

Relato de Caso

## Tuberculose em paciente HIV positivo: sempre um desafio.

Tuberculosis in HIV positive patient: always a challenge.

*Haroldo Coelho da Silva<sup>1</sup>, Thiago Prudente Bártholo<sup>2</sup>, Diego Santos Rocha<sup>3</sup>,  
Oswaldo Ítalo Siciliano<sup>4</sup>, Fernão Pougy da Costa Pinto<sup>5</sup>.*

### RESUMO

A tuberculose tem incidência mundial estimada em torno de seis a oito milhões de casos novos por ano, sendo 50% destes na sua forma pulmonar. A infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) foi um dos responsáveis pelo ressurgimento da epidemia de tuberculose no mundo.<sup>1</sup> A coinfeção tuberculose e HIV aumentam o risco do indivíduo desenvolver apresentações atípicas e formas mais graves da doença,<sup>2</sup> principalmente em pacientes com contagem de linfócitos CD<sub>4</sub> abaixo de duzentas células/mm<sup>3</sup>.<sup>3</sup> Os autores relatam o caso de um paciente soropositivo para HIV que abandonou o acompanhamento ambulatorial, há um ano, interrompendo o uso dos medicamentos antirretrovirais, sendo internado para investigação de febre e diarreia. Houve remissão do quadro diarréico após uso de nitazoxanida para tratamento de giardíase, mas a febre persistiu e a evolução clínico-radiológica levou ao diagnóstico de tuberculose pulmonar. O paciente apresentou disfunção miocárdica, com rápida melhora do quadro com dobutamina. Após um mês e meio de esquema terapêutico com rifampicina, isoniazida, pirazinamida e etambutol (RIPE), o paciente recebeu alta hospitalar com remissão da febre e em bom estado geral.

**Descritores:** Tuberculose, HIV, AIDS, micobacteremia.

### ABSTRACT

The incidence of tuberculosis in the world is estimated in six to eight millions cases per year, 50% of which have pulmonary tuberculosis. The HIV infection has contributed for resurgence of epidemic tuberculosis. When there is coinfection of HIV and tuberculosis atypical and severe forms of pulmonary tuberculosis are diagnosed mainly if CD<sub>4</sub> lymphocytes count is below 200cells/mm<sup>3</sup>. In this article, the authors report a patient that abandoned both clinical follow up and antiretroviral therapy by one year. He complained of fever and diarrhea. During the admission the diarrhea remitted after treatment for giardiasis with nitazoxanide, but the fever persisted daily. Pulmonary tuberculosis was diagnosed by clinical and radiographic evolution. Treatment with isoniazid, rifampin, pyrazinamide and ethambutol was initiated but there was myocardial disfunction that disappeared in few days with the use of dobutamine. After one month and half of treatment the fever disappeared and the patient was discharged.

**Keywords:** Tuberculosis, HIV, AIDS, mycobacteremia.

1. Médico do Serviço de Clínica Médica, do Hospital Universitário Pedro Ernesto, da Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ).

2. Residente do Serviço de Clínica Médica, do Hospital Universitário Pedro Ernesto, da Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ).

3. Interno do sexto ano da Faculdade de Ciências Médicas, da Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ).

4. Professor Assistente de Clínica Médica, da Faculdade de Ciências Médicas, da Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ).

5. Professor Adjunto de Clínica Médica, da Faculdade de Ciências Médicas, da Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ).

Trabalho realizado no Serviço de Clínica Médica, Enfermaria 11, do Hospital Universitário Pedro Ernesto, da Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ). Não existe conflito de interesse.

**Endereço para correspondência:** Haroldo Coelho da Silva. Rua Castro Barbosa, 36/904, bloco 2, Grajaú, CEP 20540-230, Rio de Janeiro, RJ, Brasil, e-mail: harcoelho@terra.com.br.

Recebido em 17/02/2008 e aceito em 02/03/2008, após revisão.

## INTRODUÇÃO

A tuberculose é uma das doenças que causaram um impacto importante no quadro surgido com a pandemia da síndrome da imunodeficiência adquirida (SIDA). A infecção pelo HIV é o principal fator de risco para progressão de tuberculose latente para tuberculose ativa.<sup>1-5</sup> Dos 40 milhões de infectados pelo vírus HIV, cerca de um terço são coinfectados por *Mycobacterium tuberculosis*.<sup>6</sup>

A tuberculose pode aparecer com qualquer contagem de linfócitos CD4, entretanto, as formas mais atípicas e graves irão ocorrer em indivíduos mais imunossuprimidos.<sup>6</sup> A tuberculose disseminada é mais comum em pacientes HIV positivos e é sempre um desafio diagnóstico, pois, na maioria dos casos, os sinais e sintomas são inespecíficos.<sup>7</sup>

## RELATO DE CASO

Homem de vinte anos, sabidamente HIV positivo há quatro anos, foi admitido no Hospital Universitário Pedro Ernesto relatando febre diária de 39°C com calafrios, há uma semana, e aparecimento de diarreia aquosa, sem muco ou sangue, há cinco dias.

