Comprometimento pulmonar grave em paciente com associação entre diagnóstico de malária e HIV: relato de caso

Severe pulmonary involvement in a patient with associated malaria and hiv: a case report

Lucas Matheus Born[1], Rodrigo Machado Ardenghi[2], Alexandre Xavier Hoppe[3], Cristiane Becker Juca[3], Tiago Giordani[4], Samantha Ardenghi[4], Leonardo de Bittencourt Lucchese[1]

RESUMO

A associação entre Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV) e Malária é um evento de grande repercussão clínica. A grande importância de tal concomitância de diagnósticos dá-se por sua associação negativa, na qual se observa risco aumentado de infecção por malária em pacientes com HIV e o aumento de replicação viral nesses pacientes em decorrência da coinfecção pela malária. Os achados radiológicos incluem infiltrado intersticial ou alveolar, localizado preferencialmente nas regiões peri-hilares e em bases pulmonares, que pode ser associado a derrame pleural. O caso relatado é de um homem de 40 anos, branco, previamente hígido, que interna por quadro de febre, mialgia difusa e fadiga, após viagem de turismo ao continente africano. Em investigação laboratorial inicial, apresenta hemoconcentração e plaquetopenia importante. No decorrer da internação, tem diagnóstico de malária (demonstração do parasita no esfregaço sanguíneo) e inicia tratamento específico. Solicitou-se sorologia para HIV, a qual se apresentou positiva. O paciente evolui com febre ictero-hemorrágica, confusão mental, vômitos, insuficiência ventilatória e insuficiência renal aguda, sendo transferido para Unidade de Terapia Intensiva. Comprovou-se comprometimento pulmonar grave através da realização de Tomografia Computadorizada de Tórax de Alta Resolução, que evidenciou espessamento de septos interlobulares e de bainhas peribroncovasculares, com áreas esparsas de atenuação em vidro fosco e de consolidações, além de evidência de derrame pleural. Conclui-se que padrão de comprometimento radiológico do paciente foi compatível com os relatos já descritos pela literatura, o que corrobora para unificação de apresentação do quadro nos exames de imagem.

UNITERMOS: Infecções por HIV, Malária, Pneumopatia.

ABSTRACT

The association between human immunodeficiency virus (HIV) and malaria is an event of great clinical repercussion. The great importance of such concomitance of diagnoses is due to its negative association, where there is an increased risk of malaria infection in patients with HIV and increased viral replication in these patients due to malaria co-infection. Radiological findings include interstitial or alveolar infiltrate, preferably located in the peri-hilar regions and at the lung bases, which may be associated with pleural effusion. The case reported here is of a white 40-year-old man, previously healthy, who was hospitalized for fever, diffuse myalgia and fatigue after a trip to the African continent. In initial laboratory investigation, he presented hemoconcentration and important thrombocytopenia. During the hospitalization, malaria was diagnosed (demonstration of the parasite in the blood smear) and specific treatment was initiated. HIV serology was requested and positive. As the patient progressed with icterohemorrhagic fever, mental confusion, vomiting, ventilatory failure and acute renal failure, he was transferred to the Intensive Care Unit. Severe pulmonary involvement was confirmed by high-resolution computed tomography, which showed thickening of interlobular septa and peribroncovascular sheaths, with sparse areas of ground-glass attenuation and consolidations, as well as evidence of pleural effusion. It was concluded that the patient's radiological involvement pattern was consistent with the reports already described in the literature, which corroborates the unification of the presentation of the picture in the imaging tests.

KEYWORDS: *HIV Infection, Malaria, Lung Disorder.*

[1] Graduando em Medicina pela Universidade de Santa Cruz do Sul (Unisc).
[2] Mestre em Pediatria e Saúde da Criança. Médico Radiologista e professor adjunto do Curso de Medicina da Unisc.
[3] Médico Radiologista e professor adjunto do Curso de Medicina da Unisc.
[4] Médico Radiologista.

