

## CASO CLÍNICO/CLINICAL CASE

# Tuberculose multissistêmica

## Multisystemic tuberculosis

S. SALDANHA COELHO\*, ANA GERMANO\*\*, ALVES CARDOSO\*\*\*

**RESUMO**

Apresentamos o caso clínico de um doente de vinte e um anos, sexo masculino, raça branca, toxicod dependente, que se queixou, no Serviço de Urgência, de febre, emagrecimento, dor abdominal e diarreia. Foi excluído o diagnóstico inicial de apendicite. Baseados nos estudos radiológicos e endoscópicos, foi feito o diagnóstico de doença de Crohn ileo-cecal e iniciado tratamento com ácido 5-aminosalicílico e corticosteroides. Dada a má resposta clínica, foi adicionada 5-mercaptopurina. Seis semanas mais tarde, o doente ficou neutropênico e a febre reapareceu. Os radiogramas e tomografia computadorizada (TC) revelaram um derrame pleural direito e uma lesão cavitada nodular no segmento posterior do lobo superior do pulmão direito. Foi realizada uma biópsia pleural e foram identificados bacilos álcool-ácido resistentes (BAAR). Foi iniciado tratamento específico para a tuberculose e as imagens pulmonares desapareceram, mas a febre e as dores abdominais persistiram.

**ABSTRACT**

We present the case report of a twenty one years old white male drug addict who complained in the Emergency Department of fever, weight loss, abdominal pain and diarrhea. A first diagnosis of appendicitis was excluded. Based on radiologic and endoscopic studies a diagnosis of Crohn's ileocecal disease was achieved and a treatment with 5-aminosalicylic acid and corticosteroid was started. There was a poor clinical response so 5-mercaptopurine was added. Six weeks later he became neutropenic and fever relapsed. The chest X-rays and computer tomogram (CT) revealed a right pleural effusion and a nodular cavitated lesion in the posterior segment of the upper right lung lobe. A pleural biopsy was performed and acid fast bacilli (AFB) were seen. Specific treatment for tuberculosis was started. The lung findings resolved but fever and abdominal pain persisted. After several diagnostic procedures a laparotomy was required. A terminal ileitis with a fistulous communication to the sigmoid

\* Assistente Eventual do Serviço de Pneumologia do H. S. Marta (Director: Dr. Manuel Coelho)

\*\* Interna do Internato Complementar do Serviço de Imagiologia do H. S. José (Director: Dr<sup>a</sup> Maria do Carmo Ribeiro)\*\*\* Assistente Hospitalar Graduado do Serviço de Imagiologia do Hospital de S. José (Director: Dr<sup>a</sup> Maria do Carmo Ribeiro)

Recebido para publicação: 99.01.04

Aceite para publicação: 99.06.22

Após vários procedimentos diagnósticos, foi necessário realizar uma laparotomia. Foi confirmada uma ileíte terminal com fístula para o cólon sigmoide e feita uma colectomia parcial. Tinha adenomegalias mesentéricas nas quais foram identificados BAAR. O doente cumpriu dez meses de tratamento antibacilar e encontra-se bem.

REV PORT PNEUMOL 1999; V (4): 427-434

**Palavras-chave:** Ileite terminal; doença de Crohn; tuberculose intestinal; tuberculose multissistémica

colon was confirmed and a partial colectomy was done. There was mesenteric lymph node enlargement and AFB were identified on biopsy material. The patient remains free of disease after 10 months.

REV PORT PNEUMOL 1999; V (4): 427-434

**Key-words:** Terminal ileitis; Crohn's disease; intestinal tuberculosis; multisystemic tuberculosis

## INTRODUÇÃO

Existem diagnósticos diferenciais difíceis em Medicina pela incapacidade de distinguir entre doenças de apresentação clínica semelhante. O presente caso é disto um bom exemplo: é difícil distinguir doença de Crohn de tuberculose intestinal quando estamos na presença de uma ileite terminal. Outros exemplos podem ser encontrados na literatura mundial. Para se conseguir chegar ao diagnóstico etiológico deste caso foi necessário também grande persistência.

## CASO CLÍNICO

HMAG, sexo masculino 20 anos, caucasiano, natural e residente em Lisboa, desempregado.

