

# Zigomicose nasofacial em paciente imunocompetente no Nordeste do Brasil: achados clínico-patológicos típicos e evolução favorável com monoterapia

## Nasofacial zygomycosis in immunocompetent patient in the Northeast of Brazil: typical clinic-pathological findings and favorable evolution with monotherapy

Fernanda de Oliveira Rocha<sup>1</sup>

Diane Isabelle Magno Cavalcante<sup>2</sup>

Teresa Neuma Albuquerque Gomes Nogueira<sup>2</sup>

Erika Ferreira Gomes<sup>1</sup>

1 Escola de Saúde Pública do Ceará, Hospital Geral de Fortaleza (HGF), Fortaleza, Ceará, Brasil.

2 Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, Ceará, Brasil.

### RESUMO

**Introdução:** A zigomicose nasofacial é uma infecção fúngica rara do tecido subcutâneo que afeta os tecidos moles da face e os seios paranasais em áreas tropicais e subtropicais. **Relato:** O caso apresentado é de uma paciente do sexo feminino, 19 anos, residente no Nordeste do Brasil, com resposta plena ao tratamento clínico com monoterapia com Itraconazol. **Discussão:** O caso destaca uma apresentação atípica de zigomicose nasofacial, uma doença rara e pouco mencionada na literatura, mais comum em homens com ocupações agrícolas. Apesar da cultura negativa, o diagnóstico foi confirmado por achados clínicos e histopatológicos, além de uma resposta rápida ao Itraconazol. **Conclusões:** o diagnóstico precoce de zigomicose nasofacial em paciente imunocompetente pode evitar deformidades faciais permanentes e outras sequelas.

**Palavras-chave:** Zigomicose. Mucosa Nasal. Conidiobolus. Itraconazol. Mulheres.

### ABSTRACT

**Introduction:** Nasofacial zygomycosis is a rare fungal infection of the subcutaneous tissue that affects the soft facial tissue and paranasal sinuses in tropical and subtropical areas. **Case Report:** The presented case is of a patient who is a 19 years old female in the Northeast of Brazil with full response to the clinical treatment with monotherapy with Itraconazole. **Discussion:** The case highlights an atypical presentation of nasofacial zygomycosis, a rare and scarcely documented disease, more commonly found in men with agricultural occupations. Despite a negative culture, the diagnosis was confirmed through clinical and histopathological findings, along with a rapid response to Itraconazole. **Conclusions:** Early diagnosis of nasofacial zygomycosis in an immunocompetent patient can avoid permanent facial deformities and other sequelae.

**Keywords:** Zygomycosis. Nasal Mucosa. Conidiobolus. Itraconazole. Women.



Este é um artigo de acesso aberto distribuído nos termos da licença Creative Commons CC BY.

**Autor correspondente:** Fernanda de Oliveira Rocha, Rua Nunes Valente, 2500, Dionísio Torres, Fortaleza, Ceará, Brasil. CEP: 60125-071. E-mail: fernandadeorocha@hotmail.com

**Conflito de interesses:** Não há qualquer conflito de interesses por parte de qualquer um dos autores.

Recebido em: 29 Abr 2024; Revisado em: 13 Jun 2024; Aceito em: 25 Out 2024.

## INTRODUÇÃO

A zigomicose nasofacial é uma infecção fúngica subcutânea crônica que ocorre por inalação ou implantação traumática de esporos fúngicos de *Conidiobolus coronatus*, um saprófita do solo, na mucosa nasal.<sup>1</sup> O fungo invade os tecidos moles faciais e os seios paranasais, podendo se estender até a órbita e outras estruturas faciais.<sup>1</sup>

O primeiro caso da doença em humanos foi relatado em 1965 por Brás et al., em Grande Caimã, nas Antilhas.<sup>2</sup> Ocorre mais comumente em indivíduos imunocompetentes em regiões de climas tropicais e subtropicais. No Brasil, a doença ainda é pouco mencionada, com casos reportados principalmente nas regiões Norte e Nordeste.<sup>2</sup>

A doença acomete principalmente o nariz, seios paranasais, lábio superior, região frontal e bochecha, ocorrendo deformidade facial.<sup>3</sup> Apresenta grande dificuldade diagnóstica, por não ser suspeitada em sua fase inicial.<sup>4</sup> O diagnóstico é sugerido por apresentação clínica com deformidade facial típica e confirmado por achados histopatológicos e cultura ou ensaios de PCR e sequenciamento de DNA.<sup>5</sup> Diagnóstico diferencial deve ser feito com neoplasias, leishmaniose, rinosporidiose, rinoescleroma, tuberculose e outras doenças granulomatosas.<sup>5</sup> É apresentado um caso de zigomicose nasofacial em uma paciente imunocompetente no Nordeste do Brasil, com achados clínico patológicos típicos e evolução favorável ao tratamento clínico com monoterapia. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa (CEP) com o CAEE n. 72677823.9.0000.5040 e está vinculado ao Hospital Geral de Fortaleza (HGF).

