

Esporotricose pulmonar em paciente imunocompetente: relato de caso

Pulmonary sporotrichosis in immunocompetent patient: case report

Isabela Dias Lauer¹; Victor Adalberto Machado Nascimento¹; José Eduardo Palacio Soares¹; Marcelle Amaral de Matos¹; Kathleen Emerick Paiva Faria¹; Luiz Paulo Arreguy Nogueira²; Guilherme Cardoso Parreiras²

RESUMO

A forma extracutânea pulmonar da esporotricose, uma infecção causada por espécies geneticamente distintas de um fungo dimórfico do gênero *Sporothrix*, é rara, com poucos casos relatados na literatura. Trata-se de um caso de uma mulher de 55 anos, residente da região do Barreiro de Belo Horizonte/Minas Gerais, que buscou o serviço de infectologia de um hospital público de Belo Horizonte com história de emagrecimento, dispnéia aos pequenos esforços, tosse crônica e calafrios vespertinos de três anos de evolução. Foi tratada para pneumonia bacteriana, em cinco ocasiões, sem melhora clínica. Apresentou tomografia computadorizada de tórax com cavitação residual e lesões escavadas pulmonares. A paciente foi internada com quadro de dispnéia aos pequenos esforços, tosse e expectoração purulenta, sendo sua cultura de escarro positiva para *Sporothrix* spp. Foi instituído o tratamento padrão ouro para esporotricose pulmonar, inicialmente, com itraconazol, 200 mg, duas vezes ao dia, entretanto, após 10 meses, a melhora clínica e radiológica não foi satisfatória e optou-se pela internação a administração de anfotericina B complexo lipídico endovenosa 4 mg/kg/dia. Em menos de 1 mês a paciente apresentou piora do quadro e evoluiu a óbito, apesar de ter recebido 2g de dose acumulada de anfotericina

Palavras-chave: Infecções Pulmonares Fúngicas; Esporotricose; Infecções fúngicas.

ABSTRACT

The pulmonary extracutaneous form of sporotrichosis, an infection caused by genetically distinct species of a dimorphic fungus of the genus *Sporothrix*, is rare, with few cases reported in the literature. This is a case of a 55-year-old woman, resident of the Barreiro region in Belo Horizonte/Minas Gerais, who sought the infectious disease service of a public hospital in Belo Horizonte with a history of weight loss, dyspnea at small efforts, chronic cough and three-year-old vespertinus chills. She was treated for bacterial pneumonia on five occasions without clinical improvement. He presented computed tomography of the chest with residual cavitation and excavated pulmonary lesions. The patient was hospitalized with dyspnea on small efforts, cough and purulent sputum, and her sputum culture was positive for *Sporothrix* spp. The gold standard treatment for pulmonary sporotrichosis was instituted, initially with itraconazole, 200 mg twice a day, however, after 10 months, the clinical and radiological improvement was not satisfactory and the administration of intravenous amphotericin B lipid complex 4 mg/kg/day was chosen. In less than 1 month the patient presented worsening of the condition and died, despite receiving 2g of accumulated dose of amphotericin B lipid complex.

Keywords: Pulmonary fungal infection; Sporotrichosis; Fungal infection.

¹Universidade José do Rosário Vellano – UNIFENAS. Belo Horizonte, MG – Brasil.

²Hospital Júlia Kubitschek. Belo Horizonte, MG – Brasil.

Editor Associado Responsável:
Alexandre Moura

Autor Correspondente:
Victor Adalberto Machado Nascimento
E-mail: victoradmnasci@gmail.com

Conflito de Interesse:
Não há.

Recebido em: 03/05/2021.

Aprovado em: 21/08/2021.

Data de Publicação: 22/11/2021

DOI: 10.5935/2238-3182.2021e31415

INTRODUÇÃO

Esporotricose é uma infecção granulomatosa causada por espécies geneticamente distintas do fungo dimórfico do gênero *Sporothrix*, a qual pode se apresentar nas formas clínicas subaguda ou crônica e pode afetar animais e humanos^{1,2,3}. Foi primeiramente descrita em 1898 por Benjamin Schenck, no *Johns Hopkins Hospital* em Baltimore, Estados Unidos⁴.

