

Pacientes Imunodeprimidos e Alterações Rinossinusais

Otávio Piltcher

Existem várias doenças e tratamentos que levam à imunossupressão: imunodeficiências congênitas transitórias e definitivas, AIDS, aplasia de medula viral/medicamentosa/idiopática, diabetes, leucoses, quimioterapias, corticoterapias, entre outras. A prevalência de processos inflamatórios nasossinusais nessas situações é maior que na população geral e costumeiramente podem estar associados a morbi-mortalidade maior. Este capítulo abrangerá a relação entre a imunossupressão nos transplantes de medula e as possíveis complicações nasossinusais na infância. Vários aspectos tornam a abordagem desses pacientes uma tarefa bastante difícil. Em primeiro lugar tratam-se de pacientes bastante debilitados e desgastados física e emocionalmente pela doença de base, em geral uma leucose. Em segundo lugar, pelo fato de estarmos discutindo problemas nasossinusais, que em pacientes pediátricos, sem patologias de base (já geradores de grandes dificuldades diagnósticas e terapêuticas) como definir se o quadro é agudo, subagudo ou crônico? Viral, bacteriano, fúngico ou inflamatório? Um exemplo típico desse problema é o próprio termo sinusite aguda ou rinossinusite aguda compreendido como sinônimo de processo bacteriano e, assim, do uso de rotina de antibióticos, quando na realidade a maioria dos processos com alterações no exame físico e em exames de imagem têm etiologia viral. Na verdade em não se tratando de crianças imunossuprimidas os erros diagnósticos e conseqüentemente terapêuticos (mais de 60% de pacientes com quadros tipicamente virais recebem antibióticos) infelizmente se sucedem aparentemente sem conseqüências maiores, pois eventos adversos graves são raros, e a seleção bacteriana de cepas resistentes e mais agressivas não é detectada de imediato.

Iremos agora comentar sobre as crianças gravemente imunossuprimidas com quaisquer sintomas das vias aéreas superiores. Fica mais fácil compreender a magnitude das dificuldades.

As crianças submetidas a transplantes de medula já costumam conviver com diminuições de suas defesas pelas patologias de base. A partir do preparo para o transplante propriamente dito, pela ablação de sua capacidade imune através das inúmeras séries de quimioterapias, acabam apresentando supressões ainda maiores que variam entre os transplantes alógenos ou autólogos. Depois de 30 dias do transplante, o uso de diferentes medicações mantém a resposta imune diminuída, mas não mais ausente como na fase imediata.

Para o otorrinolaringologista que não convive com esses pacientes no dia-a-dia fica difícil defrontar-se com esse momento, principalmente se ocorrer no período imediato à fase do pós-transplante. A pressão das equipes de oncologia e da família são significativas, onde qualquer atitude que possa manter viva a esperança de recuperação é muito valorizada e os aspectos epidemiológicos e estatísticos são deixados de lado para uma análise bastante individualizada.

A atuação do otorrinolaringologista costuma ocorrer em casos de pacientes com febre que, ao serem investigados, apresentam alterações em exames de imagem solicitados de rotina pelas equipes clínicas. É raro não haver outros focos de suspeita concomitantes. Independente desse fato, diante de crianças com imunossupressão, é obrigação do profissional avaliar detalhadamente esses pacientes para afastar a possibilidade de um quadro fúngico invasivo das cavidades paranasais. Não sendo identificada qualquer alteração sugestiva de infecção fúngica, o especialista deve discutir com a equipe, a possibilidade real da febre do paciente ser de origem nasossinusal e quais seriam as alternativas para abordagem adequada do problema.

Alguns aspectos clínicos que aumentam as possibilidades de processos infecciosos das cavidades nasais e sinusais, incluindo as infecções fúngicas invasivas devem ser considerados:

- criança em fase aguda, período pré-transplante e em até 30 dias pós-transplante;
- número absoluto de leucócitos $<500 \text{ lec/mm}^3$;
- doença do enxerto *versus* hospedeiro.

A ausência dessas características não afasta a possibilidade de processo fúngico invasivo, mas sua presença aumenta as chances. Crianças em fase crônica pós-transplante (30 dias - 1 ano) também merecem investigação, mas, em geral, as condutas diagnósticas não são de urgência.

A rotina de investigação desses pacientes deve ser composta de uma tomografia computadorizada (TC), que as equipes da oncologia pediátrica já costumam enviar junto com o paciente. Por outro lado, a avaliação desses exames de imagem deve ser bastante criteriosa, uma vez que processos virais apresentam alterações indistinguíveis de processos inflamatórios de outras naturezas. Ainda em relação à TC deve haver uma comunicação entre as equipes de oncologia pediátrica e otorrinolaringologistas de seus hospitais no sentido de viabilizar a realização das mesmas, antes de ser iniciado o processo de imunossupressão para o transplante. Essa conduta permite uma definição de fatores anatômicos de risco para a retenção de secreções (meatos médios estreitos por desvios septais, células de Haller, conchas médias bolhosas, alterações de mucosa sérvias, etc).