## RELATO DE CASO

Paciente do sexo feminino, de 19 anos, estudante, natural e procedente de Quixadá (CE), procurou atendimento médico referindo quadro de obstrução nasal bilateral, pior em narina direita, há aproximadamente um ano, com piora progressiva, associada à rinorreia hialina e abaulamento nasal. Referia que, há aproximadamente 6 meses da consulta, apresentou piora importante do abaulamento nasal, evoluindo com dor facial e episódios de epistaxe de pequena monta autolimitados.

Durante investigação em outros serviços, foram realizados dois exames de nasofibroscopia: o primeiro apresentou como laudo uma lesão violácea em cabeça de concha inferior à direita. O segundo exame, realizado nove meses após o primeiro, evidenciou uma tumoração na parede lateral direita em terço anterior. A hipótese diagnóstica do examinador foi de osteossarcoma. Paciente referiu diversos cursos de corticoterapia oral e antibacterianos, apresentando leve melhora da sintomatologia durante uso das medicações.

Paciente deu entrada no Hospital Geral de Fortaleza com fácies cushingoide, hirsutismo e abaulamento nasal significativo (Figura 1). A tomografia dos seios paranasais apresentou como laudo: lesão hipoatenuante com impregnação do meio de contraste de limites imprecisos e difícil mensuração na asa do nariz à direita (Figura 2).

Com base na apresentação clínica típica de zigomicose nasofacial, foi optado por iniciar Itraconazol 400mg ao dia e paciente foi submetida à biópsia incisional em centro cirúrgico no nosso serviço, cujo histopatológico foi de proliferação de tecido fibroso e infiltrado inflamatório linfomononuclear com células gigantes multinucleadas agrupadas. Após impregnação pela prata (coloração de Grocott) demonstraram-se raras hifas fúngicas largas. Não houve crescimento de parasitos na cultura para fungos.

Após o resultado do histopatológico compatível com zigomicose nasofacial, foi optado pela manutenção de Itraconazol 400mg ao dia. Paciente evoluiu satisfatoriamente com o uso da medicação, apresentando regressão importante da deformidade facial com poucos dias do início do tratamento, além da regressão das alterações faciais compatíveis com *Cushing* exógeno (Figura 3).

Após oito meses de tratamento, foi optado pela suspensão da medicação, entretanto paciente evoluiu com discreta dor e hiperemia em dorso nasal e retornou à utilização do Itraconazol por conta própria, que manteve por cerca de um ano, apresentando melhora dos sintomas na consulta de retorno ambulatorial (Figura 4). Após essa consulta, paciente apresentou perda de seguimento ambulatorial.

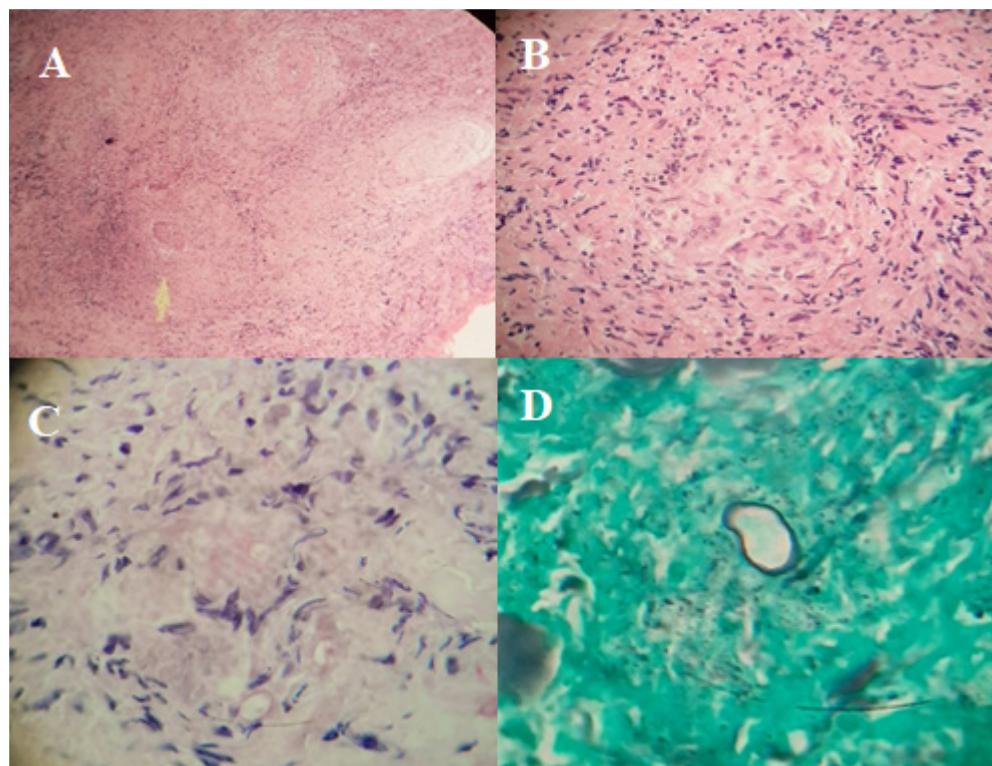
**Figura 1.** Alterações faciais da paciente, mostrando deformidade em região nasal.



