



ABORDAGEM DE PACIENTES COM MUCORMICOSE ORAL E INFECTADOS PELO VÍRUS SARS-CoV-2 DURANTE A PANDEMIA DE 2019

MARIA DA CONCEIÇÃO FERREIRA; ROGÉRIO DE SOUZA TORRES

RESUMO

INTRODUÇÃO: Durante o ano de 2021, em plena pandemia global de SARS-CoV-2, vários países foram surpreendidos pela manifestação de fungos da família *Mucorales*. Equipamentos de cuidados de suporte, nutrição parental, prescrição de corticosteroides e terapia com deferoxamina tornaram-se locais propícios para o desenvolvimento de uma grave infecção oportunista para os pacientes das UTIs que tentavam se recuperar do vírus SARS-Cov-2. Com a inalação de hifas dos fungos filamentosos, a depender da condição sistêmica e da agilidade dos profissionais no diagnóstico, o hospedeiro poderia se recuperar desta infecção fúngica prontamente, ou não. Ademais, a evolução do caso concreto tanto poderia resultar em tratamento cirúrgico ou no óbito do paciente. **OBJETIVOS:** Utilizando como paradigma as manifestações de Candidíase Invasiva, esta revisão quer mostrar a importância de conhecimentos construídos a partir de estudos recentes sobre a Mucormicose e os desequilíbrios sistêmicos promovidos pelo vírus SARS-CoV-2. **MÉTODOS:** Foram selecionados artigos publicados em português e inglês, entre 2020 e 2022, em periódicos com *Qualis A e B*, usando os critérios de descrição das doenças, consequências e processo bioquímico. **RESULTADOS:** Os pacientes internados em UTIs de COVID-19, com maior predisposição para desenvolver a Mucormicose, possuem como condições: diabetes, comprometimento imunológico, leucemia, insuficiência renal, transplante de medula óssea, histórico de internação hospitalar para suporte de oxigênio ou uso de altas doses de esteróides. **CONCLUSÕES:** A relação entre o SARS-CoV-2 e a Mucormicose permitiu diversos grupos de pesquisas na tentativa de transformar conhecimento em informação para proteger não só pacientes, mas também profissionais da saúde. Apesar da atuação multidisciplinar, a Odontologia tem um papel importante no processo de diagnóstico precoce, tratamento cirúrgico, recuperação e reabilitação, considerando a incidência das lesões na região bucomaxilofacial dos pacientes.

Palavras-chave: “Covid-19”; “Unidades de Terapia Intensiva”; “Infecções oportunistas”; “Hospedeiro imunocomprometido”.

1 INTRODUÇÃO

A Mucormicose descrita primeiramente, em 1885, pelo patologista alemão Richard Paultauf, possui a espécie *Rhizopus spp.* como a responsável por 70% dos casos de infecção do complexo rino-órbito-cerebral.

Durante a pandemia do SARS-CoV-2, com ela coexistiu uma infecção rara, oportunista e altamente letal, motivada pelos fungos da família *Mucorales*. Estes fungos tornam-se patogênicos quando o hospedeiro se encontra debilitado e é contaminado por estes agentes através de algum meio. De rápida evolução e capaz de comprometer vários órgãos do corpo

humano, a Mucormicose despertou o interesse das autoridades e organizações mundiais de saúde.

Os dados globais mostraram uma relação entre esta infecção fúngica, extremamente invasiva, e a COVID-19 que se revelou com maior incidência na Índia, onde, em junho de 2021, 86% dos 28.252 casos de SARS-CoV-2 se associaram à Mucormicose.

No Brasil, no mesmo período, apenas alguns casos manifestaram esta relação.

Porém, os dados publicados pelo Ministério da Saúde podem não revelar o número total de casos. Conforme o próprio Ministério, a Mucormicose, de um lado, não é vigiada rotineiramente e, de outro, tem a divulgação de números vinculada apenas à solicitação de medicamentos.

