

UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA



**PROTOCOLO DE CONDUTAS E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS
PARA RINOSSINUSITE FÚNGICA INVASIVA AGUDA**

LUCAS MORAES COSTA

Uberlândia
2026

LUCAS MORAES COSTA

**PROTOCOLO DE CONDUTAS E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS
PARA RINOSSINUSITE FÚNGICA INVASIVA AGUDA**

Trabalho de conclusão de residência médica
apresentado à Universidade Federal de
Uberlândia como requisito para a conclusão da
residência médica em Otorrinolaringologia.

Residente: Lucas Moraes Costa

Orientador: Patrick Rademaker Burke

Co-orientadora: Denise Vieira Santos

Uberlândia
2026

Modelo de Ata de defesa do Trabalho de Conclusão da Residência

Aos 07 dias do mês de janeiro do ano de 2026, realizou-se a sessão pública de defesa do Trabalho de Conclusão de Residência Médica apresentado pelo(a)

Residente Lucas Moraes Costa

além do(a) orientador(a) Patrick Rademaker Burke

presidente desta banca, constituíram a banca examinadora os seguintes membros

Denise Viana Santos e Luma da Oliveira Morais

Após a finalização da apresentação do TCRM pelo(a) residente(s), a banca examinadora iniciou a sua arguição. Os examinadores reuniram-se e deram o parecer final do trabalho escrito e a apresentação oral e atribuíram as seguintes notas:

Avaliador 1:

Nota final: 9,5

Avaliador 2:

Nota final: 9,5

Obtendo como média de nota atribuída pelos dois avaliadores a nota final 9,5.

Divulgado o resultado pelo presidente da banca examinadora, os trabalhos foram encerrados e eu

Patrick Rademaker Burke lavro a presente ata que assino juntamente com os demais membros da banca examinadora.

Uberlândia, 07 de 01 de 2026.

Patrick R B

Orientador

* A ata deverá ser preenchida, assinada de forma digital e encaminhada para a COREME por e-mail.

* As assinaturas deverão ser realizadas utilizando assinatura eletrônica (GovBr, por exemplo).

RESUMO

A rinossinusite fúngica invasiva aguda (RSFIA) é uma condição grave, de rápida progressão e elevada mortalidade, que acomete predominantemente pacientes imunocomprometidos, como neutropênicos, diabéticos descompensados e indivíduos em uso de terapias imunossupressoras. O diagnóstico precoce e o manejo imediato são determinantes para o prognóstico, uma vez que manifestações clínicas iniciais podem ser discretas e exames de imagem podem apresentar achados tardios.

Este trabalho tem como objetivo revisar de forma crítica e baseada em evidências a literatura atual sobre a RSFIA e propor um protocolo institucional de manejo clínico e cirúrgico em hospital terciário. São abordados critérios de inclusão para avaliação otorrinolaringológica, atribuições das equipes envolvidas, aspectos relevantes da história clínica e do exame físico, métodos diagnósticos com ênfase na videonasofibroscopia e biópsia nasal, além do papel dos exames de imagem.

O tratamento é fundamentado na reversão precoce das condições predisponentes, no início imediato de terapia antifúngica sistêmica adequada ao agente etiológico e no desbridamento cirúrgico agressivo e oportuno das áreas acometidas. A sistematização do cuidado por meio deste protocolo visa reduzir atrasos diagnósticos, padronizar condutas e otimizar os desfechos clínicos em pacientes de alto risco para RSFIA.

Palavras-chave: Rinossinusite fúngica invasiva aguda; Imunossupressão; Neutropenia febril; Aspergilose invasiva; Mucormicose

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	6
2	OBJETIVO	9
3	METODOLOGIA	10
4	ELABORAÇÃO DO PROTOCOLO	11
5	CONCLUSÃO	21
6	REFERÊNCIAS	22

1 INTRODUÇÃO

Fungos são seres vivos ubíquos na natureza, e este fenômeno não é diferente quando se trata das vias aéreas superiores. Estudos prévios evidenciaram a presença destes organismos no muco nasal de quase todos os indivíduos, em seios paranasais saudáveis ou doentes (Buzina, 2003). No entanto, em algumas condições, os fungos podem ser os agentes primários desencadeadores de patologias nasossinusais, seja por condições locais ou sistêmicas do hospedeiro, na forma de hifas (mais comumente) ou leveduras. Estas patologias são denominadas rinossinusites fúngicas, que podem ser divididas em invasivas ou não invasivas, sendo o critério de diferenciação entre estes grupos a invasão da mucosa nasossinusal.

O principal fator determinante para o desenvolvimento destas doenças é a competência imunológica do paciente. As condições não invasivas (que não são objetos de estudo deste protocolo) são divididas entre bola fúngica e rinossinusite fúngica alérgica, sendo mais encontradas nos pacientes imunocompetentes. Já as formas invasivas, que são caracterizadas pela presença de hifas infiltrando a mucosa nasossinusal, os vasos sanguíneos ou o osso, são quase exclusivas de pacientes imunocomprometidos. De acordo com a cronicidade, as formas invasivas, por suas vezes, podem também ser divididas entre rinossinusite fúngica invasiva aguda (RSFIA) e crônica (RSFIC), sendo a primeira com evolução menor que quatro semanas e a segunda com evolução maior que 12 semanas.

A RSFIA é uma infecção oportunista fulminante e potencialmente fatal, sendo que o diabetes mellitus (50%) e as malignidades hematológicas (40%), como as leucemias e os transplantados de medula óssea, representam a grande maioria dos casos (Turner et al., 2013). Os agentes etiológicos mais frequentes pertencem aos gêneros *Aspergillus* e à ordem *Mucorales* (da classe *Zygomycetes*), como *Rhizopus*, *Rhizomucor* e *Mucor*, sendo que o primeiro predomina em pacientes neutropênicos e o segundo em diabéticos, especialmente em quadros de cetoacidose (Deutsch, 2019).

