

## Mucormicose: Um estudo de série de casos clínico-patológicos

### Mucormycosis: A clinical-pathological case series study

### Mucormicosis: Estudio de una serie de casos clínico-patológicos

Recebido: 19/01/2024 | Revisado: 29/01/2024 | Aceitado: 30/01/2024 | Publicado: 01/02/2024

#### **Leonardo Vitor Magri**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1168-7333>

Hospital Estadual de Urgências Governador Otávio Lage de Siqueira, Brasil

E-mail: [leonardovitor.magri@gmail.com](mailto:leonardovitor.magri@gmail.com)

#### **Isabela Gomes de Sena Ribeiro**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4657-1901>

Hospital Estadual de Urgências Governador Otávio Lage de Siqueira, Brasil

E-mail: [isabelasena@gmail.com](mailto:isabelasena@gmail.com)

#### **Lucas Teixeira Brito**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5475-9280>

Hospital Estadual de Urgências Governador Otávio Lage de Siqueira, Brasil

E-mail: [lucasteixeira.95@hotmail.com](mailto:lucasteixeira.95@hotmail.com)

#### **Claudio Souto França Felga**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4807-3666>

Hospital Estadual de Urgências Governador Otávio Lage de Siqueira, Brasil

E-mail: [claudiofelga@hotmail.com](mailto:claudiofelga@hotmail.com)

#### **Laiz Moreira de Paula**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0993-2627>

Hospital Estadual de Urgências Governador Otávio Lage de Siqueira, Brasil

E-mail: [laizmoreirap@gmail.com](mailto:laizmoreirap@gmail.com)

#### **Luiz Carlos Pires Sobrinho**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7664-895X>

Hospital Estadual de Urgências Governador Otávio Lage de Siqueira, Brasil

E-mail: [lcps.odonto@gmail.com](mailto:lcps.odonto@gmail.com)

#### **João Marcos Ferreira dos Santos**

ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-0165-8595>

Centro Universitário Goyazes, Brasil

E-mail: [engenheiro.joaomarcos@gmail.com](mailto:engenheiro.joaomarcos@gmail.com)

### **Resumo**

O objetivo deste estudo foi fornecer uma visão geral das possíveis apresentações ou formas dessa infecção fúngica rara, invasiva em face, comparando-a desde o diagnóstico até o tratamento. Trata-se de um estudo observacional, descritivo, do tipo série de casos, no qual foram revisados todos os casos com diagnóstico de infecções fúngicas em face provenientes dos arquivos do Hospital Estadual de Urgências Governador Otávio Lage de Siqueira, Goiânia, GO, Brasil. Os dados clínicos foram obtidos dos prontuários dos pacientes e as características radiográficas foram avaliadas em cada caso. Todos os casos foram revisados microscopicamente para confirmar o diagnóstico. Foram identificados 3 casos de pacientes com infecção fúngica por mucormicose, 1 em mulher e 2 em homens. Ambos com manifestações clínicas comuns: amaroze, sinusite maxilar, comprometimento do nervo facial e necrose extensa de região envolvida. A elucidação diagnóstica dos casos foi realizada por meio de exames microbiológicos e tomografia computadorizada. Foram conduzidos por abordagem multimodal, incluindo o controle de fatores predisponentes subjacentes, administração precoce de agentes antifúngicos ativos em doses ideais e remoção completa de qualquer tecido infectado. Concluindo, as infecções por mucormicose são raras, invasivas e geralmente fatais, com baixa taxa de sobrevivência. É comumente disseminada em pacientes com imunidade comprometida, particularmente aqueles com diabetes descompensada. Ainda há escassez de literatura sobre o manejo definitivo desta doença envolvendo o sistema estomatognático. Este artigo enfatiza a necessidade da correção do fator predisponente subjacente e diagnóstico precoce com abordagem agressiva de tratamento multimodal para oferecer a melhor chance de sobrevivência.

**Palavras-chave:** Infecções oportunistas; Mucormicose; Diabetes.

### **Abstract**

The aim of this study was to provide an overview of the possible presentations or forms of this rare, invasive fungal infection of the face, comparing it from diagnosis to treatment. This is an observational, descriptive, case series study, in which all cases diagnosed with fungal infections on the face were reviewed from the files of the Hospital Estadual de Urgências Governador Otávio Lage de Siqueira, Goiânia, GO, Brazil. Clinical data were obtained from patient records and radiographic characteristics were evaluated in each case. All cases were reviewed microscopically to confirm the

diagnosis. Three cases of patients with mucormycosis fungal infection were identified, 1 in a woman and 2 in men. Both with common clinical manifestations: amaurosis, maxillary sinusitis, facial nerve involvement and extensive necrosis of the involved region. The diagnostic elucidation of the cases was carried out through microbiological examinations and computed tomography. They were conducted using a multimodal approach, including control of underlying predisposing factors, early administration of active antifungal agents at optimal doses, and complete removal of any infected tissue. In conclusion, mucormycosis infections are rare, invasive and usually fatal, with a low survival rate. It is commonly disseminated in patients with compromised immunity, particularly those with decompensated diabetes. There is still a lack of literature on the definitive management of this disease involving the stomatognathic system. This article emphasizes the need for correction of the underlying predisposing factor and early diagnosis with an aggressive multimodal treatment approach to provide the best chance of survival.