Ao contrário das crianças normais onde a nasofibroscopia pode ser de auxílio, mas não é obrigatória para o diagnóstico das rinosinusites agudas, nas crianças imunossuprimidas sua realização é mandatória e deverá ser feita o mais rápido possível. Não há imagens patognômicas de processos invasivos fúngicos e a visualização endoscópica das estruturas nasais (septo, assoalho, conchas inferiores e médias, assim como o meato médio) é fundamental. Qualquer mucosa de aspecto isquêmico (pálida ou negra) deve ser prontamente biopsiada.

Na ausência dessas alterações as características da secreção podem também servir como mais um elemento na elaboração do tipo de etiologia do processo inflamatório da região. Ao contrário de crianças normais onde culturas do meato médio guardam relação próxima com as culturas de cavidades sinusais maxilares, nesses casos não há boa correlação. Também pelo uso de antibióticos de largo espectro introduzidos de forma precoce, os índices de culturas negativas são muito altos. Esse aspecto também deve ser levado em conta se houver uma opção pela coleta de secreções da cavidade sinusal maxilar, via meato inferior, pois a criança poderá ser submetida a um procedimento invasivo inócuo, caso não seja possível ficar pelo menos 48 horas sem antibioticoterapia sistêmica, antes da coleta da cultura da cavidade paranasal.

No caso de alguma área com alto índice de suspeição de infecção por fungo, a biópsia já deve ser o mais abrangente possível e, se disponível, exame anátomo-patológico de congelação transoperatório com confirmação de fungos invadindo a mucosa nasossinusal. O procedimento deverá ser expandido o máximo possível até regiões com mucosa saudável. Não é incomum haver invasão de pele da asa nasal, mucosa e osso do palato duro. Teoricamente, essas regiões também devem ser removidas com consequências funcionais e estéticas significativas que deverão ser discutidas com a equipe e com os familiares levando-se o raciocínio de riscos e benefícios. O conjunto clínica, TC e nasofibrosopia são essenciais para o diagnóstico correto.

Não cabe aqui, nesse capítulo, discutir, no caso de infecções com suspeita de etiologia bacteriana, a escolha de antibióticos, pois de rotina esses pacientes vêm ao consultório com mais de um antibiótico sistêmico de largo espectro. Nos casos crônicos pós-transplante sem os aspectos de risco comentados acima, poderá haver mais tranquilidade no diagnóstico diferencial entre os processos virais e bacterianos e, no caso de pensar em antibiótico, pensar inicialmente na cobertura dos microorganismos comuns na comunidade na qual esse paciente estiver inserido.

O tratamento cirúrgico dos casos suspeitos de rinossinusite fúngica invasiva já foi discutido acima. Hoje em dia questionamos até que ponto procedimentos denominados mínimos, com a simples remoção dos espaços de transição entre as cavidades sinusais anteriores e as fossas nasais (Mini FES - *mini functional endoscopic sinus surgery*) poderia, se for feita antes dos pacientes estarem imunossuprimidos, determinar um prognóstico melhor. No caso de pacientes com alterações evidentes anatômicas e/ou história de rinossinusites de repetição confirmadas, esse tipo de procedimento está indicado, mas a generalização dessa idéia para todos os pacientes ainda precisa ter confirmação científica por meio de estudos bem delineados e aprovados por comitê de ética em pesquisa.

Apesar das inúmeras dificuldades para o diagnóstico e abordagem dessas crianças, o otorrinolaringologista tem um papel importante quando chamado. O especialista deverá ter uma rotina específica de investigação, sempre tentando excluir quadros fúngicos invasivos, aliado a um bom senso de discutir detalhadamente as opções com a equipe médica do paciente e com os familiares.

Leituras recomendadas

1. Report of the rhinossinusitis task force committee meeting. Alexandria, Virginia. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1997; (3 pt 2): s1-68.
2. Shibuya TY, Momin F, Abella E, et al. Sinus disease in the bone marrow transplant population: incidence, risk factors, and complications. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1995; 113: 705-711.
3. Ortiz E, Sakano E, Souza CA, et al. Chronic gvhd: predictive factor for rhinosinusitis in bone marrow transplantation. *Rev Bras Otorrinolaringol* 2006; 72(3): 328-332.
4. Billings KR, Lowe LH, Aquino VM, et al. Screening sinus ct scans in pediatric bone marrow transplant patients. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2000; 52: 253-260
5. Kennedy CA, Adams GL, Neglia JP, et al. Impact of surgical treatment on paranasal fungal infections in bone marrow transplant patients. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1997; 116: 610-616.