

Pseudomucocele bilateral associada à fibrose cística: relato de caso

Cystic Fibrosis-Associated Bilateral Pseudomucocele - Case Report

Karla Palma Portes ¹, Silvio Antonio Monteiro Marone ², Elder Yoshimitsu Goto ³, Cleber Palma ⁴, Maria Renata Macca Ferreira Jorge ⁵, Denilson Antonio Cavazzani Szkudlarek ⁶

Palavras-chave: fibrose cística, pseudomucocele, tomografia computadorizada dos seios paranasais.

Keywords: cystic fibrosis, pseudomucocele, ct scan of the paranasal sinuses.

Resumo / Summary

A fibrose cística, também conhecida como mucoviscidose, é um distúrbio monogenético que se apresenta como uma doença multissistêmica. A incidência é de aproximadamente 1:2500 nascidos vivos. O mecanismo fisiopatológico é uma mudança qualitativa em todas as secreções exócrinas do organismo. O aumento da viscosidade dessas secreções leva à estase e obstrução mecânica, prejudicando a função secretora dos órgãos-alvo. O nariz e seios paranasais são freqüentemente envolvidos devido ao clearance mucociliar anormal, responsável pelo desenvolvimento de rinossinusite crônica, polipose nasal e pseudomucocele sinusal. **Objetivo:** É apresentar um caso raro de pseudomucocele bilateral em uma criança portadora de fibrose cística. **Descrição do Caso:** M.F.B.R., 2 anos, masculino, apresentava obstrução nasal crônica e infecções pulmonares recorrentes. O exame clínico detectava presença de secreção nasal abundante, com descarga posterior em orofaringe. A tomografia computadorizada dos seios paranasais mostrou imagem sugestiva de pseudomucocele, com velamento dos seios maxilares e etmoides. A dosagem de sódio e cloro no suor apresentou alterações significativas. Optamos por tratamento cirúrgico, após internação do paciente para controle das manifestações pulmonares exacerbadas. A criança evoluiu com melhora do quadro obstrutivo nasal. **Conclusões:** A pseudomucocele é uma entidade que começou a fazer partes da rotina de diagnóstico diferencial a partir do momento em que os exames tomográficos tornaram-se parte da semiologia das doenças sinusais. Os pacientes com pseudomucocele têm apresentado um aumento importante da sobrevida graças aos tratamentos atuais.

Cystic fibrosis, also known as mucoviscidosis, is a monogenetic disorder that is presented as a multisystemic disease. The incidence is approximately 1: 2500 live births. The pathophysiologic mechanism is a qualitative change in all exocrine secretions of the body. An increased viscosity of those secretions leads to stasis and mechanical obstruction, resulting in an impaired function of secretory and target organs. Nose and sinuses are involved due to abnormal mucociliary clearance, responsible for chronic rhinosinusitis, nasal polyps and sinus pseudomucocele. **Objective:** show a rare case of bilateral pseudomucocele in a child with cystic fibrosis. **Case description:** M.F.B.R., 2 years old, male, with nasal obstruction and recurrent pulmonary infections. Clinical findings were copious nasal secretion and posterior nasal drip. The CT scan of the paranasal sinuses showed an image that was suggestive of pseudomucocele, with opacification of maxillary and ethmoid sinuses. The sweat test presented meaningful results. We preferred surgical treatment, after patient hospitalization, to control the pulmonary manifestations. The child presented improvement of nasal obstructive symptoms. **Conclusions:** Pseudomucocele is a disease that has been increasingly included in the routine of the differential diagnoses since CT scans became part of sinus disease semiology. Patients with pseudomucocele have enjoyed relevant increases in their survival, thanks to current treatment modalities.

¹ Residente do segundo ano do Hospital Santa Marcelina.

² Professor doutor de ORL da FMUSP, professor titular de ORL da FM PUC Campinas, coordenador da Residência Médica em Otorrinolaringologia do Hospital Santa Marcelina

³ Pós-graduando, nível doutorado do Departamento de Otorrinolaringologia da Faculdade de Medicina da USP, professor responsável pela disciplina de rinologia da Residência Médica em Otorrinolaringologia do Hospital Santa Marcelina.

⁴ Residente do terceiro ano do Hospital Santa Marcelina.

⁵ Terminando residência médica em ORL.

⁶ Médico pela UFPR. Residência Em ORL no Hospital Santa Marcelina - SP.