**Keywords:** Opportunistic infections; Mucormycosis; Diabetes.

### Resumen

El objetivo de este estudio fue proporcionar una visión general de las posibles presentaciones o formas de esta rara infección fúngica invasiva de la cara, comparándola desde el diagnóstico hasta el tratamiento. Se trata de un estudio observacional, descriptivo, de serie de casos, en el que todos los casos diagnosticados con infecciones fúngicas en la cara fueron revisados del expediente del Hospital Estadual de Urgências Governador Otávio Lage de Siqueira, Goiânia, GO, Brasil. Los datos clínicos se obtuvieron de los registros de los pacientes y se evaluaron las características radiológicas de cada caso. Todos los casos fueron revisados microscópicamente para confirmar el diagnóstico. Se identificaron tres casos de pacientes con infección por hongos mucormycosis, 1 en una mujer y 2 en hombres. Ambos con manifestaciones clínicas comunes: amaurosis, sinusitis maxilar, afectación del nervio facial y necrosis extensa de la región involucrada. El esclarecimiento diagnóstico de los casos se realizó mediante exámenes microbiológicos y tomografía computarizada. Se llevaron a cabo utilizando un enfoque multimodal, que incluyó el control de los factores predisponentes subyacentes, la administración temprana de agentes antimicóticos activos en dosis óptimas y la eliminación completa de cualquier tejido infectado. En conclusión, las infecciones por mucormycosis son raras, invasivas y habitualmente mortales, con una baja tasa de supervivencia. Comúnmente se disemina en pacientes con inmunidad comprometida, particularmente aquellos con diabetes descompensada. Aún falta literatura sobre el manejo definitivo de esta enfermedad que involucra el sistema estomatognático. Este artículo enfatiza la necesidad de corregir el factor predisponente subyacente y realizar un diagnóstico temprano con un enfoque de tratamiento multimodal agresivo para brindar las mejores posibilidades de supervivencia.

**Palabras clave:** Infecciones oportunistas; Mucormycosis; Diabetes.

## 1. Introdução

A mucormicose é uma infecção fúngica frequentemente causada por fungos filamentosos ubíquos (Borjian Boroujeni et al., 2021). É considerada agressiva, com taxas de mortalidade variáveis, dependentes dos fatores predisponentes subjacentes e da forma de infecção (Prabhu & Patel, 2004). Esses fungos são encontrados naturalmente no solo e na vegetação em decomposição. Crescem rapidamente e liberam um grande número de esporos no ar. Todos os humanos têm exposição frequente às espécies fúngicas no ambiente diariamente, mas um sistema imunológico normal é rapidamente capaz de destruí-los (Long & Koyfman, 2015). Exames microscópicos de culturas de biópsias ou swabs são necessários para diagnosticar essa patologia (Kim et al., 2013, Ardeshirpour et al., 2013). As especificidades dessa infecção levam a dificuldades no diagnóstico e atrasos, resultando em prognóstico sombrio dos indivíduos envolvidos (Alfano et al., 2006, Radowsky et al., 2011).

A mucormicose, também conhecida como zigomicose ou ficomicose, foi descrita pela primeira vez por Paultauf em 1885 (Paultauf et al., 1885). A Mucormicose é uma infecção fúngica oportunista, frequentemente fulminante, causada por microrganismos normalmente sapróbios da classe dos zigomicetos, incluindo os gêneros *Absidia*, *Mucor*, *Rhizomucor* e *Rhizopus*, *Cunninghamella*, *Saksenaia* e *Apophysomyces*. Sendo *Rhizopus* e *Mucor* mais comum (Long & Koyfman, 2015; Jundt et al., 2018; Mtibaa et al., 2020). Os indivíduos inalam esporos fúngicos através do nariz, boca ou lacerações da mucosa na cavidade oral ou nasal, os quais invadem os vasos sanguíneos, permitindo rápida disseminação com infarto de tecidos infectados (Long & Koyfman, 2015).

As manifestações clínicas da mucormicose invasiva incluem edema facial unilateral, lesões de cor escura da pele ou mucosa, cefaléia, febre e evidência radiográfica de doença sinusal. A mucormicose facial progride rapidamente e pode se

estender para a órbita, resultando em dor, proptose, oftalmoplegia, ptose, conjuntivite e amaurose. A sinusite mucosa tem uma tendência à extensão intracraniana e resulta em encefalopatia, cerebrite, trombose e acidente vascular cerebral (Jundt et al., 2018).

Os hospitais terciários devem estar preparados para diagnosticar e tratar infecções fúngicas graves que requerem cirurgia e disponibilizar agentes antifúngicos de alto custo. Atualmente, o tratamento é baseado em uma abordagem multimodal, incluindo o controle de fatores predisponentes subjacentes, administração precoce de agentes antifúngicos ativos em doses ideais e remoção completa de qualquer tecido infectado (Farias et al., 2021, Jeong et al., 2019). O principal objetivo desta série de casos é alertar os profissionais de saúde para esta rara entidade. Aqui, descrevemos os possíveis obstáculos para o reconhecimento dessa doença, relatamos as condutas frente a disseminação da infecção fúngica por mucormicose e comparamos suas principais características.