Negava tosse, perda ponderal, hiporexia ou fadiga. Admitia abandono de tratamento antirretroviral há um ano, quando fazia uso de biovir (lamivudina + zidovudina) e abacavir – este era o quarto esquema antirretroviral que havia sido introduzido, por questões de abandono e intolerância medicamentosa. Também, há um ano, não comparecia às consultas ambulatoriais. O doente relatava tuberculose pulmonar, há três anos, com tratamento irregular e história pregressa de micobacteriose cutânea, há dois anos, por *Mycobacterium fortuitum*, após injeção intramuscular de anabolizantes. Na época, fez tratamento irregular com claritromicina + etambutol, mas obteve cura. Negava alergias, cirurgias prévias ou hemotransfusões. O paciente era etilista social e negava tabagismo.

Ao exame físico, encontrava-se em bom estado geral, corado, acianótico, anictérico, eupnéico e hidratado. Havia candidíase oral e ausência de adenomegalias cervicais e de turgência jugular. Cicatrizes hipertróficas, relacionadas à micobacteriose cutânea curada, eram vistas na parede anterior do tórax, axila direita e membro superior esquerdo. A pressão arterial era de 120mmHg x 80mmHg. O ritmo cardíaco estava regular, em dois tempos, sem sopros audíveis. Na ausculta respiratória, havia murmúrio vesicular, universalmente audível, sem ruídos adventícios. O abdômen e os membros inferiores estavam sem alterações ao exame físico.

Exames laboratoriais - hemoglobina 12,1 g/dL; hematócrito 37,3%; leucograma = 5900/mm<sup>3</sup>, com 13% de linfócitos. Glicose, uréia, creatinina, sódio e potássio estavam normais. Velocidade de hemosse-

dimentação = 51mm/h. As radiografias dos seios da face (figura1) e do tórax (figura 2) também estavam normais.



Figura 1 – Radiografia dos seios da face: normal.

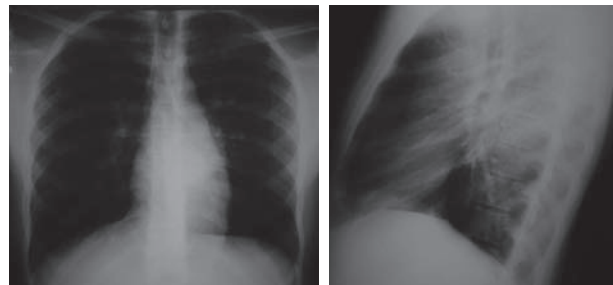


Figura 2 – Radiografia de tórax da admissão: normal.

Durante a investigação diagnóstica, foram solicitados: pesquisa de coccídeos nas fezes e coprocultura, que foram negativas; pesquisa de elementos anormais nas fezes, que revelou muco, ausência de hemácias e leucócitos; exame parasitológico de fezes, que evidenciou cistos de *Giardia lamblia*, sendo iniciado nitazoxanida por três dias. A investigação foi complementada com colonoscopia, que revelou apenas discreta hiperplasia das placas de Peyer. Três hemoculturas foram negativas. EAS com urina ácida, pH = 5,5, piúria maciça e presença de bactéria, sendo iniciado ciprofloxacina, por sete dias, e colhida uma amostra de urinocultura, que foi negativa para germes comuns e, posteriormente, para micobactérias. O exame da próstata foi normal. Após o uso de nitazoxanida, houve remissão da diarreia, entretanto persistiu o quadro de febre alta, com picos de 40°C, mesmo após os sete dias de ciprofloxacina. A ultra-sonografia de rins e vias urinárias foi normal e a de abdômen revelou apenas hepatoesplenomega-

lia homogênea. Nova amostra de hemocultura foi negativa e a fundoscopia normal. Neste momento da investigação, o paciente apresentava “febre de origem obscura no paciente HIV, sem foco infeccioso aparente”. Entretanto, no décimo terceiro dia de internação, o doente relatou dor discreta em região torácica anterior, em topografia de base pulmonar esquerda, que não piorava com a inspiração. No exame do aparelho respiratório, o murmúrio vesicular estava diminuído em base esquerda. Uma nova radiografia de tórax mostrou imagem de hipotransparência em base esquerda, sugerindo, no perfil, envolvimento do segmento superior do lobo inferior esquerdo (figura 3). A tomografia computadorizada (TC) de tórax revelou atelectasia parcial do segmento seis, por obliteração brônquica, com infiltrado em vidro fosco e broncograma aéreo, linfonodomegalias com centro hipodenso pré-vascular, pré-traqueal, para-esofagiana à direita e tráqueo-brônquica à esquerda (figura 4).

