



MUCORMICOSE PULMONAR: UMA ANÁLISE A PARTIR DE UM RELATO DE CASO

Ângela Lippaus Perugini; Mariana Lippaus Sória Perugini; Paulo Visela Bacelar Areas.

Universidade Max Planck – Unimax. Hospital Augusto de Oliveira Camargo – HAOC.

angela.perugini123@al.unieduk.com.br

RESUMO

A mucormicose é uma infecção fúngica, que se manifesta como uma variedade de diferentes síndromes em humanos, especialmente em pacientes imunocomprometidos e diabéticos, sendo que as formas nasoorbitais cerebrais e pulmonares são as síndromes mais comuns. Diante disto, foi realizada uma revisão de literatura e uma análise deste relato de caso, o qual visa expor um caso clínico que obteve sucesso em seu decorrer, mas que demorou a ser diagnosticado, mostrando o quanto é fundamental colocar a mucormicose pulmonar no diagnóstico diferencial de patologias pulmonares, mesmo que sendo menos frequente, e obtendo, dessa forma, a conclusão de que o não diagnóstico dessa patologia pode culminar em um desfecho grave para o paciente. Este trabalho tem como objetivo apresentar um caso clínico que alcançou sucesso em seu desenrolar, apesar do diagnóstico tardio, ressaltando a importância crucial de considerar a mucormicose pulmonar no espectro de diagnósticos de doenças pulmonares, mesmo que sua ocorrência seja menos comum. Frente a essa situação, procedeu-se com uma revisão abrangente da literatura e uma minuciosa análise deste relato de caso. A conclusão incontestável extraída deste estudo é que a falta de diagnóstico preciso dessa patologia pode acarretar em consequências graves para o paciente.

Palavras-chave: Relato de caso; mucormicose pulmonar; caso clínico; diagnóstico diferencial.

INTRODUÇÃO

A mucormicose é uma infecção causada por fungos da ordem Mucorales, geralmente de manifestações graves, caracterizado pela invasão hifálica do sistema vascular, causando infarto e necrose do tecido do hospedeiro. A ordem destes fungos é de baixa virulência, onnipresente em solo e material de decomposição. O ritmo de crescimento costuma ser rápido. O principal agente etiológico é o *Rhizopus*, seguido de *Mucor*, *Cunninghamella*, *Apophysomyces*, *Lichtheimia* (previamente denominada *Absidia*), *Saksenaia*, *Rhizomucor*, dentre outros gêneros e espécies. As hifas realizam a angioinvasão, gerando o infarto nos tecidos, necrose e trombose.

A mucormicose pulmonar tem apresentação rápida e progressiva, que ocorre após a inalação de esporos nos bronquíolos e alvéolos. O quadro geralmente tem apresentação de febre, dispnéia e tosse, normalmente acometendo tecido pulmonar juntamente com seios paranasais. Ocorrem infartos e pneumonia necrosante, e a infecção pode se espalhar para estruturas adjacentes, como o mediastino e o coração, ou por via hematogênica para outros órgãos.

Juntamente com o quadro já descrito, apresenta-se também hemoptise, às vezes acompanhada de hemoptise maciça, podendo ocorrer celulite em parede torácica que vem juntamente com a doença parenquimatosa.

As doenças subjacentes mais comuns ocasionalmente são malignidades hematológicas, terapia com glicocorticóide ou deferoxamina e transplante de órgãos sólidos.

Em pacientes diabéticos, a infecção pulmonar costuma se apresentar de forma menos comum do que a infecção rino-órbita-cerebral.

METODOLOGIA

As informações contidas neste trabalho foram obtidas por meio de revisão do prontuário e de revisão da literatura, de modo a realizar análise e levantamento de dados dos principais pontos abordados.

RESULTADOS E DISCUSSÕES

A análise desse quadro foi realizada a partir do paciente P. P. da S., 63 anos, masculino.

Busca atendimento no pronto-socorro referindo estar em tratamento domiciliar devido há pneumonia adquirida na comunidade (PAC), tratamento com 500 mg de amoxicilina e 125 mg de ácido clavulânico por sete dias. Relata que há três dias começou apresentar dor torácica persistente, ventilatório-dependente, levando-o a procurar o hospital.

Apresenta histórico prévio de tabagismo (30 anos/maço), etilismo social e diabetes mellitus tipo 2 e, a admissão, apresenta achados de exame compatíveis com quadro de cetoacidose diabética. Em uso de Metformina 500mg, 2 comprimidos, duas vezes ao dia e Azukon 30mg, 1 comprimido, duas vezes ao dia.

