

MUCORMICOSE RINO-ORBITO-CEREBRAL EM PACIENTE METABOLICAMENTE DESCOMPENSADO: RELATO DE CASO

RHINO-ORBITO-CEREBRAL MUCORMYCOSIS IN A METABOLICLY DECOMPENSED PATIENT: CASE REPORT

Laryssa Thainá Mello Queiroz Cunha

Residente do Serviço de Cirurgia e Traumatologia Bucomaxilofacial, Hospital Estadual de Urgências Governador Otávio Lage de Siqueira
<https://orcid.org/0000-0003-1357-4129>

Laiz Moreira de Paula

Residente do Serviço de Cirurgia e Traumatologia Bucomaxilofacial, Hospital Estadual de Urgências Governador Otávio Lage de Siqueira
<https://orcid.org/0000-0002-0993-2627>

Agnaldo Rocha Prata Júnior

Residente do Serviço de Cirurgia e Traumatologia Bucomaxilofacial, Hospital Estadual de Urgências Governador Otávio Lage de Siqueira
<https://orcid.org/0000-0002-4983-5215>

Ângela Beatriz Cavalcante de Amorim Izac

Residente do Serviço de Cirurgia e Traumatologia Bucomaxilofacial, Hospital Estadual de Urgências Governador Otávio Lage de Siqueira
<https://orcid.org/0000-0003-0475-4216>

Rubens Jorge Silveira

Staff do Serviço de Cirurgia e Traumatologia Bucomaxilofacial do Hospital Estadual de Urgências Governador Otávio Lage de Siqueira
Professor Assistente da Disciplina de Cirurgia do Curso de Graduação em Odontologia da PUC - Pontifícia Universidade Católica de Goiás
<https://orcid.org/0000-0002-3234-2158>

Eduardo Zancopé

Residente do Serviço de Cirurgia e Traumatologia Bucomaxilofacial, Hospital Estadual de Urgências Governador Otávio Lage de Siqueira
<https://orcid.org/0000-0002-6567-4810>

Claudia Rebecca Costa Cavalcante Silva

Cirurgiã- dentista especialista em Estomatologia – A.C. Camargo Cancer Cente
<https://orcid.org/0000-0002-4926-351X>

Valtuir Felix Barbosa

Cirurgião Bucomaxilofacial - Unidade de Cabeça e Pescoço do HUPAAA e Chefe da Divisão de Apoio e Diagnóstico Terapêutico do Hospital Universitário Professor Alberto Antunes, Universidade Federal de Alagoas, Empresa Brasileira de Serviços Hospitalares
<https://orcid.org/0000-0002-2961-2487>

Resumo: a mucormicose é uma infecção rara causada por fungos Zygomycetes, que se desenvolvem com maior frequência em pacientes imunocomprometidos e diabéticos descompensados. Sua alta morbidade é justificada por ser uma infecção angioinvasiva, que causa trombose e necrose dos tecidos. O relato apresenta quadro clínico de um paciente diabético, masculino, 46 anos, encaminhado a um hospital devido à hipótese de celulite odontogênica, que foi diagnosticado com mucormicose rino-orbita-cerebral. Foi administrada Anfotericina B e o paciente submetido desbridamentos cirúrgicos. O paciente evoluiu com lesão isquêmica aguda cerebelar direita e do troco cerebral ipsilateral, sendo elegível aos cuidados paliativos, seguido por óbito.

Palavras-chave: Mucormicose; Diabetes Mellitus; Anfotericina B.

Abstract: mucormycosis is a rare infection caused by Zygomycetes fungi, which develop more frequently in immunocompromised patients and decompensated diabetics. Its high morbidity is explained by the fact that it is an angioinvasive infection, which causes thrombosis and tissue necrosis. The report presents the clinical picture of a diabetic patient, male, 46 years old, referred to a hospital due to the hypothesis of odontogenic cellulitis, who was diagnosed with rhino-orbito-cerebral mucormycosis. Amphotericin B was administered and the patient underwent surgical debridement. The patient evolved with acute ischemic injury to the right cerebellum and ipsilateral brainstem, being eligible for palliative care, followed by death.

