






**Pielonefrite enfisematosa por *C. glabrata***Emphysematous pyelonephritis caused by *C. glabrata***Autores**Eduardo Augusto Schutz<sup>1</sup> Ana Paula Zabott<sup>1</sup> Rubia Bethania Biela Boaretto<sup>1</sup> Gisele Toyama<sup>1</sup> Carlos Floriano de Morais<sup>1</sup> Juliana Gerhardt Moroni<sup>1</sup> Carla Sakuma de Oliveira<sup>1</sup> 

<sup>1</sup>Universidade Estadual do Oeste do Paraná (Unioeste), Centro de Ciências Médicas e Farmacêuticas (CCMF), Hospital Universitário do Oeste do Paraná (HUOP), Cascavel, PR, Brasil.

**RESUMO**

A pielonefrite enfisematosa (PNE) é uma infecção aguda rara necrotizante do rim e dos tecidos adjacentes, com presença de gás no parênquima renal, sistema coletor ou tecido perirrenal. Predomina a etiologia bacteriana, principalmente bacilos Gram-negativos; *Candida* spp. e na maioria das vezes *C. albicans* são raramente descritas. Descreve-se um caso de PNE causada por *C. glabrata* sensível a fluconazol em mulher jovem, hipertensa e com diabetes *mellitus* (DM) não diagnosticada, com disfunção renal à admissão; tomografia computadorizada de abdome constatou aumento volumétrico do rim esquerdo, sinais de coleções gasosas e borramento perirrenal. Apesar da terapia antimicrobiana instituída, devido à refratariedade clínica, foi indicado cateter duplo J e posterior nefrectomia total, com boa evolução pós-operatória. A urocultura evidenciou *C. glabrata* sensível a fluconazol, e o anatomopatológico demonstrou atrofia tubular e intenso infiltrado inflamatório intersticial. Apesar da condição grave, potencialmente fatal, houve controle do foco infeccioso e plena recuperação da paciente. O mau manejo do DM é um importante fator desencadeante, e é de grande relevância identificar a PNE por meio de exames de imagem devido às peculiaridades de seu manejo clínico e potencialmente cirúrgico.

**Descritores:** Infecções Urinárias; *Candida glabrata*; Pielonefrite; Nefrectomia, Diabetes *Mellitus*.

**ABSTRACT**

Emphysematous pyelonephritis (EPN) is a rare acute necrotizing infection of the kidney and surrounding tissues, with gas in the renal parenchyma, collecting system or perirenal tissue. The bacterial etiology predominates; mainly Gram-negative bacilli; *Candida* spp. and *C. albicans* are rarely described. We describe a case of EPN caused by *C. glabrata*, sensitive to fluconazole in a young, hypertensive woman with undiagnosed diabetes *mellitus* (DM), with renal dysfunction upon admission; her abdominal CT scan found a volumetric increase in the left kidney, signs of gas collections and perirenal blurring. Despite the antimicrobial therapy instituted, due to clinical refractoriness, a double J catheter and subsequent total nephrectomy were indicated, with good postoperative evolution. Her uroculture showed *C. glabrata* sensitive to fluconazole, and the pathology study showed tubular atrophy and intense interstitial inflammatory infiltrate. Despite the serious, potentially fatal condition, we could control the infection and the patient recovered fully. Poor DM management is an important triggering factor, and it is of great relevance to identify the EPN through imaging exams due to the peculiarities of its clinical and potentially surgical management

**Keywords:** Urinary Tract Infections; *Candida glabrata*; Pyelonephritis; Nephrectomy; Diabetes *Mellitus*.

Data de submissão: 18/08/2020.

Data de aprovação: 17/12/2020.

Publicado em: 24/03/2021.

**Correspondência para:**

Eduardo Augusto Schutz.

