

Relato de caso

Granulomatoses Nasais: relatos de casos e revisão de literatura direcionada diagnóstico

Nasal granulomatosis: case reports and literature review directed to diagnosis

Mariana Ignacio Gomes¹, Eliane Maria Dias von Söhsten Lins²,
Marcela Giorisatto Dutra³, Mariana Aguiar Bianco de Abreu⁴,
Carlos Eduardo Cesário de Abreu⁵, Edson Monteiro⁶

Gomes MI, Lins EMDVS, Dutra MG, Abreu MAB, Abreu CEC, Monteiro E. Granulomatoses Nasais: relatos de casos e revisão de literatura direcionada diagnóstico / *Nasal granulomatosis: case reports and literature review directed to diagnosis*. Rev Med (São Paulo). 2023 jul-ago;102(4):e-204043.

RESUMO: Introdução: As granulomatoses nasais são inflamações crônicas específicas que podem ser divididas conforme etiologia (infecciosa, desconhecida, induzida por trauma e autoimune). Por terem o poder de disseminação sistêmica representam um importante risco para a vida, sendo essencial um diagnóstico rápido e um adequado tratamento. Objetivo: Descrever 4 casos de granulomatoses nasais e realizar uma breve revisão sistemática focada no diagnóstico. Método: Os artigos foram obtidos utilizando-se as plataformas de busca MEDLINE e LILACS, no período dos últimos 5 anos (2017-2022) e nos idiomas português, inglês e espanhol. Os descritores utilizados para busca foram: “Nasal Tuberculosis Diagnosis”, “Histoplasmosis Nasal Diagnosis”, “Nasal Leishmaniasis Diagnosis” e “Eosinophilic Granulomatosis Polyangiitis Criteria Diagnoses”. Dentre os critérios de inclusão, permaneceram na análise apenas os artigos que tratavam da área nasal ou nasossinusal e que focavam no diagnóstico clínico e/ou laboratorial. Relato de casos: Quatro pacientes atendidos no período de fevereiro de 2019 a fevereiro de 2022, com diagnóstico de granulomatose nasal e tratados pelo serviço de Otorrinolaringologia do Hospital Santa Marcelina de Itaquera, São Paulo/SP, sendo um caso de granulomatose eosinofílica com poliangite (GPA), um de tuberculose, um de histoplasmose e um de leishmaniose. Resultados: Dos 208 artigos encontrados, apenas 25 foram selecionados após avaliação. *GPA*: O diagnóstico atualmente baseia-se nos critérios do Colégio Americano de Reumatologia 2022. *Tuberculose*: O diagnóstico pode ser feito através de achados histopatológicos. *Histoplasmose*: O padrão-ouro é o achado histopatológico do fungo utilizando-se a coloração com ácido periódico de Schiff (PAS). *Leishmaniose*: O método considerado padrão-ouro é a biópsia com detecção molecular do DNA do parasita pela PCR. Discussão: Houve uma boa correlação entre os métodos empregados para o diagnóstico desses casos e os sugeridos pelos artigos analisados. Conclusão: Embora infrequentes, as granulomatoses nasais geram muita morbidade, são de diagnóstico complexo e devem ser lembradas nos pacientes com inflamações nasais ou sinusais de difícil resolução com os tratamentos convencionais. Utilizando o roteiro diagnóstico descrito nessa breve revisão, acreditamos que seja possível uma melhora substancial na assertividade diagnóstica.

PALAVRAS-CHAVE: Diagnóstico; Granulomatose orofacial; Cavidade Nasal; Leishmaniose; Tuberculose; Histoplasmose; Síndrome de Churg-Strauss.

ABSTRACT: Introduction: Nasal granulomatosis are specific chronic inflammations that can be divided according to etiology (infectious, unknown, trauma-induced and autoimmune). Because they have the power of systemic dissemination, they represent an important risk to life, and a quick diagnosis and adequate treatment are essential. Objective: To describe 4 cases of nasal granulomatosis and perform a brief systematic review focused on diagnosis. Method: The articles were obtained using the MEDLINE and LILACS search platforms, in the last 5 years (2017-2022) and in Portuguese, English and Spanish language. The descriptors used for the search were: “Nasal Tuberculosis Diagnosis”, “Histoplasmosis Nasal Diagnosis”, “Nasal Leishmaniasis Diagnosis” and “Eosinophilic Granulomatosis Polyangiitis Criteria Diagnoses”. Among the inclusion criteria, only articles that addressed the nasal or nasosinusal area and that focused on clinical and/or laboratory diagnosis remained in the analysis. Case reports: Four patients attended from February 2019 to February 2022, diagnosed with nasal granulomatosis and treated by the Otorhinolaryngology service at Hospital Santa Marcelina de Itaquera, São Paulo/SP, one case of eosinophilic granulomatosis with polyangiitis (EGPA), one for tuberculosis, one for histoplasmosis and one for leishmaniasis. Results: Of the 208 articles found, only 25 were selected after evaluation. *EGPA*: Diagnosis currently based on American College of Rheumatology 2022 criteria. *Tuberculosis*: Diagnosis can be made through histopathologic findings. *Histoplasmosis*: The gold standard is the histopathological finding of the fungus using periodic acid-Schiff (PAS) staining. *Leishmaniasis*: The method considered the gold standard is the biopsy with molecular detection of the parasite’s DNA by PCR. *Discussion*: There was a good correlation between the methods used for the diagnosis of these cases and those suggested by the analyzed articles. *Conclusion*: Although infrequent, nasal granulomatosis generates a lot of morbidity, are of difficult diagnose and should be considered in patients with nasal or sinus inflammation that are difficult to resolve with conventional treatment. Using the diagnostic script described in this brief review, we believe that a substantial improvement in diagnostic accuracy is possible.

KEYWORDS: Diagnosis. Granulomatosis orofacial; Cavidade nasal; Leishmaniasis; Tuberculosis; Histoplasmosis; Churg-Strauss Syndrome.

