

ASPERGILOSE – RELATO DE CASO

Data de submissão: 25/03/2024

Data de aceite: 02/05/2024

Sarah de Souza Santana

Graduanda FAA – Anápolis, Goiás
<http://lattes.cnpq.br/5356168228264589>

Brenda Lopes Camargo

Graduanda FAA – Anápolis, Goiás
<http://lattes.cnpq.br/4268916377004612>

Laura Heloísa Soares de Alencar

Graduanda FAA – Anápolis, Goiás
<http://lattes.cnpq.br/4067613218047533>

Rosenalva Alves Barbosa

Graduanda FAA – Anápolis, Goiás
<http://lattes.cnpq.br/2318847351942944>

Juliana dos Santos Rosa Rodrigues

Graduanda FAA – Anápolis, Goiás
<http://lattes.cnpq.br/1922617490736991>

Brenda Lorrany de Sousa Santos

Graduanda FAA – Anápolis, Goiás
<http://lattes.cnpq.br/3606302998922845>

Larissa Kelly Rodrigues Lopes

Graduanda FAA – Anápolis, Goiás
<https://lattes.cnpq.br/5524434883884608>

João Kleber Silva Dias

Graduando FAA – São Francisco de Goiás
<https://acesse.dev/4Nctz>

Alessandra Martins Coelho

Graduanda FAA – Anápolis Goiás
<https://encr.pw/y07bN>

Joaquim Augusto Feliz Mesquita

Graduando FAA – São Francisco de Goiás
<http://lattes.cnpq.br/4960550657952173>

Germano Angarani

Especialista em Cirurgia e Traumatologia
Buco-Maxilo-Facial, mestrando em
odontologia- UFG – Goiânia, Goiás
<http://lattes.cnpq.br/1105279948115966>

RESUMO: Fungos são seres presentes na natureza que possuem baixa virulência, ocasionalmente capazes de causar doença quando as defesas do hospedeiro se encontram comprometidas. Há relatos de aumento na incidência da doença em pacientes imunocompetentes, contudo, manifestações orais são raras. Paciente do sexo masculino, 5 anos de idade foi encaminhado para o serviço de Cirurgia Buco-Maxilo-Facial para avaliação de lesão vegetante, séssil, vascularizada e com áreas granulomatosas, sem relato de alterações sistêmicas. A tomografia evidenciou espessamento mucoso nos seios maxilares

associado e área de erosão óssea do assoalho da cavidade nasal lado esquerdo e então a biópsia incisional foi realizada, sendo o diagnóstico de aspergilose confirmado. O paciente foi internado e tratado por 6 semanas com anfotericina B lipossomal intravenoso e voriconazol via oral obtendo sucesso no tratamento e remissão da lesão. O paciente encontra-se em acompanhamento e permanece assintomático e sem sinais clínicos da doença após 3 meses da alta hospitalar. Os autores ressaltam a importância do diagnóstico precoce a seleção adequada do antifúngico para a obtenção de sucesso no tratamento.

PALAVRAS-CHAVE: Aspergilose¹, Fungos², Cirurgia³, Buco-maxilo-facial⁴

ASPERGILLOSIS – CASE REPORT

ABSTRACT: Fungi are beings present in nature that have low virulence, occasionally capable of causing disease when the host's defenses are compromised. There are reports of an increased incidence of the disease in immunocompetent patients, however, oral manifestations are rare. A 5-year-old male patient was referred to the Oral and Maxillofacial Surgery service for evaluation of a vegetative, sessile, vascularized lesion with granulomatous areas, without reports of systemic changes. The tomography showed associated mucous thickening in the maxillary sinuses and an area of bone erosion on the floor of the nasal cavity on the left side and then an incisional biopsy was performed, and the diagnosis of aspergillosis was confirmed. The patient was admitted and treated for 6 weeks with intravenous liposomal amphotericin B and oral voriconazole, achieving successful treatment and remission of the lesion. The patient is being monitored and remains asymptomatic and without clinical signs of the disease 3 months after hospital discharge. The authors emphasize the importance of early diagnosis and adequate selection of antifungal medication to achieve successful treatment.