Na admissão realizou radiografia torácica, onde apresentou imagem compatível com pneumonia lobar, também foi realizado eletrocardiograma, o qual retornou sem alterações.

Como conduta inicial foi iniciada a administração de Tazocin 4,5mg, endovenoso, de 8 em 8 horas. Foram solicitados exames laboratoriais, os quais retornaram todos sem alteração.

Nesse momento, as hipóteses diagnósticas eram de cetoacidose diabética, PAC, hiponatremia e desidratação, as condutas foram tomadas frente a primeira hipótese.

No dia seguinte de internação, o paciente evoluiu com desidratação quatro cruces em quatro, foi iniciada a vigilância infecciosa, coletado exame de cultura, mantida medicação anteriormente prescrita e iniciada hidratação vigorosa.

Foi solicitado uma tomografia de tórax, a qual retornou com parênquima pulmonar com foco de consolidação que se associou a opacidades intersticiais adjacentes, localizadas no seguimento posterior do lobo superior direito, possivelmente relacionadas com processo inflamatório/infeccioso inespecífico; tênues opacidades intersticiais inespecíficas esparsas bilateralmente.

Na data seguinte, paciente evoluiu com melhora clínica, recebendo alta hospitalar e foi encaminhado para o tratamento ambulatorial com endocrinologista, orientado a retornar em casos de sinais de alarme.

Em 18 dias o paciente retornou ao serviço hospitalar, encaminhado pelo pneumologista para internação. Nesta nova admissão, relata sobre internação anterior, e que recebeu alta com tosse produtiva com escarro marrom associado a dor ventilatório-dependente, negando piora desde então.

Ao exame físico, apresentou murmúrios vesiculares presentes, diminuídos em lobo médio direito, com presença de roncos esparsos a direita. Realizado nova radiografia de tórax, na qual o paciente apresentava cavitação em lobo superior direito. Para investigação e tratamento uma nova internação foi necessária.

Uma nova tomografia de tórax foi feita, evidenciando parênquima pulmonar com cavitação de paredes levemente espessadas, multicolunada e com conteúdo de densidade de partes moles em

seu interior (72UH), localizada no lobo superior direito e seguimento lateral do lobo médio, medindo cerca de 8,0 x 7,0cm; associaram-se a tênues opacidades intersticiais e do tipo pequenos nódulos adjacentes e esparsas pelos demais seguimentos pulmonares. Achados possivelmente relacionados ao processo inflamatório/infeccioso, tendo sido indagado a possibilidade dos achados se relacionarem a um aspergiloma.

Diante do quadro e dos exames apresentados até então, foi solicitada amostra de bacilos de baar para suspeita de tuberculose pulmonar, e o paciente foi inserido em internação com isolamento, iniciado nova vigilância infecciosa e, também, analgesia otimizada.

Após 20 dias de internação, com todas as culturas infecciosas negativas, melhora clínica e sem novas perspectivas de diagnóstico, foi novamente solicitado culturas de bacilos, de diversas outras bactérias, na tentativa de se obter um diagnóstico que até então não se vislumbrava, no entanto, todos os exames retornaram com resultado negativo.

Perante o quadro atual em vista, foi optado por discutir o caso com equipe de cirurgia torácica, a qual orientou a reintrodução de antibióticos, solicitação de nova tomografia de tórax após 14 dias, acompanhamento da evolução do quadro em conjunto e realização de broncoscopia para um possível diagnóstico do quadro.

Durante os 14 dias de cuidados previamente orientados, e aguardo pela tomografia, o paciente se manteve estável em ar ambiente, levemente descorado, sustentando tosse produtiva com expectoração, hora amarelada e hora acastanhada.

Diante da melhora inflamatória e estabilidade do quadro, após 43 dias de internação, o paciente recebeu alta hospitalar e foi encaminhado para o acompanhamento ambulatorial para seguimento.

Após 112 dias o paciente retornou, novamente, ao serviço de saúde. Desta vez, veio encaminhado pelo infectologista para internação, devido a quadro de febre diária e escarro hemóptico há 10 dias. Trouxe em mãos relatório constando internação, em outro local, por pneumonia necrotizante, a um mês e meio.

Nesse atual momento do quadro, o paciente havia conseguido realizar, de modo ambulatorial, a biópsia transbronquica previamente solicitada, a qual retornou com resultados de, na macroscopia, material recebido em líquido fixador constou de fragmentos de tecido de coloração pardo escura, de consistência macia, medindo, o maior deles, 0,4cm, tendo sido todo o material enviado para análise histológica. Na microscopia, o exame histológico mostrou numerosas pseudonifas de fungos apresentando ramificação em ângulo reto e coradas pela coloração de Grocott. Logo, como diagnóstico, ficaram destacados aspectos morfológicos favoráveis ao diagnóstico de Mucormicose pulmonar.