Em estado de saúde aparente até Dezembro de 1995, altura em que inicia quadro de dores abdominais de tipo cólica ao nível da fossa ilíaca direita e hipogastro, diarreia com fezes pastosas sem sangue, muco ou pús, febre (39°C) e emagrecimento de 15 Kg em três meses.

Foi internado em Fevereiro de 1996 pelo SU com hipótese diagnóstica de apendicite aguda.

Transferido para Serviço de Cirurgia não foi confirmado o diagnóstico inicial, ficando internado para esclarecimento do quadro clínico noutra serviço.

Dos seus antecedentes pessoais havia a salientar

primo-infecção tuberculosa na infância, não tratada, e toxicod dependência para heroína e cocaína.

Dos exames complementares realizados, salientamos:

Anemia normocrômica normocítica (Hg 10gr);

Hipossiderinemia (Fe 13mg/dL); normotransferrinemia (transferrina 253mg/dL);

Provas de função hepática alteradas (SGOT 28 U, SGTP 63 U, FA 186 U, GT 86 U.);

Serologia para Yersinia, vírus das hepatites e VIH 1 e 2 negativas por ELISA;

Intradermorreacção de Mantoux negativa;

Telerradiograma de tórax sem imagens sugestivas de lesões pleuro-parenquimatosas em actividade;

Ecografia abdominal sem alterações;

Trânsito intestinal, observando-se reduzida distensibilidade dos 10 cm terminais do ileon, com padrão nodular, precedidos por 30 cm de ansa dilatada, de contornos crenados.

TAC abdominal confirmou os aspectos observados no trânsito intestinal, evidenciando-se ainda espessamento difuso da parede do cego, alguns gânglios e aumento da vascularização mesentérica (Figs. 1 e 2);

Colonoscopia revelou mucosa normal até ao cego e espessamento e friabilidade da mucosa do cego.

Foram realizadas biópsias a nível do cego e do recto, cujo exame histológico mostrou apenas um infiltrado inflamatório por células mononucleares da lâmina própria.