1. Faculdade Santa Marcelina Itaquera, Faculdade de Medicina. <https://orcid.org/0000-0001-5534-700X>. E-mail: mariigomes@icloud.com
2. Faculdade Santa Marcelina Itaquera, Faculdade de Medicina. <https://orcid.org/0000-0001-5016-8571>. E-mail: elianesohsten@gmail.com
3. Faculdade Santa Marcelina Itaquera, Faculdade de Medicina. <https://orcid.org/0000-0001-7075-4017>. E-mail: marcelagiorisatto@hotmail.com
4. Faculdade Santa Marcelina Itaquera, Faculdade de Medicina. <https://orcid.org/0000-0002-3215-734X>. E-mail: mariana.abreu1974@gmail.com
5. Faculdade Santa Marcelina Itaquera, Faculdade de Medicina. <https://orcid.org/0000-0002-1423-6941>. E-mail: cecabreu@hotmail.com
6. Faculdade Santa Marcelina Itaquera, Faculdade de Medicina. <https://orcid.org/0000-0003-3516-0840>. E-mail: edsonmonteiro@pelaordem.blog

Endereço para correspondência: Mariana Ignacio Gomes. Rua Marechal Barbacena, 1345, apartamento 74 -Tatuapé. São Paulo- SP, 03333-000. E-mail: mariigomes@icloud.com

INTRODUÇÃO

As granulomatoses nasais são inflamações crônicas específicas nas quais histologicamente são encontrados formações de granulomas nos tecidos do nariz e seios paranasais com alto poder destrutivo¹. Essas podem ser divididas conforme etiologia: infecciosa (bacteriana, fúngica, parasitária), desconhecida (sarcoidose e Doença de Crohn), induzida por trauma (granuloma de colesterol e por uso de cocaína) e autoimune (granulomatose de Wegner, lúpus eritematoso sistêmico, granulomatose eosinofílica com poliangeíte, policondrite recorrente)^{1,2}.

Dentre as manifestações clínicas, temos como achados mais comuns a obstrução nasal, inflamação nasal refratária com crostas, epistaxe e necrose do septo nasal^{1,2}. Dentre as afecções que podem se manifestar como granulomas e afetar o nariz e/ou seios paranasais temos: tuberculose, sífilis, rinoscleroma, hanseníase, leishmaniose, paracoccidiodomicose, actinomicose, granulomatose de *Wegener*, granuloma piogênico, granulomatose eosinofílica com poliangeíte e histoplasmose².

A maioria dessas patologias são localizadas, mas algumas podem ter disseminação sistêmica e representar um importante risco para a vida sendo, portanto, o pronto diagnóstico e o adequado tratamento fundamentais^{1,2}. Uma anamnese e exame físico completos e cuidadosos, que se estendam além da região nasal e paranasal, são essenciais para uma boa interpretação dos sinais e sintomas e correto diagnóstico^{1,2}.

Em 2007, a Sociedade Britânica de Alergia e Imunologia Clínica (BSACI) lançou as últimas diretrizes para o manejo de pacientes com rinossinusite e polipose nasal, são elas: a) O exame físico visual do paciente e, por fim, a biópsia com análise histológica e microbiológica do tecido são essenciais e revelam informações-chave para o diagnóstico diferencial entre as patologias; b) A tomografia computadorizada (TC) de seios da face fica reservada para pacientes com rinossinusite em que houve falha na terapia médica ou para aqueles com doença grave, como presença de secreção nasal sanguinolenta, dor, sintomas unilaterais ou deslocamento do olho; c) A ressonância magnética não foi considerada útil, a não ser na presença de sinais clínicos de acometimento do sistema nervoso central (SNC)³.

Diante da raridade e da dificuldade diagnóstica das granulomatoses nasais, resolvemos relatar quatro casos clínicos.

No período de fevereiro de 2019 a fevereiro de 2022, quatro casos de granulomatoses nasais foram diagnosticados e tratados pelo serviço de Otorrinolaringologia do Hospital Santa Marcelina

de Itaquera, São Paulo/SP, sendo um caso de granulomatose eosinofílica com poliangeíte (GEPA), um de tuberculose, um de histoplasmose e um de leishmaniose. Devido à grande diversidade do tema “Granulomatoses Nasais”, direcionaremos nossa revisão nessas quatro etiologias.

Portanto, os objetivos deste trabalho são descrever 4 casos de granulomatoses nasais, realizar uma breve revisão de literatura focada no diagnóstico clínico e laboratorial e, dessa forma, servir como orientador diagnóstico para futuros casos das mesmas etiologias.

MÉTODO

Utilizou-se as plataformas de busca MEDLINE e LILACS, no período dos últimos 5 anos (2017-2022) e nos idiomas português, inglês e espanhol. Os descritores utilizados para busca foram: “Nasal Tuberculosis Diagnosis”, “Histoplasmosis Nasal Diagnosis”, “Nasal Leishmaniasis Diagnosis” e “Eosinophilic Granulomatosis Polyangiitis Criteria Diagnoses”. Dentre os critérios de inclusão, permaneceram na análise apenas os artigos que tratavam da área nasal ou nasossinusal e que focavam no diagnóstico clínico e/ou laboratorial e eram escritos em português, inglês ou espanhol. Foram excluídos artigos que não focavam no diagnóstico clínico e/ou laboratorial e que versavam sobre outras áreas corporais que não a nasal ou nasossinusal.

Essa pesquisa, por conter relato de casos, utilizou informações retrospectivas, de anamnese, exame físico e exames complementares, coletadas diretamente do prontuário eletrônico dos pacientes selecionados no Hospital Santa Marcelina de Itaquera. Para acesso aos prontuários, depois de obtido os consentimentos dos respectivos pacientes ou responsáveis, foi encaminhada solicitação ao Serviço de Arquivo Médico e Estatístico (SAME) o qual separou os prontuários de interesse.

Esta pesquisa foi submetida e aprovada pelo Comitê de Orientação à Pesquisa (COPE) e pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Faculdade Santa Marcelina e submetida a Plataforma Brasil com o número de registro: 62834022.6.0000.0066.

RELATO DOS CASOS

Caso 1

Paciente feminina, 43 anos, branca, natural de Ipatinga, Minas Gerais, procedente de Suzano, São Paulo, residente em área rural e empregada doméstica. Deu entrada no serviço em maio de 2018 com queixa de obstrução nasal havia 2 anos, acompanhada de anosmia, rinorreia, dificuldade para se alimentar e perda de peso, não quantificada, sendo realizado tratamento com beclometasona *spray* e lavagem

nasal sem sucesso. Relatava otorreia intermitente em ambos os ouvidos e perda de audição, após piora da obstrução nasal. Foi realizada nasofibrolaringoscopia, a qual evidenciou polipose nasal grau 3, com impossibilidade de progressão da fibra; solicitada tomografia computadorizada (TC) de seios paranasais, audiometria e *radioallergosorbent test* (RAST) para MX1 fungos, pólen GX2, HX2 poeira, EX1 epitélios de animais; D1, D2, D201 ácaros e barata l6. Audiometria, realizada em setembro de 2018, demonstrou

perda auditiva mista bilateral, pior à esquerda, com limiar de reconhecimento de fala (LRF) de 45 decibéis em ouvido direito e de 50 decibéis em ouvido esquerdo. A TC de seios da face (Figura 1), de abril de 2019, sugestiva de pansinusopatia, com presença de material com aspecto de partes moles se estendendo para as cavidades nasais, sugestivo de polipose nasal difusa, e desvio septal para a direita. O RAST foi negativo para todos os antígenos testados.

