

Sinusite fúngica invasiva crónica: a propósito de um caso clínico

Chronic invasive fungal sinusitis: one case report

Sandra Sousa e Castro • José Gameiro dos Santos • José Abrunhosa • Isabel Ribeiro • Cecília Almeida e Sousa

RESUMO

A sinusite é uma patologia comum que afecta aproximadamente 20 % da população. Existe controvérsia acerca da possibilidade da existência de fungos na mucosa sinusal, sem causar doença. A sinusite fúngica ainda é considerada uma patologia rara, apesar do aumento da incidência nas duas últimas décadas. Contudo, desconhece-se a prevalência exacta desta patologia.

Segundo a classificação mais recente, a sinusite fúngica é dividida nas formas não-invasiva e invasiva. A sinusite fúngica não-invasiva é subdividida em bola fúngica e sinusite fúngica alérgica. A forma invasiva está categorizada nas formas sinusite fúngica fulminante aguda, sinusite fúngica invasiva crónica e sinusite fúngica invasiva granulomatosa. O desenvolvimento das diferentes formas depende do estado imunológico do doente, sendo que as formas invasivas ocorrem geralmente em doentes imunocomprometidos.

Os autores relatam o caso de uma doente de 62 anos de idade, imunocompetente, com queixas de cefaleias e amaurose. O estudo imagiológico revelou ocupação do seio esfenoidal com erosão óssea adjacente. Foi submetida a intervenção cirúrgica onde se constatou ocupação do seio esfenoidal por material amarelo-esverdeado. O estudo microbiológico desse material revelou a presença de *Aspergillus fumigatus*. Foi medicada com variconazol, com resolução completa das queixas em uma semana. Dez meses após a cirurgia, a doente permanece assintomática.

Palavras-chave: Sinusites fúngicas, sinusite fúngica invasiva crónica, *Aspergillus fumigatus*.

ABSTRACT

Sinusitis is a common disorder affecting approximately 20% of the population. Whether fungi can exist in sinus mucus without causing disease is unclear. Once considered uncommon, fungal sinusitis has increased dramatically over the past two decades. The exact prevalence rate is, however, not known.

In the most recent classification system, fungal sinusitis is divided into noninvasive and invasive forms. Noninvasive fungal sinusitis has been categorized into fungus ball and allergic fungal sinusitis. Invasive fungal sinusitis has been divided into acute fulminant fungal sinusitis, chronic invasive fungal sinusitis and granulomatous invasive fungal sinusitis. The development of these forms depends on the immunologic relationship of the fungus to the host, as invasive form usually occurs in immunocompromised hosts.

*The authors present a case of a 62-years-old woman, immunocompetent, with headache and blindness. Imaging studies showed sphenoidal sinus opacified with bone erosion. During surgery a yellow-greenish mass was detected on the sphenoidal sinus. Microbiologic examination revealed the presence of *Aspergillus fumigatus*. It was prescribed variconazol and one week after surgery she had no complaints. Ten months after surgery she stays asymptomatic.*

Keywords: Fungal sinusitis, chronic invasive fungal sinusitis, *Aspergillus fumigatus*.

INTRODUÇÃO

A sinusite fúngica ainda é considerada uma patologia rara, apesar do aumento da incidência desta patologia nas duas últimas décadas. Também se tem constatado uma maior diversidade de casos relatados. Contudo, desconhece-se a prevalência exacta desta patologia^{1,2}.

O papel dos fungos no nariz e seios perinasais é controverso, pois indivíduos saudáveis podem apresentar culturas de secreções nasais positivas para fungos. Contudo, desconhece-se se estes fungos são patogéneos ou se fazem parte da flora normal. Dada a ubiquidade fúngica, parece sensato sugerir que a maioria das pessoas tem colonização fúngica na cavidade nasal^{2,3}.

A maioria das sinusites fúngicas é não-invasiva e tem um bom prognóstico, excepto quando ocorre em doentes imunodeprimidos. Contudo, existem vários relatos de sinusites fúngicas invasivas em doentes imunocompetentes⁴.