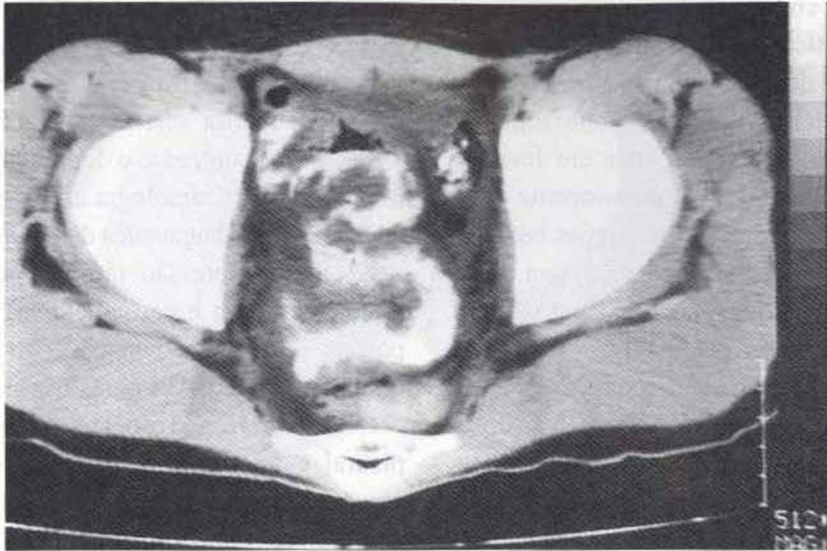


Fig. 1 – Espessamento parietal e reduzida distensibilidade da última ansa ileal

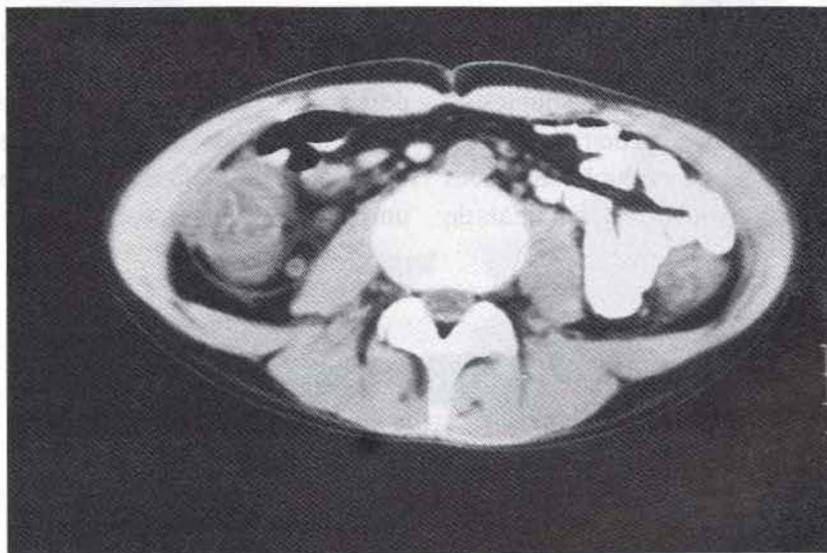


Fig. 2 – Espessamento circunferencial da parede do cego; densificação da gordura mesentérica e pequenos gânglios mesentéricos

Foi medicado com 5-ASA. Por se agravarem as dores abdominais fez RX simples do abdômen, tendo sido detectados níveis líquidos na fossa ilíaca direita. Decidiu-se por corticoterapia endovenosa e dieta, verificando-se melhoria clínica.

O doente teve alta em Abril, melhorado, com o diagnóstico provável de doença de Crohn, medicado com 5-ASA, prednisolona, sucralfato e sulfato ferroso.

Em Maio voltou a ser internado por diarreia e

dores abdominais com oito dias de evolução de características idênticas às já descritas.

Pela persistência do quadro clínico com a terapêutica já instituída, iniciou em Junho imunossuppressores (6-mercaptopurina), que suspende em finais de Julho por início de quadro febril e leucopenia (2000 leucocitos). São efectuados vários exames bacteriológicos do sangue, urina e expectoração, sem que se tenha isolado qualquer agente patogénico. Obtiveram-se radiogramas de tórax que foram considerados normais. Foi iniciada antibioterapia empírica para infecção em doentes neutropénicos, tendo sido usados vários fármacos, sem resultados apreciáveis. Realizou broncofibroscopia que revelou uma hiperemia difusa da mucosa e secreções mucopurulentas a nível de ambas as árvores brônquicas. O exame bacteriológico das secreções brônquicas revelou uma *Cândida albicans*. Efectuou TAC toraco-abdominal em Agosto onde se evidenciaram vários infiltrados pulmonares mal definidos, de tipo intersticial, sub-pleurais, bilaterais (Fig. 3).

Entretanto na avaliação radiográfica simples do tórax, verificou-se aparecimento de derrame pleural direito. Para avaliação deste e da evolução das lesões parenquimatosas, foi pedido novo TAC em finais de

Setembro. Neste observou-se um volumoso derrame pleural direito, septado e uma lesão cavitada de paredes espessas e irregulares no segmento posterior do lobo superior direito (Figs. 4, 5 e 6). Dadas as alterações encontradas o doente foi transferido para o Serviço de Pneumologia do Hospital de S. Marta, com a hipótese diagnóstica de tuberculose pulmonar.

A imunossupressão iatrogénica prolongada (6-mercaptopurina e corticoterapia) foi, ao que tudo parece, extremamente lesiva contribuindo para uma maior complexidade e agravamento da doença.

Neste serviço o doente realizou uma biópsia pleural cujo exame histopatológico mostrou uma pleura com um infiltrado inflamatório e esboço de granulomas epitelióides, um deles com necrose central. A pesquisa de BAAR foi positiva no macerado pleural. Tratando-se de tuberculose pulmonar, pensou-se que, com grande probabilidade, as lesões de leite terminal tivessem a mesma etiologia. Foi iniciada terapêutica diária com isoniazida 300mg, rifampicina 600mg e pirazinamida 1500mg. Ao fim de um mês de terapêutica, o doente estava melhorado, tendo aumentado 5Kg de peso e desaparecido o derrame pleural. No entanto, a febre persistia, com um padrão intermitente, bem como as queixas abdo-