Keywords: Mucormycosis; Diabetes Mellitus; Amphotericin B.

1 INTRODUÇÃO

Mucormicose, também conhecida como zigomicose, é uma infecção fúngica rara e invasiva causada por fungos da classe dos Zygomycetes, ordem dos Mucorales (FARMAKIOTIS; KONTOYIANNIS, 2016). Esses fungos se desenvolvem com maior frequência em pacientes imunocomprometidos, mas também são encontrados em pacientes imunocompetentes, dificultando o processo de diagnóstico. Os pacientes acometidos normalmente apresentam fatores sistêmicos associados, como diabetes mellitus descompensada, lesões traumáticas ou queimaduras, leucemia,

linfoma, neutropenia, passaram por transplante de órgãos ou são usuários de drogas intravenosas, deferoxamina ou agentes antineoplásicos (CASE..., 2001; JIMÉNEZ-ZAPAZÚA *et al.*, 2019)

Os subtipos clínicos de mucormicose mais encontrados são rino-orbito-cerebral, cutâneo, pulmonar, gastrointestinal e disseminado (BIENFANG; KARLUK, 2000). A taxa de mortalidade dessa condição é de 50 a 80% dos casos relatados, variando a depender do local da infecção e da comorbidade associada (SIGH; BANSAL; KAINATURA, 2019). Sua rápida progressão e alta morbidade é justificada por se tratar de uma infecção angioinvasiva, que causa trombose dos vasos sanguíneos e necrose dos tecidos afetado (CHEN *et al.*, 2019).

A mucormicose rino-orbito-cerebral (ROC) envolve o nariz, os seios paranasais, as órbitas, e o cérebro, podendo causar lesões cerebrais letais (JIANG; LU, 2019; TERRY, *et al.*, 2016) com altas taxas de mortalidade (ANDREANI *et al.*, 2019). O processo de diagnóstico necessita de exames clínicos, imagiológicos e histológicos (MANE *et al.*, 2019) O tratamento dessa condição exige controle da disfunção sistêmica, medicações antifúngicas e desbridamento cirúrgico (TOMBON *et al.*, 2003, XIA; WANG; YANG, 2013). Este trabalho apresenta relato da rápida deterioração do quadro clínico de paciente diabético descompensado acometido por mucormicose ROC.

2 RELATO DE CASO

Paciente do sexo masculino, feoderma, 46 anos, foi encaminhado para um hospital de urgências devido à hipótese diagnóstica de celulite odontogênica associada a um quadro hiperglicêmico. O paciente apresentava queixa de dor em face lado direito, com tempo de evolução de dois dias, bem como fraqueza muscular associada. O paciente era morador da zona urbana, negava tabagismo, etilismo e alergias. Relatava diabetes mellitus descompensada, com glicemia de 352 mg/dL no momento da admissão.

Clinicamente, o paciente apresentava-se hipocorado, desidratado e taquicárdico tendendo a hipotensão. Ao exame físico, era possível observar discreto edema e eritema em região peri e infraorbitária do lado direito da face (Figura 1). À oroscopia, uma lesão esbranquiçada não raspável,

com áreas de necrose e úlceras em região de palato duro e rebordo alveolar maxilar lado direito. O paciente apresentava condição de higiene bucal precária, com múltiplas raízes residuais e focos dentários infecciosos. A tomografia computadorizada evidenciou espessamento com realce de partes moles junto à margem gengival superior e região do palato mole, alteração da densidade de partes moles do espaço bucal e mastigatório direito sem formação de coleções, seio maxilar direito e células etmoidais ipsilaterais parcialmente preenchidos por material com densidade de partes moles e paredes ósseas sinusais afiladas (Figura 2). Os exames laboratoriais evidenciavam leucocitose de 22.000/mL, 9% de bastonetes e PCR 274,40 . Foram iniciados insulinoaterapia, hidratação endovenosa e antibioticoterapia com Piperacilina e Tazobactam e o paciente foi encaminhado à Unidade de Tratamento Intensivo.



