# Caso Clínico Clinical Case

João Cláudio Barroso Pereira<sup>1</sup> Rosângela Ribeiro Machado Pereira<sup>2</sup> Salomão Assis Gerecht<sup>3</sup>

# Tuberculose disseminada - Caso clínico e discussão

# Disseminated tuberculosis - A case report and discussion

Recebido para publicação/received for publication: 08.01.29 Aceite para publicação/accepted for publication: 08.03.17

## Resumo

Os autores relatam caso de adolescente de 13 anos com diagnóstico de tuberculose disseminada caracterizada por otomastoidite bilateral, dor abdominal, ascite e pneumonia alveolar apical, com história prévia de contacto de tuberculose, métodos de imagem mostrando achados na mastóide, abdome e tórax. Houve confirmação da doença através da cultura positiva para *Mycobacterium tuberculosis* do material de drenagem cirúrgica da mastóide. Após seis meses de tratamento com tuberculostáticos, houve remissão dos sintomas e regressão do quadro radiológico.

Rev Port Pneumol 2008; XIV (4): 561-569

**Palavras-chave:** Tuberculose disseminada, doente imunocompetente, otomastoidite, tuberculose peritoneal.

## **Abstract**

The authors report the case of a 13 year-old boy with disseminated tuberculosis evidenced by bilateral otomastoiditis associated to abdominal pain, ascites and apical alveolar pneumonia, prior history of contact with tuberculosis (TB) patients and radiology findings at mastoiditis, abdominal tract and thorax.

Diagnosis was confirmed through positive culture for *Mycobaterium tuberculosis* from mastoiditis surgical drainage. After 6 months of anti-tuberculosis treatment there was remission of symptoms and regression of radiology findings.

Rev Port Pneumol 2008; XIV (4): 561-569

**Key-words:** Disseminated tuberculosis, immunocompetent patient, otomastoidits, peritoneal tuberculosis.

Director do Hospital Municipal Nelson de Sá Earp (HMNSE) – Dr. Roberto Silveira HMNSE – Rua Paulino Afonso, 455 – Bairro Bingen – Petrópolis – Rio de Janeiro-Brasil

Trabalho apresentado sob forma de *poster* no XXII Congresso de Pneumologia e IV Congresso Luso-Brasileiro de Pneumologia em Dezembro de 2006, pelo médico João Cláudio Barroso Pereira.

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup> Médico do CRA- DIP do Hospital Municipal Nelson de SÁ Earp e do Programa de Controle da Tuberculose da SMS-Petrópolis e do Serviço de Atendimento Especializado da SMS-Belford Roxo – Rio de Janeiro Brasil.

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup> Médica radiologista do Hospital Estadual Carlos Chagas e Hospital Municipal Rocha Maia – Rio de Janeiro

<sup>&</sup>lt;sup>3</sup> Médico pneumologista do Hospital Geral de Jacarepaguá – Hospital Cardoso Fontes – Ministério da Saúde – Rio de Janeiro-Brasil

A tuberculose disseminada é incomum nos doentes imunocompetentes

# Introdução

A tuberculose ainda permanece como grave problema de saúde pública mundial, principalmente em países do terceiro mundo, sendo estimado que a terça parte da população mundial já tenha sido infectada pelo bacilo de Koch<sup>1</sup>.

A tuberculose (TB) disseminada é incomum nos doentes imunocompetentes, correspondendo a menos de 2% dos casos e sendo definida pelo achado de lesão pulmonar, associada a um foco extrapulmonar, ou de duas ou mais lesões extrapulmonares concomitantes<sup>2,3</sup>.

Para que haja tuberculose disseminada é necessário que os bacilos vençam as defesas respiratórias e alcancem os alvéolos e linfonodos e se disseminem através da via hematogénica para os órgãos. Caso o sistema imunológico não consiga conter a doença, a disseminação hematogénica poderá provocar lesões localizadas ou múltiplas<sup>3</sup>.

