

Mucormicose rinocerebral: relato de caso em paciente imunocompetente

Cerebral mucormycosis: case report on an immunocompetent patient

Raquel Custódio Souza¹.

Camila Rêgo Muniz¹.

Priscilla Mariana Freitas Aguiar Feitosa¹.

Carlos Eduardo Hirth¹.

Viviane Carvalho da Silva¹.

André Alencar Araripe Nunes¹.

¹ Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC), Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, Ceará, Brasil.

RESUMO

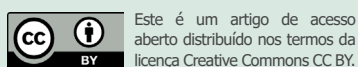
Apresentação do Caso: Masculino, 62 anos, agropecuarista, foi admitido com cefaleia frontal, pulsátil e diária. Tomografia de Crânio (TC) sugerindo sinusopatia esfenoidal inflamatória aguda associada a fungo. Realizado tratamento clínico em serviço de origem, não especificado, com melhora parcial. Retorno da cefaleia associada a diplopia e estrabismo convergente de olho esquerdo. Nova TC com formação expansiva sólida infiltrativa na base do crânio preenchendo esfenoide esquerdo com destruição da parede, obliterando recesso esfenoetmoidal ipsilateral e captação do contraste. Realizada cirurgia transesfenoidal, mediante hipótese de cordoma. Anatomopatológico: colonização fúngica, suspeita de mucormicose. Após investigação sorológica e de comorbidades, concluiu imunocompetência. Tratado com Anfotericina B e Micafugina. Segue em acompanhamento, sem sinais de recidiva da infecção. **Discussão:** A mucormicose rinocerebral é uma infecção fúngica invasiva, rara e grave. Apresenta-se com comprometimento de seios paranasais, comumente maxilar, raramente acometendo esfenoide, seio cavernoso, órbitas e cavidade craniana. Incomum nos imunocompetentes. Os sinais e sintomas são febre, edema periorbital ou facial, diminuição da acuidade visual, oftalmoplegia e cefaleia. **Considerações finais:** Mucormicose rinocerebral é incomum em indivíduos sem comprometimento imunológico. Entretanto, esse caso demonstra a necessidade de suspeição diagnóstica para detecção precoce e tratamento imediato devido à elevada mortalidade. A associação entre terapêutica cirúrgica e clínica é decisiva para o prognóstico.

Palavras-chave: Sinusite Esfenoidal. Micoses. Mucormicose.

ABSTRACT

Case Report: A 62-years-old male farmer was admitted with a history of frontal, pulsating, daily headache. Skull tomography (CT) suggested fungus-associated acute sphenoid sinus inflammation. Unspecified clinical treatment was performed in origin service with partial improvement. Headache recurred associated with diplopia and convergent strabismus of the left eye. A new CT showed infiltrative solid expansive formation at skull base filling left sphenoid, obliterating ipsilateral sphenoid recess, with wall destruction and contrast uptake. Transsphenoidal surgical procedure was performed, under the hypothesis of chordoma. Pathological finding: fungal colonization, suspected mucormycosis. Investigation for associated diseases was negative, implying immunocompetence. He was treated with amphotericin B and micafungine. No signs of infection relapse during follow-up. **Discussion:** Cerebral mucormycosis is a rare and severe invasive fungal infection. It presents with impairment of paranasal sinuses, commonly the maxillary and rarely affecting sphenoid, cavernous sinus, orbits and cranial cavity. Uncommon in immunocompetent. Signs and symptoms are fever, periorbital or facial edema, decreased visual acuity, ophthalmoplegia and headache. **Conclusion:** Cerebral mucormycosis is uncommon in individuals without immune deficiency. However, this case demonstrates the need for diagnostic suspicion for early detection and immediate treatment due to high mortality. Association between surgical and clinical therapy is decisive for prognosis.

Keywords: Sphenoid Sinusitis. Mycoses. Mucormycosis.



Este é um artigo de acesso aberto distribuído nos termos da licença Creative Commons CC BY.

Autor correspondente: Raquel Custódio Souza, Av Visconde do Rio Branco, nº 2421, Joaquim Távora, Fortaleza, Ceará. CEP: 60055-171. E-mail: camila_rmuniz@hotmail.com

Conflito de interesses: Não há qualquer conflito de interesses por parte de qualquer um dos autores.