Figura 1: Aspecto extraoral inicial - discreto edema e eritema em região peri e infraorbitária do lado direito da face.



Figura 2: Aspecto imaginológico por tomografia computadorizada - corte axial, coronal e sagital, respectivamente.

No 3º dia de internação hospitalar o paciente apresentou anisocoria pupilar, oftalmoplegia do bulbo ocular direito, proptose ipsilateral e necrose em região nasogeniana, asa do nariz, mucosa palatina e mucosa alveolar maxilar à direita. O paciente foi encaminhado ao centro cirúrgico para remoção das raízes residuais e desbridamento das regiões necróticas, sob anestesia geral. No transoperatório foi observada necrose do tecido mole e tecido ósseo da região de palato duro, rebordo alveolar maxilar, paredes do seio maxilar e cornetos nasais à direita (Figura 3A e 3B). Foi realizada maxilectomia parcial do lado direito e desbridamento do tecido cutâneo da região infraorbitária, perinasal e labial do lado direito. O material removido durante o procedimento foi enviado para exame anatomopatológico e cultura para fungos.



Figura 3A: Aspecto clínico extraoral trans-operatório - necrose de tecido mole em região malar, asa do nariz e lábio à direita.



Figura 3B: Aspecto clínico intraoral - necrose do tecido mole e tecido ósseo da região de palato duro e rebordo alveolar maxilar.

Após o procedimento cirúrgico o paciente foi mantido sedado, sob intubação nasotraqueal e cuidados intensivos. No pós-operatório o paciente manteve-se hiperglicêmico, com picos de até 380 mg/dL. Ao exame intrabucal, era possível observar a área de desbridamento em região hemimaxilar direita ainda com aspecto necrótico, encoberta por uma substância branco-acinzentada, filamentada, semelhante a bolor (Figura 4). Uma nova tomografia computadorizada evidenciou pequeno aumento e densificação de partes moles do escalpo na região frontal inferior direita, proptose do bulbo ocular direito, espessamento mucoso do seio frontal, células etmoidais e seio esfenoidal. Uma angiografia mostrou oclusão completa por trombo hipodenso das porções cervicais e intracranianas da artéria carótida interna direita e área de hipodensidade leucocortical com apagamento sulcos regionais no aspecto medial do lobo temporal direito, sem realce pelo meio de contraste, achado compatível com insulto vascular isquêmico agudo. Foi solicitado parecer da equipe de infectologia e foram estabelecidas as hipóteses diagnósticas de infecção necrotizante bacteriana ou mucormicose rino-órbito-cerebral. Foi iniciada terapia com Meropenem 1g de 8 em 8 horas, Vancomicina 500mg duas vezes ao dia, Anfotericina B lipossomal 50mg por dia e anticoagulação plena com Enoxaparina 40mg por dia.



Figura 4: Aspecto intraoral após desbridamento - aspecto necrótico, encoberta por uma substância branco-acinzentada, filamentada, semelhante a bolor.

O exame anatomopatológico revelou presença de hifas largas, de dimensões irregulares, hialinas, asseptadas e com ramificações dispostas nos ângulos de 45 a 90°. O isolamento primário em ágar sabouraud dextrose apresentou colônias com micélio aéreo, com textura algodoadosa e de coloração branca nos primeiros dias de cultivo, tornando-se com as extremidades enegrecidas mais tardiamente, com a maturação dos esporângios, características da ordem Mucorales. A partir do isolamento primário foi realizado microcultivo para identificação do gênero do agente etiológico. A lâmina obtida por essa técnica, corada com azul de lactofenol, evidenciou esporangióforos curtos com esporângios de formato esférico com grande quantidade de esporangiósporos. Os esporangióforos formavam-se a partir de nodos localizados logo acima dos rizóides, caracterizando o gênero *Rhizopus* sp., corroborando com a hipótese diagnóstica de Mucormicose ROC (Figura 5). A antibioticoterapia foi suspensa e a prescrição de Anfotericina B lipossomal 50mg por dia mantida.



