

Capítulo 8

MICOBACTERIOSE ATÍPICA DISSEMINADA ASSOCIADA À SIDA: UM RELATO DE CASO

AMANDA VIEIRA SARUBBI¹
NICOLE CAROLINE JUNGLOS¹
MARIA FERNANDA QUANDT TREML¹
LETÍCIA PELLIZZETTI¹
NATHALIA SCHWARZER¹
AGLEICIA OTT¹
KARINA CAVALCANTE DA SILVA¹

1. Discente - Medicina da Universidade Regional de Blumenau.

Palavras-chave
Micobacteriose; Infecção; SIDA.

10.59290/978-65-6029-161-4.8

EP EDITORA
PASTEUR

INTRODUÇÃO

As micobacterioses são um grupo de doenças causadas pelos microrganismos do gênero *Mycobacterium*, com exceção da *M. leprae* e *M. tuberculosis*, causadores, respectivamente, da hanseníase e tuberculose. Atualmente, as micobacterioses são classificadas como atípicas ou não-tuberculosas (MNTs) e sua maioria está relacionada com o complexo *Mycobacterium avium* (MAC) (MARQUES *et al.*, 2019; ADJEMIAN *et al.*, 2018). A população mais acometida é a imunodeprimida, como pacientes previamente diagnosticados com Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (SIDA), com sintomas pulmonares (tosse crônica) e extrapulmonares (perda ponderal, febre e manifestações cutâneas) (NORTON *et al.*, 2020).

O diagnóstico das micobacterioses atípicas pode ser realizado pelo conjunto da história clínica com exames histopatológicos e de imagem, porém, como as manifestações podem ser variáveis e inespecíficas, as culturas são necessárias para confirmar o diagnóstico com maior precisão. No entanto, são necessárias pelo menos duas amostras diferentes de escarro com um intervalo de pelo menos um ano entre as coletas. Além disso, as MACs são bactérias de crescimento lento, maior que 7 dias, dessa forma, o processo de diagnóstico e tratamento é retardado, isso em um paciente já deficiente imunologicamente (SILVA *et al.*, 2020).

Com relação ao tratamento das MNTs, deve ser realizado de maneira individualizada e consiste, quando tolerado, no uso prolongado de antibióticos, entre eles o Etambutol, Macrolídeos e Rifampicina. Nota-se, então, a importância de um tratamento consistente com as demandas do paciente, em especial as dos portadores de SIDA, que normalmente já fazem uso de antivirais para controle da doença-base e que estão suscetíveis a outras infecções oportunistas

durante o processo de intervenção à micobacteriose (PORVAZNIK *et al.*, 2017).

Portanto, este relato tem como intuito difundir conceitos e métodos acerca das micobacterioses não-tuberculosas e de seu diagnóstico e tratamento, para que, assim, haja maior propagação das informações entre a comunidade médica e população de risco, facilitando o manejo desse grupo de doenças com baixo índice de notificação compulsória, podendo, então, diminuir o número de óbitos e outros desdobramentos negativos nos pacientes portadores de HIV.

RELATO

Paciente de 29 anos, masculino, sem parceiro fixo, natural de Blumenau, Santa Catarina, apresentou queda do estado geral e distensão abdominal em março de 2021. Devido às queixas, foi para um hospital local para ser melhor examinado.

No exame físico, notou-se dor à palpação abdominal e foi solicitada tomografia computadorizada de abdômen. O exame retornou com o resultado de hepatomegalia, esteatose hepática, rins em ferradura e múltiplos linfonodos mesentéricos, medindo até 1,8 cm (**Figura 8.1**). O paciente foi admitido à internação e foi solicitada biópsia hepática. Como laudo da biópsia, houve o diagnóstico de hepatite granulomatosa com BAAR positivo compatível com tuberculose e esteatose macrogótica severa. Assim, foi iniciado o tratamento para tuberculose.

