



UNIVERSIDADE D  
COIMBRA

FACULDADE  
DE  
MEDICINA

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA – TRABALHO FINAL

DIOGO HENRIQUE FACHADA DE SOUSA FERREIRA

***Relato de caso de infeção pulmonar por Mycobacterium gordonae e  
de tuberculose renal num adulto imunocomprometido***

CASO CLÍNICO

ÁREA CIENTÍFICA DE PNEUMOLOGIA

Trabalho realizado sob a orientação de:  
PROF. DOUTOR ANTÓNIO JORGE FERREIRA

DR. PAULO CRAVO ROXO

MAIO/2020

## Resumo

A tuberculose é uma das doenças infecciosas mais comuns no mundo, afetando particularmente, países com condições socioeconômicas desfavoráveis, mas, que ainda apresenta um impacto significativo nos países desenvolvidos. Embora na maioria dos casos, afete o sistema respiratório, é possível que haja infecção em qualquer órgão, especialmente em indivíduos imunocomprometidos. A *Mycobacterium gordonae* é uma micobactéria não tuberculosa, muitas vezes inócua para o organismo, mas que é capaz de causar infecção, particularmente em indivíduos imunologicamente suscetíveis. O caso clínico que agora se descreve, relata um adulto com infecção por VIH, na qual foi diagnosticada infecção pulmonar por *Mycobacterium gordonae* e tuberculose renal. O relato de caso servirá para demonstrar a necessidade de um controlo apertado no seguimento de doentes a viver com infecção por VIH, bem como a importância de uma atenção redobrada no tratamento de possíveis co-infecções.

**Palavras-chave:** Tuberculose renal; *Mycobacterium gordonae*; VIH

## Introdução

A tuberculose é uma doença causada por bactérias do complexo *Mycobacterium tuberculosis* com grande impacto mundial, tendo sido contabilizados 10 milhões de novos casos e 1,5 milhões de mortes apenas em 2018, segundo o Relatório Global de Tuberculose de 2019 da Organização Mundial de Saúde.<sup>1</sup>

O impacto é sentido, principalmente, em países em desenvolvimento,<sup>1,2</sup> apesar de continuar a representar um problema sério em países desenvolvidos, onde fatores como a imigração de países de alta incidência,<sup>1-3</sup> imunossupressão,<sup>1,2,4</sup> pobreza<sup>1,2,4</sup> e abuso de drogas<sup>1</sup> representam um risco acrescido de infecção por estas bactérias.

A infecção por VIH continua a representar o maior fator de risco para o desenvolvimento de tuberculose<sup>1,2,5</sup> e um fator de mau prognóstico nesta doença, com correlação direta com o grau de imunossupressão do indivíduo.<sup>2,5</sup> Apesar disso, mesmo com um bom controlo antirretrovírico do VIH, o risco de desenvolvimento de tuberculose mantém-se superior ao da população geral.<sup>5</sup> A mortalidade em doentes co-infectados com VIH representa 17% de todas as mortes por tuberculose e a tuberculose representa 24% da mortalidade em doentes com VIH.<sup>1</sup> O tratamento antirretroviral para o VIH é essencial para que se consiga um estado imunológico que possibilite a cura da tuberculose, bem como de outras possíveis infeções oportunistas. É, assim, necessário continuar ou iniciar, assim que possível, a terapêutica antirretroviral para o VIH concomitantemente com o tratamento da tuberculose, visto que melhora significativamente o sucesso do tratamento de ambas as doenças.

A tuberculose afeta sobretudo o sistema respiratório, mas pode haver infecção, virtualmente, em qualquer órgão.<sup>1-4,6</sup> A tuberculose extrapulmonar representa 18,7-25,2%<sup>1,3,4</sup> de todos os casos de tuberculose e a tuberculose gênito-urinária representa 6,5-27,2%<sup>1,3,4</sup> dos casos de tuberculose extrapulmonar, sendo que, numa grande porção dos casos, há infecção prévia ou coexistente a nível pulmonar. Este tipo de tuberculose cria um desafio no diagnóstico, sendo necessário elevado grau de suspeição, visto que pode haver ausência de sintomas até fases avançadas da doença ou a presença de sintomas locais inespecíficos, levando a que seja uma doença frequentemente subdiagnosticada.<sup>1,6,7</sup> Devido a esta dificuldade, o seu diagnóstico precoce é frequentemente apenas atingido através da realização de exames de rastreio regulares na população em maior risco de a contrair.