## 2. Metodologia

O presente artigo trata-se de um estudo observacional, descritivo, do tipo série de casos, de natureza qualitativa por buscar entender um fenômeno em profundidade utilizando observação do participante e análise de conteúdos para coletar dados descritivos e exploratórios. É composto por 3 pacientes acompanhados pelo serviço de Cirurgia e Traumatologia Bucomaxilofacial do HUGOL - Hospital Estadual de Urgências Governador Otávio Lage de Siqueira, no período entre 2020 a 2023, os quais foram acometidos por processos infecciosos fúngicos crônicos na região maxilofacial de caráter severo, que necessitaram de internação hospitalar e intervenção cirúrgica. A série de casos pode informar qual é a proporção de indivíduos que apresentam um determinado sintoma, sinal, ou característica de laboratório ou imagem. Este tipo de estudo não tem referência populacional e habitualmente é realizado em um serviço de atenção à saúde, frequentemente hospitalar (Merchán-Hamann & Tauil, 2021). Por se tratar de um trabalho com coleta de dados documental em prontuário eletrônico, foi assinado o Termo de Compromisso para Utilização e Manuseio de Dados (TCUD), termo de autorização de uso da imagem e os dados foram manuseados somente após receber a aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Superintendência da Escola de Saúde de Goiás (SESG), que avaliou a adequação da pesquisa à Resolução 466/12 do Conselho Nacional de saúde (CNS), de acordo com a Instrução Normativa 466/2012, sendo aprovado mediante o parecer número 6.276.760.

Esse desenho de estudo descreve detalhadamente um protocolo clínico, permitindo que o mesmo seja realizado por outros profissionais (Estrela, 2018). Logo, é um importante modelo de estudo que contribui para progresso científico e clínico na área odontológica, pois oferece ideias e meios de resolução de uma determinada condição do paciente (Soares et al., [s.d.]). O tratamento proposto foi explicado ao paciente, que com a assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) declarou sua participação no estudo e liberou o uso de sua imagem para divulgação com finalidade acadêmica.

Dados clínicos como idade, sexo, tempo de queixa dos pacientes, localização e características da lesão foram obtidos nos prontuários dos pacientes. As características radiográficas foram avaliadas em cada caso. Após o tratamento cirúrgico instituído, a cultura para fungos foi preconizada por Ágar Sabouraud Dextrose e Ágar Mycosel, enquanto, o exame micológico direto foi realizado com KOH 30%. Todos os casos foram revisados microscopicamente para confirmação do diagnóstico. O diagnóstico foi estabelecido com base nas características clínicas, radiográficas e histopatológicas.

## 3. Relato de Caso

### 3.1 Caso 1

Paciente, sexo feminino, leucoderma, 70 anos de idade, portadora de diabetes em uso de insulina, hipertensão arterial e arritmia cardíaca, alega não conhecer todos os medicamentos de uso contínuo, nega alergias. Compareceu ao departamento de Cirurgia e Traumatologia Buco-Maxilo-Facial do Hospital Estadual de Urgências Governador Otávio Lage de Siqueira na cidade de Goiânia, Goiás, Brasil, com queixa principal de dor espontânea em hemiface à esquerda associada a lesão enegrecida em

região de abóbada palatina ipsilateral. À anamnese, relata início de sintomatologia dolorosa espontânea há 10 dias associada a paralisia facial do mesmo lado. Por fim, afirma uso crônico de corticoesteróides sem melhora aparente.

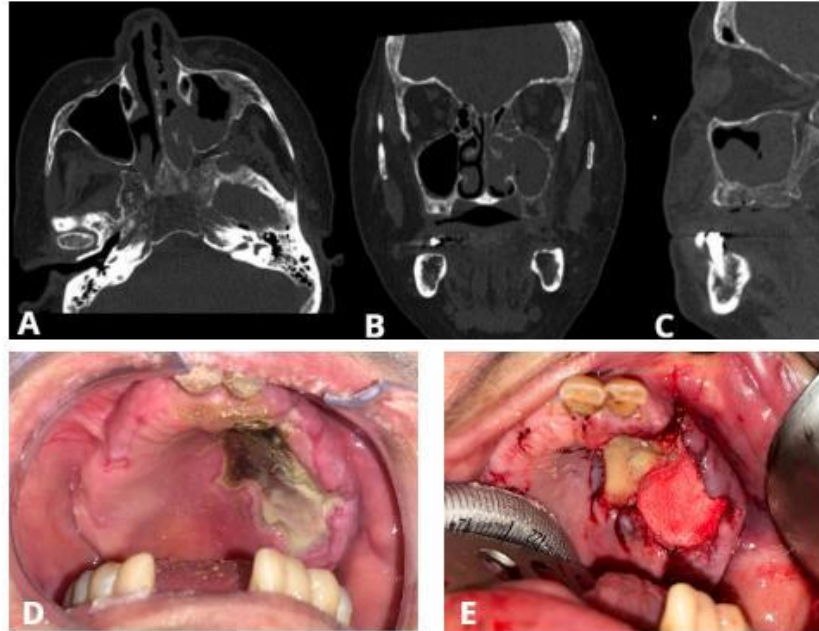
Ao exame clínico inicial se encontrou glicemia de 208 MG/DL e pressão arterial de 165.0/ 92.0 MMHG. Ao exame ocular foi observado, amaurose, quemose, oftalmoplegia de globo ocular esquerdo associado a pupila não fotorreagente. Ao exame da face, nota-se pele da região infra orbitária esquerda hiperemiada com múltiplas petéquias arroxeadas, aumento de volume nodular, endurecido à palpação, em região paranasal esquerda e parotídea ipsilateral. À oroscopia, placa de coloração enegrecida em região de processo alveolar maxilar esquerdo em transição para região de palato mole ipsilateral, placa de coloração leucoplásica em região de fundo de vestibulo maxilar esquerdo, múltiplas placas difusas em dorso de língua e xerostomia (Figura 1D).

