

## Fisioterapia no paciente transplantado cardíaco com histoplasmose recente

*Physical therapy in cardiac transplanted patient  
with recent histoplasmosis*

Iana Verena Santana ALBUQUERQUE<sup>1</sup>  0000-0002-1487-6244

Natália de Azevedo Faccio SIMIONATO<sup>1</sup>  0000-0001-9172-6656

Luiz Aparecido BORTOLOTO<sup>1</sup>  0000-0002-4865-6442

Maria Ignez Zanetti FELTRIM<sup>1</sup>  0000-0002-5306-9971

### RESUMO

A histoplasmose é uma infecção sistêmica causada por um fungo dimórfico, comumente encontrado em solo contaminado por fezes de aves e morcegos. Em indivíduos imunocompetentes, cerca de 95% das infecções são assintomáticas, mas ocasionalmente a inalação de conídios pode causar manifestações pulmonares agudas ou crônicas. Indivíduos transplantados estão suscetíveis às infecções, mesmo no seguimento tardio do pós-operatório. Essas infecções, em pacientes imunossuprimidos, podem ser de difícil diagnóstico com quadros clínicos atípicos e alto risco de complicações. É relatado um caso de histoplasmose pulmonar em um jovem de 15 anos, transplantado há seis anos, que evoluiu para sepse, insuficiência renal e respiratória, com consequente imobilismo e

---

<sup>1</sup> Universidade de São Paulo, Faculdade de Medicina, Instituto do Coração do Hospital das Clínicas. Av. Dr. Enéas de Carvalho Aguiar, 44, Pinheiros, 05403-900, São Paulo, SP, Brasil. Correspondência para/Correspondence to: MIZ FELTRIM. E-mail: <mi.feltrim@incor.usp.br>.

Como citar este artigo/How to cite this article

Albuquerque IVS, Simionato NAF, Bortolotto LA, Feltrim MIZ. Fisioterapia no paciente transplantado cardíaco com histoplasmose recente. Rev Ciênc Méd. 2017;26(3):135-141. <http://dx.doi.org/10.24220/2318-0897v26n3a3799>

redução da capacidade funcional. O tratamento clínico e a intervenção fisioterapêutica, por meio de aplicação de ventilação não invasiva e programa de treinamento físico com cargas progressivas, resultaram em reversão da insuficiência respiratória e restabelecimento da capacidade funcional, respectivamente, com alta hospitalar após 57 dias de internação.

**Palavras-chave:** Fisioterapia. Histoplasmose. Transplante de coração.

## ABSTRACT

*Histoplasmosis is a systemic infection caused by a dimorphic fungus commonly found in the ground contaminated by feces from birds and bats. In immunocompetent individuals, about 95% of infections are asymptomatic, but occasionally the inhalation of conidia can cause acute or chronic pulmonary manifestations. Transplanted individuals are susceptible to infections even at late postoperative follow-up. These infections, in patients immunosuppressed, may be difficult to diagnose with atypical clinical high risk of complications. One case of pulmonary histoplasmosis is reported in a 15-year-old man, transplanted six years ago, who progressed to sepsis, renal and respiratory failure, resulting in immobility and reduced functional capacity. Clinical treatment and physical therapy intervention, through the application of noninvasive ventilation and physical training program with progressive loads, resulted in reversion of respiratory failure and restoration of functional capacity, then hospital discharge after 57 days of hospitalization.*

**Keywords:** Physical therapy specialty. Histoplasmosis. Heart transplantation.

## INTRODUÇÃO

A realização do Transplante Cardíaco (TxC) na área pediátrica tem possibilitado sobrevida e melhora da qualidade de vida em pacientes com cardiopatias complexas e cardiomiopatias refratárias [1]. No Brasil, a taxa de sobrevivência em 15 a 20 anos é de 44,4% e 26,7%, respectivamente, com sobrevida média de 11 anos [2].

