



**CENTRO UNIVERSITÁRIO FAEMA – UNIFAEMA**

**GEANDRA NASCIMENTO DA SILVA**

**USO DE CORTICOSTEROIDES COMO FATOR DE RISCO PARA MUCORMICOSE  
ASSOCIADA À COVID-19: REVISÃO INTEGRATIVA DA LITERATURA**

**ARIQUEMES - RO**

**2025**

**GEANDRA NASCIMENTO DA SILVA**

**USO DE CORTICOSTEROIDES COMO FATOR DE RISCO PARA MUCORMICOSE  
ASSOCIADA À COVID-19: REVISÃO INTEGRATIVA DA LITERATURA**

Artigo científico apresentado ao Centro Universitário  
FAEMA (UNIFAEMA), como requisito parcial para a  
obtenção do título de Bacharel(a) em Farmácia.

Orientador(a): Profa. Dra. Taline Canto Tristão.

**ARIQUEMES - RO**

**2025**

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação

Centro Universitário Faema - UNIFAEMA

Gerada mediante informações fornecidas pelo(a) Autor(a)

---

S586u    SILVA, Geandra Nascimento da

Uso de corticosteroides como fator de risco para mucormicose  
asssociada à COVID-19: revisão integrativa da literatura/ Geandra  
Nascimento da Silva – Ariquemes/ RO, 2025.

25 f. il.

Orientador(a): Profa. Dra. Taline Canto Tristão

Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharelado em Farmácia) –  
Centro Universitário Faema - UNIFAEMA

1.Corticosteroides. 2.Diabetes. 3.Imunossupressão. 4. Mucormicose.  
5. SARS-CoV-2. I.Tristão, Taline Canto. II.Título.

CDD 615.4

---

Bibliotecário(a) Poliane de Azevedo

CRB 11/1161

**GEANDRA NASCIMENTO DA SILVA**

**USO DE CORTICOSTEROIDES COMO FATOR DE RISCO PARA  
MUCORMICOSE ASSOCIADA À COVID-19: REVISÃO INTEGRATIVA DA  
LITERATURA**

Artigo científico apresentado ao Centro Universitário  
FAEMA (UNIFAEMA), como requisito parcial para  
a obtenção do título de Bacharel(a) em Farmácia.

Orientador(a): Profa. Dra. Taline Canto Tristão

**BANCA EXAMINADORA**

---

Profa. Dra. Taline Canto Tristão (orientador(a))  
Centro Universitário FAEMA – UNIFAEMA

---

Profa. Me. Cleiciainara Bagio Lovo (examinador)  
Centro Universitário FAEMA – UNIFAEMA

---

Profa. Me. Cleidiane dos Santos Orssatto (examinador)  
Centro Universitário FAEMA – UNIFAEMA

**ARIQUEMES - RO**

**2025**

*Dedico este trabalho aos meus pais,  
familiares e amigos, cuja presença,  
apoio e incentivo foram essenciais  
para que eu continuasse firme na  
busca dos meus objetivos.*

## **AGRADECIMENTOS**

Agradeço a Deus pelo cuidado em cada detalhe, por ser o fundamento de toda esta trajetória e por me permitir vivenciar uma experiência tão significativa.

Aos meus pais, Geneci e Sandra, deixo um agradecimento especial pelo carinho, pela compreensão e pelo suporte que tornaram este percurso possível.

Aos meus colegas, agradeço pela companhia e parceria que tornaram mais leves os desafios da caminhada, transformando momentos de estudo e concentração em aprendizados valiosos.

Expresso minha sincera gratidão à coordenadora Taline Canto Tristão, cuja dedicação e apoio foram essenciais ao longo do desenvolvimento deste trabalho. Minha gratidão se estende também aos professores, que contribuíram com conhecimento, orientação e encorajamento durante todo o curso.

*“A constância é o que transforma  
passos comuns em trajetórias  
extraordinárias.”*

*— James N. Watkin*

## SUMÁRIO

<b>INTRODUÇÃO.....</b>	<b>10</b>
<b>1 ETIOLOGIA DA MUCORMICOSE.....</b>	<b>11</b>
1.1 EPIDEMIOLOGIA .....	11
1.2 FATORES DE RISCO E MECANISMOS PATOGÊNICOS.....	131
1.2.1 Interações Moleculares entre diabetes, COVID-19 e mucormicose .....	11
<b>2 MUCORMICOSE E TERAPIA COM CORTICOIDES: EVIDÊNCIAS COMPARATIVAS .....</b>	<b>14</b>
<b>3 PROCEDIMENTOS METODOLÓGICOS.....</b>	<b>15</b>
<b>4 RESULTADOS E DISCUSSÃO.....</b>	<b>16</b>
<b>5 CONSIDERAÇÕES FINAIS.....</b>	<b>20</b>
<b>REFERÊNCIAS.....</b>	<b>21</b>
<b>ANEXO A – DECLARAÇÃO DE APROVAÇÃO DE PLÁGIO.....</b>	<b>24</b>

## **USO DE CORTICOSTEROIDES COMO FATOR DE RISCO PARA MUCORMICOSE ASSOCIADA À COVID-19: REVISÃO INTEGRATIVA DA LITERATURA**

### **USE OF CORTICOSTEROIDS AS A RISK FACTOR FOR MUCORMYCOSIS ASSOCIATED WITH COVID-19: INTEGRATIVE LITERATURE REVIEW**

**Geandra Nascimento da Silva<sup>1</sup>**  
**Taline Canto Tristão<sup>2</sup>**

#### **RESUMO**

A mucormicose associada à COVID-19 passou a ser reconhecida como uma complicação grave durante a pandemia, especialmente entre pacientes expostos ao uso de corticosteroides, cuja ação imunossupressora e interferência no metabolismo da glicose favorecem o surgimento de infecções oportunistas. Embora esses fármacos tenham papel importante no controle da inflamação, seu emprego inadequado pode alterar a resposta imune, induzir hiperglicemia e aumentar a suscetibilidade a infecções fúngicas. O presente trabalho teve por objetivo analisar a influência dos corticosteroides como fatores de risco para o desenvolvimento da mucormicose associada à COVID-19. Esta pesquisa consistiu em uma revisão integrativa da literatura publicada entre 2019 e 2025, na qual foram identificados 42 artigos e, após aplicação dos critérios de elegibilidade, 36 estudos foram incluídos. Conforme os estudos analisados, a maior parte dos casos ocorreram em pessoas com diabetes mellitus descompensado e histórico de uso prévio de corticosteroides, muitos deles iniciados antes do reconhecimento da infecção fúngica. Observou-se ainda que a progressão da doença é acelerada e frequentemente acompanhada de alta mortalidade, o que evidencia a importância do diagnóstico precoce e da avaliação clínica rigorosa. Assim, os resultados reforçam que o uso de corticosteroides exige cautela, principalmente entre indivíduos com fatores predisponentes. Portanto, esses medicamentos, apesar de essenciais no manejo de quadros moderados e graves de COVID-19, devem ser administrados de forma criteriosa e acompanhadas de monitoramento constante, a fim de prevenir complicações como a mucormicose, promovendo uma prática clínica mais segura, alinhada ao uso racional de corticosteroides, garantindo que intervenções necessárias ao tratamento não se tornem gatilho para infecções oportunistas de alta gravidade e reafirmando a importância do acompanhamento individualizado em cada etapa terapêutica.