São descritas as condições predisponentes para tuberculose disseminada, como nos doentes portadores de VIH, na terapia imunossupressora, no alcoolismo, na idade avançada, na diabetes *mellitus* e nas doenças hematológicas<sup>4,5</sup>.

Algumas definições, como tuberculose hematogénica, tuberculose generalizada, tuberculose disseminada, são variavelmente empregadas na literatura e consideradas sinónimas em muitas situações<sup>6</sup>.

É portanto sugerido diferenciar a tuberculose disseminada da tuberculose miliar, sendo que nesta última, para seu diagnóstico, são necessárias:

- a presença de infiltrado miliar difuso na telerradiografia de tórax;
- a evidência de tubérculos miliares em múltiplos órgãos;

 a confirmação bacteriológica, histopatológica associada ou não a resposta favorável da prova terapêutica<sup>6,7,8</sup>.

### Relato de caso

Doente de 13 anos, sexo masculino, pardo, residente e natural do Rio de Janeiro, avaliado em ambulatório de clínica médica devido a quadro de dor abdominal tipo cólica, em região hipogástrica com irradiação periumbilical há aproximadamente 45 dias, e relato de otite supurada há 30 dias.

Foi iniciada amoxacilina durante 15 dias, porém não houve resposta do quadro e o doente evoluiu com aumento de volume da mastóide, dor e eritema, febre associada, cefaleia, e manteve ainda dor abdominal, porém de menor intensidade. Foi indicado, portanto, internação hospitalar.

Doente revelou história familiar de contactante de portador de tuberculose pulmonar há sete anos, assim como houve antecedentes de rinite alérgica e passado de varicela aos 4 anos. Não apresentou relato prévio de pneumopatias, cardiopatias, alergias ou cirurgias.

Ectoscopia e exame físico no momento da internação mostraram doente lúcido, orientado, cooperativo, taquipneico, febril, acianótico, normocorado. Apresentou aumento do volume na região de mastóide. Sinais vitais apresentaram: frequência cardíaca de 119 batimentos por minuto, frequência respiratória igual a 23 incursões por minuto e pressão arterial aferida igual a 120 por 70 mmHg.

Na ausculta pulmonar, o murmurinho vesicular era audível e associado a discretos estertores difusos em ápices. A ausculta cardíaca mostrou ritmo regular em dois tempos, bulhas normofonéticas, sem sopros ou arritmias.

Abdome era dolorido difusamente, porém sem sinais de irritação peritoneal. Apresentou discreta hepatomegalia dolorosa e o espaço de Traube encontrava-se livre. Houve também ascite associada. Membros inferiores estiveram sem alterações, com panturrilhas livres e pulsos palpáveis.

Durante o período de internação, foi realizada a drenagem cirúrgica de mastóide bilateralmente e iniciado ciprofloxacina por via endovenosa após drenagem. O doente apresentou alguma melhoria clínica nos primeiros dias, porém houve retorno da febre, mantendo drenagem contínua de secreção purulenta pela mastóide, cefaleia e agravamento da dor abdominal e aumento da ascite.

Os exames complementares mostraram inicialmente leucocitose (25 500 leucócitos), com desvio para esquerda(21 bastões e 77 segmentados), a bioquímica era normal, as provas de função hepática sem alterações, as provas de função reumática estiveram dentro dos valores normais, a proteína C reativa era elevada (96mg/l), a prova tuberculínica apresentou resultado não reactor (2 mm). As hemoculturas foram negativas. As baciloscopias e cultura do escarro espontâneo foram negativas. As sorologias foram não reagentes para histoplasmose, criptococose, síndroma da imunodeficiência adquirida e citomegalovirose. As pesquisas iniciais de bacilos álcool--ácidos resistentes e cultura da secreção da mastóide foram negativas.

A telerradiografia de tórax apresentou infiltrado alveolar difuso homogéneo em ambos os ápices (Fig. 1).