As resistências a antibióticos utilizados no tratamento de tuberculose, cria um desafio acrescido no tratamento desta doença. No caso que agora se descreve, a doente apresenta resistência a isoniazida, o que aumenta o risco de insucesso terapêutico, recorrência e aquisição de resistência a outros fármacos utilizados no tratamento de tuberculose.<sup>8,9</sup> Estes riscos são exacerbados caso a resistência não seja detetada e o tratamento proposto não for adaptado a esta.<sup>8,9</sup> O tratamento de tuberculose resistente a isoniazida baseia-se na utilização de rifampicina, etambutol e pirazinamida.<sup>1,8</sup> Em alguns casos, é prudente (e por vezes necessário) o aumento da duração do tratamento para nove meses ou a adição de outro antibiótico com atividade antituberculosa.<sup>1</sup>

*Mycobacterium gordonae* é uma micobactéria não tuberculosa, frequentemente considerada como não patogénica quando detetada.<sup>10</sup> Na grande maioria das pessoas não é causa de doença, mas em doentes infetados por VIH com imunossupressão grave, pode resultar em infecção com possível disseminação generalizada.<sup>10</sup> A infecção por *Mycobacterium gordonae* em indivíduos com VIH afeta, predominantemente, os pulmões causando normalmente febre e dispneia, sendo que o maior receio é a sua disseminação em doentes severamente imunocomprometidos.<sup>10</sup> O tratamento ideal para esta infecção ainda não foi estabelecido, mas estudos *in vitro* sugerem que é suscetível a claritromicina, azitromicina, quinolonas e etambutol.<sup>10</sup> O tratamento deve ser continuado até à obtenção de culturas negativas.<sup>10</sup> O conhecimento da infecção por esta bactéria é ainda bastante limitado, sendo importante a descrição destes casos sempre que possível.

O caso clínico de que será alvo esta análise, irá reportar uma doente que desenvolveu infecção pulmonar por *Mycobacterium gordonae*, concomitantemente com infecção renal por *Mycobacterium tuberculosis* resistente a isoniazida. A doente apresentava, também, infecção por VIH prévia, o que, certamente, tem relevo na etiologia das infeções posteriores, relativamente raras na população imunocompetente. O relato de caso terá como objetivos

analisar as variáveis que estiveram na origem das infeções, bem como o seu diagnóstico e tratamento.

### Caso Clínico

Doente do sexo feminino, 49 anos idade, natural de Moçambique, com diagnóstico de infeção por VIH em Novembro de 2014. Foi diagnosticada, em Janeiro de 2018, com infeção pulmonar por *Mycobacterium gordonae* e em Outubro de 2018, com tuberculose renal por *Mycobacterium tuberculosis* resistente a isoniazida. A doente é seguida em consulta de imunodeficiência desde Março de 2015, cumprindo terapêutica antirretrovírica com abacavir, lamivudina e doltugravir, apresentando supressão vírica e estabilidade imunológica à data do diagnóstico de ambas as co-infeções, bem como durante o seu tratamento.

A doente apresentava-se assintomática, mas, durante o seguimento da infeção por VIH, realizou vários exames de rastreio de infeções oportunistas, nomeadamente, aspirados brônquicos e uroculturas. Em Janeiro de 2018, foi detetada uma área de densificação parenquimatosa, que motivou a realização de uma tomografia computadorizada de tórax e uma broncofibroscopia. A tomografia computadorizada de tórax revelou a presença de dois nódulos sub-pleurais infracentimétricos, que já tinham sido observados previamente, bem como o surgimento de um novo micronódulo justa-mediastínico, também estável.

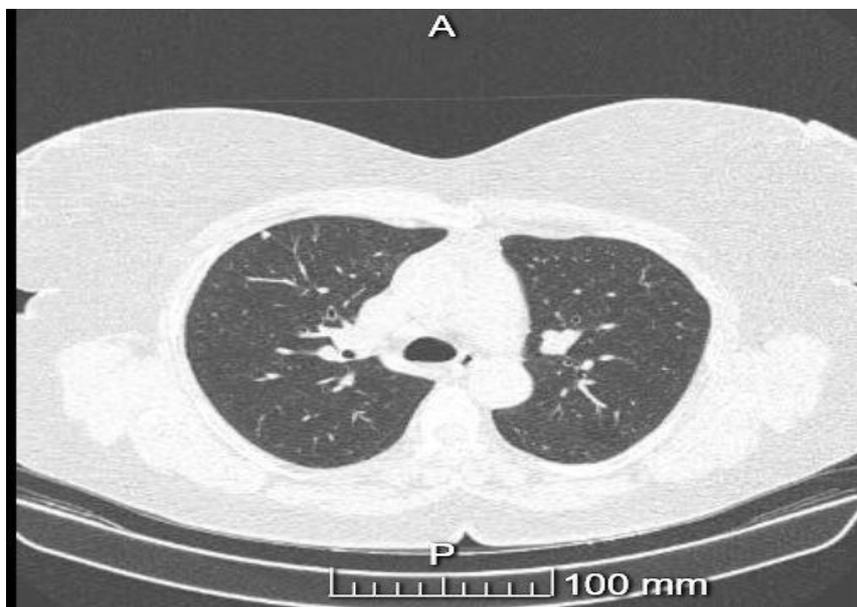


Fig. 1 – Tomografia Computorizada de Tórax realizada em Janeiro de 2018

O aspirado brônquico acusou a presença de *Mycobacterium gordonae*. Apesar disso, e devido ao facto de a doente não apresentar sintomas, o organismo foi considerado como contaminante e o tratamento não foi iniciado, mantendo-se em vigilância clínica. Em Outubro