A forma extracutânea pulmonar é rara, com poucos casos relatados na literatura⁵. Alguns fatores de risco estão associados a essa forma da doença, principalmente, o tabagismo e imunossupressão^{6,7}. De maneira geral, os pacientes apresentam uma boa resposta ao tratamento padrão-ouro com itraconazol, 200 mg, duas vezes ao dia, por 12 meses ou anfotericina B complexo lipídico endovenosa, 3 a 5 mg/kg/dia, por uma a duas semanas, seguida de itraconazol oral, 200 mg, por 12 meses.^{8,9,10,11,12}. O presente relato trata de um raro caso de esporotricose pulmonar em uma paciente imunocompetente com falha ao tratamento padrão-ouro.

DESCRIÇÃO DO CASO

Paciente do sexo feminino, 55 anos, do lar, residente da região do Barreiro de Belo Horizonte/Minas Gerais, buscou o serviço de infectologia de um hospital público de Belo Horizonte com história de emagrecimento, dispneia aos pequenos esforços, tosse crônica e calafrios vespertinos com três anos de evolução. Em 2012, a paciente realizou uma tomografia computadorizada (TC) de tórax demonstrando lesão cavitária extensa em lobo superior direito, de paredes espessadas, e duas pequenas cavidades contralaterais associadas a bronquiectasias e espessamento peribrônquico bilateralmente (Figura 1.a). Tal exame foi realizado após achado incidental de cavitações pulmonares em radiografia de tórax realizada para avaliação pré-operatória para perineoplastia. Em 2015, apresentou TC de tórax com pulmões muito acometidos, com grande cavitação residual e lesões escavadas em pulmão esquerdo, principalmente em ápice (Figura 1.b). A investigação inicial desde essa época foi focada apenas para tuberculose com resultados negativos. Adicionalmente, apresentou sorologia para HIV negativa e hemograma com global de leucócitos sem alterações.

Relatou tratamento para pneumonia bacteriana, em cinco ocasiões, no início de 2017, sem melhora dos sintomas. A paciente não soube informar os fármacos utilizados nesse tratamento. Realizou vários exames de escarro com pesquisa de bacilos álcool-ácido resistentes (BAAR) negativo em todas as ocasiões. Negou contato com gatos e outros animais, exposição a jardins, hortas, pesticidas agrícolas, tratamento para dermatomicoses prévias, além de uso de qualquer tipo de corticoide ou outros imunossupressores. Afirmou também não ter outras comorbidades e não fazia uso de quaisquer medicações. Negou drogadicção e alcoolismo crônico e informou cessação de hábito tabágico há 5 anos, com carga tabágica de aproximadamente 35 anos-maço. Possuía condições adequadas de moradia em uma região com saneamento básico.

Foi internada em novembro de 2017, com queixa de dispneia aos pequenos esforços, tosse e expectoração purulenta. Inicialmente, foi aventada a possibilidade de infecção secundária em sequela pulmonar, com início do

tratamento com piperacilina/tazobactam, 4g/500mg a cada 6 horas, não apresentando melhoras dos sintomas. Foram realizadas coletas de 4 amostras de escarro com pesquisa para tuberculose e fungos. A pesquisa de BAAR foi negativa em todas as amostras, assim como o teste rápido molecular para tuberculose. Em 2 amostras coletadas, a cultura para fungos foi realizada e houve crescimento de *Sporothrix spp.* Sorologia por imunodifusão radial dupla para histoplasmose e aspergilose também foram realizadas e resultaram negativas. Uma nova TC de tórax foi realizada e apresentou piora da lesão cavitária (Figura 1.c). Uma limitação deste relato é o fato de não ser possível verificar se a transmissão da doença foi zoonótica ou saprofítica, visto que a identificação molecular da espécie não foi obtida.



