença disseminada. A infecção subcutânea tem o melhor prognóstico com uma mortalidade de aproximadamente 15%.⁸

Tem se observado uma possível variação sazonal da infecção por Mucorales. Em estudo Israelita observou que 16 de 19 casos de mucormicose rino-órbito-cerebral ocorreu entre agosto e novembro. Em outro estudo no Japão, observou uma variação sazonal semelhante entre pacientes hematológicos, com seis dos sete casos de mucormicose pulmonar tendo desenvolvido entre agosto e setembro.¹ Entomophthoromicoses são raramente encontradas fora da África Ocidental, Índia e América do Sul e Central.¹

Modo De Transmissão:

As doenças zigomicóticas podem ser transmitidas por diversas formas das quais a inalação dos esporos do ambiente é a mais frequente. A transmissão percutânea é uma forma importante de contaminação por esses fungos e ocorre quando a barreira epitelial é injuriada (trauma, queimaduras, agulhas e cateteres contaminados). Outra forma de transmissão das zigomicoses é a via oral pela ingestão de alimentos contaminados. A mucormicose gastrointestinal pode ser

promovida por ingestão de leite fermentado, papa de aveia, e álcool feita a partir de produtos à base de plantas de milho. Há relatos de transmissão nosocomial.⁹ As mucormicoses estão associadas a transmissão por via oral, isso ocorre por deficiência na higienização de depósitos de alimentos, falha no processo de armazenamento e também devido a contaminação de matéria-prima e grãos pelos microorganismos.¹⁰

A forma de transmissão é particularmente importante nas zigomicoses devido ao sítio anatômico da infecção estar associado a porta de entrada do agente fúngico determinando a fisiopatologia da doença. Como o agente é capaz de invadir o corpo por diversas vias a doença se manifesta com formas clínicas diferentes, as quais são classificadas em rino-órbito-cerebral, pulmonar, cutânea/ subcutânea, gastrointestinal ou forma disseminada.¹¹

Fisiopatologia das Zigomicoses:

Esporos encontrados no ar e no solo adentram a principal porta de entrada das zigomicoses: o trato respiratório. Também podem invadir o hospedeiro por via oral e colonizar o trato gastrointestinal ou por inoculação direta em locais de ruptura de pele ou locais de saída de cateteres venosos centrais. Nesse sentido, a pele e as mucosas intactas desencadeiam mecanismos importantes de barreiras a infecção. Após a penetração, os esporos desencadeiam diversas respostas ao estimular células imunitárias inatas, principalmente neutrófilos além dos macrófagos alveolares, as quais desencadeiam respostas imunes a partir da produção de quimiocinas e citocinas na tentativa de destruir o invasor.¹¹

Indivíduos em alto risco são aqueles com baixo número de células mononucleares, fagócitos e polimorfonucleares cuja doença de base perturba a função do sistema imune como nos casos de pacientes infectados com o vírus da imunodeficiência humana (HIV), transplantados e pacientes com tumores, leucemias e linfomas cuja contagem absoluta de neutrófilos esteja inferior a 1000/ml por um período maior que uma semana.¹² Sabe-se também que além do uso

generalizado de corticóides suprimir a resposta inflamatória celular, pode ocorrer a resistência à insulina induzindo um estado diabético favorável para infecção.⁴

Existe diferentes situações que promovem a perda da integridade da barreira epitelial e favorecem o desenvolvimento de zigomicoses cutânea e subcutânea. A utilização de antibacterianos em queimaduras aumenta em dez vezes o risco de infecção por zigomicetos. Uso de drogas intravenosas pode introduzir os esporos, a partir da punção cutânea ou contidos nas drogas ilícitas. Os fatores de risco associados à forma gastrointestinal são: diarreia, febre tifóide, úlceras gástricas ou intestinais e colíte amebiada.⁴

Manifestações Gerais:

Na maioria dos casos os membros da ordem Mucorales são patógenos causadores de infecções agudas, angioinvasoras em pacientes com deficiência imunológica, com percentual de mortalidade superior a 60%. Enquanto, os membros Entomophthorales comumente causam infecções crônicas subcutâneas em pacientes imunocompetentes em regiões subtropicais e tropicais.³ A mucormicose órbito-rino-cerebral é a forma mais frequente e representa um terço a metade de todos os casos de zigomicoses. As hifas angioinvasoras invadem veias, vasos sanguíneos e linfáticos provocando trombose, infarto e extensas áreas de necrose. Comumente obstruem as artérias oftálmicas e carótida interna.¹³