**Figura 2.** Tomografia computadorizada de seios da face em corte axial. Lesão hipoatenuante de limites imprecisos na asa do nariz à direita.



**Figura 3.** Aspecto histopatológico de tecido obtido por biópsia incisional. (A) Extensa fibrose e poucos granulomas HE, 100x; (B) Células gigantes em um granuloma HE, 400x; (C) Hifas largas PAS, 1000x; (D) Segmento de hifa larga em coloração Grocott, 1000x.



**Figura 4.** Resultados após início do tratamento. (A) 50 dias após o início do tratamento, apresentando regressão importante da deformidade facial. (B) Um ano após o início do tratamento, apresentando manutenção da regressão das alterações faciais.



## DISCUSSÃO

As zigomicoses são infecções causadas pelos fungos da classe Zygomycetes e compreendem duas entidades clínicas distintas: a Mucormicose (ordem *Mucorales*) e a Entomophthoromicose (ordem *Entomophthorales*).<sup>6</sup> A mucormicose é uma infecção de evolução fulminante em pacientes imunocomprometidos, com invasão de nervos e vasos, enquanto a entomoftoromicose acomete geralmente indivíduos imunocompetentes, sem a ocorrência de angioinvasão.<sup>6</sup>

Estudos recentes sobre a filogenética molecular dos fungos revelaram que Zygomycota é um filo polifilético e desde o início dos anos 2000 várias mudanças taxonômicas têm sido propostas. Dentre as propostas destaca-se a eliminação do filo Zygomycota e a elevação de *Mucorales* e *Entomophthorales* a nível de subfilos.<sup>6</sup>

A entomoftoromicose apresenta-se em duas formas clinicamente distintas: a zigomicose subcutânea causada pelo *Basidiobolus ranarum* e a zigomicose nasofacial, causada pelo *Conidiobolus coronatus*.<sup>7</sup> A primeira é encontrada mais em crianças menores de 15 anos, com predileção pelo sexo masculino, e apresenta-se como nodulações subcutâneas indolores, localizadas geralmente nas regiões dos ombros, quadris ou coxas.<sup>7</sup>

Já a forma nasofacial inicia-se com processo inflamatório granulomatoso na mucosa nasal, produzindo sintomas

como obstrução nasal, epistaxe e dor local, evoluindo em meses para deformidade facial.<sup>4</sup> É frequente a associação com sinusite bacteriana.<sup>4</sup> A infecção por *conidiobolus* em hospedeiros imunocomprometidos pode levar a uma infecção profundamente invasiva e atípica.<sup>8</sup>

O diagnóstico da zigomicose nasofacial é feito principalmente através de biópsia e cultura dos tecidos.<sup>9</sup> Histologicamente, encontra-se uma reação inflamatória granulomatosa crônica composta por linfócitos, eosinófilos, histiocitos e células gigantes multinucleadas.<sup>9</sup> A porção central é composta por poucas hifas largas e septadas cercadas por um material eosinofílico amorf, denominado fenômeno de Splendore-Hoeppli.<sup>9</sup>

O agente raramente é isolado em cultura, que é feito em meio de *Sabouraud*.<sup>10</sup> Novas ferramentas moleculares, como a amplificação por PCR do DNA fúngico, estão disponíveis para a identificação de zigomicetos em cultura e em tecidos.<sup>10</sup> Essas técnicas podem ser mais rápidas e confiáveis do que a identificação micológica padrão, entretanto ainda é necessária uma melhor padronização para o uso clínico.<sup>10</sup>

