



IMAGENS EM DERMATOLOGIA

Fusariose multissistêmica com evolução fulminante ☆,☆☆



Nelson Turra ^{a,*}, Agustina Acosta ^b, Andrea Inconato ^c e Pilar Beltramo ^d

^a Departamento de Dermatologia, Hospital Clínico Dr. Manuel Quintela, Montevideu, Uruguai

^b Departamento de Dermatologia Pediátrica, Hospital Pereira Rossell, Montevideu, Uruguai

^c Departamento de Hemato-Oncologia, Hospital Pereira Rossell, Montevideu, Uruguai

^d Departamento de Patologia, Hospital Pereira Rossell, Montevideu, Uruguai

Recebido em 15 de agosto de 2019; aceito em 5 de março de 2020

Disponível na Internet em 18 de agosto de 2020

PALAVRAS-CHAVE

Fusariose;
Fusarium;
Infecções bacterianas e micoses;
Infecções fúngicas do sistema nervoso central;
Transplante de medula óssea

Resumo Relata-se o caso de paciente de 13 anos com histórico de leucemia mieloide aguda que, após um transplante de medula óssea, começou a vomitar e experimentou deterioração rapidamente progressiva da consciência, além de máculas eritematovioláceas disseminadas e algumas bolhas com conteúdo hemorrágico no interior. A biópsia de pele evidenciou estruturas filamentosas intravasculares. A hemocultura confirmou a presença de *Fusarium oxysporum*. Iniciou-se tratamento intravenoso com voriconazol. A paciente evoluiu desfavoravelmente com múltiplas lesões cutâneas necróticas, lesões cerebrais isquêmicas e morte.

© 2020 Publicado por Elsevier España, S.L.U. em nome de Sociedade Brasileira de Dermatologia. Este é um artigo Open Access sob uma licença CC BY (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

Introdução

Os fungos *Fusarium* spp são encontrados no solo, no ar e nas plantas; eles afetam principalmente pacientes imunocomprometidos e podem causar doença localizada, focalmente invasiva ou disseminada.^{1,2} Pacientes imunossuprimidos e portadores de neoplasias hematológicas são muito suscetíveis ao desenvolvimento de formas invasivas, mostram alta mortalidade.^{2–4} Neste relato é descrito o caso de paciente com leucemia mieloide aguda, que apresentou fusariose invasiva com evolução fulminante após um transplante de medula óssea.

DOI referente ao artigo:

<https://doi.org/10.1016/j.abd.2020.03.007>

☆ Como citar este artigo: Turra N, Acosta A, Inconato A, Beltramo P. Multisystemic fusariosis with fulminant evolution. An Bras Dermatol. 2020;95:645–8.

☆☆ Trabalho realizado no Hospital Pereira Rossell, Montevideu, Uruguai.

* Autor para correspondência.

E-mail: nelsonturra85@gmail.com (N. Turra).



Figura 1 Fusariose. Quadro invasivo, com manifestações clínicas precoces (coxa esquerda). Dermatose caracterizada pela presença de máculas eritematovioláceas, coexistiam com bolhas hemorrágicas, localizadas na pele eritematosa e infiltrada.

Relato do caso

Adolescente de 13 anos, do sexo feminino, apresentava leucemia mieloblástica aguda havia três anos, alcançou remissão completa da doença. A paciente apresentou sua primeira recaída hematológica havia três meses, alcançou uma nova remissão completa e, nessas condições, foi planejado um transplante alogênico de medula óssea (TMO). O condicionamento mielossupressor foi feito com bussulfano e fludarabina, administrados em conjunto com profilaxia infecciosa com aciclovir, trimetoprima-sulfametoxazol e fluconazol. Cinco dias após o transplante, foi iniciada a administração de fator estimulador de colônias de granulócitos (Neupogen® 300 µg/kg/dia).