de 2018, foi realizada análise sumária de urina que detetou presença de leucocitúria. No seguimento deste resultado, efetuou-se uma urocultura, que isolou *Mycobacterium tuberculosis*. O teste de sensibilidade antibiótica efetuado, demonstrou resistência a isoniazida e sensibilidade a estreptomomicina, rifampicina, etambutol e pirazinamida. Foi realizado novo aspirado brônquico, motivado pelo isolamento de *Mycobacterium tuberculosis* na urina, que revelou, novamente, a presença de *Mycobacterium gordonae* e, de seguida, uma tomografia computadorizada de tórax que detetou a presença de múltiplos micronódulos pulmonares e espessamentos pleurais fibróticos.

Foi decidida a realização de tratamento para a infeção de *Mycobacterium tuberculosis*, bem como para a infeção por *Mycobacterium gordonae*, tendo a doente iniciado terapêutica em Dezembro de 2018 com rifampicina, etambutol, pirazinamida e piridoxina durante nove meses para tratamento da tuberculose e levofloxacina para o tratamento da infeção por *Mycobacterium gordonae*, com duração mínima de um ano.

Durante o período de tratamento foi seguida em consulta de Pneumologia e de Infecçiology no Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra e em consultas no Centro de Diagnóstico Pneumológico de Coimbra. A intolerância a levofloxacina impôs a substituição deste fármaco por claritromicina. De resto, o plano terapêutico foi cumprido nos primeiros nove meses, não sendo possível determinar se o curso mínimo de um ano do tratamento de *Mycobacterium gordonae* foi completado. A terapêutica antirretrovírica foi mantida durante o tratamento das co-infeções e o estado de supressão vírica e estabilidade imunológica foi preservado. A tomografia computadorizada de tórax, realizada em Setembro de 2019, demonstrou a presença de alguns micronódulos maioritariamente calcificados e aparentemente estáveis.

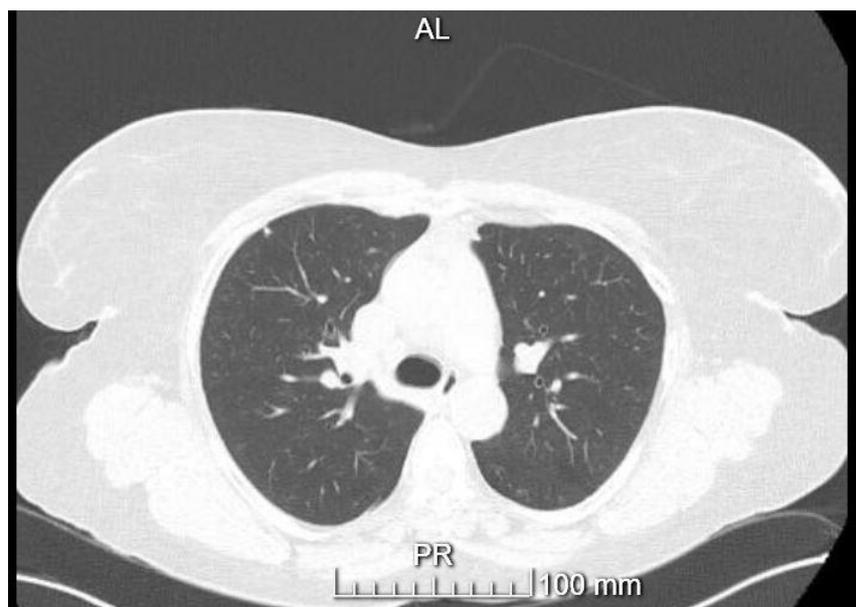


Fig. 2 – Tomografia Computorizada de Tórax realizada em Setembro de 2019

Na mesma altura, foi realizada análise sumária de urina que revelou uma ligeira leucocitúria. A doente manteve-se assintomática no curso do tratamento. Após os primeiros nove meses de tratamento, a doente não voltou a comparecer nas consultas agendadas no Centro de Diagnóstico Pneumológico de Coimbra, responsável pelo seguimento destas infeções, pelo que não foi possível colher informações adicionais sobre o estado das infeções tratadas.

