

---

# Imunologia & Doenças Infecciosas e Parasitárias

---

EDIÇÃO IX

## Capítulo 1

### A RELAÇÃO ENTRE A COVID-19 E AS INFECÇÕES FÚNGICAS OPORTUNISTAS: UMA REVISÃO INTEGRATIVA

TAMARA GIOVANA MENDES<sup>1</sup>  
RODRIGO LIMA DE CARVALHO<sup>1</sup>  
MAGNANIA CRISTIANE PEREIRA DA COSTA<sup>2</sup>  
NAYLA ALVES COSTA<sup>2</sup>  
FERNANDA FRAGA CAMPOS<sup>2</sup>

1. Discente – Faculdade de Medicina da Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri – Campus JK.

2. Docente – Faculdade de Medicina da Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri – Campus JK.

*Palavras-chave:*

*Infecções Oportunistas; SARS-CoV-2; Mucormicose.*

DOI

10.59290/5029015051

EDITORIA  
**P** PASTEUR

## INTRODUÇÃO

Em março de 2020, a Organização Mundial da Saúde (OMS) classificou o surto do novo coronavírus como uma pandemia (WHO, 2022). Com a sua rápida disseminação e as altas taxas de infecção, a *Corona Virus Disease 2019* (Covid-19) se tornou uma grande emergência de saúde pública, sendo responsável pela maior taxa de morbimortalidade dos últimos anos (RAFAEL *et al.*, 2022). Desde então, foi possível observar a mobilização das organizações de saúde de todo o mundo em busca de soluções para mitigar a disseminação do vírus (BARONE *et al.*, 2021).

Diante dos avanços da ciência nos últimos anos, foi constatado que a infecção por SARS-CoV-2 resulta em inúmeras alterações imunológicas (BRANDÃO *et al.*, 2020), o que deixou o sistema de saúde sob alerta acerca da incidência de infecções fúngicas oportunistas (DUPONT *et al.*, 2021). Outro fator a ser destacado é o uso extensivo de antibióticos, anti-inflamatórios esteroides e drogas imunomoduladoras que podem ocasionar o aumento das taxas de resistência aos antimicrobianos, favorecendo o estabelecimento de novos agentes infecciosos (ROSSATO *et al.*, 2020).

Nesse cenário, alguns casos de mucormicose, doença oportunista causada por fungos, associados ao diagnóstico positivo para Covid-19, foram noticiados na Índia e não demorou muito para que o primeiro caso fosse confirmado no Brasil. A infecção é causada pelos fungos da ordem Mucorales, popularmente conhecida como “Fungo Negro” (BRASIL, 2022). Trata-se de uma patologia infectocontagiosa oportunista rara, com maior incidência em pacientes com imunossupressão ou resposta imune desregulada, quadro que fica evidente no manejo de pacientes infectados pelo coronavírus (BRASIL, 2021). Somada a essas questões, pode-se

mencionar a aspergilose, causada pelo fungo oportunista *Aspergillus*, que é um fungo sapróbio de distribuição ubíqua que pode ser encontrado em diversos ambientes: ar, solo, água, animais e plantas (NEUFELD, 2020). A infecção, que é uma das mais comuns causadas por fungos em ambiente hospitalar, está relacionada principalmente à condição imunológica do paciente (PAULUSSEN *et al.*, 2016).

A associação da mucormicose com a Covid-19 tem uma mortalidade de 14% quando a infecção fúngica acomete a região dos olhos, nariz e cérebro. Em muitos quadros, pode ocorrer necrose, exigindo cirurgias que podem trazer cicatrizes inestéticas, impactando a qualidade de vida desses pacientes. A mortalidade chega a 80% quando a infecção fúngica atinge os pulmões e se dissemina pelo corpo (HOENIG *et al.*, 2022).

As doenças fúngicas constituem um grande problema de saúde pública devido, principalmente, às poucas opções de tratamento. Doenças negligenciadas, como a malária e a tuberculose, apresentam atualmente menor taxa de mortalidade quando comparadas às doenças fúngicas (HOENIG *et al.*, 2022).

