

# Aspergilose rinossinusal invasiva

## Invasive nasal and paranasal aspergillosis

Conceição Peixoto • José Bastos • Carlos Ribeiro

### RESUMO

A aspergilose rinossinusal é uma entidade clínica rara. Contudo, particularmente em doentes imunodeprimidos, pode apresentar-se sob a forma de quadros invasivos graves e potencialmente fatais. A identificação desta patologia e das complicações associadas nem sempre é fácil. A divulgação das diferentes apresentações auxilia o diagnóstico.

Os autores apresentam o caso clínico de uma doente com uma forma invasiva fulminante de aspergilose rinossinusal, onde se sobressaem dificuldades diagnósticas e aspectos terapêuticos relevantes.

O pronto diagnóstico e tratamento podem evitar a elevada mortalidade associada a esta condição. Complicações orbitárias e intracranianas estão entre as mais frequentes e devem ser prontamente identificadas e tratadas. A associação de tratamento médico e cirúrgico é uma boa opção terapêutica. Palavras-chave: Aspergilose, rinossinusal, complicações.

### ABSTRACT

*Rhinosinusal aspergillosis is a rare clinical entity. However, particularly in immunocompromised patients, can present itself as a severe invasive form and can be potentially fatal. The identification of this pathology and its associated complications is not always easy. The disclosure of the different presentations helps the diagnosis.*

*The authors present the case of a patient with a fulminate invasive form of rhinosinusal aspergillosis, which highlights diagnostic difficulties and relevant therapeutic aspects.*

*Prompt diagnosis and treatment may prevent the high mortality associated with this condition. Orbital and intracranial complications are the most frequent and should be promptly identified and treated. The combination of medical and surgical treatment is a good therapeutic option.*

*Keywords: Aspergillosis, rhinosinusal, complications.*

### INTRODUÇÃO

A infecção fúngica dos seios perinasais é uma entidade clínica que não deve ser esquecida na prática diária. Os agentes patogénicos mais frequentes são o *Aspergillus* e *Mucor*<sup>1</sup>. Assume apresentações variadas, que vão desde formas benignas e não invasivas até formas agressivas fulminantes<sup>1,2</sup>.

A forma mais comum de infecção é o micetoma, que é uma lesão benigna e com bom prognóstico<sup>3</sup>.

A aspergilose invasiva fulminante é uma forma grave de invasão e destruição nasossinusal, podendo estar associada a uma mortalidade elevada de até 80%<sup>2,3,4,5,6</sup>. Condiciona uma infiltração e destruição óssea, com invasão frequente da órbita e intracraniana<sup>3,7</sup>. Está fortemente associada a estados de imunossupressão, contudo, vários relatos recentes mostraram invasão fúngica em indivíduos imunocompetentes<sup>1,3,4,5,7</sup>.

São poucos os estudos relativos a esta patologia, sendo uma grande parte deles relativos à descrição de casos clínicos, sendo por isso os dados epidemiológicos pobres e variáveis entre diferentes populações<sup>7</sup>.

Os autores apresentam o caso clínico de uma forma invasiva fulminante num contexto de uma imunossupressão.

#### Conceição Peixoto

Interno Complementar de ORL – Centro Hospitalar de Coimbra, EPE

#### José Bastos

Assistente Hospitalar Graduado de ORL – Centro Hospitalar de Coimbra, EPE

#### Carlos Ribeiro

Director do Serviço de ORL – Centro Hospitalar de Coimbra, EPE

#### Correspondência:

Maria da Conceição de Paiva Peixoto  
Travessa do Merouço, 137  
4535-425 Santa Maria de Lamas - Portugal  
E-mail: saopeixoto@gmail.com

## CASO CLÍNICO

Doente do sexo feminino, 15 anos, com o diagnóstico de Rbdomiossarcoma alveolar da nádega aos 9 anos, com múltiplas recidivas ganglionares e torácica, tendo realizado o último ciclo de quimioterapia um ano antes da observação versada. Antecedentes de vários episódios de rinossinusite bacteriana, com boa resposta à antibioterapia realizada.

Recorre ao Serviço de Urgência por diplopia e edema da pálpebra superior direita com vários dias de evolução. Sem queixas dolorosas, sem febre ou outros sinais inflamatórios ou traumáticos. Ao exame objectivo apresentava proptose axial do olho direito, com diplopia em dextro, supra e infraversão. Sem alterações da acuidade visual ou do fundo ocular. Na nasoscopia anterior apresentava secreções purulentas ao nível do meato médio direito.

Análiticamente destaca-se apenas uma trombocitopenia ( $34 \times 10^3/uL$ ).