Figura 5: Aspecto anatomopatológico – ágar sabouraud dextrose - presença de hifas largas, de dimensões irregulares, hialinas, asseptadas e com ramificações dispostas nos ângulos de 45 a 90°. Presença de colônias com micélio aéreo, com textura algodoadosa e de coloração branca nos primeiros dias de cultivo, tornando-se com as extremidades enegrecidas mais tardiamente, com a maturação dos esporângios, características da ordem Mucorales.

No 17º dia de internação um novo desbridamento cirúrgico da área necrótica foi realizado e, logo após, a sedação foi diminuída. O eletrocardiograma transesofágico (ECOTT) apresentou resultado inocente e uma angiotomografia concluiu lesão isquêmica aguda cerebelar direita e do troco cerebral ipsilateral, hidrocefalia supratentorial leve, leve redução volumétrica e irregularidades da parede do globo ocular direito, associado a luxação do cristalino e preenchimento da caixa timpânica direita por material hipodenso (Figura 6).

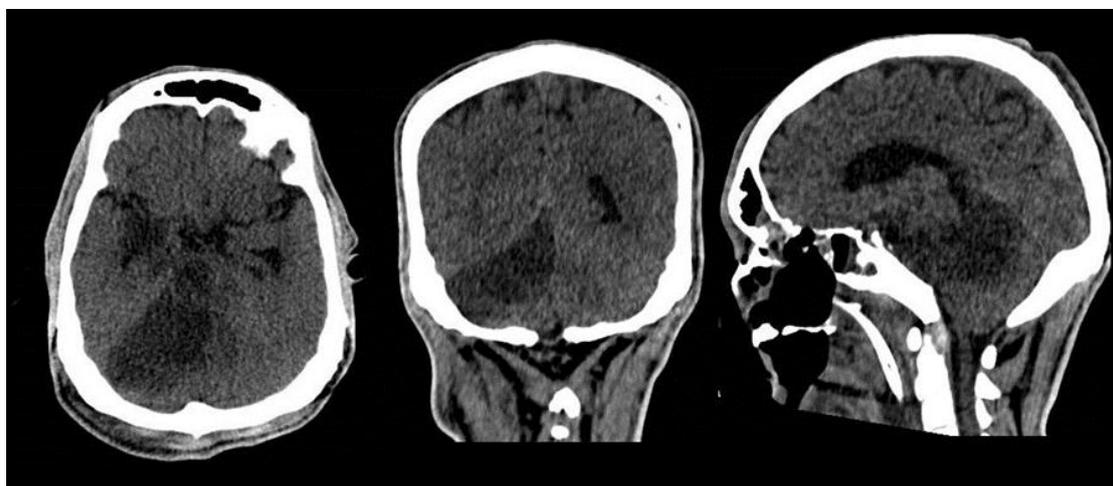


Figura 6: Angiotomografia – cortes axial, coronal e sagital, respectivamente - apresentando lesão isquêmica aguda cerebelar direita e do troco cerebral ipsilateral, hidrocefalia supratentorial leve, leve redução volumétrica e irregularidades da parede do globo ocular direito, associado a luxação do cristalino e preenchimento da caixa timpânica direita por material hipodenso.

No 19º dia de internação hospitalar o paciente apresentava um valor de 10% na escala de performance paliativa, sendo instituído cuidados paliativos exclusivos. Foram priorizadas medidas de conforto e cuidados clínicos. No 23º dia de internação hospitalar o paciente apresentava necrose em hemiface direita e região maxilar, periorbitária e de bulbo ocular esquerdo com cianose generaliza (Figura 7). No mesmo dia o paciente apresentou parada cardiorrespiratória, evoluindo para óbito.



Figura 7: Aspecto clínico extraoral final - necrose em hemiface direita e região maxilar, periorbitária e de bulbo ocular esquerdo.