Sendo assim, em pacientes com sistema imune desregulado, como descrito na Covid-19, a infecção pode agravar o quadro, levando a um desfecho clínico desfavorável. Dessa maneira, diante dos exemplos supracitados e com base nas informações disponíveis sobre a relação entre infecções fúngicas oportunistas e pacientes com Covid-19, sobretudo no aumento de relatos descritos no último ano, o presente estudo propõe trazer um levantamento atualizado dos casos descritos de pacientes com diagnóstico positivo para Covid-19 coinfectedos por fungos oportunistas, por meio de uma revisão integrativa da literatura. Portanto, o objetivo deste artigo é identificar na literatura se a Covid-19 favorece a instalação de infecções oportunistas.

## MÉTODO

Estabelecer novos questionamentos e críticas para a construção do conhecimento é o que se busca com a revisão proposta. A revisão integrativa tem como objetivo resumir resultados de pesquisas de forma organizada, sistematizada e abrangente (ERCOLE *et al.*, 2022). Os passos seguidos para a realização do presente trabalho foram: 1) busca na literatura científica; 2) estabelecimento de critérios de inclusão e exclusão para o material encontrado; 3) avaliação dos artigos selecionados; 4) análise, interpretação e discussão dos resultados; 5) síntese das informações e produção do conhecimento. Assim, formulou-se a seguinte pergunta de pesquisa: “A Covid-19 pode favorecer a instalação de infecções fúngicas oportunistas?”.

O levantamento bibliográfico foi realizado em julho de 2022, a partir de buscas nas bases de dados PubMed, Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e *Scientific Electronic Library Online* (SciELO). Os descritores utilizados foram selecionados a partir de uma busca nos Descritores para Ciências da Saúde (DeCS), sendo eles “Infecções Fúngicas”, “Covid-19” e “Infecções Oportunistas”. Os descritores foram pesquisados em português, inglês e espanhol de maneira isolada e também através de suas combinações com a utilização do operador lógico “AND”.

Os critérios de inclusão definidos para o levantamento bibliográfico foram estudos relacionados ao tema, de acordo com os descritores estabelecidos, publicados entre dezembro de 2019 e julho de 2022, nos três idiomas filtrados nas bases. Foram excluídos artigos com acesso restrito, revisões de todos os tipos e textos com data não correspondente.

Após a seleção dos artigos, foi realizada uma leitura criteriosa dos textos na íntegra, e artigos duplicados e que não abordaram as infecções e coinfeções em seres humanos foram excluídos. Esta etapa resultou em cinco artigos

que foram utilizados como material para coleta de dados do presente trabalho, conforme descrito (**Figura 1.1**).

## RESULTADOS

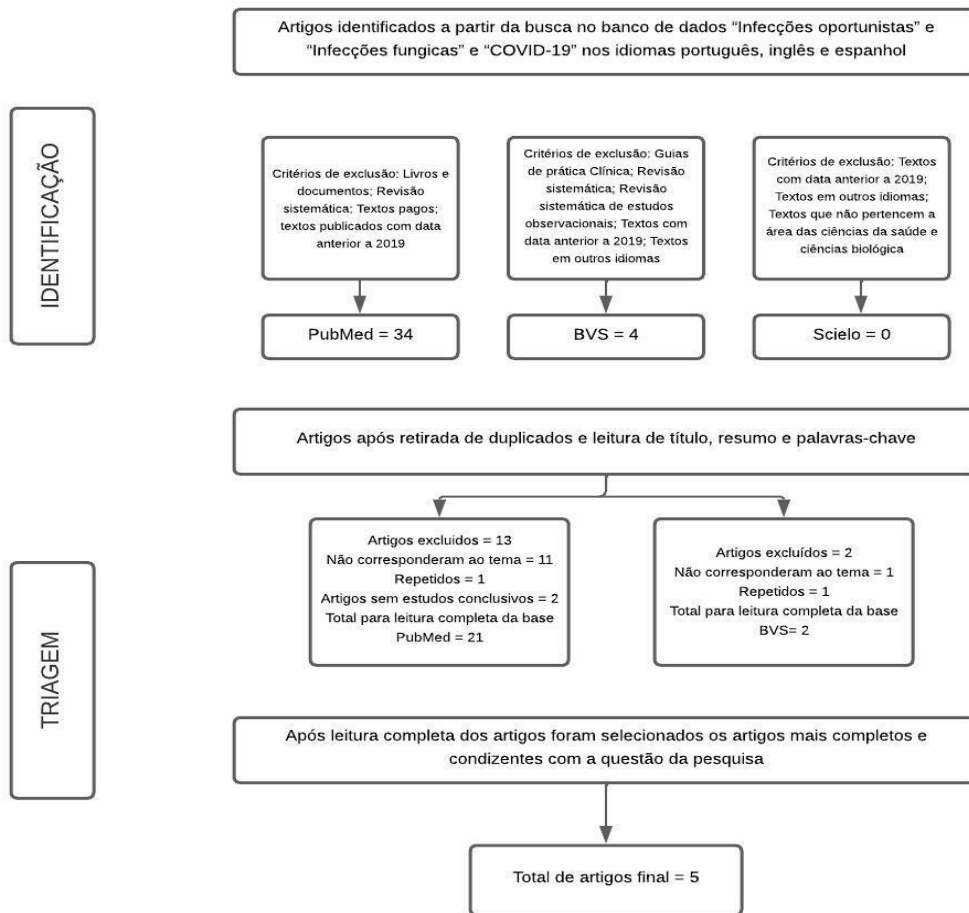
Após o levantamento dos artigos nas bases de dados descritas anteriormente, a partir dos critérios de exclusão e inclusão (**Figura 1.1**), foram encontrados 38 artigos (**Quadro 1.1**) que relacionam infecções fúngicas e Covid-19 e que respondiam à pergunta elaborada para a revisão. Realizou-se a análise dos títulos e resumos, o que totalizou 23 artigos referentes ao assunto. Ao final das etapas, após a leitura dos textos na íntegra, cinco artigos foram selecionados para compor os resultados do presente estudo.