Devido à gravidade de sua evolução, o diagnóstico precoce é o fator determinante para a sobrevida, embora as manifestações iniciais sejam frequentemente inespecíficas. Embora não existam sintomas patognomônicos, os mais comuns são edema em face, dor facial desproporcional, obstrução nasal e febre, podendo estes estar presentes em 50-65% dos pacientes, elevando imediatamente a suspeita clínica. À medida que a invasão neurovascular

progride, o exame endoscópico revela alterações que variam de uma mucosa pálida ou edematosa até a presença de escaras negras ou necrose tecidual, sendo a concha média o local mais frequentemente acometido, seguida pelo septo e assoalho nasais. Sinais tardios incluem proptose, oftalmoplegia, perda visual e déficits neurológicos, indicando extensão para a órbita ou seio cavernoso (Craig, 2019; Deutsch, 2019).

Na avaliação radiológica, a tomografia computadorizada (TC) é utilizada para triagem inicial, demonstrando frequentemente espessamento mucoso unilateral e infiltração da gordura periantral, um achado altamente específico para invasão extrasinusal. Achados mais agressivos na TC, como erosão óssea ou invasão de estruturas adjacentes como órbita, cérebro ou pele, são altamente específicos da RSFIA, porém são de surgimento mais tardio em doenças avançadas. A ressonância magnética (RM) é superior para avaliar a extensão intracraniana e orbital, sendo a ausência de realce ao contraste de gadolínio (LoCE - Loss of Contrast Enhancement), conhecida como o "sinal da concha preta", um marcador fidedigno de necrose tecidual (Craig, 2019; Khullar, 2022; Nam, 2020).

Laboratorialmente, a dosagem de galactomanana sérica pode ser útil para o diagnóstico precoce e monitoramento de aspergilose invasiva em pacientes imunocomprometidos, sendo mais amplamente estudada no contexto da aspergilose pulmonar ou cerebral, com pouca evidência do seu uso para diagnóstico da RSFIA. A galactomanana é um antígeno presente na parede celular de fungos do gênero *Aspergillus*, podendo haver resultados falsos positivos em sua dosagem com o uso de antibióticos, como piperacilina/tazobactam, e reação cruzada com outros fungos, como *Histoplasma capsulatum* (Cho, 2016). Contudo, o "padrão-ouro" permanece a biópsia de congelação, que permite um diagnóstico rápido com sensibilidade em torno de 84% e especificidade de quase 100%, permitindo o início imediato do tratamento (Melancon, 2017).

O manejo terapêutico baseia-se em três pilares fundamentais: a reversão do imunocomprometimento de base, a terapia antifúngica sistêmica e o desbridamento cirúrgico agressivo. Quanto à terapia medicamentosa, a anfotericina B lipossomal é o tratamento empírico de escolha, especialmente na suspeita de mucormicose. Após a confirmação de *Aspergillus*, o voriconazol torna-se a droga preferencial, enquanto o isavuconazol surge como uma alternativa eficaz e menos tóxica. A reversão da neutropenia e o controle glicêmico rigoroso são essenciais para o sucesso clínico (Craig, 2019; Luo, 2022).

A abordagem cirúrgica consiste em cirurgia endoscópica nasossinusal pela equipe de Otorrinolaringologia, podendo ser necessárias ampliações ou abordagens multidisciplinares, como pelas equipes de Oftalmologia, Neurocirurgia e Cirurgia de Cabeça e Pescoço a depender

da extensão da doença. A cirurgia deve visar a remoção de todo o tecido desvitalizado até a obtenção de margens sangrantes, podendo ser necessárias múltiplas intervenções para conter tecidos necróticos de evolução progressiva. Esta abordagem promove um aumento de sobrevida por melhorar a distribuição dos antifúngicos, reduzir a carga fúngica e melhorar o monitoramento nasossinusal pós-operatório (Luo, 2022; Varghese, 2023).

O prognóstico da RSFIA permanece grave, com mortalidade global em torno de 50%, podendo ser maior na presença de alguns fatores, como atraso no diagnóstico, envolvimento orbitário ou intracraniano, anemia aplástica, falência hepática/renal, neutropenia, idade avançada, dentre outros. Pacientes diabéticos tendem a ter melhores taxas de sobrevida do que os neutropênicos devido à maior facilidade em reverter o fator predisponente. Complicações graves, como trombose do seio cavernoso, acidente vascular cerebral fúngico e fistulas carótido-cavernosas, contribuem para o desfecho desfavorável (Lopes, 2022; Turner, 2013).

Em suma, por se tratar de uma entidade de alta mortalidade e diagnóstico muitas vezes desafiador, devido a inespecificidade das manifestações clínicas e sobreposição com outras patologias, faz-se necessário a adoção de protocolos clínicos institucionais para sistematização de condutas. Desta forma, torna-se possível realizar diagnóstico mais precoce e tratamento adequado dos casos de RSFIA, com consequente aumento de sobrevida dos pacientes.

2 OBJETIVO

Realizar uma revisão abrangente e baseada em evidências da literatura sobre a rinossinusite fúngica invasiva aguda (RSFIA), abordando seus aspectos epidemiológicos, fisiopatológicos, clínicos, diagnósticos e terapêuticos, bem como elaborar um protocolo institucional de condutas clínicas para o manejo dessa condição em um hospital terciário.