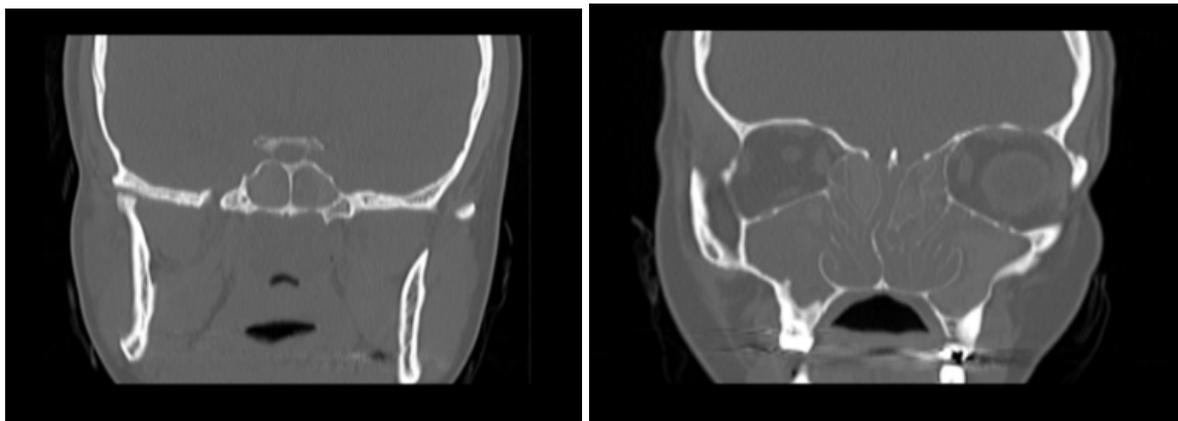


Figura 1 - TC de seios paranasais sem contraste em corte coronal com presença de material com aspecto de partes moles sugestivo de polipose nasal difusa.

Em junho de 2021, foi submetida a uma polipectomia endonasal; evoluindo, 2 meses após, com rinorreia purulenta e otite média aguda, ambas de forma bilateral. Fez uso de amoxicilina-clavulanato, cefuroxima e ceftriaxone sem melhora do quadro. O anatomopatológico dos pólipos, retirados na cirurgia, demonstrou um processo inflamatório crônico; a revisão de lâmina, um processo inflamatório intenso com eosinófilos, ausência de granulomas, vasculites e atipias.

Paciente retornou em setembro de 2021 com queixa de otorreia e otalgia em ouvido direito, diminuição da audição bilateralmente e rinorreia purulenta abundante. Ao exame físico, apresentava-se em bom estado geral, corada, hidratada, anictérica, afebril, sem alterações neurológicas, pulmonares ou cardíacas, abdômen flácido, indolor à palpação e sem a presença de massas ou visceromegalias. Na nasofaringolaringoscopia, apresentava septo sem desvios, secreção purulenta e mucina alérgica, antróstomias pérvias, recidiva polipoide em etmoide anterior e posterior e meatos médios e tubas auditivas livres bilateralmente. Na otoscopia, à esquerda se visualizava um abaulamento significativo e hiperemia de membrana timpânica. Realizou-se uma timpanotomia ambulatorial com saída de secreção purulenta e cultura positiva para *Pseudomonas aeruginosa* multissensíveis. Na otoscopia direita e na otoscopia não foram visualizadas alterações. Em outubro de 2021, a paciente foi internada para melhor investigação do quadro clínico.

A tomografia de seios paranasais (Figura 2) de-

monstrou óstios de seios da face drenantes, seios velados, com bolhas, sugestivos de rinossinusite aguda e mastoides veladas bilateralmente. A tomografia de tórax (Figura 3) demonstrou focos de consolidações bilaterais e o ecocardiograma transtorácico uma fração de ejeção de 67%.

Nos exames laboratoriais, foram demonstrados fator antinúcleo (FAN) negativo, anticorpos anticitoplasma de neutrófilos (ANCA) negativos, fator reumatoide negativo, sorologias para HIV, sífilis, leishmania, paracoccidiodomicose e hepatite B negativas, PCR dentro da normalidade, VHS de 30mm, hemoglobina de 12,6 g/dl, 13.000 leucócitos com 2.500 eosinófilos/mm³, 351.000 plaquetas/mm³, urina 1 com hematúria > 10.000 sem dismorfismo eritrocitário e função renal e hepática dentro da normalidade.

Com base no quadro clínico e nos exames laboratoriais, foi levantada a suspeita de poliangeite granulomatosa eosinofílica, sendo iniciado prednisona 1mg/kg/dia e metotrexato 15 mg/dia uma vez na semana associado a 5mg de ácido fólico no dia seguinte. Além disso, durante a internação, foi realizada antibioticoterapia com piperacilina sódica 4g/tazobactam 0,5g por 14 dias, ciprofloxacino colírio 4 gotas 3 vezes ao dia em ouvido esquerdo, lavagem nasal com 60ml de soro fisiológico em alto fluxo 4 vezes ao dia bilateralmente e hidrocortisona endovenosa. Na alta, a paciente teve sua antibioticoterapia prolongada por mais 15 dias com levofloxacino, imunossupressão com metotrexato e orientação para o desmame do corticoide.