3 DISCUSSÃO

Os casos de infecções fúngicas, incluindo a mucormicose, tem aumentado substantivamente em todo mundo. Há poucos estudos e relatos de caso na literatura que retratam a atual incidência dos casos de mucormicose no Brasil, visto que as infecções fúngicas mais encontradas são candidíase e aspergilose. As infecções fúngicas ocorrem predominantemente em países úmidos e quentes (SOUZA *et al.*, 2014) e a contaminação ocorre a partir da inoculação dos esporos fúngicos e disseminação a partir da cavidade nasal (SING, BANSAL, KAINATURA, 2019).

Os pacientes em cetoacidose diabética são altamente susceptíveis à mucormicose, principalmente ao subtipo ROC, devido ao mecanismo de inibição da ligação do ferro à transferrina, fazendo com que haja o aumento do nível sérico de ferro no organismo, estimulando o crescimento



de fungos (NEWILLE *et al.*, 2016). Portanto, para efetividade do tratamento e regressão dos efeitos da infecção, é imprescindível o controle da descompensação metabólica por meio do controle do índice glicêmico (LAM; YUEN, 2019). No caso apresentado, o paciente se apresentou durante toda internação com quadro de hiperglicemia, mesmo com as medicações necessárias para seu controle.

O reconhecimento dos sinais e sintomas característicos da mucormicose ROC permitem a suspeita desta condição antes que ela tome grandes proporções, sendo os mais relatados mal estar, febre, obstrução nasal, celulite periorbitária, proptose, ptose, midríase, oftalmoplegia, amaurose, necrose no palato, nariz, septo e conchas nasais (SOUZA, *et al.*, 2013; THOMAS *et al.*, 2012). No caso relatado, o paciente apresentou a maioria dessas características, o que permitiu o início do medicamento antifúngico antes do resultado do exame histopatológico.

Na atualidade, há vários estudos que propõe novos métodos de diagnóstico que facilitam a detecção dessa enfermidade o mais precoce possível, como os métodos moleculares. A cultura para fungos não foi efetiva em muitos relatos, como aconteceu em nosso caso. O exame padrão-ouro para o diagnóstico definitivo continua sendo a análise histopatológica (SHADRIVOVA; BURYGINA; KLIMKO, 2019). O patógeno reconhecido por esse método foi o *Rhizopus spp*, que é comumente encontrado nas infecções por mucormicose e é um fungo presente no solo e em vegetações em decomposição (BADIN *et al.*, 2019)

Baseado em estudos científicos, o medicamento indicado para o tratamento da mucormicose é anfotericina B lipossomal. Segundo a ECIL-6 e a ECMM (CORNELLY, *et al.*, 2019; TISSOT *et al.*, 2017), esse medicamento deve ser utilizado em altas doses (até 10 mg/kg/dia) desde o primeiro dia de admissão hospitalar até a completa cura do paciente e não deve ser escalonado. O desoxicolato de anfotericina B foi utilizado durante vários anos, mas atualmente é indicado somente na falta da anfotericina B lipossomal (TISSOT *et al.*). É importante o constante monitoramento da função dos rins durante o uso desse medicamento, devido sua alta toxicidade renal. É possível realizar combinações medicamentosas, ou utilizar outros antifúngicos como o posaconazol, isavuconazol, estatina e caspofungina, porém é necessário maiores estudos quanto às



doses, esquemas e conhecimento da resistência aos antifúngicos para o tratamento seguro da mucormicose (BELLAGER *et al.*, 2016; GARGOURI *et al.*, 2019; MCCARTHY; DENNING; WALSH, 2017; RODRIGUEZ, 2017; ZUGLIAN *et al.*, 2019).

Durante o período de internação, foram realizadas duas abordagens cirúrgicas para desbridamento do tecido necrótico. Como o estado do paciente deteriorava-se progressivamente e já havia o acometimento do sistema nervoso central e de importantes vasos sanguíneos, ressecção cirúrgica não era mais uma opção, uma vez que a invasão do sistema nervoso central pela infecção fúngica é normalmente fatal (MALEK, 2019).