Após uma semana de TMO, a paciente começou a sentir dor de cabeça e vômito, apresentou paralisia facial central e deterioração rapidamente progressiva da consciência, até atingir 7 pontos de acordo com a Escala de Glasgow; isso motivou sua admissão na Unidade de Terapia Intensiva. O tratamento antibiótico foi ajustado para um esquema de amplo espectro com meropenem 60 mg/kg/dia e vancomicina 40 mg/kg/dia. À época, um dermatologista foi consultado devido ao surgimento repentino de múltiplas lesões cutâneas disseminadas. Ao exame físico, a paciente apresentava dermatose disseminada no tronco, membros inferiores e superiores, caracterizada por máculas eritematovioláceas arredondadas, infiltradas à palpação, e algumas bolhas com conteúdo hemorrágico no interior (fig. 1). Exames laboratoriais mostraram hemoglobina: 9,4 mg/dL; leucócitos: 2.800 mm³ (60% de neutrófilos); plaquetas: 53.000 mm³. A paciente apresentava função hepática e renal normais. As hemoculturas foram negativas. Além disso, a reação em cadeia da polimerase foi negativa para citomegalovírus, vírus varicela zoster e vírus herpes simplex tipos 1 e 2.

A biópsia da pele foi corada com hematoxilina-eosina, PAS e Grocott-Gomori, evidenciou acantólise intraepidérmica, vasos com necrose fibrinoide da parede e trombose oclusiva. A biópsia também evidenciou infiltrado inflamatório

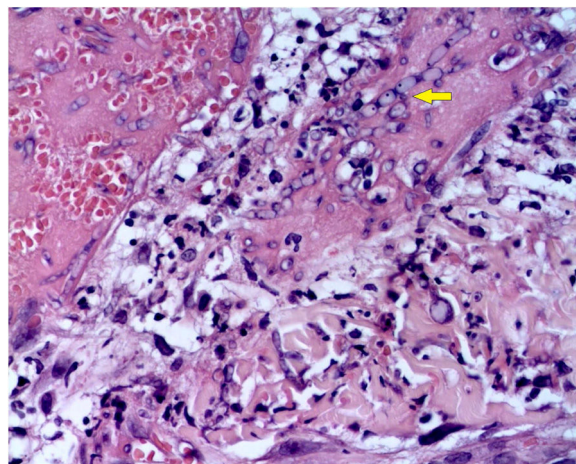


Figura 2 Fusariose. Histopatologia de lesão cutânea (Hematoxilina & eosina, 40×). Vasos com necrose da parede fibrinoide e trombose oclusiva em seus lúmens, acompanhados por um infiltrado inflamatório perivascular superficial composto por linfócitos, neutrófilos e leucocitoclasia. A seta amarela destaca a presença de estruturas filamentosas intravasculares, correspondentes às hifas septadas.

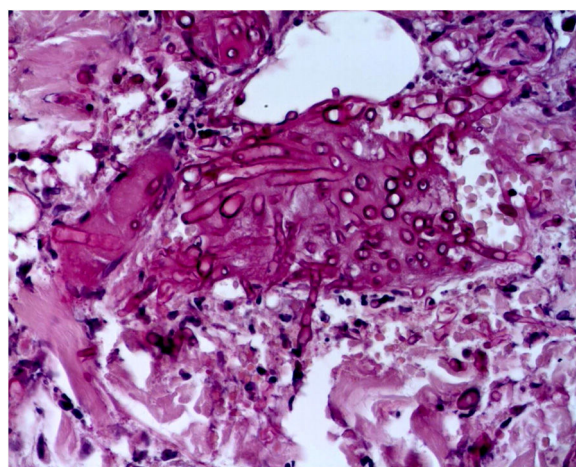


Figura 3 Fusariose. Histopatologia de lesão cutânea (PAS, 40×). Hifas septadas e conidióforos intravasculares são evidentes.