## **Discussão**

O caso relatado, descreve o desenvolvimento de infeções oportunistas numa doente com infeção por VIH. Apesar de a doente apresentar supressão vírica e estabilidade imunológica, o risco de aparecimento de co-infeções continua a ser superior ao da população em geral, sendo recomendado um seguimento cuidadoso, não apenas do VIH, mas também das possíveis infeções que se podem desenvolver. No caso apresentado, a doente era seguida em consulta de imunodeficiência, realizando exames de rastreio regulares, o que permitiu o diagnóstico de infeção pulmonar por *Mycobacterium gordonae* e infeção renal por *Mycobacterium tuberculosis*, em fases iniciais numa doente assintomática. O diagnóstico precoce possibilitou um tratamento eficaz sem desenvolvimento de complicações graves que poderiam surgir caso o diagnóstico fosse apenas feito aquando do aparecimento de sintomas. Apesar do sucesso na deteção precoce das infeções, é importante realçar, que no contexto desta doente, a positividade de *Mycobacterium gordonae* no aspirado brônquico deveria ter motivado uma suspeita mais séria da patogenicidade do organismo, que poderia ter resultado num tratamento mais atempado da infeção. O relato de caso também infere a necessidade de um controlo rigoroso durante o curso da terapêutica, devendo-se fazer todos os possíveis para assegurar o cumprimento do plano por parte da doente.

## **Conclusão**

Em doentes com infeção por VIH é necessário, em todos os casos, um elevado grau de suspeição de surgimento de co-infeções. No caso relatado foi possível constatar uma infeção pulmonar por *Mycobacterium gordonae* e uma infeção renal por *Mycobacterium tuberculosis* que, sem um diagnóstico atempado, iriam evoluir para uma doença de maior gravidade com uma possível disseminação generalizada de ambas as bactérias e lesões renais graves com desenvolvimento de insuficiência renal. Usando este caso em particular, é possível inferir, também, a necessidade de uma vigilância apertada no tratamento, tanto das infeções pelas micobactérias como da infeção por VIH de base, essencial para que a terapêutica seja bem-sucedida.

## Referências Bibliográficas

1. Global tuberculosis report 2019, Geneva: World Health Organization; 2019. 297p. Licence: CCBY-NC-SA3.0IGO
2. Tavares AM, Fronteira I, Couto I, Machado D, Viveiros M, Abecasis AB, et al. HIV and tuberculosis co-infection among migrants in Europe: A systematic review on the prevalence, incidence and mortality. *PLoS One* [Internet]. 2017 Sep [cited 2020 Mar 23]; 12(9): e0185526. Available from: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0185526>
3. Peto HM, Pratt RH, Harrington TA, LoBue PA, Armstrong LR, Epidemiology of Extrapulmonary Tuberculosis in the United States, 1993–2006. *Clin Infect Dis*. 2009 Nov 15; 49(9):1350–7. <https://doi.org/10.1086/605559>
4. Gunal S, Yang Z, Agarwal M, Koroglu M, Arıcı ZK, Durmaz R. Demographic and microbial characteristics of extrapulmonary tuberculosis cases diagnosed in Malatya, Turkey, 2001-2007. *BMC Public Health* [Internet]. 2011 Mar 8 [cited 2020 Mar 23];11:154. Available from: <https://doi.org/10.1186/1471-2458-11-154>
5. Bell L, Noursadeghi M. Pathogenesis of HIV-1 and Mycobacterium tuberculosis co-infection. *Nat Rev Microbiol* [Internet]. 2018 [cited 2020 Mar 23]; 16: 80–90. Available from: <https://doi.org/10.1038/nrmicro.2017.128>
6. Naing C, Mak JW, Maung M, Wong AF, Kassim AI. Meta-Analysis: The Association Between HIV Infection and Extrapulmonary Tuberculosis. *Lung*. 2013 Feb; 191: 27–34. <https://doi.org/10.1007/s00408-012-9440-6>
7. Kapoor R, Ansari MS, Mandhani A, Gulia A. Clinical presentation and diagnostic approach in cases of genitourinary tuberculosis. *Indian J Urol*. 2008 Jul;24(3):401-5. doi: 10.4103/0970-1591.42626.
8. Dean AS, Zignol M, Cabibbe AM, Falzon D, Glaziou P, Cirillo DM, et al. Prevalence and genetic profiles of isoniazid resistance in tuberculosis patients: A multicountry analysis of cross-sectional data. *PLoS Med* [Internet]. 2020 Jan [cited 2020 Mar 23]. Available from: <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1003008>

9. Gegia M, Winters N, Benedetti A, van Soolingen D, Menzies D. Treatment of isoniazid-resistant tuberculosis with first-line drugs: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis.* 2017;17: 223–234. doi: 10.1016/S1473-3099(16)30407-8.

10. Bittner MJ, Preheim LC. Other Slow-Growing Nontuberculous Mycobacteria. *Microbiol Spectr.* 2016 Nov; 4(6). doi:10.1128/microbiolspec.TNMI7-0012-2016