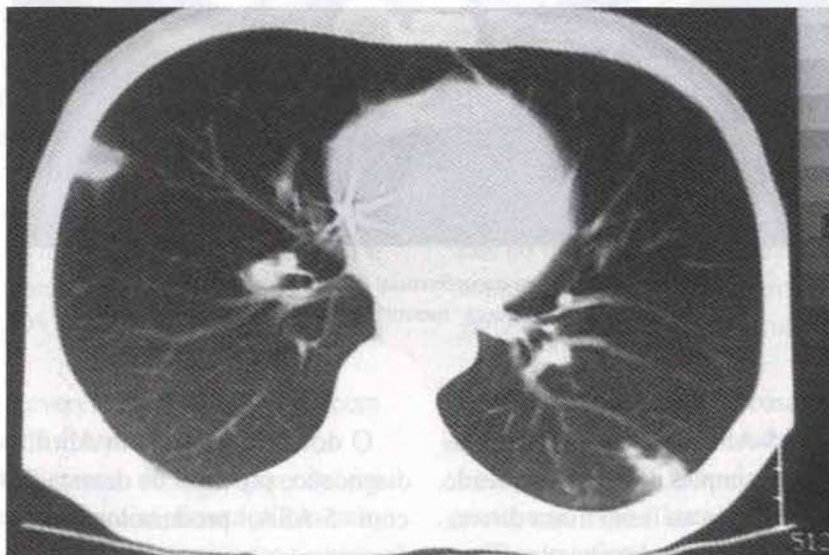


Fig. 3 – Opacidades parenquimatosas sub-pleurais, bilaterais

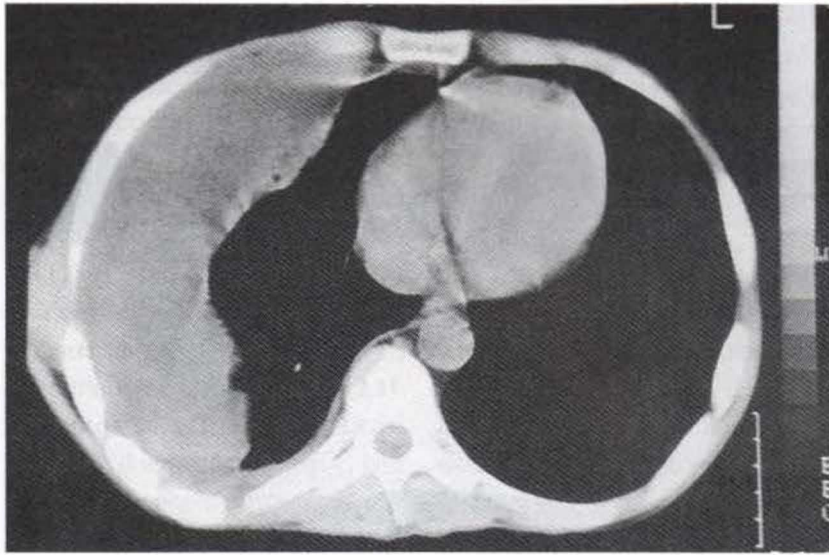


Fig. 4 – Volumoso derrame pleural direito

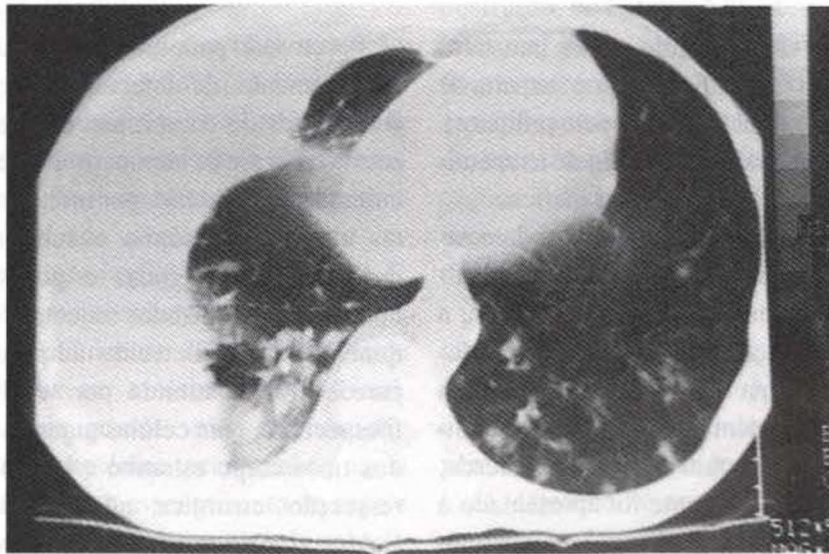
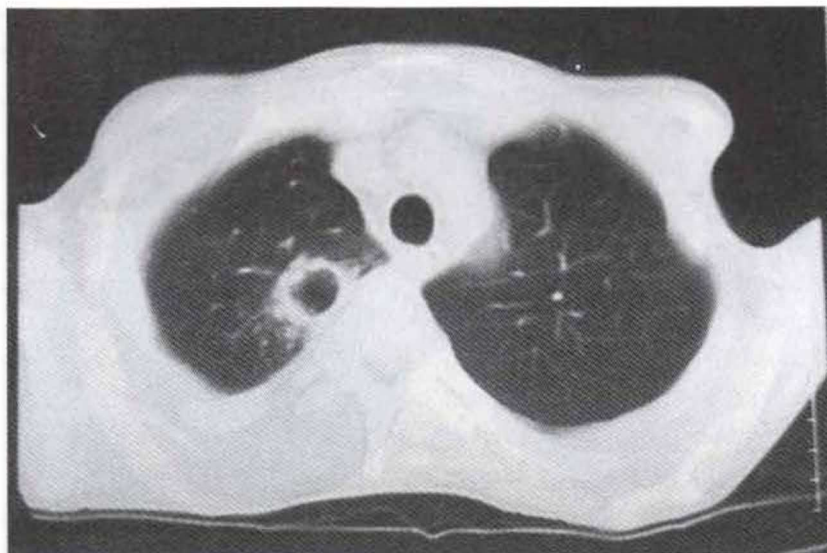


Fig. 5 – Volumoso derrame pleural direito e opacidades nodulares, mal definidas, por vezes confluentes, bilaterais (padrão alveolar)

minais. Uma vez que a rifampicina pode estar associada a reacções febris (descritas habitualmente na literatura anglo-saxónica como "Flu Syndrome", podendo cursar conjuntamente com mialgias e calafrios), substituímos este antibacilar por etambutol

800mg, mas a febre persistiu. Associámos depois a estreptomicina, na dose diária de 1g, mas não se obteve o efeito esperado. Foi iniciada uma investigação para determinar a causa desta febre. Foram pedidas hemoculturas, mielocultura, mielograma com



**Fig. 6** – Cavidade de paredes espessas e irregulares localizada no segmento posterior do lobo superior direito

pesquisa de Leishmanias, ecocardiogramas transtorácico e transesofágico (que infirmou uma suspeita de vegetação da válvula mitral levantada pelo primeiro). Apesar disso, o doente ainda fez um mês de terapêutica para endocardite infecciosa, que foi ineficaz.

Dada a persistência da febre e sintomas abdominais no contexto de tuberculose pulmonar e provavelmente intestinal ponderou-se a hipótese de se estar a verificar uma complicação desta última, nomeadamente um abscesso ou uma fistula. Foi realizado para confirmação um TAC abdominal e uma fibrossigmoidoscopia que não confirmaram a hipótese colocada. Após discussão clínica, o doente foi apresentado à cirurgia, com indicação para a realização de laparotomia exploradora.

Foi efectuada uma laparotomia para-mediana direita, verificou-se uma infiltração inflamatória com espessamento da parede do ileon terminal e cego, uma aderência do ileon terminal e perfuração para a sigmoideia, o mesentério estava espessado e observavam-se numerosas adenomegalias. Foi realizado uma hemicolectomia direita, ressecção segmentar da sigmoideia e anastomose ileon-transverso termino-lateral. O pós-operatório decorreu sem complicações.