Suspeitando-se de uma localização secundária da doença de base ou uma complicação orbitária da rinossinusite, realizou estudo imagiológico (figura1) incluindo tomografia computadorizada e ressonância magnética desta região. A tomografia computadorizada identificou uma lesão abcedada intra-orbitária direita adjacente à lâmina papirácea do etmóide, com discreto desvio do nervo óptico, bem como uma lesão intracraniana abcedada fronto-basal direita, adjacente ao giro recto direito e ao sulco olfactivo.

Ambas as lesões correspondendo a um empiema/ abscesso. A RM revelou um preenchimento que envolve as células etmoidais posteriores e médias direitas, o seio esfenoidal direito e os dois terços posteriores da vertente interna da órbita deste lado, atingindo o ápex da órbita e a fissura orbitária inferior (...) provável a

localização extra-cónica. Esta lesão condicionava um efeito de massa sobre as estruturas intra-orbitárias, observando-se desvio direito do nervo óptico, com ligeira moldagem do espaço subaracnoideu perineural. Presente uma extensão intracraniana da lesão, em contiguidade através do andar anterior da base do crânio, inferiormente adjacente ao sulco olfactivo direito e com realce marcado da dura adjacente. Observa-se ainda hipersinal do parênquima cerebral circundante, a nível dos girus recto e orbitário do frontal, traduzindo edema vasogénico.

Iniciou antibioterapia empírica com cefuroxima e metronidazol, procurando abranger bactérias gram positivas e parcialmente as gram negativas e anaeróbias, mas sem melhoria clínica. A avaliação analítica no decurso do internamento mostrava sinais de diminuição das três linhagens celulares, com uma pancitopenia.

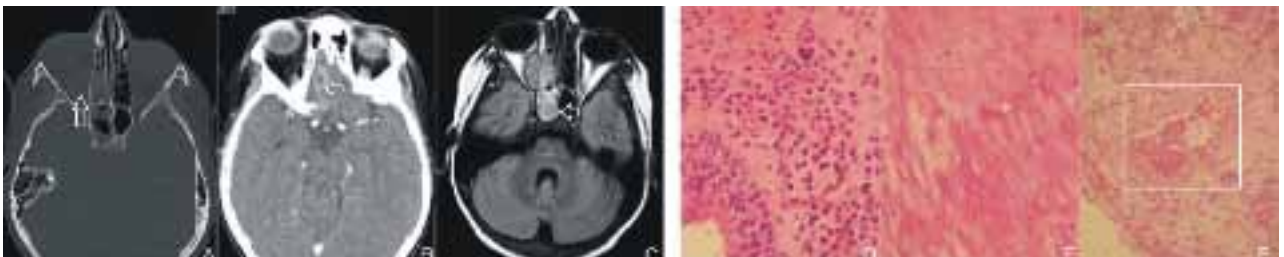
Ao terceiro dia de internamento foi submetida a etmoidectomia e esfenoidectomia endoscópica direita. Verificou-se destruição da lâmina papirácea, com saída extensa de secreções purulentas, recolhidas para análise microbiológica e anatomopatológica, cujo resultado não mostrou evidências de metastização, identificando-se a presença de *Aspergillus sp* e flora bacteriana abundante, mas sem predomínio de uma espécie (figura 1).

Resolução total da proptose e gradual da diplopia no pós-operatório imediato. Iniciou tratamento com Voriconazol endovenoso durante 10 dias, passando para oral em ambulatório, com solução salina, descongestionante e corticoterapia intranasal.

Manteve a terapêutica com Voriconazol oral durante 3 semanas, tendo a sua suspensão sido definida após a identificação de metastização hepática, decidindo-se pela realização de quimioterapia.

### FIGURA 1

Imagem de Tomografia Computorizada (A e B) e Ressonância Magnética (C): Lesão intraorbitária direita (A-seta), adjacente à lâmina papirácea do etmóide, com cerca de 25x11mm de dimensões máximas no plano axial, com atingimento intra e extra-cónico. Discreto desvio do nervo óptico para a direita. Lesão intracraniana frontobasal direita (B-seta), com cerca de 6mm de diâmetro máximo, imediatamente suprajacente à lâmina crivosa do etmóide. Ausência de edema/cerebrite parenquimatosa. Aspecto compatível com abscesso/empiema. Preenchimento do seio esfenoidal e etmóide à direita (C-seta). (D) Mucosa de tipo respiratório com infiltrado inflamatório linfoplasmocitário no córion, sem sinais de neoplasia. (E) Agregados de estruturas fúngicas, hifas, septadas e com ramificação em ângulo agudo, sugerindo *Aspergillus*. (F) Presença de uma estrutura vascular contendo numerosas estruturas fúngicas - "invasão" vascular (destaque retangular). Coloração de Hematoxilina-eosina; ampliação de 400 vezes.



## DISCUSSÃO

A germinação intranasal de esporos fúngicos condiciona a sua proliferação, invasão e destruição dos tecidos adjacentes, com uma inflamação inespecífica e necrose vasculares e ósseas. Pode clínica e histopatologicamente classificar-se em formas: invasiva indolor, invasiva crónica (granulomatosa e não granulomatosa) e invasiva aguda fulminante<sup>1,2</sup>.

