

Tuberculose miliar - relato de caso

Miliary tuberculosis - case report

Vitorino Modesto dos Santos, Marlene Antônia dos Reis, Marco Antonio Bonatti
Resende, Jenner Arruda Modesto dos Santos, Alessandra Iamanjara
Bernardini e Luciano Barboza de Souza

Resumo *Relata-se caso da forma miliar generalizada da infecção tuberculosa, em homem de 80 anos não portador da síndrome da imunodeficiência adquirida (SIDA) cujo óbito decorreu de progressiva disseminação hematogênica, semelhante a casos da era pré-antibiótica. Enfatiza-se a associação com estados de subnutrição e imunodepressão, a dificuldade na abordagem clínica e a importância da necropsia para estabelecer o diagnóstico da disseminação miliar hematogênica crônica ou críptica.*

Palavras-chaves: *Tuberculose miliar generalizada. Tuberculose hematogênica crônica. Necropsia.*

Abstract *This is a case report of generalized miliary tuberculous infection in a 80-year old white male without the acquired immunodeficiency syndrome, whose death was caused by progressive hematogenous seeding similar to those cases of preantibiotic era. The importance of autopsy studies to uncover silent or protean infections specially in cases of cryptic or chronic hematogenous miliary tuberculosis, is emphasized.*

Key-words: *Miliary tuberculosis. Late generalized tuberculosis. Necropsy.*

Disciplina de Patologia Geral, Curso de Pós-Graduação em Patologia e Departamento de Clínica Médica da Faculdade de Medicina do Triângulo Mineiro, Uberaba, MG.

Endereço para correspondência: Prof. Vitorino Modesto dos Santos. Alameda da República 64. Recanto das Torres, 38057-020 Uberaba, MG.

Recebido para publicação em 30/04/97.

As dificuldades para controlar a tuberculose, associadas à fome e ao subdesenvolvimento, aumentaram com o advento da AIDS na última década. Pelo fato de apresentar quadros clínicos multivariados, em geral, diagnosticar a forma miliar da doença constitui grande desafio à argúcia dos clínicos⁶. Infecções tuberculosas generalizadas usualmente causam alterações inespecíficas nos exames laboratoriais de rotina^{1 2 5 7} e podem não ser evidenciadas pela radiografia de tórax^{4 8 11}. Na maioria dos casos é diagnosticada pelo exame de material obtido por punções, procedimentos cirúrgicos ou necropsias^{12 14}. Tem sido freqüente sua associação com estados de imunodepressão, especialmente nas fases mais avançadas da AIDS. Apesar do período de internação de apenas três dias ter dificultado o diagnóstico *in vivo*, foi possível realizar necropsia de paciente imunodeprimido, não-aidético, com tuberculose miliar generalizada. A publicação deste caso visa realçar o papel da necropsia para detectar casos de tuberculose miliar, especialmente quando não diagnosticada com recursos clínicos.

RELATO DO CASO

Homem branco, 80 anos, lavrador, solteiro, natural de Sacramento, MG, procedente de Uberaba, MG; internado no Hospital Escola da FMTM em 22/08/95.

Anamnese. Doente há cerca de 15 dias, queixava-se apenas de inapetência, febre (38°C), adinamia e dor nas pernas. Episódios febris esporádicos há vários anos. Referia pneumonia, há 17 anos. Ex-tabagista crônico. Habitou zona rural por 40 anos. Etilista, uso freqüente de "chás caseiros" (infusão em aguardente). Antecedentes de tuberculose pulmonar: pai falecido em 1939 e irmã tratada em 1950. Exame físico. Mau estado geral, peso 48kg, altura 1,64m, mucosas hipocoradas (+), petéquias e equimoses nos membros superiores. Temperatura axilar: 38,3°C. Tiragem intercostal bilateral e diminuição global do murmúrio vesicular, estertores bolhosos nos terços médio e inferior do pulmão direito. Ritmo cardíaco regular, 72 bpm e hipofonese de bulhas. Tensão arterial = 120/70mmHg. Fígado palpável a 2cm do rebordo costal direito, indolor, liso e com borda romba. Baço palpável a 1cm do rebordo costal esquerdo, indolor, liso e de consistência normal.

Exames complementares. Hemácias 5.030.000/mm³; hemoglobina 14,2g/dl;

hematócrito 44%; volume corpuscular médio 87μ³; plaquetas 42.000/mm³; leucócitos 1.300/mm³ (bastões 4%, segmentados 63%, linfócitos 29% e monócitos 4%). Mielograma: intensa hipoplasia eritroblástica, com predomínio de policromáticos; discreta pobreza granulocítica, com marcada disgranulocitose; discreta hipocelularidade megacariocítica, com inúmeros grumos plaquetários; série linfohistioplasmocitária normocelular. Albumina 2,9g/dl; globulinas 5,4g/dl; sódio 134mEq/l; potássio 4,5mEq/l; uréia 86mg/dl; creatinina 1,6mg/dl; glicose 103mg/dl; cálcio 7,8mEq/l; fósforo 4mEq/l; fosfatase alcalina 318U/l; gama-GT 165U/l; desidrogenase láctica 2.908U/l; amilase 341U/l; bilirrubina indireta 0,69mg/dl; bilirrubina direta 1,17mg/dl; TGO 352U/l; TGP 66U/l; atividade protrombínica 41%; PTTA 1,42; fibrinogênio 700mg/dl. Teste de Coombs direto e indireto negativos.