Recebido em: 24 Set 2019; Revisado em: 13 Jun 2021; Aceito em: 16 Out 2023.

INTRODUÇÃO

Arinossinite fungica (RSF) compreende um espectro de doenças que variam em apresentação clínica. Existem classificações para prever o prognóstico e escolher a terapia adequada a cada caso.^{1,2} Quanto ao tempo de doença, classifica-se em: aguda (ou agressiva; sintomas por 30 dias), subaguda (sintomas por 30 a 90 dias) e crônica (ou indolente; sintomas por 90 dias). Quanto à fisiopatologia: não invasiva ou invasiva, de acordo com a invasão da submucosa, vasos sanguíneos ou osso.^{1,2}

As rinossinites fungicas invasivas (RSFI) incluem as formas aguda (ou fulminante) (RSFIA), crônica (RSFIC) e granulomatosa (RSFIG).²

A mucormicose trata-se de infecção fúngica invasiva, rara e grave. Apresenta-se com comprometimento de seios paranasais (comumente maxilar, raramente esfenoidal), seio cavernoso, órbitas e cavidade craniana.

As infecções causadas por fungos da ordem *Mucorales*, gênero *Rhizopus*, *Mucor*, *Litcheimia*, *Cunninghamella*, *Rhizomucor*, *Apophysomyces*, e *Saksenaia* são incomuns, mas são significativas por sua natureza agressiva, pelo desafio diagnóstico e alta mortalidade (40 – 100%), apesar dos antifúngicos e terapia cirúrgica atualmente disponíveis.^{3,4,5}

Arnold Paltauf relatou o primeiro caso histologicamente comprovado na Universidade de Graz, Áustria, em 1885. O termo “Zigomicose” foi instituído, em 1976, descrevendo qualquer infecção fúngica invasiva causada por espécies do antigo filo *Zygomycota*. Devido às diferenças na morfologia, ecologia, epidemiologia e quadros clínicos que os vários agentes causadores são capazes de induzir, os termos “Mucormicose” e “Entomoftoromicose” são clinicamente específicos quando comparado ao anterior, sendo adotados atualmente.^{5,6}

Os fungos da ordem *Mucorales* são encontrados, mundialmente, como organismos saprófitos de material orgânico em decomposição ou em solos florestais. Eles são organismos de crescimento rápido, caracterizados por grandes hifas em forma de fita, com nenhuma ou algumas

septações. A doença causada por representantes desta ordem compreende infecções graves e potencialmente fatais, particularmente em paciente imunocomprometido.⁶

RELATO DE CASO

Paciente masculino, 62 anos, agropecuarista, previamente hígido, passou a apresentar cefaleia frontal, pulsátil e diária que cedia com analgésico comum. Realizou Tomografia de Crânio (TC) com preenchimento esfenoidal esquerdo compatível com sinusopatia inflamatória aguda. Foi realizado tratamento clínico, não especificado, em outro serviço, com melhora das queixas.

Manteve seguimento e após cinco anos voltou a apresentar cefaleia, de maior intensidade, associada a diplopia e estrabismo convergente de olho esquerdo. Nova TC evidenciou formação expansiva sólida infiltrativa na base do crânio preenchendo esfenoidal esquerdo com destruição da parede, obliterando o recesso esfenoetmoidal ipsilateral e captação do contraste (Figura 1A-B).

Realizado rastreamento com tomografia de tórax, abdome e pelve, sem alterações. Submetido a procedimento cirúrgico transesfenoidal, mediante hipótese de cordoma de clivus. Entretanto, o anatomopatológico revelou colonização fúngica, suspeita de mucormicose.

Porém, quatro meses depois, evoluiu com refratariedade dos sintomas, realizou ressonância magnética que evidenciou lesão infiltrativa na base do crânio, acometendo seio esfenoidal, com esclerose óssea, compatível com lesão inflamatória e infecciosa crônica, fúngica invasiva (Figura 1C-D). Optado por reabordagem cirúrgica, sendo realizada sinusotomia endoscópica esfenoidal. O anatomopatológico demonstrou processo inflamatório associado à infecção por hifas de *Mucor ssp* (Figura 2). Realizada investigação sorológica, rastreamento para diabetes mellitus e doenças linfoproliferativas, sem qualquer alteração, tratando-se, portanto de um paciente imunocompetente em relação aos exames propostos. Foi tratado com Anfotericina B e Micafungina, seguindo em acompanhamento, sem sinais de recidiva até o momento.

