

Mucormicose rino-orbital-cerebral em paciente em recuperação de Covid-19

Rhino-orbital-cerebral mucormycosis in patient recovering from Covid-19

Jancarla Selene Guzmán, Marta Junqueira Reis Ferraz
Hospital do Servidor Público Estadual "Francisco Morato de Oliveira", HSPE-FMO, São Paulo, SP, Brasil
Publicação do Instituto de Assistência Médica ao Servidor Público Estadual (Iamspe)

RESUMO

A mucormicose é uma infecção fúngica observada em hospedeiros gravemente imunocomprometidos e, no cenário atual da pandemia do coronavírus SARS-CoV-2, tem sido descrita em pacientes em recuperação desse quadro viral. Entre diabéticos em recuperação pós-COVID-19, a mucormicose rino-orbital-cerebral é a apresentação clínica mais comum. A doença tem alta morbimortalidade decorrente da rápida progressão e do diagnóstico em geral tardio, o que ressalta a importância da suspeição deste quadro clínico. No presente trabalho, relata-se o caso clínico de paciente do sexo masculino, diabético, atendido no serviço de pronto-socorro no primeiro semestre de 2021.

Descritores: Mucormicose, COVID-19, imunocomprometido, diabetes mellitus.

RESUMEN

La mucormicosis es una infección fúngica observada en huéspedes gravemente inmunocomprometidos y, en el actual escenario de pandemia por coronavirus SARS-CoV-2 fue descrita en pacientes en recuperación de éste cuadro viral. Entre diabéticos en recuperación pós COVID-19, la mucormicosis rino-orbital-cerebral es la presentación clínica más común. Esta enfermedad tiene alta morbi-mortalidad resultante de la rápida progresión y del diagnóstico en general tardío, lo que resalta la importancia de la sospecha del cuadro clínico. En el presente trabajo, relatamos el caso de un paciente de sexo masculino, diabético, atendido en el servicio de emergencias en el primer semestre de 2021.

Descriptorios: Mucormicosis, COVID-19, inmunocomprometido, diabetes mellitus.

Correspondência:

Jancarla Selene Guzmán
E-mail: janky_fisik@hotmail.com
Data de submissão: 10/01/2022
Data de aceite: 16/12/2022

Trabalho realizado:

Serviço de Clínica Médica do Hospital do Servidor Público Estadual "Francisco Morato de Oliveira", HSPE-FMO, São Paulo, SP.
Endereço: Rua Pedro de Toledo, 1800, 11º andar - Vila Clementino - CEP: 04039-901, São Paulo, SP, Brasil.

INTRODUÇÃO

A mucormicose é uma infecção fúngica grave e potencialmente fatal que ocorre principalmente em pacientes imunocomprometidos e diabéticos. É causada por fungos filamentosos da ordem *Mucorales* e é decorrente da inalação de esporos, ingestão de alimentos contaminados ou inoculação de material contaminado em pele ou feridas ¹.

Em países desenvolvidos, a mucormicose ocorre sobretudo em hospedeiros imunocomprometidos. Em contraste, nos países em desenvolvimento, a maioria dos casos ocorre em pessoas com diabetes mellitus mal controlado ou em indivíduos imunocompetentes após trauma. Além disso, no cenário atual da pandemia pelo novo coronavírus (COVID-19), são descritos casos em pacientes em recuperação deste quadro viral. Vale ressaltar que a doença era bastante esporádica antes da pandemia atual ³.

Isto posto, este relato de caso tem como objetivo reforçar a importância da suspeição de mucormicose rino-orbital-cerebral no diagnóstico diferencial de infecções periorbitárias em pacientes diabéticos em recuperação de COVID-19. Para o presente relato do caso foram utilizados dados do prontuário.