perivascular superficial composto por linfócitos, neutrófilos e leucocitoclasia, destacou a presença de estruturas filamentosas intravasculares, corresponderam a hifas septadas e conidiosporos (figs. 2-4). Uma hemocultura subsequente confirmou a presença de *Fusarium oxysporum* e iniciou-se tratamento com voriconazol 4 mg/kg/dose intravenosa, duas vezes ao dia. A paciente evoluiu desfavoravelmente e com lesões cutâneas com aparência necrótica central e colarinho descamativo (fig. 5). Posteriormente, começou a sofrer de diabetes insipidus grave (crise de hipernatremia de até 170 mEq/L). A ressonância magnética do cérebro, feita 20 dias após o transplante, evidenciou presença de lesões isquêmicas extensas e edema cerebral, com hérnia tonsilar e compressão bulbo-espinhal. Três semanas após o transplante, a paciente faleceu.

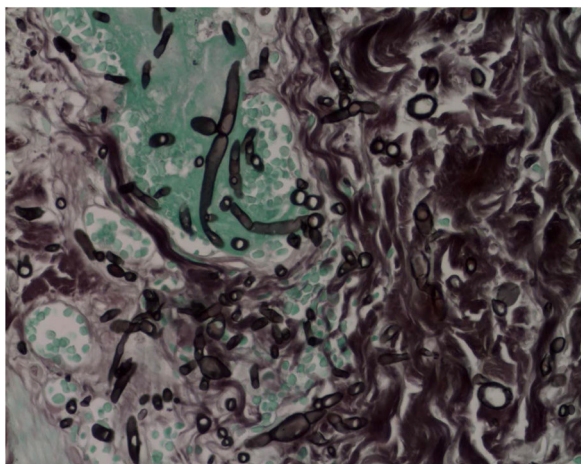


Figura 4 Fusariose. Histopatologia de lesão cutânea (Grocott-Gomori, 40×). Hifas septadas e conidióforos intravasculares são evidentes.



Figura 5 Fusariose. Quadro invasivo com manifestações clínicas tardias (braço direito). Dermatose caracterizada pela presença de lesões cutâneas necróticas com colarinho descamativo.

Discussão

Devido à sua alta adaptabilidade, os fungos *Fusarium* spp. são observados no solo em todas as partes do mundo, inclusive regiões tropicais, desérticas e até árticas. Quanto à incidência, eles são a segunda causa mais frequente de infecção invasiva por fungos em pacientes hematológico-oncológicos, após *Aspergillus* spp.⁵ Os fatores de risco para fusariose invasiva são neutropenia grave, baixa imunidade celular, quimioterapia de indução recente para leucemia, TMO recente e doença do enxerto contra hospedeiro.^{1,6} Do mesmo modo, os autores destacam que a paciente atual era portadora de leucemia mieloide aguda e havia sido submetida recentemente a um TMO. Após um TMO, a ocorrência de neutropenia grave é esperada no contexto do condicionamento mielossupressor necessário para esse procedimento.

Formas invasivas de fusariose mostram comprometimento cutâneo em 63% dos casos, caracterizado pela

presença de nódulos subcutâneos, máculas eritematosas ou pústulas vesiculares que podem se tornar necróticas.^{4,7} Esse patógeno é altamente invasivo e angioinvasivo, produz infartos de tecidos como os evidenciados no cérebro da paciente atual, que geram esporulação intravascular, favorecem uma maior sensibilidade das hemoculturas nos estágios finais da doença.⁸ *Fusarium* spp. são resistentes a múltiplos antifúngicos, mas são altamente suscetíveis à anfotericina B e ao voriconazol.^{1,9,10} No entanto, a neutropenia grave é o fator prognóstico mais importante, determina letalidade em até 75% dos casos.^{6,10}

Considerações finais

A fusariose invasiva é extremamente grave e está associada a alta mortalidade em pacientes imunossuprimidos. Ela requer tratamento antifúngico intensivo e administração de fator estimulador de colônias de granulócitos, pois seu prognóstico está intimamente relacionado à recuperação da neutropenia. Deve ser enfatizado o papel do dermatologista como parte de uma equipe multidisciplinar; deve haver alta suspeita diagnóstica dessa patologia no caso de pacientes imunossuprimidos com manifestações clínicas semelhantes às previamente descritas.