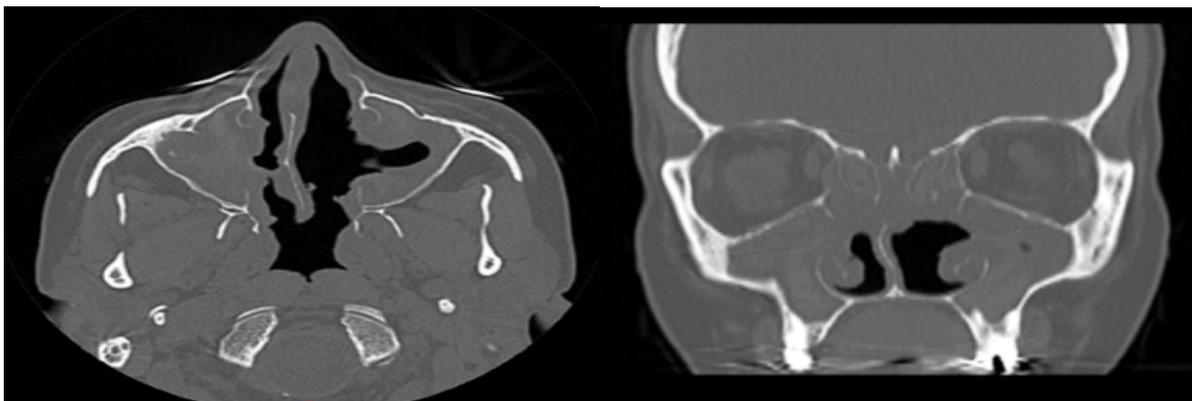


Figura 2A

Figura 2B

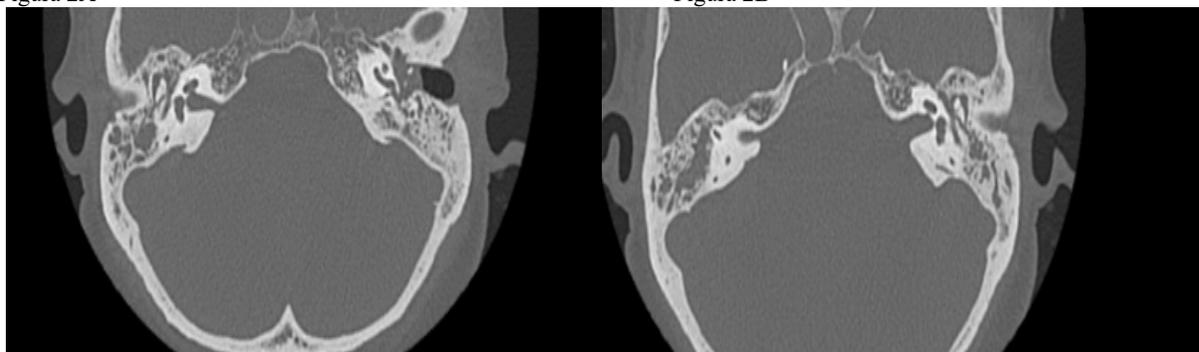


Figura 2C

Figura 2D

Figura 2 - TC de seios da face sem contraste. Figura A em corte axial e B em corte coronal evidenciando seios velados, com bolhas, sugestivos de rinosinusite aguda e figuras C e D em corte axial demonstrando mastoídes veladas bilateralmente.

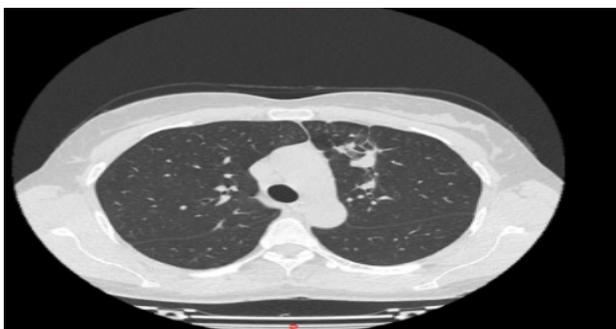


Figura 3A

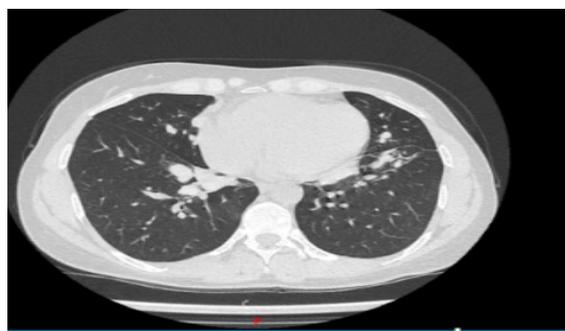


Figura 3B

Figura 3 - TC tórax em janela pulmonar evidenciando focos de consolidações bilateralmente.

Nos exames laboratoriais, foram demonstrados fator antinúcleo (FAN) negativo, anticorpos anticitoplasma de neutrófilos (ANCA) negativos, fator reumatoide negativo, sorologias para HIV, sífilis, leishmania, paracoccidiodomicose e hepatite B negativas, PCR dentro da normalidade, VHS de 30mm, hemoglobina de 12,6 g/dl, 13.000 leucócitos com 2.500 eosinófilos/mm³, 351.000 plaquetas/mm³, urina 1 com hematúria > 10.000 sem dismorfismo eritrocitário e função renal e hepática dentro da normalidade.

Com base no quadro clínico e nos exames

laboratoriais, foi levantada a suspeita de poliangeíte granulomatosa eosinofílica, sendo iniciado prednisona 1mg/kg/dia e metotrexato 15 mg/dia uma vez na semana associado a 5mg de ácido fólico no dia seguinte. Além disso, durante a internação, foi realizada antibioticoterapia com piperacilina sódica 4g/tazobactam 0,5g por 14 dias, ciprofloxacino colírio 4 gotas 3 vezes ao dia em ouvido esquerdo, lavagem nasal com 60ml de soro fisiológico em alto fluxo 4 vezes ao dia bilateralmente e hidrocortisona endovenosa. Na alta, a paciente teve sua antibioticoterapia prolongada por mais 15 dias com levofloxacino,

imunossupressão com metotrexato e orientação para o desmame do corticoide.