Segundo a OMS, o cuidado paliativo é uma abordagem que melhora a qualidade de vida dos pacientes e de suas famílias que enfrentam problemas associados a doenças com risco a vida. Os cuidados paliativos baseiam-se na prevenção e alívio do sofrimento por meio da identificação precoce, avaliação e tratamento impecáveis da dor e de outros problemas físicos, psicossociais e espirituais (WORLD..., [202-]). Como no caso relatado o paciente se apresentava grave, comatoso, traqueostomizado e recebendo dieta por sonda nasointestinal, com um prognóstico reservado e valor de 10% na escala de performance paliativa, a instituição dos cuidados paliativos exclusivos visou oferecer conforto e dignidade ao paciente e sua família.

CONCLUSÕES

Apesar da variante ROC ser a condição mais comum da manifestação da mucormicose, ela ainda é pouco reconhecida pelos profissionais da área da saúde. Por se tratar de uma infecção invasiva e de rápida progressão, é importante a conscientização destes profissionais, ampliando o conhecimento sobre esta condição e possibilitando o diagnóstico e tratamento precoce. Essa doença exige atuação de equipe multidisciplinar, considerando as áreas clínicas e cirúrgicas, tanto em caráter eletivo quanto emergencial. O difícil reconhecimento e diagnóstico da mucormicose resulta no início tardio do tratamento da infecção, tornando seu prognóstico desfavorável. Além disso, a dificuldade em estabilizar a condição metabólica que predispõe o desenvolvimento desta condição,

dificulta o controle da disseminação fúngica. Desta forma, é necessário novos estudos e protocolos de tratamento para reduzir as altas taxas de morbimortalidade da mucormicose.

REFERÊNCIAS

ANDREANI, G. *et al.* Rhino-Orbital-Cerebral Mucormycosis after Allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplantation and Isavuconazole Therapeutic Drug Monitoring during Intestinal Graft versus Host Disease. **Mediterranean Journal of Hematology and Infectious Diseases**, v. 11, n. 1, 2019. e2019061.

BADIN, D. J. *et al.* The elusive nature of mucormycosis in an immunocompetent host and the role of a dermatology consult. **Clinical Case Reports**, v. 7, n. 11, p. 2187-2189, 2019.

BELLANGER, A. P. *et al.* Statin Concentrations Below the Minimum Inhibitory Concentration Attenuate the Virulence of *Rhizopus oryzae*. **The Journal of Infectious Diseases**, v. 214, n. 1, p. 114-124, 2016.

BIENFANG, D. C.; KARLUK D. Case records of the Massachusetts General Hospital. Weekly clinicopathological exercises. Case 9-2002. An 80-year-old woman with sudden unilateral blindness. **The New England Journal of Medicine**, v. 346, n. 12, p. 924-929, 2002.

CASE RECORDS OF THE MASSACHUSETTS GENERAL HOSPITAL. Weekly clinicopathological exercises. Case 3-2001. A 59-year-old diabetic man with unilateral visual loss and oculomotor-nerve palsy. **The New England Journal of Medicine**, v. 344, n. 4, p. 286-293, 2001.

CHEN, Q. *et al.* Disseminated mucormycosis with cerebellum involvement due to *Rhizomucor pusillus* in a patient with multiple myeloma and secondary myelodysplastic syndrome: A case report. **Experimental and Therapeutic Medicine**, v. 18, n. 5, p. 4076-4080, 2019.

CORNELY, O. A. *et al.* Global guideline for the diagnosis and management of mucormycosis: an initiative of the European Confederation of Medical Mycology in cooperation with the Mycoses Study Group Education and Research Consortium. **The Lancet. Infectious Diseases**, v. 19, n. 12, p. e405-e421, 2019.

FARMAKIOTIS, D.; KONTOYIANNIS, D. P. Mucormycoses. **Infectious disease clinics of North America**, v. 36, n. 1, p. 143-163, 2016.

GARGOURI, M. *et al.* Combination of amphotericin B and caspofungin in the treatment of mucormycosis. **Med Mycol Case Rep**, v. 26, p. 32-37, sep. 2019.