Embora os resultados sejam promissores, ainda há fatores limitantes que comprometem o sucesso dessa terapêutica. Quadros infecciosos são causas frequentes de morbimortalidade após TxC. Em neonatos e crianças, a experiência do Instituto do Coração (InCor) do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP) tem mostrado que, principalmente, os processos infecciosos pulmonares são os mais frequentes, ocasionados por agentes oportunistas, como citomegalovírus, toxoplasmose, tuberculose [2]. Na literatura, infecções fúngicas são relatadas em TxC de pacientes adultos, nos primeiros meses após o procedimento, com taxas em torno de 10%, com redução após o sexto mês. Essas infecções, em

pacientes imunossuprimidos, podem ser de difícil diagnóstico, com quadros clínicos atípicos e alto risco de complicações [3-6].

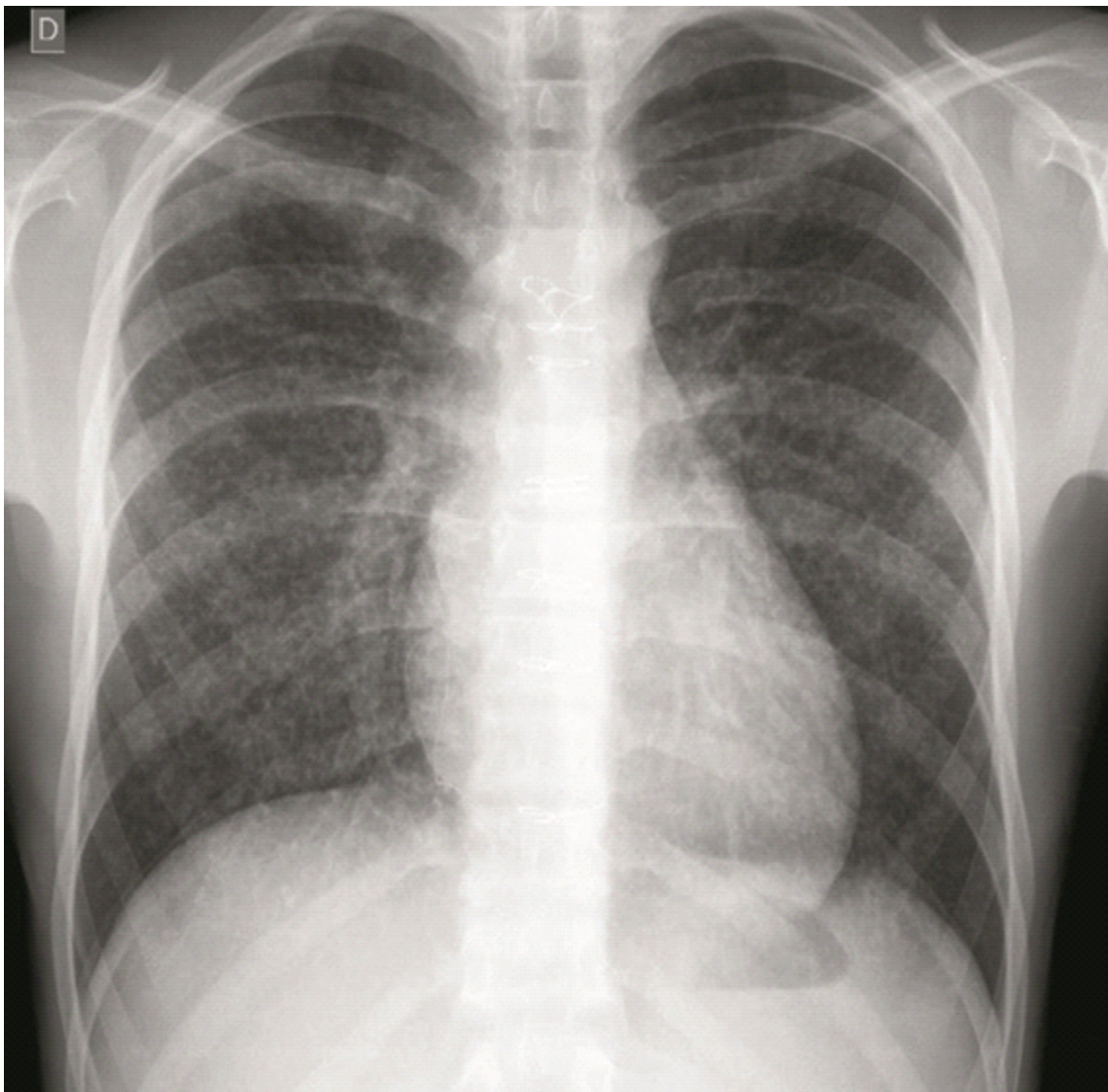
Nesse espectro de infecções sistêmicas, encontra-se a histoplasmose, causada pelo fungo dimórfico, *Histoplasma capsulatum*, encontrado em sua forma filamentosa em solos com fezes de morcego ou de aves de áreas endêmicas. A gravidade dessa doença está na dependência da intensidade da exposição, da quantidade de esporos inalados, da imunidade do hospedeiro e do atraso no diagnóstico. O contágio ocorre por meio da inalação de esporos do fungo. Uma vez o fungo instalado nos alvéolos pulmonares, é fagocitado por macrófagos, e ocorre uma intensa reação granulomatosa seguida de cicatrização, fibrose e calcificação. A expressão clínica é insuficiência respiratória, caracterizada por alteração da troca gasosa e perda de volume pulmonar. A histoplasmose pode se manifestar por meio de lesão primária pulmonar, mimetizando a tuberculose e, na forma disseminada, com lesões cutâneas e comprometimento renal e do sistema nervoso central [7-9].

