

MUCORMICOSE EM PACIENTES PORTADORES DE DIABETES MELLITUS: UMA REVISÃO DE LITERATURA

MUCORMYCOSIS IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS: A LITERATURE REVIEW

Kauê Teixeira Fernandes¹
Ana Silvia Menezes Bastos²

RESUMO: Os indivíduos portadores de Diabetes Mellitus (DM) são no geral caracterizados como pacientes mais susceptíveis a complicações infecciosas, devido ao seu estado de imunossupressão, como processos bacterianos, virais e fúngicos. Dentre as fúngicas, destacam-se a Mucormicose Rinocerebral. O objetivo desse trabalho é discutir sobre a infecção por fungos Mucormicose e sua evolução em pacientes imunodeprimidos, como os diabéticos. O presente estudo foi realizado através de uma revisão de literatura, com base em artigos publicados em meio eletrônico nas bases de dados do PubMed, Medline e Scielo, utilizando os seguintes descritores: diabetes mellitus, imunossupressão e mucormicose. O paciente descompensando com cetoacidose diabética é o que frequentemente culmina no aparecimento da mucormicose. Ela pode se manifestar em diversos sítios como pulmão, trato gastrointestinal, sistema nervoso central, porém a forma mais comum de apresentação é a rinocerebral. Para iniciar a terapêutica do quadro, devemos realizar o controle da doença de base, Diabetes Mellitus, normalizando os níveis glicêmicos. É imperioso que os diabéticos tenham aderência ao tratamento correto, visto que suas complicações fomentam a suscetibilidade a diversas infecções. Reforçar a educação em saúde é um dos métodos que podem auxiliar a reduzir a alta prevalência de complicações em indivíduos diabéticos. Dessa forma, os portadores serão incentivados a cuidar de si e controlar essa condição, garantindo uma melhor qualidade de vida.

Palavras-chave: Diabetes Mellitus. Imunossupressão. Mucormicose.

ABSTRACT: Individuals with Diabetes Mellitus (DM) are generally characterized as patients most susceptible to infectious complications, due to their immunosuppression status, such as bacterial, viral and fungal processes. Among fungal diseases, rhinocerebral mucormycosis stands out. The objective of this work is to discuss the infection by Mucormycosis fungi and its evolution in immunodepressed patients, such as diabetics. The present study was carried out through a literature view, based on articles published electronically in the data bases of PubMed, Medline and Scielo, using the following descriptors: diabetes mellitus, immunosuppression and mucormycosis. The patient decompensating with diabetic ketoacidosis what of ten culminates in the appearance of mucormycosis. It can manifest itself in several places such as lung, gastrointestinal tract, central nervous system, but the most common form of presentation is rhinocerebral. To start the treatment of the condition, we must carry out the control of the underlying disease, Diabetes Mellitus, normalizing blood glucose levels. It is imperative that diabetic sad hereto the correct treatment, since their complications promote susceptibility to various infections. Strengthening heal the education is one of the methods that can help to reduce the high prevalence of complications in diabetic individuals. Thus, carriers will be encouraged to take care of themselves and control this condition, ensuring a better quality of life.

Keywords: Diabetes Mellitus. Immunosupression. Mucormycosis.

¹Discente do Curso de Medicina da Universidade de Vassouras; Vassouras, RJ, Brasil.

²Docente do Curso de Medicina da Universidade de Vassouras; Vassouras, RJ, Brasil. E-mail: anasilviaorl@yahoo.com.br

INTRODUÇÃO

O Diabetes Mellitus (DM) é um conjunto de desordens metabólicas fruto de uma hiperglicemia crônica gerada a partir de defeitos na ação e/ou secreção da insulina pelo pâncreas. Esse quadro está associado à lesão e falência de diversos órgãos, especialmente renais, oftalmológicas, nervosas, cardíacas e vasculares. É classificado em tipo 1, tipo 2, diabetes gestacional e outras formas de diabetes mellitus^{1,2}.

