



## RELATO DE CASO

# *Tuberculose não-reativa: um estudo clínico-patológico*

## *Non-reactive tuberculosis: a clinicopathological study*

João Maurício Scarpellini Campos, Elide Vanazzi, José Roberto Pereira Garrido, Luiz Felipe Silveira Mader, Gilberto Ferreira, Marcos Vinícius Pone

### Resumo

Os autores relatam um caso de tuberculose não-reativa diagnosticada por autópsia em um lactente de 11 meses. Esta forma da tuberculose é muito rara e usualmente está associada com imunossupressão e anormalidades grosseiras da hematopoiese.

*J. Pediatr. (Rio). 1994; 70(2):110-112: tuberculose, não-reativa.*

### Introdução

Descrita pela primeira vez por Laudouzy<sup>1</sup>, no século passado, e usualmente associada com imunossupressão, a tuberculose não-reativa é definida como “uma forma fatal de tuberculose na qual muitos órgãos contêm focos miliares de necrose circundados por células parenquimatosas normais<sup>2</sup>. As lesões são mais amolecidas do que o tubérculo miliar clássico, contêm muitos bacilos ácido-álcool resistentes e mostram pouca ou nenhuma resposta inflamatória. Habitualmente existem grosseiras anormalidades da hematopoiese.

O presente relato trata de um lactente com um diagnóstico pós-mortem de tuberculose não-reativa.

### Relato do caso

JPS, 11 meses de idade, masculino, pardo, foi admitido em nossa instituição com uma histórica de dez dias de febre, tosse e dificuldade respiratória progressiva. Sua mãe estava recebendo tratamento para tuberculose pulmonar nos últimos cinco meses. Um exame de escarro realizado dois meses após ela ter iniciado seu tratamento foi negativo para bacilo ácido-álcool resistente (BAAR). Em duas diferentes ocasiões, com um intervalo de três meses cada uma, o paciente teve um exame clínico normal, teste de PPD negativo e uma radiografia de tórax normal. O paciente não estava fazendo uso de isoniazida profilática. Devido a motivações religiosas, o paciente não havia recebido nenhuma vacina anteriormente. Sua história patológica pregressa era absolutamente negativa.

### Abstract

The authors report a case of non-reactive tuberculosis diagnosed at autopsy. This is a very rare type of clinical presentation of tuberculosis and is usually associated with immunosuppression and gross abnormalities of haemopoiesis.

*J. Pediatr. (Rio). 1994; 70(2):110-112: tuberculosis, non reactive.*

O exame físico mostrava um lactente bem nutrido, alerta, em sofrimento respiratório agudo, com uma frequência respiratória de 88/minuto, frequência cardíaca de 160/minuto, temperatura de 39°C e pressão arterial de 90/50 mmHg. A ausculta pulmonar mostrava estertores crepitantes e subcrepantes nos dois terços inferiores do hemotórax direito e sibilos esparsos. O fígado era palpável a 4 cm do rebordo costal direito e o baço a 1 cm do rebordo costal esquerdo. A radiografia de tórax mostrou um infiltrado alveolar nos lobos médio e inferior do pulmão direito. Em ambiente a PaO<sub>2</sub> foi de 68 TORR e a PaCO<sub>2</sub> 27 TORR. A concentração de hemoglobina foi 10.2 g% e a leucometria de 73.000 células/mm<sup>3</sup> com 70% de linfócitos.

Contagem de plaquetas e reticulócitos, VHS, proteínas séricas, imunoglobulinas, creatinina, eletrólitos e enzimas hepáticas estavam dentro da normalidade.

Devido à ausência de qualquer tipo de imunização, episódios paroxísticos de tosse, reação leucemóide linfóide periférica e duas investigações prévias negativas para tuberculose, o diagnóstico presuntivo inicial foi pneumonia por pertussis. O paciente foi medicado com oxacilina e cloranfenicol por via endovenosa e colocado em tenda de oxigênio com FiO<sub>2</sub> de 0.45.