**Palavras-chave:** corticosteroides; diabetes; imunossupressão; mucormicose; SARS-CoV-2.

#### **ABSTRACT**

Mucormycosis associated with COVID-19 has come to be recognized as a serious complication during the pandemic, especially among patients exposed to the use of corticosteroids, whose immunosuppressive action and interference with glucose metabolism favor the emergence of opportunistic infections. Although these drugs play an important role in controlling inflammation, their improper use can alter the immune response, induce hyperglycemia, and increase susceptibility to fungal infections. The present study aimed to analyze the influence of corticosteroids as risk factors for the development of COVID-19-associated mucormycosis. This research consisted of an integrative review of the literature published between 2019 and

---

<sup>1</sup> Geandra Nascimento da Silva - Centro Universitário Faema (UNIFAEMA)

<sup>2</sup> Prof. Dra. Taline Canto Tristão - Centro Universitário Faema (UNIFAEMA)

2025, in which 42 articles were identified and, after applying the eligibility criteria, 36 studies were included. According to the studies analyzed, most cases occurred in people with decompensated diabetes mellitus and a history of previous corticosteroid use, many of which were initiated before the recognition of the fungal infection. It was also observed that the progression of the disease is accelerated and often accompanied by high mortality, which highlights the importance of early diagnosis and rigorous clinical evaluation. Thus, the results reinforce that the use of corticosteroids requires caution, especially among individuals with predisposing factors. Therefore, these medications, despite being essential in the management of moderate and severe cases of COVID-19, should be administered judiciously and accompanied by constant monitoring, in order to prevent complications such as mucormycosis, promoting a safer clinical practice, aligned with the rational use of corticosteroids, ensuring that necessary treatment interventions do not trigger high-severity opportunistic infections and reaffirming the importance of individualized follow-up at each therapeutic stage.

**Keywords:** corticosteroids; diabetes; immunosuppression; mucormycosis; SARS-CoV-2.

## 1 INTRODUÇÃO

A mucormicose associada à COVID-19 (CAM) é uma infecção fúngica grave causada por fungos da ordem *Mucorales*. Essa infecção representa uma ameaça significativa para indivíduos imunocomprometidos, incluindo aqueles com diabetes, neoplasias hematológicas, uso prolongado de corticosteroides, neutropenia e receptores de transplantes de órgãos sólidos (Chouksey et al., 2025; Ghasemi et al., 2022; Özbek et al., 2023). O conhecimento existente sobre a CAM e associação ao uso exacerbado de corticosteroides (CSs) revela uma relação prevalente, mas ainda existe uma lacuna científica que necessita de investigação aprofundada para compreender completamente o impacto desses medicamentos na suscetibilidade à infecção fúngica (Bhambhani et al., 2023).

Segundo a Organização Mundial da Saúde, o surto de COVID-19 causado pelo vírus SARS-CoV-2, teve um grande impacto na saúde pública, sendo reconhecido oficialmente como a segunda pandemia do século XXI (Chouksey et al., 2025). Diante disso, indivíduos com COVID-19 apresentam maior vulnerabilidade a infecções fúngicas devido à imunossupressão, comorbidades associadas, incluindo diabetes mellitus (DM), e ao uso de CSs no tratamento da doença (Bhambhani et al., 2023).

De acordo com Aggarwal et al. (2021), a disglycemia decorrente do diabetes, uma comorbidade comum em pacientes com COVID-19, aliada ao uso indiscriminado de esteroides na Índia, resultou em aumento da CAM durante a segunda onda da pandemia, sendo o uso de esteroides e o diabetes os fatores de risco mais comuns identificados (Andreescu et al., 2024).

Dessa forma, este estudo teve como objetivo analisar a influência dos corticosteroides como fatores de risco para o desenvolvimento da mucormicose associada à COVID-19.

## 2 ETIOLOGIA DA MUCORMICOSE

O agente etiológico responsável pela mucormicose é um grupo de fungos termotolerantes e oportunistas da ordem *Mucorales*, pertencentes à classe *Phycomycetes*, que também inclui a ordem *Entomophthorales* (Islam et al., 2022; Mahalaxmi et al., 2022). Os principais gêneros são *Rhizopus*, *Rhizomucor*, *Cunninghamella*, *Mucor* e *Lichthemia*, sendo o *Rhizopus arrhizus* o agente mais frequentemente isolado em casos de mucormicose no mundo, responsável por cerca de 60% das infecções (Athar; Bhat; Beg, 2021; Alqarihi; Kontoyiannis; Ibrahim, 2023). Já o *Apophysomyces variabilis* é a segunda espécie mais comum em regiões como a Índia, representando aproximadamente 60% dos casos relatados na literatura (Prakash; Chakrabarti, 2021).

Os fungos pertencentes à ordem *Mucorales* apresentam particularidades que os diferenciam de outras espécies fúngicas. Suas hifas são largas, com aspecto de fita, multinucleadas e apresentam septações ausentes ou pouco frequentes. A infecção se inicia quando os esporos fúngicos entram no organismo por diferentes vias, como a inalação pelo trato respiratório, a inoculação direta em áreas de pele lesionada ou ainda pela ingestão no trato gastrointestinal. Esses fungos estão amplamente distribuídos na natureza, sendo encontrados no solo, no ar, em matéria vegetal em decomposição, pão e poeira. O modo de infecção ocorre quando os *Mucorales* penetram as células epiteliais nasais e alveolares por meio da ligação à proteína regulada por glicose de 78 kDa (GRP78) e à integrina  $\alpha\beta1$  da célula hospedeira (Steinbrink; Miceli, 2021; Azhar et al., 2022).

### 2.1 EPIDEMIOLOGIA

Antes da pandemia de COVID-19, a incidência de mucormicose variava de 0,4 a 3,0 casos por milhão de habitantes na maioria dos países, alcançando 140,0 por milhão na Índia, cerca de 70,0 vezes maior que a média mundial. Durante a pandemia, a CAM apresentou aumento expressivo, com incidência entre pacientes hospitalizados de 0,3% a 1,8% e em unidades de terapia intensiva de 0,0% a 1,6% (Pasquier, 2023).

Uma análise crítica realizada na Índia identificou uma prevalência de 65,2%, com 187 dos 287 pacientes apresentando CAM (Dam et al., 2023).

O aumento de casos durante a segunda onda de COVID-19 foi atribuído à redução das células imunes provocada pelo SARS-CoV-2, o que favoreceu coinfeções fúngicas (Liang et al., 2024). Em 2021, a mucormicose passou a ser uma doença notificável na Índia, conforme a Lei de Doenças Epidêmicas de 1897, devido à rápida elevação dos casos relacionados à infecção por COVID-19 (Hussain et al., 2021).

