



# Um caso de rinorreia doce

Maria João Coelho Silva,<sup>1</sup> João Manuel Almeida Dinis<sup>2</sup>

## RESUMO

**Introdução:** A fístula espontânea de líquido cefalorraquidiano é uma doença rara e de etiologia pouco esclarecida, havendo alguma associação com hipertensão intracraniana benigna. O diagnóstico nem sempre é imediato, podendo constituir um desafio, por poder ser uma doença facilmente confundida com causas mais comuns de rinorreia. A sua deteção atempada pelo médico de família é essencial para prevenir complicações potencialmente graves, como as infeções do sistema nervoso central.

**Descrição do caso:** Mulher de 64 anos, apresenta-se com rinorreia aquosa e tosse, com meses de evolução. Foram pedidos exames auxiliares de diagnóstico para despiste de patologia neoplásica, infecciosa e alérgica, cujo resultado foi negativo. A tosse desapareceu com a cessação do inibidor da enzima conversora da angiotensina, com o qual a doente estava medicada. A rinorreia aquosa permaneceu e meses mais tarde veio a assumir características que fizeram suspeitar de fístula espontânea de líquido cefalorraquidiano. A tomografia computadorizada não revelou a fístula, mas a pesquisa de glicose no líquido nasal foi compatível com esse diagnóstico. Enquanto aguardava por consulta urgente de neurocirurgia, a doente desenvolveu meningite complicada com abscesso cerebral. A presença de solução de continuidade foi confirmada em ressonância magnética cerebral, associada a sinais de hipertensão intracraniana benigna. A doente recuperou sem sequelas e a fístula encerrou espontaneamente. Apresenta-se assintomática até à data, sem rinorreia ou recorrência de infeções do sistema nervoso central.

**Comentário:** A suspeita de fístula espontânea de líquido cefalorraquidiano foi levantada com base na clínica apresentada pela doente, ainda antes de esta desenvolver complicações. Os exames de diagnóstico mais fidedignos para a confirmação desta entidade não estão facilmente acessíveis nos cuidados de saúde primários. No entanto, e apesar da medição da glicose no líquido nasal não ser o método mais recomendado atualmente, neste caso cumpriam-se os critérios para a sua fiabilidade, tendo sido um elemento fundamental para a orientação do caso. Perante uma entidade clínica rara, mas potencialmente grave, o conhecimento da semiologia e a correta utilização de recursos simples podem ser suficientes para a confirmação diagnóstica.

**Palavras-chave:** Rinorreia; Fístula de líquido cefalorraquidiano espontânea; Glicose.

## INTRODUÇÃO

A rinorreia de líquido cefalorraquidiano resulta de uma fístula ou comunicação anormal entre o espaço subaracnoide e o trato nasossinusal.<sup>1</sup> Etiologicamente, pode ser classificada em traumática, iatrogénica, tumoral ou espontânea.<sup>1-4</sup>

A fístula espontânea de líquido cefalorraquidiano é uma doença rara e de etiologia ainda pouco esclarecida; corresponde apenas a 3-4% de todas as causas de rinorráquia e pode constituir um desafio diagnóstico na abordagem do doente com rinorreia, por poder ser facilmente confundida com causas mais comuns, como a rinite alérgica ou infeções virais das vias aéreas superiores.<sup>5-8</sup>

Se não for detetada precocemente pode cursar com consequências graves, como herniação do conteúdo endocraniano e infeções do sistema nervoso central, pelo que a sua orientação a curto prazo é essencial.<sup>1,8-9</sup> Desta forma, apesar de ser uma entidade rara, deve ser prontamente reconhecida pelo médico de família.

Relata-se um caso de fístula espontânea de líquido cefalorraquidiano, que demonstra a importância do diagnóstico e orientação atempados e ressalva a importância da semiologia e a utilização de métodos simples, como a determinação de glicose no líquido nasal, no diagnóstico desta entidade.