A tomografia computadorizada de tórax apresentou condensação alveolar em ambos os ápices e áreas de cavitação de permeio, principalmente no lobo superior direito (Fig. 2).

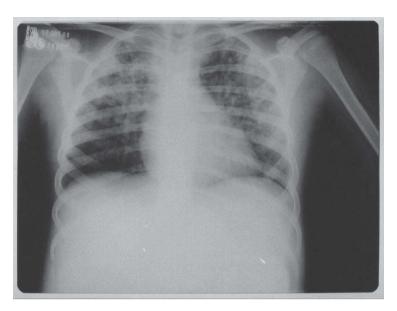


Fig. 1 - Telerradiografia de tórax em PA mostrando infiltrado alveolar em ápices

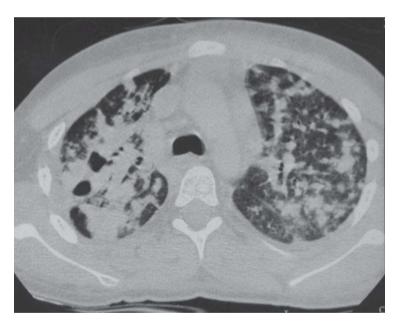


Fig. 2 – Tomografia computadorizada de tórax mostrando condensação alveolar bilateral e cavidades de permeio em pulmão direito

A tomografia computadorizada da mastóide revelou velamento das células mastóides e erosões de septo e das paredes ósseas (Fig. 3).



Fig. 3 – Tomografía computadorizada da mastóide apresentado velamento das células da mastóide e erosões de septos e das paredes ósseas

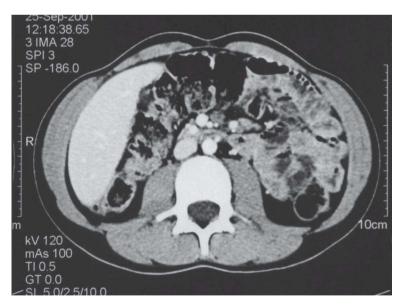


Fig. 4 – Tomografia computadorizada do abdome mostrando captação anormal de contraste e colecção líquida em torno das alças intestinais

As tomografias computadorizadas de abdome e pelve mostraram fígado pouco aumentado com captação anormal de contraste e colecção líquida na pelve, em torno das alças intestinais e na fossa ilíaca direita (Fig. 4).

Uma segunda TC de mastóide demonstrou drenos posicionados e mastoidectomia ampla, com áreas de necrose.

Foi realizada broncoscopia, sendo que as baciloscopias e cultura do lavado broncoalveolar foram negativas.

Um segundo resultado de cultura da secreção de mastóide revelou positividade para *Mycobacterium tuberculosis*.

Os quadros clínico e radiológico foram sugestivos e houve confirmação pela cultura positiva da secreção da mastóide.

Foi portanto iniciado tratamento para tuberculose, com esquema I (2 meses de rifampicina+isoniazida e pirazinamida, seguidos de 4 meses de rifampicina e isoniazida). Após início de tratamento, doente evoluiu com desaparecimento de febre, dor abdominal e também da cefaleia, houve regressão da ascite e manteve um pouco de secreção pela mastóide.

Ao término de seis meses de tratamento, o doente já se encontava totalmente assintomático, com telerradiografia de tórax mostrando regressão da lesão (Fig. 5) e TC de abdome mostrando ainda um pouco de edema em alças (Fig. 6).

A TC de mastóide revelou mastóides densas e contraídas com velamento difuso do antro mastóide e esclerose de estruturas ósseas ao nível de labirintos, correspondendo a processo infeccioso crónico (Fig. 7).

## Discussão

O caso presente mostrou um quadro de tuberculose disseminada em doente imunocompetente, apresentada pela forma de pneumonia cavitária associada às formas extrapulmonares de otomastoidite tuberculosa e tuberculose peritoneal, com melhorias clínica e radiológica após o uso dos tuberculostáticos.