Este artigo foi submetido no SGP (Sistema de Gestão de Publicações) da RBORL em 9 de março de 2005. cod. 49.

Artigo aceito em 2 de novembro de 2006.

INTRODUÇÃO

A fibrose cística é um distúrbio monogenético que se apresenta como doença multissistêmica. Os primeiros sinais e sintomas tipicamente ocorrem na infância, mas quase 3% dos pacientes são diagnosticados na maturidade.¹ Trata-se de uma doença autossômica recessiva decorrente de mutações em gene localizado no cromossomo⁷. A prevalência varia de acordo com a origem étnica da população. É identificada em 1:2500 nascidos vivos da população caucasiana da América do Norte e Europa, em 1:17000 nascidos vivos da população afro-americana e 1:90000 nascidos vivos da população asiática.² A mutação mais comum no gene da fibrose cística é a deleção de um par de três bases que resulta na ausência de fenilalanina na posição 508 dos aminoácidos da proteína produzida pelo gene, conhecida como regulador transmembrana da Fibrose Cística (CFTR).³

O nariz e seios paranasais estão envolvidos devido ao clearance mucociliar anormal, mas os órgãos mais dramaticamente afetados são o pâncreas, o fígado e os pulmões. A obstrução mecânica do ducto comum e colédoco é responsável por desnutrição e posterior fibrose pancreática e cirrose hepática. No trato respiratório inferior, a estagnação de muco viscoso induz a bronquiectasias com contaminação crônica por germes multirresistentes e posteriormente até por fungos. A piora progressiva da função respiratória leva a insuficiência cardiorrespiratória severa.¹⁴

A rinossinusite é uma característica comum em crianças e adultos com fibrose cística. Wang et al. observaram que mutações no gene responsável pela fibrose cística predispõem à rinossinusite crônica.⁵ A doença sinusal não afeta a expectativa de vida desses pacientes, porém aumenta a morbidade da doença, com a deterioração da qualidade de vida dos pacientes e pode até piorar o quadro pulmonar.⁶ A estase de muco viscoso é responsável pela retenção intraluminal, obstrução do óstio, inflamação sinusal crônica e infecção. A polipose nasal foi a primeira manifestação rinológica descrita.⁷ Outras manifestações, vistas principalmente em estudos radiológicos, incluem deformação do processo uncinado, sinusite crônica sem polipose, destruição de estruturas ósseas da parede lateral do nariz e formações de pseudomucocele. Coste et al. descreveu pela primeira vez a pseudomucocele em 1995. Observou em tomografias de seios paranasais de crianças com fibrose cística a presença de imagens com centro hiperdenso e heterogêneo e hipodensidade periférica. O seio maxilar é afetado em 100% dos casos, o etmoidal em 55% dos casos e o esfenoidal em 60% dos casos. O achado intra-operatório desses pacientes mostra uma cápsula inflamatória espessa, seguindo o contorno das paredes do seio e seu interior contém uma secreção viscosa.⁸

DESCRIÇÃO DO CASO

M.F.B. R., 2 anos e 1 mês, masculino, pardo. Foi encaminhado ao Serviço de Otorrinolaringologia do Hospital Santa Marcelina para avaliação de obstrução nasal crônica. A mãe referia que a criança apresentava respiração bucal crônica desde o nascimento, com roncos noturnos intensos e episódios de rinorréia amarelada frequentes. Referia também infecções pulmonares de repetição e diversas internações por distúrbios respiratórios, além de atraso do desenvolvimento pândero-estatural. Negava história familiar de atopia ou distúrbios respiratórios. A criança fazia uso de corticosteróides sistêmicos com frequência. O calendário vacinal estava adequado para a idade da criança.

Ao exame físico geral a criança apresentava-se em regular estado geral, fácies cushingóide, dispnéico, respiração ruidosa, acianótico, hidratado, afebril. Peso: 10 kg, altura: 80 cm. Ao exame otorrinolaringológico, apresentava otoscopia com opacidade das membranas timpânicas com aumento da vascularização. À rinoscopia anterior, observou-se secreção amarelada abundante, não se visualizando massas nasais. Quanto à oroscopia, detectou-se a presença de gotejamento posterior. Ao exame torácico, notava-se peito em quilha e presença de tiragem de fúrcula, além de roncos e sibilos à ausculta pulmonar.