E-mail: du.schutz@hotmail.com

DOI: <https://doi.org/10.1590/2175-8239-JBN-2020-0184>**INTRODUÇÃO**

As doenças infecciosas permanecem como uma das principais causas de morbimortalidade no mundo, sobretudo em países em desenvolvimento. A pielonefrite

enfisematosa (PNE) é uma infecção aguda rara necrotizante do parênquima renal e dos tecidos adjacentes, que resulta na presença de gás no parênquima renal, sistema coletor ou tecido perirrenal<sup>1,2</sup>. A sua etiologia está associada principalmente



a bacilos Gram-negativos, como *E. coli*, *P. mirabilis* e *Klebsiella* spp.; raramente, espécies do fungo *Candida* spp. também têm sido reportadas como possíveis causadores da PNE<sup>2,3</sup>.

*C. albicans* é o agente mais frequente das candidúrias, pois faz parte da microbiota humana de orofaringe, trato gastrointestinal e genital<sup>4</sup>. Outras espécies de *Candida* spp., como a *C. glabrata*, não são frequentes em indivíduos imunocompetentes, entretanto podem ser encontradas em pacientes com fatores predisponentes como o diabetes *mellitus* (DM) ou anormalidades estruturais dos rins e sistema coletor<sup>5</sup>. Historicamente, a *C. glabrata* não era considerada patogênica, porém há significativo incremento nos relatos deste agente em pacientes imunodeprimidos com infecções do trato urinário (ITU) e sistêmicas<sup>6</sup>.

Com sintomatologia semelhante à pielonefrite aguda (febre, vômitos e dor lombar), a evolução da PNE tende a ser mais grave, culminando em falência renal aguda e complicações sépticas, sendo potencialmente ameaçadora à vida se não tratada correta e oportunamente<sup>3</sup>. Nesse sentido, o objetivo deste relato de caso é relatar a ocorrência de PNE por *C. glabrata* em paciente diabética, salientando a apresentação clínica e o tratamento instituído, culminando em remoção cirúrgica do rim afetado.

## RELATO DO CASO

Paciente feminina, 43 anos, previamente hipertensa, foi admitida no pronto-socorro do Hospital Universitário do Oeste do Paraná (HUOP) com queixas de febre, dor abdominal difusa, odinofagia e dispneia havia dois dias. Ao exame físico: hipertensa (140/100 mmHg), febril (38° Celsius), com dor à palpação profunda por todo abdome sem sinais de peritonite, e edema de membros inferiores. Laboratoriais da admissão: leucocitose 11.670/mm<sup>3</sup>, proteína C reativa (PCR) 23 mg/dL, creatinina 3,87 mg/dL, ureia 170 mg/dL, glicemia 231 mg/dL e hemoglobina glicada 14%; parcial de urina com 15 leucócitos/campo e presença de células blastoconidias; radiografia de tórax: obliteração de ambos seios costofrênicos e infiltrado intersticial difuso bilateralmente. Com hipóteses de pneumonia adquirida na comunidade ou pielonefrite, foi iniciado suporte com hidratação e controle estrito do DM recém-diagnosticado, e prescrição de moxifloxacino.

No segundo dia de internação, houve piora importante de odinofagia, e piora da dor em flanco esquerdo com irradiação para região lombar, associada à punho-percussão positiva; foram realizadas endoscopia digestiva alta, que demonstrou candidíase esofágica Kodsi II, e tomografia computadorizada (TC) de abdome, que revelou aumento volumétrico do rim esquerdo com sinais de coleções gasosas e borramento perirrenal (Figura 1), sugerindo PNE. Foi então associado o antifúngico fluconazol.