A pneumonia tuberculosa pode ocorrer tanto na fase de tuberculose pulmonar primária como na fase pós-primária da doença<sup>9,10</sup>.

A apresentação clínico radiológica da pneumonia tuberculosa varia de acordo com a fase de evolução, sendo dividida em 3 fases distintas:

- A fase ganglionar(pré-pneumónica);
- A fase pneumónica precoce (paucibacilar);
- A fase pneumónica tardia (bacilífera)<sup>(9)</sup>.

Na fase pré-pneumónica, o acometimento ganglionar crónico é geralmente indolor, associado a linfonodomegalia cervical e supraclavicular, podendo existir sintomas sistémicos, como febre, sudorese vespertina ou nocturna, fadiga, anorexia, perda de peso<sup>9,10</sup>. O raio X de tórax revela adenomegalia hilar uni ou bilateral. O diagnóstico definitivo é encontrado através do achado do bacilo em exame histopatológico obtido pela mediastinoscopia ou toracotomia10,11,12. O teste tuberculínico é fortemente positivo. O diagnóstico diferencial é feito com outras causas de adenopatias como linfomas, carcinoma brônquico e sarcoidose na fase inicial (9,12,13). A fase pneumónica precoce mostra um quadro pulmonar devidamente instalado e caracterizado por tosse produtiva, febre alta, calafrios, dor torácica respiratório-dependente, dispneia e sintomas sistémicos9. A radiologia do tórax revela imagem sugestiva de condensação alveolar difusa, que compromete um ou

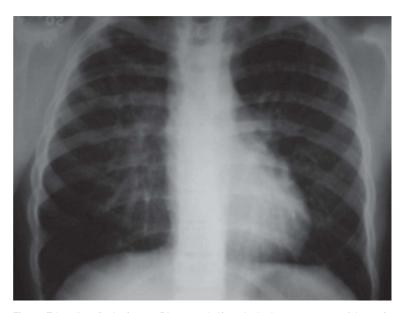


Fig. 5 – Telerradiografia de tórax em PA mostrando já resolução do processo pneumónico, após uso de tuberculostáticos

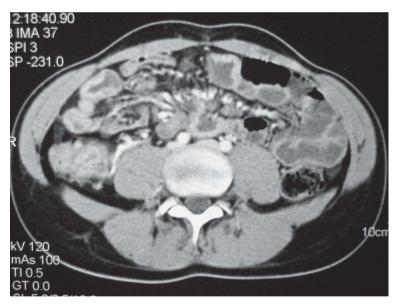


Fig. 6 – Tomografia computadorizada do abdomen mostrando ainda um pouco de edema nas alcas intestinais

mais segmentos, com broncograma aéreo. Um padrão radiológico presente é o achado de focos acinares de disseminação broncogéni-

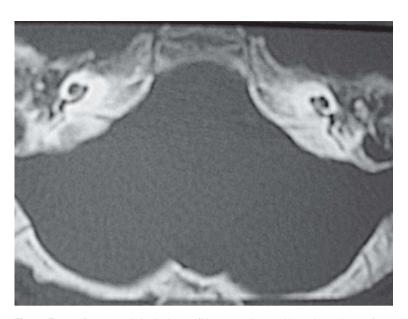


Fig. 7 – Tomografia computadorizada de mastóide mostrando mastoidectomia ampla com áreas de necrose

ca em segmentos posteriores apicais e superiores de lobos inferiores<sup>9</sup>. Podem existir mais raramente lesões cavitárias e adenomegalias<sup>10,11,12</sup>. As baciloscopias e a cultura do escarro tendem a ser negativas, e o teste tuberculínico, às vezes, em virtude da hipossensibilização transitória, pode ser negativo. A velocidade de hemossedimentação encontrase elevada. Geralmente, há história de contato prévio com portador de tuberculose<sup>(9,12,13)</sup>. O diagnóstico diferencial é feito com a pneumonia pneumocócica e pneumonia por germes gram negativos aeróbicos<sup>2,9</sup>.