Histoplasmose em TxC pediátrico é ocorrência rara, sendo desconhecidos relatos de caso nesse campo. Assim, o presente relato objetiva apresentar a terapêutica instituída para reversão da insuficiência respiratória e redução dos efeitos deletérios causados pelo imobilismo, bem como o consequente impacto na funcionalidade e qualidade de vida desse paciente.

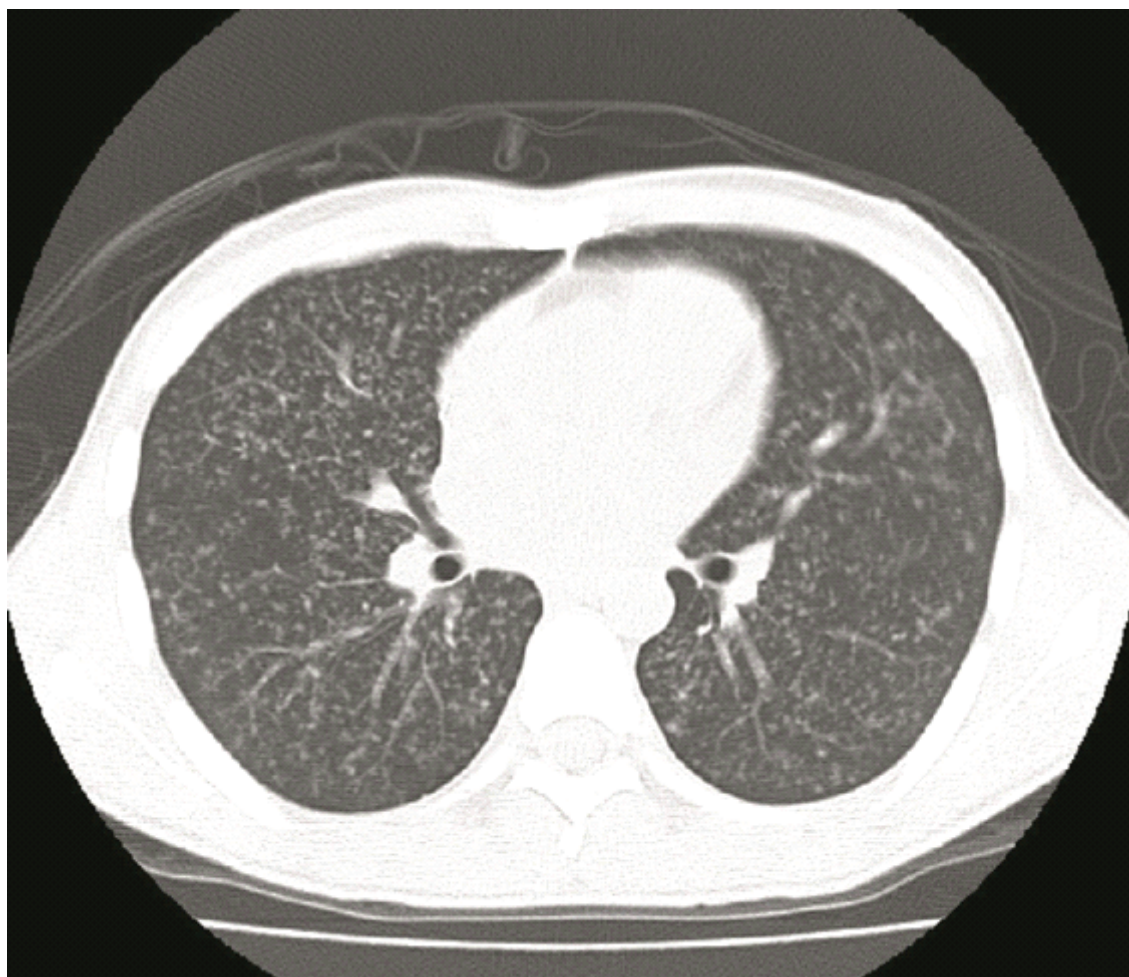
## RELATO DE CASO

Trata-se de paciente do gênero masculino, de 15 anos, cor branca, transplantado há seis anos

devido a miocardiopatia dilatada, com história positiva de disfunção renal, em acompanhamento ambulatorial na Unidade de Insuficiência Cardíaca Congestiva e Transplante Cardíaco do Instituto do Coração (InCor). Compareceu ao hospital com história de tosse seca, palidez cutânea, prostração, piora de classe funcional e emagrecimento. A radiografia de tórax mostrava opacidade heterogênea difusa (Figura 1), e a Tomografia Computadorizada (TC) de tórax mostrava micronódulos no parênquima pulmonar (Figura 2).



**Figura 1.** Radiografia de tórax: presença de opacidade heterogênea difusa.



**Figura 2.** Tomografia computadorizada (TC) de tórax: micronódulos no parênquima pulmonar.

No mesmo dia, o paciente foi internado na Unidade de Terapia Intensiva (UTI) para investigação do quadro. Foi instalada terapêutica empírica com ganciclovir, antibioticoterapia e troca do imunossupressor (de ciclosporina para tacrolimus). Evoluiu com pancitopenia e manutenção do quadro febril. Após quatro dias, iniciou-se esquema terapêutico para tuberculose, porém, no lavado