A passagem de sonda nasogástrica foi realizada sem dificuldades por ambas as fossas nasais, afastando clinicamente a presença de estenose ou atresia de coanas. O exame nasofibrocópico revelou apenas presença de secreção amarelada abundante bilateral. Não foram encontrados pólipos, tumorações nasais ou hipertrofia severa das adenóides. Enquanto aguardávamos o resultado dos exames por imagem, a criança foi tratada com antibioticoterapia e corticoterapia, além de lavagem nasais com soro fisiológico e inalações com broncodilatadores.

A tomografia computadorizada dos seios paranasais mostrava imagem sugestiva de pseudomucocele, com velamento dos seios maxilares e etmóides bilateralmente por tecido de densidade de partes moles. Foi também realizada ressonância magnética para melhor avaliação da natureza do conteúdo que preenchia os seios paranasais, confirmando a hipótese de pseudomucocele. Para confirmar o diagnóstico de fibrose cística, foi realizada dosagem de sódio e cloro no suor, que apresentou alterações significativas (Sódio:155mEq/l; Cloro:185-mEq/l). O teste do suor foi repetido e confirmado. Consideramos o teste positivo quando a concentração de cloro no suor for maior do que 60mEq/l nas crianças e maior que 80mEq/l nos adultos.

A pseudomucocele ao abaular a parede lateral do nariz, estreitava as fossas nasais, diminuindo a permeabilidade das mesmas, causando grande desconforto respiratório para o paciente. Decidiu-se pelo tratamento cirúrgico

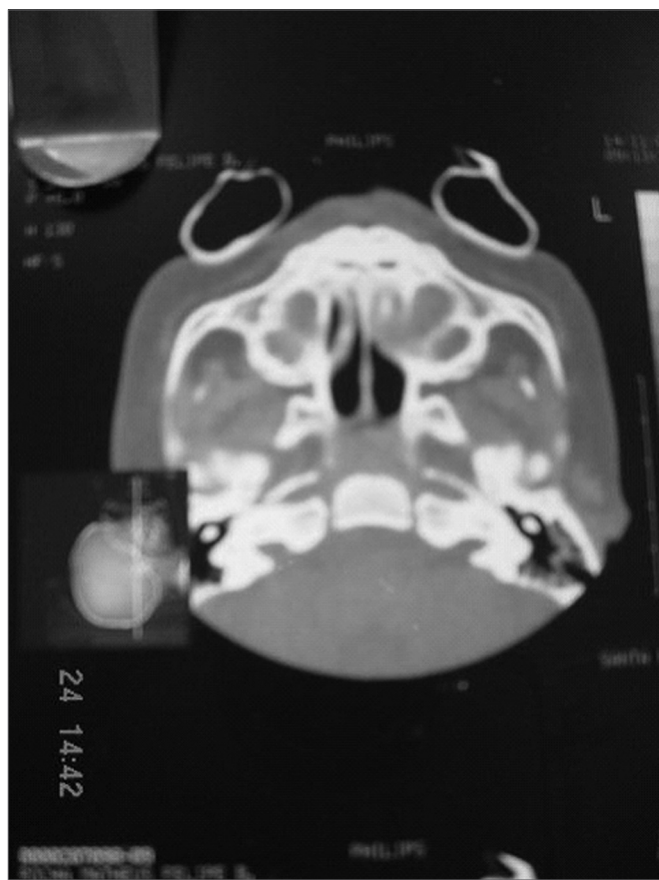


Figura 1.

para alívio da obstrução respiratória superior. A criança, entretanto, apresentava quadro pulmonar rebelde ao tratamento clínico. Foi necessária internação para controle das manifestações respiratórias, sendo a criança acompanhada em conjunto por otorrinolaringologistas, pediatras e anestesistas. Quando o paciente apresentou condições para ser submetido a procedimento cirúrgico com segurança, foi realizada etmoidectomia e antrostomia maxilar via meato médio e meato inferior bilateralmente por via endoscópica sem intercorrências. No intra-operatório foi encontrado mucosa com aspecto inflamatório, presença de secreção purulenta em grande quantidade e verificou-se a presença de abaulamento das paredes laterais das fossas nasais, não forma encontrados pólipos. A criança evoluiu com sinais de melhora do quadro obstrutivo já nos primeiros dias do pós-operatório. A análise histopatológica do conteúdo dos seios paranasais revelou a presença de tecido inflamatório e hiperplasia das glândulas mucosas.