Caso 2

Paciente masculino, 34 anos, deu entrada no serviço com queixa de rinorreia purulenta associada a cefaleia em região frontal havia 20 dias. Apresentava ainda edema, eritema e turvação visual em olho direito havia 15 dias. Negou outros sintomas ou história prévia similar. De antecedentes, relatava asma, uso de cocaína e maconha e alergia à penicilina. Ao exame físico, apresentava edema e eritema em olho direito, com menor ângulo de abertura ocular e sem alterações na motricidade (Figura 4). Na rinoscopia, apresentou perfuração septal anterior com crostas abundantes bilateralmente. Não apresentou evidência de comprometimento pulmonar. Foi realizada uma TC de seios da face sem contraste, a qual demonstrou preenchimento por material hipodenso no seio maxilar direito, discreta densificação da pele e tecidos mioadiposos periorbitários com obliteração do ducto lacrimal à direita e erosão óssea de cerca de 1cm da porção anterior de septo nasal (Figura 5). Optou-se por sinusectomia, com drenagem de secreção purulenta abundante de seio maxilar direito; limpeza de fossas nasais que apresentavam

mucosa degenerada e crostas hemáticas abundantes; a área necrótica da perfuração septal foi debridada, com ampliação da perfuração. Foi solicitado um *screening* para investigação de várias doenças granulomatosas, cultura de secreção e anatomopatológico. A imuno-histoquímica revelou processo inflamatório granulomatoso necrosante em mucosa de fossa nasal e o teste rápido GeneXpert MTB/RIF detectou material genético do *Mycobacterium tuberculosis* na secreção. Optou-se por iniciar tratamento com esquema de rifampicina, isoniazida, pirazinamida e etambutol, obtendo-se boa resposta (Figura 6).



Figura 4 - Exame físico de olho direito evidenciando edema e eritema com menor ângulo de abertura ocular.



Figura 5A



Figura 5B



Figura 5C

Figura 5 - TC de seios da face sem contraste. Figura A e B em cortes axial e C em corte coronal evidenciando velamento de seio etmoidal, principalmente à direita (A), erosão do septo nasal e velamento de seio maxilar direito (B) e evidência do que já foi citado e do aspecto predominantemente unilateral



Figura 6 - Exame físico de olho direito após início de tratamento com melhora de edema e eritema e da abertura ocular.

Caso 3

Paciente feminina, 41 anos, natural de São Caetano, São Paulo, procedente da cidade de São Paulo e residente em área rural até aos 8 anos de idade. Deu entrada no serviço com história de longa data, com piora nos últimos 4 anos, de cefaleia frontal de moderada intensidade associada a episódios de epistaxe, ressecamento nasal, febre noturna, perda ponderal não quantificada e alterações oculares (ardência). Relata que em 2018 após piora do estado geral, com necessidade de internação, foi submetida à ressonância magnética (RNM) de face, a qual evidenciou material heterogêneo localizado em fossa nasal direita inferior, medindo 1,6x0,5cm, e a uma biópsia de fragmento de cavidade nasal direita, a qual evidenciou, no anatomopatológico, material fibrinopurulento com BAAR e fungo negativos. Ao exame físico, não apresentava alterações na inspeção facial, mas na rinoscopia anterior e na endoscopia nasal, com ótica rígida, foi visualizada uma perfuração septal nas áreas 2-4, de bordas friáveis,

hiperemiada e dolorosa ao toque e presença de crostas hemáticas em meato inferior e médio. Nos exames laboratoriais, foram observados 16.300 leucócitos/mm³ (86% segmentados), 224.000 plaquetas/mm³, hemoglobina 12,6, hematocrito 37,3%, ureia 21, creatinina 1, VHS 40; sorologias para sífilis, HIV, hepatite B, leishmaniose, aspergilose, paracoccidiodomicose, galactomanana e HTLV (vírus T-linfotrópico humano) não reagentes; BAAR de escarro negativo e sorologia para histoplasmose reigente. Realizada uma biópsia de septo nasal, com anatomopatológico revelando processo inflamatório crônico inespecífico, supurado com necrose; BAAR, coloração ácido periódico de Schiff (PAS) e leishmaniose negativos. A TC de seios da face evidenciou espessamento dos revestimentos mucosos de algumas células etmoidais, descontinuidade do septo cartilaginoso (Figura 7A) e perda completa da definição da concha nasal inferior à direita (Figura 7B). Iniciou-se tratamento com Itraconazol 200mg de 12h/12h por 12 semanas.

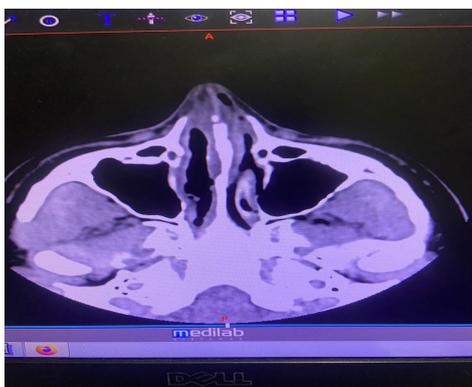


Figura 7A

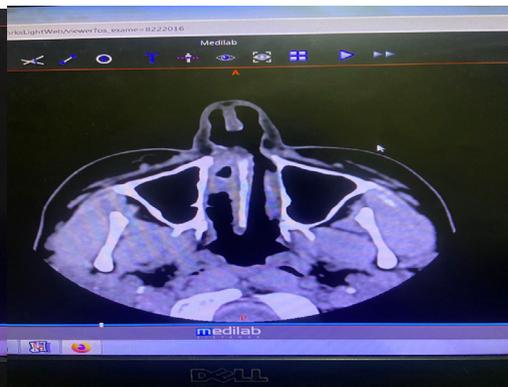


Figura 7B

Figura 7 - TC de seios da face sem contraste. Figuras A e B em corte axial evidenciando descontinuidade do septo cartilaginoso (A) e perda da definição de concha nasal inferior à direita (B).

Caso 4

Paciente masculino, 70 anos, natural de Ibirataia, Bahia, procedente de São Paulo, capital, agricultor. Deu entrada no serviço hospitalar em agosto de 2021 para estabilização clínica e tratamento de leishmaniose cutâneo-mucosa diagnosticada através de biópsia em junho de 2021. Nessa época, teve queixa de epistaxe e lesão em fossa nasal esquerda (Figura 8) visualizada já havia 2 anos. Exames laboratoriais: sorologias para hepatite B, hepatite C, HTLV, sífilis, HIV, paracoccidiodomicose, galactomanana e leishmaniose (IgG e IgM) não reagentes, PPD, FAN e anti-ANCA negativos. O anatomopatológico de columela, região vestíbulo-nasal e fossa nasal esquerda com pesquisa para BAAR e leishmania negativos e presença de processo inflamatório granulomatoso em vestíbulo nasal e ulcerado em mucosa nasal. A biologia molecular para leishmaniose tegumentar americana foi detectável e a microscopia e exame imuno-histoquímico para *Leishmania sp.* foram positivos, com diagnóstico

de leishmaniose. Foi iniciada anfotericina B lipossomal 5mg/kg/dia (peso de 70 kg) por 5 dias no total, com melhora da lesão e alta com seguimento ambulatorial.



