

Biologia e Relevância Clínica das Espécies do Gênero *Fusarium* spp

Dr. Patricio Godoy¹ • Prof. Dr. Arnaldo Lopes Colombo²

¹Biomédico. Mestre em Microbiologia e Imunologia pela Unifesp/EPM e Doutor em Ciências pela Unifesp/EPM.

²Professor Adjunto e Livre-Docente da Disciplina de Doenças Infecciosas e Parasitárias da Unifesp/EPM e Diretor do Laboratório Especial de Micologia da Unifesp.

BIOLOGIA E SISTEMÁTICA DE *FUSARIUM* SPP

O gênero *Fusarium* compreende uma grande quantidade de espécies que comumente são fitopatógenas e saprófitas do solo, sendo a minoria patogênica para o homem. Sua posição sistemática é definida como pertencente ao Reino Fungi, Divisão *Eumycota*, Subdivisão *Deuteromycotina*, Classe: *Hyphomycetes*, Ordem: *Moniliales*, Família: *Moniliaceae*, Gênero: *Fusarium* segundo Lacaz et al.⁽¹⁾ Recentemente, outros autores têm sugerido substituir a subdivisão *Deuteromycotina* por *Ascomycotina* e *Basidiomycotina* pela capacidade que possuem os fungos de produzir estruturas sexuadas que caracterizam estas subdivisões. Nesta condição, segundo De Hoog et al.⁽²⁾ *Fusarium* pertenceria ao Reino *Eumycota*, Divisão *Ascomycota*, Classe *Euascomycetes*, Ordem *Hypocreales*, Família *Hypocreaceae*, Gênero *Fusarium*.

A maioria das espécies deste gênero habita a parte subterrânea e raízes das plantas, fragmentos vegetais e compostos orgânicos depositados até 100 cm de profundidade do solo. Estes fungos, parasitas ou saprófitos



Dr. Patricio Godoy

dispersam seus propágulos por ação da água de chuva, ventos e insetos. Outros grupos habitam as regiões aéreas superiores de plantas e disseminam seus propágulos com a água proveniente da chuva. São importantes fitopatógenos causando cancro em brotos, lesão em galhos e obstrução em inflorescências.⁽³⁾ A maior parte das espécies do gênero parasita sementes de cereais e outros frutos do campo, causando dano antes e depois da colheita.⁽⁴⁾

Algumas espécies podem produzir toxinas que afetam a permeabilidade

da membrana celular interrompendo o metabolismo celular das plantas. A variedade *Fusarium oxysporum* produz doenças em tomate, batata-doce, pêras e foi responsável pela doença das bananas no Panamá, produzindo o abandono de milhares de acres na América Central.⁽⁵⁾

As espécies que provocam doença no homem e se apresentam com maior frequência são *F. solani*, *F. oxysporum*, *F. moniliforme*, *F. proliferatum*, *F. chlamydosporum*, *F. roseum* (*F. concocolor*), *F. equiseti*, *F. semitectum*, *F. anthophilum*, *F. graminearum*, etc.⁽⁶⁾



Prof. Dr. Arnaldo Lopes Colombo

Os cultivos de *Fusarium* spp são caracterizados pelo crescimento rápido da colônia, com micélio aveludado a levemente cotonoso, opacos ou levemente brilhantes. Após sete a dez dias de incubação a 25°C, o fungo pode apresentar características de pigmentação do micélio de cor rosa, púrpuras, cinza ou amarelas, sendo estas características importantes para identificação das espécies.⁽⁷⁾ Os meios de cultivo utilizados para a determinação das espécies são do uso freqüente nos laboratórios de rotina, como ágar aveia (OAT) e ágar batata (PDA), sendo que outros autores propõem a utilização de meios pobres em nutrientes, como o ágar folha de cravo (CLA) para estimular a conidiogênese.^(1,8)

A principal característica deste gênero é a produção de conídios em forma de foice com extremidades afiladas constituindo fusos hialinos chamados **macroconídios** (levemente curvos ou inclinados), sua presença é a principal característica para identificar o gênero. Algumas espécies apresentam macroconídios com uma estrutura pronunciada designada como célula pé. Eles emergem de células

conidiogênicas (fiálides) que podem apresentar-se isoladamente ou agrupadas em massas crescendo diretamente do micélio vegetativo, sendo conhecidas como esporodóquios. Os macroconídios geralmente estão unidos por material mucilaginoso formando massas. Podem ter de um ou até dez septos transversais.⁽⁹⁾