RELATO DE CASO

Paciente masculino, branco, 73 anos, com antecedentes pessoais de hiperplasia prostática benigna, hipertensão arterial sistêmica e glaucoma. Deu entrada no Setor de Oftalmologia do Pronto Socorro do Hospital do Servidor Público Estadual “Francisco Morato de Oliveira”, HSPE – FMO, em São Paulo, no dia 13/04/21. Relatava quadro clínico de COVID-19 há 20 dias, sem a necessidade de internação hospitalar, com uso de azitromicina e prednisona por 5 dias na ocasião. Informou

ter procurado oftalmologista em outro serviço no dia anterior com queixa de dor, edema e hiperemia na região orbital e malar direita, sem alterações da acuidade visual ou da movimentação ocular, de início recente. Foi medicado com moxifloxacino oftalmológico. Ao ser atendido, o paciente referiu que o edema na região malar direita tinha cinco dias de evolução e o acometimento palpebral três dias. Naquele momento o paciente negou outros sintomas.

Durante o exame físico especializado, paciente apresentava edema palpebral à direita com ptose, midríase paralítica com paralisia à dextroversão e quemose com secreção mucopurulenta.

Foi solicitada tomografia computadorizada de crânio, que evidenciou discreto aumento de partes moles na região periorbitária à direita, secreção nos seios etmoidal e maxilar direitos, com espessamento mucoso nos seios frontais (Figura 1). Foi feito diagnóstico de celulite e sinusite, o paciente foi liberado para domicílio com prescrição de ciprofloxacino e clindamicina por via oral e orientado a retornar no caso de má evolução clínica.

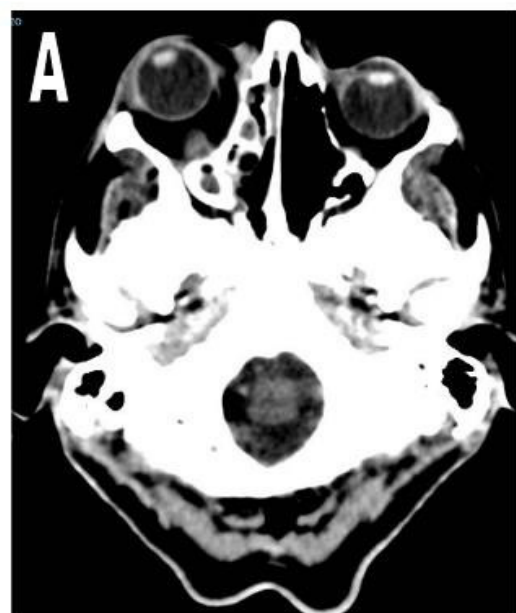


Figura 1 (A): Tomografia computadorizada de crânio - Aumento de partes moles na região periorbitária à direita;

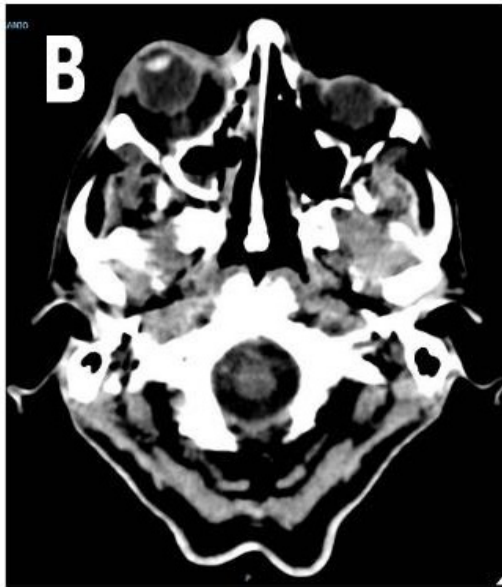


Figura 1 (B): Tomografia computadorizada de crânio - Secreção nos seios maxilar e frontal à direita.

O paciente retornou ao mesmo serviço após dois dias com piora do edema, acometendo naquele momento também a pálpebra superior esquerda e região nasal esquerda, secreção purulenta no olho direito, desvio de rima labial à direita e pico febril de 38 graus. Foi internado com diagnóstico de celulite de face, sinusite e paralisia facial periférica (Figura 2). À internação foi diagnosticado diabetes mellitus.



Figura 2 (A): Placa enegrecida em palato duro à direita.