A forma órbito-rino-cerebral costuma instalar-se em paciente com diabetes descompensado, sinusite, celulite orbitária, oftalmoplegia e meningoencefalite. Os sinais iniciais caracterizam-se por corrimento nasal sanguinolento, de aspecto granular, obstrução nasal, dor nos seios paranasais, perfuração do septo nasal, lesão necrótica de corneto, necrose de palato e celulite facial. O acometimento do SNC desencadeia cefaleia, paralisia de nervos cranianos oculomotores, distúrbios sensitivos no território do trigêmio e comprometimento de nervo facial.¹⁵

A forma pulmonar é a segunda mais comum e ocorre a partir da inalação de esporos do ambiente. Atingem principalmente pacientes com leucemia e linfoma (37%) seguida por diabetes melito (32%). Normalmente disseminam via corrente sanguínea para outros órgãos, particularmente para o cérebro, ocasionando óbito entre 2-3 semanas. Os sinais e sintomas iniciam com tosse, febre ($> 38^{\circ}\text{C}$), dispneia, produção de escarro, perda de peso, hemoptise e/ou dor torácica. Os diabéticos tendem a desenvolver lesões endobrônquicas apresentando rouquidão, hemoptise, alargamento do mediastino e atelectasia.¹⁶

A mucormicose cutânea pode ocorrer em duas formas: primária ou secundária. A primária ocorre em torno de 10% dos casos das zigomicoses, instalando-se por inoculação direta dos esporos na derme, geralmente após perda da integridade epitelial por picadura de insetos, traumas, queimaduras, injeções ou cirurgias. A secundária ocorre a partir de focos metastáticos de fungos a partir de infecções zigomicóticas rinocerebral, pulmonar e gastrointestinal.^{14,15}

A doença gastrointestinal é de baixa frequência e suas manifestações clínicas apresentam-se de duas formas. A primeira ocorre a partir da colonização de lesões ulcerativas superficiais levando a angioinvasão. A segunda ocorre por invasão dos fungos nos vasos, mucosa e submucosas gástrica, causando necrose gástrica e/ou intestinal, ulcerações e peritonite.⁴

A forma disseminada da zigomicose pode originar de qualquer um dos sítios primários da infecção, mas ocorre preferencialmente após a infecção pulmonar. Os zigomicetos disseminam rapidamente na via hematogênica com altos índices de mortalidade (96-100%). Portanto o diagnóstico precoce é importante para a intervenção oportuna, melhor sobrevida e redução da mortalidade.¹²

Em usuários de drogas ilícitas endovenosas podem ocorrer o envolvimento cerebral, renal e cardíaco isolado. A zigomicose com acometimento cardíaco, responsável por até 12% dos casos, pode ocorrer por uso de

drogas endovenosas, disseminada a partir dos pulmões ou como uma micose cardíaca isolada. Há relatos de envolvimento pleural e otite externa após intervenção cirúrgica.³

Diagnóstico e Características do Zygomycetos:

O diagnóstico de zigomicose torna-se difícil devido aos sinais clínicos inespecíficos manifestados pela infecção, principalmente nos casos de mucormicose associados com doença primária. No entanto, casos suspeitos requerem atenção especial da equipe de saúde devido à extrema importância do diagnóstico precoce. Suspeitas de zigomicoses devem ser levantadas quando há presença de lesões de pele necróticas não responsivas a antibioticoterapia em pacientes imunocometidos ou imunocompetentes vítima de trauma ou queimadura.¹⁶

Infecções invasivas por murcomicoses devem ter diagnóstico rápido e preciso para que as medidas terapêuticas sejam efetivas. Nesse enfoque deve-se realizar uma abordagem multidisciplinar coordenada envolvendo avaliação clínica, diagnóstico por imagem, e avaliação laboratorial. Avaliação laboratorial inclui os métodos convencionais de exame direto e cultura de tecido, secreções respiratórias, lavado bronco-alveolar, e outros fluidos.¹⁷

O diagnóstico clínico de mucormicose órbito-rino-cerebral é altamente sugestivo em pacientes diabéticos acometidos pela síndrome de ápice da fissura orbitária, sinusite, lesões em cornetos ou palato, meningoencefalite com ou sem sinais focais. Nesse caso, estudos radiológicos dos seios da face resultam em destruição óssea focal parasinusal, ausência de nível líquido na posição ereta e espessamento nodular de partes moles nos limites dos seios paranasais geralmente unilateral. É comum também haver trombose da artéria carótida interna.¹⁸