Figura 8 - Exame físico evidenciando presença de lesão com fundo granulomatoso, de bordas avermelhadas

RESULTADO

GEPA

Foram encontrados 64 artigos, dos quais apenas 2

se mostrara pertinentes quando analisados por conter informação diagnóstica atualizada para GEPA.

Vários critérios para o diagnóstico de GEPA foram desenvolvidos ao longo dos anos utilizando-se diferentes métodos. Em 1984, *Lanham et al* estabeleceram critérios que foram amplamente utilizados e em 1990, o Colégio Americano de Reumatologia criou critérios de classificação para a GEPA e outras vasculites⁴, as quais foram atualizados em 2022. Segundo a nova classificação, para ser diagnosticado com GEPA, o paciente tem de apresen-

tar uma vasculite de pequeno ou médio vasos e somar ≥ 6 pontos de sete itens, sendo 3 clínicos e 2 laboratoriais e cada qual com sua pontuação (Tabela 1). Os critérios clínicos incluem: doença nasal obstrutiva (+3 pontos), pólipos nasais (+ 3 pontos) e mononeurite múltipla (+ 1 ponto). Os critérios laboratoriais incluem: eosinofilia em amostra sanguínea $\geq 1 \times 10^9$ /litro (+ 5 pontos), biópsia demonstrando inflamação com predomínio eosinofílico (+ 2 pontos), teste positivo para C-ANCA ou anti-PR3 (- 3 pontos) e hematúria (- 1 ponto)⁵.

Tabela 1 - Critérios de classificação do Colégio Americano de Reumatologia 2022 para granulomatose eosinofílica com poliangeíte.

Critérios Clínicos	Pontuação	Critérios laboratoriais	Pontuação
Doença nasal obstrutiva	+ 3 pontos	Eosinofilia sanguínea $\geq 1 \times 10^9/L$	+ 5 pontos
Pólipos nasais	+ 3 pontos	Biópsia demonstrando inflamação com predomínio eosinofílico	+ 2 pontos
Mononeurite Múltipla	+ 1 ponto	Teste positivo para C-ANCA ou anti-PR3	- 3 pontos
		Hematúria	- 1 ponto

Fonte: Grayson PC, et al 2022⁵

Tuberculose

Foram encontrados 108 artigos, dos quais 12 se mostrara condizentes quando analisados por tratarem de forma mais direcional do diagnóstico de tuberculose em região nasal.

A tuberculose de localização nasal é extremamente incomum, representando apenas 0,1% dos casos e sendo em sua grande maioria (75%) secundária a uma evolução da tuberculose pulmonar⁶⁻¹². O diagnóstico pode ser feito através de achados histopatológicos e microbiológicos a partir de uma biópsia^{6,10,11,13,14}. O achado histopatológico patognomônico é a presença de infiltrado inflamatório granulomatoso juntamente com células gigantes de Langhans e necrose caseosa^{6,10-14}. Tanto o isolamento de bacilos ácido-resistentes quanto a cultura de *M. tuberculosis* podem ser encontrados, porém são de alta dificuldade^{12,13}. A amplificação por PCR, chamada GeneXpert, pode ser utilizada como ferramenta para aumentar a precisão diagnóstica em pacientes onde há uma dúvida diagnóstica ao detectar o DNA do *M. tuberculosis*⁸.

Histoplasmose

Foram encontrados 8 artigos, dos quais 4 se mostrara condizentes quando analisados por conterem casos de histoplasmose restrita a região nasal e nasossinusal assim como métodos diagnósticos utilizados no relato de caso em questão.

A histoplasmose é rara na otorrinolaringologia, principalmente na região nasal e nasossinusal, sendo negligenciada^{18,19}. Dessa forma, é imprescindível se lembrar da histoplasmose como diagnóstico diferencial

em casos de lesões no trato aerodigestivo¹⁸. O diagnóstico pode ser feito através de cultura e identificação do fungo em corte de tecidos ou em esfregaços utilizando-se a coloração de *Gomori Methenamine Silver* (GMS) ou *Periodic Acid Schiff* (PAS) e através de testes sorológicos^{18,20,21}. O padrão-ouro é o achado histopatológico do fungo utilizando-se a coloração com ácido periódico de Schiff (PAS)¹⁸. A cultura não é preferível visto que, embora possua alta especificidade, existem limitações como sensibilidade variável em pacientes com HIV entre 75% e 85-95%¹⁹. Na histopatologia, observa-se inflamação granulomatosa crônica não caseosa e a coloração especial da PAS confirma a identidade do microorganismo, demonstrando a presença de leveduras do tipo *Histoplasma capsulatum*^{18,19}. A antigenemia e a antigenúria podem ser utilizadas como complementação diagnóstica, além de servir como guias de acompanhamento do tratamento²⁰. Esses estão presentes em altos níveis especialmente em pacientes portadores do vírus da imunodeficiência humana (HIV) em fase imunossupressora, chegando a até 95% de sensibilidade²⁰.

Leishmaniose

Foram encontrados 28 artigos, dos quais 7 focaram no tema em análise dissertando sobre métodos diagnósticos de leishmaniose mais especificamente da região nasal e nasossinusal.

A detecção da leishmaniose mucocutânea, incluindo a região nasal e nasossinusal, pode ser difícil por mimetizar outras patologias infecciosas e malignas²². O diagnóstico pode ser realizado através da biópsia, coloração do tecido com Giemsa ou hematoxilina e

eosina (H-E) e visualização do parasito na lâmina²³. Devido as lesões mucosas tenderem a possuir poucas formas amastigotas, em razão da reação hiperérgica-pauciparasitária, o diagnóstico pelas colorações é difícil, sendo necessária a confirmação por imunohistoquímica e/ou polimerase reação em cadeia (PCR)²³⁻²⁵. Sendo assim, o método considerado padrão-ouro pela maioria dos estudos, com maior sensibilidade diagnóstica, é a biópsia com detecção molecular do DNA do parasita pela PCR²⁶. Essa técnica tem especificidade de 100% e melhora de 55% a 70% na forma mucocutânea da doença quando comparada as técnicas convencionais, com exceção nos casos em que o DNA está parcialmente degradado ou

que possua componentes inibitórios^{23,24}. Outros exames complementares para diagnóstico são a cultura parasitária, imunofluorescência, inoculação animal, esfregaço direto, ensaio sorológico e teste cutâneo (reação intradérmica de Montenegro)^{23,27}. Bezermer JM *et al.* demonstram que a taxa de diagnóstico da leishmaniose mucocutânea a partir da combinação de critérios clínicos (sexo masculino, úlcera da mucosa nasal, idade > 15 anos e duração dos sintomas > 4 meses) apresenta níveis comparáveis ao desempenho do teste de reação intradérmica de Montenegro, sendo um método mais rápido, barato e viável que poderia ser utilizado em quaisquer regiões endêmicas de recursos limitados²⁸.