Os **microconídios** são pequenos, podendo ter forma elipsóide, alantóide, piriforme, ovóides ou subglobosos, unicelulares, às vezes podendo apresentar um septo, são produzidos sobre mono ou polifiálides e organizados em cabeças mucóides ou cadeias; uma característica importante é que possuem a base truncada.^(9,10)

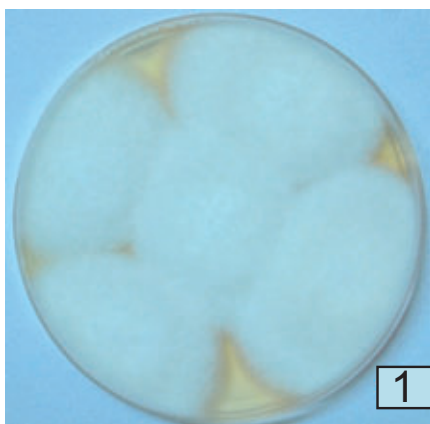
Recentemente, o termo **mesoconídio** tem sido referido para os blastoconídios. Estes são semelhantes, em forma, aos macroconídios, mas de tamanho menor, não possuindo célula basal em forma de pé, apresentam-se de forma solitária e não formam cabeças mucóides, sendo a base do mesoconídio truncada.⁽¹¹⁾

Em condições adversas podemos observar, em algumas espécies, a produção de **clamidoconídios** (estruturas

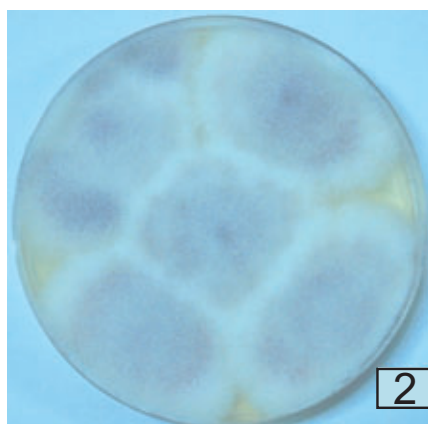
de resistência) isolados ou agrupados em cadeias de parede grossa (lisa ou rugosa) e de localização apical, intercalar ou terminal.⁽¹²⁾

A identificação do gênero é difícil quando os macroconídios não são produzidos em cultivo. Gams, Niremberg⁽¹³⁾ estabeleceram alguns critérios de identificação fenotípicas baseados numa combinação de características, o que permite o reconhecimento do gênero *Fusarium* exclusivamente pelos seus microconídios, tomando em conta a cor das colônias e a morfologia dos conidióforos e microconídios. As espécies de *Fusarium* são difíceis de diferenciar de outras espécies que produzem conídios multicelulares fusiformes, como *Cylindrocarpon* spp. e *Acremonium* spp.⁽⁶⁾ Vários testes baseados nas características fenotípicas têm sido utilizados para a classificação taxonômica, análise da patogenicidade e principalmente estudos epidemiológicos.⁽⁹⁾

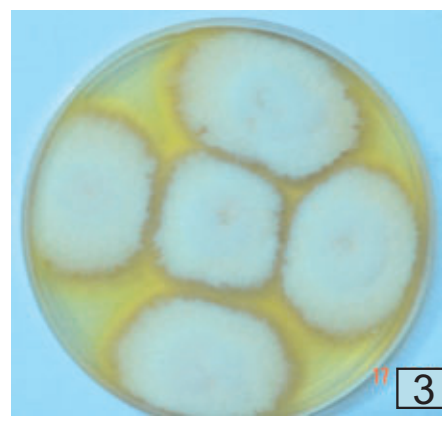
Guarro, Gené⁽⁷⁾ publicaram uma chave de classificação baseada nas mesmas características de Gams, Niremberg,⁽¹³⁾ o que permitiu a identificação de todas as espécies patogênicas para o homem e animais.



1- Colônia de *Fusarium solani*: após 7 dias de incubação a 25°C o fungo apresenta micélio de cor branca a creme, às vezes apresenta reverso de cores variadas (ágar batata PDA).



2- Colônia de *Fusarium verticilloides*: após 7 dias de incubação a 25°C o fungo apresenta micélio de cor branca com pigmento púrpura (ágar batata PDA).



