

Tuberculose disseminada em paciente idosa: início precoce de terapêutica empírica

Disseminated tuberculosis in elderly patient: early start of empirical treatment

Beni Morgenstern¹, Yumi Cristina Komatsu¹, Maria Elisa Ruffolo Magliari², Joaquim Antônio da Fonseca Almeida², Mauro Gomes², Roberto Stirbulov³, Giselle Burlamaqui Klautau², Renata Telles Rudge de Aquino⁴, Carlos Alberto da Conceição Lima³

Resumo

Relata-se caso de tuberculose disseminada em mulher de 75 anos com quadro de síndrome consumptiva (perda de 30 kg em três meses), aparecimento de massa cervical na fúrcula esternal com flutuação à palpação e drenagem para a pele, déficit cognitivo de início recente e envolvimento de diversos órgãos. A sorologia anti-HIV foi negativa. Devido à gravidade do quadro clínico e achados radiológicos sugestivos de tuberculose acometendo sistema nervoso central, pulmões, linfonodos, peritônio, fígado e baço por tuberculose, optou-se pela introdução empírica do esquema I. A pesquisa direta de BAAR na secreção da massa cervical e no lavado broncoalveolar foi negativa, porém após um mês a cultura da secreção resultou positiva para *Mycobacterium tuberculosis*. A paciente evoluiu com melhora importante. A introdução de terapia empírica precoce demonstrou ser benéfica, pois a confirmação diagnóstica tardia poderia ter um impacto negativo no prognóstico e evolução da paciente.

Descritores: Tuberculose miliar/terapia, Terapêutica/métodos, Idoso

Abstract

We report a case of a 75 year-old woman with a consumptive syndrome (weight loss of 30 kg in 3 months), fistulous cervi-

cal abscess, recent cognitive impairment, and involvement of a variety of organs. The serologic test for HIV was negative. Due to the severity of the patient's clinical condition and the radiologic findings suggesting tuberculosis involving the central nervous system, lungs, lymphonodes, peritoneum, liver and spleen by tuberculosis, empiric therapy was introduced. The direct search for acid-fast staining bacilli in the cervical fluid and in the bronchoalveolar lavage were negative, but after a month the culture of the cervical fluid was positive for *Mycobacterium tuberculosis*. Introduction of early empiric therapy proved to be beneficial because late diagnostic confirmation could have a negative impact in the patient's prognosis and outcome.

Key words: Tuberculosis, military/therapy; Therapeutics/methods, Aged

Introdução

A tuberculose miliar pode ocorrer como resultado de infecção primária progressiva pelo *Mycobacterium tuberculosis*, a partir da reativação de um foco latente com disseminação subsequente ou raramente por origem iatrogênica. Após o estabelecimento de um foco localizado no pulmão, ocorre disseminação linfática e, posteriormente, hematogênica de um pequeno número de bacilos por todo o corpo, havendo predileção por órgãos bem vascularizados, como fígado, baço, medula óssea e cérebro. Comumente esses focos curam por encapsulamento granulomatoso durante as semanas e meses subsequentes. A tuberculose progressiva é a forma disseminada da doença na qual ocorre falha na cura desses focos distantes, sendo vista tipicamente nos primeiros seis meses após a infecção primária, usualmente associada à diminuição da imunidade celular efetiva ⁽¹⁾.

O diagnóstico da tuberculose miliar ou disseminada pode ser extremamente difícil, pois as manifestações clínicas são inespecíficas e multiformes e a microscopia do esfregaço de escarro é negativa em 74% dos casos ⁽²⁻³⁾. Em estudo realizado pela Disciplina de Pneumologia da Faculdade de Ciências Médicas da

1. Acadêmico do 6º Ano da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo - Curso de Graduação em Medicina

2. Instrutor de Ensino da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo – Departamento de Clínica Médica

3. Professor Adjunto da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo – Departamento de Clínica Médica

4. Professor Assistente da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo – Departamento de Clínica Médica

Trabalho realizado: Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo. Departamento de Clínica Médica. Disciplina de Pneumologia

Endereço para correspondência: Beni Morgenstern. Rua dos Morás, 558 apto 82, Vila Madalena – 05434-020 - São Paulo – SP- Brasil. Fax: (11) 3034-5171. E-mail: benimorg@hotmail.com

Santa Casa de São Paulo, a baciloscopia do escarro foi positiva em 25% dos casos da forma miliar de tuberculose pulmonar⁽⁴⁾. O lavado broncoalveolar, biópsia transbrônquica e cultura de secreções tendem a fornecer confirmação bacteriológica, mas muitas vezes demandam tempo, o que no caso de tuberculose disseminada avançada pode ser fatal⁽²⁾.