O tipo 1, também chamado de autoimune, é resultado da destruição crônica das células β pancreáticas por mecanismos mediados por células do próprio sistema imunológico. Nos seus portadores, esse processo de autodestruição se inicia meses a anos antes do diagnóstico clínico da doença. Visto isso, conforme a idade no momento do diagnóstico, cerca de 70%-90% de células β já foram perdidas³⁻⁶. Devido à insulinopenia, os portadores de DM1 necessitam de aplicações diárias de insulina para o controle dos níveis glicêmicos^{1,2}.

O Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2) representa cerca de 90% dos casos de DM⁷. Ocorre uma resistência à ação insulínica. Conforme a doença evolui, devido ao mecanismo de disfunção e redução das células β , inicia uma diminuição na secreção de insulina. O tratamento do DM2 se baseia na mudança do estilo de vida. Com a progressão da doença, faz-se necessário o uso de hipoglicemiantes orais para o adequado controle das glicemias e, na fase mais avançada da doença, torna-se necessária a insulino terapia^{8,9}.

Os indivíduos portadores de DM são, no geral, caracterizados como pacientes mais susceptíveis a complicações infecciosas, devido ao seu estado de imunossupressão, como processos bacterianos, virais e fúngicos¹⁰⁻¹⁵. Dentre as fúngicas, destacam-se a Mucormicose Rinocerebral¹⁶. O objetivo desse trabalho é discutir sobre a infecção por fungos Mucormicose e sua evolução em pacientes imunodeprimidos, como os diabéticos.

MÉTODOS

O presente estudo foi realizado através de uma revisão de literatura, com base em artigos publicados em meio eletrônico nas bases de dados do PubMed, Medline e Scielo, utilizando os seguintes descritores: diabetes mellitus, imunossupressão e mucormicose. Dos resultados, foram selecionados os artigos relevantes ao objetivo

para a construção desta pesquisa, considerando os títulos e resumos dos mesmos para uma seleção ampla, publicados nos últimos 20 anos, nos idiomas Português e Inglês. Em seguida, foi realizada uma escolha seletiva dos artigos que atendiam aos critérios estabelecidos pelos autores para o estudo do tema em questão, sendo excluídos aqueles que fugiam ao tema, duplicados e àqueles que não foram considerados apropriados.

RESULTADOS

Durante a pesquisa foram encontrados 65 artigos por meio das bases de dados pesquisadas, 37 foram excluídos por fugirem ao tema, ano de publicação inapropriado, ou serem duplicados. Assim, 13 estudos foram incluídos para análise criteriosa; destes, 4 contemplavam os critérios de inclusão adequados (**Figura 1**).