Durante a internação, o paciente evoluiu para sepse de foco pulmonar, sendo transferido para a UTI, onde foi manejado com suporte clínico e antibioticoterapia para tratamento da tuberculose (Rifampicina - 10 mg/kg/dia, Isoniazida - 5 mg/kg/dia, Pirazinamida - 25 mg/kg/dia e Etambutol - 15 mg/kg/dia). Exames complementares foram, então, solicitados a fim de in-

investigar o choque séptico, como: cultura, sorologia para HIV, PCR-TV e mais exames de imagem. Considerando o foco pulmonar em paciente jovem, foi solicitada sorologia sanguínea para HIV, a qual retornou positiva. O PCR-TV quantitativo retornou com carga viral do HIV em mais de 1 milhão e CD4+ em 24/mm³, compatível com diagnóstico de SIDA.

Figura 8.1 Tomografia computadorizada de abdome do paciente em março de 2021



Uma semana após internação, devido aos sintomas pulmonares, foi realizada uma tomografia computadorizada de tórax que apresentou nódulo irregular 18 x 15 mm, no segmento ápico posterior do lobo superior esquerdo com estriações justapleurais compatível com infecção microbiana, pequeno derrame bilateral, linfonodomegalias mediastinais na cadeia infracardinal e retroesofágica, medindo 1,7 cm em menor eixo. Foi realizada biópsia do nódulo pulmonar com o diagnóstico de criptococo.

Após alta hospitalar, foi encaminhado ao Centro Especializado de Diagnóstico, Atenção e Prevenção (CEDAP) em abril para acompanhamento do caso. No CEDAP, relatou aftas orais com aparecimento no dia anterior, melhora do estado geral e prurido em MMII. Estava fazendo uso de Bactrim 2 cps/dia, azitro-

micina 3 cps/semana, Propranolol 40 mg, Amitriptilina 25 mg, esquema RIPE (Rifampicina, Isoniazida, Pirazinamida e Etambutol) para tuberculose, esquema TARV (Tenofovir, Lamivudina e Dotulegravir) para o HIV e Fluconazol 150 mg 3 cps/dia para o criptococo. Decidiu-se por refazer os exames laboratoriais e manter a posologia, acompanhando a evolução do quadro com consultas frequentes.

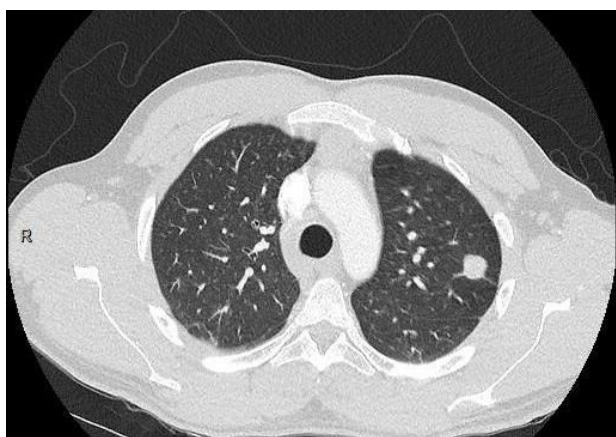
Em maio, o paciente retornou referindo há uma semana dor retroesternal, sem características, sem fator de melhora nem piora, esporádica, desaparecendo sozinha. Foi observada perda ponderal, pois, apenas conseguia se alimentar em pequenas quantidades. O resultado dos exames voltou com hemoglobina em 9 e hematócrito em 28, demonstrando diagnóstico de anemia. Dez dias depois, retornou com quadro de febre há uma semana, sensação de gripe, mal-estar geral, PCR de coronavírus negativo. O exame de carga viral voltou com 222/mm³ e do CD4+, 80/mm³, mostrando melhora da SIDA.

Os exames de controle voltaram com tomografia computadorizada de Tórax mostrando nódulo irregular no lobo superior esquerdo com estriações justapleurais, estável na comparação com o exame anterior; opacidades no LSE, a maior com escavação central, não caracterizado no exame anterior, compatível com resquício de tuberculose; tênues estrias fibroelásticas esparsas no pulmão com linfonodomegalias mediastinais e hilares a E. em maior número em comparação. TC do abdome não se alterou em comparação.