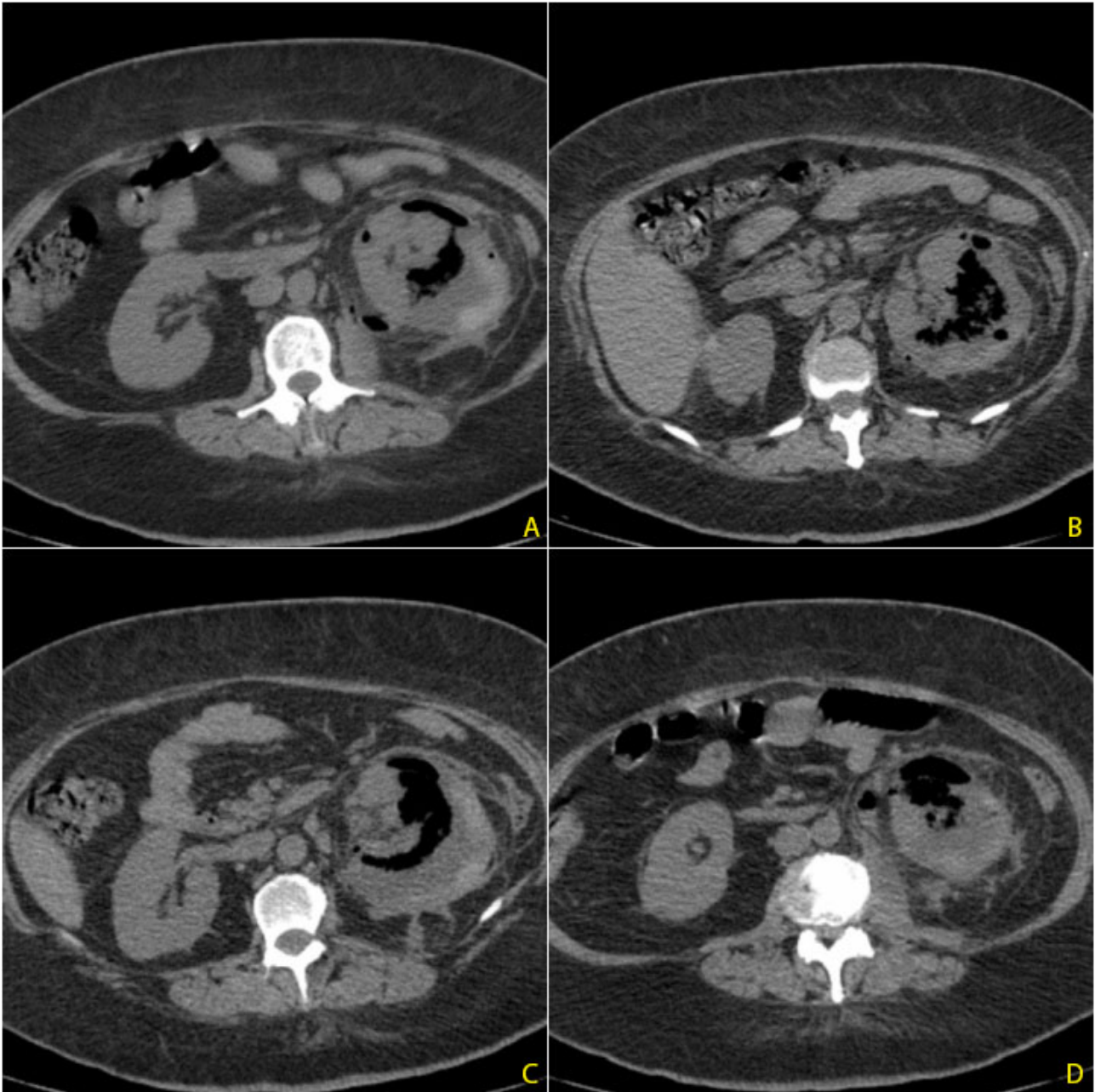
No quarto dia permanecia febril, com dor lombar e mau estado geral; urocultura da admissão negativa para bactérias, porém optou-se por ampliar espectro antimicrobiano para piperacilina com tazobactam. Após mais dois dias (D6), por permanência de febre somada à hidronefrose, foi indicado pela urologia drenagem de vias urinárias com implante de cateter duplo J. No décimo dia de tratamento, apesar de nova urocultura negativa para bactérias, apresentou deterioração clínica importante, rebaixamento do nível de consciência, dor abdominal intensa e febre mantida, indicando-se então abordagem cirúrgica com nefrectomia total à esquerda. A biópsia renal (Figura 2) revelou atrofia tubular com infiltrado inflamatório linfoplasmocitário intersticial e vaso com trombo em seu interior.