broncoalveolar e na histoquímica, as amostras para bactérias foram parcialmente negativas, optando-se por realizar biópsia pulmonar. Após o procedimento, o paciente apresentou piora radiológica dos campos pulmonares e da função renal, e sinais de baixo débito cardíaco. A opção terapêutica foi por diálise, introdução de dobutamina e alteração do

imunossupressor (de tacrolimus para ciclosporina). Nesse momento, o paciente encontrava-se com sinais de desconforto respiratório, dispnéia e taquipnéia (frequência respiratória=28ipm), estertores crepitantes basais, saturação da hemoglobina no sangue arterial pela oximetria de pulso (SpO<sub>2</sub>) de 89% com cateter de O<sub>2</sub> a 2L/min, expectoração de coloração rosácea, edema em membros inferiores, quadro compatível com edema pulmonar. O plano terapêutico constituiu-se de aplicação de ventilação mecânica não invasiva (VNI) do tipo binível (IPAP 14cmH<sub>2</sub>O e EPAP 10cmH<sub>2</sub>O), associada à terapia com oxigênio a 4L/min. Devido à incapacidade do paciente de realizar movimentos ativos, exercícios passivos de membros inferiores e superiores comple-

tavam o esquema proposto. A VNI foi mantida por 24 horas, com melhora do padrão ventilatório e oxigenação. Nesse período, os resultados da biópsia pulmonar e do lavado broncoalveolar revelaram histoplasmoze pulmonar, iniciando-se terapêutica com anfotericina B. Com o diagnóstico definido e a melhora respiratória, foram realizadas reduções nos parâmetros da VNI (IPAP 12cmH<sub>2</sub>O e EPAP 6cmH<sub>2</sub>O) e no tempo total de aplicação.