Após dois meses do esquema RIPE, foi retirado o Etambutol e Pirazinamida como orientado pelo protocolo do Ministério de Saúde. Porém, na consulta de agosto, retornou referindo preocupação, queda do estado geral, vômitos e diarreia nos últimos 30 dias. Emagrecimento de 5 kg, pele seborreica, tremores de MMSS, não

conseguindo mais fazer atividades básicas. Paciente queixava-se de sensação de dispneia e se apresentava hipotenso ao exame físico. À ausculta pulmonar, viu-se murmúrios vesiculares reduzidos em base. Assim, foi encaminhado para internação novamente em um hospital local onde o resultado da cultura de abril retornou após necessários meses de crescimento da bactéria, sendo o resultado positivo para *Mycobacterium avium*. Assim, o diagnóstico passou de *M. tuberculosis* para *M. avium* e o tratamento para a micobacteriose atípica foi iniciada com Azitromicina (250 mg) e Etambutol (15 mg/K).

Figura 8.2 Tomografia computadorizada de tórax do paciente em maio de 2021



Manteve-se em tratamento, entretanto, o paciente continuou relatando piora do estado geral e, em setembro, realizou-se uma nova biópsia hepática e de linfonodo retroperitoneal, com resultado positivo para BAAR. Em exame físico, íctus e fígado palpáveis, pesando 52 kg e desnutrido. Em outubro, retirou fluconazol e iniciou suplementação proteica.

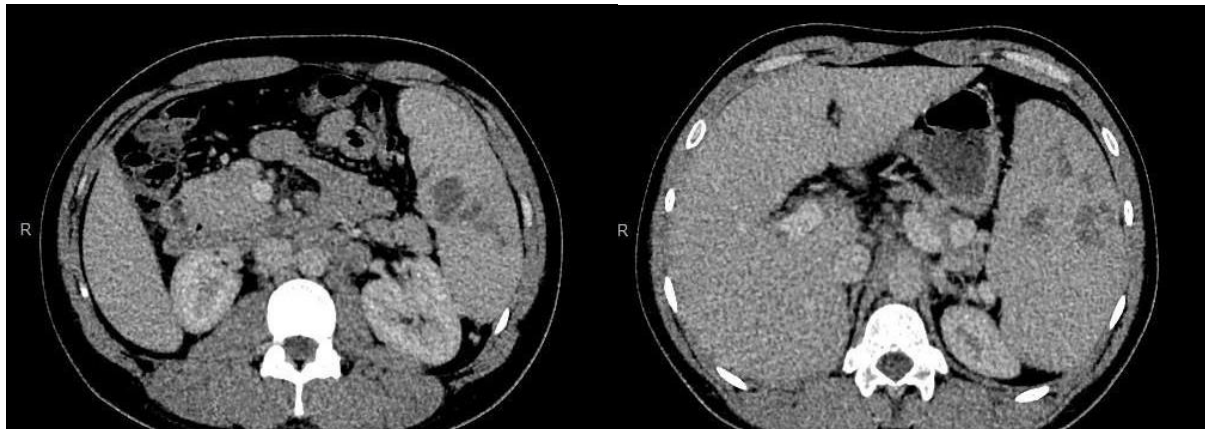
Em janeiro de 2022, houve uma nova internação por náuseas, vômito e distensão abdominal. Apresentava linfonodomegalia mantida, nódulo pulmonar estável, piora das lesões hepáticas e esplenomegalia. Em palpação abdominal, nota-se baço palpável e solicita-se biópsia, a

qual retornou demonstrando processo inflamatório crônico necrotizante com BAAR positivo. Foi também realizada colonoscopia com os seguintes achados: úlcera esofágica, demonstrando esofagite crônica granulomatosa com BAAR positivo, úlcera gástrica, demonstrando gastrite crônica em atividade inflamatória em mucosa de padrão fúndico; cólon direito com colite crônica granulomatosa; reto com mucosa retal com arquitetura geral preservada associada a edema e congestão em lâmina própria.

Em tomografia computadorizada de tórax foi descrita lesão expansiva, infiltrativa, com realce discretamente heterogêneo pelo meio do contraste, 47x46x61, tipografia de nível IV e mediastino superior a direita, envolvendo em mais de 50% a circunferência do tronco braquiocéfálico e segmento proximal da subclávia direita e a carótida comum. Linfonodo cervical direito endurecido. A biópsia da lesão infiltrativa retornou com lesão cervical compatível com infecção por tuberculose, associando, assim, uma infecção de *M. avium* disseminada junto de uma infecção de *M. tuberculosis*. Foi encaminhado em fevereiro para ambulatório de micobacterioses, onde iniciou tratamento com esquema especial para TB ganglionar, fazendo uso de fluconazol, bactrim, sulfametoxazol, trimetoprima e RIZE.