### 2.2 FATORES DE RISCO E MECANISMOS PATOGENICOS

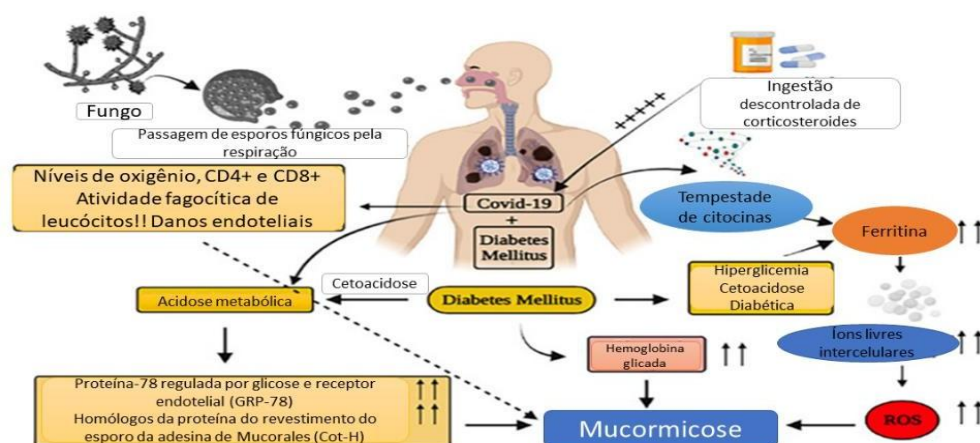
Dentre as diversas formas clínicas de mucormicose, as formas pulmonar, cutânea, de tecidos moles e rino-orbitocerebral são as principais e costumam apresentar as manifestações clínicas mais graves (Sengupta E Nayak, 2022). A inalação de esporos presentes no ambiente pode causar as formas rino-orbitocerebral e sinopulmonar da mucormicose, enquanto a forma cutânea resulta da inoculação de esporos de *Mucorales* na pele após traumas locais (Alqarihi; Kontoyiannis; Ibrahim, 2023).

A infecção também pode ocorrer pela ingestão de alimentos contaminados ou pela penetração através da pele e feridas, sendo mais frequente em hospedeiros imunocomprometidos. A mucormicose é frequentemente observada em pacientes com diabetes descompensado, síndromes gripais e SARS-CoV-2 (Azhar et al., 2022). Entre os principais fatores de risco para o desenvolvimento da mucormicose, destaca-se a manifestação angioinvasiva grave, de rápida progressão e alta letalidade, que acomete com maior frequência homens mais velhos, com média de 56 anos. A idade avançada contribui para maior risco de hospitalização e insuficiência respiratória, potencializando a suscetibilidade à doença (Patel et al., 2021). Na Índia, onde há elevada prevalência de diabetes mellitus, considerado o principal fator predisponente, a ocorrência da mucormicose torna-se ainda mais expressiva (Sengupta; Nayak, 2022).

Para a evolução do microrganismo responsável pela CAM, a germinação dos esporos e a formação de hifas são etapas essenciais. Em pacientes imunocompetentes, as funções imunológicas atuam de forma eficaz para impedir essa progressão; entretanto, indivíduos diabéticos e imunocomprometidos apresentam maior vulnerabilidade. (Khanna et al., 2021). Diversos autores descrevem os principais mecanismos pelos quais o DM, associado à infecção por COVID-19, aumenta significativamente o risco para o desenvolvimento da mucormicose para Banerjee, Pal e Bhadada (2021), Sengupta e Nayak (2022) e Singh et al. (2021), esses processos contribuem de maneira conjunta para criar um ambiente altamente favorável à proliferação de *Mucorales*, conforme descrito a seguir e ilustrado na figura 1:

- 1) A hiperglicemia promove a glicosilação do ferro, elevando os níveis de ferro livre e favorecendo a proliferação de *Mucorales*. Em pacientes com COVID-19, a tempestade de citocinas, especialmente o aumento da interleucina-6, reduz o transporte de ferro e eleva a ferritina, contribuindo para maior risco de infecção.
- 2) O pH baixo, decorrente da cetoacidose diabética, cria um ambiente fértil para a germinação dos esporos de *Mucorales*. Além disso, o tratamento com CSs reduz a atividade fagocitária dos leucócitos, aumentando a vulnerabilidade dos diabéticos à CAM.
- 3) As espécies de *Rhizopus* possuem um sistema ativo de ceteredutase, permitindo seu crescimento em ambientes ácidos e ricos em glicose, como na cetoacidose diabética.
- 4) A COVID-19 frequentemente provoca endotelialite, dano endotelial, trombose, linfopenia e redução dos níveis de CD4+ e CD8+, predispondo à mucormicose.
- 5) A COVID-19 também cria um ambiente hipóxico que favorece o crescimento dos *Mucorales* causadores da mucormicose.
- 6) Relatos apontam que pacientes com mucormicose extensa apresentavam HbA1c >10%, eram diabéticos e positivos para COVID-19.

**Figura 1** - Interação em nível molecular entre diabetes mellitus e COVID-19 com mucormicose



Fonte: Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8855615/> (2022).

Conforme apresentado na Figura 2, entre os fatores que contribuem para o desenvolvimento da mucormicose, destacam-se a insuficiência renal, neoplasias hematológicas e o DM. Medicamentos como antibióticos de amplo espectro, antifúngicos e esteroides também aumentam a suscetibilidade à infecção. Ademais, o aumento de ferro na circulação e tratamentos imunossupressores, como terapia com células-tronco e transplantes de órgãos, deixam os indivíduos mais vulneráveis. A exposição a esporos por meio de cortes e queimaduras na pele e o uso de drogas intravenosas também representa risco adicional (Mahalaxmi et al., 2021).

**Figura 2** – Fatores de risco associados ao desenvolvimento da mucormicose.



Fonte: Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8258024/figure/fig2/> (2021).

### 2.2.1 Interações Moleculares entre diabetes, COVID-19 e mucormicose

No nível molecular, a infecção por mucormicose prolifera em ambientes ricos em glicose, de modo que pacientes com diabetes mal controlado são potenciais hospedeiros desse fungo (Jain et al., 2021). Em situações de hiperglicemia e acidose metabólica, as células imunes inatas tornam-se menos eficazes contra os *Mucorales*, prejudicando a função dos neutrófilos e a atividade fagocitária. A acidose ainda reduz a capacidade da transferrina de quelar ferro, resultando em maior liberação de ferro livre e comprometimento funcional dos fagócitos (Abdullah; Kontoyiannis; Ibrahim, 2023).

Durante a pandemia de COVID-19, o DM foi identificado em cerca de 20% dos casos de CAM, uma vez que o SARS-CoV-2 afeta células pancreáticas e pode induzir alterações metabólicas associadas ao diabetes. Além disso, a prevalência combinada de DM entre pacientes com CAM foi de 74,5%, sendo o DM a comorbidade mais prevalente nos casos (Hussain et al., 2021; Kottarathil et al., 2023).

De acordo com Khanna et al. (2021), o DM tipo 1 caracteriza-se pela ausência total de produção de insulina, enquanto o tipo 2 decorre da resistência à insulina. Essa disfunção eleva os níveis de glicose no sangue e compromete a resposta imunológica do organismo. O autor destaca que o sistema imune é composto pela imunidade inata e adaptativa: neutrófilos, células natural killer (NK) e células dendríticas atuam na resposta inata, enquanto linfócitos B e T pertencem à adaptativa. A hiperglicemia reduz a atividade dessas células, incluindo o número de células dendríticas circulantes e a função neutrofílica, tornando pacientes diabéticos mais suscetíveis a infecções fúngicas.

### 3 MUCORMICOSE E TERAPIA COM CORTICOIDES: EVIDÊNCIAS COMPARATIVAS

Os corticosteroides atuam modulando a resposta inflamatória em nível gênico, favorecendo vias anti-inflamatórias enquanto suprimem mediadores pró-inflamatórios. Esses mecanismos já amplamente descritos, aliados à fácil disponibilidade, justificam seu uso em diversas condições clínicas. No contexto da COVID-19, destacam-se os resultados do estudo RECOVERY, no qual a dexametasona reduziu a mortalidade em 28 dias entre pacientes hospitalizados que necessitaram de oxigenoterapia ou ventilação mecânica. Apesar desses benefícios em casos graves, a eficácia do tratamento com corticosteroides em infecções virais respiratórias ainda é alvo de debate, uma vez que estudos anteriores apontaram aumento no risco de eventos adversos e desfechos desfavoráveis em outras síndromes respiratórias (Pulakurthi et al., 2021).

