

Relato de Caso

Correlação anátomo-clínica: granulomatose sistêmica por talco em drogadicto HIV negativo

D.F. DA CUNHA, V.M. DOS SANTOS, S.F. DE C. DA CUNHA, J.H. SANTANA, M.C. FATURETO, M.A. DOS REIS, V. DE P.A. TEIXEIRA

Trabalho realizado na Faculdade de Medicina do Triângulo Mineiro, Uberaba, MG

RESUMO - É descrita a correlação anatomo-patológica de um paciente usuário de drogas injetáveis com talcoose sistêmica acometendo pulmões, pleuras, fígado, baço e linfonodos e que desenvolveu hipertensão arterial pulmonar e *cor pulmonale*. Destaca-se o fato de que apesar do uso crônico de drogas injetáveis e outros comporta-

mentos de alto risco para infecção pelo retrovírus, o paciente era HIV negativo, não apresentava linfocitopenia, nem alterações histopatológicas compatíveis com AIDS à necropsia.

UNITERMOS: Talcoose. Granulomatose por talco. *Cor pulmonale*. Usuário de drogas intravenosas.

INTRODUÇÃO

O talco, forma hidratada do silicato ácido de magnésio, $[Mg_3Si_4O_{10}H_2O]$ é um mineral ortorrômbico, translúcido, que se apresenta em agregados lamelares. É utilizado na indústria de cosméticos, papel, sabões, lubrificantes e cerâmica; na indústria farmacêutica é usado como excipiente em drágeas e comprimidos. Tem sido empregado na pleurodese em derrames pleurais de difícil tratamento¹ e epidemiologicamente parece associar-se à etiologia do câncer de ovários².

No Brasil, a prevalência de granulomatose por talco (talcoose) não é conhecida mas, nos Estados Unidos, Dressler & Roberts³ documentaram sete casos (4%) de talcoose pulmonar em 168 necropsias de viciados em ópio. *In vivo*, o diagnóstico de talcoose é provavelmente subestimado, mas poderia ser realizado no exame de fundo de olho de rotina nesses casos pela visualização de depósitos cristalinos na retina⁴. Exames invasivos úteis incluiriam a punção aspirativa de linfonodos⁵, a biópsia pulmonar transbrônquica⁶ ou a biópsia hepática⁷, que podem revelar tecido granulomatoso contendo histiócitos, linfócitos e células gigantes envolvendo cristais de talco.

RELATO DO CASO

Homem de 26 anos, solteiro, não-branco, sergente de pedreiro, natural e procedente de Uberaba-MG. Em 19/08/88, internado na Clínica Médica, queixando-se de dor torácica ventilatório-dependente à direita há seis dias; tosse com expectoração esverdeada, febre, diarreia, urina aver-

melhada; anorexia e emagrecimento (8kg em 10 dias). Ao exame físico: 1,65m, 56,5kg, Índice de Massa Corporal (IMC) = 20,7kg/m²; afebril, normocorado, hidratado, anictérico e acianótico. Focos dentários purulentos. Seqüelas (hematomas) de punções venosas e tatuagens nos membros superiores. Sem adenopatias; fígado palpável a 6cm do rebordo costal direito, liso e doloroso; baço palpável no rebordo costal esquerdo. Exame pulmonar compatível com síndrome de derrame pleural e estertores úmidos na base direita. Coração rítmico, sem sopros, 104bpm, PA = 130/90mmHg. Edema de membros inferiores (+) mole, frio e indolor. Antecedentes de pelagra e de promiscuidade sexual. Tabagismo (30 cigarros/dia), alcoolismo (> 1 litro aguardente/dia) e uso de drogas injetáveis por mais de 10 anos, compartilhando seringas com a irmã HIV positiva. Amputação dos três primeiros quirodáctilos direitos por endarterite com necrose isquêmica decorrente de injeção intravascular de *Reativan*® em agosto de 1984. Exames complementares - Hemoglobina: 10,9g/dl. Hipocromia e anisocitose. Leucócitos: 17.900 (meta = 1; bastões = 40; segmentados = 47; linfócitos totais: 1.790/mm³). Uréia: 64mg/dl; creatinina: 1mg/dl; albumina: 2,7g/dl; globulinas: 1,8g/dl; amilase: 112U/dl; fosfatase alcalina: 6,9U/dl; TGO: 27U/dl; TGP: 28U/dl; bilirrubina total = 0,47mg/dl. Hemoculturas e BAAR no escarro (três amostras) negativas. Líquido pleural com densidade de 1.010; pH: 8 e 6.200 células/mm³ (neutrófilos: 50%, linfócitos: 35%, monócitos: 10% e células mesoteliais: 5%); glicose: 59mg/dl; proteínas: 2,9g/dl; DHL: 2.077U/dl; Cultura: *Streptococcus pneumoniae*. Sorologias negativas para doença de Cha-

Fig. 1 -
Broncografia
seletiva do
lobo inferior
direito, onde
se observam
bronquiectasias.

