

RELATO DE CASO

MUCORMICOSE PULMONAR: INFECÇÃO OPORTUNISTA GRAVE EM PACIENTE IMUNOSSUPRIMIDO POR DIABETES MELLITUS 2 – RELATO DE CASO**PULMONARY MUCORMYCOSIS: SERIOUS OPPORTUNIST INFECTION IN IMMUNOSUPPRESSED PATIENT BY DIABETES MELLITUS 2 – CASE REPORT**

João Batista Pereira da Silva¹; Renan Moreira Lira¹; Evandro Leite Bitencourt²; Guilherme Parreira Vaz³; Fabiana Moreira da Silva⁴; Jussara de Souza Martins Oliveira⁵; Danilo Felix Daud⁶

 **ACESSO LIVRE**

Citação: Silva JBP, Lira RM, Sousa TF, Bitencourt EL, Vaz GP, Silva FM, Oliveira JSM, Daud DF (2021) MUCORMICOSE PULMONAR: INFECÇÃO OPORTUNISTA GRAVE EM PACIENTE IMUNOSSUPRIMIDO POR DIABETES MELLITUS 2 – RELATO DE CASO. Revista de Patologia do Tocantins, 7(4):.

Instituição:

¹Médico Residente em Clínica Médica, Universidade Federal do Tocantins, Palmas, Brasil.

²Graduado em Química; Mestre em Química; Acadêmico Medicina, Universidade Federal do Tocantins, Palmas, Brasil; Pesquisador Instituto Médico Legal do Tocantins (IML/TO), Palmas, Brasil.

³Acadêmico Medicina, Universidade Federal do Tocantins, Palmas, Brasil.

⁴Médica Infectologista, Palmas, Brasil.

⁵Médica Pneumologista, Hospital Geral Público de Palmas, Palmas, Brasil.

⁶Médico Cirurgião Torácico, Hospital Geral Público de Palmas, Palmas, Brasil.

Autor correspondente: Evandro Leite Bitencourt; evandroleite7@gmail.com

Editor: Carvalho A. A. B. Medicina, Universidade Federal do Tocantins, Brasil.

Publicado: 08 de fevereiro de 2021.

Direitos Autorais: © 2021 Silva et al. Este é um artigo de acesso aberto que permite o uso, a distribuição e a reprodução sem restrições em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

Conflito de interesses: os autores declararam que não existem conflitos de interesses.

RESUMO

A Mucormicose é caracterizada como uma infecção fúngica de elevada gravidade, a qual atinge diversos sistemas e se expressa principalmente em pacientes imunossuprimidos. Nessa perspectiva, o Diabetes Mellitus (DM) por sua vez é uma doença complexa a qual provoca uma série de impactos na qualidade de vida dos portadores, de tal modo que incluem alterações cardiovasculares, neurológicas, metabólicas dentre outras as quais levam à imunossupressão. Dessa forma, são suscetíveis também a complicações infecciosas, como processos bacterianos, virais ou fúngicos. Nesse contexto, a Mucormicose pulmonar representa uma das várias manifestações clínicas dessa infecção fúngica correspondendo a 11% das mesmas. Nesta, o fungo afeta, sobretudo, os lobos pulmonares superiores. A evolução é mais favorável no caso de lesão pulmonar isolada. Sabe-se que o diagnóstico é multifatorial (clínico, histopatológico, de imagem, sorológico) e a terapêutica comumente utilizada consiste na antibioticoterapia com anfotericina B e ressecção cirúrgica. O presente trabalho descreve a ocorrência dessa patologia em um paciente senil, portador de Hipertensão Arterial Sistêmica e Diabetes Mellitus de longa data, o qual foi submetido inicialmente à antibioticoterapia empírica e posterior lobectomia de lobo inferior direito de pulmão devido ao risco de hemorragia espontânea. Posteriormente, obteve piora do quadro no ato operatório com parada cardiorrespiratória a qual foi revertida e, após alguns dias, retirado da UTI sem sequelas neurológicas. Após a confirmação diagnóstica, o paciente recebeu tratamento farmacológico com anfotericina B 250mg 1x/dia durante 6 dias, evoluindo com melhora clínica e alta hospitalar. Dessa forma, ressalta-se o papel da imunossupressão por DM como agente potencializador à morbidade em questão, seu potencial de evolução para gravidade e a importância do diagnóstico precoce ao melhor prognóstico

Palavras-chave: Mucormicose Pulmonar; Diabetes Mellitus, Infecção.