SANDRA SOUSA E CASTRO

Interna do Internato Complementar de ORL do Centro Hospitalar do Porto

JOSÉ GAMEIRO DOS SANTOS

Assistente Hospitalar do Serviço de ORL do Centro Hospitalar do Porto

JOSÉ ABRUNHOSA

Assistente Hospitalar do Serviço de ORL do Centro Hospitalar do Porto

ISABEL RIBEIRO

Assistente Hospitalar do Serviço de Neurocirurgia do Centro Hospitalar do Porto

CECÍLIA ALMEIDA E SOUSA

Directora do serviço de ORL do Centro Hospitalar do Porto

Correspondência:

Sandra Sousa e Castro
Serviço de Otorrinolaringologia – Centro Hospitalar do Porto
Largo do Prof. Abel Salazar,
4099-001 Porto
Telefone: 222077500
E-mail: sandracastro@portugalmail.com

Apresentação do caso clínico em reunião científica:
55º Congresso Nacional da Sociedade Portuguesa de Otorrinolaringologia e Cirurgia Cérvico-Facial/ VII Reunião Luso-Galaica de O.R.L.; Maio de 2008

Segundo a classificação mais recente, a sinusite fúngica é dividida nas formas não-invasiva e invasiva. A sinusite fúngica não-invasiva é subdividida em bola fúngica e sinusite fúngica alérgica. A forma invasiva está categorizada nas formas sinusite fúngica fulminante aguda, sinusite fúngica invasiva crónica e sinusite fúngica invasiva granulomatosa^{1,2,4-7}. O desenvolvimento das diferentes formas depende do estado imunológico do doente, sendo que as formas invasivas ocorrem geralmente em doentes imunocomprometidos^{4,5,7}. Esta classificação pretende clarificar as características imagiológicas, diagnóstico, tratamento e história natural destas patologias².

BOLA FÚNGICA

Anteriormente designada por micetoma ou aspergiloma, geralmente afecta indivíduos imunocompetentes e não atópicos^{2,5,7}. A clínica é compatível com uma sinusite crónica, contudo os doentes podem ser assintomáticos ou referirem apenas uma sensação de pressão na face^{2,7}. Geralmente apresenta-se como uma opacificação unilateral do seio maxilar ou esfenóide na TC. Os seios etmóide e frontal raramente estão envolvidos^{3,7,8}. O diagnóstico é confirmado pela histopatologia que revela a existência de fungos, sem invasão da mucosa, vasos sanguíneos ou osso. O *Aspergillus* é o agente mais frequentemente envolvido nesta patologia, nomeadamente o *Aspergillus fumigatus*, contudo as estirpes *A. flavus* ou *Scedosporium* podem ser detectados⁷. O tratamento é cirúrgico e consiste na remoção da massa fúngica e no alargamento do óstio para melhoria da ventilação sinusal^{2,6,7,9}.

SINUSITE FÚNGICA ALÉRGICA

Os termos aspergilose alérgica dos seios perinasais e sinusite alérgica por *Aspergillus* eram usados para descrever esta doença². Contudo, verificou-se que os fungos envolvidos geralmente pertencem à família Dematiaceous, nomeadamente *Bipolaris*, *Curvularia* e *Alternaria*, que são comuns no meio ambiente⁷.

A rinite alérgica é prevalente neste grupo, sendo considerada o mecanismo desencadeador da sinusite fúngica alérgica. Os doentes são imunocompetentes e habitualmente têm asma, eosinofilia e um aumento da IgE^{5,7,9}.

A clínica é compatível com sinusite crónica bacteriana, sendo característica uma rinorreia espessa e esverdeada ou acastanhada, designada mucina alérgica^{2,5}. Assim, esta entidade deve ser suspeitada em doentes com sinusite intratável e polipose nasal^{3,5,7}. A TC revela opacificação dos seios perinasais com concreções e/ou calcificações^{3,5,9}. O exame histológico revela a tríade característica de eosinofilia, cristais de Charcot-Leyden

e hifas extramucosas². O tratamento é cirúrgico, sendo possível na maioria dos casos a realização de cirurgia endoscópica funcional^{2,3,7,9}. Existem elevadas taxas de recidiva, pelo que a maioria dos autores advoga o uso de corticóides no pós-operatório para diminuir a resposta imune anormal^{2,7}.