Diante de quadro de pneumonia arrastada, não responsiva a antibioticoterapia em crianças e adolescentes, cuja evolução radiológica mostre aparecimento de cavidade, é importante cogitar a hipótese de tuberculose<sup>9,13</sup>. No caso em questão, tratava-se de um doente adolescente que apresentou imagem ra-

te adolescente que apresentou imagem radiológica de condensação acinar em terços superiores de ambos os hemitóraces e imagem cavitária mais bem visualizada pela tomografia computadorizada. Tal facto confirma a assertiva na qual os adolescentes, na maioria das vezes, possuem achados semelhantes aos dos adultos, como infiltrados pulmonares nos terços superiores com cavidades e disseminação brônquica<sup>13</sup>.

Já a fase pneumónica tardia ou bacilífera apresenta um quadro clínico similar ao da fase precoce, cujo aspecto radiológico mostra consolidação homogénea, com broncograma aéreo, focos acinares de disseminação brônquica e lesões cavitárias de permeio<sup>10,11</sup>. Devido à riqueza da população bacilar no interior da cavidade, as baciloscopias e cultura do escarro tendem a ser positivas. O diagnóstico diferencial é feito com outras micobacterioses e nocardiose<sup>9,13</sup>.

A otomastoidite tuberculosa acomete todas as faixas etárias, havendo predisposição para o sexo masculino, correspondendo até 0,06% de todas as infecções crónicas de ouvido médio e mastóide e menos de 2% entre todas as formas de TB extrapulmonar, sendo inclusive menos frequente do que laringite e adenite cervical causadas pelo bacilo de Koch<sup>14</sup>.

A sua apresentação clínica é caracterizada por otorreia indolor, purulenta e produtiva, não responsiva à antibioticoterapia tópica e sistémica, défice auditivo, pequenas perfurações do tímpano que coalescem até formar perfuração única da membrana timpânica e, mais raramente, paralisia facial temporária<sup>14,15,16</sup>.

Para diagnóstico sugestivo, além do quadro clínico, são considerados também:

 a evidência de tuberculose pulmonar em atividade ou passado de contactante de tuberculose;

- o teste tuberculínico forte reactor;
- os estudos de imagem mostrando mastoidite associada a destruição e necrose de traves ósseas intercelulares ou não<sup>15,16,17</sup>.

# O diagnóstico definitivo baseia-se em:

- na baciloscopia ou na cultura de secreção de mastóide positiva para Mycobacterium tuberculosis;
- na presença de granuloma em material de ouvido médio ou mastóide obtido por biópsia<sup>16,17</sup>.

No caso abordado, um dos sintomas iniciais observados foi uma otite crónica, que mesmo em vigência de antibioticoterapia evoluiu de modo não satisfatório para mastoidite, sendo necessária drenagem cirúrgica da mastóide. O doente relatou história de contacto prévio com familiar portador de tuberculose, uma prova tuberculínica não reactora e o resultado dos exames de imagem mostrou mastoidite.

O diagnóstico definitivo deste caso foi somente conseguido a partir da análise do material fornecido pela drenagem cirúrgica da mastóide, confirmando tanto o diagnóstico de tuberculose disseminada, quanto o da otomastoidite tuberculosa.

O tratamento da otomastoidite causada pelo bacilo de Koch consiste primariamente na utilização de tuberculostáticos<sup>13,14,15,16,17</sup>. As indicações actuais para cirurgia diante de caso de mastoidite tuberculosa são:

- o fornecimento de material histológico e secreção para análise;
- a drenagem de abscesso do subperiósteo;

 a remoção de sequestro e descompressão do nervo facial<sup>18</sup>.