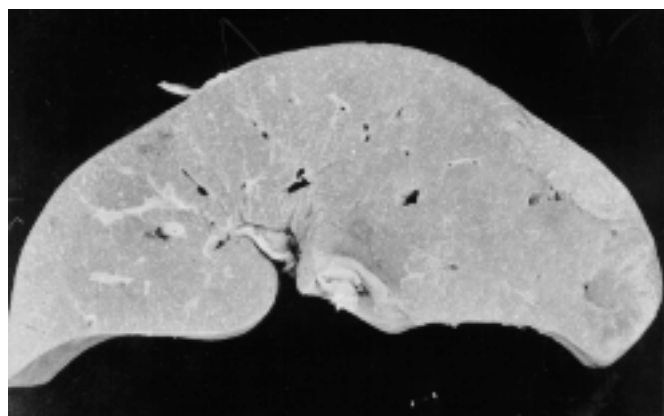
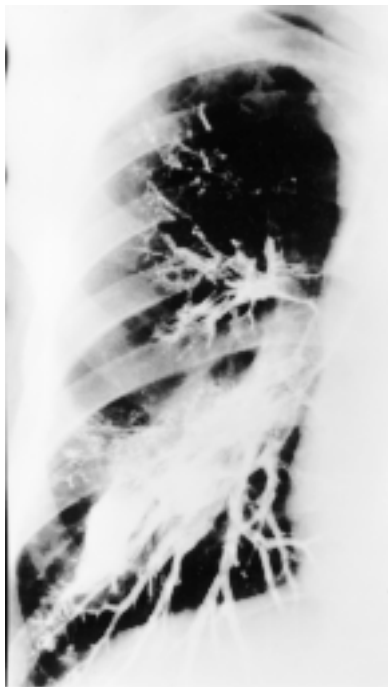


Fig. 2 - Fígado - Superfície de corte após fixação em formol, onde pode-se observar "talcose", caracterizada por pontilhados brancos, de dimensões milimétricas distribuídos difusamente por toda a superfície do órgão. Além disso, a coloração do órgão está mais escura difusamente, característica.

gas, sífilis, toxoplasmose e HIV (ELISA e Western blot). Evoluiu com dispnéia intensa, escarros com rajadas de sangue e febre. A pneumonia foi tratada com penicilina cristalina e gentamicina, depois substituídas por ceftriaxona e metronidazol, devido a não-resposta clínica. Houve piora do quadro geral, constatando-se abscesso pulmonar e empiema pleural à direita com a presença de *Pseudomonas aeruginosa*; foi medicado com carbenicilina, amicacina e metronidazol e submetido à toracostomia. Alta em melhores condições clínicas, sendo reinternado seis meses depois devido a pneumonia no lobo inferior direito e sinais de

desidratação associados a vômitos e diarreia. Na evolução apresentou febre (TA = 38,4°C) e quadro de *Delirium tremens*. Peso: 52kg. IMC: 19,1kg/m². PA: 120/100mmHg. Medicado com penicilina cristalina, gentamicina, diazepam, haloperidol, cimetidina e metoclopramida, apresentou melhora clínica. Cinco meses depois foi reinternado na Clínica Cirúrgica com hemoptise de repetição por bronquiectasias no lobo inferior direito, diagnosticada por broncografia seletiva (Figura 1). Nessa época apresentava sinais de HAS (PA: 150/100mmHg; fundo de olho: A2 H1 na classificação de Gans). Recebeu alta em melhores condições clínicas mas retornou um mês depois com diagnóstico de abscesso pulmonar associado com extensão das bronquiectasias para o lobo médio. No pós-operatório imediato da bilobectomia, desenvolveu insuficiência respiratória, atelectasia no pulmão esquerdo, fístula do coto brônquico, pneumotórax à direita e enfisema subcutâneo na porção superior do tórax e na face, sendo necessária nova toracotomia para totalização da pneumectomia direita. Apesar da assistência hemodinâmica e ventilatória, evoluiu para óbito.