3- Colônia de *Fusarium dimerum*: após 15 dias de incubação a 25°C o fungo apresenta micélio de cor laranja (ágar batata PDA).

Os métodos fenotípicos muitas vezes não permitem a correta identificação das espécies deste gênero, constituem-se em métodos laboriosos e demorados, muitas vezes gerando resultados conflitantes. Pelas limitações em desenvolver estudos morfológicos do gênero, os métodos moleculares podem auxiliar no esclarecimento da taxonomia, evitando classificações artificiais sem consistência com a filogenética do gênero.^(14,15)

Apesar destas limitações, a maior parte dos laboratórios de rotina utiliza as chaves de classificação para o gênero *Fusarium*.⁽²⁾

RELEVÂNCIA CLÍNICA DAS INFECÇÕES POR FUSARIUM

O gênero *Fusarium* era considerado até recentemente como agente de micotoxicose e de infecções superficiais. Desde a década de 70 têm sido relatadas com maior frequência infecções disseminadas por este agente, especialmente em pacientes imunodeprimidos.⁽⁹⁾ As espécies mais isoladas produzindo infecções no homem são: *F. solani*, *F. oxysporum*, *F. verticilloides* e, com menor frequência, *F. dimerum*.⁽²⁾

Infecções superficiais

Entre as infecções superficiais, a ceratomicose ou infecção da córnea por fungos é provavelmente o tipo de infecção mais freqüente. A maioria dos casos de ceratite fúngica está associada a trauma da córnea por vegetais do solo, corpos estranhos ou pelo uso de lentes de contato.^(16,17) O trauma da córnea por material vegetal pode introduzir o fungo diretamente no epitélio ou lesar o tecido, tornando-o propício para colonização e infecção por patógenos ambientais.⁽¹⁸⁾ Evidências mostram que o fungo não invade a córnea facilmente, requerendo al-

guns fatores predisponentes do hospedeiro, como tecido debilitado ou imunodepressão para que haja infecção, além de outros fatores, como geográficos, climáticos, que caracterizam o hábitat do fungo.^(9,19)

A ceratite fúngica é reconhecida pela presença de um infiltrado granular difuso do epitélio corneal e estroma anterior. O defeito da córnea e os sintomas aparecem 24 a 36 horas após o trauma. Existe uma mínima ou ausente infiltração celular. A ausência de células inflamatórias é sinal de um bom prognóstico, já que os produtos dos leucócitos polimorfonucleares contribuem na degradação da córnea.⁽²⁰⁾ Os pacientes que sofrem este tipo de quadro apresentam lacrimejamento, dor, fotofobia, olho vermelho, sensação de corpo estranho durante cinco a dez dias; o exame do olho revela úlcera de córnea elevada com margens bem definidas, irregulares brancas e infiltrado profundo no estroma da córnea, sob a úlcera.⁽²¹⁾

As ceratites podem ter conseqüências devastadoras se não diagnosticadas e tratadas efetivamente.^(22,23) Ceratite causada por *Fusarium* é clinicamente similar àquelas causadas por outros gêneros de fungos, porém de pior prognóstico, resultando em rápidas alterações da córnea, marcadas pela perda da visão, chegando até à necessidade de transplante.⁽²⁴⁾

Em lesões oculares nas quais a ulceração micótica origina-se de conjuntivite alérgica preexistente com uso de esteróides tópicos, o microrganismo mais isolado tem sido *Fusarium*.^(25,26) Glaucoma maligno se apresenta como uma complicação relativamente freqüente em pacientes que apresentam ceratite por *Fusarium*.⁽²⁷⁾

Infecções fúngicas da córnea (ceratites ou ceratomicoses) podem constituir de 6% a 53% de todos os casos de

ceratites ulcerativas, dependendo do país de origem do estudo⁽²¹⁾. Segundo Liesegang e Forster,⁽²⁸⁾ fungos filamentosos como *Fusarium solani* e *Aspergillus flavus* podem constituir 1/3 de todos os casos de ceratites traumáticas.

Segundo Kwon-Chung, Bennett,⁽⁶⁾ os casos comprovados de ceratites por *Fusarium* geralmente são provocados pelas seguintes espécies: *F. dimerum*, *F. moniliforme* (*F. verticilloides*), *F. nivale*, *F. oxysporum*, *F. solani* e *F. subglutinis* (*F. sacchari*).