Tabela 2 - Métodos diagnósticos empregados em seus respectivos casos clínicos.

Caso Clínico	Sexo	Idade	Diagnóstico etiológico	Métodos diagnósticos empregados
1	F	43	GEPA	Crítérios de classificação pelo Colégio Americano de Reumatologia
2	M	34	Tuberculose	Histopatologia Teste rápido GeneXpert MTB/RIF
3	F	41	Histoplasmose	Sorologia Antigenemia
4	M	70	Leishmaniose	Detecção molecular do DNA pela PCR Imuno-histoquímica Microscopia Crítérios clínicos de Bezermer JM <i>et al</i>

Fonte: Elaborado pelos autores

DISCUSSÃO

No caso de número 1, verificamos, de acordo com a revisão literária, que a paciente preencheu critérios para GEPA criado pelo Colégio Americano de Reumatologia e atualizados em 2022. Dentre os critérios clínicos, a paciente apresentava queixa de obstrução nasal, somando 3 pontos e nasofibrolaringoscopia com polipose nasal, somando mais 3 pontos. Apenas não pontuou no critério da mononeurite múltipla. Dos critérios laboratoriais, apresentou eosinofilia em hemograma $\geq 1 \times 10^9/L$, somando 5 pontos e biópsia demonstrando processo inflamatório intenso com predomínio de eosinófilos, somando mais 2 pontos. Apresentou C-ANCA negativo. Perdeu apenas 1 ponto pela presença de hematúria. Totalizando 12 pontos e ultrapassando o ponto de corte ≥ 6 , fechando dessa forma o diagnóstico.

No caso número 2, o paciente foi submetido a uma biópsia com achado imuno-histoquímico de processo inflamatório granulomatoso necrosante que foi demonstrado na revisão literária como achado histológico patognomônico. Como ferramenta adicional citada, foi utilizado o teste rápido GeneXpert MTB/RIF que detectou material genético do *Mycobacterium tuberculosis* na secreção aumentando a precisão diagnóstica.

No caso de número 3, a paciente apresentou na histopatologia uma inflamação crônica não específica e sorologia para histoplasmose positiva. Não foi utilizada coloração especial da PAS considerada padrão-ouro de acordo com a revisão literária para confirmar a identidade do microorganismo. A antigenemia contra o *Histoplasma capsulatum* também se revelou positiva, a qual, de acordo com Singh A *et al.*, é geralmente utilizada como complementação diagnóstica.

No caso número 4, o paciente teve tanto a biologia molecular (detecção molecular do DNA pela PCR), o padrão-ouro de acordo com a literatura pela sua especificidade de 100%, quanto a imuno-histoquímica positivas para o parasita *Leishmania sp.* Como complementação diagnóstica a microscopia também foi positiva. Além disso, de acordo com os critérios clínicos do estudo realizado por Bezermer JM *et al* o paciente apresentou todos os 4 critérios estudados (sexo masculino, úlcera da mucosa nasal, idade > 15 anos e duração dos sintomas > 4 meses).

CONCLUSÃO

Embora infrequentes, as granulomatoses nasais geram muita morbidade, são de diagnóstico complexo

e devem ser lembradas nos pacientes com inflamações nasais ou sinusais de difícil resolução com os tratamentos convencionais. Utilizando o roteiro diagnóstico descrito

nessa breve revisão, acreditamos que seja possível uma melhora substancial na assertividade diagnóstica.

Participação dos autores: Mariana Ignacio Gomes- obtenção de informações dos prontuários, revisão da literatura médica, aquisição das autorizações dos pacientes, confecção do texto e adequação as normas da revista. Eliane Maria Dias von Sohsten Lins - orientação dos tópicos para revisão literária, revisão do artigo. Marcela Giorisatto Dutra- diagnóstico, evolução e tratamento de alguns dos casos clínicos descritos e fornecimento de informações para os relatos. Mariana Aguiar Bianco de Abreu- revisão bibliográfica e auxílio na formatação do trabalho. Carlos Eduardo Cesário de Abreu- procedimento cirúrgico do paciente do caso 1 e revisão literária. Edson Monteiro- acompanhamento ambulatorial dos pacientes.