INTRODUÇÃO

A associação entre HIV e malária é um evento principalmente relacionado à sobreposição geográfica, fato particularmente verdadeiro na África Subsaariana (1,3). Em estudo realizado em Uganda com pacientes portadores de malária, observou-se associação com HIV em 31% dos casos (3). A grande importância de tal concomitância de diagnósticos dá-se por sua associação negativa, na qual se observam risco aumentado de infecção por malária em pacientes com HIV e o aumento de replicação viral nesses pacientes em decorrência da coinfecção pela malária. A malária tem sido fortemente associada a uma redução adicional nos níveis de CD4 em pacientes HIV positivos, implicando em redução ainda maior da imunidade (2).

Manifestações pulmonares em pacientes com malária acontecem em 3-10% dos casos, podendo variar entre quadros sem repercussão sintomática até edema pulmonar fatal causado por extravasamento, ocorrendo na ausência de insuficiência cardíaca ou sobrecarga de fluidos (9). Edema pulmonar não cardiogênico pode ser a principal manifestação pulmonar observada em adultos com malária *falciparum* grave, levando a quadros de SARA e lesão pulmonar aguda, fator determinante no aumento de mortalidade desses pacientes (6,7,10)

Os achados radiológicos incluem infiltrado intersticial ou alveolar, localizado preferencialmente nas regiões peri-hilares e em bases pulmonares, que pode ser associado a derrame pleural (5,8). Nos pacientes com evolução para SARA ou lesão pulmonar aguda, a radiografia de tórax pode apresentar um padrão de opacificação pulmonar bilateral, além de aumento da trama intersticial (7).

APRESENTAÇÃO DO CASO

Homem de 40 anos, branco, previamente hígido, interna por quadro de febre, mialgia difusa e fadiga, após viagem de turismo ao continente africano. Em investigação laboratorial inicial, apresenta hemoconcentração e plaquetopenia importante. No decorrer da internação, tem diagnóstico de malária (demonstração do parasita no esfregaço sanguíneo) e inicia tratamento específico. Solicitou-se sorologia para HIV, a qual se apresentou positiva. O paciente evolui com febre ictero-hemorrágica, confusão mental, vômitos, insuficiência ventilatória e insuficiência renal aguda, sendo transferido para Unidade de Terapia Intensiva. Comprovou-se comprometimento pulmonar grave através da realização de Tomografia Computadorizada de Tórax de Alta Resolução, a qual evidenciou espessamento de septos interlobulares e de bainhas peribroncovasculares, com áreas esparsas de atenuação em vidro fosco e de consolidações, além de derrame pleural bilateral, aspectos compatíveis com edema pulmonar (Figuras 1, 2, 3 e 4).

DISCUSSÃO E REVISÃO DA LITERATURA

Na maioria das vezes, indivíduos que contraem malária após viagens em áreas endêmicas não tiveram exposição prévia a parasitas da malária ou perderam sua imunidade após deixarem tais locais. Estes estão em risco muito elevado para a doença grave se infectados com *Plasmodium falciparum* (11,12). Dessa forma, o diagnóstico de malária deve ser aventado em todos os indivíduos febris com história de viagem para áreas de malária, como no caso do paciente em questão. Quando há concomitância com diagnóstico de HIV, o risco de infecção grave se torna ainda maior, isso

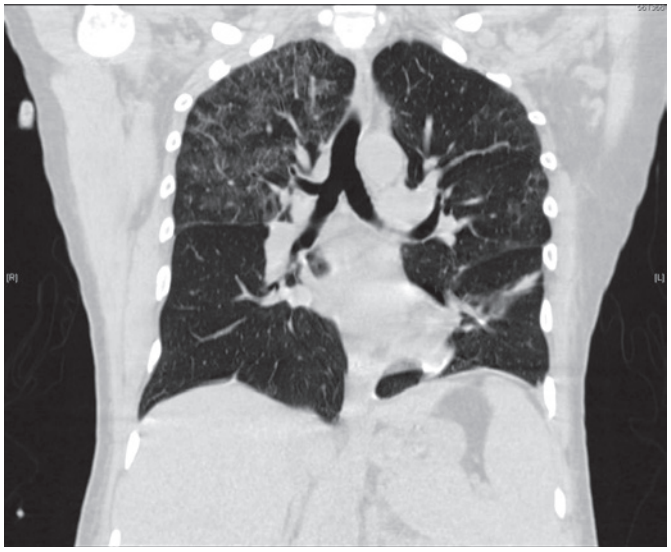


Figura 1 – Tomografia computadorizada de tórax, reformatação no plano coronal, demonstrando opacidades em vidro fosco em campos superiores