A presente revisão quer mostrar a importância da atualização de conhecimentos sobre a potencial relação entre a manifestação da Mucormicose e os desequilíbrios sistêmicos promovidos pelo vírus SARS-CoV-2, utilizando como paradigma as manifestações de Candidíase Invasiva.

2 MATERIAIS E MÉTODOS

A revisão se pauta em artigos publicados em português e inglês, entre 2020 e 2022, em periódicos com *Qualis A* e *B*, usando os critérios de descrição das doenças, consequências e processo bioquímico. Os buscadores foram “diabetes”, “*bidirectional*”, “bidirecional”, “mucormicose”, “*mucormycosis*”, “covid-19”, “hospedeiro imunocomprometido”, “*immunocompromised host*”, “insuficiência renal” e “*renal insufficiency*”.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Via de regra, as manifestações mais comuns de mucormicose são a rino-órbito-cerebral e a pulmonar.

A rino-órbito-cerebral que compromete os seios paranasais, a mucosa nasal, o palato e também o cérebro, pode ocasionar, por exemplo: obstrução nasal, edema, assimetrias faciais, ptose palpebral, hematomas e necroses nas regiões do nariz e do palato.

Entre as várias condições que propiciam a instalação da Mucormicose, a principal é o Diabetes *Mellitus* descompensado. A ausência de insulina, os elevados índices de glicose no sangue e a falha na ação fagocitária favorecem a proliferação do fungo. Porém, outro fator risco é a internação hospitalar para suporte de oxigênio durante a Covid-19.

As hifas destes fungos que têm predileção por se difundir rapidamente por paredes arteriais, venosas e linfáticas podem desencadear processos de trombose e necrose de tecidos.

Segundo os artigos científicos examinados, ainda que só a análise histopatológica de amostras de tecidos removidos cirurgicamente confirme a presença de hifas do fungo, havendo suspeita de Mucormicose – diante de relatos de dor hemifacial ou de cefaleia em pacientes debilitados – o profissional deve iniciar o tratamento sumariamente para conter o avanço desta infecção oportunista que pode ter desfecho negativo em casos de abordagem tardia.

A Anfotericina B, contraindicado para pacientes com déficit renal, é um antifúngico sistêmico que contribui significativamente para a redução das taxas de mortalidade e pode ser associado a outros antifúngicos de amplo espectro. Ele pode ser prescrito na fase de indução que dura 4 semanas e na de manutenção que dura até seis meses.

No entanto, o Ministério da Saúde, amparando-se no conceito de Avaliação de tecnologias em saúde – ATS, optou por incorporar novas tecnologias no SUS para o tratamento de pacientes imunocomprometidos com infecções fúngicas, disponibilizando para os casos de Mucormicose, o Isavuconazol que elimina ou impede o crescimento dos fungos *Mucorales*. O Isavuconazol está recomendado para a fase de manutenção do tratamento.

O diagnóstico tardio, em contrapartida, permite rápida expansão do fungo, necrose tecidual em diversas regiões craniofaciais ou, até o óbito do paciente.

Após confirmação por exames clínicos e tomográficos, em situações clínicas complexas que afetam estruturas do terço inferior da face e existindo importantes estruturas orais necrosadas, o cirurgião-dentista bucomaxilofacial pode ter de executar o debridamento de tecidos necróticos para reduzir a carga fúngica e ampliar a ação do antifúngico; realizar sinusectomias (maxilar e etmoidal), hemimaxilectomias, maxilectomias ou osteoplastias maxilar ou mandibular.

Uma discussão importante levantada durante a pandemia, sobre o manejo clínico dos pacientes com SARS-CoV-2, relaciona-se com a possibilidade de formação de biofilme em equipamentos de cuidados de suporte respiratório e em cateteres venosos para nutrição parenteral, fatores extrínsecos que se tornaram ideais para o aumento desta grave infecção fúngica na pandemia.