## DESCRIÇÃO DO CASO

Trata-se de uma doente do género feminino, de 64 anos de idade, raça caucasiana, auxiliar em lar de idosos de profissão, sem antecedentes familiares de relevo, com antecedentes pessoais de hipertensão arterial, dislipidemia, fibrilhação auricular e hipotireoidismo;

1. Médica Interna de Medicina Geral e Familiar. USF Novo Cuidar, ACeS Alto Ave.

2. Médico Assistente Graduado de Medicina Geral e Familiar. USF Novo Cuidar, ACeS Alto Ave.



medicada habitualmente com ramipril, hidroclorotiazida+amilorida, atorvastatina, dabigatran, amiodarona e levotiroxina; sem antecedentes cirúrgicos.

Na primeira consulta após transferência de médico de família, em maio de 2017, referiu estar, desde há cinco meses, com queixas de rinorreia anterior aquosa e tosse. Ao exame objetivo apresentava-se com bom estado geral, apirética e hemodinamicamente estável, obesa (índice de massa corporal de 32Kg/m<sup>2</sup>), com rinorreia aquosa à rinoscopia anterior, sem dor à palpação dos seios perinasais, sem alterações da orofaringe e com auscultação cardiopulmonar sem alterações.

Perante os sinais e sintomas apresentados pôs-se a hipótese de se tratar de patologia alérgica das vias respiratórias, dada a presença concomitante de rinorreia e tosse de curso arrastado. De forma a sustentar esse diagnóstico e a excluir causas infecciosas, neoplásicas e iatrogénicas foram pedidos exames (radiografia do tórax, espirometria, hemograma e *phadiatop*) e foi substituído o ramipril, com o qual se encontrava medicada, por amlodipina.

Na consulta seguinte, cerca de um mês depois, apresentava melhoria da tosse (atribuída à suspensão do ramipril) e referia rinorreia bilateral aquosa, agora esporádica e menos valorizada. Os exames pedidos apresentavam-se normais. A doente foi medicada empiricamente com corticoide nasal e aconselhada a voltar se não melhorasse ou tivesse agravamento das queixas.

Por agravamento da rinorreia recorreu novamente à consulta em novembro desse ano. Referia agora rinorreia aquosa abundante, bilateral, mas com predomínio à direita; por esse motivo, tinha consultado um otorrinolaringologista, que lhe sugerira a realização de tomografia computadorizada dos seios perinasais e estudo alérgico (já realizado). Quando questionada, negava estertutos ou prurido nasal e referia agravamento da rinorreia com a inclinação anterior da cabeça. Negava traumatismo crânio-encefálico temporalmente relacionável ou cirurgias recentes. Por suspeita de fístula de líquido cefalorraquidiano foi pedida tomografia dos seios perinasais, que não revelou fístulas. Por manutenção da suspeita, apesar da ausência de evidência radiológica, o médico de família decidiu realizar um teste que permitisse identificar a rinorráquia. Para isso, na unidade de saúde familiar estava facilmente acessível a determinação de glicose por aparelho de determinação de gli-

cemia capilar. A inclinação anterior da cabeça resultou na saída, pelas fossas nasais, de líquido transparente e não filante. Foi avaliada e comparada a glicose nessa amostra, no sangue e na lágrima, que revelou valores de 104, 91 e 23mg/dL, respetivamente. Dado tratarem-se de valores compatíveis com a suspeita diagnóstica, foi pedida consulta urgente de neurocirurgia e foi assegurada a vacinação pneumocócica – já lhe tinha sido administrada a vacina *Prevenar 13*®, um ano antes (por pneumonias prévias); apesar de ter indicação para fazer também a vacina *Pneumo 23*®, esta não foi administrada pela sua indisponibilidade em Portugal à data. A doente e a filha, que a acompanhava, foram informadas dos riscos e dos sinais de alerta de uma possível complicação, nomeadamente de meningite.