Após quatro dias do procedimento (D14 de internação), a paciente evoluiu com importante melhora clínica, afebril, sem dor abdominal e com melhora de função renal (creatinina 0,92 mg/dL e ureia 8 mg/dL), recebendo alta hospitalar para término de fluconazol em domicílio por 14 dias. No retorno ambulatorial, observou-se o resultado da urocultura para fungos, com crescimento de *Candida glabrata* sensível a fluconazol.

## DISCUSSÃO

A PNE é uma grave infecção renal necrotizante<sup>1,2</sup> e ocorre em sua maioria em pacientes com DM e do sexo feminino; comumente apresenta-se causando dor abdominal em flancos, febre e piúria<sup>2,3</sup>. No presente trabalho, apresentamos um caso de PNE por *C. glabrata*, patógeno incomum, com crescimento lento em cultura. O achado de candidíase esofágica concomitante propiciou oportuno início de antifúngico.

Os fatores relacionados à sua patogênese incluem: participação de patógenos formadores de gás, tecidos com alta concentração de glicose, perfusão tecidual prejudicada e sistema imune comprometido. A baixa



**Figura 1.** Imagens de tomografia computadorizada de abdome sem contraste. Painéis A a D em corte transversal demonstrando aumento volumétrico de rim esquerdo, com sinais de coleções gasosas e borramento perirrenal.

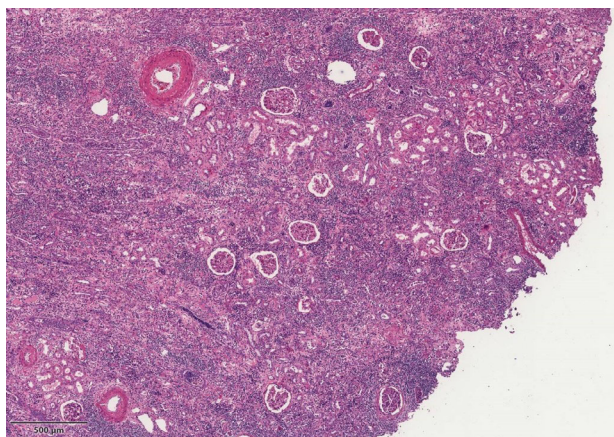
tensão de oxigênio nos tecidos com alta concentração de glicose induz vias anaeróbicas de metabolismo, sendo que a glicose age como principal substrato para a realização da fermentação, liberando como produto o gás hidrogênio (H<sub>2</sub>) e o gás carbônico (CO<sub>2</sub>)<sup>7,8</sup>. A paciente, diabética sem diagnóstico e sem tratamento prévio, apresenta esse microambiente propício.

O diabetes *mellitus* (DM) aumenta a suscetibilidade a infecções devido à resposta imune comprometida e tem causas multifatoriais, como funções de

quimiotaxia e opsonização reduzidas, alterações na adesão celular ao epitélio, na atividade neutrofílica, produção de citocinas pelos macrófagos e suprimento vascular comprometido<sup>9,10</sup>. Esses fatores favorecem a transição de um patógeno até então comensal para uma infecção instalada<sup>11,12</sup>.

A candidúria é definida como 10<sup>4</sup>-10<sup>5</sup> unidades formadoras de colônias (UFC)/mL de leveduras detectadas na urina, o que pode corresponder apenas a uma colonização do trato urinário; a ITU





**Figura 2.** Coloração hematoxilina e eosina em vista panorâmica da área cortical exibindo atrofia tubular, infiltrado inflamatório linfoplasmocitário intersticial extenso e trombo intra-arterial, com glomérulos preservados.

por *Candida* spp. é caracterizada por  $10^5$  UFC/mL na urina, associada a sintomatologia típica<sup>4,12</sup>. A sua patogênese pode ser explicada por meio da colonização do trato urinário e região genital ou secundária a infecções de corrente sanguínea<sup>11,12</sup>. Publicações anteriores indicam que a *Candida albicans* é a espécie mais frequentemente isolada, no entanto tem sido relatado um aumento na ocorrência de espécies de *Candida* não *albicans*, principalmente pelo uso costumeiro de fluconazol<sup>13</sup>.