Com as novas perspectivas do quadro em vista, foram iniciados os devidos cuidados para manutenção imediata e solicitada uma nova tomografia de tórax (imagens I e II), para reavaliar o quadro, a qual retornou com resultados que constaram que o parênquima pulmonar apresentando consolidação / atelectasia parcial do lobo

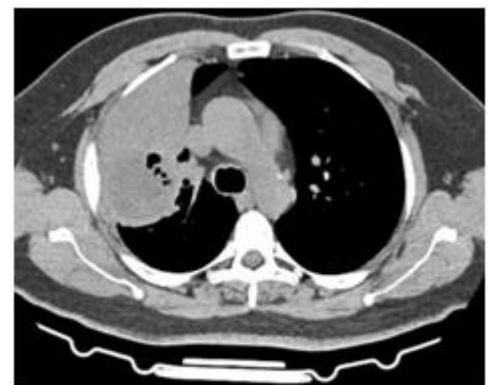


Imagem I

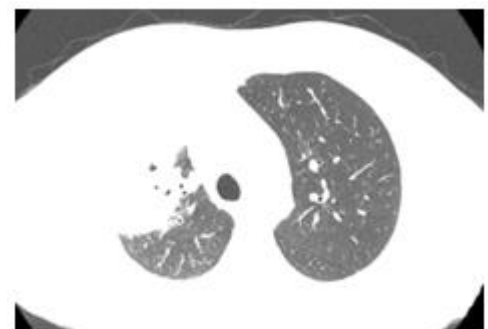


Imagem II

superior direito, com opacidades intersticiais e reticulares e pequenos nódulos adjacentes, bem como conteúdo focal hipodenso com focos gasosos de permeio no segmento posterior medindo 5,5 x 5,0 cm. Os achados relacionavam-se com processo inflamatório/infeccioso com possível abscesso associado. Também foram notadas tênues opacidades intersticiais esparsas pelos lobos inferiores; ausência de derrame pleural; traquéia e brônquios principais pérvios, de calibre normal; veia cava superior e veia cava inferior com situação, calibre e contornos normais; ectasia da aorta torácica, bem como do tronco da artéria pulmonar e das artérias pulmonares; ateromatose aórtica incipiente; linfonomegalias homogêneas prétraqueais e perihilares à direita que medem até 2,0 cm, de aspecto reacional; o coração apresentou dimensões preservadas e, por fim, houveram alterações degenerativas incipientes na coluna dorsal.

Além disso, devido ao diagnóstico feito pela broncoscopia e a grande incidência dessa patologia em seios da face e nas cavidades nasais, foi solicitado uma tomografia referente aos mesmos, a qual retornou com resultados que constaram leve espessamento mucoso nos seios maxilares e em algumas células etmoidais, tendo sido destacado que esse achado possivelmente estava relacionado com um processo alérgico/inflamatório incipiente. Observou-se aeração e contornos normais dos demais seios paranasais; unidades ostiomeatais sem sinais de fatores obstrutivos; recessos esfenoidais livres; desvio do septo nasal para a direita; conchas nasais com morfologia preservada; variações anatômicas: expansão basilar dos seios esfenoidais e pneumatização dos processos pterigóides; aspecto normal das estruturas da cavidade orbitária e, por fim, contornos da cavidade aérea da rinofaringe estavam simétricos e com configuração anatômica. Logo, a patologia estava restrita à área pulmonar.

Com isso, a equipe de cirurgia torácica foi novamente acionada. Realizaram uma nova avaliação do paciente, e solicitaram teste de esforço, para avaliação pré-cirúrgica, o qual retornou sem alterações.

O paciente foi orientado sobre a indicação cirúrgica do quadro e os riscos envolvidos, iniciando assim, os encaminhamentos necessários para o procedimento em questão e tratamento adequado da doença do paciente.

Foi realizado o procedimento cirúrgico e, durante o procedimento foram obtidos como achados cirúrgicos (imagens III, IV, V e VI): lesão escavada no segmento anterior, posterior e parte do segmento apical com cerca de 100x50mm; intensa adesão pleuro pulmonar junto a lesão sem possibilidade



Imagem III



Imagem IV



Imagem V

de individualização dos planos; linfonomegalia em várias cadeias, mas em especial na XI, junto a emergência dos ramos lobo médio e recorrente posterior; fissura horizontal incompleta em cerca de 4/5 de sua extensão; presença de variação anatômica na artéria recorrente posterior, calibre cerca de 2/3 acima do usual e com dois ramos originários da porção interlobar da artéria pulmonar independentes e, por fim, abordagem da artéria junto a fissura com grande dificuldade por conta de conglomerado linfo nodal e fibrose e aderência da doença.