Cerca de duas semanas após a consulta no médico de família, ainda sem consulta de especialidade hospitalar agendada, a doente desenvolveu febre e alteração do estado de consciência, pelo que a filha a levou ao serviço de urgência do hospital da área de residência, alertada para a possibilidade de infeção do sistema nervoso central, no seguimento da explicação dada na consulta. Ficou internada com o diagnóstico de meningite pneumocócica, com posterior desenvolvimento de abscesso cerebral. A ressonância magnética crânio-encefálica revelou imagem suspeita de solução de continuidade compatível com fístula de líquido cefalorraquidiano na região média da lâmina crivosa direita e aspeto de «sela turca vazia». Após a alta foi observada em consulta de otorrinolaringologia e neurocirurgia. Nesta altura apresentava resolução das queixas de rinorráquia e a tomografia computadorizada de reavaliação continuava a não mostrar solução de continuidade. Admitiu-se que a meningite teria resolvido o ponto da fístula, mantendo-se atitude conservadora. A doente apresenta-se assintomática até à data, sem rinorreia ou recorrência de infeções do sistema nervoso central.

## COMENTÁRIO

A rinorreia é uma queixa comum na prática clínica diária do médico de medicina geral e familiar, mas que toma um significado diferente quando se apresenta como uma manifestação de fístula de líquido cefalorraquidiano.

As fístulas espontâneas foram, durante muito tempo, consideradas idiopáticas. Apesar de a sua etiologia



permanecer ainda pouco esclarecida, recentemente tem sido associada a aumento crônico da pressão intracraniana, geralmente devido a uma variante da hipertensão intracraniana benigna.<sup>1,6</sup> Mais de 70% dos doentes com fístulas espontâneas cumprem critérios de hipertensão intracraniana benigna.<sup>9</sup>

São necessários três fatores para a ocorrência de uma fístula: um defeito ósseo, uma rotura das meninges e um gradiente de pressão. O aumento ou flutuação da pressão intracraniana pode ter um efeito erosivo na base do crânio e causar defeitos em pontos ósseos enfraquecidos, levando a herniação gradual da dura por fissuras ósseas, adelgaçamento consequente e risco de rotura da mesma, com formação de uma fístula e vazamento de líquido cefalorraquidiano para o espaço epidural.<sup>5,9</sup>

De acordo com a literatura, o local mais frequentemente envolvido nas fístulas de líquido cefalorraquidiano é a lâmina crivosa, seguindo-se o seio esfenoidal, o etmoide anterior, o seio frontal, o etmoide posterior e o clivus. A lâmina crivosa é a área óssea mais fina da base do crânio, estando, por esse motivo, particularmente suscetível.<sup>3-4,6</sup>

Sinais de hipertensão intracraniana, frequentemente encontrados na imagiologia, são o sinal da sela turca vazia e uma base do crânio fina e atenuada.<sup>6,8</sup>

Os doentes com fístulas de líquido cefalorraquidiano espontâneas são frequentemente mulheres, de meia-idade ou na pós-menopausa, obesas e com baixa densidade mineral óssea – epidemiologia consistente com associação com hipertensão intracraniana benigna.<sup>2,4,6,8</sup> Clinicamente podem apresentar-se com rinorreia aquosa, insidiosa, persistente ou intermitente; frequentemente unilateral e não controlável ou agravada pela manobra de Valsalva ou flexão do pescoço.<sup>3,7,9</sup>

Pode haver cefaleia associada (por perda de líquido cefalorraquidiano), que aparece ou se agrava em ortostatismo e melhora com o decúbito, persistente ou relacionada com os episódios de rinorráquia.<sup>9</sup> Podem estar presentes outros sintomas de hipertensão intracraniana benigna, como *tinnitus* pulsátil, alterações visuais transitórias e dor retrobulbar.<sup>8</sup>

Na anamnese é essencial a pesquisa de antecedentes de trauma, cirurgia nasal ou neurocirurgia.<sup>3</sup>

A principal consequência é o risco de herniação de conteúdo endocraniano (meningocelo, meningoencefalocelo) e o risco crescente de infecção do sistema ner-

voso central (meningite, empiema subdural e abscesso cerebral), que têm sido reportados em 10-37% dos doentes sujeitos a tratamento conservador.<sup>1,3</sup>

O diagnóstico diferencial de rinorreia é vasto, incluindo processos infecciosos, estruturais, hormonais, vasomotores, iatrogênicos e traumáticos. A causa mais comum de rinorreia aquosa é a rinite alérgica, que afeta cerca de 30% da população e é a entidade mais vezes confundida com a rinorreia por fístula de líquido cefalorraquidiano.<sup>8</sup>