Figura 1. A e B; Formação expansiva sólida infiltrativa no assoalho da base do crânio preenchendo o seio esfenoidal esquerdo e obliterando o recesso esfenoetmoidal correspondente. Destruição de assoalho e dorso da sela túrcica, porção anteromedial do canal carotídeo esquerdo determinando descontinuidade do teto da rinofaringe. Esclerose do processo pterigoide do etmoide esquerdo. C e D: Clivus exibindo alteração de sinal, com sinal heterogêneo em T1 e T2, de volume aumentado, porém não sendo visualizadas áreas inequívocas de ruptura cortical. Após administração de contraste houve realce heterogêneo.

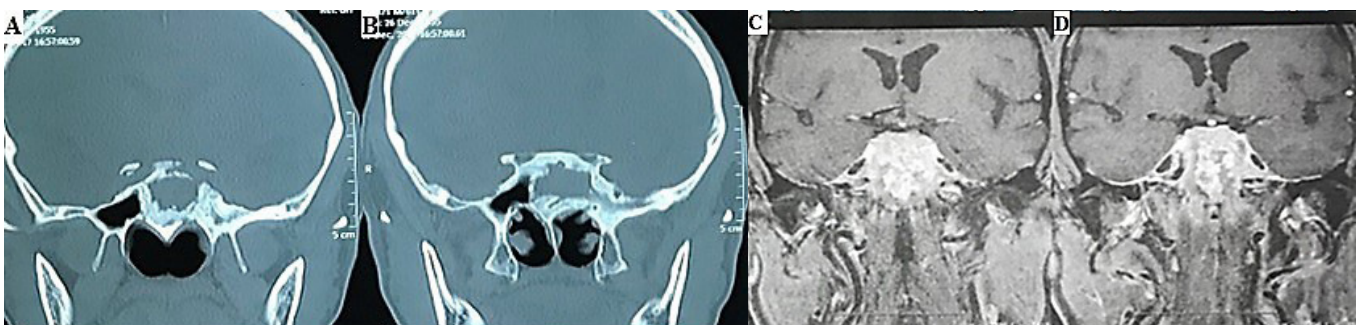
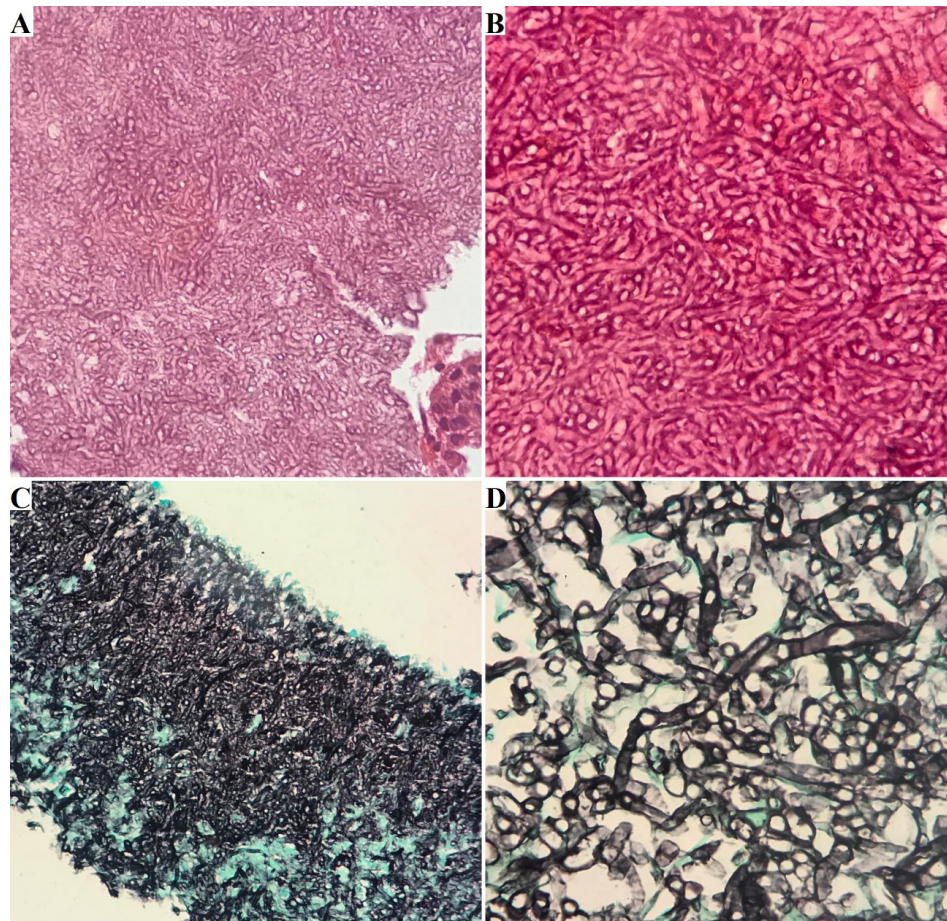