Os exames de controle retornaram em junho para o CEDAP com TC do Tórax mostrando lesões estáveis na comparação com exame anterior. TC do abdome mostrou hepatomegalia com área grosseiramente nodular junto à bifurcação porta esplenomegalia discretamente maior em comparação, com aumento dos nódulos hipodensos parenquimatosos (**Figura 8.3**). Decidiu-se por retirar pirazinamida por intoxicação hepática.

Figura 8.3 Tomografia computadorizada de abdome do paciente em junho de 2022



Em janeiro de 2023, o paciente retornou ao CEDAP, mantendo esquema TARV e fluconazol, adicionando Bactrim também. Referiu melhora das lesões e ganho de peso após 18 meses de tratamento. Em maio, suspenderam-se as profilaxias de bactrim e fluconazol, mantendo apenas TARV. Aos exames, hepatomegalia melhor em comparação aos anteriores. Esplenomegalia e linfonodomegalia estáveis em comparação. O exame de carga viral retornou como não detectável e o CD4+ com $379/\text{mm}^3$, perdendo o diagnóstico de SIDA e mantendo apenas o de HIV.

Seguiu o ano de 2023 estável, porém, em dezembro, retornou ao CEDAP com dermatite seborreica, candidíase oral e emagrecido. O PCR-TV retornou com carga viral em mais de 1 milhão/ mm^3 e CD4+ em $40/\text{mm}^3$, retornando o diagnóstico de SIDA. Em janeiro de 2024, a genotipagem demonstrou que não houve alterações no vírus do HIV, indicativo que o paciente não se manteve aderido ao tratamento com TARV, comprometendo a sua imunidade uma vez mais.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A micobacteriose é uma enfermidade comumente encontrada em pacientes imunossuprimi-

dos e com a presença do vírus HIV. No momento em que o tratamento não manteve número ideal de linfócitos ($\text{CD4} > 350 \text{ cels}/\text{mm}^3$), caracteriza-se a SIDA (HADAD *et al.*, 1995). Desta forma, o paciente estava suscetível a ações mais danosas e sistêmicas.

Dentro dessa análise, é necessário saber que a Diretriz do Ministério de Saúde Brasileiro relata que pacientes com HIV têm 12 vezes mais chances de infecção por micobactéria, no caso a causadora da tuberculose, que a população em geral (BRASIL, 2024a).

O tratamento desses pacientes é o Bactrim (seulfametoxazol + trimetoprima), medicação utilizada atualmente para prevenção de doenças mais graves em pacientes com SIDA, além da TARV (terapia antirretroviral). A TARV não deve ser iniciada de imediato nesses pacientes, pois pode ser prejudicial. De acordo com o estudo CAMELIA, o início da TARV dentro de 2 semanas aumenta a sobrevida dos pacientes de forma significativa em comparação a 8 semanas (BLANC *et al.*, 2011).

Soma-se a esse esquema, o tratamento padrão da Tuberculose: RHZE - Rifampicina + Isoniazida + Pirazinamida + Etambutol (150/75/400/275 mg). O tratamento recomendado pelo Ministério da Saúde foi o tratamento

protocolado para o paciente. Houve a necessidade de retirar Pirazinamida por hepatomegalia. Vieira e Gomes (2008) descreveram esse efeito colateral como presente em 10,6% dos pacientes em tratamento para tuberculose.

Além disso, é preciso comentar sobre o desenvolvimento da Criptococose, doença fúngica causada pelos fungos do gênero *Cryptococcus* que acomete mais pacientes imunossuprimidos. Seu diagnóstico se dá por meio da biópsia e do uso do nanquim. O tratamento deve ser com antifúngico, por isso, o tratamento foi realizado adequadamente com fluconazol. Segundo o Ministério da Saúde, o tratamento para *Cryptococcus* é realizado com fluconazol 200 a 400 mg/dia via oral por 12 a 24 meses (BRASIL, 2024b).

Com essas medidas o paciente teve progresso positivo, com saída do quadro de SIDA (CD4 374) e aumento de peso e melhora, seguindo o acompanhamento no CEDAP.

