

Lesão expansiva cerebral em paciente com aids

Expansive brain lesion in a patient with AIDS



Gabriela Queiroz Fontes^{1*}

José Ernesto Vidal¹

¹ Instituto de Infectologia Emílio Ribas -
São Paulo - SP - Brasil



Submetido: 17 dezembro 2024

Aceito: 21 fevereiro 2025

Publicado: 30 abril 2025

***Autor para correspondência:**

Gabriela Queiroz Fontes

E-mail: gabrielaqfontes@hotmail.com

RESUMO

Os tuberculomas cerebrais constituem potenciais complicações da tuberculose disseminada em pessoas vivendo com o HIV/aids, principalmente nos países em desenvolvimento. Relatamos o caso de uma mulher de 52 anos com doença avançada pelo HIV e tuberculose pulmonar confirmada, a qual apresentou confusão mental, síncope e uma lesão tumoral intracraniana de aspecto multilobulado. Houve piora clínica e radiológica depois de três meses (já na fase de manutenção) do tratamento específico, fato que implicou em dúvidas terapêuticas, tendo a toxoplasmose cerebral como o principal diagnóstico diferencial, a ponto de também merecer tratamento empírico. Optou-se por reiniciar o esquema completo para tuberculose e associar corticosteróides. Uma segunda amostra de líquido exibiu bacilos ácido-álcool resistentes, mas a biópsia estereotáxica não identificou nenhum agente etiológico. Após uma internação prolongada de dois meses, a paciente recebeu alta hospitalar para seguimento ambulatorial, onde vem sendo acompanhada já por quase dois anos com melhora inequívoca do ponto de vista clínico, porém ainda parcial em relação às neuroimagens.

Descritores: Infecções oportunistas relacionadas com a aids; Tuberculoma intracraniano; Toxoplasmose cerebral; Relato de Caso.

ABSTRACT

A cerebral tuberculoma is a potential complication of disseminated tuberculosis in people living with HIV/AIDS, especially in developing countries. We report the case of a 52-year-old woman with advanced HIV disease and confirmed pulmonary tuberculosis, who presented with mental confusion, syncope, and a multilobulated intracranial tumor. She exhibited clinical and radiological worsening after 3 months of treatment (already in the maintenance phase), which resulted in therapeutic doubts: cerebral toxoplasmosis was the main differential diagnosis and empirical treatment was initiated. We also decided to reinstate the complete tuberculosis regimen and add corticosteroids to it. Examination of a second sample of cerebrospinal fluid showed acid-fast bacilli; however, a stereotactic biopsy did not show any etiologic agent. After a prolonged hospital stay of 2 months, the patient was discharged to an outpatient clinic where she followed up for almost 2 years presenting evident clinical improvement, but with only partial improvement in terms of neuroimaging.

Headings: AIDS-Related Opportunistic Infections; Tuberculoma, Intracranial; Toxoplasmosis, cerebral; Case report.

INTRODUÇÃO

As manifestações neurológicas correspondem a aproximadamente 1% dos casos de tuberculose, sendo a meningite sua forma mais comum¹. Lesões expansivas no sistema nervoso central (SNC), entretanto, também podem estar presentes na neurotuberculose, situação que representa um desafio diagnóstico particular em pessoas vivendo com

HIV/aids (PVHA) devido à presença de importantes diagnósticos diferenciais, como a toxoplasmose cerebral, o linfoma primário do SNC, o chagoma, a goma sífilítica e o abscesso piogênico¹⁻³.

Neste relato apresentamos uma paciente com aids e lesão cerebral gigante sugestiva de tuberculoma e discutimos as dificuldades enfrentadas no diagnóstico e manejo desta lesão.

RELATO DE CASO

Uma mulher de 52 anos infectada pelo HIV, mas sem seguimento médico há mais de 10 anos, compareceu a um ambulatório especializado de Infectologia por emagrecimento, sintomas respiratórios e infecção por herpes zóster. Na ocasião o médico prescreveu aciclovir e reiniciou terapia antirretroviral (TARV) com dolutegravir, tenofovir e lamivudina, sem investigação complementar. Neste primeiro momento, a paciente apresentava carga viral do HIV de 320 mil cópias/mL e contagem de CD4+ de 88 células/mm³.

Cerca de 15 dias após o início da TARV, evoluiu com piora de sintomas respiratórios, confusão mental e síncope, sendo internada em outro serviço onde foi diagnosticada tuberculose pulmonar através de baciloscopia positiva em escarro. Iniciou tratamento com rifampicina (R), isoniazida (H), pirazinamida (Z) e etambutol (E) e foi mantido o mesmo esquema de TARV, mas com dose dobrada de dolutegravir devido ao uso de rifampicina. Não há relato sobre o uso de corticoides neste momento.