Os artigos revisados foram produzidos por pesquisadores da Ásia, localizados na Índia, Irã, Egito, Omã e Turquia (**Figura 1.2**), sendo em sua maioria relatos de casos, seguido por estudo transversal e estudo de coorte. Quanto ao ano de publicação, dois estudos foram publicados em 2022 e os outros três em 2021, conforme descrito no **Quadro 1.1**.

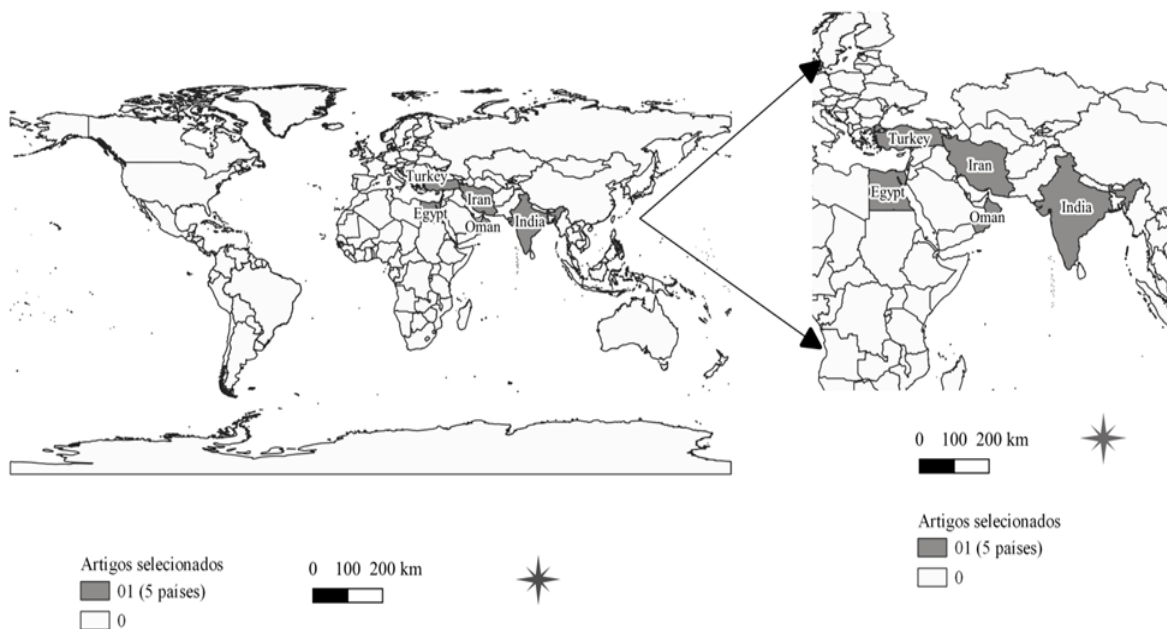
Dentre os principais achados, foi possível observar a prevalência da infecção fúngica invasiva em pacientes com teste positivo para Covid-19, desencadeada por fungos da ordem Mucorales, sendo a doença provocada por estes fungos denominada mucormicose, que foi descrita pelos autores de forma minuciosa em três dos cinco artigos selecionados.