SINUSITE FÚNGICA INVASIVA AGUDA

Consiste numa doença rapidamente progressiva que afecta indivíduos imunodeprimidos^{2,4,10}. Os agentes etiológicos mais frequentes pertencem ao grupo Phycomycetes (*Mucor* ou *Rhizopus*) ou *Aspergillus*^{2,10}. Estes fungos abundam no meio ambiente, sendo também detectados nas cavidades nasais e faringe de indivíduos saudáveis. Vários autores sugerem que indivíduos susceptíveis adquirem a infecção da natureza e que estes fungos tornam-se patogénicos em doentes imunocomprometidos e/ou com compromisso metabólico². A penetração fúngica progride rapidamente, com invasão rápida para as estruturas adjacentes como a órbita e sistema nervoso central^{5,7,9}.

A doença apresenta-se classicamente como uma doença grave e fulminante, em que os doentes apresentam febre, tosse, rinorreia sero-hemática, cefaleias e alteração do estado mental. A TC demonstra destruição óssea das paredes sinusais, com envolvimento primário dos seios etmóide e esfenóide. O exame histológico revela invasão das hifas da mucosa, submucosa e vasos sanguíneos^{2,4,7}.

Esta patologia apresenta elevada taxa de mortalidade e morbidade, pelo que se torna obrigatório o diagnóstico precoce. O tratamento consiste no desbridamento cirúrgico urgente e na administração de antifúngicos sistémicos^{7,9}. Também é necessária a correcção imediata de qualquer distúrbio metabólico, como a cetoacidose diabética².

SINUSITE FÚNGICA INVASIVA CRÓNICA

Caracteriza-se por um curso indolente e afecta geralmente diabéticos, contudo existem vários relatos desta doença afectando indivíduos imunocompetentes. O agente etiológico mais comum é o *Aspergillus fumigatus*^{2,4,5}.

Os doentes apresentam um quadro clínico compatível com sinusite crónica associada a diminuição da acuidade visual e imobilidade ocular devido ao síndrome do ápex da órbita². A TC revela uma massa hiperdensa no seio envolvido, com erosão das paredes ósseas. O exame histológico demonstra a invasão fúngica associada a um infiltrado inflamatório crónico^{7,10,11}.

Dada a tendência para invadir estruturas adjacentes, a sinusite fúngica invasiva crónica também deve ser tratada de forma agressiva com desbridamento cirúrgico e

administração de medicação anti-fúngica^{2,7,10}.

SINUSITE FÚNGICA INVASIVA GRANULOMATOSA

Consiste numa doença lentamente progressiva caracterizada por uma infecção crónica granulomatosa com extensão da doença além das paredes sinusais. Ocorre em indivíduos imunocompetentes com história de sinusite crónica. A doença foi detectada em África e no Sudeste Asiático, existindo escassos casos descritos nos EUA². O agente causal mais frequente é o *Aspergillus flavus*^{2,5}. A TC mostra uma opacificação de tecidos moles no seio envolvido, com invasão tecidual regional. O exame histológico revela granulomas não caseosos de células gigantes. O tratamento consiste na remoção cirúrgica e medicação anti-fúngica concomitante para diminuir a taxa de recidiva^{2,5,7}.

CASO CLÍNICO

C.B.L., sexo feminino, 62 anos de idade.

A doente era seguida na Consulta Externa de ORL, no hospital da sua área de residência, por sinusite crónica desde há cerca de 10 anos. A informação clínica enviada para o HGSA consistia no relatório de uma TC realizada há 7 anos que descrevia “espessamento mucoso dos seios maxilares e etmoidais; espessamento da mucosa a nível do infundíbulo, com diminuição da ventilação dos seios maxilares; desvio do septo nasal para a direita”. A doente foi submetida a cirurgia funcional endoscópica nasossinusal e septoplastia há um ano, tendo tido alta hospitalar medicada com budesonido nasal e água salina.

Um mês após a cirurgia a doente foi transferida para o HGSA por diminuição da acuidade visual, rapidamente progressiva, com dois dias de evolução. Referia também cefaleias com quatro dias de evolução, inicialmente de localização frontal, mas posteriormente holocraniana e facial.

Sem antecedentes pessoais ou familiares relevantes.

Ao exame objectivo constatava-se a existência de sinais inflamatórios na pálpebra inferior direita, dor à percussão dos seios frontais e uma franca diminuição da acuidade visual no olho direito, praticamente amaurótica, apenas com percepção luminosa.