Onicomicose

Onicomicose ou infecção fúngica das unhas é provocada por patógenos primários, que invadem a lâmina ungueal sadia e, eventualmente, por outros agentes que a atingem secundariamente, podendo chegar às unhas por diversos mecanismos, inclusive auto-inoculação. É considerada uma das principais onicopatias do homem.^(29,30)

As micoses das unhas podem ser causadas por três tipos de fungos, dermatófitos, leveduras e fungos filamentosos não-dermatófitos. Porém, existem diferenças geográficas na epidemiologia e etiologia das onicomicoses, especialmente na frequência em que cada grupo se apresenta como responsável pela infecção.^(30,31)

Onicomicoses por espécies do gênero *Fusarium* quase sempre são diagnosticadas nas unhas dos pés, afetadas por traumas, distrofias ou já apresentando infecção por dermatófitos.^(32,33) Godoy et al.⁽³⁴⁾ relataram oito casos de onicomicoses por *Fusarium solani* e *Fusarium oxysporum*, todos os casos foram confirmados por cortes histológicos. As infecções das unhas por *Fusarium* requerem uma atenção redobrada, devido ao potencial invasivo do fungo, que se pode manifestar quando o hospedeiro apresentar uma imunodepressão.⁽³⁵⁾

Infecções cutâneas e sistêmicas por *Fusarium*

O gênero *Fusarium* tem sido identificado causando infecções cutâneas como sítio primário de infecção ou sítio de metástase; as lesões podem se apresentar localizadas, granulomatosas, abscessos subcutâneos, celulites, úlceras às vezes assemelhando-se a cromoblastomicose em pacientes tanto imunocompetentes como imunodeprimidos.⁽³⁶⁾ Na literatura revisada, foram descritos vários casos de micetoma associado a *Fusarium solani* e *F. oxysporum*.⁽³⁷⁻⁴⁰⁾

Infecções invasivas têm sido progressivamente descritas em pacientes imunocomprometidos, podendo apresentar-se como quadros de doença invasiva localizada ou disseminada. Casos de infecção localizada por *Fusarium* incluem osteomielite,^(41,42) artrite por inoculação do fungo por trauma,^(43,44) assim como quadro de peritonites em pacientes em programa de diálise contínua.⁽⁴⁵⁻⁴⁷⁾

As infecções invasivas por *Fusarium* constituem a 2ª causa de infecção invasiva por fungos filamentosos em pacientes com câncer e/ou transplantados TMO.⁽³⁶⁾ A maioria dos pacientes com fusariose disseminada apresenta envolvimento do trato respiratório e fungemia com lesões múltiplas de pele. O prognóstico da infecção disseminada por *Fusarium* é bastante desfavorável, a mortalidade é muito elevada, variando entre 70% a 80%, apesar dos pacientes realizarem terapia antifúngica.^(48,49)

As manifestações clínicas da infecção disseminada por *Fusarium* são parecidas às observadas na infecção por *Aspergillus*.⁽⁵⁰⁾ Os órgãos e tecidos mais afetados são: pele, sangue, pulmão.

Eventualmente pode afetar outros órgãos, como seios paranasais, rins, coração, olho, cérebro, articulações,

etc.^(9,51-55) A via de entrada de *Fusarium* é incerta. Alguns autores sugerem que o acesso do fungo é por via respiratória e posteriormente dissemina-se por via hematogênica, afetando outros órgãos.⁽⁵⁶⁾

Outros autores propõem que o acesso é por via do trato gastrointestinal, por ingestão de alimentos contaminados pelo fungo.^(57,58) Richardson et al.⁽⁵⁹⁾ descreveram quatro casos de infecção disseminada por *Fusarium* cuja via de entrada foi a colonização do cateter. Outros autores, como Girmenia et al.,⁽⁶⁰⁾ descreveram um caso de onicomiose como a possível via de entrada para uma infecção disseminada num paciente imunocomprometido.

Recentemente, Nucci et al.⁽⁶¹⁾ caracterizaram a história natural da infecção por *Fusarium* spp em pacientes submetidos a transplante de medula óssea. Segundo os autores, a incidência de fusariose entre receptores alogênicos foi entre 4,2 e 5,0 casos por 1.000, considerando o antígeno leucocitário humano (HLA) como relacionado e de 20,19 casos por 100 em pacientes com HLA não relacionado. O prazo médio entre transplante e diagnóstico de fusariose foi de 48 dias. Entre os receptores do transplante foi observada uma distribuição trimodal; um primeiro pico antes do transplante, um segundo pico com uma mediana de 62 dias pós-transplante e um terceiro pico com um ano pós-transplante. A sobrevivência dos pacientes foi de 13% (mediana de 13 dias).