Foram solicitadas tomografias computadorizada de seios da face de urgência para elucidação diagnóstica. Concluiu-se por, Sinusopatia maxilar, etmoidal, esfenoidal bilateral associada à presença de rarefação óssea difusa (Figura 1A, B e C). Foram levantadas as hipóteses diagnósticas: Celulite periorbital associada a trombose do seio cavernoso, Aspergilose e Mucormicose. A paciente foi internada no dia 0, e tratada com anfotericina deoxicolato 50 MG por dia, associado a cloridrato de cefepima 3G por dia. Discutido caso com equipe de infectologia, foi realizado biópsia incisional da lesão em região de palato sob anestesia local. Exames histopatológicos foram emitidos no sétimo dia de internação. A cultura para fungos preconizada por Ágar Sabouraud Dextrose e Ágar Mycosel identificou presença do germe: *Rhizopus* spp. Enquanto, o exame micológico direto realizado com KOH 30% revelou presença de hifas cenocíticas. Foi feito o diagnóstico de Mucormicose.

No dia +8, foi realizado desbridamento da tábua óssea acometida, optando por acesso intraoral em palato e fundo de vestibulo maxilar. Devido ao tamanho do defeito ósseo remanescente e inviabilidade de tecido mole adjacente, optou-se pela manutenção da ferida aberta recoberta por atadura embebida com sulfadiazina de prata (Figura 1 E). O procedimento ocorreu sem intercorrências e a mesma foi encaminhada a unidade de terapia intensiva sob intubação orotraqueal para dar continuidade à terapia medicamentosa. No dia +14, conforme solicitação da equipe de infectologia, foi feita a substituição da antibioticoterapia para anfotericina B lipossomal 300 MG ao dia em associação com teicoplanina 400 MG ao dia.

Fatores predisponentes subjacentes foram compensados e monitorados pela equipe médica de terapia intensiva. Exames clínicos e laboratoriais diários foram utilizados como parâmetros para medição de melhora. No dia +18, a paciente ainda sob sedação ativa evoluiu com cianose periférica e central, bradicardia, secreção de aspecto leitoso no tubo de traqueostomia e parada cardiorrespiratória irreversível.

**Figura 1** – (A, B e C) Tomografia computadorizada de face: corte axial, coronal e sagital, respectivamente, evidenciando sinusopatia maxilar, etmoidal, esfenoidal bilateral associada à presença de rarefação óssea difusa em palato e maxila à esquerda. (D) Aspecto clínico intra oral da lesão em palato (E) Aspecto intra oral após desbridamento de tecido ósseo desvitalizado e oclusão parcial de ferida com atadura embebida em sulfadiazina de prata.



Fonte: Autores.

A Figura 1 ressalta o aspecto inicial da face do paciente durante o período de admissão hospitalar, a elucidação diagnóstica realizada através dos exames de imagem e o aspecto final transcirúrgico do caso relatado.

### 3.2 Caso 2

Paciente, sexo masculino, melanoderma, 50 anos de idade, portador de diabetes e hipertensão arterial, alega não conhecer todos os medicamentos de uso contínuo, nega alergias. Foi encaminhado devido aumento de volume periorbitário há 2 dias e glicemia de difícil controle. À anamnese, alega dor em face à direita, com tempo de evolução de 2 dias, bem como fraqueza muscular associada.

Ao exame clínico inicial se encontrou glicemia de 451 MG/DL e pressão arterial de 130.0/ 93.0 MMHG. Ao exame físico de face, discreto blefarodema e blefaroequimose à direita, acuidade visual e motricidade ocular preservadas. À oroscopia, uma placa de coloração enegrecida em região de processo alveolar maxilar direito em transição para região de palato duro ipsilateral, múltiplos focos infecciosos dentários e xerostomia (Figura 2B). Foram solicitadas tomografias computadorizada de seios da face de urgência para elucidação diagnóstica. Conclui-se por, sinusite maxilar e etmoidal à direita, associada à rarefação de paredes ósseas associadas. Foram levantadas as hipóteses diagnósticas: Infecção odontogênica associada à sinusite, aspergilose, mucormicose. O paciente foi internado no dia 0, e tratado com insulino terapia e a associação antibiótica de Ceftriaxona e Clindamicina.

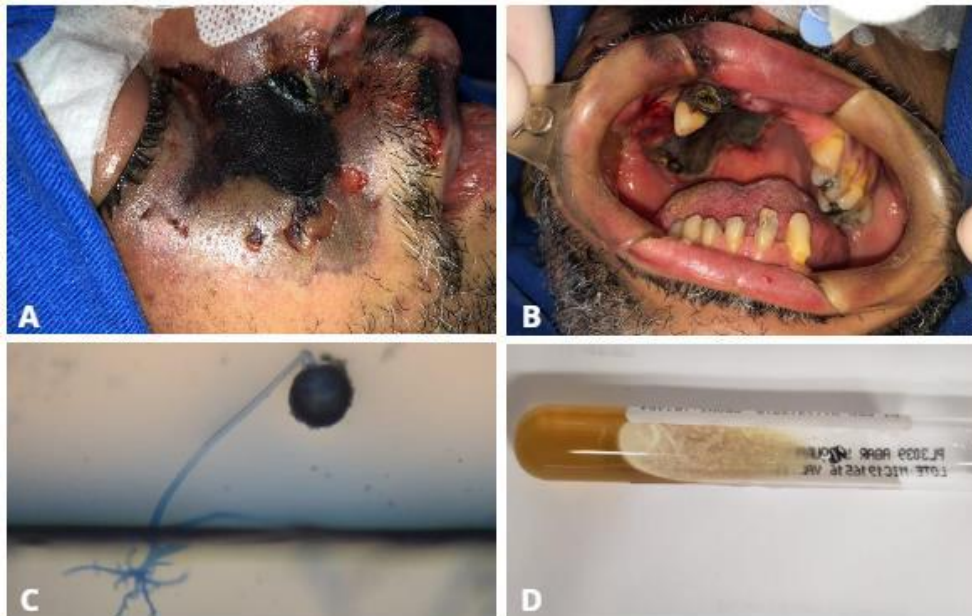
No dia +3 o paciente evoluiu com formação de placa enegrecida em região infra orbitária à direita, aumento de volume periorbitário, associado à anisocoria e diminuição da acuidade visual ipsilateral (Figura 2A). Discutido caso com equipe de infectologia, o paciente foi levado ao centro cirúrgico, sob anestesia geral balanceada para biópsia e desbridamento de tecido necrótico. Exames histopatológicos foram emitidos no nono dia de internação. A cultura para fungos preconizada por Ágar Sabouraud Dextrose e Ágar Mycosel (Figura 2C e 2D) identificou presença do germe: *Rhizopus* spp. Enquanto, o exame