Evolução. O paciente recusou a medicação prescrita. Houve piora do estado geral, acentuação da dispnéia e dos estertores. A radiografia do tórax mostrou consolidação no lobo médio. Apresentou insuficiência renal, hiponatremia, elevação de enzimas hepáticas e de amilase, hipoalbuminemia e elevação das globulinas, aumento da desidrogenase láctica, diminuição da atividade protrombínica, além de plaquetopenia e leucopenia acentuadas. O óbito ocorreu em 25/08/95, no 3º dia de internação.

Exame anatomopatológico. Tuberculose miliar disseminada, caracterizada por inflamação crônica granulomatosa e necrose caseosa com presença de bacilos álcool-ácido resistentes corados pelo Ziehl-Nielsen, acometendo pulmões, linfonodos hilares, fígado, pâncreas, medula óssea, baço, supra-renais, rins e próstata. Pulmões (direito 710g; esquerdo 686g), com inúmeros nódulos miliares em todo o parênquima e também subpleurais. Nódulo com necrose caseosa, medindo 3,0cm de diâmetro, no ápice esquerdo (Figura 1). Enfisema crônico bilateral, com bolhas de até 5,0cm de diâmetro localizadas no ápice esquerdo. Traqueobronquite mucopurulenta. Broncopneumonia aguda bilateral, predominando nas bases. Focos de hemorragia parenquimatosa. Pleurite crônica com aderências apicais. Fígado (1275g), com nódulos miliares disseminados. Pâncreas com focos de inflamação granulomatosa e necrose caseosa. Medula óssea com vários focos de inflamação granulomatosa e necrose caseosa, além de discreta hipocelularidade, especialmente

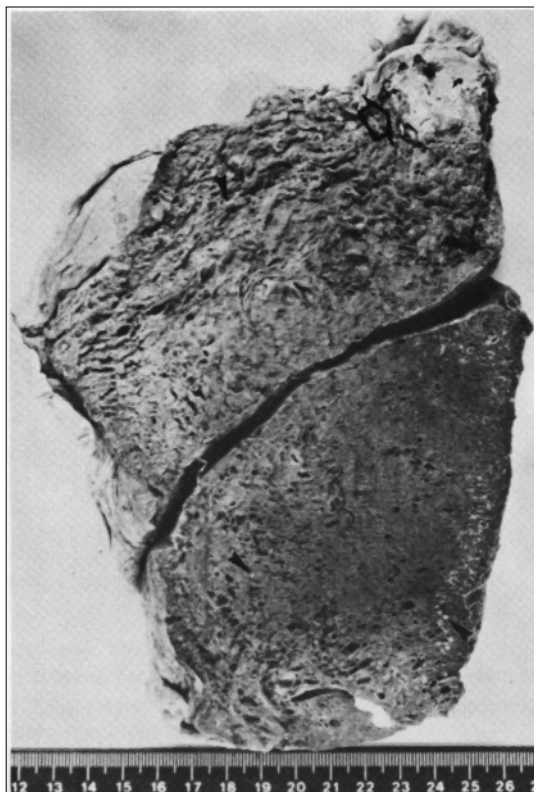


Figura 1 - Superfície de corte do pulmão esquerdo enfisematoso, mostrando nódulo de 3cm de diâmetro com necrose caseosa na região apical (flecha) e nódulos miliares parenquimatosos disseminados (setas). Áreas de broncopneumonia aguda com focos de hemorragia no lobo inferior.

na série megacariocítica. Baço (458g), com nódulos miliares de inflamação granulomatosa e necrose caseosa, além de hiperplasia reacional aguda e polpas difluentes e friáveis. Supra-renais (15g) com disseminação miliar e hipotrofia moderada. Rins (direito 157g; esquerdo 115g) com focos de inflamação granulomatosa e necrose caseosa. Próstata com focos de inflamação granulomatosa e necrose caseosa, além de adenocarcinoma moderadamente diferenciado. Encéfalo (1270g) com hipotrofia moderada, principalmente dos lobos frontais, congestão difusa acentuada e focos com corpos amiláceos. Arteriosclerose aterosclerótica sistêmica, com formação de placas fibrosadas e calcificadas principalmente na aorta e seus principais ramos. Coração (288g) com hipotrofia

parva do miocárdio. Testículos com hipotrofia moderada.