A TC revelava ocupação do seio esfenoidal, com erosão óssea adjacente associada (figura 1). A RM cerebral também foi inconclusiva quanto à etiologia da lesão, colocando como hipóteses de diagnóstico mais prováveis a existência de um mucocelo esfenoidal a invadir a sela turca ou um adenoma da hipófise a invadir o seio esfenoidal (figura 2).

Foi decidida a realização de intervenção cirúrgica por Neurocirurgia, com a colaboração de ORL, um dia após a admissão da doente no hospital. Procedeu-se à expo-



Figura 1 | Cortes axial e coronal de TC revelam ocupação do seio esfenoidal com erosão óssea adjacente.



Figura 2 | RM confirma a ocupação do seio esfenoidal com erosão óssea adjacente.

sição do rostrum esfenoidal, com constatação da saída de material amarelo-esverdeado pelo ostium esquerdo; remoção da parede anterior do esfenóide e da massa amarelo-esverdeada que ocupava totalmente o seio; constatação da erosão de todo o pavimento selar, com a dura íntegra. No pós-operatório, a doente foi medicada com antibioterapia (amoxicilina + ácido clavulânico) e corticoterapia (dexametasona).

O estudo microbiológico do material recolhido durante a intervenção cirúrgica revelou a presença de *Aspergillus fumigatus*. A doente foi medicada com variconazol.

Após a cirurgia, houve uma recuperação progressiva

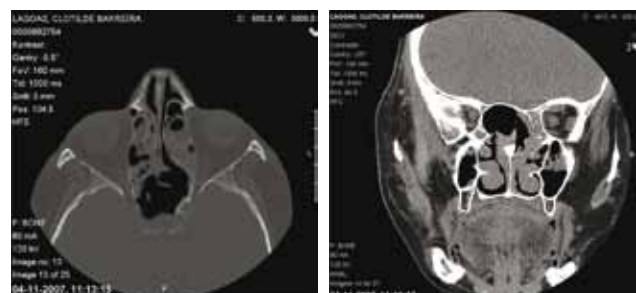


Figura 3 | Cortes axial e coronal de TC de controlo, no 10º dia pós-operatório, mostram o seio esfenoidal transparente, com uma ampla abertura.

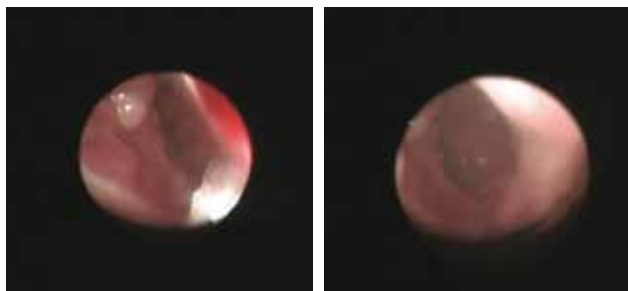


Figura 4 | Imagens obtidas por nasofibrosopia, no 10^o dia pós-operatório, confirmam a ampla abertura do seio esfenoidal.

da acuidade visual até ao 7^o dia pós-operatório, altura em que se constatou recuperação completa. A TC de controlo, realizada no 10^o dia pós-operatório, mostrava o seio esfenoidal transparente, com uma ampla abertura (figura 3). A nasofibrosopia confirmava estes achados (figura 4). A doente teve alta no 12^o dia pós-operatório, medicada com variconazol 200 mg, corticóide nasal e lavagens com água salina. Dez meses após a cirurgia, a doente mantém-se assintomática. Os achados na nasofibrosopia são sobreponíveis (figura 5).

DISCUSSÃO

A sinusite fúngica invasiva crónica representa uma das formas menos frequentes de sinusite fúngica^{10,11}. Alguns autores consideram que fungos inalados são depositados nas fossas nasais e seios perinasais, existindo uma progressão insidiosa ao longo de vários meses a anos em que estes microrganismos vão invadindo a mucosa, submucosa, vasos sanguíneos e paredes ósseas dos seios perinasais. Os indivíduos afectados são geralmente imunocompetentes ou têm um grau ligeiro de imunodeficiência. A patofisiologia desta entidade permanece desconhecida, não tendo sido identificados factores específicos que expliquem o desenvolvimento da doença¹⁰. O agente etiológico detectado com mais frequência é o *Aspergillus fumigatus*^{2,7,9,10}.

