

## RELATOS DE CASOS

### MUCORMICOSE ÓRBITO-RINO-CEREBRAL ASSOCIADA À CETOACIDOSE DIABÉTICA. REGISTRO DE DOIS CASOS

**Jackson Maurício Lopes Costa<sup>1</sup>, Maria do Rosário da S.R. Costa<sup>2</sup>, Maria  
de Lourdes Bonfim<sup>3</sup> e Arnaldo Lopes Albarelli<sup>3</sup>**

*Os autores registam dois casos de Mucormicose órbito-rino-cerebral ocorridos no Maranhão em 1980 e início de 1981, em pacientes portadores de cetoacidose diabética, enfatizando a gravidade desta moléstia causada por fungos oportunistas em pacientes que sofrem de distúrbios metabólicos graves.*

Palavras chaves: Mucormicose órbito-rino-cerebral. Zigomicose. Cetoacidose diabética.

O termo zigomicose, recentemente proposto por Ajello e col<sup>1</sup>, em substituição à fomicose (Joe e cols<sup>6</sup>), designa as infecções provocadas por fungos das famílias Mucoraceae, Entomophthoraceae e Mortierellaceae. Estes fungos são encontrados na natureza, isolados do ar, do solo e das fezes de vários animais como sapos, rãs e lagartixas, como contaminantes. Existindo determinadas condições predisponentes tornam-se patogênicos, provocando algumas vezes quadros graves, afetando principalmente o sistema nervoso central, trato respiratório e pele<sup>8</sup>.

Para Greer (1966), o termo mucormicose deve ser reservado somente às infecções causadas por fungos da família Mucoraceae<sup>5</sup>. Os mesmos podem determinar infecções agressivas e fulminantes em certas condições clínicas como cetoacidose diabética para a mucormicose órbito-rino-cerebral e leucemia ou linfoma para a forma pulmonar ou disseminada; no primeiro caso a tendência é a invasão vascular, penetração de diferentes camadas, atingindo a luz dos vasos, onde crescem abundantemente terminando por lesar o endotélio dando origem a formação de trombos, enfartos e produção de necrose com disseminação do processo infeccioso. A localização inicial do fungo e cavidade nasal ou palato, estendendo-se para os seios paranasais adjacentes, progredindo através do etmóide difundindo-se para a região retroorbitária e cérebro<sup>4 9 10</sup>.

O quadro clínico comumente observado é de uma meningoencefalite, com sinais também de infecção retroorbitária, geralmente unilateral, traduzida

por celulites retroorbitárias. No presente trabalho, descrevemos dois casos em que os pacientes apresentavam cetoacidose diabética, cujo estudo inclui o acompanhamento clínico, as dificuldades terapêuticas encontradas e os aspectos histopatológicos das lesões.

#### APRESENTAÇÃO DOS CASOS

Caso 1 – Paciente do sexo feminino, 57 anos, mulata, doméstica, procedente de São Luís-MA. Diabética há 10 anos, nos últimos dias que antecederam a internação, apresentou astenia generalizada, dispnéia, agitação psicomotora, dislalia, emagrecimento e diurese aumentada. Quando da internação (23/05/80) apresentava-se em mau estado geral, coma superficial, com frequência cardíaca 120 bat/min., pressão arterial 220 x 90 mmHg, afebril, desidratada e decolorada. Internando com diagnóstico de coma diabético. Com tratamento insulínico melhorou da cetose e da desidratação. Posteriormente, apresentou edema inflamatório infra e supra-orbitário, na hemiface esquerda, com conseqüente protusão orbitária. A boca apresentava destruição óssea, com perfuração do palato, lesões vegetantes friáveis e extensa placa necrótica, avulsão dentária espontânea, apresentando ainda quadro pneumônico. Esteve internada por 20 dias quando faleceu. Foi medicada com Ampicilina 1 g de 4 em 4 h, Oxacilina 2 g de 6 em 6 h por via endovenosa e hidratação venosa.

Os hemogramas revelaram leucocitose com desvio para a esquerda, a glicemia esteve sempre elevada, com nível máximo de 380 mg/100 ml. Sedimento urinário encontrava-se normal, pesquisa de fungos na secreção do palato negativa, feito biópsia da lesão com histopatologia.

Caso 2 – Paciente de sexo masculino, 49 anos, branco, comerciante procedente de São Luís-MA. Diabético há 12 anos, apresentou dor em pontada no maxilar superior direito, febre, sonolência e desorientação, emagrecimento e diurese aumentada. Internou-se em 13/01/81 com agravamento do qua-

1. Clínica Médica do Hospital Presidente Dutra INAMPS-MA. Endereço Atual: Núcleo de Medicina Tropical e Nutrição, Universidade de Brasília, 70910 Brasília-DF.