Esse protocolo tem como objetivo normatizar as condutas relativas aos pacientes com diagnóstico confirmado, presumido ou risco de desenvolver RSFIA. Em caso de pacientes com particularidades no seu quadro clínico, se reserva autonomia às equipes que estiverem fazendo o seguimento do paciente para tomar as condutas que se julguem necessárias.

3 METODOLOGIA

Trata-se de um estudo de revisão da literatura, associado à elaboração de um protocolo institucional de condutas clínicas para o manejo da rinossinusite fúngica invasiva em ambiente hospitalar terciário.

A revisão foi baseada em artigos previamente selecionados, incluindo estudos observacionais, séries de casos, revisões narrativas, revisões sistemáticas e diretrizes internacionais de sociedades científicas reconhecidas. As publicações abordaram aspectos relacionados à classificação, epidemiologia, fisiopatologia, manifestações clínicas, diagnóstico, tratamento e prognóstico da rinossinusite fúngica invasiva.

Com base nessa revisão, foi elaborado um protocolo institucional, fundamentado nas evidências disponíveis e nas recomendações de diretrizes internacionais, contemplando critérios de suspeição, fluxo diagnóstico, tratamento antifúngico, indicação cirúrgica e abordagem multidisciplinar, com o objetivo de padronizar o manejo da rinossinusite fúngica invasiva em um hospital terciário, levando também em conta a experiência da equipe e a realidade do serviço no qual será aplicado o protocolo.

4 ELABORAÇÃO DO PROTOCOLO

4.1 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E DE EXCLUSÃO

Devem ser objetos de avaliação otorrinolaringológica pontual ou periódica todos os pacientes que:

1. Apresentarem neutropenia febril, ainda que com outro foco extranasal (infecção do trato urinário, infecção de corrente sanguínea, pneumonia, dentre outros)
 - 1.1. Neutropenia febril: Contagem absoluta de Neutrófilos <500 cels/mm³ (ou <1.000 cels/mm³ nos casos em que sabidamente haverá queda de neutrófilos) e temperatura axilar maior ou igual a 38,3°C
 - 1.1.1. Em casos de Leucemia Pró-Mielocítica Aguda pós uso de ácido retinóico, a contagem de neutrófilos poderá ser maior, contudo os pacientes continuarão sendo tratados como neutropênicos
2. Forem imunocomprometidos, porém não preencham critérios de neutropenia febril, e apresentarem dosagem de galactomanana (solicitada a critério da equipe assistente para detecção de aspergilose invasiva) positiva ($>0,5$)
3. Apresentarem sintomas agudos relacionados à cavidade nasossinusal, prévios ou não à internação, dentre eles, obstrução nasal ou rinorreia unilaterais, epistaxe ou formação de crostas
4. Apresentam queixas extranasais com possível origem em cavidade nasossinusal, dentre eles, dor em face, hiperemia em face, alteração de palato, alterações orbitárias e de pares cranianos
5. Apresentam alteração sugestiva em tomografia computadorizada ou ressonância magnética de seios da face

4.2 ATRIBUIÇÕES, COMPETÊNCIAS, RESPONSABILIDADES

1. Às equipes responsáveis pela internação e equipes assistentes competem: o reconhecimento de sintomas nasossinusais em pacientes imunocomprometidos; o

acionamento através do pedido de parecer, com celeridade e tempo oportuno de avaliação, para a equipe de otorrinolaringologia

2. À equipe de Otorrinolaringologia compete: realizar avaliação célere dos pedidos de avaliação dos pacientes descritos neste protocolo, providenciando o exame complementar e coleta de material dentro das condições disponíveis no hospital
3. À equipe de Patologia compete: dentro do seu horário de funcionamento, o recebimento da amostra *in natura* e avaliação dentro dos recursos disponíveis, priorizando métodos de congelamento ou parafina. Não havendo disponibilidade, optar por método capaz de averiguar focos de invasão ou necrose, cujo condicionamento deve ser orientado à equipe de Otorrinolaringologia
4. Às demais equipes cirúrgicas competem: a abordagem de focos extranasais dentro de sua área de competência e atuação

4.3 HISTÓRIA CLÍNICA E EXAME FÍSICO

A avaliação clínica deve ser direcionada e sistemática, com ênfase na identificação precoce de sinais e sintomas sugestivos de RSFIA, especialmente em pacientes imunossuprimidos, neutropênicos ou com distúrbios metabólicos.

Na anamnese, devem ser ativamente investigados: febre persistente ou febre sem foco definido; sintomas nasossinusais agudos, particularmente obstrução nasal, rinorreia unilateral, dor facial, epistaxe e formação de crostas nasais; bem como sintomas sugestivos de extensão extranasal, tais como edema ou hiperemia facial ou periorbitária, dor orbitária, diplopia, alteração visual, parestesias em face ou alterações neurológicas focais. Ressalta-se que sintomas podem ser discretos ou ausentes nas fases iniciais da doença, não afastando o diagnóstico.

Ao exame físico, a rinoscopia anterior deve avaliar a presença de palidez mucosa, áreas isquêmicas, ausência de sangramento ao toque, secreções purulentas ou sanguinolentas, crostas espessas de coloração escura e sinais de necrose, com atenção especial para septo nasal, concha média e assoalho da cavidade nasal. Além disso, é necessária avaliação cuidadosa da oroscopia, da face, de alterações oculares/orbitárias e de pares cranianos, bem como avaliação de deficits focais ou outras alterações neurológicas.