Referente aos achados, o que se destacou foi a propensão acentuada de pacientes com diabetes mellitus (DM) e/ou glicemia descontrolada em adquirir a coinfeção. Ademais, o uso abusivo de esteroides, glicocorticoides, imunossuppressores e antibióticos mostrou-se prejudicial aos portadores de Covid-19 por favorecerem a instalação da infecção fúngica oportunista associada.

**Figura 1.1** Fluxograma da seleção dos artigos



**Figura 1.2** Representação espacial dos países referentes aos artigos selecionados na revisão (n = 5)



Fonte: Base de mapas do IBGE, 2022.

**Quadro 1.1** Identificação dos artigos selecionados na revisão

Autor e data	Tipo de estudo	Principais achados
COSKUN E DURMAZ (2021)	Estudo transversal	Doenças cardiovasculares, diabetes mellitus, uso de imunossuppressores, esteroides e antibióticos como principais causas da coinfeção.
KARIMI-GALOUGAHI <i>et al.</i> (2021)	Relato de caso	Predisposição pelo uso de esteroides e glicocorticoides.
BALUSHI <i>et al.</i> (2022)	Série de casos	Glicemia descontrolada associada.
ASHOUR <i>et al.</i> (2021)	Coorte	Comorbidades associadas, além de opacificação da cavidade nasal e padrão infiltrativo do processo inflamatório.
YADAV <i>et al.</i> (2022)	Série de casos	Propensão em portadores de diabetes mellitus e/ou glicemia descontrolada e apresentação comum do sinal preto-turbinado.

## DISCUSSÃO

O vírus SARS-CoV-2 é uma espécie da família Coronavírus (CoVs) e sua infecção em humanos está relacionada ao desenvolvimento da síndrome respiratória aguda grave (WHO, 2020). Logo após a infecção pelo vírus, ocorre uma rápida ativação da resposta imune inata, o que resulta no aumento dos níveis de citocinas circulantes no organismo do indivíduo acometido (LILLIE *et al.*, 2020). A Covid-19 é caracterizada por respostas inflamatórias descontroladas, sobretudo em pacientes em estado grave. Nesse caso, é possível observar a ocorrência da síndrome da liberação de citocinas, onde há liberação exacerbada de citocinas e quimiocinas pró-inflamatórias (JAMILLOUX *et al.*, 2020). A desregulação imunológica e o estado hiperinflamatório ocasionado pela infecção por Covid-19 pode tornar os pacientes mais susceptíveis a quadros de coinfeções (CUTULI *et al.*, 2021).

No presente estudo, foram discutidas as coinfeções e/ou infecções secundárias de etiologia fúngica, sendo a mucormicose a mais observada. A mucormicose é uma infecção fúngica oportunista provocada pelo fungo da ordem

Mucorales, dos gêneros *Rhizopus spp.*, *Rhizomucor spp.* ou *Mucor spp.*, *Lichtheimia spp.*, *Cunninghamella spp.*; encontrados em alimentos orgânicos em decomposição e pode infectar os humanos por meio da inalação e/ou ingestão de esporos fúngicos (BRASIL, 2022). Seus esporos são espalhados com as correntes de ar, apresentam um rápido crescimento, necessitam de um ambiente úmido para seu crescimento e são capazes de suportar altas temperaturas. Essas propriedades configuram um importante fator a favorecer a infecção humana (WALTHER *et al.*, 2019). Dessa maneira, destaca-se a necessidade de implementar medidas de prevenção, como correção da umidade ambiental, higienização dos ambientes e componentes do sistema de climatização hospitalar e eliminação de materiais porosos contaminados, a fim de minimizar a disseminação de doenças fúngicas em pacientes hospitalizados (BRASIL, 2021).