2. Clínica Médica do Hospital Presidente Dutra INAMPS-MA. Endereço atual: Hospital das Forças Armadas, Brasília-DF.

3. Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Maranhão.

dro. Antecedentes de tuberculose pulmonar e etilismo crônico. Na internação apresentava-se em mau estado geral, coma superficial, com frequência cardíaca 86 bat/min., pressão arterial 110 x 70 mmHg, febril, desidratado e descorada. Internou-se com diagnóstico de coma diabético. Ao exame da face observamos protusão orbitária, ptose palpebral à direita, com edema de característica inflamatória, lesão ulcerada na asa do nariz lado direito com necrose negra central. Posteriormente, evoluiu com sinais de irritação meningéa, ausência de reflexos profundos e coma profundo. Esteve internado por 5 dias, quando veio a falecer. Foi medicado com antibioticoterapia e Anfotericina B.

O hemograma revelou leucocitose com desvio para a esquerda, glicemia elevada, nível máximo de 420 mg/100ml. Sedimento urinário com piócitos,

hemácias 18 a 20/campo, cristais de ácido úrico, esporos de monílias. Os níveis de uréia e creatinina mostravam-se elevados, realizada biópsia da lesão.

Exames histopatológicos dos materiais biopsiados da orofaringe: Fragmentos irregulares de tecido medindo em conjunto 0,10 cm de diâmetro, de cor acastanhada. Ao exame histopatológico revela fragmento de tecido epitelial pluriestratificado e conjuntivo com reação inflamatória, infiltrado celular constituído por polimorfonucleares, linfócitos, plasmócitos, tecido necrótico e formação eosinofílica, apresentando micélios filamentosos, contínuo ou cenocítico, com órgão de frutificação assexuada (esporângios) (Fig. 1,2). Nos tecidos examinados observou-se hifas longas não septadas com ramificações laterais dispostas em ângulo quase reto (Fig. 3,4).

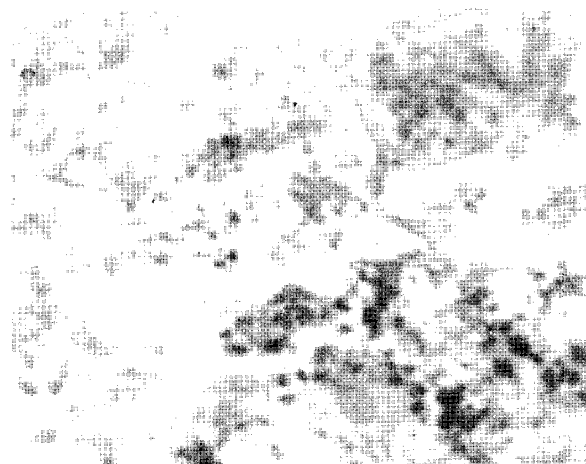


Fig. 1 - Micélios filamentosos, contínuos ou cenocíticos.

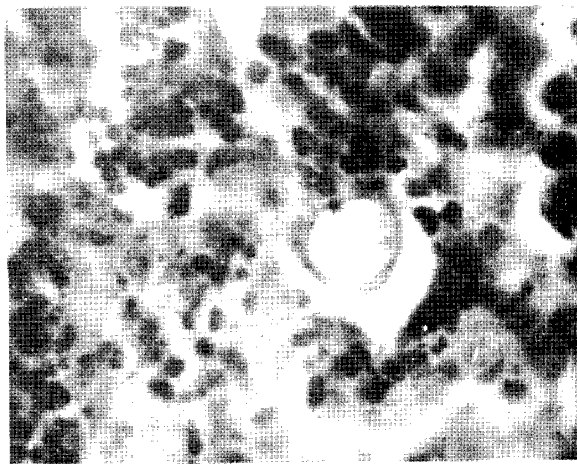


Fig. 2 - Órgãos de frutificação assexuada (esporângios).

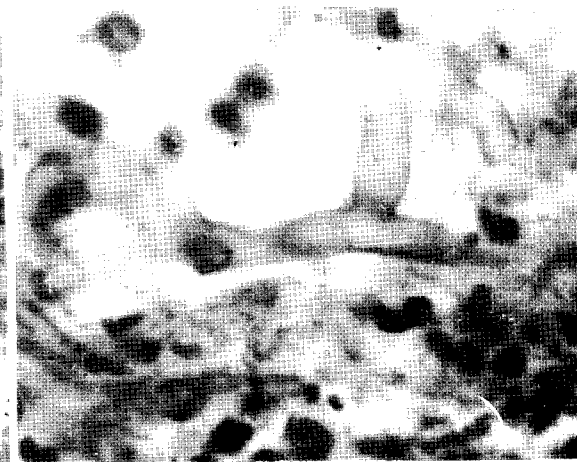
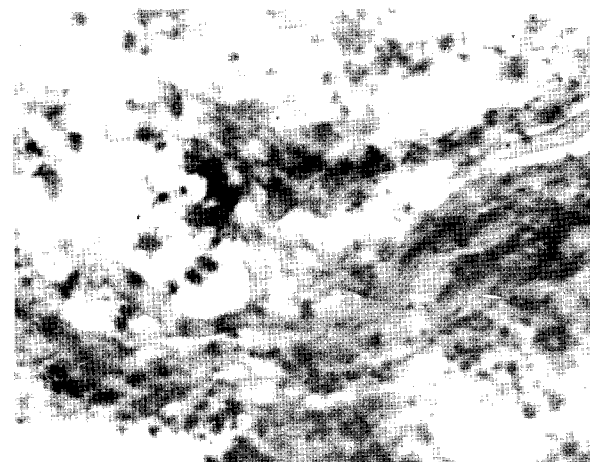


Fig. 3 e 4 - Nos tecidos são vistos um grande número hifas longas, não septadas, com ramificações laterais dispostas quase em ângulo reto.