O antifúngico de escolha para ITU por *Candida* spp. é o fluconazol<sup>14</sup>. A resistência aos antifúngicos é uma preocupação atual<sup>9</sup> particularmente em cepas de *C. Glabrata*<sup>15,16</sup>. Para infecções do trato urinário causadas por *C. glabrata* resistentes ao fluconazol, a droga de escolha é a Anfotericina B<sup>17</sup>. Ainda no que diz respeito ao tratamento, alguns estudos controlados e randomizados evidenciam que as equinocandinas podem ser consideradas opções para o tratamento da candidíase invasiva em pacientes não neutropênicos, sugerindo vantagem na sobrevida, com mínimos eventos adversos<sup>17</sup>. No caso apresentado, a opção por fluconazol ocorreu para tratamento da candidíase esofágica e de forma empírica para as leveduras na urina (considerando-se *C. albicans* ser mais frequente). Ao analisar a cultura com *C. glabrata* posteriormente no ambulatório, houve relato de sensibilidade ao fluconazol, considerando-se então que o tratamento foi correto.

Para o adequado diagnóstico da PNE, são fundamentais os exames de imagem, sobretudo a TC de abdome, que, além de permitir a classificação conforme sua gravidade e prognóstico, também

detecta possíveis cálculos e deformidades anatômicas nas vias urinárias<sup>3,8</sup>. Uma das principais classificações, proposta por Huang et al.<sup>8</sup>, utiliza TC de abdome e divide a PNE em quatro classes: 1) quando há gás confinado ao sistema coletor, 2) gás confinado apenas ao parênquima renal, 3A) presença de gás ou abscesso também no espaço perirrenal, 3B) presença de gás ou abscesso no espaço pararrenal, 4) PNE bilateral ou em rim único. Podemos, portanto, classificar o presente caso como PNE classe 3A.

No que diz respeito ao tratamento, os pacientes devem receber adequado suporte (hidratação, protocolos de sepse, controle do DM) e antibioticoterapia eficaz de largo espectro. Em pacientes com sepse e dois ou mais fatores de risco para prognóstico desfavorável (disfunção renal, confusão mental, choque, plaquetopenia e infecção polimicrobiana), devem ser considerados procedimentos minimamente invasivos para desobstrução do trato urinário, como nefrostomia, aspiração guiada por ultrassonografia ou implante de cateter duplo J. Em casos de deterioração clínica progressiva, a nefrectomia para controle de foco deve ser considerada, desde que as condições clínicas permitam<sup>18</sup>.

Sarvpreet e colaboradores (2011) propõem um fluxograma para o tratamento baseado na classificação da TC de abdome com o objetivo de reduzir mortalidade, visto que em muitos casos com indicação de nefrectomia como primeira opção, a mortalidade chegava a 50%. No presente caso, inicialmente tentou-se tratamento conservador com antibiótico de largo espectro e antifúngico, porém sem resposta clínica. Ainda previamente à cirurgia, a paciente sofreu implante de cateter duplo J (tratamento minimamente invasivo), já que se tratava de PNE classe 3A com dois fatores de risco, porém foi necessário tratamento cirúrgico definitivo<sup>3</sup>.

## CONCLUSÃO

A PNE é infecção grave, sistêmica, com alto potencial para complicações e óbito. Como demonstra o caso, o mau manejo do DM é um fator desencadeante de grande relevância. É imprescindível identificar a doença o mais breve possível, com o intuito de evitar a necessidade de tratamentos invasivos. Um agente etiológico raro pode contribuir para falhas na terapia antimicrobiana; por ser diabética, os achados de leveduras no parcial de urina e candidíase esofágica

foram determinantes para terapia antifúngica preemptiva correta. No caso apresentado, pela falha dos tratamentos clínico e minimamente invasivo, provavelmente pela classificação da PNE (3A), fez-se necessário tratamento cirúrgico definitivo. O trabalho conjunto de equipe multidisciplinar (neste caso: nefrologia, infectologia, endocrinologia, radiologia, urologia e patologia) foi essencial para o sucesso terapêutico e a total recuperação da paciente.