micológico direto realizado com KOH 30% revelou presença de hifas cenocíticas. Foi feito o diagnóstico de Mucormicose. A antibioticoterapia foi suspensa e a prescrição de Anfotericina B lipossomal 50 mg por dia mantida.

No dia +10 foi realizada maxilectomia parcial para desbridamento de área necrótica em expansão, optando por acesso intraoral em palato e fundo de vestibulo maxilar. O procedimento ocorreu sem intercorrências e a mesma foi encaminhada a unidade de terapia intensiva sob intubação orotraqueal para dar continuidade à terapia medicamentosa. No dia +12 uma angiotomografia evidenciou lesão isquêmica aguda cerebral à direita, hidrocefalia supratentorial e comprometimento do globo ocular à direita, dessa forma conclui-se por: mucormicose rino-orbito-cerebral. No dia 14+ o paciente foi instituído aos cuidados paliativos exclusivos. No mesmo dia o paciente apresentou parada cardiorrespiratória, evoluindo para óbito.

**Figura 2 - (A)** Aspecto extra oral inicial apresentando placa enegrecida em região infra orbitária à direita. **(B)** Aspecto intra oral apresentando placa enegrecida em região de palato e rebordo alveolar maxilar à direita. **(C)** Exame direto - Aspecto anatomopatológico – evidenciando hifas largas, asseptadas e com ramificações dispostas nos ângulos de 45 a 90°. **(D)** Morfologia macroscópica de *Rhizopus* sp em meio Sabouraud Ágar Sabouraud Dextrose e Ágar Mycosel.



Fonte: Autores.

A Figura 2 ressalta o aspecto inicial da face do paciente durante o período de internação hospitalar, o aspecto intra oral inicial durante o procedimento cirúrgico e o processo de conclusão diagnóstica através do exame anatomopatológico.

### 3.3 Caso 3

Paciente, sexo masculino, leucoderma, 54 anos de idade, portador de diabetes, hipertensão arterial, pênfigo, em uso contínuo de losartana e glifage, nega alergias. Foi encaminhado pelo serviço de oftalmologia, devido quadro de hemiparesia facial à esquerda, associada a aumento de volume de face. À anamnese, alega início do aumento de volume há 9 dias e amaurose há 2 dias, nega queixas algicas.

Ao exame clínico inicial encontrou glicemia de 269 MG/DL e pressão arterial de 123.0/ 69.0 MMHG. Ao exame ocular foi observado, amaurose, quemose, oftalmoplegia de globo ocular esquerdo associado a pupila não fotorreagente. Ao exame físico de face, pequena placa escurecida em região de pálpebra inferior à esquerda e região perinasal ipsilateral. À oroscopia, placa enegrecida em região de palato duro à esquerda (Figura 3A)

Foram solicitadas tomografias computadorizada de seios da face de urgência para elucidação diagnóstica. Conclui-se por espessamento mucoso do seio maxilar esquerdo e células etmoidais, aumento de partes moles em região periorbital e zigomática à esquerda, proptose à esquerda. Estrutura óssea afilada. Foram levantadas as hipóteses diagnósticas: Celulite periorbital associada a trombose do seio cavernoso, Aspergilose e Mucormicose. O paciente foi internado no dia 0, e tratada com anfotericina deoxicolato 50 MG por dia, associado a ceftriaxona 1G por dia. Discutido caso com equipe de infectologia, foi realizado biópsia incisional da lesão em região de palato e maxila sob anestesia geral (Figura 3B).

Exames histopatológicos foram emitidos no oitavo dia de internação. A cultura para fungos preconizada por Ágar Sabouraud Dextrose e Ágar Mycosel identificou presença do germe: *Rhizopus* spp. Enquanto, o exame micológico direto realizado com KOH 30% revelou presença de hifas cenocíticas, asseptadas e irregulares. Foi feito o diagnóstico de Mucormicose. No dia +9 foi realizada maxilectomia parcial à esquerda, associado a desbridamento de tecidos moles adjacentes (Figura 3C). Foi utilizado acesso de Weber-Ferguson, o qual viabiliza ampla visualização de área comprometida (Figura 3D). Devido ao tamanho do defeito ósseo remanescente e inviabilidade de tecido mole adjacente, optou-se pela manutenção da ferida aberta na cavidade oral. O procedimento ocorreu sem intercorrências e o mesmo foi encaminhado a enfermaria, eupneico em ar ambiente, para dar continuidade à terapia medicamentosa.

Doenças de base mencionadas anteriormente foram compensadas e monitoradas pela equipe de clínica médica. Exames clínicos e laboratoriais diários foram utilizados como parâmetros para medição de melhora. No dia +12 o paciente recebeu alta da unidade para evisceração ocular em outra unidade hospitalar. Com 33 dias de pós-operatório o paciente retorna à unidade para acompanhamento ambulatorial, apresentando cicatrização satisfatória de tecidos moles, ausência de sinais de infecção, parestesia infraorbitária à esquerda e grande comunicação buco sinusal devido defeito remanescente. O mesmo foi encaminhado à outra unidade hospitalar para confecção de próteses oclusivas.