DISCUSSÃO

A relação entre rinossinusite crônica e a fibrose cística tem sido bastante estudada e foi bem documentada em trabalhos realizados nas últimas décadas.⁴⁻⁸ A manifestação mais freqüente é a polipose nasal associada à sinusopatia



Figuras 1 e 2. Tomografia de seios paranasais, corte axial, janela para partes moles, evidenciando formação de aspecto cístico com halo de realce periférico em torno dos seios maxilares, denotando processo inflamatório crônico. Essa formação cística leva à protusão da parede lateral do nariz e estreitamento da fossa nasal.

crônica, sendo que os pólipos podem ser observados mesmo em crianças portadoras de fibrose cística. Observa-se também uma freqüência maior desse tipo de manifestação em pacientes do sexo masculino.^{4,9}

No caso descrito neste trabalho, não se observou presença de pólipos nasais no exame endoscópico. Observou-se a presença somente de secreção viscosa, amarelada. Ao exame tomográfico, observou-se imagem sugestiva de pseudomucocele, também considerada uma manifestação freqüente em estudos seriados de manifestações nasais em pacientes portadores de fibrose cística.^{4,8}

A literatura apresenta controvérsias quanto à terminologia dessa nova entidade patológica sinusal, mais amplamente estudada quando os exames tomográficos passaram a fazer parte da semiologia armada dos seios paranasais. Alguns autores utilizam o termo “mucocele maxilar”¹⁰. Outros autores encontraram a presença de coleções purulentas e material caseoso no intra-operatório, preferindo, portanto, o termo “mucopiossinusite.”¹⁴ O termo mais adequado ao paciente deste estudo, entretanto, é “pseudomucocele”, caracterizada pelo achado de coleção



Figura 3. Tomografia de seios paranasais, corte axial, janela óssea, mostrando obstrução das fossas nasais pela formação cística maxilar bilateralmente. Presença de hipertrofia da tonsila faríngea.

de secreções viscosas no interior dos seios paranasais, determinando à tomografia imagens de hiperdensidade central e hipodensidade periférica. Não se trata de uma lesão cística com paredes epiteliais verdadeiras, mas a secreção mucosa é delimitada por uma cápsula de tecido inflamatório que acompanha o formato das paredes dos seios.⁸

A literatura mostra aspectos interessantes sobre a pseudomucocele. Sua etiopatogenia ainda permanece obscura. Alguns trabalhos procuram correlacionar sua formação com alterações glandulares, alterações de transporte em nível citológico e molecular, expressões genéticas e ação de mediadores inflamatórios.¹⁰ A maior incidência desta enfermidade ocorre entre as faixas etárias menores⁴, como observado no paciente deste estudo. Nas faixas etárias mais avançadas, observa-se uma maior incidência de polipose nasal⁹. O seio maxilar é o que se mostra mais frequentemente acometido. O acometimento do etmóide é variável. As próprias condições anatômicas do seio maxilar dificultam sua drenagem, levando à sua obstrução e retenção de secreções com edema reacional da mucosa sinusal.¹⁰

Encontramos no paciente do presente estudo acha-

dos freqüentemente descritos na literatura, tais como abaulamento das paredes laterais das fossas nasais e presença de secreção mucosa. Em adultos e crianças maiores, as alterações ósseas são caracterizadas por erosões devido a processos inflamatórios crônicos ou mucopiossinusites.⁴

A dosagem de sódio e cloro no suor foi realizada para confirmar a suspeita de fibrose cística, porém os achados de imagem e a clínica da criança sugerem fortemente o diagnóstico. O teste do suor é considerado “gold standard” para o diagnóstico da fibrose cística, sendo que valores do cloro acima de 60mEq/L são aceitos para o diagnóstico de fibrose cística. Pacientes que apresentem valores entre 40-60mEq/L devem ser acompanhadas e a confirmação é feita pelo estudo genético. O teste do suor deve ser sempre repetido em dias diferentes, pois há chances de resultados falso-positivos ou falso-negativos, principalmente quando o estudo genético não confirma o diagnóstico¹².

