



## CASO CLÍNICO

# Mucormicose rinocerebral em alta? O impacto da epidemia mundial de diabetes<sup>☆,☆☆</sup>

Erick Martínez-Herrera <sup>a</sup>, Angélica Julián-Castrejón <sup>a</sup>,  
María Guadalupe Frías-De-León <sup>a</sup> e Gabriela Moreno-Coutiño <sup>b,\*</sup>

<sup>a</sup> Hospital Regional de Alta Especialidad de Ixtapaluca, Ixtapaluca, México

<sup>b</sup> Hospital General Dr. Manuel Gea González Calzada de Tlalpan, Tlalpan, Ciudad de México, México

Recebido em 14 de janeiro de 2019; aceito em 3 de junho de 2020

Disponível na Internet em 27 de fevereiro de 2021

### PALAVRAS-CHAVE

Diabetes *mellitus*;  
Epidemia;  
Infecções oportunistas;  
Mucormicose

**Resumo** Apresentamos sete casos de mucormicose rinocerebral associada ao diabetes *mellitus*, que é doença de proporções epidêmicas que afeta indivíduos em todo o mundo, principalmente nos países em desenvolvimento, e apresenta morbidade e mortalidade significativas. A mucormicose é infecção fúngica oportunista com alta mortalidade e requer abordagem terapêutica invasiva para salvar a vida do paciente, com morbidade e sequelas significativas, por isso é melhor prevenir seu desenvolvimento.

© 2021 Sociedade Brasileira de Dermatologia. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este é um artigo Open Access sob uma licença CC BY (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

## Introdução

O diabetes *mellitus* (DM) é uma das principais doenças com morbimortalidade em todo o mundo, com mais de 425 milhões de pessoas afetadas, principalmente em países de baixa/média renda. Os fatores de risco incluem estilo

de vida sedentário não saudável, dieta rica em açúcar refinado e gordura, e suscetibilidade genética.<sup>1</sup> Está associado a várias complicações e comorbidades, como disfunção de neutrófilos e comprometimento da imunidade humoral, o que predispõe a infecções fúngicas.<sup>2</sup>

A mucormicose rinocerebral é infecção fúngica oportunista de hifas hialinas não septadas que são saprófitas onipresentes, facilmente isolados da vegetação em decomposição e frutas com alto teor de frutose, solo, esterco e orifícios humanos.<sup>3</sup>

Apesar do tratamento adequado, essa infecção tem alta mortalidade (40% a 63%), e sua prevalência aumentou, provavelmente pelo número crescente de pacientes imunossuprimidos com maiores taxas de sobrevivência.<sup>4,5</sup> A maioria das infecções é potencialmente fatal, pois o fungo tem uma afinidade especial por paredes vasculares e causam danos irreversíveis por trombose e necrose isquêmica. Nas

DOI referente ao artigo:

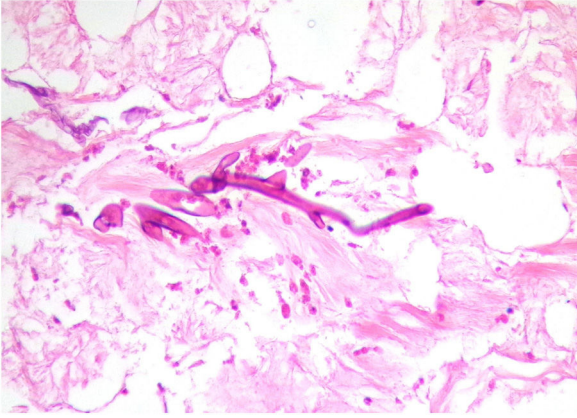
<https://doi.org/10.1016/j.abd.2020.06.008>

☆ Como citar este artigo: Martínez-Herrera E, Julián-Castrejón A, Frías-De-León MG, Moreno-Coutiño G. Rhinocerebral mucormycosis to the rise? The impact of diabetes world epidemics. *An Bras Dermatol.* 2021;96:196–9.