FIGURAS

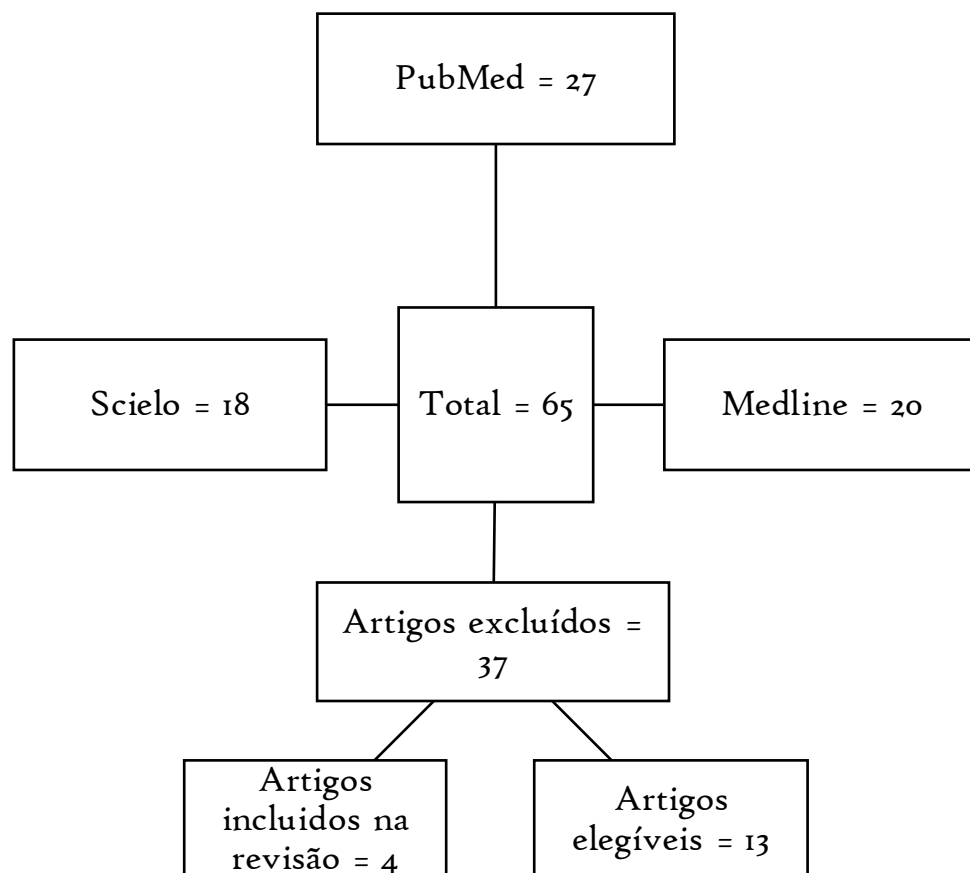


Figura 1. Fluxograma de seleção dos artigos através das bases de dados.

DISCUSSÃO

A mucormicose corresponde à terceira infecção fúngica que mais acomete imunocomprometidos, atrás apenas da Aspergilose e Candidíase¹⁷. Seu público alvo são os pacientes diabéticos, principalmente os com a síndrome descompensada¹⁸. É causada por organismos da classe Zygomycetes, sendo seu representante mais comum o *Rhizopusoryzae*. Ocorre na maioria dos casos em indivíduos imunocomprometidos, entretanto, outras cepas do fungo são responsáveis pela infecção naqueles com o sistema imune competente¹⁹⁻²¹. A porta de entrada seria por meio da inalação dos esporos ou a inoculação desses diretamente pela pele²².

O paciente descompensando com cetoacidose diabética é o que frequentemente culmina no aparecimento da mucormicose^{20, 21}. Ela pode se manifestar em diversos sítios como pulmão, trato gastrointestinal, sistema nervoso central, porém a forma mais comum de apresentação é a rinocerebral²³. O agente etiológico inicia a invasão através da mucosa nasal, acometendo os seios da face, palato duro, região orbital e por fim o cérebro²⁴. A evolução da doença leva o paciente a ter uma serie de sintomas como dor facial ou orbital unilateral súbita, secreção e obstrução nasal²⁵.

O estado crônico de hiperglicemia também é favorável para o quadro, uma vez que a espécie *Rhizopus* é capaz de produzir cetona redutase, enzima que promove o crescimento do patógeno em ambientes com altas taxas de glicose. É uma doença relativamente rara, não apresentando muitos casos durante o levantamento bibliográfico, porém, devido a crescente incidência de pacientes imunocomprometidos, sua aparição vem se tornando cada vez mais comum^{25,26}.

Para iniciar a terapêutica do quadro, devemos realizar primeiramente o controle da doença de base, Diabetes Mellitus, normalizando os níveis glicêmicos²⁷. A administração de Anfotericina B demonstra favorecer um aumento na sobrevida dos pacientes portadores de mucormicose^{27,28}. Além disso, temos também a abordagem endoscópica, que pode ser realizada se precedida de uma tomografia computadorizada dos seios da face e confirmada sua necessidade. Caso não seja possível o acesso terapêutico pela via endoscópica, o recomendado é a cirurgia por via aberta^{29,30}.