Uma característica importante dessa espécie é a angioinvasão, com rápida disseminação pelos vasos sanguíneos, gerando necrose tecidual (PATEL *et al.*, 2022). Por esse motivo, as infecções geralmente possuem evolução aguda e fatal (TRABULSI *et al.*, 2018). A mucormicose invasiva é classificada de acordo com o local de

infecção, sendo as principais: rinocerebral, pulmonar, cutânea, gastrointestinal e a forma disseminada (PATEL *et al.*, 2022). A forma clínica mais comum é a rinocerebral, onde colonização e consequente necrose tecidual ocorrem inicialmente nos seios nasais. A sintomatologia se inicia com a produção de secreção nasal seropurulenta ou serossanguinolenta que pode evoluir rapidamente para quadros mais graves, como edema periorbital, ptose, paralisia facial, perda da visão e confusão mental (TRABULSI *et al.*, 2018).

As infecções pelos Mucorales já possuíam alta incidência na Índia no período pré-Covid-19, com 0,14 casos por mil habitantes, uma das mais altas em níveis globais, com um aumento de 163% dos casos entre setembro a dezembro de 2020, comparado ao mesmo período do ano anterior (KUMAR *et al.*, 2021). No Brasil, o Ministério da Saúde registrou 99 casos de mucormicose em 2021; dentre eles, 44 foram concomitantemente diagnosticados com Covid-19 (BRASIL, 2022), o que representa um aumento de 182,85% de casos de infecção por Mucorales, em comparação a 2020.

Ao longo do estudo, foi possível observar que o histórico subjacente de DM é um importante fator de risco associado à mucormicose. O mecanismo de ação relacionado ao aumento da morbidade e mortalidade nesses pacientes se desenvolve a partir da interferência da hiperglicemia na imunidade inata e celular. Observa-se em indivíduos diabéticos a alteração da função de diversas células do sistema imune, dentre elas as células NK e linfócitos T, o que resulta em uma tempestade de citocinas com consequente desregulação do sistema imunológico. A redução nos níveis de células T CD4+ e CD8+ fornece um ambiente propício para o crescimento de patógenos oportunistas como os fungos que causam mucormicose (MAHALAXMI

*et al.*, 2021). Além disso, o ambiente ácido decorrente da cetoacidose diabética predispõe o crescimento dos fungos (BALACHANDAR *et al.*, 2020).

Ashour *et al.* (2021) analisaram oito pacientes com Covid-19 acometidos pela sinusite fúngica, dos quais seis eram portadores de DM, e um apresentava cetoacidose diabética. Dos sete pacientes portadores dessa comorbidade diabéto-gênica, 42,85% evoluíram para óbito. Os 10 casos de coinfeção apresentados por Balushi *et al.* (2022) apresentavam comorbidades semelhantes, sendo todos DM positivos e quatro deles em cetoacidose diabética. Esse estudo teve uma mortalidade de 60% dos pacientes, os quais possuíam mau controle glicêmico, com HbA1c médio de 11,83%. Outro fator de risco identificado nessa pesquisa foi o uso prolongado de esteroides antes da internação hospitalar por três pacientes que evoluíram a óbito e dois que tomaram apenas uma dose única previamente e receberam alta.

Yadav *et al.* (2022) apontam uma predominância da coinfeção no sexo masculino (62%), ingestão de esteroide em 44% dos pesquisados, das 50 pessoas estudadas, 43 possuíam DM 2 (HbA1c >6,4%). Dos sete restantes, apenas dois possuíam controle glicêmico, enquanto os outros cinco eram pré-diabéticos (HbA1c entre 6% e 6,4%). Já o relato de caso de Karimi-Galougahi *et al.* (2021) aborda a mucormicose como consequência de diabetes ocasionada por glicocorticoides e imunossupressores. A paciente de 61 anos recebeu remdesivir, interferon-alfa e corticosteroide sistêmico na internação devido ao quadro de Covid-19 e recebeu alta duas semanas depois. Após uma semana da alta, ela foi readmitida no hospital com uma mucormicose rino-orbital e uma taxa elevada da glicemia, sem sinais de cetoacidose.