Para a investigação do quadro neurológico foi realizada tomografia de crânio que revelou uma lesão tumoral multilobulada localizada na região frontal parassagital esquerda medindo 3,6 x 1,9 cm nos seus maiores eixos, composta por imagens ovaladas

justapostas, hipodensas e com realce anelar ao meio de contraste. Realizou-se coleta de líquido cuja análise revelou 1 célula/mm³, proteinorraquia de 100 mg/dL e baciloscopia negativa. A paciente recebeu alta hospitalar depois de dois meses já em uso de RH, mas sem registro documental das hipóteses diagnósticas até então formuladas para o quadro neurológico.

Quinze dias depois de iniciada a fase de manutenção da tuberculose e decorridos cerca de 90 dias do uso de TARV, a paciente chegou ao nosso hospital com confusão mental, diplopia e perda de força global. Neste momento, a carga viral de HIV era de 758 cópias/mL e CD4 124 células/mm³. Foi realizada outra tomografia de crânio que demonstrou uma progressão no tamanho da lesão prévia, a qual media agora 5,2 x 2,7 cm, mantendo-se o realce ao contraste. Foi coletada nova amostra de líquido, a qual evidenciou pesquisa positiva de bacilos ácido-álcool resistentes (BAAR), apesar do resultado negativo do GenXpert Ultra® para *Mycobacterium tuberculosis*. Decidimos, então, manter RH e iniciar tratamento empírico para toxoplasmose cerebral.

A ressonância magnética (RM) caracterizou melhor o contorno multilobulado ao constatar uma cápsula-espessa e hipointensidade central na sequência T2 (Figura 1A). Este achado nos ajudou a novamente priorizar a hipótese de tuberculoma cerebral e portanto foi optado por reiniciar o esquema RHZE completo, todavia sem suspender o tratamento de toxoplasmose (mantido por 42 dias), haja vista a possibilidade de neuroinfecções concomitantes. Justamente com o intuito de esclarecer esta dúvida, entretanto, indicamos uma biópsia cerebral estereotáxica, cujo estudo histológico encontrou alterações inflamatórias crônicas em tecido glial sem evidências de malignidade ou de granulomas, com baciloscopia, GenXpert® para *M. Tuberculosis*, pesquisa de fungos e técnicas imuno-

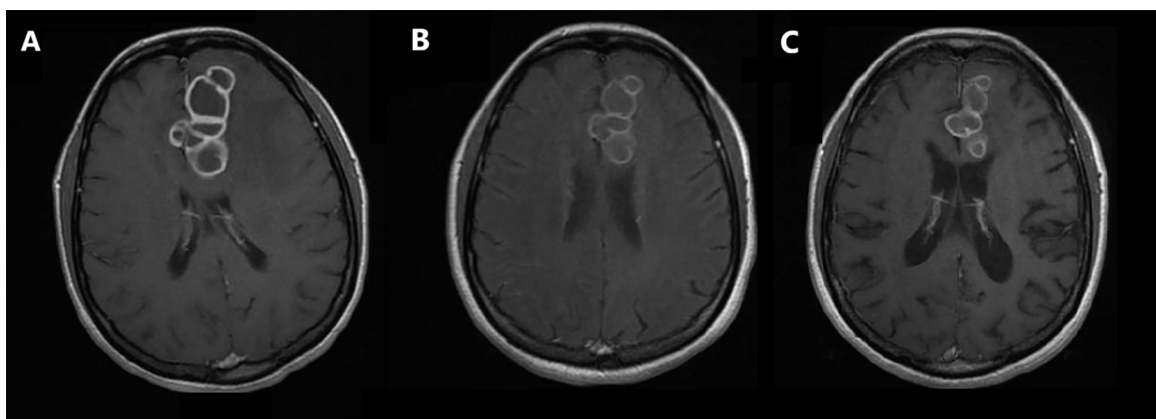


Figura 1. Imagens evolutivas de exames de ressonância magnética na sequência T1 em cortes axiais pós-gadolinio. 1A - exame realizado no momento da internação hospitalar (depois de 90 dias de TARV e 60 dias de RHZE); 1B - exame realizado após 120 dias de RHZE; 1C - último exame realizado ambulatorialmente, depois de quase dois anos.

histoquímicas todas negativas, incluindo os resultados tardios das respectivas culturas.

