

VÍCTOR PENA CARVALHO,
L. PINTO BASTO e ORLANDO CARVALHO

Expressão clínica múltipla de disseminação tuberculosa

/

SEPARATA DO

Jornal de Médico

XXII (568) 1249-1255, 1953

**Expressão clínica múltipla
de disseminação tuberculosa**

É hoje unanimemente aceite que a infecção tuberculosa, as mais das vezes de evolução crônica a longo prazo, podendo estender-se a toda a vida do doente, mesmo sem manifestações clínicas, apresenta no seu decurso praticamente sempre surtos bacilêmicos.

É, como se sabe, no decurso da primo-infecção ou no período pós-primário que a disseminação hematogênea se torna mais frequente, ou, pelo menos, dá mais frequentemente manifestações clínicas.

No entanto, em qualquer altura da evolução da tuberculose, sempre que haja condições locais propícias à invasão da árvore circulatória e que as relações entre virulência, número de bacilos, resistência e hipersensibilidade do organismo se alterem no sentido desfavorável, segundo a concepção de Rich, a infecção pode dar origem a metástases evolutivas.

As manifestações clínicas de bacilemia tuberculosa são extremamente variáveis.

Há formas oligossintomáticas cuja natureza específica não chega a identificar-se. Há outras que têm apenas tradução radiológica, como as disseminações pulmonares benignas da primo-infecção de Redecker e os nódulos apicais de Simmon.

Mas, como formas clínicas bem caracterizadas, dois grandes tipos de tuberculose hematogênea se nos deparam na prática clínica:

Por um lado, os quadros clínicos de granulia nas suas variadas formas e graus de agudeza; por outro lado, as formas pulmonares ou extrapulmonares (renal, supra-renal, genital, osteoarticular, cutânea, ganglionar, ocular, etc.) localizadas, evoluindo por contiguidade e propa-

gação intracanalicular (brônquios, tubo digestivo, ureteres etc.), melhor chamadas formas pós-hematogêneas.

Se é certo que as mais das vezes estas formas localizadas se circunscrevem a um órgão ou aparelho, não é de nenhum modo rara a coexistência de lesões terciárias no sentido de RANKE, aparecendo simultânea ou sucessivamente em mais que um aparelho.

O maior interesse do caso clínico que vamos apresentar, parece-nos residir na riqueza da sua sintomatologia e particularmente no invulgar polimorfismo das suas manifestações clínicas, dando origem a quadros distintos, que não é hábito vermos reunidos no mesmo doente.

Passemos a relatá-lo :

V. A., sexo masculino. — Operário cerâmico, de 31 anos de idade. Baixa ao Serviço 1 do Hospital dos Capuchos em 7-11-52 por astenia intensa e deficiente estado geral, por doença de Addison, já anteriormente diagnosticada.

Doença actual :

As suas queixas iniciaram-se cerca de um ano e meio antes por anorexia, astenia progressiva, temperaturas subfebris. Quase simultaneamente reparou no aparecimento de massas muito pouco dolorosas em ambas as faces laterais do pescoço, mas predominantemente à esquerda, uma ou outra pouco mobilizáveis e não ultrapassando as maiores o volume de uma amêndoa. A astenia foi progredindo até atingir uma grave adinamia ; não podia, no dizer do doente, «aguentar-se de pé», nem levantar os braços.

Por essa altura começou a notar o aparecimento duma pigmentação acastanhada escura na face, antebraços, mãos e mamilos, que ulteriormente se foi estendendo a toda a pele, embora não com a mesma intensidade em todos os pontos. A intensa astenia e o emagrecimento progressivo levaram-no a abandonar o trabalho e por conselho do Médico da Caixa da sua Fábrica procurou a Consulta de Endocrinologia do Hospital de D. Estefânia, onde foi observado por um de nós e aconselhado o internamento. Foi-lhe diagnosticada uma doença de Addison e extirpada para análise uma das massas cervicais. Foi tratado então com estreptomomicina e PAS e,

ao fim de algum tempo de injeções de DOCA, foi implantado na região dorsal com três comprimidos, depois do que teve alta.