Durante o manejo de pacientes com síndrome respiratória aguda grave, os corticosteroides

foram adotados como uma das principais linhas de tratamentos (CHANDLER *et al.*, 2018). Tais medicamentos induzem a imunossupressão e, associados ao quadro imunológico desregulado presente na infecção por Covid-19, podem favorecer a instalação de infecções fúngicas oportunistas (ARANA *et al.*, 2021). Além disso, estão relacionados a alterações na homeostase da glicose e liberação do açúcar, que, por sua vez, tornam o ambiente mais favorável ao crescimento dos fungos Mucorales (MAHALAXMI *et al.*, 2021).

Coskun e Durmaz (2021), ao analisar pacientes em terapia intensiva com Covid-19, constataram que 5,1% apresentaram infecção fúngica, sendo que 78,12% destes pacientes com coinfeção foram a óbito. O estudo mostra uma prevalência maior de doenças cardiovasculares (68,8%) como comorbidade associada, em relação ao DM (34,4%), além disso, a pesquisa mostrou uma incidência de 2,6% do total de pacientes com candidemia, o fungo mais prevalente, com taxa de mortalidade de 80% dos pacientes que desenvolveram candidemia.

Apesar de sua origem viral, alguns protocolos médicos relacionados ao manejo da Covid-19 indicam o tratamento profilático do quadro com antibióticos, a fim de amenizar a sintomatologia da doença (HUTTNER *et al.*, 2020). Os principais antibióticos utilizados para a profilaxia dos pacientes internados foram azitromicina, claritromicina e amoxicilina. São antibióticos de largo espectro, utilizados com objetivo de eliminar uma ampla gama de bactérias. No entanto, seu uso indiscriminado, como foi observado no período pandêmico, pode estimular a resistência antimicrobiana (HSU, 2020).

Em estudo realizado por Coskun e Durmaz (2021) em uma unidade de terapia intensiva, todos os pacientes receberam tratamento empírico com antibióticos combinados, sendo pelo menos um deles de amplo espectro. A droga de

escolha foi a associação de carbapenem, antibiótico com largo espectro bactericida, e glicopeptídeo. O tratamento foi iniciado antes do surgimento de qualquer infecção fúngica e prolongado por mais de um mês. Essa utilização irrestrita de antibióticos favorece a instalação de infecções oportunistas (ROSSATO *et al.*, 2020).

O tratamento da mucormicose necessita de uma abordagem multimodal envolvendo reversão ou cessação de fatores predisponentes básicos. A anfotericina B lipossomal (AmB-L) é um fármaco antifúngico da classe dos polienos usado como tratamento de primeira linha contra a mucormicose. O uso de uma formulação lipídica de anfotericina B tem menos toxicidade, o que permite tratamento prolongado (STEINBRINK & MICELI, 2021). No estudo de coorte realizado por Ashour *et al.* (2021), os oito pacientes estudados receberam a terapia antifúngica sistêmica com anfotericina B. Dentre eles, seis apresentaram melhora do quadro clínico e posteriormente receberam alta dos cuidados médicos.

As diretrizes globais, apontadas em 2019 pela Confederação Europeia de Micologia Médica (ECMM) e pelo *Mycoses Study Group Education and Research Consortium*, mostraram abordagens diferentes no tratamento da mucormicose. Estabeleceram a intervenção cirúrgica como uma medida necessária a ser tomada a princípio. Há também recomendação de anfotericina B lipossomal em altas doses juntamente com isavuconazol e posaconazol IV. Entretanto, ainda existe grande margem de incerteza, dessa forma, muito trabalho de pesquisa pode ser feito nesse sentido (BHATT *et al.*, 2021).

## CONCLUSÃO

O presente estudo identificou na literatura atual que a presença de coinfeção fúngica

oportunista em pacientes acometidos pela Covid-19 é relativamente alta e pode se elevar em decorrência de fatores como a presença de doenças de base, sendo a mais destacada a DM, que está relacionada à maior morbidade e mortalidade pela doença, bem como o uso de glicocorticoides e esteroides.