Foi enviado para serviço de Anatomia Patológica um segmento de intestino grosso com sessenta centímetros de comprimento. Observou-se intenso edema e fibrose da lâmina própria e sub-mucosa, um infiltrado inflamatório, por mono e polimorfonucleares, da lâmina própria e sub-mucosa, congestão capilar, úlceras agudas e polipos inflamatórios. Foram individualizados trajectos fistulosos, um dos quais atingindo o tecido adiposo pericólico cuja parede era constituída por tecido de granulação inespecífico, com células gigantes multi-nucleadas, dos tipos corpo estranho e Langhans. Os topos de ressecção cirurgica não apresentavam lesões. Isolaram-se vários ganglios linfáticos no mesentério, nos quais se observavam granulomas epitelióides, com abundante necrose, caseificação e células mononucleadas tipo Langhans. Fez-se pesquisa de micobactérias (Ziehl-Nielson), que foi negativo no intestino, mas positivo nos gânglios linfáticos. Diagnóstico final: tuberculose intestinal. Cumpriu dez meses de tratamento antimicobacteriano. Não foram detectadas quaisquer outras complicações. Actualmente encontra-se assintomático, com bom estado geral, tendo recuperado 10 Kg de peso.

## DISCUSSÃO

O presente caso ilustra a grande dificuldade que há no diagnóstico etiológico das ileites terminais, sobretudo na distinção entre doença de Crohn e tuberculose intestinal. Outros casos semelhantes, nos quais o mesmo problema ocorreu, estão publicados na literatura mundial (1).

No que respeita à clínica, ambas as doenças se apresentam habitualmente com febre, dor abdominal; alterações gastro-intestinais e emagrecimento (2,3). Idade jovem, doença peri-anal, e fístulas entéricas, favorecem o diagnóstico de doença de Crohn (4). Um teste de Mantoux negativo favorece ainda mais esta hipótese. A presença de ascite e linfadenite mesentérica favorece o diagnóstico de tuberculose. A tuberculose intestinal parece ser mais prevalente nos países em desenvolvimento e a doença de Crohn nos países mais industrializados.

Sob o ponto de vista imagiológico, a distinção entre estas doenças também é difícil. A forma mais habitual de tuberculose intestinal é a ileite terminal com envolvimento do cego, contrastando normalmente uma curta estenose do ileon terminal, com ou sem ulceração, com rigidez da válvula de Bauhin e um espessamento e retracção importantes do cego (8). É frequente observar simultaneamente atingimento extra-digestivo, nomeadamente alterações típicas de tuberculose pulmonar em evolução ou cicatricial, (facto este que é de grande valor diagnóstico): ganglionar, hepática, esplénica, peritoneal ou óssea (9). Em TAC abdominal, o espessamento do cego e parede do ileon terminal, o alargamento da válvula íleo-cecal, e as adenopatias regionais são os sinais encontrados (10). Na doença de Crohn, normalmente a lesão do ileon terminal é mais extensa e não é habitual haver fenómenos retrácteis importantes no

cego. Encontram-se com mais frequência outras lesões como úlceras aftoides, fissuras e fístulas. É característica em TAC a "imagem em pente" do bordo mesentérico da ansa patológica, que é devida à fibrose rodeando os vasos dilatados, cuja visibilidade é acentuada pela sobrecarga adiposa do mesentério espessado (11).

O exame endoscópico é imprescindível se bem que em muitos casos os achados são inespecíficos, contudo, a ulceração aftoide, pseudo-polipos e padrão de mucosa filiforme são sugestivos de doença de Crohn (4). A colonoscopia permite a realização de biópsias. Os exames histopatológicos das mesmas ou a visualização de BAAR podem dar o diagnóstico final.

Como no caso presente, a laparotomia pode ser necessária para estabelecer o diagnóstico (12) e é mandatória na presença de complicações (13,14). As complicações mais frequentes são a perfuração, a obstrução, as fístulas e os abscessos. A tuberculose intestinal pode curar com terapêutica médica, se tratada precocemente. Uma apresentação clínica não específica atrasa o diagnóstico sendo grande parte dos casos suspeitados após o aparecimento de complicações e diagnosticados intra-operatoriamente (3); necessitando depois de uma instituição apropriada de medicação anti-tuberculosa.