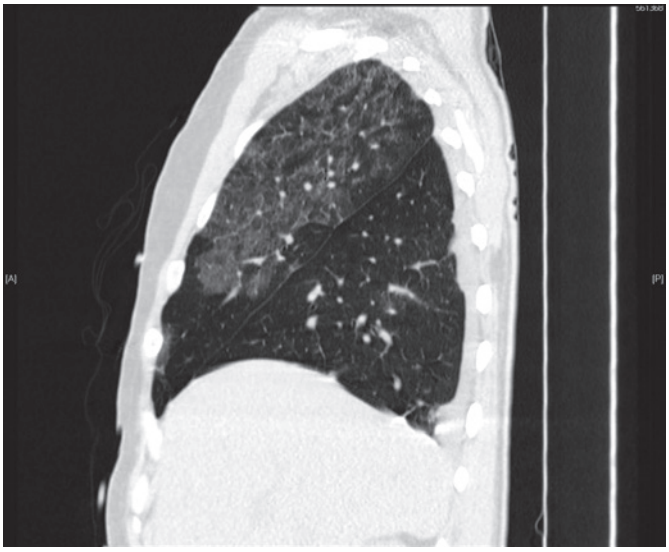


Figura 2 – Tomografia computadorizada de tórax, reformatação no plano sagital, demonstrando acometimento mais evidente em lobo superior direito e lobo médio

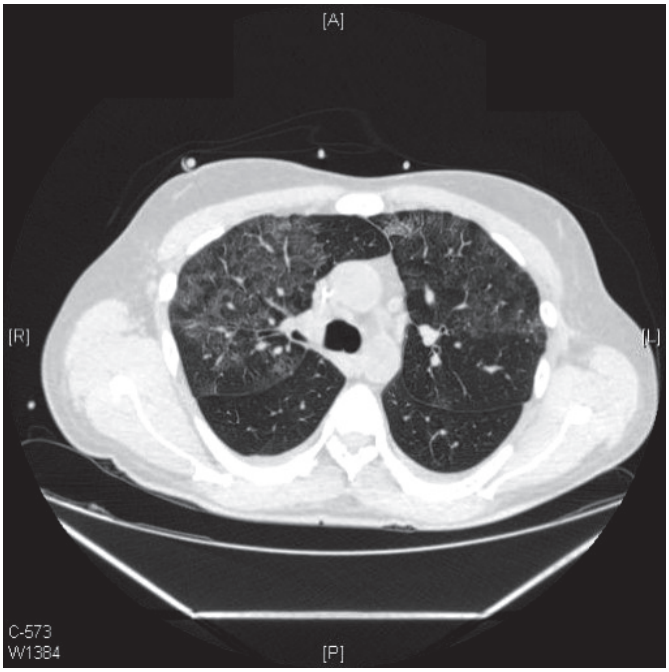


Figura 3 – Tomografia computadorizada de alta resolução no plano axial, demonstrando opacidades em vidro fosco e espessamento dos septos interlobulares, sugestivo de edema alveolar

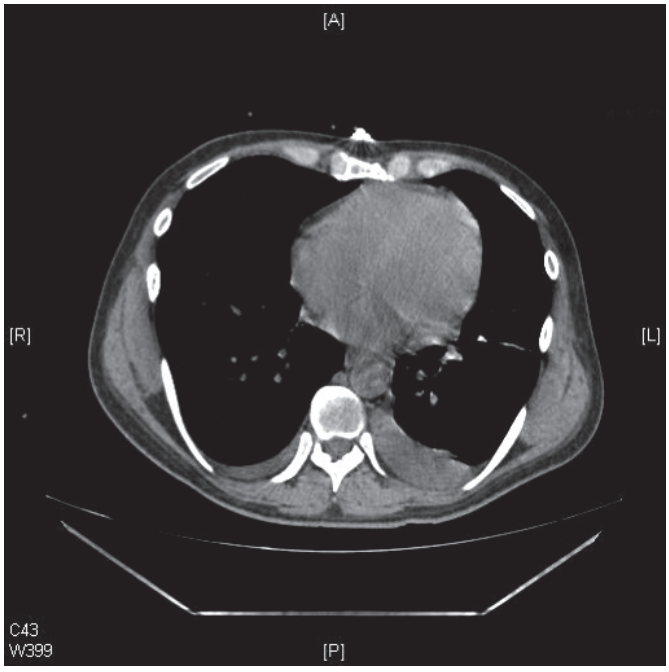


Figura 4 – Tomografia computadorizada de alta resolução em janela de mediastino, evidenciando derrame pleural bilateral, maior à esquerda