ABSTRACT

Mucormycosis is characterized as a fungal infection of high severity, which affects several systems and is expressed mainly in immunosuppressed patients. In this perspective, Diabetes Mellitus (DM), in turn, is a complex disease that causes a series of impacts on the quality of life of patients, in such a way that they include cardiovascular, neurological, metabolic changes, among others, which lead to immunosuppression. Thus, they are also susceptible to infectious complications, such as bacterial, viral or fungal processes. In this context, pulmonary mucormycosis represents one of several clinical manifestations of this fungal infection, corresponding to 11% of them. In this, the fungus mainly affects the upper pulmonary lobes. The evolution is more favorable in the case of isolated lung injury. It is known that the diagnosis is multifactorial (clinical, histopathological, imaging, serological) and the commonly used therapy consists of antibiotic therapy with amphotericin B and surgical resection. The present study describes the occurrence of this pathology in a senile patient, with longstanding Systemic Arterial Hypertension and Diabetes Mellitus, who was initially submitted to empirical antibiotic therapy and later lobectomy of the right lower lobe of the lung due to the risk of spontaneous hemorrhage. Subsequently, the condition worsened in the operative act with cardiorespiratory arrest, which was reversed and, after a few days, removed from the ICU without neurological sequelae. After diagnostic confirmation, the patient received pharmacological treatment with amphotericin B 250mg 1x / day for 6 days, progressing with clinical improvement and hospital discharge. Thus, the role of DM immunosuppression as a potentiating agent for the morbidity in question is highlighted, its potential for evolution to severity and the importance of early diagnosis for the best prognosis.

Keywords: Pulmonary mucormycosis; Diabetes Mellitus, Infection.

INTRODUÇÃO

A Mucormicose (zigomicose) é infecção oportunística grave causada por fungos da ordem Mucorales, que compreende nove gêneros, sendo principais: *Rhizopus* spp. *Mucor* spp. *Rhizomucor* spp. e *Absidia* spp¹. Os Mucorales são fungos ubíquos que causam doença, principalmente, em pacientes com déficit na capacidade de resposta imune¹.

Nesse contexto, essa morbidade é mais comum em pacientes em cetoacidose diabética ou com diabetes mal controlada, em quimioterapia por doença linfoproliferativa ou outra neoplasia, sob corticoterapia, nos pós-transplantados de órgãos sólidos, grandes queimados, pacientes com hemocromatose e mesmo em pacientes sem fator predisponente aparente².

As manifestações clínicas são variáveis e podem se manifestar por comprometimento rino cerebral, com frequência de 44% a 49% dos casos relatados, comprometimento cutâneo primário localizado ou generalizado (10% a 19%), pulmonar (10% a 11%), disseminado (6% a 11%) e gastrointestinal (2% a 11%)³.

Além disso, uma justificativa plausível, sob o ponto de vista da fisiopatologia, que explica a maior incidência dessa patologia em portadores de cetoacidose diabética e naqueles em uso de quelantes de ferro, é a disponibilidade plasmática aumentada do íon Fe³⁺ nesses pacientes⁴. O ferro é necessário para a proliferação e expressão de virulência de micro-organismos patógenos, particularmente para fungos Mucorales⁴.

Nessa perspectiva, o número de casos é crescente, favorecido pela maior prevalência de algumas das condições acima, pelo maior tempo de sobrevida daqueles em terapêutica imunossupressora e pela maior longevidade da população em geral⁵. Dessa maneira, o presente artigo tem como objetivo descrever e discutir os principais aspectos de um caso de infecção oportunista grave de mucormicose pulmonar em paciente imunossuprimido por Diabetes Mellitus tipo 2.

DESCRIÇÃO DO CASO

Paciente senil, 72 anos, oriundo de zona rural de Miranorte-TO, hipertenso e diabético de longa data, em tratamento irregular das patologias de base. Deu entrada ao Pronto Atendimento de um hospital particular do Tocantins com quadro de dispneia aos leves esforços, tosse seca persistente e dessaturação.