A PCR (*polimerase chain reaction*) é um método rápido, sensível e específico que pode ser usado para identificar o DNA do *Mycobacterium tuberculosis* no material de biópsia endoscópica ou cirúrgica e permitir o diagnóstico de tuberculose (15,16,17).

A detecção de anticorpos (Ig G) para o factor cordão (*cord factor*), usando a técnica de ELISA, já foi usado no diagnóstico de tuberculose pulmonar, mostra-se também de grande utilidade no diagnóstico de tuberculose intestinal (18).

## BIBLIOGRAFIA

1. DIAZ-OLLER J, CANO MUNOZ R, FUENTES VAAMONDE ME. Synchronous intestinal, tonsillar and pulmonary tuberculosis. *Rev Esp Enferm Dig* 1995 Sep; 87 (9): 673-6.
2. HIBBS RG, KAMAL M, FARID Z. Abdominal tuberculosis in Cairo, Egypt. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1994 May-Jun; 88 (3): 317-8.
3. KO CY, SCHMIT PJ, PETRIE B. Abdominal tuberculosis: the surgical perspective. *Am Surg* 1996 Oct; 62 (10): 865-8.
4. JAYANTHI V, ROBINSON RJ, MALATHI S. Does Crohn's disease need differentiation from tuberculosis? *J Gastroenterol Hepatol* 1996 Feb; 11 (2): 183-6.
5. BRET P, CUCHE C, SCHMUTZ G. Radiologie de l'intestin grêle. Springer Verlag 1989; 161-7.
6. MARGULIS AR, BURHERME HJ. Alimentary tract Radiology. 3rd edition. Mosby 1983; 1652-7.
7. BROWN JH, BERMAN JS, BLICKMAN JG. Primary ileocecal tuberculosis. *AJR* 1993; 160: 278.
8. MARGULIS AR, BURHENNE HJ. Alimentary Tract Radiology. Third Edition. Vol. 2. Mosby 1983; 1652-7.
9. BRET P, CUCHE C, SCHMUTZ G. Radiologie de l'intestin grêle. Springer Verlag. Paris 1989; 161-7.
10. BROWN JH, BERMAN JJ, BLICKMAN JG. Primary Ileocecal Tuberculosis. *AJR* 1993; 160: 2.
11. RÉGENT D, GAY G, SCHMUTZ G. Intestin Grêle: mieux lire le scanner. *Appareil Digestif Journées Françaises de Radiologie*. Paris 1998; 95-104.
12. MARTINEZ VAZQUEZ C, BORDON J, RIVERA GALLEGO A. Intestinal tuberculosis in patients with and without HIV infection. *An Med Interna* 1994 Apr; 11 (4): 167-72.
13. JALLOCHA W, LUCZAK R. Perforation of the ileum due to tuberculosis. *Wiad Lek* 1994 Apr; 47 (7-8): 302-3.
14. GRAUPE F, GERHARZ CD, HEITMANN C. Gastrointestinal tuberculosis as a rare cause of perforation of the ileum. *Chirurg*. 1995 Jul; 66 (7): 724-6.
15. ANAND BS, SCHNEIDER FE, EL ZAATARI FA. Diagnosis of intestinal tuberculosis by polymerase chain reaction on endoscopic biopsy specimens. *Am J Gastroenterol* 1994 Dec; 89 (12): 2248-9.
16. GAN H, OUYANG Q, BU H. Value of polymerase chain reaction assay in diagnosis of intestinal tuberculosis and differentiation from Crohn's disease. *Chin Med J Engl* 1995 Mar; 108 (3): 215-20.
17. GAN H, OUYANG Q, BU H. Value of polymerase chain reaction assay in diagnosis of intestinal tuberculosis and differentiation from Crohn's disease. *Chung Hua Nei Ke Tsai Chih* 1995 Jan; 34 (1): 30-3.
18. KACHIMAI K, OKA S, TABATA A. Detection of anti-cord factor antibodies in intestinal tuberculosis for its differential diagnosis from Crohn's disease and ulcerative colitis. *Dig Dis Sci* 1995 Dec; 40 (12): 2630-4.