A apresentação clínica é sobreponível à sinusite crónica bacteriana em que os doentes referem dor e rinorreia sero-hemática. Existe frequentemente um período assintomático, em que as queixas apenas surgem aquando do envolvimento da órbita ou da base do crânio⁷. É característica a existência do síndrome do ápex da órbita que se manifesta por proptose, diminuição da acuidade visual e imobilidade ocular^{2,4,10}. A endoscopia nasal revela congestão nasal ou mucosa polipóide e, por vezes, uma massa de tecidos moles coberta por uma mucosa normal ou ulcerada^{7,11}. A TC demonstra uma massa de tecidos moles hiperdensa causando opacificação e erosão óssea do seio afectado, com extensão para a órbita

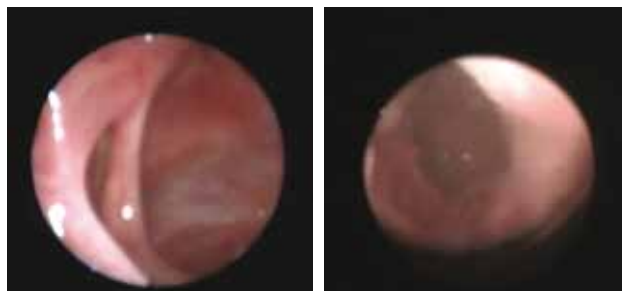


Figura 5 | Imagens obtidas por nasofibrosopia, 10 meses após a cirurgia, mostram o seio esfenoidal livre, com uma ampla abertura

e/ou base do crânio^{2,7}. A extensão craniana da doença pode causar meningite, abscesso epidural, cerebrites ou abscesso cerebral, trombose do seio cavernoso, osteomielite, aneurisma micótico ou enfarte cerebral¹⁰. A RM é útil para confirmar a extensão dos tecidos moles. Contudo, apenas a biópsia permite estabelecer o diagnóstico definitivo. O estudo histopatológico demonstra a invasão da mucosa, vasos sanguíneos e osso. As culturas micológicas permitem a identificação da espécie do fungo^{7,9}.

A sinusite fúngica invasiva crónica exige um tratamento agressivo, que consiste na remoção cirúrgica dos tecidos afectados associada a medicação anti-fúngica sistémica^{4,7}.

É indispensável uma vigilância clínica e radiológica a longo-prazo para identificar e tratar recidivas da doença⁷.

BIBLIOGRAFIA

1. Nechama U, Raanan CK, Irit E et al. Classification on fungal sinusitis in immunocompetent patients. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2003; 129 (4): 372-8.
2. Fatterpekar G, Mukherji S, Arbealez A et al. Fungal diseases of the paranasal sinuses. *Semin Ultrasound CT MRI.* 1999 Dec; 20 (6): 391-401.
3. Carothers D. Fungal sinusitis. 2008 Mar. www.american-rhinologic.org/patientinfo.fungal.phtml. Acedido em Julho 31, 2008
4. Ramadan H. Fungal sinusitis. 2006 Aug. www.emedicine.medscape.com/article/863062-overview. Acedido em Julho 31, 2008
5. Prichard C. Invasive fungal sinusitis. 2004 Dec. www.bcm.edu/oto/grand12-09-04.htm. Acedido em Julho 31, 2008.
6. DeShazo R, O'Brien M, Chapin K et al. A new classification and diagnostic criteria for invasive fungal sinusitis. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 1997; 123: 1181-88.
7. Browning G, Burton M, Clarke R et al. *Scott-Brown's Otorhinolaryngology, Head and Neck Surgery.* 7th ed, London, Hodder Arnold; 2008: pp 1449-57.
8. Xavier S, Korn G, Granato L. Mucormicose rinocerebral: apresentação de caso com sobrevida e revisão da literatura. *Rev Bras Otorrinolaringol.* 2004 Sep; 70 (5): 710-4.
9. Cummings C, Flint P, Haughey B et al. *Otolaryngology: Head and Neck Surgery.* 4th ed, St Louis, Mosby; 2005: pp 1187-92.
10. Busaba N, Golden D, Faquin W et al. Chronic invasive fungal sinusitis: a report of two atypical cases – original article. *Ear Nose Throat J.* 2002 Jul; 81 (7): 462-6.
11. Mylona S, Tzavara V, Ntai S et al. Chronic invasive sinus aspergillosis in an immunocompetent patient: a case report. *Dentomaxillofac Radiol.* 2007; 36: 102-4.