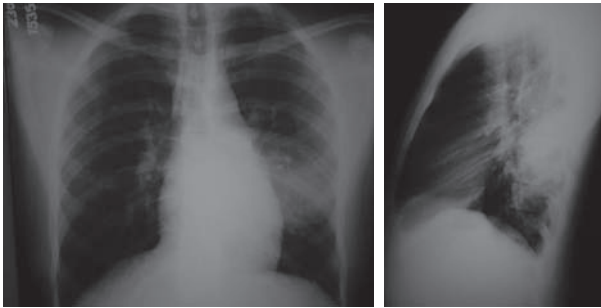


Figura 3 – Radiografia de tórax com imagem de hipotransparência em base esquerda.

Após a mudança no padrão radiológico pulmonar, foram solicitadas duas pesquisas de bacilos álcool-ácido resistentes (BAAR), em material de escarro induzido, que foram positivas – (duas cruces em três). As culturas também foram positivas, após 40 dias, para *Mycobacterium tuberculosis*. Foi iniciado esquema RIPE (rifampicina, isoniazida, pirazinamida e etambutol) e o doente foi transferido para o isolamento respiratório do Serviço de Infectologia do HUPE. Neste mesmo dia, apresentou hipotensão não responsiva à reposição de volume, evoluindo com estertores crepitantes até os ápices e galope com terceira bulha, sendo iniciado meropenem, por suspeita de infecção bacteriana associada e dobutamina. Uma nova radiografia de tórax evidenciou aumento da área cardíaca. Um eletrocardiograma, no mesmo dia, não demonstrou alterações sugestivas de isquemia aguda ou miocardite. O ecocardiograma revelou hipocinesia difusa, com disfunção sistólica grave. Com o uso da dobutamina, houve melhora importante, em menos de vinte e quatro horas. Esta medicação foi utilizada por cinco dias, com resolução total do quadro, sugerindo disfunção miocárdica por sepse (micobacteremia?). O meropenem foi suspenso após sete dias.

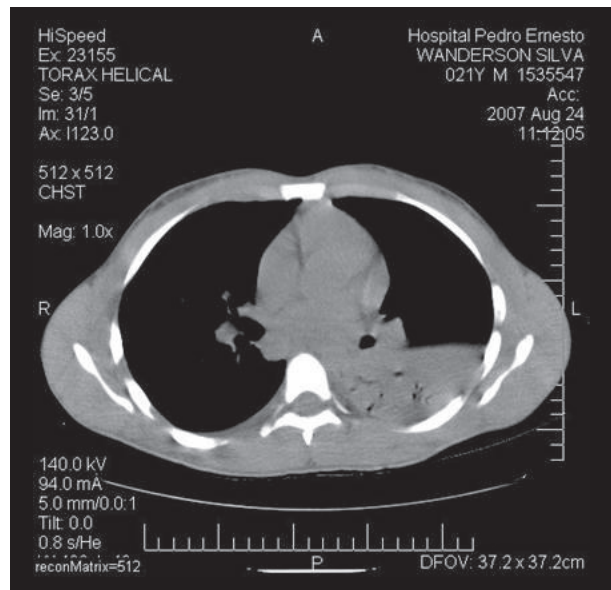
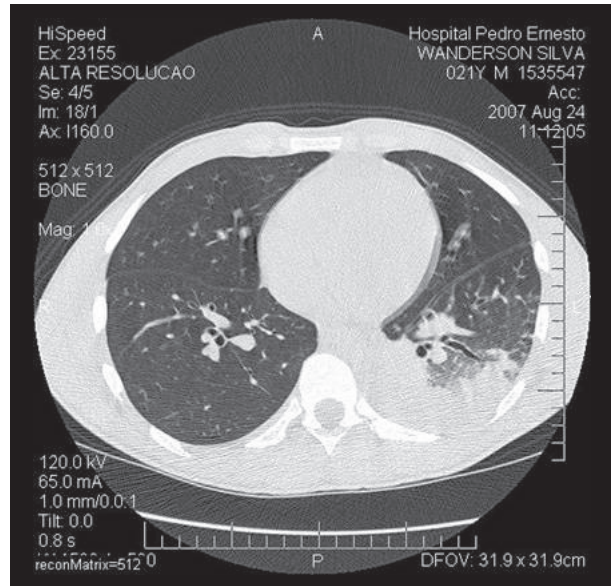