Na suspeita de fístula, a confirmação de rinorráquia é o primeiro passo, antes de quaisquer outros estudos mais dispendiosos e invasivos serem realizados. Depois de confirmada a presença de líquido cefalorraquidiano na amostra de rinorreia, o local da fístula deve ser localizado para a orientação terapêutica.<sup>1</sup>

A demonstração de glicose (avaliação qualitativa por tira teste ou avaliação quantitativa por aparelho de determinação de glicemia) no líquido nasal foi tradicionalmente usada para confirmar rinorráquia, mas a sua utilidade tem sido discutida por ter demonstrado baixa especificidade em diversos estudos. Acreditava-se que a glicose não existiria nas secreções nasais do trato respiratório normal; no entanto, esta tem sido demonstrada em doentes com infeções virais das vias respiratórias superiores e em doentes diabéticos ou com hiperglicemia (a partir de glicemias de 121 a 175mg/dL). Por outro lado, na presença de meningite ou hemorragia subaracnoideia, a glicorráquia diminui, podendo diminuir a sensibilidade do teste nesta situação.<sup>10-11</sup>

Apesar da baixa especificidade, dada a rápida acessibilidade deste teste nos cuidados de saúde primários e a falta de acesso rápido a outros meios, esta poderá ser uma opção de avaliação inicial caso o doente se apresente normoglicémico e sem outros sintomas de infeção. O estudo de Baker e colaboradores<sup>11</sup> propôs um algoritmo para aumentar a fiabilidade da medição de glicose na identificação de rinorráquia: num doente normoglicémico (glicemia < 6mmol/L / 108mg/dL), sem outros sintomas de infeção do trato respiratório superior e numa amostra não contaminada por sangue, a presença de glicose na rinorreia é altamente indicativa de rinorráquia; pelo contrário, a ausência de glicose na rinorreia exclui rinorráquia, na ausência de história de traumatismo ou sinais e sintomas de meningite ou hemorragia subaracnoide.<sup>11</sup>



Cumprindo-se esses pressupostos, tem-se admitido como valor de corte um nível de glicose na rinorreia superior a 30mg/dL e a literatura recomenda a medição quantitativa da glicose na amostra de líquido nasal, ao invés da mediação qualitativa por tira teste (esta positiva para valores de glicemia > 20mg/dl, logo, com maior risco de falsos positivos).<sup>12-14</sup>

A beta2-transferrina e a proteína beta-traço são proteínas presentes no líquido cefalorraquidiano e normalmente ausentes nas secreções nasais, funcionando como marcadores mais específicos e sensíveis de rinorréia. Não estão, no entanto, facilmente disponíveis nos cuidados de saúde primários em Portugal.<sup>1</sup>

A cisternografia com radionuclídeos pode ser uma opção para detetar fístulas menores ou com vazamento intermitente de líquido cefalorraquidiano, não detetáveis pelos métodos anteriores. No entanto, trata-se de um método invasivo e com potenciais riscos para o doente, que apenas confirma a fuga sem a localizar.<sup>1,8</sup>

A localização do local da fuga é essencial para o planeamento terapêutico, podendo para esse efeito usar-se a tomografia computadorizada de alta resolução (complementada ou não com cisternografia intra-tecal), a ressonância magnética e a injeção intratecal de fluoresceína. A evidência atual recomenda a utilização da tomografia computadorizada de alta resolução como primeira linha, reservando-se as restantes modalidades para as situações em que esta seja negativa ou ambígua, mas a suspeita diagnóstica se mantenha.<sup>1,8</sup>

Relativamente à profilaxia vacinal ou com antibióticos, a literatura é escassa. As recomendações portuguesas da Direção-Geral da Saúde recomendam a vacinação anti-pneumocócica com *Prevenar 13*®, seguida da *Pneumo 23*® em 6-12 meses e depois a cada cinco anos.<sup>15</sup>

O caso apresentado retrata uma doente com queixas de rinorreia aquosa arrastada. Inicialmente, a presença concomitante de tosse e a ausência das características típicas da rinorreia por fístula de líquido cefalorraquidiano, que a doente veio a referir mais tarde, poderão ter contribuído para o atraso diagnóstico.