No entanto, persistia importante diminuição da capacidade física funcional. A melhora da condição respiratória possibilitou introduzir exercícios ativos, de grandes grupos musculares, executados inicialmente no leito, com três séries de dez repetições, como flexão, abdução e diagonal de membros superiores e flexo-extensão com rotação em membros inferiores. Esses exercícios eram realizados com suporte ventilatório, o que possibilitou maior volume de exercícios, aumento no tempo de treinamento e tolerância do paciente. Exercícios de equilíbrio e transferência sentado à beira leito e, posteriormente, ortostatismo para preparo à deambulação pela unidade foram gradualmente sendo inseridos. No momento em que o paciente conseguiu realizar movimentos contra a gravidade, foram também executados exercícios para ganho de força muscular, utilizando-se caneleiras e halteres, inicialmente com cargas de 1kg, incrementando-as de acordo com sua tolerância. Os exercícios eram realizados em três séries de dez repetições. Somente no 29º dia de internação na UTI foi possível realizar a deambulação pela unidade, com duração de cinco minutos. A progressão da distância e tempo de caminhada respeitou a percepção do esforço (cansaço e dispneia), avaliado pela escala de Borg modificada, cuja pontuação manteve-se entre 4 e 6. Durante a realização dos exercícios, o paciente era monitorado continuamente com oximetria de pulso para as leituras da Frequência Cardíaca (FC) e SpO<sub>2</sub>.

No 43º dia o paciente recebeu alta da UTI, sendo transferido para a enfermaria. O programa fisioterapêutico continuou com exercícios aeróbicos, caminhadas progressivas no corredor, exercícios resistidos com pesos livres e treino em escada. Após

57 dias, o paciente recebeu alta hospitalar, com recuperação da função pulmonar e independência funcional.

## DISCUSSÃO

A terapia com imunossuppressores revolucionou o tratamento por transplante de órgãos, com diminuição das taxas de rejeições e, conseqüente, aumento do tempo de vida do receptor. No entanto, algumas medicações, como a ciclosporina, podem levar à disfunção renal como complicação tardia devido ao comprometimento da microvasculatura renal pela nefrotoxicidade [10]. Recentemente, tem-se preconizado a substituição da ciclosporina por tacrolimus, por este diminuir os efeitos tóxicos [11]. Embora neste caso a troca da ciclosporina por tacrolimus tenha sido uma das primeiras condutas, não se obteve o efeito terapêutico esperado porque a causa da descompensação renal foi a histoplasmoze.

A evolução do quadro apresentado pelo paciente imunossuprimido, com infecção pulmonar e agudização da insuficiência renal, cursou para edema agudo pulmonar com conseqüente Insuficiência Respiratória Aguda (IRpA). A VNI foi proposta para melhorar a troca gasosa e diminuir o trabalho respiratório. Nesse campo, Park e cols. compararam três formas de suporte respiratório não invasivo no tratamento de edema agudo de pulmão (oxigenoterapia, pressão positiva contínua e ventilação em dois níveis de pressão) e verificaram que o uso de pressão positiva foi determinante para a melhora clínica e gasométrica mais rápida dos pacientes, evitando a Intubação Orotraqueal (IOT) [12].

Apesar da melhora clínica, o paciente apresentava intolerância aos mínimos esforços, com respostas ventilatórias anormais quando submetido a movimentos corporais. Com o intuito de aumentar a tolerância ao esforço, adotou-se a ação fisioterapêutica de associar a VNI à mobilização de membros. Esse tema já foi investigado por Borghi-Silva *et al.* [13], que mostraram aumento na oxigenação da microcirculação muscular periférica

e diminuição da sobrecarga ventilatória, quando o exercício era associado a VNI em pacientes com insuficiência cardíaca congestiva avançada, submetidos a exercícios de alta intensidade.