JIANG, Y.; LU, H. From the Pharynx to the Brain: A Case of Rapidly Progressing Mucormycosis. **Mycopathologia**, v. 184, n. 6. p. 797-798, 2019.

JIMÉNEZ-ZARAZÚA, O. *et al.* A case of concomitant pulmonary tuberculosis and mucormycosis in an insulin-dependent diabetic patient. **Journal of Clinical Tuberculosis and other Mycobacterial Diseases**, v. 16, apr. 2019. 100105.

LAM, S. C, YUEN, H. K. L. Management of bilateral rhino-orbital cerebral mucormycosis. **Hong Kong Medical Journal**, v. 25, n. 5, p. 408-409, 2019.

MCCARTHY, M. W.; DENNING, D. W.; WALSH, T. J. Future Research Priorities in Fungal Resistance. **The Journal of Infectious Diseases**, v. 216, p. 484-492, 2017. Suppl. 3.

MALEK, A. *et al.* A Fatal Case of Disseminated Mucormycosis Mimicking a Malignancy. **Mycopathologia**, v. 184, n. 5, p. 699-700, 2019.

MANE, R. *et al.* Facial Nerve Palsy: An Unusual Presentation in Patients with Rhino Cerebral Mucormycosis. **Indian Journal of Otolaryngology and Head and Neck Surgery**, v. 71, p. 2110-2113, 2019. Suppl. 3.

NEVILLE, B. W. *et al.* **Patologia oral e maxilofacial**. 4. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2016. 912 p.

RODRÍGUEZ, J. Y, *et al.* Necrotizing fasciitis caused by *Apophysomyces variabilis* in an immunocompetent patient. **Medical Mycology Case Reports**, v. 20, p. 4-6, dec. 2017.

SHADRIVOVA, O. V.; BURYGINA, E. V.; KLIMKO, N. N. Molecular Diagnostics of Mucormycosis in Hematological Patients: A Literature Review. **Journal of Fungi (Basel)**, v. 5, n. 4, p. 112, nov. 2019.

SINGH, V. P.; BANSAL, C.; KAINATURA, M. Sinonasal Mucormycosis: A to Z. **Indian Journal of Otolaryngology and Head and Neck Surgery**, v. 71, p. 1962-1971, 2019. Suppl. 3.

SOUZA, J. M. *et al.* Zigomicose rino facial: relato de caso. **Einstein**, São Paulo, v. 12, n. 3, p. 347-350, 2014.

TERRY, A. R. *et al.* Case records of the Massachusetts General Hospital. Case 5-2016. A 43-Year-Old Man with Altered Mental Status and a History of Alcohol Use. **The New England Journal of Medicine**, v. 374, n. 7, p. 671-680, 2016.

THOMAS, S. *et al.* Rhinocerebral mucormycosis--a case report. **Oral and Maxillofacial Surgery**, v. 16, n. 2, p. 233-236, 2012.



TISSOT, F. *et al.* ECIL-6 guidelines for the treatment of invasive candidiasis, aspergillosis and mucormycosis in leukemia and hematopoietic stem cell transplant patients. **Haematologica**, v. 102, n. 3, p. 433-444, 2017

TOBÓN, A. M. Mucormycosis (zygomycosis) in a heart-kidney transplant recipient: recovery after posaconazole therapy. **Clinical Infectious Diseases**, v. 36, n. 11, p. 1488-1491, 2003.

XIA, Z. K.; WANG, W. L.; YANG, R.Y. Slowly progressive cutaneous, rhinofacial, and pulmonary mucormycosis caused by *Mucor irregularis* in an immunocompetent woman. **Clinical Infectious Diseases**, v. 56, n. 7, p. 993-995, 2013.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Palliative care**. [s.l: WHO, [202-]. Disponível em: <https://www.who.int/cancer/palliative/definition/en/>. Acesso em: 3 ago. 2020.

ZUGLIAN, G. *et al.* Cutaneous mucormycosis by *Rhizopus arrhizus* treated with isavuconazole as first line therapy: A case report. **Medical Mycology Case Reports**, v. 26, p. 42-43, oct. 2019.