

Rinossinusite e histoplasmose: um relato de caso

Artur Sabbi Porciúncula^{1*}, Cassiano de Mattos Marques¹, Andrey Hausmann¹, Isabela Nizarala Antonello¹, Rafaela Kuczynski da Rocha¹, Caroline Barbosa Luchese¹, Marie Louise Heberts Sehnem¹, Jhenifer Bibiana Appelt¹, Cristiane Pimentel Hernandes¹

¹ Universidade de Santa Cruz do Sul, Rio Grande do Sul, Brasil.

artur.porciucula@hotmail.com

Introdução. As rinossinusites agudas são patologias muito frequentes na população em geral, podendo ser causadas por uma vasta gama de microorganismos, incluindo vírus, bactérias e fungos. Nessa perspectiva, existe uma variação do padrão dos agentes etiológicos encontrados em pacientes imunocompetentes para com os imunodeprimidos. Enquanto no primeiro grupo prevalecem agentes causais como *Streptococcus pneumoniae* e *Haemophilus influenzae*, por exemplo, no segundo grupo, microorganismos oportunistas como fungos passam a ser implicados na patogênese com maior frequência. A incidência de rinossinusite aguda nos pacientes imunodeprimidos é alta, e o fungo mais encontrado é o *Aspergillus spp.* *Histoplasma capsulatum* raramente é encontrado causando infecção na mucosa nasal e seios paranasais, ao passo que as infecções mucocutâneas por esse microorganismo nos imunodeprimidos são relativamente comuns. Nos casos de disseminação sistêmica da infecção, a apresentação clínica é rara, podendo afetar isoladamente a mucosa nasal, sem comprometimento pulmonar.

Descrição do caso. E.B.S., 44 anos, feminina, branca, solteira, técnica de enfermagem (afastada na época), natural de Santa Cruz do Sul – RS. Morando com a mãe. Sem história de tabagismo, etilismo ou drogadição. Último parceiro sexual 1 ano antes da primeira consulta. Feito diagnóstico de infecção pelo vírus do HIV em outubro de 2013, por apresentar emagrecimento rápido e febre persistente. Naquele momento sua contagem de linfócitos CD4+ era 25 células/mm³ e sua carga viral 3.837.178 cópias (log 6,584). Após avaliação inicial, foi diagnosticado também tuberculose miliar, sendo que a paciente iniciou tratamento com rifampicina+isoniazida+pirazinamida+etambutol. Após 15 dias, iniciou tratamento antirretroviral com lamivudina+tenofovir+efavirenz. Dois meses após o diagnóstico, a paciente evoluiu com perda súbita de visão no olho direito. Foi submetida à avaliação oftalmológica de urgência que evidenciou coriorretinite sugestiva de citomegalovirose. Iniciado tratamento com ganciclovir IV, e após VO, com boa resposta. Quatro meses após o diagnóstico do HIV, a paciente já havia diminuído a carga viral para 2.260 cópias (log 3,354) e a contagem de linfócitos CD4+ estava em 93 células/mm³. Neste momento, a paciente passou a queixar-se de obstrução nasal e aparecimento de nódulo doloroso próximo ao ângulo medial do olho esquerdo. A tomografia computadorizada de seios da face mostrou secreção obliterando parcialmente as células etmoidais e também no compartimento direito do seio esfenoidal; assim como, obstrução do complexo óstio-meatal à esquerda. O exame micológico direto da secreção demonstrou blastoconídeos, e o cultural apresentou crescimento de *Histoplasma capsulatum*. A cultura para bactérias foi negativa. Foi iniciado tratamento com Itraconazol 300 mg/dia via oral e a paciente foi encaminhada para revisão com oftalmologista (apresentava lacrimejamento persistente no olho esquerdo). Dois meses após, realizou procedimento para desobstrução da glândula lacrimal esquerda, devido à fibrose local. Dezoito meses após o diagnóstico inicial, a paciente encontrava-se bem, sem queixas. Tolerando bem o tratamento. Seu CD4+ no momento era 493 células/mm³

e sua carga viral indetectável. Foram suspensos todos os medicamentos, exceto os antirretrovirais.