Figura 4 – Tomografia computadorizada de tórax revelando atelectasia parcial do segmento seis por obliteração brônquica com infiltrado em vidro fosco e broncograma aéreo, além de linfonodomegalias com centro hipodenso.

Com o uso do esquema RIPE, o paciente ainda se manteve febril. A TC de tórax foi repetida, após um mês, revelando resolução da atelectasia descrita, mas persistindo alteração radiológica que evidenciava broncograma aéreo em segmento seis à esquerda. Havia linfonodomegalia mediastinal, com gânglios apresentando centro hipodenso. No mesmo dia, realizou TC de abdômen que revelou hepatomegalia homogênea, esplenomegalia com diminutas lesões hipodensas, linfonodomegalias celíacas, de hilo esplênico e para-aórtica esquerda, sugerindo quadro de tuberculose disseminada. Obteve resolução total do quadro febril, apenas após um mês e meio do esquema RIPE, quando recebeu alta hospitalar e seguiu em acompanhamento ambulatorial.

## DISCUSSÃO

Diante de um paciente com SIDA, que refere ter abandonado o tratamento há um ano, apresentando febre e diarreia, as infecções oportunistas do trato gastrointestinal devem ser pensadas como principais diagnósticos para o caso. O paciente apresentava bom estado geral, radiografias de seios da face e radiografias de tórax normais na admissão. A investigação diagnóstica foi direcionada para a pesquisa de patologias do trato gastrointestinal. O exame parasitológico de fezes evidenciou a presença de *Giardia lamblia*, que foi prontamente tratada com nitazoxanida. Como sabemos, a giardíase não causa infecção mais grave em pacientes com SIDA, tendo o mesmo comportamento quando comparada aos pacientes imunocompetentes,<sup>8</sup> não justificando o quadro febril. Seguindo na avaliação de patologias do trato gastrointestinal, como sugerem alguns autores,<sup>8,9</sup> foi realizada uma videocolonosopia, que não foi elucidativa para o caso. Concomitantemente, o paciente apresentava um EAS sugerindo infecção urinária, prontamente tratada com ciprofloxacina. Após o curso de nitazoxanida e ciprofloxacina, o paciente manteve febre alta com picos de 40°C, evidenciando que a giardíase e a piúria não justificavam a febre. A piúria confirmou-se estéril, sendo a cultura de urina negativa, inclusive para *Mycobacterium tuberculosis*. Neste momento, o paciente preenchia critérios para febre de origem obscura no paciente HIV – paciente HIV positivo com febre superior a 38,3°C, por mais de quatro semanas, em investigação ambulatorial ou, como neste caso, mais de três dias internado, com mais de quarenta e oito horas de culturas em andamento negativas, sem foco infeccioso identificado.<sup>10</sup> O paciente, que na internação apresentava radiografia de tórax normal, queixou-se de desconforto no hemitórax esquerdo e evoluiu com mudança do padrão radiológico. Segundo Els,<sup>2</sup> em 14% dos casos de tuberculose em pacientes com SIDA, a radiografia de tórax é normal na admissão, como foi descrito neste caso. O padrão de consolidação e linfadenopatia mediastinal ocorre em 36% dos casos, como foi descrito na evolução clínico-radiológica. Este mesmo autor ainda destaca a importância da hipodensidade central do linfonodo mediastinal e a forte suspeição que se deve ter para tuberculose, após este achado, o que autoriza o tratamento empírico. O sarcoma de Kaposi e o linfoma também podem cursar com