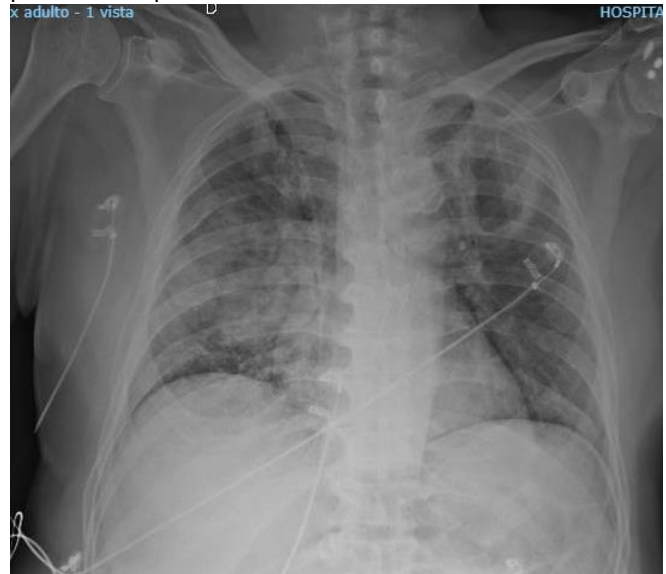
Paciente relata que há cerca de 30 dias começou a apresentar tosse seca, inicialmente esporádica, mas que aumentou em frequência e duração no decorrer dos dias. Associado a picos febris somente durante a primeira semana do quadro clínico. Relata ter procurando atendimento médico, devido insistência de familiares e ter sido diagnosticado com resfriado comum, iniciado tratamento com medicamentos sintomáticos e liberado para casa.

Relata que durante os dias seguintes a tosse se intensificava de forma insidiosa e progressiva. Passando a apresentar dispneia aos moderados esforços e astenia generalizada. Há três dias os sintomas se intensificaram de tal maneira que já não mais conseguia realizar suas atividades

laborais diárias. E a tosse que antes era seca tornou-se produtiva com expectoração rósea. O que o levou a procurar atendimento médico novamente em caráter de urgência devido ao quadro intenso de dispneia.

Ao exame físico paciente apresentava-se, ansioso, em estado de negação de sua condição clínica, hipertenso, taquidispneico, taquicárdico, com leve esforço respiratório, saturando 85% em ar ambiente. A ausculta pulmonar apresentava diminuição de murmúrio vesicular em base pulmonar direita e sibilos difusos. A radiografia de tórax evidenciou cavitação em ápice do pulmão esquerdo e áreas de consolidação em base pulmonar esquerda (Figura 1).

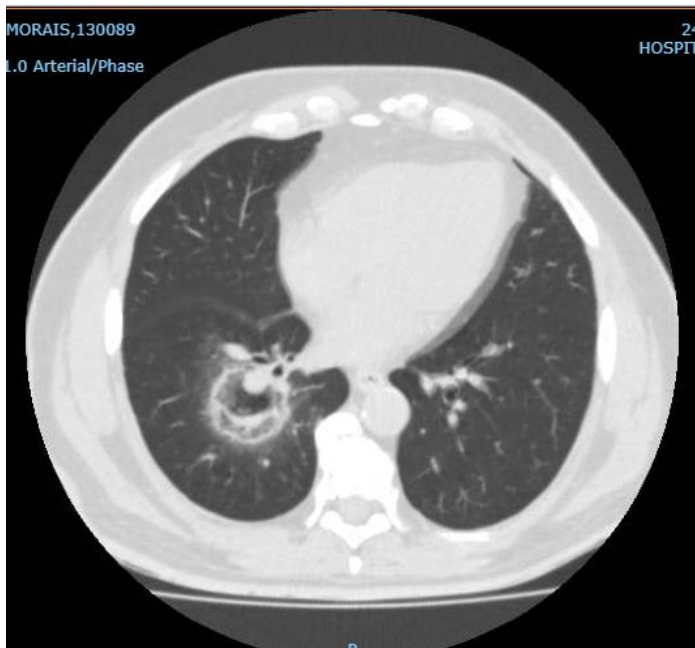
Figura 1: Raio-X de tórax evidenciando cavitação em ápice do pulmão esquerdo e áreas de consolidação em base pulmonar esquerda.