ACHADOS ANATOMOPATOLÓGICOS

Cavidade torácica direita preenchida por coágulos sangüíneos pesando 840g e medindo 17x13x5cm. Pericardite, mediastinite e pleurite fibrinosas à direita. Pleurite crônica granulomatosa (talcose) à esquerda. Aos cortes, o parênquima pulmonar mostrava diminutos nódulos pardo-claros, disseminados pela superfície. Microscopicamente havia inflamação granulomatosa, com células gigantes do tipo corpo estranho. Dentro dos vasos, da parede vascular e do interstício adjacente, notavam-se inúmeros cristais com formato de agulhas ou romboidais e que à luz polarizada tornavam-se róseo-claros ou prateados. Foram observadas áreas com estruturas vasculares plexiformes (fístulas artério-venosas) e bronquiectasia difusa moderada. Depósitos esbranquiçados heterogêneos distribuídos no fígado (Figura 2) associados a infiltrados granulocitários nos espaços portais. Esteatose macrogotular em alguns hepatócitos periportais (peso do fígado: 1.840g), nos linfonodos do hilo hepático e no baço (350g), onde tais depósitos ocupavam quase toda a extensão do órgão, com espessamento das arteríolas centro-foliculares. Epicardite fibrino-purulenta. Aumento na espessura dos miocardiócitos, pequenos focos de necrose isquêmica e pigmento de lipofucsina em algumas miocélulas. Dilatação discreta do cone da pulmonar e moderada hipertrofia de ambos os ventrí-

culos (peso cardíaco: 360g). Nefrite túbulo-intersticial, focal discreta. Peso de cada rim: 180g. Icterícia universal moderada. Gastrite hipotrófica moderada.

DISCUSSÃO

Segundo Feigin⁸, há quatro formas de talcose pulmonar: a talcosilicose, observada em trabalhadores de minas de talco; a talcoasbestose, produzida por talco inalado juntamente com fibras de asbestos; a talcose que se manifesta por bronquite ou pneumonite intersticial e a talcose decorrente da injeção intravenosa de medicamentos de uso oral, que provocam granulomas vasculares vistos em radiografias de tórax como nódulos ou massas pulmonares. Weisbrod *et al.*⁹ também incluem o enfisema pulmonar como decorrente da injeção intravenosa de talco.

A fisiopatologia da talcose envolve a resposta imunológica com formação de granulomas do tipo corpo estranho contendo cristais birrefringentes de talco à microscopia de luz polarizada. Macrófagos ativados pelo talco fagocitado secretam interleucinas (*v.g.* TNF α , IL-1, IL-6), parcialmente responsáveis pela resposta inflamatória sistêmica¹⁰, que neste paciente poderia explicar a febre, a anorexia, o emagrecimento, a anemia microcítica, a trombocitose e a leucocitose com desvio à esquerda. O aumento crônico do gasto energético e o hipercatabolismo explicariam o desenvolvimento de subnutrição do tipo misto: marasmo (IMC diminuído = 19,1kg/m²) e *kwashiorkor* (hipoalbuminemia com retenção hídrica).

No presente caso, é possível que um dos componentes do *Reativan*® injetado por via intra-arterial tenha causado a necrose isquêmica que requereu amputação cirúrgica da ponta de dedos da mão direita cinco anos antes do óbito¹¹. Entretanto, parece improvável que a injeção intravenosa crônica de comprimidos macerados explique a extensa talcose observada na pleura, pulmões, fígado, baço e linfonodos mesentéricos. Como não se documentou comunicação anormal entre as câmaras cardíacas, pode-se inferir que a hipertensão pulmonar secundária à talcose¹² tenha facilitado a passagem de talco (ou de macrófagos contendo talco) por fístulas artério-venosas pulmonares, no sentido direita-esquerda, permitindo a embolização de partículas de talco para sítios como fígado, baço, linfonodos e pleuras⁷. Microêmbolos de talco podem causar insuficiência respiratória em usuários de heroína intravenosa¹³. É possível que a injeção intravenosa crônica de macerado de comprimidos de *Algafan*® também possa levar ao de-

envolvimento de granulomas do tipo corpo estranho e conseqüente hipertensão pulmonar. Além de um possível papel das bronquiectasias na gênese da hipertensão pulmonar, no presente caso o *cor pulmonale* provavelmente decorreu de microêmbolos pulmonares de talco, que promoveram hipertrofia da camada média e espessamento com fibrose subendotelial de arteríolas pulmonares¹⁴.