Figura 2 (B): Edema ocular e malar à direita.

No segundo dia de internação hospitalar o paciente encontrava-se letárgico e desorientado no tempo e espaço, com edema, hiperemia e calor em hemiface direita, proptose e ausência de movimentação ocular em olho direito, orofaringe com presença de placa necrótica de bordas definidas ocupando toda a região do palato duro à direita. Rinoscopia mostrou conglomerados enegrecidos de tamanho médio em fossa nasal direita. Foi avaliado em conjunto com as equipes de Otorrinolaringologia e Neurologia, e foi feita a hipótese diagnóstica de Mucormicose rino-orbital-cerebral (ROCM). Realizada biópsia da lesão necrótica e iniciada anfotericina B lipossomal endovenosa. Foi solicitada a ressonância nuclear magnética de crânio e discutida eventual abordagem cirúrgica, porém o paciente evoluiu com quadro grave de cetoacidose diabética e sepse, com pouca resposta clínica às medidas instauradas e veio a falecer no quarto dia de internação.

A cultura de fragmento de biópsia evidenciou *Rhizopus sp*; hemoculturas negativas.

DISCUSSÃO

A mucormicose é uma doença angioinvasiva que pode levar a trombose e infarto tecidual. A mortalidade deste quadro é alta, varia de 30 a 50% e atinge 90% quando na forma disseminada¹. Com base na localização anatômica, a mucormicose pode ser classificada em seis formas: mucormicose rino-orbital-cerebral (ROCM), pulmonar, cutânea, gastrointestinal, disseminada e mucormicose de locais incomuns.

O caso clínico descrito apresentou ROCM, que é a forma mais comumente observada em pacientes com cetoacidose diabética ou diabetes mellitus não controlado que estão no período de recuperação de COVID-19². A literatura atual relata que 88% dos pacientes com ROCM

na Índia eram diabéticos ³ e que nos Estados Unidos da América 83% dos pacientes também tinham diabetes mellitus ⁴. Além disso, cabe mencionar o histórico de transplante de órgão sólido, corticoterapia, doença renal crônica e o uso de drogas intravenosas como fatores de risco descritos para casos de ROCM. Por fim, a espécie *Rhizopus* esteve implicada em 85% dos casos de ROCM descritos.

O quadro clínico de ROCM caracteriza-se por infarto e necrose dos tecidos do hospedeiro e pela localização anatômica, como acompanhado no caso estudado. Sintomas não oftálmicos incluem febre, cefaleia, edema, dor na face, parestesia e paralisia facial, secreção nasal com progressão para descarga necrótica, ulceração nasal, escara palatina, destruição óssea e estado mental alterado. Sinais e sintomas oftálmicos incluem dor ocular, diminuição da visão, oftalmoplegia, proptose, quemose, ptose, celulite orbitária e necrose. O quadro pode evoluir com comprometimento cerebral, seja por contiguidade ou ocasionalmente por via hematogênica.

Os antecedentes médicos são parâmetros importantes que devem ser sempre avaliados no atendimento no pronto-socorro. Como ilustra o presente relato de caso, foram encontrados fatores de risco e comorbidades importantes para a ocorrência do quadro infeccioso grave de mucormicose rino-orbital-cerebral, como estar no período pós-COVID recente, ter usado corticoide e antibioticoterapia para o quadro viral prévio e o diagnóstico de diabetes à internação.

Tais fatores foram especificamente mencionados na Nota Técnica 04/2021 do Ministério de Saúde ², que a mucormicose acomete principalmente pacientes diabéticos (particularmente os descompensados) e os imunodeprimidos pelo uso de corticoides, como o caso clínico relatado. Este fato é reforçado por estudos multicêntricos da Índia ⁴ que

evidenciaram aumento do número de casos de mucormicose entre pacientes no período pós-COVID-19, mais comumente diabéticos não controlados e com relato de uso excessivo de corticosteroides.

Portanto, deve-se ter em mente o diagnóstico de mucormicose em qualquer doente imunodeprimido, principalmente com cetoacidose diabética, com sintomas de rinosinusite sem melhora com tratamento antibiótico convencional.