Relato de Caso

Mulher de 75 anos, parda, foi internada no Hospital Central da Santa Casa de São Paulo devido a comprometimento importante do estado geral. Apresentava anorexia e perda de 30 kg nos últimos 3 meses, surgimento de massa dolorosa na região cervical anterior há um mês, acima da fúrcula esternal, que há 15 dias drenava secreção purulenta de forma intermitente, apresentando flutuação à palpação. Nos últimos meses apresentava declínio cognitivo com prejuízo da memória. Antecedente de hipertensão arterial, mas por apresentar hipotensão nos últimos dois meses, interrompeu o uso das medicações anti-hipertensivas por conta própria.

Ao exame clínico apresentava-se em mau estado geral, pouco contactante, apática, emagrecida (peso = 35,2 kg), com índice de massa corpórea (IMC) de 14,2 kg/m², afebril, desidratada 3+/4+, descorada 2+/4+, acianótica, anictérica, sem edemas. Ausculta cardíaca e pulmonar sem alterações. O abdome encontrava-se escavado, flácido, com presença de ruídos hidroaéreos e sem visceromegalias palpáveis. O tumor da região cervical media 5 cm de diâmetro, com sinais flogísticos e pontos de flutuação.

A ultrassonografia cervical evidenciou volumosa coleção cervical, dissecando os planos cervicais, em contato com a superfície anterior do istmo e linfonodomegalia no nível III à esquerda.

A tomografia da região cervical e tórax apresentou coleção hipodensa de aspecto necrótico em região cervical anterior, abaulando partes moles anteriores e com nítida extensão e fistulização para a região mediastinal superior. Ainda havia a presença de múltiplas outras densidades de aspecto nodular irregular nas regiões paratraqueais superior e inferior, subcarinais e hilares à direita e alguns nódulos periféricos no pulmão esquerdo. Foram visualizadas na tomografia abdominal linfonodomegalias abdominais necróticas associadas a lesões hepáticas, esplênicas e peritoneais de características semelhantes, sugerindo possível processo granulomatoso específico.

O hemograma mostrou anemia normocítica e normocrômica, com hemoglobina de 8,0 g/dL (valores de referência: 12,2 - 16,2g/dL); leucócitos 5,89 mil/ μ L (valores de referência: 4,6 - 10,2 mil/ μ L), com 10% de linfócitos; plaquetas de 230 mil/ μ L (valores

de referência: 142 - 424 mil/ μ L). Anti-HIV (ELISA) negativo e desidrogenase láctica (DHL) de 861 U/L (valores de referência: 208 - 378 U/L). Constatou-se também hipoalbuminemia de 2,3 g/100 ml (valores de referência: 3,4 - 4,8 g/100 ml).

Realizada punção da coleção cervical com coleta de material para pesquisa de BAAR, a qual resultou negativa, bem como as culturas para bactérias aeróbias e anaeróbias e fungos. Encaminhado material para cultura de micobactérias.

A broncoscopia visualizou lesões planas difusas de coloração azulada em árvore traqueobrônquica cujo aspecto macroscópico assemelhava-se ao de Sarcoma de Kaposi. Tal hipótese foi descartada pelo exame anatomopatológico, que demonstrou fragmentos de parede brônquica revestida por epitélio respiratório com leve proliferação fibroblástica e infiltrado linfocitário no córion, não sendo observados granulomas. A pesquisa de BK e de células neoplásicas no lavado broncoalveolar foram negativas. Houve crescimento de *Serratia sp.* (1.000.000 UFC/ml) e de *Candida sp.* No entanto, pela ausência de evidências de infecção ativa por esses agentes, não foram introduzidos terapia antimicrobiana específica.

A ressonância magnética cerebral (figura 1) evidenciou lesão nodular com realce ao gadolínio no hemisfério cerebelar direito associado a realce leptomeníngeo na fossa infratentorial, que no contexto clínico sugeria tratar-se de processo inflamatório granulomatoso específico.

O mielograma observou celularidade preservada, com discreto aumento de plasmócitos maduros, considerado reacional. A mielocultura foi negativa para bactérias aeróbias e anaeróbias e para micobactérias.