Nesse cenário, é importante considerar que os corticosteroides (CSs) representam um dos principais fatores predisponentes para a CAM, pois, quando utilizados em altas doses, atuam como potentes imunossupressores, afetando múltiplos aspectos da imunidade inata e adaptativa. Esses fármacos comprometem a capacidade fagocitária de eliminar fungos e, embora sejam amplamente empregados no manejo da COVID-19, seu uso contribui significativamente para a patogênese da CAM (Muthu et al., 2021).

Nesse contexto, esses agentes podem ser um fator de risco para a infecção por mucormicose por meio de seu papel imunomodulador em pacientes com COVID-19, especialmente em pacientes com DM (Hussain et al., 2021).

Entre os fármacos mais empregados, destaca-se a prednisona, um glicocorticoide sintético que é convertido no fígado em seu metabólito ativo, a prednisolona. Este agente exerce efeitos anti-inflamatórios e imunossupressores, modulando a atividade imunológica e reduzindo a inflamação. Assim, é indicada para o tratamento de diversas condições, incluindo distúrbios endócrinos, reumáticos, alérgicos, dermatológicos, oftalmológicos, respiratórios, hematológicos, neoplásicos e gastrointestinais (Puckett; Gabbar; Bokhari, 2025).

Do ponto de vista mecanístico, os esteroides, como a prednisona, atuam na redução da inflamação, inibindo a fosfolipase A2 (PLA2), enzima que libera ácido araquidônico e promove a produção de prostaglandinas e leucotrienos. Além disso, os esteroides também suprimem o sistema imunológico. Esses efeitos estão associados à inibição do transporte de glicose, fosforilação ou indução de morte celular em linfócitos imaturos (Puckett; Gabbar; Bokhari, 2025).

Nesse sentido, segundo pesquisa realizada pelos mesmos autores, a prednisona é contraindicada para pacientes com infecções fúngicas sistêmicas, pois os CSs sistêmicos podem exacerbar infecções fúngicas.

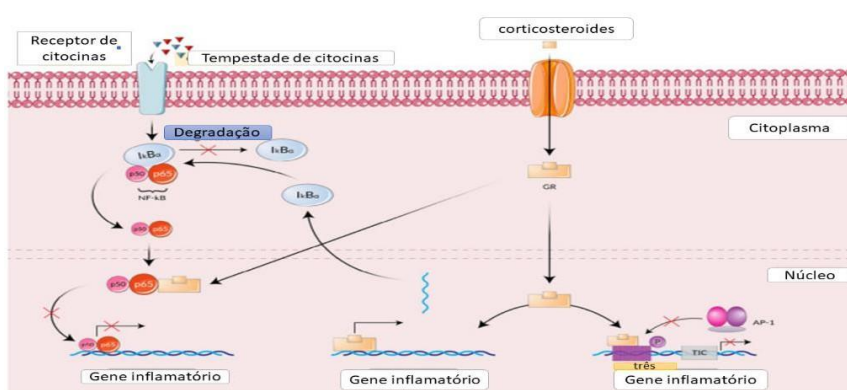
Por outro lado, os glicocorticoides têm sido amplamente utilizados para reduzir as taxas de internação hospitalar e mortalidade relacionadas à COVID-19. A metilprednisolona e a dexametasona foram incorporadas à maioria dos protocolos para o tratamento da COVID-19, especialmente em casos moderados a graves, tornando os pacientes mais suscetíveis a infecções secundárias (Moorthy et al., 2021; Pasquier, 2023).

De acordo com Moorthy et al. (2021), a associação da CAM com diabetes descompensado é frequentemente observada, sendo essa infecção comum em diabéticos e rara

em indivíduos sem diabetes. Devido a isso, a COVID-19 tende a piorar o controle do diabetes e alguns tratamentos utilizados contra a COVID-19 (por exemplo, esteroides) podem exacerbar a hiperglicemia constituindo um fator de risco para a CAM.

Em nível molecular, os CSs atuam suprimindo a expressão de genes inflamatórios e estimulando a síntese de proteínas anti-inflamatórias, além de promoverem efeitos pós-genômicos. O processo de imunossupressão ocorre pela ligação do CS ao receptor de glicocorticoide, formando o complexo CS-GR. Esse complexo migra para o núcleo celular e interage com as subunidades p50 e p65 do fator nuclear NF- $\kappa$ B (fator nuclear kappa light chain enhancer de células B ativadas), inibindo sua atividade transcricional e, consequentemente, a produção de proteínas inflamatórias (Akter; Araf; Hosen, 2021).

**Figura 3 – Mecanismo de imunossupressão dos corticosteroides**



Fonte: Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8511618/> (2021).

#### 4 PROCEDIMENTOS METODOLÓGICOS

Esse trabalho consistiu em uma revisão integrativa da literatura, de caráter exploratório e abordagem qualitativa. Para a coleta de dados, foram empregados os termos: *mucormycosis*, *corticosteroid*, *COVID-19*, *SARS-CoV-2* e *diabetes mellitus*, sem aplicação de operadores booleanos. A pesquisa foi conduzida entre julho e novembro de 2025, incluindo apenas artigos publicados em inglês e disponíveis em texto completo.

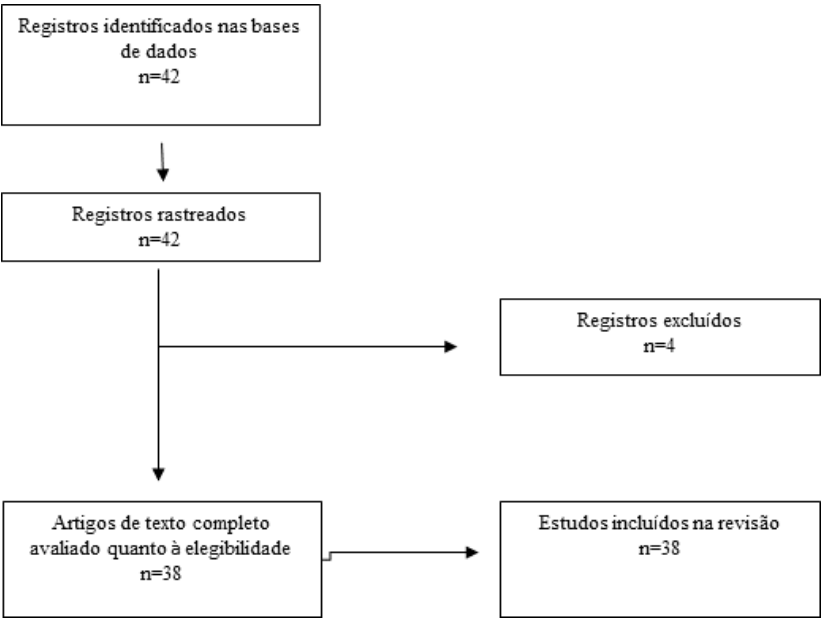
Foram consideradas publicações disponibilizadas entre 2019 e 2025, período correspondente ao surgimento e à consolidação das evidências científicas relacionadas à COVID-19 e à CAM. O levantamento bibliográfico foi realizado nas seguintes bases de dados eletrônicas: *Scientific Electronic Library Online (SciELO)*, *ScienceDirect*, *US National Library of Medicine (PubMed)*, *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (Medline)*, *Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI)* e *Google Acadêmico*.