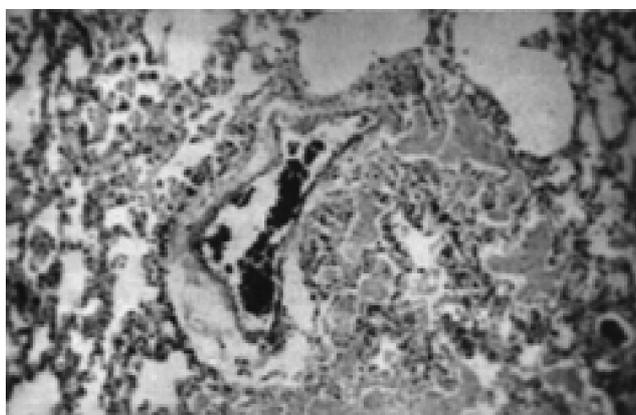
Durante os dias subsequentes o paciente apresentou melhora lenta, mas gradual, do sofrimento respiratório. Culturas de sangue e urina, elisa para HIV, imunofluorescência de aspirado de nasofaringe para vírus respiratórios, três lavados gástricos e aspirado traqueal para BAAR foram, todos, negativos. Teste do PPD foi negativo. O exame do esfregaço periférico descartou a hipótese de leucemia. No sétimo dia de internação o paciente apresentou uma convul-

são tônico-clônica generalizada. O exame do liquor foi normal. No décimo quarto dia de internação, afebril nos últimos três dias, PaO<sub>2</sub> de 95 mmHg em ar ambiente, radiografia de tórax mostrando importante melhora do infiltrado alveolar, foi decidida a interrupção do tratamento com antibióticos.

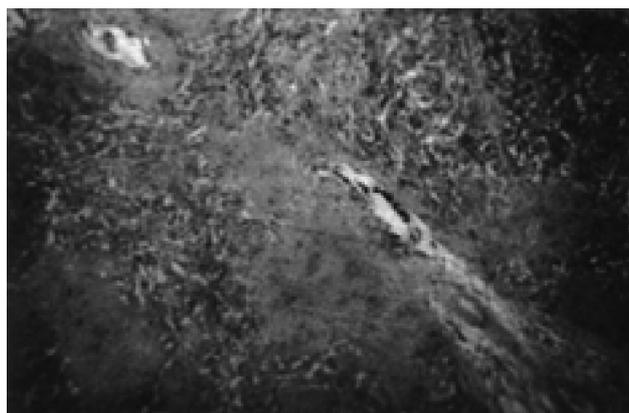
Quatro dias após, o paciente passou a apresentar febre novamente e experimentou uma segunda convulsão tônico-clônica generalizada, a despeito do uso de fenobarbital há pelo menos dez dias. Um novo exame liquórico foi normal e uma tomografia computadorizada cerebral revelou atrofia cortical moderada. Um novo elisa para HIV do paciente e sua mãe foram negativos. Foi realizado rastreamento para infecção e prescreveram-se ceftriaxone e vancomicina. Os três dias subseqüentes foram caracterizados por piora progressiva do seu estado clínico, com irritabilidade alternada com sonolência, febre elevada e recusa alimentar. O paciente foi transferido para a Unidade de Terapia Intensiva por apresentar sangramento digestivo maciço e insuficiência respiratória progressiva. Uma radiografia de tórax feita na admissão da UTI mostrou um novo infiltrado intersticial em ambos os lobos inferiores. Um aspirado traqueal foi positivo para BAAR. O paciente faleceu 24 horas após, devido à falência de múltiplos órgãos.

#### Anatomopatologia

A necrópsia mostrou um nódulo granulomatoso medindo 1,5 cm de diâmetro no lobo inferior esquerdo e micronódulos difusos comprometendo os pulmões, fígado, baço, linfonodos, pâncreas, rins, adrenais e glândulas salivares. O exame histológico evidenciou em todos estes órgãos numerosos focos de necrose, contendo grande número de BAAR, circundados por células parenquimatosas normais. Havia somente mínima e, na maioria das vezes, nenhuma inflamação, com ausência das clássicas células gigantes de Langhans, células epitelióides e fibrose, caracterizando o processo de tuberculose não-reativa (figuras 1 e 2).



**Figura 1** - Pulmão: Numerosos focos intra-acinares de necrose caseosa circundados por parenquima normal. Não existem células de Langhans ou granulomas epitelióides (Hematoxilina e eosina, x125).