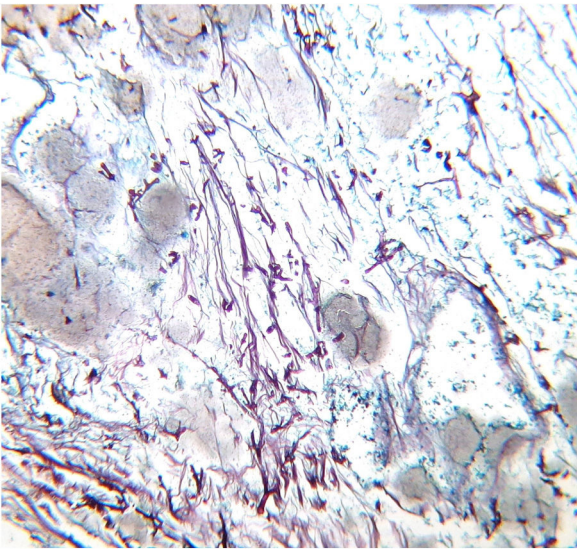
☆☆ Trabalho realizado no Hospital Regional de Alta Especialidad de Ixtapaluca, Ixtapaluca, México.

\* Autor para correspondência.

E-mail: [gmorenocoutino@gmail.com](mailto:gmorenocoutino@gmail.com) (G. Moreno-Coutiño).



**Figura 1** Estruturas fúngicas. Hifas espessas são destacadas na coloração pelo PAS, ao lado de um pequeno vaso (PAS, 40 ×).



**Figura 2** Numerosas hifas espessas (Gomori-Grocott, 10 ×).

figuras 1 e 2, apresentamos documentação de amostras retiradas de nossos pacientes para diagnóstico, e podemos ver o fungo invadindo o tecido normal.

Os fatores predisponentes bem identificados são cetoacidose por DM descompensado, insuficiência renal avançada, abuso de drogas, tratamento imunossupressor ou qualquer outra doença que cause neutropenia ou déficit de neutrófilos polimorfonucleares.<sup>4-7</sup>

Inicialmente, a maioria dos pacientes queixa-se de sintomas semelhantes aos da sinusite bacteriana aguda, mas ocorre rápida deterioração com alterações na acuidade visual, edema facial e áreas necróticas que caracterizam a doença, sejam na face ou em localização intraoral. O envolvimento orbital ocorre em 66% a 100% dos casos, e qualquer região contígua também pode ser afetada.<sup>5</sup>

O diagnóstico oportuno é fundamental para um desfecho positivo; portanto, o tratamento com anfotericina B deve ser iniciado na suspeita clínica. Além disso, o debridamento cirúrgico agressivo é fundamental, pois a remoção das áreas necróticas reduzirá a carga fúngica e também facilitará a ação do antifúngico.<sup>3,4</sup> A anfotericina B melhora a taxa de sobrevivência em até 55%, somando-se aos resultados

do debridamento cirúrgico. Outra opção é a utilização de posaconazole e aplicação de oxigênio hiperbárico.<sup>3,5,7</sup>

## Relato dos casos

Apresentamos sete casos de pacientes diabéticos que compareceram a um hospital terciário com mucormicose rinocerebral (tabela 1). Os pacientes eram três homens e quatro mulheres, com idades variando de 18 a 64 anos (figs. 3 e 4). Um deles foi encaminhado para outro hospital por falta de espaço; outro não aceitou a cirurgia; e outro veio a óbito antes da cirurgia. Dos quatro pacientes submetidos à cirurgia, dois vieram a óbito no período pós-cirúrgico e os outros dois receberam alta devido à melhora após várias semanas. Todos receberam anfotericina B como parte do tratamento, inclusive os que não foram submetidos à cirurgia.

Todos os pacientes adquiriram a infecção fúngica antes da internação, exceto uma paciente, que foi internada no hospital em decorrência de uma infecção nefrótica que necessitou de nefrectomia e, após vários dias, desenvolveu os sintomas de mucormicose.

Dos três pacientes que evoluíram a óbito, dois apresentavam descontrole metabólico e todos apresentaram cetoacidose em algum momento durante a doença.

## Discussão

O diagnóstico de mucormicose requer suspeita clínica e deve-se agir rapidamente, visto que a invasão fúngica dos vasos avança rapidamente. Seu diagnóstico portanto é considerado uma emergência. Idealmente, deve-se incluir avaliação micológica com exame direto e cultura com crescimento em 24 horas. Além disso, para determinar a extensão do dano, testes de imagem são de grande ajuda, como a tomografia. O debridamento cirúrgico oferece uma chance de cura, além de material para confirmação histopatológica. O principal diagnóstico diferencial é a aspergilose invasiva.