Os critérios de inclusão foram definidos da seguinte forma: inclusão de estudos de revisão sistemática e análise publicados em inglês e relacionados à temática da CAM; foram excluídas dissertações, teses, artigos publicados antes de 2019 e trabalhos duplicados, adaptados a partir do modelo metodológico apresentado por Chaiane e Menezes (2025).

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Para a etapa de seleção dos estudos, após a busca nas bases de dados foram identificados 42 artigos para leitura dos resumos. Após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, 36 trabalhos foram selecionados para leitura completa, conforme apresentado no fluxograma adaptado do modelo PRISMA (Figura 4).

**Figura 4** – Fluxograma do processo de seleção dos estudos incluídos na revisão, adaptado do modelo *PRISMA*.



**Fonte:** Elaborado pelo autor (2025).

Com o intuito de organizar os resultados identificados na revisão, a Tabela 1 reúne estudos que investigaram a associação entre o uso de CSs e a ocorrência de CAM, destacando os aspectos mais relevantes de cada evidência.

**Tabela 1** – Síntese das evidências sobre o uso de corticosteroides e sua relação com a mucormicose associada à COVID-19

Título do trabalho	Autores e ano de publicação	Aspectos analisados	Resultados	Conclusões
SARS-CoV-2, Uncontrolled Diabetes and Corticosteroids—An Unholy Trinity in Invasive Fungal Infections of the Maxillofacial Region? A Retrospective, Multi-centric Analysis	Moorthy et al., 2021	Estudo observacional retrospectivo multicêntrico analisou dados de 18 pacientes no estudo, sendo 15 do sexo masculino e 3 do sexo feminino. A idade variou de 35 a 73 anos, com média de 54,6 anos. Todos apresentavam diagnóstico de COVID-19, confirmado previamente em 14 casos e no momento da admissão em 4 casos. Quanto às comorbidades, 16 pacientes eram portadores de diabetes mellitus mal controlado e 2 não apresentavam diabetes.	Entre os 18 pacientes avaliados, 16 receberam CSs no tratamento da COVID-19, todos com histórico de diabetes mellitus. A análise identificou mucormicose em 16 casos, aspergilose em 1 caso e infecção fúngica mista em 1 caso.	O estudo evidenciou um aumento significativo na incidência de infecções fúngicas maxilofaciais angioinvasivas em pacientes com DM submetidos ao tratamento para SARS-CoV-2, demonstrando forte associação com a administração de CSs.
Clinical Phenotypes of COVID-19 Associated Mucormycosis (CAM): A Comprehensive Review	Almyroudi et al., 2022	Esta revisão sistemática incluiu estudos de pacientes com infecções fúngicas invasivas em geral, e não mucormicose especificamente.	A CAM foi relatada prevalente na Índia, com uma incidência de 0,27% a 3,36% entre pacientes hospitalizados com COVID-19. Na Índia, quase todos os relatos foram em pacientes com DM não controlado e histórico de ingestão de CSs.	Os estudos evidenciam que a terapia com corticoides deve ser usada com cautela em pacientes com COVID-19, sendo restrita àqueles com necessidade de oxigênio suplementar, enquanto a otimização do tratamento inclui administração precoce de antifúngicos em altas doses, controle glicêmico rigoroso e desbridamento repetido quando indicado.
Mucormycosis: A triple burden in patients with diabetes during COVID-19 Pandemic	Fathima, A. S. et al., 2021	A revisão de literatura analisou a carga de doença em pacientes com diabetes durante a pandemia de COVID-19. Foram avaliados fatores de risco como uso de esteroides, suplementação de ferro e zinco, e métodos de tratamento primário ou adjuvante. A análise destacou a relevância dessas variáveis para a gravidade da infecção fúngica e manejo clínico desses pacientes.	O artigo enfatiza que as infecções fúngicas aumentam não apenas devido à infecção por SARS-CoV-2, mas também pelo uso excessivo de anti-inflamatórios e imunossuppressores, os quais devem ser evitados assim que houver suspeita de infecção fúngica.	Os CSs sistêmicos foram empregados no tratamento de 75% dos pacientes com COVID-19 e mucormicose, sendo iniciados em 80% deles antes do diagnóstico da CAM, o que corrobora nossos achados. Em pacientes previamente saudáveis submetidos a uso prolongado de esteroides, pode ocorrer diabetes induzido por CSs, aumentando o risco de mucormicose em indivíduos vulneráveis.
Mucormycosis: An opportunistic pathogen during COVID-19	Mahalaxmi et al., 2021	A revisão da literatura analisou a história da mucormicose, suas comorbidades, a manifestação em indivíduos normais, imunocomprometidos e com COVID-19, os fatores de risco, os efeitos multiorgânicos e os desafios terapêuticos, fornecendo uma base de evidências para tratamento e prevenção da infecção.	O artigo enfatiza que os esteroides podem provocar picos nos níveis de glicose, representando um desafio para pacientes com diabetes descontrolado, enquanto o ambiente ácido favorece o crescimento de fungos do gênero <i>Mucorales</i> . A inalação desses fungos também compromete as defesas imunológicas dos pacientes.	Esse estudo apontou evidências de que os pacientes com COVID-19, especialmente diabéticos em uso de altas doses de esteroides, apresentam imunossupressão, cetoacidose diabética e maior suscetibilidade à mucormicose.