REFERÊNCIAS

1. Associação Brasileira de Otorrinolaringologia e Cirurgia Cérvico-Facial. Tratado de Otorrinolaringologia e Cirurgia Cervicofacial da ABORL-CCF. 3ª. ed. São Paulo: ABORL-CCF; 2017
2. Fuchs HA, Tanner SB. Granulomatous disorders of the nose and paranasal sinuses. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg.* 2009;17(1):23-7. Doi: <https://doi.org/10.1097/MOO.0b013e32831b9e58>
3. Scadding GK, Durham SR, Mirakian R, Jones NS, Drake-Lee AB, Ryan D et al. British Society for Allergy and Clinical Immunology. BSACI guidelines for the management of rhinosinusitis and nasal polyposis. *Clin Exp Allergy.* 2008;38(2):260-75. Doi: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2222.2007.02889.x>
4. Furuta S, Iwamoto T, Nakajima H. Update on eosinophilic granulomatosis with polyangiitis. *Allergol Int.* 2019;68(4):430-6. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.alit.2019.06.004>
5. Grayson PC, Ponte C, Suppiah R, Robson JC, Craven A, Judge A, et al. DCVAS Study Group. 2022 American College of Rheumatology/European Alliance of Associations for Rheumatology Classification Criteria for Eosinophilic Granulomatosis with Polyangiitis. *Ann Rheum Dis.* 2022;81(3):309-14. Doi: <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2021-221794>
6. Darouassi Y, Aljalil A, Hanine A, Enneouali A, Bouaity B, Touati MM, Ammar H. Nasopharyngeal tuberculosis: report of four cases and review of the literature. *Pan Afr Med J.* 2019;33:150. Doi: <https://doi.org/10.11604/pamj.2019.33.150.15892>
7. Oda N, Koyama T, Ikeda G, Takata I. Nasopharyngeal tuberculosis detected on imaging. *BMJ Case Rep.* 2021;14(8):e245736. Doi: <https://doi.org/10.1136/bcr-2021-245736>
8. Sarwar F, Sheikh S, Khan NU, Fatima SN. Tubercular septal abscess in a postoperative patient: a novel entity. *BMJ Case Rep.* 2018;bcr2018224892. Doi: <https://doi.org/10.1136/bcr-2018-224892>
9. Ahmed S, Mustahsan SM, Jamil B, Ilyas F. Nasopharyngeal Tuberculosis. *J Coll Physicians Surg Pak.* 2022;32(4):S39-S40. Doi: <https://doi.org/10.29271/jcpsp.2022.Supp1.S39>
10. Yang Y, Fang Y, Yang G. Nasopharyngeal tuberculosis: a case report. *Open Life Sci.* 2022;17(1):973-7. Doi: <https://doi.org/10.1515/biol-2022-0077>
11. Misirovs R, Johnston L, Green R. Primary nasopharyngeal tuberculosis. *BMJ Case Rep.* 2022;15(12):e251927. Doi: <https://doi.org/10.1136/bcr-2022-251927>
12. Pais JP, Caçador M, Mourato T, Paço J. Chronic nasopharyngeal and otitis media tuberculosis: diagnosis and management difficulties. *BMJ Case Rep.* 2022;15(8):e250690. Doi: <https://doi.org/10.1136/bcr-2022-250690>
13. Min HJ, Kim KS. Primary nasopharyngeal tuberculosis: a case report focused on nasopharyngoscopic features and CT Findings. *Ear Nose Throat J.* 2021;100(10_suppl):949S-52S. Doi: <https://doi.org/10.1177/0145561320931951>
14. Penjor D, Pradhan B. Diagnostic dilemma in a patient with nasopharyngeal tuberculosis: A case report and literature review. *SAGE Open Med Case Rep.* 2022;10:2050313X221131389. Doi: <https://doi.org/10.1177/2050313X221131389>
15. Aggarwal N, Dutta M, Sinha R. Primary tuberculosis of the nasal septum: The non-ulcerated form presenting as septal thickening. *Acta Otorrinolaringol Esp (Engl Ed).* 2018;69(4):243-5. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.otorri.2017.05.004>
16. Ahmed S, Mustahsan SM, Jamil B, Ilyas F. Nasopharyngeal tuberculosis. *JCPSP.* 2022;32(4):S39-S40. Doi: <https://doi.org/10.29271/jcpsp.2022.supp1.s39>
17. Xiao K, Si Y, Zhong L. Letter to the Editor: Primary Nasal Tuberculosis in a Human Immunodeficiency Virus-Infected Patient. *Surg Infect (Larchmt).* 2022;23(6):610-1. Doi: <https://doi.org/10.1089/sur.2022.129>
18. O'Connell Ferster AP, Jaworek A, Hu A. Histoplasmosis of the head and neck in the immunocompetent patient: Report of 2 cases. *Ear Nose Throat J.* 2018;97(9):E28-E31. PMID: 30273439.
19. Escalante L, Granizo-Rubio J, Pinos-León V, Tello S, Maldonado A, Cherez-Ojeda I. Nasal cartilage destruction

- associated to cutaneous histoplasmosis in AIDS. *BMC Infect Dis.* 2022;22(1):377. Doi: <https://doi.org/10.1186/s12879-022-07351-0>
20. Singh A, Gauri M, Gautam P, Gautam D, Haq M, Handa AC, et al. Head and neck involvement with histoplasmosis; the great masquerader. *Am J Otolaryngol.* 2019;40(5):678-83. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.amjoto.2019.06.002>
21. Pineda J, Merino-Alado R, Mata-Essayag S, Landaeta ME, Garrido L, Rosas M del M. Nasal Septum Perforation Associated to Histoplasmosis: A Retrospective Study. *Pesqui Bras Odontopediatria Clín Integr.* 2020;20:e5470. Doi: <https://doi.org/10.1590/pboci.2020.090>
22. Roca B, Roca M. Mucocutaneous leishmaniasis (espundia). *Postgrad Med J.* 2020;96(1142):789. Doi: <https://doi.org/10.1136/postgradmedj-2019-137465>
23. Sánchez-Romero C, Júnior HM, Matta VLRD, Freitas LM, Soares CM, Mariano FV, et al. Immunohistochemical and molecular diagnosis of mucocutaneous and mucosal Leishmaniasis. *Int J Surg Pathol.* 2020;28(2):138-45. Doi: <https://doi.org/10.1177/1066896919876706>
24. Rojas-Jaimes J, Frischtak HL, Arenas J, Lescano AG. Case Report: mucosal Leishmaniasis presenting with nasal septum perforation after almost thirty years. *Am J Trop Med Hyg.* 2018;99(2):327-30. Doi: <https://doi.org/10.4269/ajtmh.17-0831>
25. Sbroglio LL, Maiolini VM, Rabelo IMMA, Giraldelelli GA, Tuccori LP, Cunha RG. Mucocutaneous leishmaniasis in a cocaine user: diagnostic and therapeutic knowledge. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2020;53:e20200040. Doi: <https://doi.org/10.1590/0037-8682-0040-2020>
26. Suqati AA, Pudzuhn A, Hofmann VM. Mucocutaneous leishmaniasis: case report and literature review of a rare endonasal infection. *Pan Afr Med J.* 2020;36:292. Doi: <https://doi.org/10.11604/pamj.2020.36.292.24543>
27. Muvdi-Arenas S, Ovalle-Bracho C. Mucosal leishmaniasis: A forgotten disease, description and identification of species in 50 Colombian cases. *Biomedica.* 2019;39(Supl. 2):58-65. English, Spanish. Doi: <https://doi.org/10.7705/biomedica.v39i3.4347>
28. Bezemer JM, Meesters K, Naveda CL, Machado PRL, Calvopiña M, Leeftang MMG, et al. Clinical criteria for mucosal leishmaniasis diagnosis in rural South America: a systematic literature review. *PLoS Negl Trop Dis.* 2022;16(8):e0010621. Doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0010621>

Recebido: 02.11.2022

Aceito: 14.06.2023