**Figura 3 - (A)** Aspecto extra oral inicial apresentando placa enegrecida em região infra orbitária à esquerda associada a oclusão palpebral devido edema. **(B)** Aspecto macroscópico de fragmentos coletados durante o procedimento de biópsia. **(C)** Aspecto macroscópico de bloco ressecado após maxilectomia parcial à esquerda. **(D)** Aspecto extra oral após desbridamento e acesso Weber-Ferguson para maxilectomia parcial.



Fonte: Autores.

A Figura 3 ressalta o aspecto inicial da face do paciente durante o período de admissão hospitalar, o conteúdo biopsiado inicialmente, o conteúdo ressecado após segundo procedimento cirúrgico e o aspecto final da face após fechamento de acesso de Weber-Ferguson.

#### 4. Discussão

Mucormicose é uma infecção fúngica rara, oportunista que apresenta diversas semelhanças clínicas com outras patologias. Os diagnósticos diferenciais podem incluir aspergilose, carcinoma de células escamosas, linfoma extranodal de células T ou antraz cutâneo (Jeong et al., 2019; Bonifaz et al., 2008; Ravi et al., 2019). Seu diagnóstico é desafiador, muitas vezes tardio, devido à necessidade de diversas etapas laboratoriais para confecção de resultado anatomopatológico, como elucidado nos casos. Esta infecção grave pode ser disseminada por múltiplos órgãos e frequentemente se torna fatal em pacientes imunocomprometidos, quando há atraso no diagnóstico definitivo.

Como observado por outros (Gomes et al., 2011), nossos 3 pacientes também eram portadores de fatores predisponentes subjacentes e com taxas de glicemia elevadas. Fatores de risco conhecidos para mucormicose incluem diabetes mal controlado, malignidade, transplante de órgãos, uso prolongado de esteróides, neutropenia, hemocromatose, trauma de pele, queimaduras, trauma de alta energia e parto prematuro (Jundt et al., 2018). De longe, o fator de risco mais comum é a diabetes, especialmente com cetoacidose (Long & Koefman, 2015; Mtibaa et al., 2020). Os sintomas de mucormicose cutânea invasiva incluem edema facial unilateral, lesões de cor escura da pele ou mucosa, cefaleia, febre e evidência radiográfica de doença sinusal. A mucormicose facial progride rapidamente e pode se estender para a órbita, resultando em dor, proptose, oftalmoplegia, ptose, conjuntivite e cegueira. A sinusite mucosa tem uma tendência à extensão intracraniana e resulta em encefalopatia, cerebrites, trombose e acidente vascular cerebral (Jundt et al., 2018). Da mesma forma, todos os casos relatados tiveram manifestações clínicas semelhantes, inicialmente placas enegrecidas extra e intraorais associadas a sinusite crônica, com rápida progressão para o envolvimento ocular. Apenas 1 dos 3 casos relatados o diagnóstico de envolvimento intracraniano foi conclusivo.

O envolvimento oral na mucormicose tem sido relatado em 20 a 50% dos casos de mucormicose, principalmente associada às formas disseminadas ou como sítio primário, relacionado a úlceras palatinas de crescimento rápido (Bonifaz et al., 2008; Bonifaz et al., 2020). Todos os casos descritos relatam envolvimento do palato como sítio primário de manifestação e progressão maxilar como descrito por outros (Bonifaz et al., 2008; Ravi et al., 2019). A incidência de mucormicose parece estar aumentando em todo o mundo, à medida que fatores de risco como o uso de terapias imunossupressoras se tornam mais comuns. Foi realizado uma revisão de literatura utilizando a base de dados PubMed e Embase da literatura médica até outubro de 2018, a qual revelou o Brasil ser responsável pela maioria dos casos publicados de mucormicose na América Latina (Brasil, 59; Argentina, 36; Chile, 14; Colômbia, 22; Venezuela, 7; Peru, 3; e Equador e Guiana Francesa, 1 caso cada) (Nucci et al., 2019).

O diagnóstico é feito através de uma combinação de exame clínico, avaliação histopatológica através de amostra de tecido e imagem. A avaliação microscópica direta mostra uma largura variável, hifas não septadas ou minimamente septadas e ângulos variáveis de ramificação com 90°. A cultura da amostra é considerada uma investigação importante devido à sensibilidade relativamente baixa da avaliação microscópica isolada. Em pacientes que receberam terapia antifúngica empírica antes da biópsia, os estágios de desenvolvimento do fungo podem estar alterados, resultando em maior dificuldade no diagnóstico microscópico (Jundt et al., 2018).

Como em nossos casos, o diagnóstico micológico é importante para confirmar a mucormicose imediatamente após um exame direto positivo. Este último, lido com urgência após adição de gotas de KOH ou lactofenol, mostra filamentos miceliais de mucorales facilmente identificáveis. A microscopia direta com branqueadores fluorescentes ou corantes de prata (Gomori-Grocott) é fortemente recomendada porque pode aumentar a sensibilidade em casos de baixa densidade fúngica (Garcia-Hermoso, 2013).