Corticosteroids for COVID-19: worth it or not?	Akter, F. et al., 2021	Esta revisão narrativa apresentou resultados atuais e as possibilidades do uso de CSs para tratar pacientes com COVID-19. A fim de compreender o efeito a longo prazo da terapia com CSs em pacientes recuperados da COVID-19.	Essa pesquisa relata que embora o tratamento com CSs tenha um papel importante e positivo nos pacientes com COVID-19, também pode causar infecções secundárias, devido a supressão da imunidade do paciente.	As taxas de infecções secundárias tiveram um grande aumento, conforme demonstrado pela ocorrência de mucormicose em pacientes com COVID-19 tratados com corticosteroides (85%) na Índia.
Invasive Respiratory Fungal Infections in COVID-19 Critically Ill Patient	Raffaelli et al., 2022	O estudo observacional analisou pacientes com COVID-19 admitidos na UTI, bem como o desenvolvimento de doenças fúngicas respiratórias e seus múltiplos fatores de risco	As terapias com CSs são fatores de risco descritos e apresentam forte associação com CAM. Isso ocorre devido à inibição dos mecanismos de resposta imune e à cetoacidose diabética induzida por hiperglicemia.	Em relação à prevenção da CAM, recomenda-se o uso apropriado de glicocorticoides e outros imunossupressores em pacientes com COVID-19, a fim de prevenir o desenvolvimento da infecção. O objetivo é garantir o uso racional desses medicamentos durante as terapias.
Root Causes of Fungal Coinfections in COVID-19 Infected Patients	Amin et al., 2021	Esta revisão da literatura buscou identificar possíveis explicações para o aumento de coinfeções fúngicas observadas em pacientes infectados com COVID-19.	Uma revisão de 2020 relatou um aumento de 3,33 vezes no risco de desenvolvimento de infecções fúngicas invasivas em pacientes que receberam tratamento com CSs, em comparação àqueles que não receberam. Além disso, observou-se que os efeitos negativos dessas terapias decorrem da falta de controle da hiperglicemia induzida por esteroides, o que acaba por anular os efeitos imunomoduladores positivos do tratamento.	A associação entre SARS-CoV-2, o uso exacerbado de esteroides e o diabetes mellitus não controlado contribui para um aumento significativo das infecções fúngicas, entre elas a CAM. Dessa forma, pacientes com COVID-19 que apresentam diabetes e estão em tratamento com esteroides tendem a ser mais suscetíveis às infecções por mucormicose.
Steroid use during COVID-19 infection and hyperglycemia – What a physician should know	Sosale et al., 2021	O artigo apresenta uma revisão narrativa sobre o uso de esteroides durante a infecção por COVID-19 e o quadro de diabetes desses pacientes, com o objetivo de conscientizar os médicos acerca do uso de CSs e da hiperglicemia.	Os resultados mostraram que, embora o tratamento com esteroides seja vital para diversos pacientes com COVID-19, sua ação farmacológica aumenta os níveis de glicose e apresenta desafios adicionais.	A pesquisa destacou a importância do controle da hiperglicemia. O manejo adequado e oportuno do diabetes, por meio de estratégias individualizadas, é fundamental para reduzir complicações e melhorar os resultados de saúde a curto e longo prazo.
COVID-19 and mucormycosis superinfection: the perfect storm	Al-tawfiq et al., 2021	Esta revisão incluiu os relatos de séries e casos mais recentes de mucormicose em pacientes com COVID-19, descrevendo suas características clínicas e resultados.	Relatos de CAM na Índia demonstraram maior prevalência das formas rino-orbitária e rino-cerebral. A maioria dos pacientes apresentava diabetes mellitus e havia recebido CSs para o manejo da COVID-19 grave. Dessa forma, a combinação de CSs e diabetes não controlado esteve claramente relacionada ao aumento significativo da mucormicose maxilofacial angioinvasiva.	O uso de CSs, especialmente em altas doses, foi associado ao descontrole glicêmico e à imunossupressão, configurando um importante fator de risco para mucormicose em pacientes com COVID-19. Estudos indicam que o uso racional de baixas doses aliado ao bom controle glicêmico reduz significativamente esse risco.
Corticosteroids for treatment of COVID-19: effect, evidence, expectation and extent	Patel et al., 2021	O estudo observacional multicêntrico retrospectivo enfatiza a evolução do conhecimento sobre os CSs, abordando sua relevância na resposta à pandemia de SARS-CoV-2, bem como seu mecanismo de ação, eficácia e aplicação no tratamento da COVID-19.	Segundo as diretrizes, CSs são recomendados apenas para pacientes com COVID-19 grave ou crítico. Em casos leves, seu uso não é indicado, pois podem suprimir a resposta imune, retardar a recuperação, aumentar o risco de infecções e hipocalcemia, elevando a mortalidade.	A pandemia de COVID-19 foi acompanhada por uma elevada incidência de mucormicose principalmente em pacientes que receberam altas doses ou tratamentos prolongados com CSs, bem como naqueles com comorbidades como diabetes, câncer, HIV ou imunossupressão.

**Fonte:** Elaborado pelo autor (2025).

A análise dos estudos apontou uma forte associação entre o uso de CSs, DM e o aumento da incidência de CAM em pacientes acometidos por COVID-19. Diversos trabalhos analisados apontaram que a terapia prolongada ou em doses elevadas de glicocorticoides estava diretamente relacionada à imunossupressão, à desregulação glicêmica e à maior suscetibilidade a infecções fúngicas invasivas, especialmente em pacientes hospitalizados com COVID-19 (Patel et al., 2021; Almyroudi et al., 2022).

O estudo multicêntrico de Moorthy et al. (2021) demonstrou que, entre 18 pacientes analisados, 16 apresentavam DM mal controlado e receberam CSs durante o tratamento para COVID-19. Desses, 16 desenvolveram mucormicose, um caso foi de aspergilose e outro de infecção fúngica mista, reforçando o papel dos CSs como fator determinante na desregulação imune e no aumento da vulnerabilidade a infecções oportunistas. Esses achados reforçam que, embora essenciais na modulação da resposta inflamatória, os CSs devem ser administrados com cautela em pacientes com comorbidades metabólicas.

Corroborando esses achados, Fathima et al. (2021) relataram que 75% dos pacientes diagnosticados com CAM haviam feito uso de CSs, sendo que em 80% dos casos o tratamento foi iniciado antes da confirmação da infecção fúngica. O uso prolongado de CSs, associado à hiperglicemia persistente, favoreceu o ambiente ácido que propiciou o crescimento de fungos do gênero *Mucorales*. Essa combinação de fatores, imunossupressão, DM descompensado e infecção por SARS-CoV-2, configurou um cenário propício para o desenvolvimento de CAM (Amin et al., 2021).

A fisiopatologia observada nesses pacientes evidenciou uma profunda alteração da imunidade inata e adaptativa. O DM comprometeu a quimiotaxia e a fagocitose de neutrófilos e macrófagos, além de reduzir a quantidade de células dendríticas circulantes. O uso de CSs intensificou essa disfunção, suprimindo a liberação de citocinas pró-inflamatórias e inibindo a atividade efetora das células imunes, o que permite a colonização e invasão fúngica das vias respiratórias superiores e seios paranasais, regiões frequentemente acometidas pela CAM (Mahalaxmi et al., 2021; Al-tawfiq et al., 2021).

Estudos de Fathima et al. (2021), Patel et al. (2021) e Raffaelli et al. (2022) demonstraram que o uso racional de CSs foi essencial para equilibrar benefícios e riscos.

Almyroudi et al. (2022) recomendaram que esses fármacos fossem administrados apenas em pacientes com necessidade comprovada de oxigenoterapia, acompanhados de controle rigoroso da glicemia e monitoramento para detecção precoce de infecções fúngicas. Da mesma forma, Raffaelli et al. (2022) observaram que os CSs podem induzir cetoacidose diabética e inibir mecanismos de defesa imunológica, aumentando a probabilidade de desenvolvimento de CAM.

As revisões de Akter et al. (2021) e Patel *et al.* (2021) reforçaram que o uso inadequado de CSs, especialmente em pacientes com COVID-19 leve, poderia causar efeitos adversos severos. A administração em doses elevadas ou por tempo prolongado esteve associada a descontrole glicêmico, hipocalemia e maior mortalidade. Esses dados enfatizaram a importância de protocolos clínicos bem estruturados e do uso racional e monitorado desses medicamentos para evitar o surgimento de infecções oportunistas.

A associação entre COVID-19, DM e CSs é amplamente corroborada por estudos realizados em diferentes regiões, com destaque para a Índia, onde a incidência de CAM variou entre 0,27% e 3,36% em pacientes hospitalizados (Almyroudi et al., 2022). Esse índice elevado refletiu não apenas o impacto imunossupressor e metabólico dos CSs, mas também limitações no controle glicêmico e nas condições ambientais que favoreceram a proliferação de fungos oportunistas.

Um estudo observacional retrospectivo conduzido por Arora et al. (2022) mostrou que os pacientes que desenvolveram CAM apresentaram cerca de 7,7 vezes mais chance de terem recebido CCs em comparação ao grupo controle. Mesmo assim, quando os medicamentos foram

prescritos, a quantidade total utilizada foi semelhante entre os grupos, provavelmente porque existem protocolos bem definidos para o uso de CCs na COVID-19. Os autores ressaltam que, embora o risco de CAM aumente, o risco absoluto permanece baixo e não deve impedir o uso adequado de CCs em casos moderados ou graves, nos quais esses fármacos têm benefício comprovado. O estudo apenas reforça a necessidade de evitar o uso de CCs em quadros leves, nos quais não há indicação. Além disso, sugere que alterações na resposta imunológica, como a disfunção de neutrófilos e a disfunção endotelial associadas à COVID-19 e ao diabetes, podem estar diretamente relacionadas ao desenvolvimento da CAM.