O diagnóstico de mucormicose é baseado na cultura e detecção direta do agente causador em material biológico (biópsia, lavado broncoalveolar, sangue, soro, plasma, urina).

Os exames de imagem são importantes para delimitação da área acometida pela infecção e para avaliar a suspeita de invasão ao sistema nervoso central com mais acurácia e precisão. A tomografia computadorizada de crânio realizada evidenciou aumento de partes moles na região periorbitária à direita e secreção nos seios etmoidal e maxilar direito. Como houve suspeita de trombose associada, também foi solicitada ressonância nuclear magnética, mas não houve tempo hábil para a sua realização em decorrência da rápida deterioração clínica. Além disso, por determinar a localização e a extensão do acometimento, os exames de imagem são de grande ajuda para programação da abordagem cirúrgica.

Pela gravidade do caso, o tratamento deve ser iniciado assim que houver suspeita de mucormicose, independente do local anatômico. Consiste em tratamento antifúngico imediato e debridamento cirúrgico, além do controle da doença de base. O tratamento padrão é com a formulação lipídica de anfotericina B (LFAB) e, como alternativa em pacientes refratários ou intolerantes, os novos triazóis: posaconazol (POSA) e isavuconazol (ISAV). O debridamento cirúrgico com adequada mar-

gem de segurança tem como principal objetivo remover o máximo de tecido desvitalizado possível além de estabelecer adequada drenagem sinusal. O tratamento da ROCM e suas complicações é de grande importância, devido à extensão da infecção e à elevada mortalidade decorrente delas.

CONCLUSÃO

O contexto de paciente diabético mal controlado, uso de corticoterapia e período pós COVID-19 constitui uma tríade predisponente desafiadora para o diagnóstico clínico apropriado e oportuno da mucormicose. O reconhecimento dos fatores de risco para infecção fúngica e dos sinais da doença facilitam o diagnóstico precoce. Este quadro deve ser suspeitado em todos os pacientes com COVID-19 no diagnóstico diferencial de feridas necrosadas com resposta insatisfatória a antimicrobianos.

O reconhecimento clínico das lesões infecciosas é relevante para identificar precocemente a mucormicose rino-orbital-cerebral devido à sua rápida progressão e elevada mortalidade. Além disso, os tratamentos oportunos medicamentoso e cirúrgico impactam diretamente na sua morbimortalidade.

Por fim, infelizmente, a sobrecarga do sistema de saúde no período da atual pandemia comprometeu o adequado acompanhamento dos pacientes e de suas doenças de base, propiciando as condições predisponentes para o aumento da incidência de mucormicose associada à COVID-19.

REFERÊNCIAS

1. Bhatt K, Agolli A., Patel MH, Garimella R., Devi M., García E, et al. Coinfecções de alta mortalidade em pacientes com COVID-19: mucormicose e outras infecções fúngicas. *Descobertas (Craiova)* [Internet]. 2021 [citado em 17 de dezembro de 2021]; 9 (1): e126. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34036149/>
2. NOTA TÉCNICA GVIMS / GGTES / ANVISA N o 04/2021 - INFECÇÕES FÚNGICAS [Internet]. Gov.br. [citado o 17 de dezembro de 2021]. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/centraisdeconteudo/publicacoes/servicosdesaude/notas-tecnicas/nota-tecnica-04-2021-infeccoes-fungicas-e-covid19.pdf/view>
3. Honavar SG. CodeMucor: Diretrizes para o Diagnóstico, Estadiamento e Tratamento da Mucormicose Rino-orbitocerebral, no Ambiente de COVID-19. *Indian J Ophthalmol* [Internet]. 2021 [citado o 17 de dezembro de 2021]; 69 (6): 1361–5. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34011699/>
4. Sarkar S, Gokhale T, Choudhury SS, Deb AK. COVID-19 and orbital mucormycosis. *Indian J Ophthalmol* [Internet]. 2021 [citado o 17 de dezembro de 2021]; 69(4):1002–4. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33727483/>.