Apesar de não termos estabelecido o diagnóstico definitivo do ponto de vista microbiológico e histológico de tuberculoma, a paciente evoluiu com melhora gradual e progressiva dos sintomas neurológicos. Dois meses após o reinício de RHZE somados a um mês de RH e o uso de corticoides ao longo destes três meses, nova RM evidenciou redução volumétrica da lesão com suavização das suas bordas (Figura 1B). Nesta época, a paciente ainda apresentava crises esporádicas de convulsões focais motoras (controladas com valproato de sódio) que contribuíram para uma internação prolongada que alcançou o total de 70 dias até o momento da alta hospitalar.

Reavaliada ambulatorialmente depois de quase dois anos de tratamento anti-tuberculostático e TARV com dose dobrada de dolutegravir, houve melhora inequívoca do ponto de vista neurológico, porém apenas parcial no aspecto radiológico (Figura 1C). Nesta ocasião, sua carga viral de HIV era de 158 cópias/mL e a contagem de CD4 de 560 células/mm³. A Figura 2 apresenta uma linha do tempo com os principais acontecimentos deste relato, criada para fins didáticos.

DISCUSSÃO

A neurotuberculose pode se manifestar clinicamente através de febre, cefaleia, confusão mental, convulsões, paralisia de nervos cranianos ou outros sinais neurológicos focais. As imagens correspondentes podem revelar sinais de meningite, vasculite, hidrocefalia e/ou lesões expansivas²⁻⁴. Não é incomum, todavia, a presença de mais de uma síndrome clínica causada pelo *M. tuberculosis*^{5,6}, tal como no caso aqui descrito, onde além de uma lesão expansiva havia meningoencefalite difusa.

A biópsia desponta como método diagnóstico padrão-ouro dos tuberculomas do SNC⁷. Contudo, este procedimento é pouco acessível, invasivo e com sensibilidade variável. Infelizmente foi o que aconteceu no nosso caso: a biópsia acabou sendo inconclusiva, seja pela falta de representatividade da lesão nas amostras obtidas, seja por ela ter sido realizada depois de muito tempo de tratamento (112 dias). Por conta do exame pouco esclarecedor, optamos por completar todo o tratamento para neurotoxoplasmose de maneira paralela às demais condutas, considerando o risco-benefício desta medida e epidemiologia da doença em PVHA.

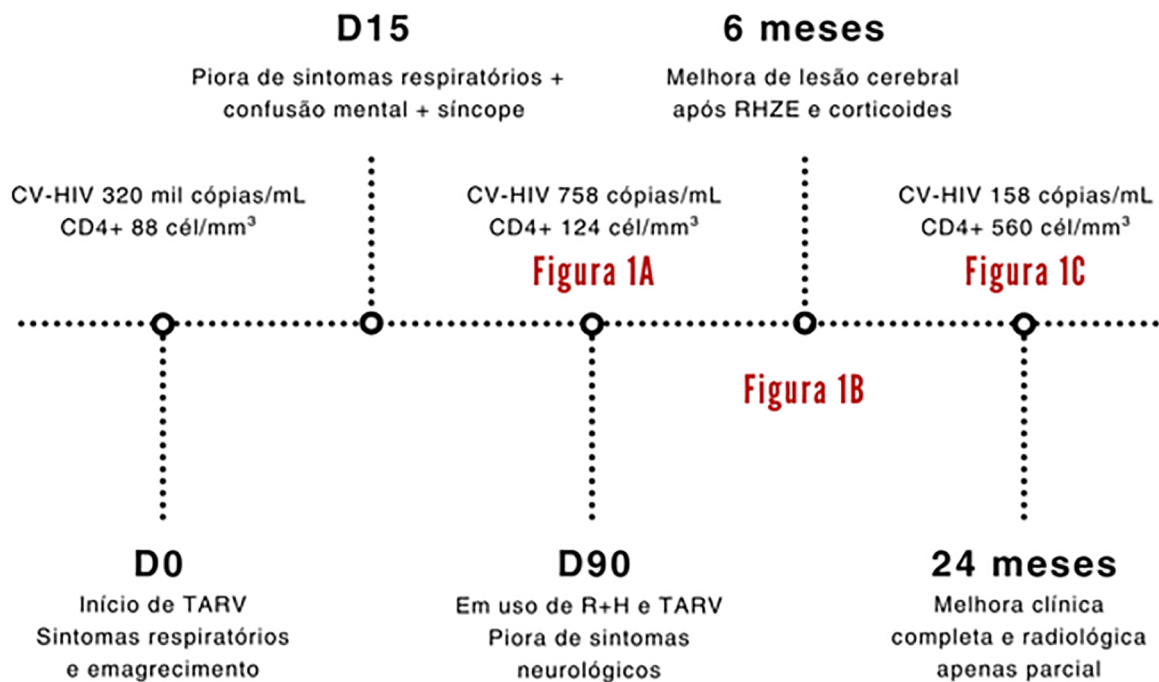


Figura 2. Linha do tempo com principais acontecimentos do caso. Legenda: CV = carga viral; TARV = terapia antirretroviral; R + H = rifampicina + isoniazida.