Diversos factores podem propiciar a ocorrência desta infecção e subsequente propagação, sendo a imunossupressão o mais relevante. A radioterapia, a antibioterapia prolongada ou a preexistência de uma sinusite são outros dos factores a considerar<sup>1,2,8,9</sup>.

No caso clínico apresentado essa imunossupressão, decorrente de vários ciclos de quimioterapia, não era evidente inicialmente, acabando por revelar-se com o desenrolar do processo infeccioso.

O aparecimento de edema palpebral ou celulite orbitária representa frequentemente uma complicação de sinusite aguda, cujo agente poderá ser fúngico.

O desconhecimento inicial da etiologia envolvida obriga à utilização empírica de antibioterapia. A rapidez de evolução faz com que frequentemente surjam apresentações já muito complicadas, com invasão de estruturas nobres adjacentes<sup>2</sup>. Este facto é ainda mais importante quando falamos em doentes imunodeprimidos. No caso clínico em questão, a imunossupressão e a existência de episódios precedentes de rinosinusite poderá ter contribuído para esta invasão extensa.

A imagiologia não é diagnóstica, não existindo sinais tomográficos específicos da rinosinusite fúngica invasiva, embora várias opacidades nasossinusais, necrose óssea, extensão orbitária e intracraniana possam ser observadas. A ressonância magnética ajuda a delimitar a extensão da lesão<sup>2,9,10</sup>.

A abordagem cirúrgica é o tratamento de escolha, sendo importante para drenagem de coleções, bem como para extirpar os tecidos invadidos. O tratamento médico é indicado após a cirurgia. Neste âmbito o Voriconazol tem-se mostrado promissor<sup>2,10</sup>. O Voriconazol é um derivado triazólico de amplo espectro que é activo contra espécies de *Aspergillus*. Em pacientes com aspergilose invasiva, o tratamento inicial com Voriconazol parece conduzir a melhores respostas terapêuticas e melhorar a sobrevida, apresentando menos efeitos colaterais graves do que a abordagem padrão da inicial de terapia com Anfotericina B<sup>11</sup>.

## COMENTÁRIOS FINAIS

A rinosinusite fúngica invasiva é rara, no entanto as suas formas invasivas fulminantes podem ter um

prognóstico muito desfavorável (mortalidade de 50-80%). É fundamental suspeitar precocemente e adoptar medidas diagnósticas e terapêuticas imediatas<sup>2,8</sup>.

## Referências Bibliográficas

1. Ramadan H. Sinusitis Fungal. Emedicine; 2009. Consultado a 02 de Abril de 2010.
2. Coste A, Bretanhe S, Jankowski R. Mycoses rhinosinusiennes. Encycl Méd Chir Oto-rhino-laryngologie. Elsevier. 2003; 20-455-A-10: 6-11.
3. Patron V, Orel S, Caire F, et al. Endonasal Trans-Ethmoidal Drainage of a Cerebral Abscess. Skull Base. 2010; 20 (5): 389-392.
4. Kasapoglu F, Coskun H, Ozmen OA, et al. Acute invasive fungal rhinosinusitis: evaluation of 26 patients treated with endonasal or open surgical procedures. Otolaryngol Head and Neck Surg. 2010; 143(5): 614-620.
5. Park AH, Muntz HR, Smith ME, et al. Pediatric invasive fungal rhinosinusitis in immunocompromised children with cancer. Otolaryngol Head Neck Surg. 2005; 133(3):411-416.
6. Finkelstein A, Contreras D, Pardo J, et al. Paranasal sinuses computed tomography in the initial evaluation of patients with suspected invasive fungal rhinosinusitis. European Archives of Oto-Rhino-Laryngology. 2011;268: 1157-1162.
7. Knipping S, Holzhausen HJ, Koesling S, et al. Invasive aspergillosis of the paranasal sinuses and the skull base. European Archives of Oto-Rhino-Laryngology. 2007; 264 (10): 1163-1169.
8. Souza ATCL, Soares YCMM, Valentim Filho J, Santos P C R, et al. Aspergioma de seio frontal com expansão para a órbita: revisão. J Bras Med. 1995; 69(5/6): 124-31.
9. Manning S. Fungal Sinusitis. Rhinology and Sinus Disease. A Problem-Oriented Approach. 1998; 12: 99-104.
10. Dornbusch H J, Manzoni P, Roilides E, Walsh TJ, Groll AH. Invasive Fungal Infections in Children. Pediatr Infect Dis J. 2009; 28(8):734-737.
11. Herbrecht R, Denning D, Patterson T, et al. Voriconazole versus Anphotericin B for primary therapy of Invasive Aspergillosis. N Engl J Med. 2002; 347: 408-415.