No geral, o uso crescente de antifúngicos e cirurgia melhorou muito o prognóstico da mucormicose. No entanto, a mortalidade permanece alta, principalmente em pacientes onde a cirurgia não é realizada. O diagnóstico precoce e o início rápido da terapia antifúngica combinados com a remoção cirúrgica do tecido infectado são necessários para resultados ideais. Drogas antifúngicas têm baixa capacidade de penetração no local da infecção. O desbridamento cirúrgico do tecido infectado deve ser realizado em caráter emergencial, a remoção do máximo possível de tecido infectado ou desvitalizado enquanto a infecção está confinada tem o maior benefício (Oswal et al., 2012). Todos os pacientes relatados passaram tentativas de desbridamentos cirúrgicos, a margem de segurança durante o procedimento foi um fator de difícil delimitação, devido estágios avançados de disseminação da doença. Dos 3 casos, apenas 1 sobreviveu, onde foi preconizado ampla ressecção de bloco ósseo desvitalizado. Conclui-se a importância da necessidade de desbridamento extenso após diagnóstico confirmado.

Atualmente, o tratamento é baseado em 3 pilares principais, incluindo o manejo de fatores predisponentes subjacentes, administração precoce de agentes antifúngicos ativos em doses ideais e desbridamento cirúrgico extenso de qualquer tecido infectado (Farias et al., 2021; Jeong et al., 2019). Apenas três antifúngicos estão disponíveis com atividade confiável contra a maioria dos agentes da mucormicose, a anfotericina B (e as formulações lipídicas), posaconazol e isavuconazol (Jundt et al., 2018; Mtibaa et al., 2020).

O prognóstico funcional e vital da mucormicose é sombrio. Na verdade, a taxa de mortalidade permanece alta, apesar do progresso terapêutico, varia de 30% a 80% (Yeo et al., 2018). Apenas 1 paciente dos 3 relatados se beneficiou de um atendimento rápido e adaptado que favoreceu o bom resultado. Geralmente, defeitos ósseos remanescentes são comuns naqueles pacientes que sobrevivem ao tratamento proposto. A reabilitação protética com prótese obturadora separa a comunicação entre a cavidade oral e a cavidade nasal adquirida após a ressecção cirúrgica. A ressecção cirúrgica altera a aparência facial, impõe incapacidade psicológica e social, dificulta funções como mastigação, deglutição e fala, no entanto, uma prótese obturadora cuidadosamente projetada melhora a eficiência mastigatória, a inteligibilidade da fala e alivia o sofrimento psicológico (Nilanonth et al., 2017; Vero et al., 2015).

## 5. Considerações Finais

Concluindo, a mucormicose ocorre comumente em pacientes portadores de fatores predisponentes subjacentes, frequentemente em diabetes mal controlada. Normalmente edema facial progressivo, ulceração, destruição tecidual e sinusopatias são manifestações clássicas da doença. Se o paciente sobreviver, o defeito tecidual residual a ser reconstruído apresenta um desafio em termos funcionais e estéticos. Diagnósticos diferenciais coerentes são importantes para orientar a abordagem clínica mais adequada. Uma correlação entre aspectos clínicos, imaginológicos e características histopatológicas é a chave para estabelecer o diagnóstico correto.

Trabalhos futuros relatando casos de tratamento prestado a pacientes acometidos por mucormicose, podem corroborar ou demonstrar a eficiência do desbridamento extenso como abordagem inicial. Ademais, este estudo serve como base para auxiliar a escolha de tratamento frente a infecção fúngica.

## Referências

- Borjian Boroujeni, Z., Shamsaei, S., Yarahmadi, M., Getso, M. I., Salimi Khorashad, A., Haghighi, L., Raissi, V., Zareei, M., Saleh Mohammadzade, A., Moqarabzadeh, V., Soleimani, A., Raeisi, F., Mohseni, M., Mohseni, M. S., & Raiesi, O. (2021). Distribution of invasive fungal infections: Molecular epidemiology, etiology, clinical conditions, diagnosis and risk factors: A 3-year experience with 490 patients under intensive care. *Microbial Pathogenesis*, 152, 104616. <https://doi.org/10.1016/j.micpath.2020.104616>
- Prabhu, R. M., & Patel, R. (2004). Mucormycosis and entomophthoromycosis: a review of the clinical manifestations, diagnosis and treatment. *Clinical Microbiology and Infection*, 10, 31–47. <https://doi.org/10.1111/j.1470-9465.2004.00843.x>
- Long, B., & Koyfman, A. (2015). Mucormycosis: what emergency physicians need to know? *The American Journal of Emergency Medicine*, 33(12), 1823–1825. <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2015.08.037>