Infecções por *Fusarium* representam hoje um grande desafio aos profissionais de saúde que trabalham em hospitais terciários, seja pela sua ocorrência como patógeno emergente, pelas dificuldades no diagnóstico das diversas síndromes clínicas associadas a este fungo, assim como pela má

resposta terapêutica observada com a maioria dos casos de infecções sistêmicas. Da mesma forma, novos reservatórios deste fungo têm sido identificados no ambiente hospitalar, onde o sistema hidráulico parece ter relevância significativa.⁽⁶²⁾ Diante desta nova realidade, laboratórios de microbiologia de hospitais terciários devem estar preparados para o isolamento e identificação deste patógeno em diferentes fluidos biológicos. ✓

REFERÊNCIAS

1. Lacaz CS. In: Lacaz CS, Porto C, Martins JEC. Guia para Identificação. Fungos Actinomicetos e Algas, São Paulo, Sarvier 1998.
2. De Hoog GS, Guarro J, Gené J, Figueras MJ. Atlas of Clinical Fungi. Centraalbureau voor Schimmelcultures/Universitat Rovira Virgili, Reus, Spain 2000.
3. Burgess LW. General ecology of the *Fusaria*. In: Nelson PE, Tousson TA, Cook RJ (eds). *Fusarium: disease, biology and taxonomy*. Pennsylvania, State University Press 1981.
4. Mills JY. Ecology of Mycotoxigenic *Fusarium* species on cereal seeds. *J Food Potec* 1989;52:737-42.
5. Alexopoulos CJ, Mims CW, Blackwell M. *Introductory Mycology*, 4ª ed., New York: John Wiley & Sons Inc 1996.
6. Kwon-Chung KJ, Bennett JE. *Medical Mycology*. Philadelphia: ed Lea & Febiger 1992.
7. Guarro J, Gené J. *Fusarium* infections. Criteria for the identification of the responsible species. *Mycoses* 1992;35:109-114.
8. Fischer NL, Burguess LW, Tousson TA, Nelson PE. Carnation leaves as a substrate and for preserving cultures of *Fusarium* species. *Phytopathology* 1982;72:151-153.
9. Guarro J, Gené J. Opportunistic *Fusarium* infections in humans. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1995;14:741-754.
10. Nelson PE, Dignani MC, Anaissie EJ. Taxonomy, biology and clinical aspects of *Fusarium* species. *Clin Microbiol Rev* 1994;7:479-504.
11. Pascoe IG. *Fusarium* morphology I: Identification and characterization of a third conidial type, the mesoconidium. *Mycotaxon* 1990;37:121-160.
12. Samson RA, Von Reenen-Hoekstra ES. *Introduction to food borne fungi*. 3ª ed. Baarn, Delft. Centraalbureau voor Schimmelcultures 1995.
13. Gams W, Nirenberg HI. A contribution to the generic definitions of *Fusarium*. *Mycotaxon* 1989;35:407-416.
14. Manicom BQ, Bar-Joseph M, Rosner A,