## 6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A síntese dos estudos analisados demonstra que os CSs exercem influência significativa como fatores de risco para o desenvolvimento de CAM em pacientes com COVID-19, sobretudo na presença de DM. A administração desses fármacos em doses elevadas ou por períodos prolongados esteve associada a alterações imunológicas e metabólicas que favorecem a proliferação de *Mucorales*, confirmando a relação direta entre o uso de CSs e a maior suscetibilidade à infecção.

Do ponto de vista assistencial, os achados reforçam a necessidade do uso racional e estritamente protocolado dos CSs, restrito a situações em que sua indicação seja clinicamente justificada. O monitoramento rigoroso da glicemia e da condição clínica do paciente é fundamental para reduzir o risco de infecções oportunistas e garantir maior segurança terapêutica.

Embora essa relação esteja bem documentada, ainda persistem lacunas importantes na literatura, especialmente quanto à definição da dose segura, da duração ideal da terapia e dos fatores individuais de suscetibilidade. A maioria dos estudos disponíveis é retrospectiva e baseada em séries de casos, o que limita a generalização dos achados. Dessa forma, torna-se evidente a necessidade de ensaios clínicos controlados e estudos prospectivos que avaliem com maior precisão o impacto dos diferentes regimes de corticosteroides no risco de CAM, além da investigação de biomarcadores precoces de suscetibilidade fúngica, configurando um campo promissor para futuras pesquisas.

## REFERÊNCIAS

- ABDULLAH ALQARIHI; KONTOYIANNIS, D. P.; IBRAHIM, A. S. **Mucormycosis in 2023: an update on pathogenesis and management.** *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, v. 13, 21 set. 2023. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10552646/#B11>. Acesso em: 11 jul. 2025
- AGGARWAL, S. K. et al. Case Report: Rhino-orbital Mucormycosis Related to COVID-19: A Case Series Exploring Risk Factors. **American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 106, n. 2, p. 566–570, 13 dez. 2021. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8832906/>. Acesso em: 28 ago. 2025
- AKTER, F.; ARAF, Y.; HOSEN, M. J. **Corticosteroids for COVID-19: worth it or not?** *Molecular Biology Reports*, v. 49, 13 out. 2021. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8511618/>. Acesso em: 25 jul. 2025.
- AL-TAWFIQ, J. A. et al. **COVID-19 and mucormycosis superinfection: the perfect storm.** *Infection*, v. 49, n. 5, p. 833–853, 24 jul. 2021. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8302461/>. Acesso em: 02 out. 2025
- ALMYROUDI, M. P. et al. **Clinical phenotypes of COVID-19 associated mucormycosis (CAM): a comprehensive review.** *Diagnostics*, v. 12, n. 12, p. 3092, 8 dez. 2022. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9777018/>. Acesso em: 13 ago. 2025.
- ALQARIHI, A. et al. **GRP78 and Integrins Play Different Roles in Host Cell Invasion during Mucormycosis.** *mBio*, v. 11, n. 3, 30 jun. 2020. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7267888/>. Acesso em: 12 set. 2025.
- AMIN, A. et al. **Root Causes of Fungal Coinfections in COVID-19 Infected Patients.** *Infectious Disease Reports*, v. 13, n. 4, p. 1018–1035, 4 dez. 2021. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34940403/>. Acesso em: 01 maio. 2025.
- ANDREESCU, M. et al. **COVID-19-Associated Rhinocerebral Mucormycosis, an Incidental Finding or a Matter of Concern – Mixed-Method Systematic Review.** *Infectious Drug Resistance*, v. 17, p. 387-402, jan. 2024. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38312523/>. Acesso em: 26 jul. 2025.
- ARORA, U. et al. Risk factors for Coronavirus disease-associated ucormycosis. **Journal of Infection**, v. 84, n. 3, p. 383–390, mar. 2022. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8717704/>. Acesso em: 11 nov. 2025.
- ATHAR, F.; BHAT, I.; BEG, M. A. A contemporary intimidation for COVID-19 patients coinfectd with mucormycosis in India. **Journal of Bacteriology & Mycology: Open Access**, v. 9, n. 2, p. 69–71, 18 maio 2021. Disponível em: [https://www.researchgate.net/profile/Md-Beg/publication/352120648\\_A\\_contemporary\\_intimidation\\_for\\_COVID-19\\_patients\\_coinfectd\\_with\\_mucormycosis\\_in\\_India/links/60b9f263458515218f8ae4b6/A-contemporary-intimidation-for-COVID-19-patients-coinfectd-with-mucormycosis-in-India.pdf](https://www.researchgate.net/profile/Md-Beg/publication/352120648_A_contemporary_intimidation_for_COVID-19_patients_coinfectd_with_mucormycosis_in_India/links/60b9f263458515218f8ae4b6/A-contemporary-intimidation-for-COVID-19-patients-coinfectd-with-mucormycosis-in-India.pdf). Acesso em: 30 out. 2025.
- AZHAR, A. et al. **Mucormycosis and COVID-19 pandemic: Clinical and diagnostic approach.** *Journal of Infection and Public Health*, v. 15, n. 4, p. 466–479, abr. 2022.

Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8855610/>. Acesso em: 01 out. 2025.

BANERJEE, M.; PAL, R.; BHADADA, S. K. Intercepting the deadly trinity of mucormycosis, diabetes and COVID-19 in India. **Postgraduate Medical Journal**, p. postgradmedj-2021-140537, 8 jun. 2021. Disponível em: <https://academic.oup.com/pmj/article/98/e2/e108/7019544?login=false>. Acesso em: 01 nov. 2025.

BHAMBHANI, D. et al. Comparison Between Pre-COVID and Post-COVID Mucormycosis: A Systematic Review and Meta-analysis. **Journal of Maxillofacial and Oral Surgery**, v. 23, n. 1, p. 135–144, 20 out. 2023. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10831006/>. Acesso em: 17 out. 2025.

CHAIANE, S.; MENEZES. Faculdade de educação e meio ambiente **benzodiazepínicos: uma revisão sistemática**. [s.l: s.n.]. Disponível em: [https://repositorio.unifaema.edu.br/bitstream/123456789/2460/1/TCC%20CHAIANE\\_MENEZES.pdf](https://repositorio.unifaema.edu.br/bitstream/123456789/2460/1/TCC%20CHAIANE_MENEZES.pdf). Acesso em: 11 nov. 2025.

CHOUKSEY, G.; CHOURE, R.; SINGHAL, K. Health-related quality of life after prosthodontic rehabilitation in patients with COVID-19-associated mucormycosis: A systematic review. **The Journal of Indian Prosthodontic Society**, v. 25, n. 1, p. 30–39, jan. 2025. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11853933/>. Acesso em: 03 jul. 2025.

DAM, P. et al. Surge of mucormycosis during the COVID-19 pandemic. **Travel Medicine and Infectious Disease**, v. 52, p. 102557, 2023. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9940844/>. Acesso em: 04 jul. 2025.

FATHIMA, A. S. et al. Mucormycosis: A triple burden in patients with diabetes during COVID-19 Pandemic. **Health Sciences Review**, v. 1, p. 100005, 1 jan. 2021. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8639489/>. Acesso em: 05 nov. 2025.