A insuficiência renal associada à insuficiência respiratória determinou o prolongamento do tempo de permanência no leito, reduzindo a capacidade funcional. A miopatia urêmica pode reduzir a força muscular periférica, pelo aumento de catabólicos e *deficit* circulatório periférico, os quais resultam em alterações morfológicas das fibras musculares [14,15]. Dentro desse contexto, protocolos de mobilização precoce, nesses indivíduos, são essenciais para minimizar os efeitos da doença na função muscular [16,17].

A fraqueza muscular e o comprometimento no desempenho físico são complicações comuns na unidade de terapia intensiva, principalmente em indivíduos imunossuprimidos. O tempo prolongado de permanência no leito, a inatividade física e o uso de medicamentos imunossupressores são fatores predisponentes [18]. A mobilização precoce incluiu exercícios terapêuticos com intensidade e tempo de duração progressivos, incluindo exercícios no leito (passivos e depois ativos), sedestação à beira leito, transferência para poltrona, ortostatismo e deambulação, conforme proposto por Truong *et al.* [16] e Mendez-Tellez *et al.* [17].

O esquema fisioterapêutico utilizado nesse caso foi, inicialmente, a aplicação de exercícios passivos, com o objetivo de evitar deformações articulares e encurtamentos musculares, no momento em que o paciente estava em IRpA. Com sua melhora clínica, progressivamente foram adicionados exercícios com maior requerimento muscular, incluindo exercícios ativos e exercícios resistidos com carga progressiva, com objetivo de ganho de força e de *endurance* muscular, e deambulação para melhora do condicionamento cardiorrespiratório [16,17]. Em transplantados cardíacos, os exercícios resistidos têm precisa indicação por aumentar a massa muscular e a densidade óssea, uma vez que, nesses pacientes, essa perda, consequente da insuficiência cardíaca

e dos medicamentos imunossupressores, ocorre de forma marcante já nos primeiros meses pós Tx [18].

Relatos de caso como este são raros na literatura: (a) paciente com 37 anos, cinco anos após realização de transplante cardíaco devido à cardiopatia chagásica, apresentou histoplasmose pulmonar como complicação infecciosa, evoluindo com piora do estado geral, emagrecimento, tosse com expectoração esbranquiçada e erupção vesicular em lábio inferior [3]; (b) homem de 70 anos, com histoplasmose disseminada como complicação tardia após transplante cardíaco. Devido ao atraso no diagnóstico, esse paciente evoluiu com lesão cerebral, insuficiência renal e hepática [6]. Em ambos os relatos não há referência de alterações da função muscular e capacidade funcional.

Este caso apresentou desafios à equipe multiprofissional: (a) na busca do diagnóstico e terapêutica adequados, no menor tempo possível; (b) para a Fisioterapia, a recuperação funcional demandou tempo e recursos acima dos padrões de atendimento. Esses esforços resultaram na alta hospitalar, com o paciente em total recuperação físico-funcional.

## CONCLUSÃO

Este relato de caso de histoplasmose pulmonar após transplante cardíaco pediátrico tardio destaca-se pela apresentação de quadro clínico de sepse, insuficiência renal e respiratória, com tempo prolongado de imobilismo e consequente redução da capacidade funcional. A intervenção fisioterapêutica por meio de aplicação de VNI evitou uma possível IOT. A prescrição de programa de exercícios físicos, com progressão em intensidade, carga e duração, reverteu os efeitos deletérios do imobilismo, possibilitando a alta hospitalar e a recuperação da capacidade funcional do paciente.

## COLABORADORES

IVS ALBUQUERQUE e NAF SIMIONATO participaram da concepção e elaboração do artigo. LA BORTOLOTTO e MIZ FELTRIM contribuíram na análise, interpretação dos dados e revisão da versão final do artigo.