Em relação ao tratamento, há uma tendência de se optar por uma conduta mais conservadora, com antibioticoterapia, uso de corticosteróides e lavagens nasais freqüentes, pois alguns estudos que fazem um acompanhamento destes pacientes a longo prazo, observaram uma tendência à resolução clínica espontânea da pseudomucocele¹⁰. Desta maneira nem todas as crianças acometidas por esta enfermidade necessitam ser submetidas a procedimento cirúrgico. A opção por tratamento cirúrgico aliada a tratamento clínico neste caso em estudo foi baseada na gravidade da repercussão dos seus sintomas clínicos, como obstrução nasal severa, alterações do sono, retardo do desenvolvimento pômbero-estatural, além de grande repercussão no trato respiratório inferior, a qual foi relatada na história de infecções pulmonares recorrentes e internações repetidas, com risco de desenvolvimento de infecção hospitalar.

Mesmo com tratamento adequado, é muito comum a recidiva dos sintomas e a infecção nasossinusal por *Pseudomonas* sp, as quais podem facilitar a infecção do trato respiratório inferior. Alguns autores, entretanto, optam por tratamento clínico, seguido de cirurgia endoscópica nasal em todos os casos de complicações nasossinuais em pacientes com fibrose cística que serão submetidos a transplante pulmonar. Davidson et al. indicam um rigoroso regime de lavagens nasais com solução salina para fluidificar as secreções, bem como irrigação nasal com Tobramicina diária para inibir o crescimento de *Pseudomonas*.¹¹ Nossa conduta durante o pós-operatório foi manter lavagens nasais freqüentes com solução salina isotônica. O paciente evoluiu com melhora significativa do quadro obstrutivo nasal, sem sinais ou sintomas de recidiva da pseudomucocele durante um período de observação de três meses.

CONCLUSÕES

A pseudomucocele é uma entidade que começou a fazer parte da rotina de diagnóstico diferencial a partir do momento em que os exames tomográficos fizeram parte da semiologia das doenças sinusais. Trata-se de entidade rara, que está intimamente relacionada às manifestações nasossinusais da fibrose cística.

As manifestações clínicas sugerem fortemente o diagnóstico de fibrose cística, obrigando o especialista a investigar essa doença através de exames tomográficos, laboratoriais e genético.

Os pacientes com pseudomucocele têm apresentado um aumento importante da sobrevida graças aos tratamentos atuais.

As recidivas de manifestações comuns à enfermidade e suas complicações podem sugerir indicações criteriosas para abordagens cirúrgicas e acompanhamento a longo prazo.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Aikten ML, Fiel SB. Cystic Fibrosis. Dis Mon 1993;39:1.
2. Aikten ML. Recombinant human DNA inhalation in normal subjects and patients with cystic fibrosis. A phase 1 study. JAMA 1992;267:1947.
3. Cheng SH. Defective intracellular transport and processing of CFTR is the molecular basis of most cystic fibrosis. Cell 1990;63:827.
4. Brihaye P, Jorissen M, Clement PAR. Chronic rhinosinusitis in cystic fibrosis (mucoviscidosis). Acta Otorhinolaryngol Belg 1997;51:323-37.
5. Wang X, Moylan B, Leopold D. A. et al. Mutation in the gene responsible for cystic fibrosis and predisposition to chronic rhinosinusitis in the general population. JAMA 2000;284(14):1814-9.
6. Crockett DM, McGill TJ, Healy GB, Friedman EM et al. Nasal and Paranasal sinus surgery in patients with cystic fibrosis. Ann Otol Laryngol 1994;28:141-7.
7. Lurie MH. Cystic fibrosis of the pancreas and nasal mucosa. Ann Otol 1959;68:478.
8. Coste A, Gilian I, Roger G et al. Endoscopic and CT-scan evaluation of rhinosinusitis in cystic fibrosis. Rhinology 1995;33:152-6.
9. Shwachman H, Kukychi I, Muller H et al. Nasal polyps in patients with cystic fibrosis. Pediatrics 1962;30:389-401.
10. Tunkell DE, Naclerio RM, Baroody FD et al. Bilateral maxillary sinus mucocoeles in an infant with cystic fibrosis. Otolaryngol Head Neck Surg 1996;116-20.
11. Davidson TM, Murphy C, Mitchell M et al. Management of chronic sinusitis in cystic fibrosis. Laryngoscope 1995;105(4 Pt 1):354-8.
12. Farrel PM, Kosciak RE. Sweat chloride concentration in infants homozygous or heterozygous for F508 cystic fibrosis. Pediatrics 1996;524-8.