Suporte financeiro

Nenhum.

Contribuição dos autores

Nelson Turra: Aprovação da versão final do manuscrito; elaboração e redação do manuscrito; participação efetiva na orientação da pesquisa; participação intelectual em conduta propedêutica e/ou terapêutica de casos estudados; revisão crítica da literatura; revisão crítica do manuscrito.

Agustina Acosta: Aprovação da versão final do manuscrito; participação efetiva na orientação da pesquisa; participação intelectual em conduta propedêutica e/ou terapêutica de casos estudados; revisão crítica da literatura; revisão crítica do manuscrito.

Andrea Incoronato: Aprovação da versão final do manuscrito; participação efetiva na orientação da pesquisa; participação intelectual em conduta propedêutica e/ou terapêutica de casos estudados; revisão crítica da literatura; revisão crítica do manuscrito.

Pilar Beltramo: Aprovação da versão final do manuscrito; participação efetiva na orientação da pesquisa; participação intelectual em conduta propedêutica e/ou terapêutica de casos estudados; revisão crítica da literatura; revisão crítica do manuscrito.

Conflitos de interesse

Nenhum.

Referências

1. Tanase A, Colita A, Ianosi G, Neagoe D, Branisteanu DE, Calina D, et al. Rare case of disseminated fusariosis in a young patient

- with graft vs. host disease following an allogeneic transplant. *Exp Ther Med*. 2016;12:2078–82.
2. García-Ruiz J, Olazábal I, Adán Pedroso R, López-Soria L, Velasco-Benito V, Sánchez-Aparicio J, et al. Disseminated fusariosis and hematologic malignancies, a still devastating association. Report of three new cases. *Rev Iberoam Micol*. 2015;32:190–6.
 3. Nucci F, Nouér SA, Capone D, Anaissie E, Nucci M. Fusariosis. *Semin Respir Crit Care Med*. 2015;36:706–14.
 4. Hayashida MZ, Seque CA, Enokihara MMSES, Porro AM. Disseminated fusariosis with cutaneous involvement in hematologic malignancies: report of six cases with high mortality rate. *An Bras Dermatol*. 2018;93:726–9.
 5. Delia M, Monno R, Giannelli G, Ianora AA, Dalfino L, Pastore D, et al. Fusariosis in a patient with acute myeloid leukemia: a case report and review of the literature. *Mycopathologia*. 2016;181:457–63.
 6. Al-Hatmi AM, Hagen F, Menken SB, Meis JF, de Hoog GS. Global molecular epidemiology and genetic diversity of *Fusarium*, a significant emerging group of human opportunists from 1958 to 2015. *Emerg Microbes Infect*. 2016;5:e124.
 7. Schwartz KL, Sheffield H, Richardson SE, Sung L, Morris SK. Invasive fusariosis: a single pediatric center 15-year experience. *J Pediatr Infect Dis Soc*. 2015;4:163–70.
 8. Berger AP, Ford BA, Brown-Joel Z, Shields BE, Rosenbach M, Wanat KA. Angioinvasive fungal infections impacting the skin: diagnosis, management, and complications. *J Am Acad Dermatol*. 2019;80:883–98.
 9. Góralaska K, Blazkowska J, Dzikowiec M. Neuroinfections caused by fungi. *Infection*. 2018;46:443–59.
 10. Arnoni MV, Paula CR, Auler ME, Simões CCN, Nakano S, Szeszs MW, et al. Infections caused by *Fusarium* species in pediatric cancer patients and review of published literature. *Mycopathologia*. 2018;183:941–9.