GHASEMI, S. et al. Onset of Mucormycosis in Patients with COVID-19: A Systematic Review on Patients' Characteristics. **European Journal of Dentistry**, 1 set. 2022. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9949939/>. Acesso em: 08 set. 2025.

HUSSAIN, S. et al. Global Prevalence of COVID-19-Associated Mucormycosis (CAM): Living Systematic Review and Meta-Analysis. **Journal of Fungi**, v. 7, n. 11, p. 985, 18 nov. 2021. Disponível em: [https://www.mdpi.com/2309-608X/7/11/985?utm\\_campaign=releaseissue\\_jofutm\\_medium=emailutm\\_source=releaseissueutm\\_term=titlelink47](https://www.mdpi.com/2309-608X/7/11/985?utm_campaign=releaseissue_jofutm_medium=emailutm_source=releaseissueutm_term=titlelink47). Acesso em: 17 maio. 2025.

ISLAM, MD. R. et al. The impact of mucormycosis (black fungus) on SARS-CoV-2-infected patients: at a glance. **Environmental Science and Pollution Research**, v. 29, n. 46, p. 69341–69366, 19 ago. 2022. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9391068/>. Acesso em: 09 maio. 2025.

JAIN, A. et al. Mucormycosis in COVID-19 patients. **Indian Journal of Ophthalmology**, v. 69, n. 12, p. 3728, 2021. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8837345/>. Acesso em: 12 ago. 2025.

KHANNA, M. et al. Risk of Mucormycosis in Diabetes Mellitus: A Systematic Review.

Cureus, v. 13, n. 10, 16 out. 2021. Disponível em:

<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8592794/>. Acesso em: 21 out. 2025.

LIANG, M. et al. Epidemiology, pathogenesis, clinical characteristics, and treatment of mucormycosis: a review. **Annals of Medicine**, v. 56, n. 1, 2 set. 2024. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11370679/>. Acesso em: 11 set. 2025.

MAHALAXMI, I. et al. Mucormycosis: An opportunistic pathogen during COVID-19. **Environmental Research**, v. 201, p. 111643, out. 2021. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0013935121009373?via%3Dihub>. Acesso em: 13 jul. 2025.

MALAVIKA KOTTARATHIL et al. Aumento da mucormicose durante a pandemia de COVID-19 e os desafios enfrentados. **PubMed**, v. 9, n. 1, p. 44–55, 1 mar. 2023. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10590187/>. Acesso em: 20 set. 2025.

MOORTHY, A. et al. SARS-CoV-2, Uncontrolled Diabetes and Corticosteroids—An Unholy Trinity in Invasive Fungal Infections of the Maxillofacial Region? A Retrospective, Multi-centric Analysis. **Journal of Maxillofacial and Oral Surgery**, v. 20, n. 3, p. 418–425, 6 mar. 2021. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s12663-021-01532-1>. Acesso em: 20 set. 2025.

MUTHU, V. et al. Epidemiology and Pathophysiology of COVID-19-Associated Mucormycosis: India Versus the Rest of the World. **Mycopathologia**, 19 ago. 2021. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8375614/>. Acesso em: 01 nov. 2025.

ÖZBEK, L. et al. COVID-19–associated mucormycosis: a systematic review and meta-analysis of 958 cases. **Clinical Microbiology and Infection**, v. 29, n. 6, p. 722–731, 1 jun. 2023. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10008766/>. Acesso em: 11 set. 2025.

PASQUIER, G. COVID-19-associated mucormycosis in India: Why such an outbreak? **Journal of Medical Mycology**, v. 33, n. 3, p. 101393–101393, 1 ago. 2023. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10168193/>. Acesso em: 18 out. 2025.

PATEL, A. et al. Multicenter Epidemiologic Study of Coronavirus Disease–Associated Mucormycosis, India. **Emerging Infectious Diseases**, v. 27, n. 9, p. 2349–2359, set. 2021. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8386807/>. Acesso em: 15 jul. 2025.

PRAKASH, H.; CHAKRABARTI, A. Epidemiology of Mucormycosis in India. **Microorganisms**, v. 9, n. 3, p. 523, 4 mar. 2021. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8000977/>. Acesso em: 12 ago. 2025.

PUCKETT, Y.; GABBAR, A.; BOKHARI, A. A. **Prednisone**. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK534809/>. Acesso em: 11 nov. 2025.

PULAKURTHI, Y. S. et al. Corticosteroid therapy for COVID-19: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. **Medicine**, v. 100, n. 20, p. e25719, 21 maio 2021. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8137023/>. Acesso em: 11 nov. 2025.

RAFFAELLI, F. et al. Invasive Respiratory Fungal Infections in COVID-19 Critically Ill Patients. **Journal of Fungi**, v. 8, n. 4, p. 415, 17 abr. 2022. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9025868/>. Acesso em: 19 maio. 2025.

SENGUPTA, I.; NAYAK, T. Coincidence or reality behind Mucormycosis, diabetes mellitus and Covid-19 association: A systematic review. **Journal of Medical Mycology**, v. 32, n. 3, p. 101257, ago. 2022. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8855615/>. Acesso em: 16 maio. 2025.

SINGH, A. K. et al. Mucormycosis in COVID-19: A systematic review of cases reported worldwide and in India. **Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews**, v. 15, n. 4, maio 2021. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8137376/>. Acesso em: 27 out. 2025.

SOSALE, A. et al. Steroid use during COVID-19 infection and hyperglycemia – What a physician should know. **Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews**, v. 15, n. 4, p. 102167, jul. 2021. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1871402121001855?via%3Dihub>. Acesso em: 20 out. 2025.

STEINBRINK, J. M.; MICELI, M. H. Mucormycosis. **Infectious Disease Clinics of North America**, v. 35, n. 2, p. 435–452, jun. 2021. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10110349/>. 11 nov. 2025.

## ANEXO A – DECLARAÇÃO DE APROVAÇÃO DE PLÁGIO



**DISCENTE:** Geandra Nascimento da Silva

**CURSO:** Farmácia

**DATA DE ANÁLISE:** 03.12.2025

### RESULTADO DA ANÁLISE

#### Estatísticas

Suspeitas na Internet: **0,53%**

Percentual do texto com expressões localizadas na internet [⚠](#)

Suspeitas confirmadas: **0,2%**

Confirmada existência dos trechos suspeitos nos endereços encontrados [⚠](#)

Texto analisado: **90,97%**

*Percentual do texto efetivamente analisado (frases curtas, caracteres especiais, texto quebrado não são analisados).*

Sucesso da análise: **100%**

*Percentual das pesquisas com sucesso, indica a qualidade da análise, quanto maior, melhor.*

Analisado por Plagius - Detector de Plágio 2.9.6  
quarta-feira, 03 de dezembro de 2025

### PARECER FINAL

Declaro para devidos fins, que o trabalho da discente GEANDRA NASCIMENTO DA SILVA n. de matrícula **49595**, do curso de Farmácia, foi aprovado na verificação de plágio, com porcentagem conferida em 0,53%. Devendo a aluna realizar as correções necessárias.



Assinado digitalmente por: POLIANE DE AZEVEDO  
O tempo: 03-12-2025 17:50:21,  
CA do emissor do certificado: UNIFAEMA  
CA raiz do certificado: UNIFAEMA

**POLIANE DE AZEVEDO**  
**Bibliotecária CRB 11/1161**  
Biblioteca Central Júlio Bordinon  
Centro Universitário Faema – UNIFAEMA