Por outro lado, o DM é uma doença global com aumento de prevalência e incidência na última década. Além de estar relacionado diretamente à morte, também está muito associado a graves morbidades e incapacidades. Por exemplo, na população mexicana, desde o ano 2000, o DM é a principal causa de morte entre as mulheres e a segunda entre os homens, representando 15% das mortes no país. Até 90% dos casos estão relacionados à obesidade, e 72% dos adultos mexicanos são obesos.<sup>8</sup> Portanto, simultaneamente, a saúde pública deve abordar essas duas doenças como uma emergência epidemiológica. Esse cenário também pode ser visto em outros países, principalmente latino-americanos, que têm semelhanças com o nosso país, e também devemos estar atentos a esse risco.

Nossos sete casos estavam relacionados a essa doença metabólica, corroborando o fato de que a mucormicose é uma infecção fúngica oportunista que afeta pacientes gravemente enfermos de qualquer idade e com qualquer tipo de imunossupressão, principalmente aqueles que vivem com DM.

Estes casos são um exemplo do que pode se tornar um diagnóstico cada vez mais frequente em um futuro próximo

**Tabela 1** Dados e evolução dos pacientes

Paciente	Sexo/idade	Área inicialmente afetada	Cirurgia (qx)	Evolução	Resultado	Outras doenças
1	M/46	Olho, palato	qx	Complicações cirúrgicas	Alta voluntária	
2	F/18	Área maxilar	qx		Alta devido à melhora	Obesidade
3	F/50	Edema de face à direita	Sem qx	Veio a óbito antes da cirurgia		HAS
4	M/45	Olho direito, palato duro	Sem qx	Não aceitou opção de tratamento	Veio a óbito um mês depois	
5	F/64	Palato duro, olho esquerdo		Encaminhamento, perda no seguimento		
6	F/41	Lado esquerdo da face	qx	Complicações e veio a óbito		Infecção nefrótica
7	M/51	Olho esquerdo, dor cervical	qx		Alta devido à melhora	

**Figura 3** Quadro clínico de um paciente antes e depois de cirurgia extensa.



**Figura 4** Área necrótica e seu rápido progresso.

se essa tendência à obesidade não for revertida ou, pelo menos, desacelerada.

### Suporte financeiro

Nenhum.

### Contribuições dos autores

Erick Martínez-Herrera: Coleta, análise e interpretação de dados; participação efetiva na orientação da pesquisa.

Angélica Julián-Castrejón: Participação efetiva na orientação de pesquisa; participação intelectual na conduta propedêutica e/ou terapêutica dos casos estudados.

María Guadalupe Frías-De-León: Coleta, análise e interpretação de dados; participação intelectual na conduta propedêutica e/ou terapêutica dos casos estudados.

Gabriela Moreno Coutiño: Aprovação da versão final do manuscrito; concepção e planejamento do estudo; revisão crítica da literatura; revisão crítica do manuscrito.

### Conflito de interesses

Nenhum.

### Referências

1. Cohen Atsmoni S, Brener A, Roth Y. Diabetes in the practice of otolaryngology. *Diabetes Metab Syndr*. 2019;13:1141–50.
2. Mohan V, Khunti K, Chan SP, Filho FF, Tran NQ, Ramaiya K, et al. Management of type 2 diabetes in developing countries: balancing optimal glycaemic control and outcomes with affordability and accessibility to treatment. *Diabetes Ther*. 2020;11:15–35.
3. Sahota R, Gambhir R, Anand S, Dixit A. Rhinocerebral mucormycosis: report of a rare case. *Ethiop J Health Sci*. 2017;27:85–90.
4. Ghadi NG, Shokohi T, Seifi Z, Aghili SR, Roilides E, Nikkhah M, et al. Identification of Mucorales in patients with proven invasive mucormycosis by polymerase chain reaction in tissue samples. *Mycoses*. 2018;61:909–15.
5. Sabobeh T, Mushtaq K, Elsotouhy A, Ammar AA, Rashid S. Invasive rhinocerebral mucormycosis in a patient with liver cirrhosis leading to a fatal massive stroke. *Med Mycol Case Rep*. 2018;22:69–73.
6. Keklik M, Yildirim A, Öztürk F, Ileri I, Akyol G, Cetin M, et al. Rhinocerebral mucormycosis in a patient with acute promyelocytic leukemia. *Turk J Hematol*. 2015;32:96–7.
7. Federación Mexicana de Diabetes. [Internet]. Diabetes en México [Acesso em 27 ago. 2019]. Disponível em: <<http://fmdiabetes.org/diabetes-en-mexico>>.
8. Carbone S, del Buono MG, Ozemek C, Lavie CJ. Obesity, risk of diabetes and role of physical activity, exercise training and cardiorespiratory fitness. *Prog Cardiovasc Dis*. 2019;62:327–33.