## DISCUSSÃO

Os pacientes descritos receberam o diagnóstico baseando-se nos aspectos clínicos, evolução dos mesmos e dados histopatológicos, observando-se os aspectos morfológicos aliados às lesões determinadas por estes cogumelos. As lesões macroscópicas são do tipo ulcerativo, as microscópicas mostram necrose, lesões vasculares com presença de micélios dicotômicos e não septados. Portanto detemo-nos à morfologia do cogumelo, por não termos procedido ao isolamento e posterior reprodução experimental da doença. No Maranhão são os primeiros casos observados em um período de 10 anos (1971 a 1981) conforme levantamento de prontuários feito em cinco hospitais de São Luis-MA. Dentre as zigomicoses podemos dizer que a Rinoentomofotoromicose foi relatada em nosso estado. Recentemente foram publicados dois casos, nos quais o comprometimento facial foi predominante<sup>2 11</sup>.

Destacamos alguns pontos importantes na evolução dos casos de mucormicose órbito-rino-cerebral: 1) a faixa etária acometida geralmente entre a 4ª e 5ª década da vida; 2) evolução rápida agressiva e letal da doença, ou determinando graves seqüelas aos sobreviventes; 3) diagnóstico dificilmente dado em vida, exigindo técnica aprimorada para a colheita do material para exame histopatológico, tendo em vista a maioria dos diagnósticos serem pós-morte; 4) a terapêutica à base de Anfotericina B não mostrou-se eficaz, isto associado ao grave estado dos pacientes, o que também foi avaliado por outros autores<sup>3 7</sup>.

Do exposto justifica-se a apresentação do presente trabalho tentando alertar sobre a crescente frequência com que ocorrem infecções por agentes oportunistas, sobretudo em pacientes com graves distúrbios metabólicos.

## SUMMARY

*The authors report two cases of Orbito-rhinocerebral phycomycosis observed during 1980*

*and the beginning of 1981 in Maranhão, Brazil. Both patients had poorly controlled diabetes mellitus, which emphasises the importance of a decrease in host defenses in opportunistic infections caused by this fungus.*

*Key words: Orbito-rhinocerebral. Mucormycosis. Zygomycosis. Diabetic ketoacidosis.*

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ajello L, Dean DF, Irwir RS. The zygomycete *saksena* *vasiformis* as pathogen of human with a critical review of the etiology of zygomycosis. *Mycologia* 68: 52-62, 1976.
2. Bittencourt AL, Queiroz AC, Cruz Filho JC, Barreto E, Costa JML, Couto JAA, Costa MRR. Rinoentomofotoromicose. *Medicina Cutânea* 11: 177-182, 1983.
3. Blitzer A, Lawson W, Meyers BR, Biller HF. Patient survival factors in paranasal sinus mucormycosis. *The Laryngoscope* 90: 635-648, 1980.
4. Franco MF, Iriya K. Ficomicose órbito-rino-cerebral associada à cetoacidose diabética. Registro de um caso. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo* 12: 354-363, 1970.
5. Greer DL, Friedman L. Studies in the genus *Basidiobolus* with reclassification of the species pathogenic for man. *Sabouraudia* 4: 231-241, 1966.
6. Joe LK, Eng NT, Tsokronegere S, Emmaus CW. Phycomycosis in Indonesia description of a case affecting the subcutaneous tissue. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* 9: 143-148, 1960.
7. Larribaud J, Marey J, Siscamps G, Pazat R. Un cas de Rhinophycomycose. *Presse Medicale* 77:1011-1012, 1969.
8. Lacaz CS, Porto E, Martins JEC. *Micologia Médica*. Sarvier, 7ª edição, 1984.
9. McBride RA, Corson JM, Damin GJ. Mucormycosis: Two cases of disseminated disease with cultural identification of *Rhizopus*. Review of literature. *American Journal of Medicine* 28: 832-846, 1960.
10. Pillsbury HC, Fisher ND. Rhinocerebral mucormycosis. *Archives of Otolaryngology* 103: 600-604, 1977.
11. Silva JF, Silva WM, Dantas JC, Assunção ACR, Teive Oliveira MM S. Rinoentomofotorose. Registro de um caso. *Revista de Patologia Tropical* 4: 101-106, 1975.