Devido ao grave quadro clínico e manutenção da perda de peso foi introduzido tratamento empírico para micobactérias com esquema I para tuberculose (Rifampicina 300 mg/dia, Isoniazida 200 mg/dia e Pirazinamida 1000 mg/dia) e cobertura para micobactérie atípica com Claritromicina (500 mg/dia) e Etambutol (800 mg/dia).

A paciente evoluiu com melhora clínica e laboratorial, ganho de peso, recebendo alta hospitalar. O diagnóstico de tuberculose foi confirmado pela cultura da secreção, que após um mês apresentou crescimento de *Mycobacterium tuberculosis*, sensível aos medicamentos do esquema I. Os medicamentos para micobactérias atípicas foram suspensos e as doses dos medicamentos adequados ao ganho de peso da paciente (Rifampicina 450 mg/dia, Isoniazida 300 mg/dia e Pirazinamida 1500 mg/dia). Devido à lesão no sistema nervoso central, foi optado pelo tratamento de nove meses.

A paciente completou o tratamento, evoluindo com melhora clínica e recuperação de peso. Foi re-

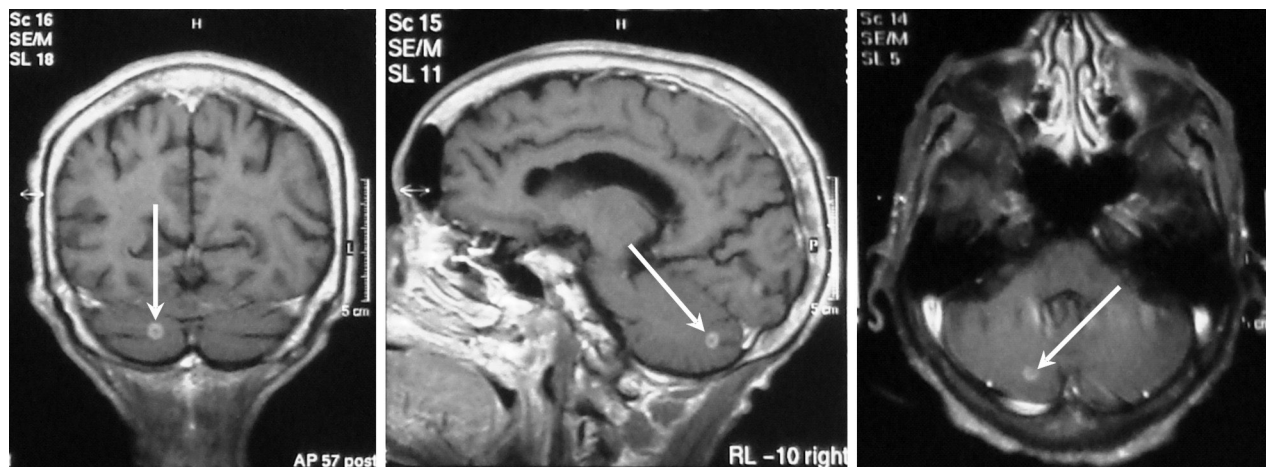


Figura 1 - Cortes de ressonância nuclear magnética, evidenciando lesão nodular em hemisfério cerebelar direito (seta), realçada pelo gadolínio.

alizada ressonância nuclear magnética de crânio de controle no sétimo mês, na qual não foi observada qualquer lesão cerebelar.

Discussão

Tuberculose disseminada deve ser considerada como diagnóstico diferencial mesmo na ausência de causa conhecida de imunodepressão grave, como pelo vírus HIV, podendo ocorrer em associação ao etilismo, neoplasias malignas, corticoterapia, doença do tecido conectivo, insuficiência renal ou *diabetes mellitus* (1, 5). Neste caso, a paciente não apresentava nenhum desses fatores de risco para desenvolver tuberculose miliar, exceto o fato de sofrer de imunosenescência pela faixa de idade. Na era pré-antibióticos, o grupo mais susceptível a desenvolver forma miliar da tuberculose eram as crianças menores de três anos de idade devido à imaturidade de seu sistema imune (5). No entanto, após a introdução dos antibióticos e em decorrência da nova distribuição da pirâmide populacional, houve aumento da incidência de tuberculose miliar nos idosos, sendo estes considerados atualmente o grupo etário de maior risco (6). A epidemia de AIDS, iniciada na década de 90, fez com que a tuberculose miliar adquirisse um pico de incidência bimodal: um nos adultos jovens (entre as idades de 20 e 49 anos) e outro na população idosa (7). É importante observar que é a baixa imunidade celular que favorece o desenvolvimento da tuberculose miliar, sendo por isso também observada esta forma em adultos jovens com comprometimento imunológico, causado por processos patológicos naturais ou por terapias imunossupressoras.