Seja por inalação das hifas dos fungos filamentosos ou por lesões nas mucosas, os pacientes podem sofrer uma invasão das células epiteliais por esporos fúngicos e a depender da condição sistêmica do hospedeiro, ele não conseguirá impedir a evolução da infecção fúngica oportunista.

Assim, danificadas as células hospedeiras, por ausência da ação dos neutrófilos comprometidos, a defesa imunológica deixa de agir, podendo nas piores circunstâncias, rapidamente, levar à necrose tecidual no local da invasão.

Para fins de recuperação, a literatura aponta que os pacientes podem ser submetidos a múltiplas terapias, entre elas, a prescrição de corticosteroides.

Considerando que a taxa de mortalidade dos casos de Mucormicose ronda os 46% dos casos, durante a pandemia, a ANVISA (através da Nota Técnica 04/2021) estabeleceu protocolos para se alcançar uma padronização de condutas na intenção de proteger pacientes e profissionais de saúde.

4 CONCLUSÃO

Em suma, a evolução do caso concreto depende de fatores locais e sistêmicos do paciente, bem como da ágil intervenção multidisciplinar.

Em casos mais complexos, a morosidade pode resultar tanto em extenso tratamento cirúrgico para remover importantes estruturas orofaciais comprometidas, quanto determinar a morte do paciente que, em casos de internação em UTI, podem chegar a 70%.

A explosiva relação entre Mucormicose e COVID-19 exige que profissionais da saúde se dediquem cada vez mais ao estudo multidisciplinar desta infecção fúngica que deflagrou, intensamente, a partir de uma infecção viral.

Nesse sentido, considerando a incidência das lesões na região bucomaxilofacial que limitam a rotina, afetam a imagem e criam barreiras para os pacientes, a ODONTOLOGIA exerce um papel importante nos processos que envolvem:

- i) diagnóstico precoce (com a administração de antifúngicos desde a suspeita);
- ii) tratamento cirúrgico (com realização de debridamento de tecidos necróticos, sinusectomias (maxilar e etmoidal), hemimaxilectomias, maxilectomias ou osteoplastias);
- iii) e recuperação e reabilitação de estruturas faciais e intra ou extraorais (com confecção de próteses bucomaxilofaciais).

Sobreviventes que escapam do péssimo prognóstico da Mucormicose, podem acabar tendo a rotina alterada por força de tratamentos cirúrgicos que salvam suas vidas, mas que, em contrapartida, criam impedimentos, barreiras e limitações funcionais.

No Brasil, a Lei 13.146/2015, denominada de Estatuto da Pessoa com Deficiência, pode ser utilizada para minimizar as barreiras enfrentadas por pessoas que experimentam, por exemplo, impedimentos físicos ou sensoriais que, a longo prazo, podem excluí-los ou dificultar sua participação em igualdade de condições.

Além disso, o cirurgião bucomaxilofacial pode atuar de modo integrado com outros profissionais da saúde e outros órgãos institucionais, impedindo práticas como: *a)* recusa, *b)* retardamento ou *c)* criação de dificuldades durante o atendimento destes pacientes e que, conforme Lei 7.853/1989, configuram crime.

REFERÊNCIAS

AHMED, E. et al. Oral mucormycosis in post-COVID-19 patients: A case series. **Oral Diseases**. 2021;00:1–2. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/odi.13973>. Acesso em: 15 de junho de 2022.

BRASIL. Isavuconazol para tratamento de consolidação em pacientes com mucormicose. **Relatório para Sociedade. Informações sobre recomendações de incorporação de medicamentos e outras tecnologias no SUS**. Ministério da Saúde – Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde – SCTIE. Disponível em: https://www.gov.br/conitec/ptbr/midias/consultas/relatorios/2022/sociedade/20220428_recsoc_344_isavuconazol.pdf. Acesso em: 08 de agosto de 2022.