4.4 EXAMES DIAGNÓSTICOS INDICADOS

1. Videonasofibroscopia (VNF)

- 1.1. Exame pouco invasivo, realizado em ambulatório, ideal para identificação de quadros precoces, porém depende da colaboração do paciente, podendo ser de difícil realização especialmente na população pediátrica
- 1.2. Revela alterações que variam de uma mucosa pálida ou edematosa até a presença de escaras negras ou necrose tecidual, sendo a concha média o local mais frequentemente acometido

2. Tomografia computadorizada (TC) de seios da face

- 2.1. Exame não invasivo de radiação ionizante
- 2.2. É utilizada para triagem inicial e planejamento cirúrgico, demonstrando frequentemente espessamento mucoso unilateral e infiltração da gordura periantral, um achado altamente específico para invasão extrasinusal
- 2.3. Achados mais agressivos, como erosão óssea ou invasão de estruturas adjacentes como órbita, cérebro ou pele, são altamente específicos da RSFIA, porém são de surgimento mais tardio em doenças avançadas
- 2.4. Importante salientar que podem não ser detectadas alterações em estágios iniciais da doença

3. Ressonância magnética (RM) de seios da face e órbita

- 3.1. Exame não invasivo e não ionizante, reservado para avaliação quando há suspeita de complicação extranasal
- 3.2. Mais sensível que a TC, é superior para avaliar a extensão intracraniana e orbital, sendo a ausência de realce ao contraste de gadolínio (LoCE - Loss of Contrast Enhancement), conhecida como o "sinal da concha preta", um marcador fidedigno de necrose tecidual

4. Biopsia

- 4.1. Deve ser realizada sempre que for evidenciada área suspeita de acometimento à realização da VNF e houver condições clínicas para tal

- 4.2. Define-se como área suspeita aquela que apresentar alteração de mucosa nasal como palidez, isquemia, áreas não sangrantes, crostas ou sinais de necrose
- 4.3. A literatura sugere que os locais mais frequentemente afetados e, portanto, de maior sensibilidade para a biópsia são a concha média, septo nasal e assoalho da cavidade nasal (embora a concha média seja a mais comumente envolvida na RSFIA, se houverem outros locais suspeitos, devem também ser biopsiados)
- 4.4. O objetivo da amostra é realização de avaliação histopatológica de forma que se evidencie invasão da mucosa por fungo, possibilitando condutas clínicas e cirúrgicas necessárias o mais rápido possível
- 4.5. A avaliação por congelação é um método sensível (84%) e específico (100%) para estabelecimento em tempo hábil do diagnóstico. A amostra deve ser condicionada *in natura*, sem solução salina ou formaldeído, exceto se orientação contrária do patologista encarregado no dia da biópsia
- 4.6. À histopatologia, os zigomicetos demonstram hifas asseptadas ramificadas em ângulo reto, enquanto os *Aspergillus* spp. apresentam hifas septadas ramificadas em ângulo agudo
- 4.7. Sobre realização de biópsias em ambulatório
 - 4.7.1. Procedimento possível, desde que paciente clinicamente estável, colaborativo, sem discrasias sanguíneas significativas, além de materiais prontamente disponíveis para controle de eventuais sangramentos
 - 4.7.2. Contagem de plaquetas
 - 4.7.2.1. Se acima de 50.000/ μ L, procedimento seguro
 - 4.7.2.2. Se acima de 20.000/ μ L, procedimento possível sem necessidade de transfusão, porém risco maior de sangramento
 - 4.7.2.3. Se menor que 20.000/ μ L, deve ser realizada transfusão durante a biópsia, não sendo necessário aguardar exames pós transfusionais; considerar realização em centro cirúrgico

5. Outros exames

- 5.1. A realização de exames complementares serão realizados a critério da equipe primária
- 5.2. Dosagem sérica de galactomanana
 - 5.2.1. Sem evidências robustas na literatura para seu uso no diagnóstico de RSFIA

- 5.2.2. Não deve ser utilizada como método de rastreio de rotina para RSFIA em pacientes de risco, devido à baixa sensibilidade e ao desempenho diagnóstico limitado em estudos clínicos e meta-análises
- 5.2.3. Um resultado positivo pode reforçar a suspeita em contextos de alta probabilidade clínica, mas um resultado negativo não exclui doença invasiva e não deve atrasar a confirmação diagnóstica por histopatologia ou início do tratamento
- 5.2.4. Caso seja solicitada pela equipe assistente para detecção de aspergilose invasiva em pacientes imunocomprometidos, seu resultado positivo pode ser utilizado como critério de inclusão no protocolo

4.5 TRATAMENTO INDICADO E PLANO TERAPÊUTICO

1. Otimização ou reversão de condições clínicas predisponentes

- 1.1. Equipe multidisciplinar para tratamento de condições como cetoacidose diabética, neutropenia, etc.
- 1.2. Otimização clínica precoce é fundamental para o tratamento bem sucedido

2. Terapia antifúngica

- 2.1. Deve ser iniciada assim que a RSFIA é diagnosticada
- 2.2. É sabido que o uso de antifúngico sistêmico precocemente melhora a sobrevida do paciente, devendo seguir a prescrição e orientação da equipe de infectologia
- 2.3. Atualmente, é recomendado o uso de Voriconazol para casos de infecção por *Aspergillus sp.* e de Anfotericina B para a infecção por Mucorales
- 2.4. Existem outros antifúngicos, como Isavuconazol e Posaconazol, mas ficam reservados para tratamentos de segunda linha, ou seja, para pacientes que não toleram a Anfotericina B e para pacientes com quadros refratários
- 2.5. Não há indicação para uso de antifúngicos tópicos

3. Abordagem cirúrgica

- 3.1. Todo paciente com suspeita de RSFIA por lesão típica ou diagnóstico confirmado por biópsia deve ser submetido a cirurgia

3.2. Casos com extensão para além da cavidade nasal e seios paranasais devem ser abordados pela equipe de Otorrinolaringologia em conjunto com a equipe pertinente, dentre elas, Oftalmologia/Oculoplástica, Cirurgia de Cabeça e Pescoço, Neurocirurgia.