## REFERÊNCIAS

1. Bacal F, Neto JDS, Fiorelli AI, Mejia J, Marcondes-Braga FG, Mangini S, *et al.* Il Diretriz Brasileira de Transplante Cardíaco. *Arq Bras Cardiol.* 2010;94(1):16-76.
2. Miana LA, Azeka E, Canêo LF, Turquetto AL, Tanamati C, Penha JG, *et al.* Pediatric and congenital heart transplant: Twenty-year experience in a tertiary Brazilian Hospital. *Rev Bras Cir Cardiovasc.* 2014;29(3):322-9.
3. Bacal F, Andrade ACM, Migueletto BC, Bocchi EA, Stolf NAG, Fiorelli AI, *et al.* Histoplasmoze como complicação infecciosa tardia após transplante cardíaco em portador de doença de chagas. *Arq Bras Cardiol.* 2001;76(5):403-5.
4. Assi M, Martin S, Wheat LJ, Hage C, Freifeld A, Avery R, *et al.* Histoplasmosis after solid organ transplant. *Clin Infect Dis.* 2017;57(11):1542-9.
5. Ison MG, Nalesnik MA. An update on donor-derived disease transmission in organ transplantation. *Am J Transplant.* 2011;11(6):1123-30.
6. Majeed A, Kapoor V, Latif A, Zangeneh T. A 30-year delayed presentation of disseminated histoplasmosis in a heart transplant recipient: Diagnostic challenges in a non-endemic area. *BMJ Case Rep.* 2017; 2017-22 2012. <http://dx.doi.org/10.1136/bcr-2017-222012>
7. Ferreira MS, Borges AS. Histoplasmoze. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2009;42(2):192-8.
8. Kauffman CA. Histoplasmosis: A clinical and laboratory update. *Clin Microbiol Rev.* 2007;20(1):115-32.
9. Kauffman CA. Diagnosis of histoplasmosis in immunosuppressed patients. *Curr Opin Infect Dis.* 2008;21(4):421-5.
10. Lachance K, White M, Denus S. Risk factors for chronic renal insufficiency following cardiac transplantation. *Ann Transplant.* 2015;29(20):576-87.
11. Garcia SC, Lopes LS, Schott KL, Beck ST, Pomblum VJ. Ciclosporina A e tacrolimus: uma revisão. *J Bras Patol Med Lab.* 2004;40(6):393-401.
12. Park M, Sangean MC, Volpe MS, Feltrim MI, Nozawa E, Leite PF, *et al.* Randomized, prospective trial of oxygen, continuous positive airway pressure, and bilevel positive airway pressure by face mask in acute cardiogenic pulmonary edema. *Crit Care Med.* 2004;32(12):2407-15.
13. Borghi-Silva A, Carrascosa C, Oliveira CC, Barroco AC, Berton DC, Vilac D, *et al.* Effects of respiratory muscle unloading on leg muscle oxygenation and blood volume during high-intensity exercise in chronic heart failure. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2008;294(6):2465-72.
14. Cupisti A, Licitra R, Chisari C, Stampacchia G, D'Alessandro C, Galetta F, *et al.* Skeletal muscle and nutritional assessment in chronic renal failure patients on a protein-restricted diet. *J Intern Med.* 2004;255(1):115-24.
15. Adams GR, Nosratola DV. Skeletal muscle dysfunction in chronic renal failure: Effects of exercise. *Am J Physiol Renal Physiol.* 2006;290(4):53-61.
16. Truong AD, Fan E, Brower RG, Needham DM. Bench-to-bedside review: Mobilizing patients in the intensive care unit: From pathophysiology to clinical trials. *Crit Care.* 2009;13(4):216.
17. Mendez-Tellez PA, Nusr R, Feldman D, Needham DM. Early physical rehabilitation in the ICU: A review for the neurohospitalist. *Neurohospitalist.* 2012;2(3):96-105.
18. Schaufelberger M, Eriksson BO, Lönn L, Rundqvist B, Sunnerhagen KS, Swedberg K. Skeletal muscle characteristics, muscle strength and thigh muscle area in patients before and after cardiac transplantation. *Eur J Heart Fail.* 2001;3(1):59-67.

Recebido: novembro 11, 2016  
Versão final: dezembro 20, 2017  
Aprovado: fevereiro 7, 2018