- Vigodsky-Haas H, Kötze JM. Potential applications of random DNA probes and restriction fragment length polymorphisms in the taxonomy of the Fusaria. *Phytopathology* 1987;77:669-672.
15. Thomas V, Rutherford MA, Bridge PD. Molecular differentiation of two races of *Fusarium oxysporum* especial form cubense. *Letters in Applied Microbiology* 1994;18:193-196.
 16. Wilhelmus KR. Review of clinical experience with microbiological keratitis associated with contact lenses. *Contact Lens Association of Ophthalmologists Journal* 1987;13:211-214.
 17. Strelow SA, Kent HD, Eagle RC, Colsen EJ. A case of contact lens related *Fusarium solani* keratitis. *Contact Lens Association of Ophthalmologists Journal* 1992;1:125-127.
 18. Klotz SA, Penn CC, Negvesky GJ, Butrus SI. Fungal and parasitic infections of the eye. *Clin Microbiol Rev* 2000;13(4):662-685.
 19. Foster CS. Fungal keratitis. *Infectious Disease Clinics of North America* 1992;6:851-857.
 20. Liesegang TJ. Conjunctival changes associated with glaucoma therapy: implications for the external disease consultant and the treatment of glaucoma. *Cornea* 1998;17(6):574-583.
 21. Thomas PA. Mycotic keratitis - underestimated mycosis. *J Med Veter Mycol* 1994;32:235-236.
 22. Wong TY, Ng TP, Fong KS, Tan DTH. Risk factors and clinical outcomes between fungal and bacterial keratitis: a comparative study. *Contact Lens Ass Optal J* 1997;23:275-281.
 23. Vemuganti GK, Prashant G, Usha G et al. Evaluation of agent and host factors in progression of mycotic keratitis. *Ophthalmology* 2002;109(8):1538-1546.
 24. Richardson MD, Warnock DW. *Fungal Infection: Diagnosis and management*. 2nd ed. Blackwell Science, 1997.
 25. Vajpayee RB, Gupta SK, Bareja IJ, Kishore K. Ocular atopy and mycotic keratitis. *Annals of Ophthalmology* 1991;39:118-121.
 26. Houang E, Lam D, Fan D, Seal D. Microbial keratitis in Hong Kong: relationship to climate, environment and contact-lens disinfection. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene* 2001;95:361-367.
 27. Kuriakose T, Thomas PA. Keratomycotic malignant glaucoma. *Indian Journal of Ophthalmology* 1991;39:118-121.
 28. Liesegang TJ, Forster RK. Spectrum of Microbial keratitis in South Florida. *Am J Ophthalmol* 1980;90(1):38-47.
 29. Badillet G, Traore F, Boniatsi L, N'Dir O. Flore fongique de la pulpe des doigts des ongles des mains chez les teigneux. *Bull Soc Fr Mycol Méd* 1988;17(1):155-158.
 30. Haneke E. Fungal infections of the nail: nail disease. *Semin Dermatol* 1991;10:41-51.
 31. Vélez A, Linares MJ, Fernández-Roldán JC, Casal M. Study of onychomycosis in Córdoba, Spain: prevailing fungi and pattern of infection. *Mycopathologia* 1997;137:1-8.
 32. Dordain-Bigot ML, Baran R, Baixench MT. Onychomycose à *Fusarium*. *Ann Dermatol Venerol* 1996;123:191-193.
 33. Baran R, Tosti A, Piraccini BM. Uncommon clinical patterns of *Fusarium* nail infection: report of three cases. *Br J Dermatol* 1997;136:424-427.
 34. Godoy P, Nunes F, Silva V, Tomimori-Yamashita J, Zaror L, Fischman O. Onychomycosis caused by *Fusarium solani* and *Fusarium Oxysporum* in São Paulo, Brazil. *Mycopathologia* 2004;157:287-290.
 35. Matsumoto T, Ajello L, Matsuda T, Szaniszlo PJ, Walsh TJ. Developments in hyalohyphomycosis and phaeohyphomycosis. *J Med Vet Mycol* 1994;32(1):329-349.
 36. Nucci M, Anaissie E. Cutaneous infection by *Fusarium* species in healthy and immunocompromised hosts: implications for diagnosis and management. *Clin Infect Dis* 2002;35:909-920.
 37. Luque AG, Mugica MT, D'Anna ML, Álvarez DP. Micetoma podal por *Fusarium solani* (Mart.). *Appel & Wolember. Boletín Micológico* 1991;6:55-57.
 38. De Hoog GS, Buiting A, Tan CS et al. Diagnostic problems with imported cases of mycetoma in the Netherlands. *Mycoses* 1993;36:81-87.
 39. Tomimori-Yamashita J, Ogawa MM, Hirata SH, Fischman O, Michalany N, Yamashita HK, Alchorne MA. Mycetoma caused by *Fusarium solani* with osteolytic lesions on the hand: case report. *Mycopathologia* 2001;153:11-14.