Para o diagnóstico laboratorial é, portanto, imprescindível a realização de biópsia de material retirado do centro das lesões onde é possível identificar os fungos caracterizados por

hifas largas asseptadas semelhantes a fitas, hialinas, com ramificações com grandes ângulos (45 a 90°) muitas vezes encontradas em extensos detritos necróticos.¹¹

Fungos frequentemente isolados em pacientes são Absidia, Mycocladus, Apophysomyces, Mucor, Rhizopus, Rhizomucor seguido por Cunninghamella bertholletiae, Apophysomyces elegans, e Saksenaea vasiformis. No estudo de Ana Skiada, et al. 19% das cepas isoladas foram Rhizopus oryzae (arrhizus), 19% L. corymbifera, 16% elegans A, 16% de Rhizomucor variabilis, 13% Mucor sp, 13% S vasiformis, 3% bertholletiae C, e 1% Mucorales não especificado.¹⁴

Estudos de culturas de fungos são necessários para caracterizar o gênero e a espécie dos zigomicetos. No entanto, estudos relatam que as culturas são negativas em 50% dos casos, desse modo a identificação pode ser auxiliada por técnicas moleculares como a reação em cadeia da polimerase (PCR) em tecidos embebidos em parafina.¹²

A tomografia computadorizada (TC) e a tomografia por emissão de pósitros (PET) tem uma maior sensibilidade e determina diagnóstico mais precoce em relação as radiográficas clássicas. Podem revelar lesões provocadas pelos fungos angioinvasores e focos infecciosos antes do início das anormalidades anatômica, respectivamente. A PET não é recomendado para a avaliação de envolvimento cerebral. Em diabéticos é imprescindível o controle da glicemia. Os exames de imagem precisam ser confirmados por biópsia e técnicas moleculares ou métodos baseados em cultura.¹⁷

Tratamento:

Os tratamentos bem-sucedidos para infecções zigomicóticas são baseados em diagnóstico precoce, debridamento cirúrgico e, quando possível, antifúngico agressivo. O diagnóstico precoce aliado ao reconhecimento do paciente em risco aumentado é o ponto de partida. Faz-se necessário eliminar os fatores de riscos que predispõem a infecção como, por exemplo, corrigir cetoacidose diabética, realizar

a correção da neutropenia e descontinuação de terapia quelante de ferro e imunossupressora por favorecerem o crescimento dos fungos. Em seguida, realizar a prescrição de terapia antifúngica aliada ao debridamento cirúrgico.¹⁶

As mucormicoses devem ser tratadas com anfotericina B em doses elevadas de 1-1,5 mg/ kg diárias, atualmente é o agente amplamente utilizado contra os Mucorales. Tipicamente a dose cumulativa necessária varia de 2 a 4 g. Nos dias atuais, usa-se amplamente a anfotericina B lipídica como terapia inicial em pacientes que não toleram a toxicidade de anfotericina B desoxicolato (convencional). A duração do tratamento é singular pois deve ser considerada a extensão da infecção, progressão da doença e toxicidade. Relatos recentes indicam boa atividade do posaconal triazol contra esses agentes infecciosos.⁹

No estudo com quarenta e um pacientes com zigomicoses invasiva houve resposta favorável nos pacientes medicados com Anfotericina B lipossomal (L-AMB) com doses entre 2 e 10 mg / kg / dia. A dose média foi de 5 mg / kg / dia e a mediana foi de 4,5 mg / kg / dia. Nesses pacientes obtiveram melhores taxas de resposta e melhor sobrevida comparados aos outros tratamentos. Houve redução da carga de fungo de 10 vezes nos rins e 30 vezes no cérebro, além disso a formulação intravenosa permite início de ação mais rápida. Neste mesmo estudo o posaconal não reduziu a carga fúngica tecidual em relação ao placebo, além disso as concentrações plasmáticas no estado estacionário só são atingidos 7-10 dias após a administração de múltiplas doses. Pacientes em uso de quimioprofilaxia (24%) apresentaram a infecção. Desses, 40% estavam em uso de posaconazol ou itraconazol¹⁷.