3.2.1. No caso de equipes complementares optarem por não intervenção síncrona, os pacientes serão abordados pela equipe de Otorrinolaringologia, desde que apresentem condições clínicas para tal

3.2.2. Em casos com complicação extranasal, deve ocorrer discussão entre as equipes, paciente e familiares, todos informados claramente sobre a doença e prognóstico, do objetivo da intervenção, limitações do procedimento, possíveis sequelas e demais aspectos pertinentes ao quadro. Somente após a discussão é tomada a decisão pertinente ao procedimento cirúrgico

3.3. O procedimento de escolha é a cirurgia endoscópica nasossinusal, podendo ser complementada com acessos externos ou ampliados, se necessário

3.4. Toda a mucosa com sinais de acometimento deve ser removida, preservando os tecidos normais na medida do possível para que se acelere a recuperação cirúrgica, melhore a sobrevida e otimize a qualidade de vida pós-operatória

3.4.1. Se as conchas nasais estiverem suspeitas, devem ser removidas

3.4.2. Qualquer osso necrótico deve ser removido, desde que haja segurança

3.4.3. Deve ser retirada a cartilagem e/ou osso adjacentes à mucosa septal acometida, com preservação da mucosa contralateral, se esta estiver normal

3.4.4. Deve ser retirada a lâmina papirácea ou assoalho da órbita caso o osso se encontre acometido, preservando-se a periórbita sempre que possível

3.4.5. Preserva-se a base do crânio

3.4.6. As evidências sugerem que procedimentos como exenteração orbital ou maxilectomia radical não melhoram significativamente a sobrevida do paciente

3.4.6.1. Muito autores concordam que a exenteração deve ocorrer somente mediante olho não funcional

3.5. Não deve ser utilizado splint nasal

- 3.6. Pode-se empregar o tampão nasal, se necessário, bem como uso de esponja hemostática/Gelfoam®, devendo ser evitado o uso de celulose regenerada oxidada/Surgicel®
- 3.7. Com certa frequência, múltiplas abordagens são necessárias para limpeza e debridamento de qualquer tecido necrótico de evolução progressiva

4. Condições clínicas para cirurgia

4.1. Hemoglobina

- 4.1.1. Sem nível mínimo
- 4.1.2. Deve se considerar transfusão peri-operatória a depender das condições clínicas e estimativa de perda transoperatória

4.2. Neutrófilos

- 4.2.1. Sem nível mínimo

4.3. Plaquetas

- 4.3.1. Acima de 50.000/ μ L, sem necessidade de transfusão
- 4.3.2. Abaixo de 50.000/ μ L, transfundir plaquetas no período perioperatório ou intraoperatório
- 4.3.3. Não se pode tomar como referência hemograma pós-transfusional

4.4. Condições clínicas diversas devem ser discutidas com a equipe primária de assistência

5. Considerações adicionais

- 5.1. Sobre o momento da cirurgia, o consenso na literatura é que a RSFIA deve ser tratada como uma urgência médica, e o desbridamento cirúrgico deve ser realizado o quanto antes para melhor prognóstico, dentro de 24 horas se possível
- 5.2. Para pacientes não colaborativos ao exame de nasofibrosopia, deve-se ponderar a necessidade e o risco-benefício de exame sob anestesia no centro cirúrgico otimizar resultados gerais
- 5.3. As amostra coletadas para diagnóstico devem ser processadas para histopatologia, pesquisa direta de fungos e cultura de fungos, pois, embora a sensibilidade da cultura seja muito baixa, pode auxiliar na identificação da espécie para fins epidemiológicos e possível direcionamento terapêutico
- 5.4. Para realização de biópsia de congelação, seja em ambulatório ou em centro cirúrgico, esta deve ser solicitada formalmente no sistema interno do hospital,

além de comunicação direta à equipe de Patologia o quanto antes possível para avaliar disponibilidade e preparar a equipe para recepção e preparo do material

4.6 CRITÉRIOS DE ALTA OU TRANSFERÊNCIA

- Uma vez realizado controle cirúrgico e seguimento da RSFIA, a duração do tratamento antifúngico e desospitalização será avaliado caso a caso com a equipe da infectologia
- Não é recomendado transferir o paciente em vigência de RSFIA em progressão para unidade sem equipe capaz de fornecer suporte cirúrgico
- Após alta hospitalar, o paciente manterá seguimento ambulatorial com a equipe de Otorrinolaringologia

4.7 MONITORAMENTO

1. Neutropênico Febril

- 1.1.** O neutropênico febril sem diagnóstico de RSFIA após avaliação primária da Otorrinolaringologia, isto é, paciente assintomático, sem lesão nasal ou com biópsia negativa, será reavaliado a cada 48 ou 72 horas enquanto persistir o quadro de neutropenia febril
- 1.2.** Se durante a avaliação, o paciente abandonar o estado de neutropenia, será considerado fora do grupo de risco para RSFIA. Pacientes com manutenção de sintomas nasossinusais continuarão sendo avaliados pela Otorrinolaringologia.
- 1.3.** Se durante a avaliação, o paciente abandonar o estado febril, persistindo a neutropenia, e sem sintomas nasossinusais, o seguimento periódico será suspenso, ficando os cuidados e vigilância sob responsabilidade da equipe assistente. Uma vez que o paciente volte a se enquadrar nos critérios de inclusão, deve ser solicitada nova avaliação da equipe de Otorrinolaringologia