 40. Yera H, Bougnoux ME, Jeanrot C, Baixench MT, De Pinieux G, Dupoy-Camet J. Mycetoma of the foot caused by *Fusarium solani*: identification of the etiologic agent by DNA sequencing. *J Clin Microbiol* 2003;41(4):1805-1808.
 41. Page JC, Friedlander G, Dockery GL. Postoperative *Fusarium* osteomyelitis. *J Foot Surg* 1982;21:174-176.
 42. Nuovo MA, Simmonds JE, Chacho MS, McKittrick JC. *Fusarium solani* osteomyelitis with probable nosocomial spread. *Am J Clin Pathol* 1988;90:738-741.
 43. Jackle C, Leek JC, Olson DA, Robbins DL. Septic arthritis due to *Fusarium solani*. *J Rheum* 1983;10:151-153.
 44. Graddon JD, Lerman A, Lutwick LI. Septic arthritis due to *Fusarium moniliforme*. *Rev Infect Dis* 1992;12:716-717.
 45. Roiz MP, Palacio A, Cuetara MS, Herrero JA, Sánchez R, Mazuecos A. Peritonitis en un paciente sometido a diálisis peritoneal continua ambulatoria. *Enf Infecc Microbiol Clin* 1993;11:221-222.
 46. Nuño E, Cisneros JM, Regordan C, Montes R, Guerrero MA, Martin C. *Fusarium solani* peritonitis: infrequent complication of peritoneal dialysis. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 1995;13(3):196-197.
 47. Flynn JT, Meislich D, Kaiser BA, Polinsky MS, Baluarte HJ. *Fusarium* peritonitis in a child on peritoneal dialysis: case report and review of the literature. *Pert Dial Int* 1996;16(1):52-57.
 48. Musa MO, Al Eisa A, Halim M et al. The spectrum of *Fusarium* infection in immunocompromised patient with haematological malignancies and in non-immunocompromised patients: a single institution experience over 10 years. *Br J Haematol* 2000;108(3):544-548.
 49. Nucci M, Anaissie EJ, Queiroz-Telles F et al. Outcome predictors of 84 patients with hematologic malignancies and *Fusarium* infection. *Cancer* 2003;98(2):315-319.
 50. Vartivarian SE, Anaissie EJ, Bodey GP. Emerging fungal pathogens in immunocompromised patients: classification, diagnosis and management. *Clin Infect Dis* 1993;17(2):487-491.
 51. Steinberg GK, Britt RH, Enzmann DR, Finlay JL, Arvin AM. *Fusarium* brain abscess. *J Neurosurg* 1983;58:598-608.
 52. Lozano M, Ribera JM, Puig J et al. Bronconeumonía por *Fusarium solani* en un paciente afectado de leucemia aguda mieloblástica. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología* 1990;8:78-79.
 53. Kurien M, Anandi V, Raman R, Brahmada-than KV. Maxillary sinus fusariosis in immunocompetent hosts. *J Laryng Otol* 1992;106:733-736.
 54. McGinnis MR, Severo LC, Kalil R, Falleiro PT. Endocarditis caused by *Fusarium pallidoreum*. *J Mycol Méd* 1994;4:45-47.
 55. Sidrim JJC, Rocha MFG. *Micologia Médica À Luz de Autores Contemporâneos*. Ed Guanabara-Koogan, Rio de Janeiro 2004.
 56. Neumeister B, Bartmann P, Gaedicke G, Marre R. A fatal infection due to *Fusarium oxysporum* in a child with Wilms' tumor. Case report and review of the literature. *Mycoses* 1992;35:115-119.
 57. Merz WG, Karp JE, Hoagland M, Jett-Goheem M, Junkins JM, Hood AF. Diagnosis and Successful treatment of Fusariosis in the compromised host. *J Infect Dis* 1988;158:1046-1055.
 58. Anaissie EJ, Rinaldi MG. *Fusarium* and the immunocompromised host: liaisons dangereuses. *New York State Journal of Medicine* 1990;12:586-587.
 59. Richardson SE, Bannantyne RM, Summerbell RC, Milliken J, Gold R, Weitzmen SS. Disseminated fusarial infection in the immunocompromised host. *Rev Infect Dis* 1988;10:1171-1181.
 60. Girmenia C, Arcese W, Micozzi A, Martino P, Bianco P, Morace G. Onychomycosis as a possible origin of disseminated *Fusarium solani* in a patient with severe aplastic anemia. *Clin Infect Dis* 1992;14:1167.
 61. Nucci M, Marr KA, Telles FQ et al. *Fusarium* infection in hematopoietic stem cell transplant recipients. *Clin Infect Dis* 2004;38:1237-1242.
 62. Anaissie EJ, Penzak SR, Dignani MC. The hospital water supply as a source of nosocomial infections. *Arch Intern Med* 2002;162:1483-1492.

Endereço para correspondência:
R. Napoleão de Barros, 740 - 7ª andar
CEP 04023-062 - São Paulo - SP.