Fonte: Próprio autor, 2020.

Foi realizada Tomografia Computadorizada (TC) de tórax para melhor elucidação diagnóstica, a qual evidenciou consolidações parenquimatosas heterogêneas, apresentando cavitações centrais, localizadas no segmento posterior do lobo superior e no superior do lobo inferior à direita (Figura 2), e no segmento ápico-posterior do lobo superior à esquerda (Figura 3), podendo corresponder a alterações inflamatórias/infeciosas.

Figura 2: Áreas de consolidações parenquimatosas heterogêneas, apresentando cavitação central, localizadas no segmento superior do lobo inferior à direita.



Fonte: Próprio autor, 2020.

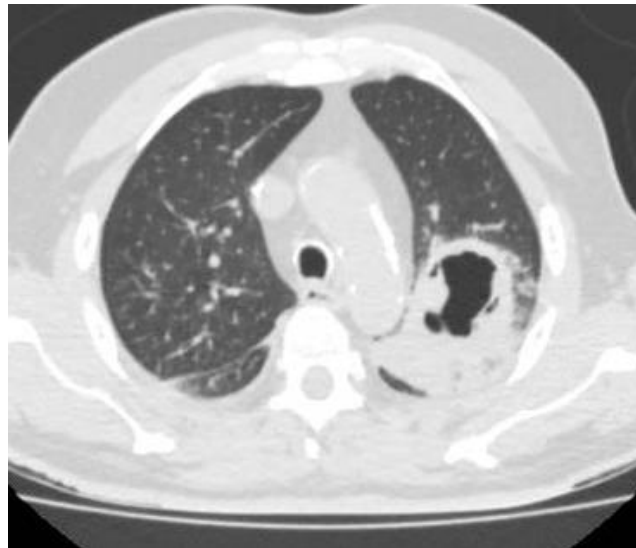
Figura 3: Consolidações parenquimatosas heterogêneas, apresentando cavitação central, localizada no segmento ápico-posteriores do lobo superior à esquerda.



Fonte: Próprio autor, 2020.

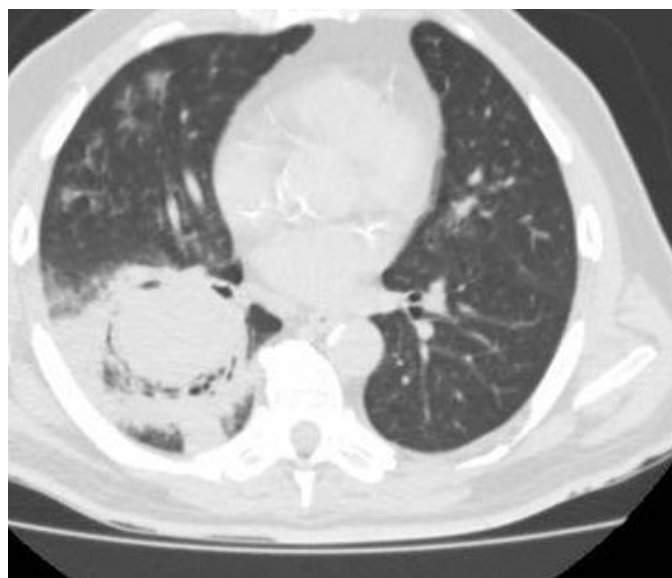
Foi iniciado oxigenioterapia em cateter nasal 3L/min com pouca resposta clínica, sendo logo encaminhado a Unidade de Terapia Intensiva (UTI), onde foi aventado as hipóteses diagnósticas de tuberculose pulmonar, aspergilose pulmonar e pneumonia da comunidade. Iniciado tratamento empírico com meropenem por 10 dias para tratamento de pneumonia da comunidade e solicitado uma broncoscopia e lavado bronco alveolar. Durante realização do exame observou-se grande cavitação e alta proximidade com artéria lobar, optando-se por lobectomia de lobo inferior direito, devido ao risco de hemorragia espontânea. Em nova TC realizada de controle 1 dia antes do procedimento cirúrgico apresentava aumento das áreas de cavitações (Figuras 4 e 5).