porque o vírus determina maior susceptibilidade à infecção pela malária, além de reduzir a imunidade adquirida ao agente causador da doença, determinando maior risco de doença grave (1, 13).

Estudos demonstram que o grau de severidade da apresentação clínica da malária em indivíduos coinfectados com o HIV parece ter relação direta com a imunidade do hospedeiro e a contagem de células (15,17,18). Esse pode ter sido um fator determinante para rápida evolução do caso apresentado, assim como da gravidade do comprometimento clínico. Embora tenha sido solicitada contagem de células CD4 do paciente após o diagnóstico de HIV, devido à não conclusão do laudo laboratorial durante o seguimento do paciente, não foi possível estabelecer sua relação numérica da contagem de células com o quadro apresentado.

Como já relatado, o comprometimento pulmonar aumenta a mortalidade em indivíduos infectados com o *Plasmodium*. A patogênese de tal afecção ainda não foi bem esclarecida; no entanto, pensa-se que o mecanismo está relacionado à anormalidade na microvasculatura pulmonar associada à vasodilatação generalizada e à consequente redução de volume sanguíneo efetivo circulante desses pacientes (4,19,20,21). Embora o HIV possa determinar maior risco de parasitemia, a maior infestação pela parasita não parece estar relacionada ao comprometimento pulmonar (9). Histologicamente, o pulmão pode se apresentar com espessamento de septos interlobulares, edema alveolar, áreas focais de edema alveolar, além de presença de macrófagos contendo pigmento malárico e eritrócitos na luz alveolar e no espaço intersticial (19,20).

O diagnóstico de acometimento pulmonar pela malária se baseia nos achados clínicos (principalmente disfunção respiratória), laboratoriais (demonstração do parasita no esfregaço sanguíneo ou por testes imunológicos) e achados radiológicos compatíveis, relatados anteriormente, todos verificados no caso apresentado (16).

COMENTÁRIOS FINAIS

Como no caso apresentado, houve evolução negativa de forma mais acelerada que o habitual, podemos inferir que a coinfecção pelo HIV foi fator determinante na piora do mesmo, determinando uma apresentação grave da patologia, com necessidade de internação em Unidade de Terapia Intensiva e comprometimento pulmonar grave. A literatura pesquisada não mostrou relação direta com o quadro pulmonar e a coexistência de infecção pelo HIV e pela malária. Portanto, ainda há necessidade de novos estudos que relacionem de forma mais clara a somatória de diagnósticos e o comprometimento pulmonar grave, que, como já relatado, é fator determinante de mortalidade nesses pacientes. O padrão de comprometimento radiológico do paciente foi compatível com os quadros já descritos pela literatura, o que corrobora para unificação de apresentação do quadro nos exames de imagem (5,7,8,14,16).

REFERÊNCIAS

1. DAYLI, JOHANNA. HIV and malaria. UpToDate. 2015. Disponível em: <http://www.uptodate.com/online>. Acesso em: 13/10/2015.