Um atraso no diagnóstico pode levar a complicações, como surdez e paralisia facial, geralmente reversíveis, envolvimento da articulação têmporo-mandibular, meningite, tuberculoma cerebral e paralisias de múltiplos nervos cranianos e trombose de seio lateral sigmóide<sup>14,16</sup>.

A tuberculose peritoneal acomete até 4% dos casos de tuberculose extrapulmonar, sendo descritas três formas clínicas:

- forma ascítica (wet form) que mostra presença de ascite, com volume variável, inclusive com grande volume;
- forma fibrótica (fibrotic fixed form) apresenta massas peritoneais aderentes às estruturas adjacentes, podendo ser associada a ascite encapsulada;
- forma "seca ou plástica" (*dry form*) apresenta intensa reação fibrosa peritoneal<sup>19</sup>.

Os achados clínicos mais frequentes são: aumento de volume peritoneal e ascite, dor abdominal, perda de peso e febre<sup>12,19,20</sup>. Acometimento pulmonar concomitante é observado entre 37 a 63% dos casos, sejam estes de cicatriz de tuberculose antiga ou em casos de doença em actividade<sup>(19)</sup>. Para o diagnóstico da tuberculose peritoneal são necessários, além do quadro clínico, métodos de imagem, análise do líquido ascítico, laparoscopia e biópsia do peritónio<sup>12,19,20</sup>.

Os métodos de imagem confirmam a ascite na cavidade abdominal, além de mostrar realce de imagem e densidade aumentada, devido à presença de proteínas no líquido. A adenopatia retroperitoneal e as alterações hepáticas também podem ser visualizadas<sup>2,12,19,20</sup>.

A análise do líquido peritoneal revela exsudato em 95% dos casos, com predomínio linfocitário, e a cultura do líquido podendo ser positiva em 20% dos casos<sup>19</sup>. A adenosina deaminase 2 no líquido ascítico, apresentando valor maior do que 40 U/L, sugere fortemente tuberculose<sup>2</sup>. O diagnóstico de TB peritoneal geralmente é presuntivo a partir do diagnóstico de TB intestinal ou hepatobiliar<sup>2</sup>. O seu diagnóstico definitivo é fornecido pelo resultado da cultura positiva do material obtido através de laparoscopia e biópsia de peritónio<sup>12,19,20</sup>. O exame macroscópico do peritónio revela aspecto clássico de lesão em "pingo de vela"<sup>2</sup>. O diagnóstico diferencial é feito com as neoplasias, as micoses profundas e outras micobacterioses atípicas<sup>2</sup>.

Pelo exposto do caso clínico, o doente apresentou também tuberculose peritoneal representada pela forma ascítica com diagnóstico sugestivo pelos métodos de imagem. Não foi realizada paracentese e análise do líquido ascítico neste caso, e após tratamento específico houve regressão da ascite.

O diagnóstico da tuberculose disseminada depende do sítio que está sendo acometido e, além dos métodos de diagnóstico descritos, a hemocultura possui papel importante nos casos de suspeita de disseminação de doença micobacteriana tuberculosa ou não nos doentes imunodeprimidos no geral<sup>12</sup>.

O tratamento de todas estas formas é feito com esquema padronizado de tuberculostáticos, durante seis meses, segundo normas do Ministério da Saúde<sup>2,9,12,13</sup>.

#### Conclusão

Mediante certas doenças infecciosas com evolução arrastada é importante cogitar sobre tuberculose como diagnóstico diferencial. No caso em questão, tratava-se de uma otomastoidite e quadro de dor abdominal há cerca de 30 dias, acometendo doente jovem com relato prévio de ter sido contactante de familiar com TB. Sempre que for possível, torna-se necessária confirmação da presença do bacilo de Koch em material obtido, ou histopatologia sugestiva, a fim de que se iniciar mais precocemente o tratamento com tuberculostáticos.