Pelo contrário, a favor dessa hipótese estavam o curso prolongado da rinorreia, a ausência de melhoria com o tratamento tópico, o agravamento com a flexão anterior do tronco e a preponderância numa fossa nasal. Para além disso, as características da doente (mulher,

pós-menopáusia e obesa) eram também coincidentes com a epidemiologia desta entidade clínica.

Quanto aos exames auxiliares de diagnóstico utilizados na abordagem inicial, nem a tomografia computadorizada dos seios perinasais (pedida inicialmente pelo médico de família) nem a tomografia do crânio (pedida em contexto de internamento) detetaram o defeito.

Apesar do teste com glicose não ser o método mais fiável na confirmação do diagnóstico, neste caso cumpriam-se os critérios para a sua fiabilidade, tendo sido um elemento fundamental para a orientação do caso.

A RMN tornou possível a confirmação e a localização da fístula, assim como mostrou o sinal de «sela turca vazia» frequentemente associado.

Apesar de aplicadas as medidas profiláticas recomendadas possíveis, nomeadamente a vacinação com *Prevenar 13*®, esta não impediu a ocorrência de uma meningite pneumocócica, o que pode ter acontecido pela infeção por um serotipo diferente da bactéria ou por falta de imunização com a vacina.

No caso apresentado, a realização precoce de RMN e a orientação terapêutica atempada poderiam ter prevenido o surgimento de complicações.

O relato deste caso pretende demonstrar que, perante uma entidade clínica rara mas potencialmente grave, onde o diagnóstico nos cuidados de saúde primários pode ser dificultado pela falta de acesso a meios especializados, o conhecimento da semiologia e a correta utilização de recursos simples podem ser suficientes para a confirmação diagnóstica. Permite que o médico de família oriente para tratamento adequado, tome medidas para prevenir complicações e alerte o doente e familiares para o reconhecimento precoce das mesmas.

#### REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Oakley GM, Alt JA, Schlosser RJ, Harvey RJ, Orlandi RR. Diagnosis of cerebrospinal fluid rhinorrhea: an evidence-based review with recommendations. *Int Forum Allergy Rhinol.* 2016;6(1):8-16.
2. Ciftci Z, Catli T, Hanci D, Cingi C, Erdogan G. Rhinorrhoea in the elderly. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2015;272(10):2587-92.
3. Jerónimo A, Amaral A, Sousa V, Eliseu A, Gama I, Barros E. Fístulas de LCR: encerramento por cirurgia endoscópica nasossinusal [Cerebrospinal fluid leaks: endoscopic transnasal repair]. *Rev Port Otorrinolaringol Cir Cerv Fac.* 2013;51(4):227-33. Portuguese
4. Daneshbod Y, Mahdavi A, Mirfazaelian H. The runny nose. *Intern Emerg Med.* 2014;9(6):689-90.
5. Chen GY, Ma L, Xu ML, Zhang JN, He ZD, He CY, et al. Spontaneous ce-

rebspinal fluid rhinorrhea: a case report and analysis. *Medicine*. 2018;97(5):e9758.