Figura 1. (a, b e c). Tomografia de tórax em corte axial. a) TC de tórax realizada em 2012 demonstrando lesão cavitária em pulmão direito e duas pequenas cavidades contralaterais. b) TC de tórax realizada em 2015 demonstrando grande cavitação residual e lesões escavadas em pulmão esquerdo, principalmente em ápice. c) TC de tórax realizada em 2017 demonstrando piora da lesão cavitária.

Após confirmação da esporotricose pulmonar por cultura, foi iniciado o tratamento com itraconazol 200 mg, duas vezes ao dia. A paciente evoluiu com boa tolerância ao tratamento instituído, com ausência de reações adversas ou hepatotoxicidade ao fármaco. A paciente relatou melhora da dispneia, do apetite, da expectoração e do estado geral após início da medicação tendo permanecido em acompanhamento ambulatorial com boa evolução clínica inicialmente. No entanto, após 10 meses de tratamento, a melhora clínica e radiológica não foi satisfatória e optou-se pela hospitalização e prescrição de anfotericina B complexo lipídico endovenosa, 4 mg/kg/dia. Após sete dias, a paciente apresentou piora súbita do padrão respiratório, com hipóteses de tromboembolismo pulmonar, exacerbação infecciosa ou progressão da doença, sendo iniciado antibioticoterapia com cloridrato de cefepima, 2g, a cada 8 horas e anticoagulação terapêutica com enoxaparina. A paciente foi encaminhada

para a Unidade de Terapia Intensiva (UTI) e evoluiu a óbito após 11 dias por insuficiência respiratória.

O presente relato de caso foi aprovado pelo comitê de ética da Fundação Hospitalar do Estado de Minas Gerais (FHEMIG), através do parecer número 2.810.036.

DISCUSSÃO

A esporotricose é uma infecção fúngica subaguda ou crônica que afeta humanos e outros animais, causada por espécies geneticamente distintas do fungo dimórfico *Sporothrix spp.*, entre elas: *S. brasiliensis*, *S. schenckii*, *S. globosa*, *S. mexicana* e *S. luriei*^{1,2,3,13}. O fungo é encontrado em vegetação em decomposição, espinhos de rosa e solo rico em húmus, em todo o mundo, sendo a Ásia e as Américas as regiões com maior prevalência da doença^{1,2,5,13}. No Brasil, atualmente há um surto em progressão associado ao *S. brasiliensis*, relacionado a exposição a gatos contaminados¹.

A infecção geralmente é adquirida por inoculação cutânea traumática (arranhões de gatos infectados) e por contato com solo, plantas e matéria orgânica contaminada com o fungo^{5,8}. Aparentemente a paciente em questão não apresentava nenhuma dessas exposições. O envolvimento subagudo e crônico da pele e tecidos subcutâneos é a manifestação mais comum de esporotricose em hospedeiros imunocompetentes⁸. Em pacientes com fatores de risco subjacentes (infecção pelo HIV, alcoolismo, diabetes mellitus, receptores de transplantes de órgãos e uso de medicamentos ou corticosteroides imunossupressores), pode ocorrer a forma disseminada da doença com apresentação visceral, osteoarticular, meníngea e pulmonar^{6,7}. Este não era o caso da paciente relatada.

A forma disseminada da doença acomete cerca de 1% dos casos relatados de esporotricose e a disseminação ocorre via hematogênica, em especial em imunossuprimidos, como os infectados com o HIV⁵, quadro descartado na paciente em questão. A esporotricose pulmonar é adquirida via inalação de aerossol com conídios do solo e de vegetações^{1,7}, havendo poucos casos relatados dessa condição na literatura¹⁰. Desde 1998, o Brasil vem apresentando um aumento do número de casos de esporotricose, a partir de um surto reconhecido inicialmente no estado do Rio de Janeiro que já se espalhou por vários estados, inclusive Minas Gerais¹⁴. Em 2016, ocorreu um surto de esporotricose na região do Barreiro em Belo Horizonte¹, local no qual a paciente relatada vivia desde sua infância.