O debridamento cirúrgico tem como principal objetivo eliminar o máximo de tecido desvitalizado, além de promover uma melhor drenagem sinusal²⁶. A câmera

hiperbárica tem sido empregada em alguns casos como terapia adjuvante, obtendo resultados^{31,32}.

CONCLUSÃO

Diante do exposto, observamos que a mucormicose é uma infecção oportunista, que acomete principalmente os pacientes portadores de diabetes mellitus. Devido às características da própria síndrome, o sistema imune fica debilitado e susceptível a processos infecciosos, como os fúngicos. O tratamento base da mucormicose baseia-se primeiramente na estabilização dos níveis glicêmicos. Todavia, o paciente deve ser acompanhado, visto que complicações podem ocorrer, demandando intervenção cirúrgica, como: áreas de necrose, tecidos desvitalizados, necessitando de debridamento. Visto isso, conclui-se a necessidade de um acompanhamento *ad eternum* dos pacientes diabéticos. É imperioso que os diabéticos tenham aderência ao tratamento correto, visto que suas complicações fomentam a suscetibilidade a diversas infecções. Reforçar a educação em saúde é um dos métodos que podem auxiliar a reduzir a alta prevalência de complicações em indivíduos diabéticos. Dessa forma, os portadores serão incentivados a cuidar de si e controlar essa condição, garantindo uma melhor qualidade de vida.

REFERÊNCIAS

1. Voltarelli JC, Couri CEB, Rodrigues MC, Moraes DA, Stracieri ABPL, Pieroni F et al. Terapia celular no diabetes mellitus. Rev. Bras. Hematol. Hemoter. [periódicos na Internet]. 2009 Mai [acesso em 26 dez 20];31(Suppl 1): 149-156. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S1516-84842009005000036>.
2. Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Diabetes Care. 1997; 20 (7):1183-97.
3. Redondo MJ, Eisenbarth GS. Genetic control of autoimmunity in Type I diabetes and associated disorders. Diabetologia. 2002; 45(5): 605-22.
4. Nahas R, Deghaide NHS, Donadi EA, Foss MC. Frequency of HLA class II DR and DQ in Brazilian patients with type I diabetes. Medicina, Ribeirão Preto 2000;33:34-41.
5. ATKINSON MA, Eisenbarth GS. Type 1 diabetes: new perspectives on disease pathogenesis and treatment. Lancet. 2001; 358(9277):221-9.

6. ZIMMET P, Turner R, McCarty D, Rowley M, Mackay I. Crucial points at diagnosis. Type 2 diabetes or slow type 1 diabetes. *Diabetes Care*. 1999; 22 Suppl 2:B59-64.
7. AMERICAN Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care*. 2005; 28 Suppl 1: S37-42.
8. MATTHAEI S, Stumvoll M, Kellerer M, Häring HU. Pathophysiology and pharmacological treatment of insulin resistance. *Endocr Rev*. 2000; 21(6):585-618.
9. PRENTKI M, Nolan CJ. Islet beta cell failure in type 2 diabetes. *J Clin Invest*. 2006;116(7):1802-12.
10. MINELLI L, Nonino AB, Salmazo JC, Neme L, Marcondes M. Diabetes mellitus e afecções cutâneas. *An. Bras. Dermatol*. [Internet]. 2003 Dez [acesso em 26 jan 2021];78(6):735-747. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0365-05962003000600010>.
11. KOIVUKANGAS V et al. Delayed restoration of epidermal barrier function after suction blister injury in patients with diabetes mellitus. *Diabet Med* 1999; 16(7): 563-7.
12. SIBBALD RG. The skin and diabetes mellitus. *Int J Dermatol* 1984; 23: 567
13. Huntley AC. The cutaneous manifestations of diabetes mellitus. *JAAD* 1986; 14: 612.
14. ROMANO G et al. Skin lesions in diabetes mellitus: prevalence and clinical correlations. *Diabetes Res ClinPract* 1998; 39(2): 101-6.
15. JELINEK JE. Cutaneous manifestations of diabetes mellitus. *Int J Dermatol* 1994; 33(9): 605-17.
16. SHEMER A et al. Diabetic dermopathy and internal complications in diabetes mellitus. *Int J Dermatol* 1998; 37(2): 113-5.
17. SEVERO CB, Severo LC, Guazzelli LS. Curso de atualização – Micoses: Cap 7 – Zigomicose. *J. Bras. de Pneumol* 2010; 6(1):134-141.
18. ROCHA JLL, Baggio HCC, Cunha CA, Niclewicz EA, Leite SAO, Baptista MIDK. Aspectos relevantes da interface entre diabetes mellitus e infecção. *Arq Bras Endocrinol Metab* [periódicos na Internet]. 2002 Jun [acesso em 26 jan 2021];46(3): 221-229. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0004-27302002000300004>.
19. AMDT S, Aschendorff A, Echternach M, Daemmrich T, et al. Rhinoorbital-cerebral mucormycosis and aspergillosis. *Differential Diagnosis and Treatment. Arch Otolaryngol* 2009;266:71-76
20. ALOBIDA I, Bernal M, Calvo C, Vilaseca I, et al. Treatment of Rhinocerebral mucormycosis by combination of endoscopic sinus debridement and amphotericin B. *Am J Rhinol* 2001; 5:327-31.