Figura 4: Consolidações parenquimatosas heterogêneas, apresentando cavitação central, localizada no segmento ápico-posterior do lobo superior à esquerda.



Fonte: Próprio autor, 2020.

Figura 5: Áreas de consolidações parenquimatosas heterogêneas, apresentando cavitação central, localizadas no segmento superior do lobo inferior à direita.



Fonte: Próprio autor, 2020.

Foi realizado lobectomia (Figuras 6 e 7). Durante o pós-operatório imediato de lobectomia paciente evoluiu em parada cardiorrespiratória, ainda na mesa de cirurgia, em Atividade Elétrica Sem Pulso (AESP), voltando em ritmo sinusal após apenas um ciclo de ressuscitação cardiopulmonar (RCP). Foi encaminhado novamente a UTI, evolui com melhora clínica e extubação após 48h, sem sequelas neurológicas.

Figura 6: Lobo pulmonar inferior direito.



Fonte: Próprio autor, 2020.

Figura 7: Lobo inferior direito seccionado, evidenciando cavitação com aspecto de bolor.



Fonte: Próprio autor, 2020.

Após o procedimento, foi realizada nova TC para controle (Figura 8).

Figura 8: TC de tórax pós-lobectomia inferior a direita.



Fonte: Próprio autor, 2020.

Na cultura de lavado broncoalveolar houve crescimento de *Staphylococcus Epidermides*, e foi levantada a hipótese de contaminação. Foi iniciado antibioticoterapia com vancomicina, a qual foi interrompida devido quadro de Injúria Renal Aguda por Nefrite Intersticial causada pela vancomicina. O antibiótico foi substituído por teicoplanina. Na pesquisa para fungos houve crescimento fúngico de hifas não septadas. A cultura para fungos houve crescimento de *Rhizopus sp*.

Foi então diagnosticado com mucormicose pulmonar e iniciado tratamento com anfotericina B 250mg 1x/dia durante 6 dias. Após tratamento farmacológico e compensação clínica foi realizado a ressecção da cavitação da consolidação localizada no segmento posterior do lobo superior (Figura 9) sem intercorrências durante o ato.

Figura 9: Radiografia de tórax duas semanas após ressecção de cavitação em segmento posterior do lobo superior esquerdo.



Evolui com melhora clínica e recebeu alta hospitalar sem necessidade de oxigênio domiciliar.

DISCUSSÃO

A mucormicose é considerada infecção oportunística emergente dado o crescente número de pacientes que, por diversas razões, apresentam condições clínicas e imunológicas favorecedoras às infecções oportunísticas. Os *Mucorales* são agentes infecciosos oportunistas por excelência, sendo que, em revisão de 929 casos ou série de casos relatados, algum tipo de predisponente esteve presente em 90,4% dos relatos⁶.

Por sua vez, enquanto há associação clássica com diabetes mal controlada e cetoacidose, presentes em até 50% dos relatos, há de se ressaltar o número crescente e emergente de casos de mucormicose em pacientes com doença linfoproliferativa e pós-transplantados⁶.

O contágio por uma das espécies dos gêneros *Rhizopus spp*, *Mucor spp*, *Rhizomucor spp*. e *Absidia spp*. ocorre a partir de fontes do meio ambiente, como solo, vegetais em decomposição, plantas e esterco de animais. A via inalatória é via principal de contágio, o que justifica o fato de as formas rino cerebrais e pulmonares soma entre 54% e 60% dos casos. Nesse sentido, O mau prognóstico é a regra e faz-se necessária a capacitação para o diagnóstico precoce⁷.

Nessa perspectiva, os diabéticos na cetoacidose apresentam fatores favoráveis aos fungos causadores da mucormicose. Nessa condição clínica, o pH ácido induz a dissociação do ferro das proteínas séricas, íon que é fundamental para a proliferação e expressão da virulência dos *Mucorales*. As hifas desse fungo invadem as artérias e o sistema linfático, onde causam a oclusão das artérias, causando isquemia e formação do tecido necrótico⁷.