O acometimento pulmonar se relaciona a alguns fatores de risco como sexo masculino, doença pulmonar subjacente, alcoolismo, diabetes mellitus e imunossupressão^{6,7}. Entre 1998 e 2015, foram registradas no Brasil 682 (87,2% do total) hospitalizações pela doença em 302 municípios (5,4% dos municípios do Brasil). Em 612 (89,7%), a esporotricose foi o diagnóstico primário, sendo 220 (35,9%) casos pela forma pulmonar¹⁴.

As infecções pulmonares podem ocorrer isoladamente como ocorre na esporotricose pulmonar primária ou no contexto de envolvimento de múltiplos órgãos, definida como esporotricose multifocal ou disseminada. A infecção pulmonar primária frequentemente exhibe padrão cavitário, já a infecção multifocal se apresenta como uma doença não cavitária¹⁰. A esporotricose pulmonar também é classificada em tipo crônico e agudo. O tipo crônico é o mais comum, sendo geralmente assintomático em 98% das pessoas

acometidas e apresenta-se com zonas cavitárias limitadas, como apresentado no caso, indistinguíveis da tuberculose, em que os casos sintomáticos se manifestam com pouca tosse, expectoração e pneumonia¹².

O diagnóstico da esporotricose se faz por culturas de lesões exsudativas, fragmento de tecido, escarro e sangue, por exemplo, e são o padrão ouro para a definição da doença^{6,8,12,15}. A cultura é muito sensível e o crescimento visível do *Sporothrix spp.* pode ser visto dentro de 1 semana. Nenhuma sorologia validada ou reação em cadeia da polimerase (PCR) é atualmente acessível para o diagnóstico^{9,12}. O diagnóstico diferencial se faz com tuberculose pulmonar e outras infecções fúngicas crônicas⁷, como a histoplasmose¹². A paciente realizou nove pesquisas de BAAR, teste molecular rápido para tuberculose, sorologia por imunodifusão radial dupla para histoplasmose e aspergilose, todas negativas.

O tratamento de escolha é itraconazol, e deve ser utilizado por 12 meses na dosagem de 200 mg, duas vezes ao dia, dependendo da gravidade da doença e se há recaída ou há envolvimento de tecido diferente da pele ou linfa, sendo a sua eficácia limitada na esporotricose pulmonar^{7,8,10,13}. Em casos graves a anfotericina B complexo lipídico (3 a 5 mg/kg/dia) é recomendada como terapia inicial por 1 a 2 semanas, endovenosa, mas depende fortemente da gravidade da doença e da condição clínica do paciente, sendo seguida de terapia de consolidação com itraconazol oral por 12 meses^{7,8,10,13}. Pacientes com alterações cavitárias podem se beneficiar de cirurgia de ressecção adicionalmente à terapia médica^{6,7}.

A paciente relatada apenas apresentava história epidemiológica por viver em uma região na qual ocorreu um surto recente de esporotricose, entretanto, não apresentava história de exposição compatível com a suspeita diagnóstica da doença e não se enquadrava em grupos clássicos de risco para a sua manifestação pulmonar. Isso contribuiu para o atraso no diagnóstico da doença e, conseqüentemente, para a extensa destruição do parênquima pulmonar, apresentando, desta forma, um órgão terminal, o que provavelmente inviabilizou a recuperação da paciente.

CONCLUSÃO

Embora a forma extracutânea pulmonar da esporotricose seja rara, ela é um possível diagnóstico diferencial diante de um quadro de tosse, expectoração e pneumonia, associados a uma história de exposição favorável. Deve-se ressaltar que, mesmo em pacientes imunocompetentes e sem essa história de exposição típica, caso não apresentem uma boa resposta ao tratamento para os sintomas apresentados, essa doença deve ser aventada, pois, no contexto atual do surto de esporotricose no país, é muito importante que as equipes médicas estejam atentas a essa possibilidade diagnóstica, inclusive para formas extracutâneas da doença, para que se consiga realizar o seu reconhecimento e início do tratamento de forma precoce, contribuindo, desta forma, para o sucesso terapêutico dos pacientes.