Lei 7.853, de 24 de outubro de 1989. Dispõe sobre o apoio às pessoas portadoras de deficiência, sua integração social, sobre a Coordenadoria Nacional para Integração da Pessoa Portadora de Deficiência - Corde, institui a tutela jurisdicional de interesses coletivos ou difusos dessas pessoas, disciplina a atuação do Ministério Público, define crimes, e dá outras providências. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/17853.htm. Acesso em: 15 de junho de 2022.

Lei 13.146, de 6 de julho de 2015. Institui a Lei Brasileira de Inclusão da Pessoa com Deficiência (Estatuto da Pessoa com Deficiência). Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2015-2018/2015/lei/113146.htm. Acesso em: 15 de junho de 2022.

DILEK, A. et al. COVID-19-associated mucormycosis: Case report and systematic review. **Travel Medicine and Infectious Disease**. 44 (2021) 102148. Disponível em <https://doi.org/10.1016/j.tmaid.2021.102148>. Acesso em: 15 de junho de 2022.

GANGNEUX, J. P. et al. Invasive fungal diseases during COVID-19: We should be prepared. **Journal de Mycologie Médicale**. 30 (2020) 100971. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.mycmed.2020.100971>. Acesso em: 15 de junho de 2022.

JESUS, W. A. et al. Estudo sobre a presença simultânea de dermatomicoses e diabetes em pacientes residentes em zona rural de um município do Estado do Paraná. **Research, Society and Development**, v. 10, n.9, e14810917781, 2021. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v10i9.17781>. Acesso em: 08 de agosto de 2022.

MAHALAXMI, I. et al. Mucormycosis: An opportunistic pathogen during COVID-19. **Environmental Research**. 201 (2021) 111643. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.envres.2021.111643>. Acesso em: 15 de junho 2022.

MAINI, A. et al. Sino-orbital mucormycosis in a COVID-19 patient: A case report. **International Journal of Surgery Case Reports**. 82 (2021) 105957. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.ijscr.2021.105957>. Acesso em: 15 de junho 2022.

MARTÍNEZ-HERRERA, E. et al. Mucormicose rinocerebral em alta? O impacto da epidemia mundial de diabetes. **Anais Brasileiros de Dermatologia**. 96 (2021) 196-199. Elsevier España. Disponível em: <http://anaisdedermatologia.org.br/pt-mucormicose-rinocerebral-em-alta-o-articulo-S2666275221000023>. Acesso em: 15 de junho 2022.

MEHTA, S., PANDEY, A. Rhino-Orbital Mucormycosis Associated With COVID-19. **Cureus** 12(9): e10726. Disponível em: <https://doi.org/10.7759/cureus.10726>. Acesso em: 15 de junho 2022.

MOORTHY, A. et al. SARS-CoV-2, Uncontrolled Diabetes and Corticosteroids - Na Unholy Trinity in Invasive Fungal Infections of the Maxillofacial Region? A Retrospective, Multi-centric Analysis. **J. Maxillofac. Oral Surg.** (July–Sept 2021) 20(3):418–425. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s12663-021-01532-1>. Acesso em: 15 de junho 2022.

PEMÁN, J. et al. Fungal co-infection in COVID-19 patients: Should we be concerned? **Rev Iberoam Micol.** 2020;37(2):41–46. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.riam.2020.07.001>. Acesso em: 15 de junho de 2022.

VERMA, D. K. BALI, R. K. COVID-19 and Mucormycosis of the Craniofacial skeleton: Causal, Contributory or Coincidental? **J. Maxillofac. Oral Surg.** (Apr–June 2021) 20(2):165–166. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s12663-021-01547-8>. Acesso em: 15 de junho de 2022.

WERTHMAN-EHRENREICH, A. Mucormycosis with orbital compartment syndrome in a patient with COVID-19. **American Journal of Emergency Medicine**. 42 (2021) 264.e5–264.e8. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2020.09.032>. Acesso em: 15 de junho de 2022.