Figura 2. Microfotografia exibindo em: A: fragmento de mucosa revestida parcialmente por epitélio colunar, pseudoestratificado ciliado e frequentes aglomerados contendo hifas largas, não septadas, por vezes exibindo ramificações em ângulo reto (HE 400X); B: hifas largas, não septadas, por vezes exibindo ramificações em ângulo reto (HE 1000X); C: hifas largas, não septadas, por vezes exibindo ramificações em ângulo reto, que se coram fortemente ao Grocott (400X); D: hifas largas, não septadas, por vezes exibindo ramificações em ângulo reto, que se coram fortemente ao Grocott (1000X).



DISCUSSÃO

A RSF invasiva crônica é uma infecção fúngica de crescimento lento caracterizada por numerosos organismos e discreta angioinvasão. Está relacionada à síndrome da imunodeficiência adquirida, ao transplante de órgão sólido, diabetes mellitus e curso de corticoterapia.² Quanto ao tipo de fungo, demonstrou-se maior prevalência de *Mucorales* nas formas crônicas.³

A fisiopatologia da Mucormicose é marcada por necrose tecidual devido à invasão de vasos sanguíneos e trombose subsequente. A classificação está de acordo com o local da infecção, e as portas de entrada.⁶ Apresentando-se nas formas rino-orbital, rinocerebral, pulmonar, cutânea ou subcutânea, gastrointestinal ou disseminada.^{2,4}

Nosso caso em questão, contempla um paciente com mucormicose rinocerebral (MC), com acometimento em base

de crânio. A MC pode afetar os seres humanos em todas as faixas etárias. Em uma revisão sistemática de casos isolados, foi relatada a idade média de 28 anos, sendo diferente desse relato em que o paciente tem 62 anos.⁷

Em revisão sistemática de casos de mucormicose, cerca de 25% dos pacientes com MC eram imunocompetentes e não recebiam nenhuma droga imunossupressora.⁸

Em outro estudo, concluíram que a mucormicose invasiva de seios paranasais, por vezes, está associada a doenças locais, como rinossinusite crônica. Por isso, a mucormicose deve ser considerada como diagnóstico diferencial de lesões sinusais, independente do perfil imune do paciente, tal qual no caso descrito.⁹

Os sintomas orbitários (46,4%) e neurológicos (41,2%) são as apresentações mais comuns em pacientes com MC, seguidos de cefaleia (35,9%).¹⁰ No caso em questão, as queixas mais

proeminentes foram a cefaleia e posteriormente, com o avanço da doença, os sintomas orbitários.

A dor facial foi definida como um fator preditivo negativo para mortalidade geral, sendo explicado devido este sintoma ser mais perceptível e precoce o que possibilita uma suspeição diagnóstica e terapêutica eficaz.^{11,12} Em nenhum momento, o paciente do estudo apresentou essa queixa.

As recomendações do *European Society for Clinical Microbiology and Infectious Diseases and European Confederation of Medical Mycology Joint Clinical Guidelines* para diagnóstico da mucormicose estabelece a microscopia direta como um exame complementar de rápido diagnóstico presuntivo. Já o exame histopatológico pode permitir a diferenciação da mucormicose e aspergilose, sendo altamente recomendável, com nível de evidência A.³ Logo, nos casos em que haja suspeição ou diagnóstico diferencial, o clínico ou cirurgião deve solicitar ao patologista a coloração específica para fungos.