O tratamento é empírico, com relatos na literatura de regressão do quadro clínico com o uso de iodeto de potássio, cetoconazol, itraconazol, fluconazol e anfotericina-B.<sup>11</sup> As respostas às terapias empregadas ainda são decepcionantemente variáveis. Não há, ainda nos dias atuais,

critérios de controle de cura biológica para essa micose.<sup>11</sup> Cirurgia de reconstrução facial pode ser necessária em alguns casos, visto que a fibrose e as alterações estéticas podem persistir mesmo após a erradicação do fungo.<sup>11</sup>

O caso relatado apresenta epidemiologia atípica, visto que a doença é mais comum em homens com ocupações agrícolas. Segundo a literatura, a doença geralmente começa na concha inferior e o sintoma mais comum é a obstrução nasal,<sup>12</sup> o que corrobora com o nosso relato de caso, visto que a primeira alteração detectada em exames foi a visualização de uma lesão violácea em cabeça de concha inferior e o primeiro sintoma referido foi a obstrução nasal. Apesar da cultura ter sido negativa, os achados clínicos e histopatológicos, além da resposta rápida ao Itraconazol, foram determinantes para o diagnóstico de zigomicose nasofacial no caso em questão. Não foram necessárias abordagens cirúrgicas ao caso.

A zigomicose nasofacial é uma doença pouco citada nos livros textos tradicionais médicos e é uma doença considerada rara no Brasil e no mundo, com poucos casos relatados na literatura.<sup>2</sup> Um índice de suspeição clínica alto é, portanto, necessário para diagnosticar um caso da doença na prática clínica.<sup>5</sup> Visto que o diagnóstico precoce pode evitar deformidades faciais permanentes e outras sequelas, é de extrema importância o conhecimento da afecção por otorrinolaringologistas e cirurgiões de cabeça e pescoço.

## REFERÊNCIAS

- Bhalla S, Srivastava VK, Gupta RK. Rhinofacial entomophthoramycosis: A rare fungal infection in an adolescent boy. Indian J Pathol Microbiol. 2015 Jul-Sep;58(3):402-3.
- Bras G, Gordon CC, Emmons CW, Prendegast KM, Sugar M. A case of phycomycosis observed in Jamaica; infection with entomophthora coronata. Am J Trop Med Hyg. 1965;14:141-5.
- Ramesh A, Deka RC, Vijayaraghavan M, Ray R, Kabra SK, Rakesh K, Manoj K. Entomophthoramycosis of the nose and paranasal sinus. Indian J Pediatr. 2000;67(4):307-10.
- Tadano T, Paim NP, Hueb M, Fontes CJ. Entomoftomomicose (zigomicose) causada por *Conidiobolus coronatus* em Mato Grosso (Brasil): relato de caso. Rev Soc Bras Med Trop. 2005;38(2):188-90.
- Thakar A, Baruah P, Kumar S, Sharma MC. Rhinophycomycosis. J Laryngol Otol. 2001;115(6):493-6.
- Kwon-Chung KJ. Taxonomy of fungi causing mucormycosis and entomophthoramycosis (zygomycosis) and nomenclature of the disease: molecular mycologic perspectives. Clin Infect Dis. 2012;54 Suppl 1(Suppl 1):S8-S15.
- Chandler FW, Watts JC. Fungal diseases. In: Damjanov I, Linder J, editors. Anderson's Pathology. 10th ed. St. Louis: Mosby; 1996.
- Sherchan R, Zahra F. Entomophthoramycosis. [Updated 2024 Jan 29]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK570629/>
- Leopairut J, Larbcharoensub N, Cheewaruangroj W, Sungkanupraph S, Sathapatayavongs B. Rhinofacial entomophthoramycosis; a case series and review of the literature. Southeast Asian J Trop Med Public Health. 2010;41(4):928-35.
- Dannaoui E. Molecular tools for identification of Zygomycetes and the diagnosis of zygomycosis. Clin Microbiol Infect. 2009;15 Suppl 5:66-70.
- Moraes MA, Almeida MM, Veiga RC, Silveira FT. Zigomicose nasofacial: relato de um caso do estado do Pará, Brasil. Rev Inst Med Trop Sao Paulo. 1994;36(2):171-4.
- Thomas MM, Bai SM, Jayaprakash C, Jose P, Ebenezer R. Rhinoentomophthoramycosis. Indian J Dermatol Venereol Leprol. 2006;72(4):296-9.

## Como citar:

Rocha FO, Cavalcante DI, Nogueira TN, Gomes EF. Zigomicose nasofacial em paciente imunocompetente no Nordeste do Brasil: achados clínico-patológicos típicos e evolução favorável com monoterapia. Rev Med UFC. 2025;65:93326.