2. Diabético

- 2.1.** O paciente diabético sem diagnóstico de RSFIA, isto é, sem lesão nasal ou biópsia negativa, será acompanhado pela equipe de Otorrinolaringologia conforme a rotina referente à alteração nasossinusal encontrada na avaliação

3. Tampão nasal

- 3.1. Se houver necessidade de tamponamento nasal pós-operatório ou devido a epistaxe, este deve ser retirado após 48h, preferencialmente
- 3.2. Na persistência de plaquetas abaixo de 20.000/ μ L, o tampão deve ser retirado durante a transfusão de plaquetas e o paciente deve ser mantido em nebulização e lavagem nasal com solução fisiológica 0,9%

4. Pós-operatório

- 4.1. Uma vez retirado o tampão nasal, o paciente deve ser mantido em lavagem nasal e nebulização contínuas para facilitar a remoção de crostas
- 4.2. A primeira reavaliação será em 48 horas após procedimento ou retirada de tampão
- 4.3. Se paciente afebril, será encaminhado para o seguimento habitual de cirurgia endoscópica nasossinusal
- 4.4. Se paciente se mantém febril, será reavaliado a cada 48 a 72 horas

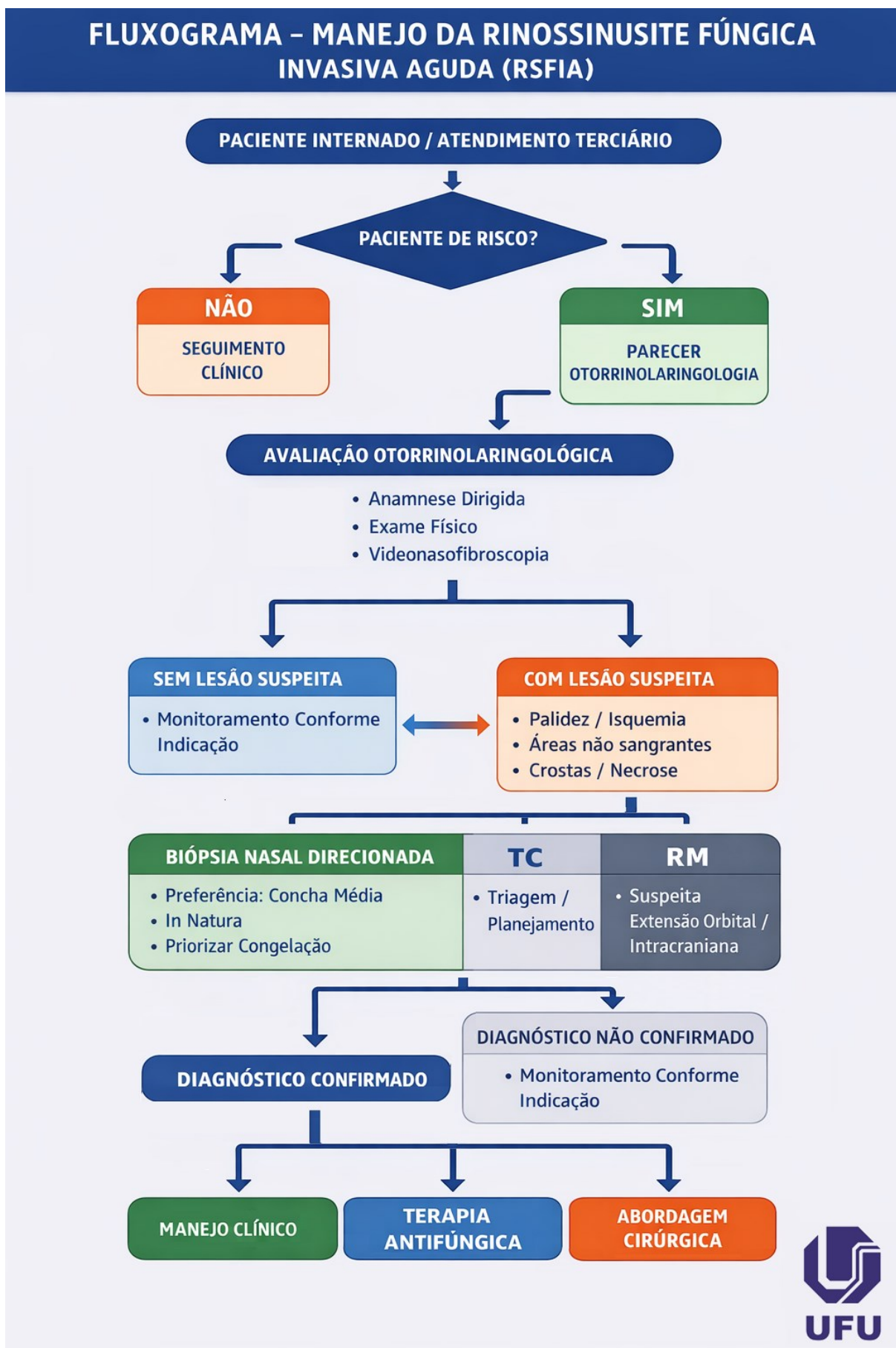


Figura 1: Fluxograma de condutas

5 CONCLUSÃO

A RSFIA configura-se como uma urgência médica e cirúrgica de alta letalidade, cuja evolução está intimamente relacionada à rapidez do reconhecimento clínico, à confirmação diagnóstica precoce e à instituição imediata de terapia antifúngica sistêmica associada ao desbridamento cirúrgico adequado. Em pacientes imunossuprimidos, neutropênicos ou com distúrbios metabólicos graves, manifestações iniciais podem ser sutis, exigindo alto grau de suspeição clínica e vigilância sistemática.