COPYRIGHT

Copyright © 2020 LAUAR ID, et al. Este é um artigo em acesso aberto distribuído nos termos da Licença Creative Commons Atribuição que permite o uso irrestrito, a distribuição e reprodução em qualquer meio desde que o artigo original seja devidamente citado.

CONTRIBUIÇÃO DOS AUTORES:

Todos os autores participaram de maneira significativa na concepção do estudo, na análise e interpretação dos dados, na elaboração, revisão e tradução do manuscrito.

Adicionalmente, o autor José Eduardo Palacio Soares também foi o responsável por responder os revisores e atualizar o manuscrito, quando solicitado. Por fim, a autora Isabela Dias Lauar foi responsável pela orientação e aprovação final do manuscrito.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Prefeitura de Belo Horizonte. Esporotricose: Protocolo de enfrentamento da doença em Belo Horizonte. Belo Horizonte, 2018. 3-15 p.
2. Barreiros G, Ramos-e-Silva M, Ferreira TA, Trope BM, Quintela DC. Atypical Manifestation of Disseminated Sporotrichosis in an AIDS Patient. *Case Rep Dermatol.* 2018;10(3):231–7.
3. Lopes-Bezerra, L. Human serum factors impact the interaction of *Sporothrix* spp. With human macrophages. *Medical Mycology.* 2018; 56 (Supplement 2): S126-143.
4. Schenck BR. On refractory subcutaneous abscesses caused by a fungus possibly related to the sporotricha. *Johns Hopkins Hosp Bul.* 1898; 93:286-90.
5. Rojas FD, Fernández MS, Lucchelli JM, Lombardi D, Malet J, Vetrivano ME, et al. Cavitary Pulmonary Sporotrichosis: Case Report and Literature Review. *Mycopathologia.* 2017;182(11–12):1119–23.
6. Farooqui SM, Youness H. The Infection Returns: A Case of Pulmonary Sporotrichosis Relapse after Chemotherapy. *Case Rep Med.* 2018; 2018:1–4.
7. Gold JAW, Derado G, Mody RK, et al. Sporotrichosis-associated hospitalizations, United States, 2000–2013. *Emerg Infect Dis.* 2016;22(10):1817–20.
8. Marchiori E, Zanetti G, Penha D, Menna Barreto M, Marchiori E. Endemic pulmonary fungal diseases in immunocompetent patients: an emphasis on thoracic imaging. *Expert Rev Respir Med.* 2019;13(3):263-77.
9. Salzer HJF, Burchard G, Cornely OA, Lange C, Rolling T, Schmiedel S, et al. Diagnosis and management of systemic endemic mycoses causing pulmonary disease. *Respiration.* 2018;96(3):283–301.
10. Aung AK, Teh BM, McGrath C, Thompson PJ. Pulmonary sporotrichosis: Case series and systematic analysis of literature on clinico-radiological patterns and management outcomes. *Med Mycol.* 2013;51(5):534–44.
11. Silva RF, Bonfitto M, da Silva Junior FIM, de Almeida MTG, da Silva RC. Sporotrichosis in a liver transplant patient: A case report and literature review. *Med Mycol Case Rep.* 2017; 17:25–7.
12. Bonifaz A, Tirado-Sánchez A. Cutaneous Disseminated and Extracutaneous Sporotrichosis: Current Status of a Complex Disease. *J Fungi.* 2017;3(1):6.
13. Paiva MT, Regina M, Salvato S, Lecca LO, Ferreira L, Saraiva LHG. Guia Prático para enfrentamento da Esporotricose Felina em Minas Gerais. *Revista V&Z Em Minas.* 2018; 137:16-27.
14. Falcão EMM, Filho JBL, Campos DP, Valle ACF, Bastos FI, Gutierrez-Galhardo MC, et al. Hospitalizações e óbitos relacionados à esporotricose no Brasil (1992-2015). *Cad. Saúde Pública.* 2019;35(4):1-7.
15. Hassan K, Turker T, Zangeneh T. Disseminated sporotrichosis in an immunocompetent patient. *Case Reports Plast Surg Hand Surg.* 2016;3(1):44–7.