KEYWORDS: Aspergillosis¹, Fungi², Surgery³, Oral and maxillofacial⁴

INTRODUÇÃO

Fungos são seres presentes na natureza que possuem baixa virulência, ocasionalmente capazes de causar doenças quando as defesas do hospedeiro se encontram comprometidas. ¹ *Aspergillus* é um gênero fúngico com uma grande diversidade de espécies encontradas de maneira saprófita no solo, água e materiais orgânicos em decomposição, contudo, poucas espécies são capazes de se desenvolverem à temperatura ambiente causando uma infecção oportunista em seres humanos, conhecida como aspergilose. ^{2,3} As vias aéreas superiores são os sítios mais frequentemente acometidos pela doença, sendo o *Aspergillus* o fungo mais comumente associado a infecções dos seios paranasais, em especial, o seio maxilar.⁴ A patogenicidade da aspergilose depende de dois fatores: a cepa do fungo envolvido e o estado imunológico do hospedeiro. ⁵

Rinosinusites fúngicas podem ser classificadas em formas invasivas e não invasivas, dependendo da invasão da camada da mucosa e da destruição óssea. As formas não invasivas são sinusites alérgicas, que podem danificar a mucosa do seio e causar atrofia óssea. Já as formas invasivas podem ser crônicas ou agudas, sendo que essa última progride de forma rápida destruindo a cavidade nasal, os seios, palato e estruturas

adjacentes como órbita e sistema nervoso central, podendo levar o paciente a óbito em poucos dias.^{4,6-8}

Invasão tecidual é incomum e ocorre frequentemente em pacientes imunocomprometidos (uso crônico de glicocorticoides, presença de malignidades, pacientes submetidos a transplantes de medula óssea, presença de neutropenia, doença do enxerto x hospedeiro, diabetes, infecção por citomegalovírus e disfunção renal/hepática), porém, há relatos de aumento na incidência da doença também em pacientes imunocompetentes.^{1,4,9}

No presente estudo, os autores têm como objetivo relatar o caso de uma criança imunocompetente diagnosticada com aspergilose invasiva apresentando manifestação oral.

RELATO DE CASO

Uma criança do sexo masculino, 5 anos de idade, morador da zona rural, foi encaminhada ao serviço de Cirurgia e Traumatologia Buco-Maxilo-Facial com histórico de aumento de volume progressivo na região de palato duro percebida há 15 dias por seus cuidadores. Ao exame físico notamos lesão vegetante, séssil, vascularizada e com áreas granulomatosas (Figura 1). Os exames laboratoriais não apresentaram nenhuma alteração que indicasse qualquer suspeita de imunossupressão. O exame tomográfico evidenciou massa de densidade semelhante a tecido mole no palato lado esquerdo e espessamento mucoso nos seios maxilares associado a uma área de erosão óssea do assoalho da cavidade nasal do mesmo lado (Figura 2). Foi realizada biópsia incisional da lesão na região do palato sob anestesia geral e encaminhada para o exame histopatológico. Os cortes histológicos evidenciaram tecido de granulação com infiltrado inflamatório misto associado a inúmeras estruturas fúngicas constituídas por hifas hialinas septadas em ângulo de 90°, sugerindo infecção por *Aspergillus spp* (Figura 3).

Com o diagnóstico de aspergilose, iniciou-se o tratamento médico com anfotericina B lipossomal 5 mg/ml intravenoso (20 ml ao dia em dose única) por 4 semanas, seguido por voriconazol 200 mg via oral (100 mg, duas vezes ao dia) por 2 semanas. Após as 6 semanas de tratamento, o paciente apresentou remissão da lesão no palato e uma nova tomografia mostrou diminuição do espessamento da mucosa dos seios maxilares. No retorno de 3 meses o paciente permanece assintomático e não apresenta evidências clínicas e nem imaginológicas de recorrência da doença (Figura 4).

DISCUSSÃO

A espécie *Aspergillus* é comumente encontrada em materiais orgânicos em decomposição e no solo, sendo, portanto, a infecção muito comum em indivíduos que vivem na zona rural e que estão em contato constante com o solo.¹

Infecções fúngicas invasivas nos seios paranasais em pacientes imunocompetentes são raras e necessitam de acurácia diagnóstica para que o tratamento adequado seja iniciado precocemente com a finalidade de evitar sequelas a até mesmo o óbito. Aspergilose originária das vias aéreas superiores podem causar invasão da cavidade orbitária e até mesmo intracraniana, estando nesses casos, associada a um prognóstico reservado, atingindo altos índices de mortalidade quando há envolvimento do sistema nervoso central.