# **Bibliografia**

- 1. Salliot C, Allanore Y, Lebrun A, *et al.* Tuberculose extrapulmonaire disséminé révélée par une ostéomyélite humérale droite responsable de doulers chroniques d'allure commune. Revue du Rhumatisme 2005; 72: 436-9.
- 2. Kritski A, Conde M B, Muzy de Souza G R. Tuberculose Do Ambulatório à Enfermaria. Terceira edição, ed. Atheneu 2005; 39-53.
- 3. Paull AE, Reilly MA, Stanley PA. Disseminated tuberculosis: still a diagnostic challenge. MJA 1999; 170: 482-5.
- 4. Crump JA, Reller LB. Two decades of disseminated tuberculosis at a university medical center: the expanding role of mycobacterial blood culture. Clin Infect Dis 2003; 37(8):1037-43.
- 5. Lin K H, Chong K L. Multiple organ failure and septic shock in disseminated tuberculosis. Singapore Med J. 1999; 40 (3):176-8.
- 6. Sharma SK, Mohan A, Sharma A, Mitra DK. Miliary tuberculosis: new insights into an old disease. The Lancet 2005; 5:415-30.
- 7. Carrol E D, Clark J E, Cant A J. Non-pulmonary tuberculosis. Paediatric Respiratory Reviews 2001; 2:113-9.
- 8. Donald PR, Schaaf HS, Schoeman JF. Tuberculous meningitis and miliary tuberculosis: the Rich focus revisited. Journal of Infection 2005; 50: 193-195.
- 9. Picon PD, Rizzon CFC, Ott WP. Tuberculose Epidemiologia, Diagnóstico e Tratamento em Clínica e Saúde Pública. Ed Medsi 1993: 291-306.
- 10. Bombard S, Figueiredo CM, Funari MBG, *et al.* Imagem em tuberculose pulmonar. J Pneumol 2001; 27(6): 329-40.

## TUBERCULDSE DISSEMINADA - CASD CLÍNICO E DISCUSSÃO

João Cláudio Barroso Pereira, Rosângela Ribeiro Machado Pereira, Salomão Assis Gerecht

- 11. Andreu J, Cáceres J, Pallisa E, Martinez-Rodrigues M. Manifestations radiologiques de la tuberculose pulmonaire. EMC-Radiologie 2005; 2:121-32.
- 12. II Diretrizes Brasileiras para tuberculose 2004. Jornal Brasileiro de Pneumologia 30(1):S2-S23.
- 13. Controle da Tuberculose: uma proposta de integração ensino-serviço. Quinta edição. Rio de Janeiro, FUNASA/CRPHF/SBPT 2002: 65-96.
- 14. Duclos M N, Lorcerie B, Matagrin C. À propos d'une otorrhée traînante: l'otite moyenne tuberculeuse. Rev Méd Interne 1998; 19:363-5.
- 15. Vital V, Printza A, Zaraboukas T. Tuberculous Otitis Media: A Difficult Diagnosis and Report of Four Cases. Pathol Res Pract 2002; 198:31-5.

- 16. Bhalla RK, Jones TM, Rothburn MM, Swift AC. Tuberculous otitis media a diagnostic dilemma. Auris Nasus Larynx 2001; 28:241-3.
- 17. Vaamonde P, Castro C, *et al.* Tuberculous otitis media: A significant diagnostic challenge. Otolaryngology-Head and Neck Surgery 2004; 130(6):759-68.
- 18. Saunders NC, Albert DM. Tuberculous mastoiditis: when is surgery indicated? Internal Journal of Pediatric and Otorhinolaryngology 2002; 65:59-63.
- 19. Lantheaume S, Soler S, *et al.* Tuberculose péritoneal disséminée simulant un cancer ovarien: à propos d'un cas. Gynécologie Obstétrique et Fertilité 2003; 31:624-6.
- 20. Picon PD, Rizzon CFC, Ott WP. Tuberculose Epidemiologia, Diagnóstico e Tratamento em Clínica e Saúde Pública. Ed Medsi, 1993: 367-374.