Após o procedimento cirúrgico, paciente foi admitido em leito intensivo, em uso de intubação orotraqueal e ventilação mecânica, com dois drenos torácicos em aspiração contínua, sem borbulhamento ou oscilação, com débito sero hemático, apresentando evolução satisfatória.

Em 32 dias, paciente recebeu alta do serviço hospitalar, sendo orientado a realizar curativos na unidade básica de saúde de referência, devido ao uso de placa de carvão no local da lobectomia e, por fim, foi orientado a retornar em caso de sinais e sintomas de alerta.

Dessa forma, realizamos uma análise que nos levou a concluir que o gênero dessa doença deriva de fontes ambientais, como solo, vegetação em decomposição e restos de plantas e animais. A via inalatória é a principal via de infecção, evidenciada por infecções nasais, cerebrais e pulmonares, correspondendo a 54% a 60% dos casos.

Nessa perspectiva, pacientes diabéticos com cetoacidose apresentam fatores favoráveis para os fungos causadores da mucormicose. Nesse cenário clínico, o pH ácido induz a dissociação do ferro das proteínas séricas. Este é um íon importante para o crescimento e expressão de virulência de Mucorales. As hifas desse fungo invadem as artérias e o sistema linfático e bloqueiam as artérias, causando isquemia e formação de tecido necrótico.

Além disso, a isquemia também ajuda a criar um ambiente ácido, propício à absorção de íons de ferro pelos fungos. Também deve ser lembrado que o alto nível de açúcar no sangue também é benéfico para os fungos, uma vez que as espécies de *Rhizopus* podem produzir cetoreductase, uma enzima que permite que os fungos cresçam em um ambiente rico em glicose. Portanto, a suspeita clínica indica o início do tratamento.

A tomografia computadorizada ou ressonância magnética, é uma ajuda diagnóstica muito valiosa, pois pode mostrar a localização e a extensão da infecção e orientar possíveis abordagens cirúrgicas. A imagem deve ser realizada imediatamente após a suspeita clínica e, posteriormente, durante o curso da doença como um teste para a cura.

Nesse contexto, a mucormicose pulmonar é uma infecção rara e de mau prognóstico, na qual o fungo acomete preferencialmente os lobos pulmonares e, nesse caso, apesar de terem sido realizados quatro exames de tomografia, nenhum deles foram suficientes para diagnosticar o quadro apresentado.



Imagem VI

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Dessa maneira, concluímos que este caso demonstra a importância de se levar em conta em pacientes com estado imunológico deficitário levantar precocemente a hipótese de mucormicose, em especial em pacientes com diabéticos descompensados.

REFERÊNCIAS

1. Gary M. Cox, MD. Mucormycosis (zigomicose). Mucormicose (zigomicose). Outubro de 2022. Up to date.
2. Silva et al. Relato de caso mucormicose pulmonar: infecção oportunista grave em paciente imunossuprimido por diabetes mellitus 2. Case report pulmonary mucormycosis: serious opportunist infection in immunosypressed patient by diabetes mellitus 2. Revista de Patologia do Tocantins 2020; 7(4).
3. Kauffman CA, Malani AN. Zigomicose: uma infecção fúngica emergente com novas opções de tratamento. Curr Infect Dis Rep 2007; 9:435.
4. Spellberg B, Walsh TJ, Kontoyiannis DP, et al. Avanços recentes no manejo da mucormicose: da bancada à beira do leito. Clin Infect Dis 2009; 48:1743.
5. Benedict K, Park BJ. Invasive fungal infections after natural disasters. Emerg Infect Dis. 2014; 20:349.
6. Farmakiotis D, Kontoyiannis DP. Mucormycoses. Infect Dis Clin North Am. 2016; 30:143.
7. Kauffman CA, Malani AN. Zygomycosis: an emerging fungal infection with new options for management. Curr Infect Dis Rep. 2007; 9:435.
8. Ibrahim AS, Spellberg B, Walsh TJ, et al. Pathogenesis of mucormycosis. Clin Infect Dis. 2012; 54(Suppl 1):S16.
9. Jeong W, Keighley C, Wolfe R, et al. The epidemiology and clinical manifestations of mucormycosis: a systematic review and meta-analysis of case reports. Clin Microbiol Infect 2019; 25:26.
10. Kanamori H, Rutala WA, Sickbert-Bennett EE, et al. Review of fungal outbreaks and infection prevention in healthcare settings during construction and renovation. Clin Infect Dis. 2015; 61:433.