21. SANTANA N, Pinheiro G, Keherle H, Faria P, et al. Mucormicose de seios perinasais e órbitas em paciente imunocompetente. Relato de caso e revisão da literatura Rev Brasil Otorrinol 2001; 65(5) 727-30
22. SENS YAS, Martini D, Watanabe LP, Gadelha CP, Souza JF, Jabur P. Relato de caso: mucormicose em rim transplantado. J Bras Nefrol 2002; 24(3):153-156
23. FERGUSON BJ. Definitions of fungal rhinosinusitis. Otolaryngol Clin North Am 2000; 33(2): 227-35.
24. STRASSER MD, Kennedy RJ, Adam RD. Rhinocerebral mucormycosis therapy with amphotericin B lipid complex. Arch Intern Med 1961; 56: 337-9.
25. QINGLI L, Orcutt JC, Seifter LS. Orbital mucormycosis with retinal and ciliary artery occlusions. Br J Ophthalmol 1989; 73:680-3.
26. ANDRADE V, Velez J, Xavier B. Mucormicose: caso clínico. Rev de Saúde Amato Lusitano 2013; 33:16-20.
27. TKATCH LS, Kusne S, Eibling D. Successful treatment of zygomycosis of the paranasal sinuses with surgical debridement and amphotericin B colloidal dispersion. Am J Otolaryngol 1993; 14 (4): 249-53.
28. MILESHKIN L, Slavin M, Seymour JF, McKenzie A. Successful treatment of rhinocerebral zygomycosis using liposomal nystatin. Leukemia and Lymphoma 2001; 42(5): 1119-23.
29. JIANG RS, Hsu CY. Endoscopic sinus surgery for rhinocerebral mucormycosis. Am J Rhinol 1999; 13: 105-9
30. ALOBID I, Bernal M, Calvo C, Vilaseca I, Berenguer J, Alós L. Treatment of rhinocerebral mucormycosis by combination of endoscopic sinus debridement and amphotericin B. Am J Rhinol 2001; 15: 327-31.
31. COUCH L, Theilen F, Mader JT. Rhinocerebral mucormycosis with cerebral extension successfully treated with adjunctive hyperbaric oxygen. Arch Otolaryngol 1988; 114: 791-4.
32. XAVIER Sandra Doria, Korn Gustavo Polacow, Granato Lídio. Mucormicose rinocerebral: apresentação de caso com sobrevida e revisão de literatura. Rev. Bras. Otorrinolaringol. [periódicos na Internet]. 2004 Out [acesso em 26 jan 2021]; 70(5):710-714. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/S0034-72992004000500022>.