REFERÊNCIAS

1. Cornely OA, Arikan-Akdagli S, Dannaoui E, Groll AH, Lagrou K, Chakrabarti A, et al. ESCMID and ECMM joint clinical guidelines for the diagnosis and management of mucormycosis 2013. *Clin Microbiol Infect.* 2014;20(1):5-26.
2. Binder U, Maurer E, Lass-Flörl C. Mucormycosis—from the pathogens to the disease. *Clin Microbiol Infect.* 2014;20(6):60-6.
3. Bakshaei M, Bojdi A, Allahyari A, Majidi MR, Tavakol S, Najafzadeh MJ, et al. Acute invasive fungal rhinosinusitis: our experience with 18 cases. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2016;273(12):4281-7.
4. Montone KT. Pathology of Fungal Rhinosinusitis: A Review. *Head Neck Pathol.* 2016;10(1):40-6.
5. Kennedy KJ, Daveson K, Slavin MA, van Hal SJ, Sorrell TC, Lee A, et al. Mucormycosis in Australia: contemporary epidemiology and outcomes. *Clin Microbiol Infect.* 2016;22(9):775-81.
6. Moreira J, Varon A, Galhardo MC, Santos F, Lyra M, Castro R, et al. The burden of mucormycosis in HIV-infected patients: A systematic review. *J Infect.* 2016;73(3):181-8.
7. Kim DW, Heo ST, Jeon SY, Kim JY, Lim MH, Bae IG, et al. Invasive paranasal mucormycosis with peripheral eosinophilia in an immunocompetent patient. *Med Mycol.* 2010;48(2):406-9.

O estudo histopatológico, no caso em estudo, foi o norteador do tratamento medicamentoso, além de definir o diagnóstico descartando a hipótese inicial de cordoma.

Sabe-se que em pacientes com mucormicose, a cirurgia, sempre que possível, deve ser combinada com tratamento clínico. Quanto mais precoce o tratamento, maior serão as taxas de sobrevivência.^{12,13} Bala et al. (2015) demonstraram que a combinação de cirurgia e terapia com anfotericina B foi, significativamente, melhor do que a anfotericina B isolada, tal qual no caso descrito.

CONCLUSÃO

A mucormicose rinocerebral tem um quadro clínico grave, com apresentação incomum em indivíduos sem comprometimento imunológico. Nos pacientes imunocompetentes avaliação diagnóstica de outras doenças nasossinusais com exame histopatológico é fundamental. Tendo em vista a elevada mortalidade, diagnóstico precoce e tratamento imediatos são decisivos. Associação entre terapêutica cirúrgica e clínica contribuem no melhor prognóstico do paciente.

8. Smith A, Thimmappa V, Shepherd B, Ray M, Sheyn A, Thompson J. Invasive fungal sinusitis in the pediatric population: Systematic review with quantitative synthesis of the literature. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2016;90:231-5.
9. Pagella F, De Bernardi F, Dalla Gasperina D, Pusateri A, Matti E, Avato I, et al. Invasive fungal rhinosinusitis in adult patients: Our experience in diagnosis and management. *J Craniomaxillofac Surg.* 2016;44(4):512-20.
10. Kerezoudis P, Watts CR, Bydon M, Dababneh AS, Deyo CN, Frye JM, et al. Diagnosis and Treatment of Isolated Cerebral Mucormycosis: Patient-Level Data Meta-Analysis and Mayo Clinic Experience. *World Neurosurg.* 2019;123:425-434.e5.
11. Bala K, Chander J, Handa U, Punia RS, Attri AK. A prospective study of mucormycosis in north India: experience from a tertiary care hospital. *Med Mycol.* 2015;53(3):248-57.
12. Jeong W, Keighley C, Wolfe R, Lee WL, Slavin MA, et al. The epidemiology and clinical manifestations of mucormycosis: a systematic review and meta-analysis of case reports. *Clin Microbiol Infect.* 2019;25(1):26-34.
13. Salehi M, Mahmoudi S, Reza Hosseini O, Hashemi SJ, Ahmadikia K, et al. The Epidemiological, Clinical, Mycological, and Pathological Features of Rhino-cerebral Mucormycosis: A Systematic Review. *Iran J Pathol.* 2022;17(2):112-21.

Como citar:

Souza RC, Muniz CR, Feitosa PM, Hirth CE, Silva VC, Nunes AA. Mucormicose rinocerebral: relato de caso em paciente imunocompetente. *Rev Med UFC.* 2024;64(1):e42211.