O quadro consumptivo importante associado às anormalidades hematológicas e alterações radiológicas observadas nos pulmões, fígado, baço, linfonos,

dos, peritônio e cérebro, compatíveis com processo granulomatoso específico, levaram à forte suspeita de tuberculose miliar ou disseminada. A literatura consultada relata que o diagnóstico da tuberculose miliar frequentemente é feito muito tardiamente devido à baixa suspeita clínica por parte dos médicos, sinais e sintomas inespecíficos e atraso na investigação dos fluidos corporais acessíveis através de microscopia direta e cultura (3). A cobertura para micobactérias atípicas, também iniciada de forma empírica devido à gravidade do quadro, mostrou-se desnecessária sendo suspensa, pois a mesma não se justifica em paciente sem AIDS, sem evidências de imunossupressão de célula T CD4+ e sem doença estrutural do pulmão (8). A broncoscopia com pesquisa de BAAR no lavado broncoalveolar e a biópsia transbrônquica podem não auxiliar significativamente no diagnóstico da tuberculose miliar quando há múltiplos locais para coleta de secreção, além do escarro (3). O diagnóstico foi confirmado com a cultura de secreção cervical.

Conclusão

Suspeita clínica de tuberculose miliar ou disseminada deve ser feita frente às diversas variedades de apresentações clínicas. Alterações radiológicas sugestivas auxiliam expressivamente o diagnóstico. A sensibilidade da microscopia para os BAAR é relativamente baixa (40 a 60%) (2, 9-10) e as culturas padrões de bactérias demandam tempo (quatro a oito semanas). Nos quadros graves em que existe forte suspeita do diagnóstico, deve-se considerar a introdução de terapia empírica precoce enquanto aguardam-se os resultados para confirmação bacteriológica, pois a mortalidade desses pacientes é muito elevada (3).

Referências bibliográficas

1. Basgoz N. Pathogenesis and epidemiology of miliary tuberculosis. [Uptodate – on line]. Last literature review version 18.2: May 2010. [Access 2010 Jun 13] Available from: <http://www.uptodate.com>.
2. Raviglione MC, O'Brien RJ. Tuberculose. In: Fauci AS, Braunwald E, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, et al. (eds). *Harrison medicina interna*. 17ª ed. Rio de Janeiro: McGraw Hill Interamericana do Brasil; 2008. v.1, p. 1006-20.
3. Basgoz N. Clinical manifestations; diagnosis; and treatment of miliary tuberculosis. Basgoz N. Pathogenesis and epidemiology of miliary tuberculosis. [Uptodate – on line]. Last literature review version 18.2: May 2010. [Access 2010 Jun 13] Available from: <http://www.uptodate.com>.
4. Gomes M, Saad Junior R, Stirbulov R. Pulmonary tuberculosis: relationship between sputum bacilloscopy and radiological lesions. *Rev Inst Med Trop São Paulo*. 2003; 45:275-81.
5. Chiu YS, Wang JT, Chang SC, Tang JL, Ku SC, Hung CC, et al. Mycobacterium tuberculosis bacteremia in HIV-negative patients. *J Formos Med Assoc*. 2007;106:355-64.
6. Alvarez S, McCabe WR. Extrapulmonary tuberculosis revisited: a review of experience at Boston City and other hospitals. *Medicine (Baltimore)*. 1984;63:25-55.
7. Braun MM, Coté TR, Rabkin CS. Trends in death with tuberculosis during the AIDS era. *JAMA*. 1993; 269:2865-8.
8. Griffith DE, Aksamit T, Brown-Elliott BA, Catanzaro A, Daley C, Gordin F, et al. An Official ATS/IDSA statement: diagnosis, treatment, and prevention of nontuberculous mycobacterial diseases. *Am J Respir Crit Care Med*. 2007;175:367-416.
9. Maartens G, Willcox PA, Benatar SR. Miliary tuberculosis: Rapid diagnosis, hematologic abnormalities, and outcome in 109 treated adults. *Am J Med*. 1990; 89:291-6.
10. Kim JH, Langston AA, Gallis HA. Miliary tuberculosis: epidemiology, clinical manifestations, diagnosis, and outcome. *Rev Infect Dis*. 1990;12:583-90.

Trabalho recebido: 10/03/2010

Trabalho aprovado: 17/09/2010