Em testes de susceptibilidade aos antifúngicos para zigomicetos a Anfotericina B é eficaz, seguido de posaconazol e itraconazol, enquanto fluconazol e voriconazol possuem pouca ou nenhuma atividade, semelhante ao caspofungina e flucitosina. Rhizopus e Mucor spp. são altamente susceptíveis a anfotericina e ao posaconazol, enquanto Cunninghamella

bertholletiae é o fungo mais resistente explicando os altos índices de mortalidade. Estudos *in vitro* utilizando combinação de posaconazol com caspofungina demonstraram sinergismo entre as drogas.¹⁵

A Oxigenoterapia Hiperbárica tem resultados promissores no tratamento desta patologia. Atua através da alta concentração de oxigênio dissolvido nos líquidos teciduais, promovendo assim a proliferação de fibroblastos, neovascularização, atividade osteoclásticas e osteoblásticas, e ação antimicrobiana potencializada.¹⁶

O debridamento cirúrgico deve ser sempre considerado como uma opção no início do manejo por proporcionar melhor sobrevida. As drogas antifúngicas podem ser usadas com ou sem adjuvantes, como as terapias cirúrgicas, fator estimulador de colônias de granulócitos e oxigênio hiperbárico. Oxigênio hiperbárico potencializa os efeitos dos neutrófilos devido a maior disponibilidade de oxigênio e inibi o crescimento de micélio e esporos dos fungos. As taxas de sobrevivência relatadas para terapêutica antifúngica isolada variam de 61% a 69% (anfotericina B, 61%; formulações lipídicas de anfotericina B, 69%; e um azol, 67%), em comparação com 70% para a terapia e cirurgia antifúngica combinada.¹⁷

Medidas Preventivas:

Devido à baixa prevalência das zigomicoses não há indicação para tratamento antifúngico profilático, desse modo torna-se difícil a redução da incidência da infecção em pacientes de risco. No entanto, recomenda-se considerar a profilaxia com posaconazol em grupos altamente de risco.¹⁹ Assim, medidas habitualmente tomadas relacionam-se a modificações do ambiente na tentativa de diminuir o potencial dos esporos em causar a doença. As Medidas preventivas são direcionadas a pacientes de alto risco, tais como aqueles que estão em neutropenia profunda por longos períodos. Assim, salas pré-transplante e de quimioterapia devem ser isoladas com filtros HEPA (High Efficiency Particulate Air) para tratar

o ar, mantendo a pressão positiva e evitando o acúmulo de poeira em seu interior.²⁰

É de extrema importância a correção ou eliminação dos fatores predisponentes às infecções zigomicóticas. Pacientes de risco devem ter índices glicêmicos controlados, priorizar o uso de quelantes que não seja a deferoxamina, limitar o uso de alumínio contido nos tampões de hemodiálise e por fim, mas imperioso, o diagnóstico precoce nos casos de infecção pelo fungo.⁵ A principal forma de prevenção da zigomicoses consiste em controle ambiental, prevenção ou redução do contato direto com propágulos de fungos, que são encontrados em plantas, flores e pó da casa. Essas medidas são imperiosamente importantes em pacientes de alto risco para as infecções fúngicas.²¹

CONCLUSÃO

A partir da revisão da literatura acerca das infecções zigomicóticas no Brasil e particularmente em Goiás conclui-se que existem relatos de casos esporádicos autóctones no país e inexistentes no estado especificamente. Esses índices devem-se a raridade da ocorrência da infecção fúngica, particularmente em pacientes imunocompetentes. Mas também, é reflexo da ausência de estudos epidemiológicos no país e da dificuldade de diagnóstico e caracterização da espécie.

As doenças zigomicóticas apesar de raras, são graves e acometem pacientes imunodebilitados. Dessa forma, torna-se imperioso o conhecimento das peculiaridades clínicas, histopatológicas e moleculares de cada ordem, a fim de facilitar o diagnóstico e tornar o tratamento das micoses mais eficaz. Tal estudo se faz importante no âmbito da saúde e da ciência, uma vez que se constata a pouca literatura relacionada a esses fungos. Desse modo, principalmente em Goiás, nota-se a escassez de estudos relacionados ao tema, e a falta de conhecimento a respeito das espécies que causam a zigomicose no estado.

Conclui-se a necessidade de novos conhecimentos acerca da epidemiologia das doenças fúngicas Zigomicoses, do curso clínico e tratamento destas doenças, das espécies fúngicas prevalentes, da resistência aos antifúngicos, das descrições moleculares das diferentes espécies, bem como o desenvolvimento de ações destinadas ao ensino acadêmico e à criação de novos trabalhos científicos sobre estes temas. Deste modo, espera-se que este trabalho fomente a elaboração de novas políticas públicas voltadas a tal âmbito da saúde coletiva, podendo servir também como instrumento de pesquisas/consultas futuras.

DECLARAÇÃO DE CONFLITOS DE INTERESSE

Os autores declaram a inexistência de conflito de interesses.