Neste contexto de dúvida quanto aos tuberculomas, um estudo publicado em 2020 propôs um *score* que combina aspectos radiológicos e clínico-epidemiológicos para facilitar o raciocínio diagnóstico e permitir o início mais precoce do tratamento⁸. Este sistema de pontuação (*SVIMS criteria*) utiliza critérios maiores e menores, cuja análise em conjunto pode alcançar boa sensibilidade e especificidade⁸. Esta paciente apresentou dois critérios maiores (o achado radiológico de lesões lobuladas > 20 mm com hipointensidade em T2) e seis menores, como edema perilesional importante, mais de uma lesão identificada em conglomerado e a presença de tuberculose confirmada em outro sítio⁸.

O tratamento dos tuberculomas cerebrais envolve uma combinação de intervenções farmacológicas e, em casos selecionados, até cirúrgicas⁹⁻¹⁰. O esquema RHZE é a primeira opção, porém sua duração é controversa, variando entre 9 e 24 meses¹⁰. A diretriz brasileira recomenda a fase de ataque por dois meses com RHZE seguida de mais dez meses de RH¹, porém há de se considerar também o prolongamento da fase de ataque nos casos em que há grande carga bacilífera e falha de resposta clínico-radiológica, considerando a ação conjunta de quatro drogas tuberculostáticas ao invés de duas^{9,10}.

Lesões maiores que 2,5 cm de diâmetro representam mau prognóstico e, caso não sejam removidas cirurgicamente, implicam no prolongamento do tratamento por até mais de 24 meses⁸. No nosso caso, optou-se por não operar a paciente diante da resposta clínica satisfatória. A intervenção cirúrgica também deve ser considerada em casos de hipertensão crâniana, efeito de massa importante ou hidrocefalia, podendo ser necessária a derivação ventriculoperitoneal⁸.

Quanto aos corticosteróides, eles devem ser administrados durante as primeiras seis semanas ou até que uma melhora clínica significativa seja observada, pois visam reduzir a inflamação e o edema associados às lesões¹¹. Fato é que nossa paciente recebeu corticóides somente numa fase mais tardia devido à piora clínica e radiológica, situação em que o benefício do seu uso é controverso na literatura¹¹.

A possibilidade de um paciente coinfectado por tuberculose e HIV desenvolver a síndrome de reconstituição imune merece dois comentários adicionais. O primeiro refere-se à sequência do tratamento – as diretrizes recomendam a introdução da TARV somente depois de pelo menos 15 dias do início do tratamento da tuberculose¹. Isto não aconteceu no nosso caso – teria sido prudente priorizar a investigação das queixas iniciais (que implicaram no diagnóstico confirmado de tuberculose logo depois) antes da imediata reintrodução

da TARV no primeiro atendimento. O segundo comentário refere-se à possibilidade da piora clínica e radiológica da paciente ter acontecido justamente por causa desta sequência, ou seja, devido à síndrome de reconstituição imune. O desenvolvimento de reações paradoxais no SNC deve ser sempre considerado quando houver recrudescência das lesões após o início do tratamento e na vigência de marcadores de recuperação imunológica, caracterizada pelo aumento da contagem de células CD4+ e queda importante da carga viral do HIV^{11,12}. No nosso entendimento, a piora da lesão cerebral constatada nas imagens desta paciente provavelmente se deveu à progressão da infecção, uma vez que houve identificação de BAAR no líquido, achado pouco compatível com reação paradoxal¹².

CONCLUSÃO

Os tuberculomas devem ser incluídos no diagnóstico diferencial de lesões cerebrais em PVHA. Este relato nos ensina que estabelecer este diagnóstico etiológico pode ser tarefa desafiadora, mesmo após a realização de biópsia cerebral, situação em que o uso de *scores* de pontuação despontam como coadjuvantes. O prolongamento do tratamento e o uso concomitante de corticosteróides devem ser lembrados como estratégias complementares e impactantes em casos semelhantes.