6. Asad S, Peters-Willke J, Brennan W, Asad S. Clival defect with primary CSF rhinorrhea: a very rare presentation with challenging management. *World Neurosurg*. 2017;106:1052.e1-4.
7. Ozdogan S, Gergin YE, Gergin S, Tatarli N, Hicdonmez T. Spontaneous rhinorrhea mimicking sinusitis. *Pan Afr Med J*. 2015;20:97.
8. Berhanu AE, Pauli NP. More than just a runny nose: a rare diagnosis of spontaneous CSF rhinorrhoea for a common symptom. *BMJ Case Rep*. 2014;2014:bcr2014206133.
9. Minak J, Carmody K. The man with a persistently runny nose. *Am J Emerg Med*. 2014;32(1):108.e5-6.
10. Baker EH, Wood DM, Brennan AL, Baines DL, Philips BJ. New insights into the glucose oxidase stick test for cerebrospinal fluid rhinorrhoea. *Emerg Med J*. 2005;22(8):556-7.
11. Giannetti AV. Fístula líquórica espontânea primária da base anterior do crânio: aspectos clínicos e fisopatológicos [dissertation]. Belo Horizonte: Universidade Federal de Minas Gerais; 2009.
12. Rossi AC, Bertinello JM, Scachetti LC, Schäffer C, Catanoe AP, Marone SA. Relato de caso: otoliquorréia espontânea em adulto [Case study spontaneous otoliquorrhea in adult]. *Arq Int Otorrinolaringol*. 2010;14(4):472-6. Portuguese
13. Guimarães RE, Becker HM, Becker CG, Crosara PF, Gonçalves DU, Silva AL. Localização de fístula líquórica da base anterior do crânio com uso transoperatório de fluoresceína intratecal, em solução hipodensa [Localization of skull base cerebrospinal fluid leaks by using intrathecal fluorescein in a hypodense solution during the surgery]. *Bras J Otorhinolaryngol*. 2002;68(6):788-92. Portuguese
14. Guimarães RE, Becker HM, Giannetti AV, Crossara PF, Becker CG, Nogueira LM. Rinite vasomotora pós-cirúrgica: diagnóstico diferencial de rinoliquorréia [Vasomotor rhinitis post-operative: differential diagnosis of cerebral spinal fluid rhinorrhea]. *Rev Bras Otorrinolaringol*. 2003;69(2):252-5. Portuguese
15. Direção-Geral da Saúde. Vacinação contra infeções por *Streptococcus pneumoniae* de grupos com risco acrescido para doença invasiva pneumocócica (DIP): norma n.º 011/2015, de 23/06/2015, atualizada a 06/11/2015. Lisboa: DGS; 2015.

#### CONFLITO DE INTERESSES

Os autores declaram não ter quaisquer conflitos de interesse.

#### ENDEREÇO PARA CORRESPONDÊNCIA

Maria João Coelho Silva

E-mail: maria.56161@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0001-9279-671X>

Recebido em 03-04-2019

Aceite para publicação em 21-07-2019

## ABSTRACT

### A CASE OF SWEET RHINORRHEA

**Introduction:** Spontaneous cerebrospinal fluid fistula is a rare entity and its aetiology is not well known, although it has been linked to benign intracranial hypertension. Diagnosis may be challenging, as it can be easily mistaken by other, more common, causes of rhinorrhea. Timely detection of this entity by the family doctor is essential to prevent the potentially serious complications it can lead to, such as neuro infection.

**Case description:** Women, 64 years old, presents with liquid rhinorrhea and cough for months. Complementary diagnostic exams with the intent to exclude neoplastic, infectious, and allergic causes came out negative. The cough resolved with cessation of the angiotensin-converting enzyme inhibitor the patient was taking. Rhinorrhea remained and months later took semiological characteristics of a cerebrospinal fluid spontaneous fistula. Computed tomography did not reveal this cranial defect, but the measurement of glucose in the nasal fluid was compatible with that diagnosis. While the patient waited for urgent observation by neurosurgery, she developed meningitis, complicated with cerebral abscess. The presence of the defect was confirmed by the magnetic resonance of the brain, with associated signs of benign intracranial hypertension. The patient recovered without any sequel and the fistula resolved spontaneously. She is asymptomatic to the date, without rhinorrhoea or neuro infection.

**Commentary:** Cerebrospinal fluid fistula was suspected by clinical manifestations even before the onset of complications. The most reliable exams to confirm that diagnosis is not readily accessible in the primary care setting. Nonetheless, and despite glucose measuring in the nasal fluid not being the most recommended exam, in this case, all the criteria for its reliability were met, and it was a fundamental tool for the management of the case. In the presence of a rare but potentially serious disease, the knowledge of its clinical manifestations and the correct use of simple diagnostic tools can be sufficient to make a diagnosis.

**Keywords:** Rhinorrhea; Spontaneous cerebrospinal fluid fistula; Glucose.