### CONTRIBUIÇÃO DOS AUTORES

Todos os autores declaram terem tido contribuições substanciais no preparo do trabalho, atendendo às recomendações do Comitê Internacional de Editores de Periódicos Médicos (ICMJE).

### CONFLITO DE INTERESSE

Os autores declaram não haver conflito de interesse ou compromissos duplos.

### REFERÊNCIAS

- Li S, Wang J, Hu J, He L, Wang C. Emphysematous pyelonephritis and cystitis: a case report and literature review. *J Int Med Res*. 2018 Jul;46(7):2954-60.
- Misgar RA, Mubarik I, Wani AI, Bashir MI, Ramzan M, Laway BA. Emphysematous pyelonephritis: a 10-year experience with 26 cases. *Indian J Endocrinol Metab*. 2016;20(4):475-80.
- Ubee SS, McGlynn L, Fordham M. Emphysematous pyelonephritis. *BJU Int*. 2011 May;107(9):1474-8.
- Fisher JF, Kavanagh K, Sobel JD, Kauffman CA, Newman CA. Candida urinary tract infection: pathogenesis. *Clin Infect Dis*. 2011;52(Suppl 6):S437-51.
- Sobel JD, Fisher JF, Kauffman CA, Newman CA. Candida urinary tract infections: epidemiology. *Clin Infect Dis*. 2011 May;52(Suppl 6):S433-6.
- Fidel Junior PL, Vazquez JA, Sobel JD. Candida glabrata: review of epidemiology, pathogenesis, and clinical disease with comparison to *C. albicans*. *Clin Microbiol Rev*. 1999 Jan;12(1):80-96.
- Carvalho M, Goulão J, Monteiro C, Madeira A. Pielonefrite enfisematosa - revisão da literatura a propósito de um caso clínico. *Acta Urológica*. 2006;23(4):75-80.
- Huang JJ, Tseng CC. Emphysematous pyelonephritis: clinical radiological classification, management, prognosis, and pathogenesis. *Arch Intern Med*. 2000;160(6):797-805.
- 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*. 2002 Jun;46(3):221-9.
- Koh GC, Peacock SJ, Van Der Poll T, Wiersinga WJ. The impact of diabetes on the pathogenesis of sepsis. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2012 Apr;31(4):379-88.
- Rodrigues CF, Rodrigues ME, Henriques M. Candida sp. infections in patients with diabetes mellitus. *J Clin Med*. 2019;8(1):76.
- Fisher JF. Candida urinary tract infections – epidemiology, pathogenesis, diagnosis, and treatment: executive summary. *Clin Infect Dis*. 2011;52(Suppl 6):429-32.
- Gajdács M, Dóczi I, Ábrók M, Lázár A, Burián K. Epidemiology of candiduria and Candida urinary tract infections in inpatients and outpatients: results from a 10-year retrospective survey. *Cent European J Urol*. 2019;72(2):209-14.
- Lewis RE. Current concepts in antifungal pharmacology. *Mayo Clin Proc*. 2011;86(8):805-17.
- Moretti ML, Trabasso P, Lyra L, Fagnani R, Resende MR, Cardoso LGO, et al. Is the incidence of candidemia caused by *Candida glabrata* increasing in Brazil? Five-year surveillance of *Candida* bloodstream infection in a university reference hospital in southeast Brazil. *Med Mycol*. 2013 Apr;51(3):225-30.
- Colombo AL, Garnica M, Camargo LFA, Cunha CA, Bandeira AC, Borghi D, et al. *Candida glabrata*: an emerging pathogen in Brazilian tertiary care hospitals. *Med Mycol*. 2013 Jan;51(1):38-44.
- Pappas PG, Kauffman CA, Andes DR, Clancy CJ, Marr KA, Ostrosky-Zeichner L, et al. Clinical practice guideline for the management of candidiasis: 2016 update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 2016 Feb;62(4):e1-50.
- Boakes E, Batura D. Deriving a management algorithm for emphysematous pyelonephritis: can we rely on minimally invasive strategies or should we be opting for earlier nephrectomy?. *Int Urol Nephrol*. 2017 Dec;49(12):2127-36.