O presente protocolo foi elaborado com base nas evidências científicas disponíveis, apoiado na experiência e realidade da instituição, com o objetivo de padronizar fluxos assistenciais, reduzir atrasos diagnósticos e terapêuticos e promover atuação multiprofissional integrada. Também visa otimizar a utilização de recursos e garantir maior segurança assistencial.

Por fim, enfatiza-se que o sucesso no tratamento da RSFIA depende de uma equipe multidisciplinar, com controle rigoroso das condições predisponentes, do acompanhamento seriado e da comunicação eficaz entre as equipes envolvidas. A aplicação sistemática deste protocolo tem potencial para reduzir morbimortalidade, melhorar desfechos clínicos e servir como base para educação continuada e futuras atualizações institucionais.

6 REFERÊNCIAS

1. Bhatt VR, Viola GM, Ferrajoli A. Invasive fungal infections in acute leukemia. *Ther Adv Hematol.* 2:231-47, 2011.

<https://doi.org/10.1177/2040620711410098>

2. Buzina W, Braun H, Freudenschuss K, et al. Fungal biodiversity - as found in nasal mucus. *Med Mycol.* 41:149-61, 2003.

<https://doi.org/10.1080/mmy.41.2.149.161>

3. Chakrabarti A, Denning DW, Ferguson BJ, et al. Fungal Rhinosinusitis: A Categorization and Definitional Schema Addressing Current Controversies. *Laryngoscope.* 119:1809-18, 2009.

<https://doi.org/10.1002/lary.20520>

4. Chang Wi; Lee, MH.; Jung, SH.; et al. Clinical features and outcomes of acute invasive fungal rhinosinusitis in immunocompromised patients. *Laryngoscope*, v. 131, n. 5, p. 1036-1042, 2021.

5. Cho HJ, Hong SD, Kim HY, et al. Clinical implications of serum galactomannan measurement in patients with acute invasive fungal rhinosinusitis. *Rhinology.* 54:336-41, 2016.

<https://doi.org/10.4193/Rhino15.186>

6. Cornely OA, Böhme A, Buchheidt D, et al. Primary prophylaxis of invasive fungal infections in patients with hematologic malignancies: Recommendations of the Infectious Diseases Working Party. *Haematologica.* 94:113-22, 2009.

<https://doi.org/10.3324/haematol.11665>

7. Craig JR. Updates in management of acute invasive fungal rhinosinusitis. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg.* 27:29-36, 2019.

<https://doi.org/10.1097/MOO.0000000000000507>

8. DelGaudio JM, Clemson LA. An early detection protocol for invasive fungal sinusitis in neutropenic patients successfully reduces extent of disease at presentation and long term morbidity. *Laryngoscope.* 119:180-3, 2009.

<https://doi.org/10.1002/lary.20014>

9. Deus JC, Pereira M, Dores L, et al. Protocolo de detecção precoce de rinossinusite fúngica invasiva aguda. *Rev Port Otorrinolaringol Cir Cerv-Fac.* 53:5-11, 2015.

10. Deutsch PG, Whittaker J, Prasad S. Invasive and Non-Invasive Fungal Rhinosinusitis-A Review and Update of the Evidence. *Medicina.* 55:319, 2019.
<https://doi.org/10.3390/medicina55070319>

11. Fadda GL, Martino F, Andreani G, et al. Definition and management of invasive fungal rhinosinusitis: a single-centre retrospective study. *Acta Otorhinolaryngol Ital.* 41:43-50, 2021.
<https://doi.org/10.14639/0392-100X-N0848>

12. Fernandez IJ, Crocetta FM, Demattè M, et al. Acute Invasive Fungal Rhinosinusitis in Immunocompromised Patients: Role of an Early Diagnosis. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 159:386-93, 2018.
<https://doi.org/10.1177/0194599818765744>

13. Fung M, Babik J, Humphreys IM, et al. Diagnosis and treatment of acute invasive fungal sinusitis in cancer and transplant patients. *Curr Infect Dis Rep.* 21:53, 2019.
<https://doi.org/10.1007/s11908-019-0707-4>

14. Gariuc L, Sandul A, Daniel L. Invasive fungal rhinosinusitis. *Romanian J Rhinol.* 9:7-13, 2019.
<https://doi.org/10.2478/rjr-2019-0001>

15. Gillespie MB, Huchton DM, O'Malley BW. Role of middle turbinate biopsy in the diagnosis of fulminant invasive fungal rhinosinusitis. *Laryngoscope.* 110:1832-6, 2000.
<https://doi.org/10.1097/00005537-200011000-00013>

16. Gorovoy IR, Kazanjian M, Kersten RC, et al. Fungal rhinosinusitis and imaging modalities. *Saudi J Ophthalmol.* 26:419-26, 2012.
<https://doi.org/10.1016/j.sjopt.2012.08.009>

17. Groppo ER, El-Sayed IH, Aiken AH, et al. Computed Tomography and Magnetic Resonance Imaging Characteristics of Acute Invasive Fungal Sinusitis. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 137:1005-10, 2011.
<https://doi.org/10.1001/archoto.2011.170>

18. Hargrove RN, Wesley RE, Klippenstein KA, et al. Indications for orbital exenteration in mucormycosis. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg.* 22:286-91, 2006.
<https://doi.org/10.1097/01.iop.0000225418.50441.ee>