o mesmo padrão.<sup>2</sup> Outra série descrita por Abouya et al<sup>11</sup> correlaciona achados radiográficos na tuberculose e níveis de linfócitos CD4. O padrão miliar, o não cavitário e os achados como derrame pleural e linfonodomegalia têm incidência maior, quanto menor o nível de CD4. Por outro lado, o padrão cavitário tem maior incidência, quanto maior a contagem de linfócitos CD4. No caso apresentado, o padrão da radiografia de tórax foi atípico, a TC de tórax mostrou hipodensidade central nos linfonodos mediastinais e o nível estimado de células CD4 do paciente era menor que 200/mm<sup>3</sup>. O diagnóstico foi firmado após pesquisas de BAAR no escarro induzido, método importante no paciente que não consegue obter material espontaneamente.<sup>2</sup> A cultura para micobactérias do material colhido por escarro induzido, em paciente HIV, geralmente se apresenta positiva em 50% dos casos.<sup>2</sup> A hipótese de tuberculose disseminada foi aventada em decorrência de três achados. O primeiro foi a piúria estéril e EAS com urina ácida. A cultura de urina para *Mycobacterium tuberculosis* é negativa em 23% destes casos.<sup>2</sup> O segundo dado foi a disfunção miocárdica aguda em um paciente com hemoculturas para germes comuns persistentemente negativas. O paciente não apresentou sinais de miocardite no eletrocardiograma, as enzimas cardíacas foram normais e o ecocardiograma mostrou disfunção sistólica com hipocinesia difusa, revertida, em poucos dias, com dobutamina. Nestes casos, uma disfunção miocárdica por micobacteremia deve ser aventada como hipótese. Em um estudo feito por Bacha et al<sup>12</sup>, foi investigada a prevalência de micobacteremia em pacientes com SIDA e febre persistente. Este mesmo estudo revelou que 64% dos pacientes com diagnóstico de tuberculose apresentaram hemocultura positiva para *Mycobacterium tuberculosis*, evidenciando a importância deste método no diagnóstico em pacientes com SIDA. A sepse grave por tuberculose, associada a choque séptico e disfunção de múltiplos órgãos, é rara e quase exclusiva de pacientes imunossuprimidos.<sup>13</sup> O terceiro dado é a tomografia de controle, tanto de tórax quanto de abdômen, que mostram achados compatíveis com tuberculose disseminada, como hepatoesplenomegalia e linfonodomegalias. Apesar da gravidade do caso e da evolução desfavorável durante o período da internação, o paciente recebeu alta em bom estado geral, com melhora da febre após um mês e meio de esquema RIPE.

## REFERÊNCIAS

1. Iseman MD. Tuberculosis. In : Goldman L, Ausiello A, editores. Cecil Medicine 23rd edition. Philadelphia: Saunders; 2008:2298-307.
2. Els NV. Clinical features and diagnosis of tuberculosis in HIV infected patients. Up to date (base de dados na internet) 2007. Disponível em [www.uptodate.com](http://www.uptodate.com)
3. Filho AJN, Maeda TY, Ferraz DM. Tuberculose e AIDS. Revista HUPE 2006;2:74-82.
4. Maher D, Raviglione M. Global epidemiology of Tuberculosis. Clin Chest Med 2005;26(2):167-82.
5. Burman WJ. Issues in the management of HIV-related Tuberculosis. Clin Chest Med 2005; 26(2):283-94.
6. Johnson MD, Decker CF. Tuberculosis and HIV infection. Dis Mon 2006; 52:420-7.
7. Wang JY, Hsueh P, Wang S, Jan I, Lee L, Liaw Y et al. Disseminated tuberculosis: a 10-year experience in a medical center. Medicine Baltimore 2007; 86(1):39-46.
8. Wilcox CM. Etiology and evaluation of diarrhea in AIDS : a global perspective at the millennium. World J Gastroenterol

2000;6(2):177-86.

9. Wilcox CM, Wanke CA. Evaluation of HIV-infected patient with diarrhea. Up to date (base de dados na internet) 2007. Disponível em [www.uptodate.com](http://www.uptodate.com)
10. Gelfand JA, Callahan MV. Fever of unknown origin. In: Kasper DL, Fauci AS, Longo DL, Hauser SL, Jameson JL, Braunwald E, editores. Harrison's Principles of Internal Medicine 16th edition Mc Graw Hill; 2005: 116-21.
11. Abouya L, Coulibaly IM, Coulibaly D, Kassim S, Ackah A, Greenberg AE et al. Radiologic manifestations of pulmonary tuberculosis in HIV-1- and HIV-2-infected patients in Abidjan, Côte d'Ivoire. *Tubercle Lung Disease* 1995; 76:436-40.
12. Bacha HA, Cimerman S, Souza SA, Hadad DJ, Mendes CMF. Prevalence of Mycobacteremia in patients with AIDS and persistent fever. *Brazilian Journal Infectious Diseases* 2004; 8(4):290-5.
13. Bridges DA, Bedino RG. Severe tuberculosis sepsis in an immunocompetent patient. *Am J Med* 2006; 119(3):11-4.