Dentro da análise desse caso, é preciso compreender que o paciente não sabia da presença da imunodeficiência, o HIV, o que, infelizmente, tem sido algo comum. De acordo com o Ministério da Saúde, em 2019, cerca de 135 mil brasileiros viviam com o HIV e não sabiam (BRASIL, 2019). Por isso, estava sem tratamento e cuidados necessários para a doença e nada havia sido feito com relação ao CD4+ baixo. Assim, desenvolveu doenças mais comuns em pacientes imunodeficientes, como a

criptococose e a tuberculose hepática e mediatinal.

Esses pacientes devem se manter em uso contínuo da TARV e isso é possível de verificar com os exames da carga viral, caso contrário, os pacientes ficam suscetíveis a serem acometidos novamente por infecções mais graves e sistêmicas devido à sua deficiência imunológica.

CONCLUSÃO

As micobacterioses são doenças que podem causar diversas manifestações em pessoas imunocomprometidas, principalmente aquelas com síndrome de imunodeficiência adquirida (SIDA), quadro clínico que resulta da infecção pelo HIV. No caso relatado, o complexo *Mycobacterium avium* foi o causador da micobacteriose atípica do paciente, que se apresentou com diversos sintomas, como perda ponderal e sintomas pulmonares.

Nesse sentido, é necessário entender a complexidade da micobacteriose, pela variedade de sintomas que podem ser demonstrados pelos pacientes e pela usual associação com pacientes imunodeprimidos, que já fazem uso de antirretrovirais e que são suscetíveis a outras infecções oportunistas durante o tratamento.

Além disso, é fundamental que o paciente imunocomprometido faça o uso correto das medicações, para que não haja reincidência da doença pela micobactéria ou de outras infecções.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ADJEMIAN, J. *et al.* Epidemiology of nontuberculous Mycobacteriosis. *Seminars in Respiratory and Critical Care Medicine*, v. 39, p. 325, 2018. doi: 10.1055/s-0038-1651491.
- BLANC, F.X. *et al.* Earlier versus later start of antiretroviral therapy in HIV infected adults with tuberculosis. *The New England Journal of Medicine*, v. 365, p. 1471, 2011. doi: 10.1056/NEJMoa1013911.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Manejo da Infecção pelo HIV em Adultos. Brasília: Ministério da Saúde, 2019.
- BRASIL. Ministério da Saúde. 135 mil brasileiros vivem com HIV e não sabem. Ministério da Saúde, 2024a. Disponível em: <https://telelab.aids.gov.br/index.php/2013-11-14-17-44-09/item/1082-135-mil-brasileiros-vivem-com-hiv-e-nao-sabem>. Acesso em: 17 fev. 2024.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Criptococose. Ministério da Saúde, 2024b. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/c/criptococose>. Acesso em: 17 fev. 2024.
- HADAD, D.J. *et al.* Mycobacterium avium complex (MAC) isolated from AIDS patients and the criteria required for its implication in disease. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo*, v. 37, p. 375, 1995. doi: 10.1590/S0036-46651995000500001.
- MARQUES, L.R.M. *et al.* Micobacterioses pulmonares: diagnóstico presuntivo pelos critérios microbiológicos internacionais adotados no estado de São Paulo, Brasil, 2011-2014. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, v. 45, 2019. doi: 10.1590/1806-3713/e20180278.
- NORTON, G.J. *et al.* Physical measures to reduce exposure to tap water-associated nontuberculous Mycobacteria. *Frontiers in Public Health*, v. 8, p. 190, 2020. doi: 10.3389/fpubh.2020.00190.
- PORVAZNIK, I. *et al.* Non-tuberculous mycobacteria: classification, diagnostics, and therapy. *Advances in Experimental Medicine and Biology*, v. 94, p. 19, 2017. doi: 10.1007/5584_2016_45.
- SILVA, D.L.F. *et al.* Atypical cutaneous mycobacteriosis caused by *M. fortuitum* acquired in domestic environment. *Anais Brasileiros de Dermatologia*, v. 95, p. 390, 2020. doi: 10.1016/j.abd.2019.06.012.
- VIEIRA, D.E.O. & GOMES, M. Efeitos adversos no tratamento da tuberculose: experiência em serviço ambulatorial de um hospital-escola na cidade de São Paulo. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, v. 34, p. 1049, 2008. doi: 10.1590/S1806-37132008001200010.