19. Khullar T, Kumar J, Sindhu D, et al. CT Imaging Features in Acute Invasive Fungal Rhinosinusitis- Recalling the Oblivion in the COVID Era. *Curr Probl Diagn Radiol*. 51:798-805, 2022.
<https://doi.org/10.1067/j.cpradiol.2022.02.001>
20. Lee JT, Frank DN, Ramakrishnan V. Microbiome of the paranasal sinuses: Update and literature review. *Am J Rhinol Allergy*. 30:3-16, 2016.
<https://doi.org/10.2500/ajra.2016.30.4255>
21. Lopes AAM, Filho ASBA, Michelini ACL, et al. O desafio do manejo da Rinossinusite fúngica. *Braz J Dev*. 8:80969-80, 2022.
<https://doi.org/10.34117/bjdv8n12-274>
22. Luo Y, Zhu C, He B, et al. Diagnostic and therapeutic strategies of acute invasive fungal rhinosinusitis. *Asian J Surg*. 46:58-65, 2023.
<https://doi.org/10.1016/j.asjsur.2022.05.006>
23. Middlebrooks EH, Frost CJ, De Jesus RO, et al. Acute Invasive Fungal Rhinosinusitis: A Comprehensive Update of CT Findings and Design of an Effective Diagnostic Imaging Model. *AJNR Am J Neuroradiol*. 36:1529-35, 2015.
<https://doi.org/10.3174/ajnr.A4298>
24. Melancon, CC.; Clinger, JD. The use of frozen section in the early diagnosis of acute invasive fungal sinusitis. *Otolaryngology-Head and Neck Surgery*, v. 157, n. 2, p. 314-319, 2017.
<https://doi.org/10.1177/0194599817697279>
25. Monroe MM, McLean M, Sautter N, et al. Invasive Fungal Rhinosinusitis: A 15-Year Experience With 29 Patients. *Laryngoscope*. 123:1583-7, 2013.
<https://doi.org/10.1002/lary.23978>
26. Montone KT, Livolsi VA, Feldman MD, et al. Fungal Rhinosinusitis: A Retrospective Microbiologic and Pathologic Review of 400 Patients at a Single University Medical Center. *Int J Otolaryngol*. 2012:684835, 2012.
<https://doi.org/10.1155/2012/684835>
27. Mulvey CL, Rizzi MD, Buzi A. Predictive ability of bedside nasal endoscopy to diagnose invasive fungal sinusitis in a pediatric population. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 115:82-8, 2018.
<https://doi.org/10.1016/j.ijporl.2018.09.019>

28. Nam SH, Chung Y, Choi YJ, et al. Treatment outcomes in acute invasive fungal rhinosinusitis extending to the extrasinonasal area. *Sci Rep.* 10:3688, 2020.
<https://doi.org/10.1038/s41598-020-60719-7>
29. Pagella F, De Bernardi F, Dalla Gasperina D, et al. Invasive fungal rhinosinusitis in adult patients: our experience in diagnosis and management. *J Cranio-Maxillofac Surg.* 44:512-20, 2016.
<https://doi.org/10.1016/j.jcms.2015.12.016>
30. Payne SJ, Mitzner R, Kunchala S, et al. Acute Invasive Fungal Rhinosinusitis: A 15-Year Experience with 41 Patients. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 154:759-64, 2016.
<https://doi.org/10.1177/0194599815627786>
31. Raz E, Win W, Hagiwara M, et al. Fungal Sinusitis. *Neuroimaging Clin N Am.* 25:569-76, 2015.
<https://doi.org/10.1016/j.nic.2015.07.004>
32. Academia Brasileira de Rinologia. Rinossinusites: Evidências e Experiências. [s. l.], 2024.
33. Rodrigues LCB, Guimaraes AF, Oliveira IS, et al. Acute invasive fungal rhinosinusitis in pediatric patients with oncohematological diseases. *Hematol Transfus Cell Ther.* 44:32-39, 2022.
<https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.08.016>
34. Shoham S, Levitz SM. The immune response to fungal infections. *Br J Haematol.* 129:569-82, 2005.
<https://doi.org/10.1111/j.1365-2141.2005.05397.x>
35. Singh V. Fungal Rhinosinusitis: Unravelling the Disease Spectrum. *J Maxillofac Oral Surg.* 18:164-79, 2019.
<https://doi.org/10.5772/intechopen.73825>
36. Swain SK. Management of Acute Invasive Fungal Sinusitis. *Mustansiriya Med J.* 21:104-10, 2022.
https://doi.org/10.4103/mj.mj_42_22
37. Turner JH, Soudry E, Nayak JV, et al. Survival Outcomes in Acute Invasive Fungal Sinusitis: A Systematic Review and Quantitative Synthesis of Published Evidence.

Laryngoscope. 123:1112-8, 2013.

<https://doi.org/10.1002/lary.23912>

38. Varghese L, Kurien R, Cherian LM, et al. Optimizing Surgical Management of Acute Invasive Fungal Sinusitis. Turk Arch Otorhinolaryngol. 61:175-82, 2023.

<https://doi.org/10.4274/tao.2024.2023-10-4>

39. Wandell GM, Miller C, Rathor A, et al. A multi-institutional review of outcomes in biopsy-proven acute invasive fungal sinusitis. Int Forum Allergy Rhinol. 8:1459-68, 2018.

<https://doi.org/10.1002/alr.22172>

40. Yin LX, Spillinger A, Lees KA, et al. An internally validated diagnostic tool for acute invasive fungal sinusitis. Int Forum Allergy Rhinol. 11:65-74, 2021..

<https://doi.org/10.1002/alr.22635>

41. Bassetti M; Pelosi P; Vena A; et al. Invasive fungal infections in critically ill patients. Intensive Care Medicine, v. 47, n. 6, p. 634-647, 2021