2. MERMIN J, LULE JR, EKWARU JP. Association between malaria and CD4 cell count decline among persons with HIV. J Acquir Immune Defic Syndr 2006; 41:129.
3. UNAIDS Report on the Global AIDS Epidemic, 2013. UNAIDS Geneva. http://www.unaids.org/en/resources/documents/2013/name,85053,en.asp. Acesso em: 13/09/2015.
4. MARTINS VFS, RAMOS FILHO CF, TRADE-SANTOS GC. Doenças febris: malaria. *In:* Schechter M, Marangoni DV. Doenças infecciosas: conduta diagnóstica e terapêutica. 2ª ed. Rio de Janeiro, RJ: Guanabara Koogan, 1998:182-96.
5. HOVETTE P, CAMARA P, BURGEL PR, MBAYE PS, SANE M, KLOTZ F. Les manifestations pulmonaires associées au paludisme. Rev Pneumol Clin 1998;54:340-5.
6. TAYLOR WR, HANSON J, TURNER GD, et al. Respiratory manifestations of malaria. Chest 2012; 142:492.
7. MOHAN A, SHARMA SK, BOLLINENI S. Acute lung injury and acute respiratory distress syndrome in malaria. J Vector Borne Dis. 2008;45(3):179-93. PMid:18807374.
8. GODARD JE, HANSEN RA. Interstitial pulmonary edema in acute malaria. Report of a case. Radiology 1971;101:523-4.
9. TSANG KW, File TM Jr. Respiratory infections unique to Asia. Respirology. 2008;13(7):937-49. Disponível em: < Http://dx.doi.org/10.1111/j.1440-1843.2008.01409.x>. Acesso em: 13/10/2015.
10. MISHRA SK, MOHANTY S, MOHANTY A, Das BS. Management of severe and complicated malaria. J Postgrad Med. 2006;52(4):281-7. PMid:17102547.
11. WILSON ME, WELD LH, BOGGILD A, et al. Fever in returned travelers: results from the GeoSentinel Surveillance Network. Clin Infect Dis 2007; 44:1560.
12. SVENSON JE, MACLEAN JD, GYORKOS TW, KEYSTONE J. Imported malaria. Clinical presentation and examination of symptomatic travelers. Arch Intern Med 1995; 155:861.
13. KUBLIN JG, PATNAIK P, JERE CS, et al. Effect of Plasmodium falciparum malaria on concentration of HIV-1-RNA in the blood of adults in rural Malawi: a prospective cohort study. Lancet 2005; 365:233.
14. MARCHIORI E, ZANETTI G, HOCHHEGGER B, CANELLA C, IRION KL. *Plasmodium falciparum* malaria: another infection of interest to pulmonologists. *Jornal Brasileiro de Pneumologia: Publicação Oficial da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisilogia.* 2013;39(6):750-752. doi:10.1590/S1806-37132013000600015.
15. PATNAIK P, JERE CS, MILLER WC, et al. Effects of HIV-1 serostatus, HIV-1 RNA concentration, and CD4 cell count on the incidence of malaria infection in a cohort of adults in rural Malawi. J Infect Dis 2005; 192:984.
16. RODRIGUES, ROSANA; MARCHIORI, EDSON; SOUZA, DANIEL ANDRADE TINOCO DE. Malária pulmonar: aspectos na tomografia computadorizada de alta resolução - relato de caso. **Radiol Bras**, São Paulo , v. 37, n. 2, p. 139-142, Apr. 2004. Disponível em<http://dx.doi.org/10.1590/S0100-39842004000200012. >. Acesso em: 14/11/2015.
17. FRENCH N, NAKIYINGI J, LUGADA E, et al. Increasing rates of malarial fever with deteriorating immune status in HIV-1-infected Ugandan adults. AIDS 2001; 15:899.
18. STEKETEE RW, WIRIMA JJ, BLOLAND PB, et al. Impairment of a pregnant womans acquired ability to limit Plasmodium falciparum by infection with human immunodeficiency virus type-1. Am J Trop Med Hyg 1996; 55:42.
19. BOULOS M, COSTA JM, TOSTA CE. Comprometimento pulmonar na malária. Rev Inst Med Trop São Paulo 1993;35:93-102.
20. HOVETTE P, CAMARA P, BURGEL PR, MBAYE PS, SANEM, KLOTZ F. Les manifestations pulmonaires associées au paludisme. Rev Pneumol Clin 1998;54:340-5.
21. BOTELHO C, BARBOSA LSG, AQUINO JL, SILVA MD,MEIRELLES SMP, JARDIM JRB. Manifestações respiratórias na malária por Plasmodium falciparum e vivax. Rev Inst Med Trop São Paulo 1987;29:337-45.

✉ Endereço para correspondência
Lucas Matheus Born
Rua Joaquim Murtinho, 647/409
96.830-000 – Santa Cruz do Sul, RS – Brasil
☎ (51) 98142-1225
lucas.m.born@hotmail.com
Recebido: 14/1/2016 – Aprovado: 25/3/2016