Além disso, a isquemia também favorece a criação de um meio ácido, que facilita a captação do íon ferro pelo fungo. Convém lembrar ainda que a hiperglicemia também é favorável ao fungo, uma vez que a espécie *Rhizopus* é

capaz de produzir cetona redutase, enzima que permite o crescimento do fungo em ambientes ricos em glicose⁸.

Dessa forma, a suspeita clínica é indicativa de início de tratamento. Não se pode aguardar resultado de biópsia ou de cultura. Não existe referência sobre a sensibilidade do exame micológico direto, a fresco, como ferramenta diagnóstica, mas, pela profundidade da infecção tecidual, deve ser método pouco sensível dado a dificuldade de se obter material adequado para o exame. O cultivo do agente é obtido a partir da sementeira de fragmento de biópsia em agar Sabouraud–dextrose em temperatura ambiente⁹.

Por outro lado, os exames tomográficos ou por ressonância são auxiliares diagnósticos extremamente valiosos, ao evidenciar a localização extensão da infecção e guiar a abordagem cirúrgica possível. Os exames de imagem devem ser realizados de imediato quando da suspeita clínica e posteriormente na evolução e como controle de cura¹⁰.

Nesse contexto, a mucormicose pulmonar é uma infecção rara com prognóstico reservado, em que o fungo atinge preferencialmente os lobos pulmonares superiores. A evolução é mais favorável no caso da lesão pulmonar isolada e a terapêutica considerada ótima é a anfotericina B associada à ressecção cirúrgica. A mortalidade torna-se muito elevada quando a infecção está disseminada¹⁰.

CONCLUSÃO

O CASO EVIDENCIA A IMPORTÂNCIA E GRAVIDADE DA MUCORMICOSE PULMONAR COMO INFECÇÃO OPORTUNISTA EM PACIENTES PORTADORES DE DIABETES MELLITUS DESCOMPENSADO. TAMBÉM APONTA A NECESSIDADE DE UM RIGOROSO E EQUILIBRADO CONTROLE TERAPÊUTICO DESSA MORBIDADE EVITANDO COMPLICAÇÕES SEVERAS COMO A EXPOSTA NO PRESENTE RELATO. O DESFECHO PROMISSOR DA DOENÇA MOSTROU SER INFLUENCIADO PELO DIAGNÓSTICO PRECOCE E TRATAMENTO, O QUAL É BASEADO NA ANTIBIOTICOTERAPIA E RESSECÇÃO CIRÚRGICA.

REFERÊNCIAS

1. Rui C et al. Mucormicose intestinal em doente neutropênico: uma doença a suspeitar. Revista Arquivos de Medicina. Vol. 27[2]: 46-48, 2013.
2. Sílvia AM et al. Mucormicose: infecção oportunística grave em paciente imunossuprimido. Relato de caso. Diagn Tratamento. 2010; 15(2): 64-8.
3. Andrade V.; Velez J. Xavier B. Mucormicose: caso clínico. Revista de Saúde Amato Lusitano, n.33, p. 16-20, 2013.
4. Costa MA. et al. Mucormicose rino-cerebral: caso clínico e revisão de literatura. Revista Sociedade Portuguesa de Oftalmologia, v.35, n.4, p. 335-359, 2011.
5. Ana G et al. Mucormicose pulmonar num doente transplantado renal. Rev Port Nefrol Hipert. Vol. 19 (4): 225-231, 2005.
6. Lacaz CS et al. Tratado de Micologia Médica 9.ed. São Paulo: Sarvier, 2002.
7. Filippin FB; Souza LC. Eficiência terapêutica das formulações lipídicas de anfotericina B. Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas, 42(2), 2006.
8. Lanternier F et al. Zygomycosis and diabetes *mellitus*. Clinical Microbiology and Infection, 15 (5): 21–25, 2009.
9. Spellberg B, et al. Recent advances in the management of mucormycosis: from bench to bedside Clin Infect Dis. Vol.48 (12):1743-51, 2009.
10. Ribes JA, Vanover-Sams CL, Baker DJ. Zygomycetes in human disease. Clin.Microbiol Rev. 2000; 13(2):236-301.