Forma de citar este artigo: Barros LP, Gomes LV, Jubé WNP, Viegas AV. Zigomicoses e suas vicissitudes clínico-epidemiológicas: uma revisão da literatura. *Rev. Educ. Saúde* 2019; 7 (2): 134-142.

REFERÊNCIAS

1. Prabhu RM, Patel R. Mucormycosis and entomophthoramycesis: a review of the clinical manifestations, diagnosis and treatment. *Clinical Microbiology and Infection*. 2004 Mar;10(1):31-47.
2. Karan S, Tanvir S, Nidhi B. Mucormicose cutânea primária em paciente do trauma com lesão de morel-lavallée. *Indian J Crit Care Med*. 2018 Mai 25;22(5):375-377.
3. Hariprasath P, Arunaloake C. Epidemiologia Global da Mucormicose. *Journal of Fungi*. 2019 Jul 21;5(1):26-37.
4. Ribes JA, Vanover-Sams CL, Baker D.J. Zygomycetes em doenças humanas. *Clinical Microbiology Reviews*. 2000 Abr; 13(2):236-301.
5. Severo CB, Guazzelli LS, Severo LC. Zigomicose. *J Bras Pneumol*. 2010;36(1):134-141.
6. Valle AC, Wanke B, Lazéra MS, Monteiro PC, Viegas ML. Entomophthoramycesis by conidiobolus coronatus. Report of a case successfully treated with the combination of itraconazole and fluconazole. *Rev. Inst. Med. Trop. S. Paulo*. 2001 Ago;43(4):15-27.
7. Cornely OA, Arian-Akdagli S, Dannaoui E, Groll AH, Lagrou K. ESCMID and ECMM joint clinical guidelines for the diagnosis and management of mucormycosis 2013. *Clinical Microbiology and Infection*. 2014 Abr;20(3):1-32.
8. Al-Abely HM. Management of rare fungal infections. *Current Opinion in Infectious Diseases*. 2004 Jan;17(5):527-532.
9. Brown J. Zygomycosis: An Emerging Fungal Infection. *Am J Health Syst Pharm*. 2005 Nov;62(24):2593-2596.
10. Santiago ALCMA, Motta CMSM. Isolation of Mucorales from processed maize and screening for protease activity. *Clin Microbiol Infect*. 2014 Apr;20(3):5-26.
11. Binder UEM, Lass-Flörl C. Mucormycosis – from the pathogens to the disease. *Clin Microbiol Infect*. 2014;20(6):60-66.
12. Roilides E, Kontoyiannis DP, Walsh TJ. Host Defenses Against Zygomycetes. *Clinical Infectious Diseases*. 2012;54(1):61-6.
13. Walsh TJ, Gamaletsou MN, McGinnis MR, Hayden RT, Kontoyiannis DP. Early Clinical and Laboratory Diagnosis of Invasive Pulmonary, Extrapulmonary, and Disseminated Mucormycosis. *Clin Infect Dis*. 2012 Feb;54(1):55-60.
14. Muszewska A, Paulowska J, Krzysciak. Biology, systematics, and clinical manifestations of Zygomycota infections. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2014;33(8):1273-1287.
15. Skiada A, Rigopoulos D, Larios G, Petrikos G, Katsambas A. Global epidemiology of cutaneous zygomycosis. *Clinics in Dermatology*. 2012;30(5):628-632.
16. Tapia OE, Chahin CA, Concha CF. Mucormicosis cutânea primária: a

- propósito de dos casos. Revisión de la literatura. Rev Chil Infect. 2011;28(3):269-273.
17. Rogers TR. Treatment of zygomycosis: current and new options. Journal of Antimicrobial Chemotherapy. 2008;61(1):35-39.
 18. Barreto RS. O uso da Oxigenoterapia Hiperbárica no tratamento da Zigomicose (Mucormicose). Revista Brasileira de Pesquisa em Ciências da Saúde. 2017;4(1):26-37.
 19. Tadano T, Paim NP, Hueb M, Fontes CJF. Entomoftromicose (zigomicose) causada por Conidiobolus coronatus em Mato Grosso (Brasil): relato de caso. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical. 2005 Mar;38(2):188-190.
 20. Rüping MJ, Heinz WJ, Kindo AJ, Rickerts V, Lass-Flörl C. Forty-one recent cases of invasive zygomycosis from a global clinical registry. J Antimicrob Chemother. 2010 Feb;65(2):296-302.
 21. Souza JM, Junior AJS, Neto AF, Fuks FB, Oliveira CA. Rhino facial zygomycosis: case report. Einstein. 2014 Jul;12(3):42-67.