**Figura 2** - Baço: Lesões caseonecroticas bem delimitadas do tecido esplênico normal. Ausência de resposta inflamatória normal (Hematoxilina e eosina, x 125).

Não havia nenhum sinal de tuberculose no sistema nervoso central que exibia um processo inflamatório crônico linfocítico em torno dos pequenos vasos cerebrais e atrofia moderada de substância branca. Este mesmo infiltrado inflamatório pode ser detectado nos pulmões, glândulas salivares, pâncreas e rins.

Inclusões citoplasmáticas características de citomegalovírus foram detectadas nos pulmões e glândulas salivares.

#### Discussão

A tuberculose não-reativa é uma entidade bastante rara com não mais de 100 casos publicados na literatura médica<sup>2</sup>. Na população pediátrica parece ser extremamente rara e os autores não conseguiram detectar nenhum caso publicado referente ao primeiro ano de vida<sup>3</sup>. Está usualmente associada com imunodeficiência, malignidade e uma variedade de distúrbios hematopoiéticos como reação leucemóide, agranulocitose, anemia e trombocitopenia<sup>4,5,6,7</sup>. O nosso paciente apresentou uma reação leucemóide impressionante. Os estudos hematológicos em pacientes com tuberculose reativa mostram pequenas alterações na maioria dos pacientes. Todavia, a possibilidade de tuberculose deverá sempre ser considerada na avaliação de pacientes com anormalidades hematológicas importantes que não mostram características típicas de uma discrasia sanguínea primária<sup>3</sup>.

Em concordância com relatos prévios<sup>4,6</sup>, não havia sinais de infecção tuberculosa no sistema nervoso central deste paciente. Meningite habitualmente não ocorre nos casos de tuberculose não-reativa. Entretanto, a atrofia de substância branca e o infiltrado inflamatório linfocítico em torno dos pequenos vasos sanguíneos cerebrais (também detectado nos pulmões, glândulas salivares, pâncreas e rins) são sugestivos de uma infecção viral prévia, provavelmente congênita, cuja etiologia não foi determinada. O achado de células de inclusão citomegálica nos pulmões e glândulas salivares, associado ao infiltrado inflamatório crônico, indi-

ca, mas não confirma, o citomegalovírus como sendo o agente etiológico responsável por tais alterações.

A hepatomegalia e a esplenomegalia apresentadas por este paciente são comuns em casos de tuberculose não-reativa<sup>2,4,6</sup>.

A tuberculose em lactentes e crianças de baixa idade é habitualmente adquirida através de contato com um adulto infectado e, como foi neste caso, o diagnóstico é geralmente difícil em bases clínicas e laboratoriais. Certamente este caso representa, mais uma vez, um paciente com contato íntimo com tuberculose e uma doença infecciosa severa não diagnosticada, que deveria ter iniciado empiricamente terapêutica antituberculosa.

A tuberculose não-reativa continua sendo um raro diagnóstico, mesmo em países com elevada prevalência de doença, como é o caso do Brasil. É possível que, com o número cada vez maior de crianças com AIDS e tuberculose, mais pacientes se apresentem com doença não-reativa.

Os autores agradecem a Joelma Cristina da Silva pela assistência técnica durante o trabalho.

### Referências bibliográficas

1. Landouzy L. De la fièvre bacillaire pretuberculere a forme typhoïde: Typhobacillose. *Sem Medecale* 1981;11:225-8.
2. Singh R, Joshi RC, Christie J. Generalized non-reactive tuberculosis: a clinicopathological study of four patients. *Thorax* 1989;952-55.
3. Cameron SJ. Tuberculosis and the blood - A special relationship? *Tubercle* 1974;55:55-70.
4. O'Brien JR. Non-reactive tuberculosis. *J Clin Pathol* 1954;7:216-25.
5. Staples WP, Getaz EP, Botha D. Disseminated tuberculosis, bone marrow necrosis and lymphoma - a case report. *S Afr Med J* 1977;52:680-3.
6. Montes M, Phillips C. Non-reactive tuberculosis. *Am Rev Tuberc* 1959;362-70.
7. Paar J, Scheinman MM, Weaver RA. Disseminated non-reactive tuberculosis with basophilia, leukaemoid reaction and terminal pancytopenia. *N Engl J Med* 1966;274:335.