Discussão. O *Histoplasma capsulatum* é um fungo causador da histoplasmose, doença endêmica em diversas regiões do Brasil. Ele é um fungo dimórfico encontrado na forma de esporos no ambiente. Os esporos inalados entram pela via aérea e quando em contato com o parênquima pulmonar se transformam em leveduras que são fagocitadas pelos macrófagos. Os macrófagos tentam destruí-las com suas enzimas e quando não são eficientes essas células são utilizadas pelos fungos como meio viável para reprodução e disseminação através do sistema retículo-endotelial. Células dendríticas são capazes de apresentar os antígenos das leveduras do *Histoplasma*. Assim, as células T geram uma resposta imune celular em duas ou três semanas, destruindo as leveduras que estão dentro dos macrófagos. Quando há alguma deficiência da resposta imune celular, como no caso de alguns pacientes imunodeprimidos, a infecção pelo *Histoplasma* se dissemina para vários tecidos e órgãos do corpo gerando a histoplasmose disseminada. A maioria das infecções ocorre de forma assintomática ou oligossintomática. No último caso, a doença se manifesta geralmente como um quadro de infecção autolimitada do trato respiratório. Também existe a possibilidade de uma forma pulmonar aguda grave, onde sintomas como tosse, dispneia, dor torácica, febre e mialgias estão presentes. Na forma crônica, a sintomatologia é parecida a um quadro de tuberculose pulmonar. Mesmo sem sintomas, a infecção primária pode se disseminar de forma linfогênica, atingindo outros sítios (pele, sistema nervoso central, adrenais, endocárdio, trato e mucosa nasal, por exemplo). Embora estas manifestações sejam raramente reconhecidas clinicamente, pacientes com estados de imunossupressão são mais propensos a desenvolvê-las, como no caso da paciente descrita neste relato. Na população infectada pelo HIV, a disseminação sistêmica está relacionada a um CD4+ 200 células/mm³, podendo gerar grande comorbidade. As manifestações clínicas das formas disseminadas ocorrem em detrimento da destruição focal granulomatosa do sítio acometido. Tal fato pode explicar o quadro de obstrução nasolacrimal com posterior formação de fibrose da glândula lacrimal no relato de caso. Ainda que as rinossinusites agudas fúngicas sejam mais prevalentes no grupo dos imunodeprimidos, o *Histoplasma capsulatum* raramente é encontrado como agente causal. O diagnóstico da infecção pode ser feito pelo isolamento do fungo em secreções e tecidos biológicos (análise histopatológica), além das reações sorológicas específicas. A cultura das secreções e biópsia das lesões também são métodos plausíveis. A histoplasmose geralmente é uma infecção de resolução espontânea em pacientes imunocompetentes, nos quais o tratamento não é usualmente recomendado. Em contrapartida, nos pacientes imunodeprimidos o tratamento se faz necessário. Nas formas pulmonares agudas sem disfunção respiratória grave, pulmonar crônica ou demais infecções localizadas, o tratamento pode ser feito com antifúngicos azólicos orais, como o itraconazol. Já nas formas agudas graves com desenvolvimento de insuficiência pulmonar, ou nas formas disseminadas graves da doença, a anfotericina B se torna a droga de escolha. Os sintomas e o estado de imunossupressão da paciente sugerem agentes etiológicos incomuns, contribuindo na investigação e diagnóstico. As manifestações sistêmicas podem ocorrer sem manifestações pulmonares. Com isso, o diagnóstico e terapia medicamentosa devem ser precoces, devido progressão da doença.

Referências.

1. Simão M, Borges AS. Histoplasmose. Rev Soc Bras Med Trop. 2009;42(2):192–8.
2. Wheat LJ, Azar MM, Bahr NC, Spec A, Relich RF, Hage C. Histoplasmosis. Infect Dis Clin North Am. 2016;30(1):207–27.
3. Manzini M, Lavinsky-Wolff M. Nasal histoplasmosis without lung involvement in an immunocompromised patient. Braz J Otorhinolaryngol [Internet]. Associação Brasileira de

Otorrinolaringologia e Cirurgia Cérvico-Facial; 2012;78(5):136. Available from: <http://dx.doi.org/10.5935/1808-8694.20120022>

4. Cunha, B. et al. Histoplasmose e Rinossinusite: Uma Rara Associação Histoplasmosis and Rhinosinusitis : A Rare Association. p. 141–145, 2006.
5. Knox, K. S., Hage, C. A. Histoplasmosis. [s.d.].
6. Nasal histoplasmosis without lung involvement in an immunocompromised patient. v. 78, n. 5, p. 90035, 2012.
7. Oikawa, F. et al. Case report Histoplasmosis in the nasal septum without pulmonary involvement in a patient with acquired immunodeficiency syndrome : case report and literature review. v. 128, n. 4, p. 236–238, 2010.

AHEAD OF PRINT