DISCUSSÃO

A presença de infecção tuberculosa disseminada em paciente imunodeprimido, com acentuada linfopenia ($377/\text{mm}^3$) e subnutrição (índice de massa corporal = $17,85\text{kg}/\text{m}^2$), levantou a possibilidade de concomitância com a SIDA. A ausência de infecções oportunistas, a demonstração do clássico padrão inflamatório exsudativo-necrosante, a formação de granulomas caseosos com células gigantes típicas e a pobreza de bacilos nas lesões, corroboram com a negatividade da pesquisa de anticorpos para o HIV, pelo método ELISA, realizado em soro obtido durante a necropsia (título = $0,010\text{ng}/\text{ml}$ e *cut off* = $0,115\text{ng}/\text{ml}$).

Disseminação miliar, inclusive do tipo anérgica, pode ocorrer na ausência de infecção pelo HIV, quando a tuberculose se associa com outras causas de imunodepressão como insuficiência renal, diabetes mellitus, idade avançada, etilismo, subnutrição, doença pulmonar obstrutiva crônica, hemopatias e tumores malignos^{3 9 10 16}. Nosso paciente tinha 80anos, abusava de bebidas alcoólicas, estava subnutrido, era portador de enfisema pulmonar crônico e de câncer na próstata.

O presente caso serve para ilustrar que, mesmo na ausência de SIDA, uma intensa imunodepressão pode conduzir à disseminação miliar da tuberculose, evoluindo para o óbito como geralmente ocorria no curso "galopante" de infecções graves na era pré-antibiótica¹⁶. Acreditamos que, através da experiência estribada em estudos detalhados de necropsia, os médicos mais jovens estarão melhor capacitados a identificar e curar uma maior parcela de casos, incluindo aqueles com tuberculose miliar críptica ou anérgica, em que o diagnóstico clínico se torna mais difícil^{13 15 16}.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Cameron SJ. Tuberculosis and the blood: A special relationship. *Tubercle* 55:55-72, 1974.
2. Chan CHS, Chan YK, Shek ACC, Mak TWL, Lui SF, Lai KN. Severe hypercalcemia associated with miliary tuberculosis. *Journal of Tropical Medicine and Hygiene* 97:180-182, 1994.
3. Dahmash NS, Fayed DF, Chowdhury MNH, Arora SC. Diagnostic challenge of tuberculosis of the

- elderly in hospital: experience at a University hospital in Saudi Arabia. *The Journal of Infection* 31:93-97, 1995.
4. Eide FF, Gean AD, So YT. Clinical and radiographic findings in disseminated tuberculosis of the brain. *Neurology* 43:1427-1429, 1993.
 5. Eliopoulos G, Vaiopoulos G, Kittas C, Fessas P. Tuberculosis associated hemophagocytic syndrome complicated with severe bone marrow failure and disseminated intravascular coagulation. *Nouvelle Revue Française d'Hématologie* 34:273-276, 1992.
 6. Grieco MH, Chmel H. Acute disseminated tuberculosis as a diagnostic problem: A clinical study based on twenty-eight cases. *American Review of Respiratory Disease* 109:554-560, 1974.
 7. Hussain W, Harrison R, Hubscher S, Neuberger J. Fulminant hepatic failure caused by tuberculosis. *Gut* 36:792-794, 1995.
 8. Jamieson DH, Cremin BJ. High-resolution CT of the lungs in acute disseminated tuberculosis and a pediatric radiology perspective of the term "miliary". *Pediatric Radiology* 23:380-383, 1993.
 9. Jones BE, Young SMM, Antoniskis D, Davidson RT, Kramer F, Barnes PF. Relationship of the manifestations of tuberculosis to CD4 cell counts in patients with human immunodeficiency virus infection. *American Review of Respiratory Disease* 148:1292-1297, 1993.
 10. Kinoshita M, Ichikawa Y, Koga H, Sumita S, Oizumi K. Re-evaluation of bone marrow aspiration in the diagnosis of miliary tuberculosis. *Chest* 106:690-692, 1994.
 11. Kwong JS, Carignan S, Kang E-Y, Müller NL, FitzGerald JM. Miliary tuberculosis. Diagnostic accuracy of chest radiography. *Chest* 110:339-342, 1996.
 12. Optican RJ, Ost A, Ravin CE. High-resolution computed tomography in the diagnosis of miliary tuberculosis. *Chest* 102:941-943, 1992.
 13. Santos VM, Brasil MHS. Tuberculose miliar. Estudo clínico-patológico de 6 casos. *Brasília Médica* 4:82-84, 1970.
 14. Selby C, Thomson D, Leitch AG. Death in notified cases of tuberculosis in Edinburgh: 1983-1992. *Respiratory Medicine* 89:369-371, 1995.
 15. Sharma SK, Mohan A, Pande JN, Prasad KL, Gupta AK. Clinical profile, laboratory characteristics and outcome in miliary tuberculosis. *Quarterly Journal of Medicine* 88:29-37, 1995.
 16. Slavin RE, Walsh TJ, Pollack AD. Late generalized tuberculosis: A clinical pathologic analysis of 100 cases in the preantibiotic and antibiotic eras. *Medicine* 59:352-366, 1980.