4,7,10

A sintomatologia das infecções dos seios maxilares inclui cefaleia, congestão nasal, febre, dor na face a ao redor dos olhos, devendo suspeitar de aspergilose nos casos onde o quadro é resistente às terapias convencionais ou em episódios de sinusite recorrente.³⁻⁵

A forma invasiva pode se estender para a cavidade oral, causando uma perfuração no palato. Clinicamente pode-se notar aumento difuso da mucosa oral, de coloração cinza ou violácea, podendo estar associada a úlceras e tecido necrótico.^{3,5} O diagnóstico diferencial inclui tuberculose, sialometaplasia necrosante, sífilis, úlcera maligna e infecções fúngicas.⁵

O exame histopatológico é fundamental para o estabelecimento do diagnóstico definitivo. As características histopatológicas encontradas são uma quantidade variável de hifas ramificadas, septadas, com tendência de ramificação em ângulos agudos e invasão dos pequenos vasos sanguíneos. Nos pacientes imunocompetentes é possível verificar reação inflamatória granulomatosa e necrose, enquanto nos imunocomprometidos há presença de grande necrose tecidual.^{1,3,4}

O tratamento de escolha para infecções de *Aspergillus* sugerem o início imediato do tratamento antifúngico, o controle das condições predisponentes e as intervenções cirúrgicas caso necessário. O voriconazol tem sido fortemente recomendado como medicamento de escolha para o tratamento de aspergilose invasiva, pois apresenta melhor tolerância, aumento na eficácia, melhorar na taxa de sobrevivência e menor toxicidade quando comparado a anfotericina B lipossomal, que por décadas foi o medicamento de primeira linha para tratamento da doença.^{1,4,5,7,11-13}

No presente caso, uma associação de anfotericina B lipossomal por 4 semanas e voriconazol por 2 semanas foi o tratamento realizado.

Devido a característica invasiva da lesão e sua capacidade de deixar sequelas ou levar o paciente a óbito, nosso caso destaca a importância da avaliação da cavidade oral, a necessidade do diagnóstico precoce e de tratamento adequado, possibilitando a melhora clínica e na qualidade de vida dos pacientes.

REFERENCIAS

1. Ganesh P, Nagarjuna M, Shetty S, Kumar P, Bhat V, Salins PC. Invasive aspergillosis presenting as swelling of the buccal mucosa in an immunocompetent individual. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol* 2015; **119**: e60–e64.
2. Torul D, Yuceer E, Sumer M, Gun S. Maxillary sinus aspergilloma of odontogenic origin: Report of 2 cases with cone-beam computed tomographic findings and review of the literature. *Imaging Sci Dent* 2018; **48**: 139–145.
3. Neville B. *Patologia Oral e Maxilofacial*. 4ª. Elsevier, 2016.
4. Peral-Cagigal B, Redondo-González LM, Verrier-Hernández A. Invasive maxillary sinus aspergillosis: A case report successfully treated with voriconazole and surgical debridement. *J Clin Exp Dent* 2014; **6**: e448–e451.
5. Syed A, Panta P, Shahid I, Felix DH. Invasive Aspergillosis Associated with a Foreign Body. *Case Rep Pathol* 2015; **2015**: 1–5.
6. Denning DW, Chakrabarti A. Pulmonary and sinus fungal diseases in non-immunocompromised patients. *Lancet Infect. Dis.* 2017; **17**: e357–e366.
7. Peregud-Pogorzelski J, Wawrykow P, Wozniak S, Zakowska A, Brodkiewicz A. Highly effective unconventional management of aspergillosis of the left maxillary sinus in an 11-year-old girl with rhabdomyosarcoma embryonale of the frontal sinus. *J Med Microbiol* 2013; **62**: 652–654.
8. Ran Y, Lu Y, Cao L, Li C, Dai Y, Yang H *et al.* Primary laryngeal aspergillosis related to oral sex? A case report and review of the literature. *Med Mycol Case Rep* 2013; **2**: 1–3.
9. Baddley JW. Clinical risk factors for invasive aspergillosis. *Med Mycol* 2011; **49**: 7–12.
10. Leroy P, Smismans A, Seute T. Invasive pulmonary and central nervous system aspergillosis after near-drowning of a child: Case report and review of the literature. *Pediatrics* 2006; **118**. doi:10.1542/peds.2005-2901.
11. Apsemidou A, Petridis N, Vyzantiadis TA, Tragiannidis A. Invasive aspergillosis in children: Update on current guidelines. *Mediterr. J. Hematol. Infect. Dis.* 2018; **10**. doi:10.4084/MJHID.2018.048.
12. Gamaletsou MN, Rammaert B, Bueno MA, Moriyama B, Sipsas N V., Kontoyiannis DP *et al.* Aspergillus osteomyelitis: Epidemiology, clinical manifestations, management, and outcome. *J Infect* 2014; **68**: 478–493.
13. Ogawa T, Matsumoto K, Tsujimoto K, Hishiya N, Yamada Y, Uno K *et al.* Chronic invasive sinus and intracerebral aspergillosis controlled by combination therapy with micafungin and a daily dose of 400mg itraconazole oral solution. *J Infect Chemother* 2015; **21**: 134–137.



(Figura 1)



(Figura 2)



(Figura 3)



(Figura 4)