"Este relato de caso goza de uma declaração oficial de sua instituição de origem com a devida ciência e aprovação ética, além de ter sido submetido à revisão por pares antes da sua publicação. Os autores declaram não haver nenhum tipo de patrocínio ou conflito de interesses. Vale ressaltar que os relatos de caso são um valioso recurso de aprendizado para a comunidade científica, mas não devem ser utilizados isoladamente para guiar opções diagnósticas ou terapêuticas na prática clínica ou em políticas de saúde. Este é um artigo de livre acesso, distribuído sob os termos da Creative Commons Attribution License (CC-BY), os quais permitem acesso imediato e gratuito ao trabalho e autoriza qualquer usuário a ler, baixar eletronicamente, copiar, distribuir, imprimir, procurar, estabelecer um link para indexação, ou utilizá-lo para qualquer outro propósito legal, sem solitar permissão prévia à Editora ou ao autor, desde que a origem de sua publicação e autoria sejam devidamente citadas."

REFERÊNCIAS

1. Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Manual de Recomendações para manejo da infecção pelo HIV em adultos. 1ª ed. Brasília: Ministério da Saúde; 2024. [Acesso 2025 fev 12]. Disponível em: https://www.gov.br/aids/pt-br/central-de-conteudo/pcdts/pcdt_hiv_modulo_1_2024.pdf
2. Vidal JE, Cimerman S, da Silva PR, Sztajnbock J, Coelho JF, Lins DL. Tuberculous brain abscess in a patient with AIDS: case report and literature review. Rev Inst Med Trop São Paulo. 2003 Mar-Apr;45(2):111-4. DOI: 10.1590/S0036-46652003000200013

3. Park M, Gupta RK. Central Nervous System Mycobacterium Infection: Tuberculosis and Beyond. *Neuroimaging Clin N Am*. 2023 Feb;33(1):105-24. DOI: 10.1016/j.nic.2022.07.006
4. Bernaerts A, Vanhoenacker FM, Parizel PM, Van Goethem JW, Van Altena R, Laridon A, et al. Tuberculosis of the central nervous system: overview of neuroradiological findings. *Eur Radiol*. 2003 Aug;13(8):1876-90. DOI: 10.1007/s00330-002-1608-7
5. Marais S, Pepper DJ, Marais BJ, Török ME. HIV-associated tuberculous meningitis--diagnostic and therapeutic challenges. *Tuberculosis (Edinb)*. 2010 Nov;90(6):367-74. DOI: 10.1016/j.tube.2010.08.006
6. Parry AH, Wani AH, Shaheen FA, Wani AA, Feroz I, Ilyas M. Evaluation of intracranial tuberculomas using diffusion-weighted imaging (DWI), magnetic resonance spectroscopy (MRS) and susceptibility weighted imaging (SWI). *Br J Radiol*. 2018 Nov;91(1091):20180342. DOI: 10.1259/bjr.20180342
7. Goyal V, Elavarasi A, Abhishek, Shukla G, Behari M. Practice Trends in Treating Central Nervous System Tuberculosis and Outcomes at a Tertiary Care Hospital: A Cohort Study of 244 Cases. *Ann Indian Acad Neurol*. 2019 Jan-Mar;22(1):37-46. DOI: 10.4103/aian.AIAN_70_18
8. Vemula RC, Prasad BCM, Koyalmantham V, Hanu G. Role of Surgery in Intracranial Tuberculomas and Proposal of a Novel Diagnostic Criteria for Diagnosis (Sri Venkateswara Institute of Medical Sciences Criteria). *World Neurosurg*. 2020 Jun;138:e52-e65. DOI: 10.1016/j.wneu.2020.01.179
9. Nair BR, Rajshekhar V. Factors Predicting the Need for Prolonged (>24 Months) Antituberculous Treatment in Patients with Brain Tuberculomas. *World Neurosurg*. 2019 May;125:e236-e247. DOI: 10.1016/j.wneu.2019.01.053
10. Marais S, Van Toorn R, Chow FC, Manesh A, Siddiqi OK, Figaji A, et al; Tuberculous Meningitis International Research Consortium. Management of intracranial tuberculous mass lesions: how long should we treat for? *Wellcome Open Res*. 2019 Oct 31;4:158. DOI: 10.12688/wellcomeopenres.15501.2
11. Donovan J, Bang ND, Imran D, Nghia HDT, Burhan E, Huang DTT, et al; ACT HIV Investigators. Adjunctive Dexamethasone for Tuberculous Meningitis in HIV-Positive Adults. *N Engl J Med*. 2023 Oct 12;389(15):1357-67. DOI: 10.1056/NEJMoa2216218
12. Vidal JE, Cimerman S, Schiavon Nogueira R, Bonasser Filho F, Sztajnbok J, da Silva PR, et al. Paradoxical reaction during treatment of tuberculous brain abscess in a patient with AIDS. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo*. 2003 May-Jun;45(3):177-8. DOI: 10.1590/S0036-46652003000300012