Medidas de prevenção da mucormicose mostram-se necessárias, devendo as instituições de saúde estar atentas ao controle dos fatores indutores de imunossupressão e monitoramento rigoroso da glicemia em pacientes com Covid-19. Também deve-se levar em consideração o uso criterioso dos glicocorticoides, a

adesão às diretrizes para o uso de máscaras higiênicas bem como a limpeza e a desinfecção de superfícies que possam ser fontes de contaminação para o paciente.

Espera-se que os resultados deste trabalho possam servir como base para a comunidade científica e em especial para a classe médica no que tange a questões de prognóstico, tratamento e importância das coinfeções fúngicas de pacientes com Covid-19. E que a partir desses resultados seja possível uma maior divulgação da importância das coinfeções fúngicas para o prognóstico dos pacientes acometidos pela Covid-19.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ARANA, C. *et al.* Mucormycosis associated with COVID-19 in two kidney transplant patients. *Transplant Infectious Disease*, v. 23, 2021. doi: 10.1111/tid.13652.
- ASHOUR, M.M. *et al.* Imaging spectrum of acute invasive fungal rhino-orbital-cerebral sinusitis in COVID-19 patients: a case series and a review of literature. *Journal of Neuroradiology*, v. 48, p. 319, 2021. doi: 10.1016/j.neurad.2021.05.007.
- BALACHANDAR, V. *et al.* Follow-up studies in COVID-19 recovered patients: is it mandatory? *Science of the Total Environment*, v. 729, p. 139021, 2020. doi: 10.1016/j.scitotenv.2020.139021.
- BALUSHI, A. A. *et al.* COVID-19-Associated mucormycosis: an opportunistic fungal infection: a case series and review. *International Journal of Infectious Diseases*, v. 121, p. 203, 2022. doi: 10.1016/j.ijid.2022.05.005.
- BARONE, M.T.U. *et al.* COVID-19 associated with diabetes and other noncommunicable diseases led to a global health crisis. *Diabetes Research and Clinical Practice*, v. 171, p. 108587, 2021. doi: 10.1016/j.diabres.2020.108587.
- BHATT, K. *et al.* High mortality co-infections of COVID-19 patients: mucormycosis and other fungal infections. *Discoveries*, v. 9, 2021. doi: 10.15190/d.2021.5.
- BRANDÃO, S.C.S. *et al.* COVID-19 grave: entenda o papel da imunidade, do endotélio e da coagulação na prática clínica. *Jornal Vascular Brasileiro*, v. 19, 2020. doi: 10.1590/1677-5449.200131.
- BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Nota Técnica GVIMS/GGTES/ANVISA nº 04/2021, de 14 de junho de 2021. Brasília, 2021.
- BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Nota Técnica GVIMS/GGTES/ANVISA nº 04/2021. Orientações para vigilância, identificação, prevenção e controle de infecções fúngicas invasivas em serviços de saúde no contexto da pandemia da COVID-19. Brasília, 2021.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Mucormicose (fungo negro). Ministério da Saúde, 2022. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/m/mucormicose-fungo-negro>. Acesso em: 6 dez. 2022.
- CHANDLER, J. *et al.* Mucormycosis: battle with the deadly enemy over a five-year period in India. *Journal of Fungi*, v. 4, p. 46, 2018. doi: 10.3390/jof4020046.
- COSKUN, A. & DURMAZ, Ş.Ö. Fungal infections in COVID-19 intensive care patients. *Polish Journal of Microbiology*, v. 70, p. 395, 2021. doi: 10.33073/pjm-2021-039.
- CUTULI, S.L. *et al.* COVID-19 influences lung microbiota dynamics and favors the emergence of rare infectious diseases: a case report of *Hafnia alvei* pneumonia. *Journal of Critical Care*, v. 64, p. 173, 2021. doi: 10.1016/j.jcrc.2021.04.008.
- DUPONT, D. *et al.* Pulmonary aspergillosis in critically ill patients with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Medical Mycology*, v. 59, p. 110, 2021. doi: 10.1093/mmy/myaa078.
- ERCOLE, F.F. *et al.* Integrative review versus systematic review. *Revista Mineira de Enfermagem*, v. 18, p. 18, 2014. doi: 10.5935/1415-2762.20140001.
- HOENIG, M. *et al.* Infecções fúngicas associadas ao COVID-19. *Nature Microbiology*, v. 7, p. 1127, 2022. doi: 10.1038/s41564-022-01172-2.
- HSU, J. How COVID-19 is accelerating the threat of antimicrobial resistance. *BMJ*, 2020. doi: 10.1136/bmj.m1983.
- HUTTNER, B.D. *et al.* COVID-19: don't neglect antimicrobial stewardship principles! *Clinical Microbiology and Infection*, v. 26, p. 808, 2020. doi: 10.1016/j.cmi.2020.04.024.
- JAMILLOUX, Y. *et al.* Should we stimulate or suppress immune responses in COVID-19? Cytokine and anti-cytokine interventions. *Autoimmunity Reviews*, v. 19, 2020. doi: 10.1016/j.autrev.2020.102567.
- KARIMI-GALOUGAHI, M. *et al.* Fulminant mucormycosis complicating coronavirus disease 2019 (COVID-19). *International Forum of Allergy & Rhinology*, v. 11, p. 1029, 2021. doi: 10.1002/alr.22785.
- KUMAR, M. *et al.* Mucormicose na pandemia de COVID-19: fatores de risco e vínculos. *Current Research in Microbial Sciences*, v. 2, p. 100057, 2021. doi: 10.1016/j.crmicr.2021.100057.
- LILLIE, P.J. *et al.* Novel coronavirus disease (Covid-19): The first two patients in the UK with person to person transmission. *Journal of Infection*, v. 80, p. 578, 2020. doi: 10.1016/j.jinf.2020.02.020.
- MAHALAXMI, I. *et al.* Mucormycosis: an opportunistic pathogen during COVID-19. *Environmental Research*, v. 201, p. 111643, 2021. doi: 10.1016/j.envres.2021.111643.