Devido a história de uso crônico de drogas injetáveis e outros comportamentos de risco para infecção pelo retrovírus, é improvável que a negatividade das reações sorológicas para HIV (ELISA e *Western blot* realizadas em vida e *post mortem*), se deva apenas a uma “janela imunológica”, período raramente superior a seis meses. A possibilidade da existência de AIDS neste paciente torna-se mais remota pela ausência de linfocitopenia, de infecções oportunistas ou outras alterações anatomopatológicas compatíveis com AIDS.

SUMMARY

Systemic talc granulomatosis in a HIV-negative intravenous drug addict

Anatomo-pathological correlation in a case of systemic talc granulomatosis affecting lungs, pleura, liver, spleen and mesenteric lymph nodes resulting in pulmonary arterial hypertension and cor pulmonale is described. The patient, a 26-year-old male HIV-negative intravenous drug addict had no lymphopenia or any histopathologic findings at necroscopy compatible with AIDS, despite of a chronic high-risk behavior favoring this illness. [Rev Ass Med Brasil 1999; 45(3): 285-8.]

KEY WORDS: Talcosis. Talc granulomatosis. *Cor pulmonale*. Intravenous drug abuser.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Walker-Renard PB, Vaughan LM, Sahn SA. Chemical pleurodesis for malignant pleural effusions. *Ann Intern Med* 1994; 120: 56-64.
2. Harlow BL, Hartge PA. A review of perineal talc exposure and risk of ovarian cancer. *Regul Toxicol Pharmacol* 1995; 21: 254-60.
3. Dressler FA, Roberts WC. Modes of death and types of cardiac diseases in opiate addicts: analysis of 168 necropsy cases. *Am J Cardiol* 1989; 64: 909-20.
4. O'Brien RJ, Schroedl BL. Talc retinopathy. *Optom Vis Sci* 1991; 68: 54-7.
5. Housini I, Dabbs DJ, Coyne L. Fine needle aspiration cytology of talc granulomatosis in a peripheral lymph node in a case of suspected intravenous drug abuse. *Acta Cytol* 1990; 34: 342-4.
6. Ben-Haim SA, Ben-Ami H, Edoute Y, Goldstien N, Barzilai D. Talcosis presenting as pulmonary infiltrates in an HIV-positive heroin addict. *Chest* 1988; 94: 656-8.
7. Allaire GS, Goodman ZD, Ishak KG, Rabin L. Talc in liver tissue of intravenous drug abusers with chronic hepatitis. A comparative study. *Am J Clin Pathol* 1989; 92: 583-8.

8. Feigin DS. Talc: understanding its manifestations in the chest. *Am J Roentgenol* 1986; 146: 295-301.
9. Weisbrod GL, Rahman M, Chamberlain D, Herman SJ. Precocious emphysema in intravenous drug abusers. *J Thorac Imaging* 1993; 8: 233-40.
10. Marusic A, Kos K, Stavljenic A, Vukicevic S. Talc granulomatosis in the rat. Involvement of bone in the acute-phase response. *Inflammation* 1990; 14: 205-16.
11. Goldberg I, Bahar A, Yosipovitch Z. Gangrene of the upper extremity following intra-arterial injection of drugs. A case report and review of the literature. *Clin Orthop* 1984;188: 223-9.
12. Ferrari E, Draï E, Taillan B, Talbodec A, Baudouy M, Morand P. Hypertension artérielle pulmonaire sur talcome chez un couple de toxicomanes. *Ann Cardiol Angeiol* 1995; 44: 14-5.
13. Magnan A, Ottomani A, Garbe L, Arnaud A, Manelli JC. Détresse respiratoire chez une héroïnomanie séropositive pour le virus de l'immunodéficience humaine. *Ann Fr Anesth Reanim* 1991; 10: 74-6.
14. Saadjian A, Gueunoun M, Philip-Joet F, Magnan A, Ebagosti A, Garbe L, Arnaud A, Levy S. Hypertension artérielle pulmonaire secondaire à des micro-embolies de talc chez une héroïnomanie séropositive au virus immunodépressur humain. *Arch Mal Coeur Vaiss* 1991; 84: 1369-73.