- Kim, J.-G., Park, H. J., Park, J. H., Baek, J., Kim, H. J., Cha, I.-H., & Nam, W. (2013). Importance of immediate surgical intervention and antifungal treatment for rhinocerebral mucormycosis: a case report. *Journal of the Korean Association of Oral and Maxillofacial Surgeons*, 39(5), 246–250. <https://doi.org/10.5125/jkaoms.2013.39.5.246>
- Ardehshirpour, F., Bohm, L. A., Belani, K. K., Sencer, S. F., Lander, T. A., & Sidman, J. D. (2013). Surgery for pediatric invasive fungal sinonasal disease. *The Laryngoscope*, 124(4), 1008–1012. <https://doi.org/10.1002/lary.24369>
- Alfano, C., Chiummariello, S., Dessy, L. A., Bistoni, G., & Scuderi, N. (2006). Combined mucormycosis and Aspergillosis of the rhinocerebral region. *In Vivo* (Athens, Greece), 20(2), 311–315. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16634536/>
- Radowsky, J. S., Strawn, A. A., Sherwood, J., Braden, A., & Liston, W. (2011). Invasive mucormycosis and aspergillosis in a healthy 22-year-old battle casualty: case report. *Surgical Infections*, 12(5), 397–400. <https://doi.org/10.1089/sur.2010.065>
- Paltauf, A. (1885). *Mycosis mucorina*. *Archiv Für Pathologische Anatomie Und Physiologie Und Für Klinische Medicin*, 102(3), 543–564. <https://doi.org/10.1007/bf01932420>
- Jundt, J. S., Wong, M. E. K., Tatara, A. M., & Demian, N. M. (2018). Invasive Cutaneous Facial Mucormycosis in a Trauma Patient. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery: Official Journal of the American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons*, 76(9), 1930.e1–1930.e5. <https://doi.org/10.1016/j.joms.2018.01.022>
- Farias, L. A. B. G., Damasceno, L. S., Bandeira, S. P., Barreto, F. K. de A., Leitão, T. do M. J. S., & Cavalcanti, L. P. de G. (2021). COVID-19 associated Mucormycosis (CAM): Should Brazil be on alert? *Revista Da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, 54, e0410. <https://doi.org/10.1590/0037-8682-0410-2021>
- Jeong, W., Keighley, C., Wolfe, R., Lee, W. L., Slavin, M. A., Kong, D. C. M., & Chen, S. C.-A. (2019). The epidemiology and clinical manifestations of mucormycosis: a systematic review and meta-analysis of case reports. *Clinical Microbiology and Infection*, 25(1), 26–34. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2018.07.011>
- Estrela, C. (2018). Metodologia Científica: Ciência, Ensino, Pesquisa. In Google Books. Artes Medicas. [https://books.google.com.br/books/about/Metodologia\\_Cient%C3%ADfica.html?hl=pt-BR&id=67VIDwAAQBAJ&redir\\_esc=y](https://books.google.com.br/books/about/Metodologia_Cient%C3%ADfica.html?hl=pt-BR&id=67VIDwAAQBAJ&redir_esc=y)
- Merchán-Hamann, E., & Tauil, P. L. (2021). Proposta de classificação dos diferentes tipos de estudos epidemiológicos descritivos. *Epidemiologia E Serviços de Saúde*, 30(1). <https://doi.org/10.1590/s1679-49742021000100026>
- Bonifaz, A., Macias, B., Paredes-Farrera, F., Arias, P., Ponce, R., & Araiza, J. (2008). Palatal zygomycosis: experience of 21 cases. *Oral Diseases*, 14(6), 569–574. <https://doi.org/10.1111/j.1601-0825.2007.01433.x>
- Ravi, P., Ramadorai, A., & Narayanan, V. (2019). Rhinocerebral mucormycosis: A prospective analysis of an effective treatment protocol. *Annals of Maxillofacial Surgery*, 9(1), 192. [https://doi.org/10.4103/ams.ams\\_231\\_18](https://doi.org/10.4103/ams.ams_231_18)
- Gomes, M. Z. R., Lewis, R. E., & Kontoyiannis, D. P. (2011). Mucormycosis Caused by Unusual Mucormycetes, Non-Rhizopus, -Mucor, and -Lichtheimia Species. *Clinical Microbiology Reviews*, 24(2), 411–445. <https://doi.org/10.1128/cmr.00056-10>
- Bonifaz, A., Tirado-Sánchez, A., Paredes-Farrera, F., Moreno-Moreno, J., Araiza, J., & González, G. M. (2020). Oral involvement in mucormycosis. A retrospective study of 55 cases. *Enfermedades Infecciosas Y Microbiología Clínica* (English Ed.), S0213-005X(20)302937. <https://doi.org/10.1016/j.eimc.2020.09.003>
- Nucci, M., Engelhardt, M., & Hamed, K. (2019). Mucormycosis in South America: A review of 143 reported cases. *Mycoses*, 62(9), 730–738. <https://doi.org/10.1111/myc.12958>
- Oswal, N. P., Gadre, P. K., Sathe, P., & Gadre, K. S. (2012). Mucormycosis of Mandible with Unfavorable Outcome. *Case Reports in Dentistry*, 2012, 1–4. <https://doi.org/10.1155/2012/257940>
- Mtibaa, L., Halwani, C., Tbini, M., Boufares, S., Souid, H., Ben Sassi, R., Gharsallah, H., Ben Mhamed, R., Akkari, K., & Jemli, B. (2020). Successful treatment of rhino-facial mucormycosis in a diabetic patient. *Medical Mycology Case Reports*, 27, 64–67. <https://doi.org/10.1016/j.mmcr.2020.01.003>
- Garcia-Hermoso, D. (2013). Diagnostic microbiologique des mucormycoses. *Médecine/Sciences*, 29, 13–18. <https://doi.org/10.1051/medsci/201329s104>
- Yeo, C. D., Kim, J. S., Kwon, S. H., Lee, E. J., Lee, M. H., Kim, S. G., You, Y. S., Kim, J. S., Lee, J. H., & Ryu, J. S. (2018). Rhinocerebral mucormycosis after functional endoscopic sinus surgery: A case report. *Medicine*, 97(51), e13290. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000013290>
- Nilanonth, S., Shakya, P., Chotprasert, N., & Srithavaj, T. (2017). Combination prosthetic design providing a superior retention for mid-facial defect rehabilitation: A Case Report. *Journal of Clinical and Experimental Dentistry*. <https://doi.org/10.4317/jced.53513>
- Vero, N., Mishra, N., Singh, B. P., Singh, K., Jurel, S. K., & Kumar, V. (2015). Assessment of swallowing and masticatory performance in obturator wearers: a clinical study. *The Journal of Advanced Prosthodontics*, 7(1), 8. <https://doi.org/10.4047/jap.2015.7.1.8>