NEUFELD, P.M. A COVID-19 e o diagnóstico da aspergilose pulmonar invasiva. *Revista Brasileira de Análises Clínicas*, v. 52, 2020. doi: 10.21877/2448-3877.20200019.

PATEL, M. *et al.* Emergence of cerebral mucormycosis in the post-COVID period: a detailed analysis of risk factors, clinical progression, and management of this opportunistic fungal infection. *Cureus*, v. 14, e31220, 2022. doi: 10.7759/cureus.31220.

PAULUSSEN, C. *et al.* Ecology of aspergillosis: insights into the pathogenic potency of *Aspergillus fumigatus* and some other *Aspergillus* species. *Microbial Biotechnology*, v. 10, p. 296, 2016. doi: 10.1111/1751-7915.12367.

RAFAEL, R.M.R. *et al.* Epidemiologia, políticas públicas e pandemia de Covid-19: o que esperar no Brasil? *Revista Enfermagem UERJ*, v. 28, e49562, 2020. doi: 10.12957/reuerj.2020.49570.

ROSSATO, L. *et al.* Could the COVID-19 pandemic aggravate antimicrobial resistance? *American Journal of Infection Control*, v. 48, p. 1129, 2020. doi: 10.1016/j.ajic.2020.06.192.

STEINBRINK, J.M. & MICELI, M.H. Mucormycosis. *Infectious Disease Clinics of North America*, v. 35, p. 435, 2021. doi: 10.1016/j.idc.2021.03.009.

TRABULSI, L.R. *et al.* Micoses oportunistas e outras micoses. In: TRABULSI, L.R. & ALTERTHUM, F., editores. *Microbiologia*. 6. ed. São Paulo: Atheneu, 2018.

WALTHER, G. *et al.* Outbreaks of Mucorales and the species involved. *Mycopathologia*, v. 185, p. 765, 2019. doi: 10.1007/s11046-019-00403-1.

WORLD HEALTH ORGANIZATION - WHO. Mental health and psychosocial considerations during the COVID-19 outbreak. Geneva: World Health Organization, 2020.

WORLD HEALTH ORGANIZATION - WHO. Naming the coronavirus disease (COVID-19) and the virus that causes it. Geneva: World Health Organization, 2020.

YADAV, T. *et al.* Magnetic resonance imaging in coronavirus disease - 2019 associated rhino-orbital-cerebral mucormycosis (CA-ROCM): imaging analysis of 50 consecutive patients. *Current Problems in Diagnostic Radiology*, v. 51, p. 112, 2022. doi: 10.1067/j.cpradiol.2021.09.004.