Quando saiu do Hospital de D. Estefânia, ao fim de quatro meses de internamento, tinha recuperado o peso e as forças, e as massas cervicais quase tinham desaparecido. Durante o decurso da doença, à parte ligeiras perturbações dispépticas e náuseas, nunca teve manifestações digestivas graves, particularmente vômitos e diarreias.

Nada de notável nos aparelhos respiratório e urinário.

Após a alta passou perfeitamente nove meses, mas, como de novo começasse a astenia e o emagrecimento, procurou a hospitalização, dando assim entrada no nosso Serviço.

Antecedentes pessoais:

Não se recorda de doenças de interesse na infância e na adolescência. Nega passado venéreo.

Aos 18 anos teve uma pleurisia com derrame à direita, tendo sido internado no Hospital de Santa Marta, donde saiu curado ao fim de umas semanas. Pouco depois, porém, e pela primeira vez, teve uma crise convulsiva. Com certa frequência passou a sofrer destes ataques, que, algumas vezes pelo menos, são precedidos de aura visual e sempre acompanhados de perda do conhecimento, mordedura da língua e amnésia pós-crítica.

Antecedentes hereditários e familiares:

Mãe viva e saudável.

Pai falecido aos 46 anos. Sofria de perturbações mentais que o doente é incapaz de precisar.

Um irmão, falecido aos 25 anos, era epilético.

Uma irmã teve convulsões infantis e depois algumas vezes ataques que foram classificados de epiléticos e que o doente ouviu dizer tinham desaparecido pela altura da puberdade.

Desconhece afecções tuberculosas na família.

Observação:

Doente calmo e lúcido no momento da observação, mas falando com dificuldade por extrema astenia. Estado

geral deficiente, emagrecido e com diminuído turgor dos tegumentos.

Pele fortemente pigmentada de castanho escuro por quase todo o corpo, mas com predominância na fronte, pescoço, antebraços, mãos, tanto no dorso como nas pregas de flexão e zonas de compressão das roupas (cintura, por exemplo). Os mamilos e alguns pequenos «nevus» são fortemente pigmentados.

Na cabeça, de conformação e distribuição pilosa normal, há apenas a citar, além da pigmentação da pele, algumas pigmentações dos lábios, perto das comissuras, e uma ou outra mancha castanho-azulada nas gengivas. Língua e fauces sem alterações.

No pescoço, normal em configuração, sem tireóide palpável, nem pulsações anormais, notámos alguns pequenos gânglios das cadeias laterais, sobretudo à esquerda, duros, indolores, móveis. Observam-se duas cicatrizes pigmentadas, um tanto retraídas, correspondentes à biopsia referida, que fistulizou, e outra de antiga fístula espon-tânea.

No tórax nada de anormal na parede, além da pigmentação. Não há dispneia. O exame sistemático do aparelho respiratório apenas revela ligeira diminuição de murmúrio e sonoridade na base direita, correspondente ao espessamento pleural resultante da antiga pleurisia. O exame do aparelho circulatório nada revela ao exame físico do coração e grossos vasos. O pulso radial é contudo bastante depressível, embora rítmico e não taquicárdico, e a tensão arterial em ambas as umerais é de 95/60.

O exame do abdómen mostra um baço duro, cuja ponta se palpa dois dedos abaixo do rebordo costal.

Nos órgãos genitais nada se observa de anormal. Particularmente explorados, os epidídimos revelam-se normais.

Nos membros, além da pigmentação, mais nada se regista, assim como no esqueleto cuidadosamente explorado, particularmente a coluna vertebral, nada se encontra de patológico.

Além dos gânglios cervicais atrás citados, exploram-se os outros sistemas superficiais e abdominais habitual-

mente acessíveis à palpação, não se encontrando mais hipertrofias ganglionares.

Um exame neurológico regrado não mostra quaisquer alterações.

Decurso da doença durante a hospitalização :

Nos primeiros dias do internamento foram feitas as seguintes análises :

Análise citológ. do sangue: Erit.: 4.280.000; Hg.: 84%; Vg.: 1; Leuc.: 7.300, sendo 59% Neut., 1,5% Eos., 0% Bas., 36,5% Linf. e 3% Mon.

Velocidade de sedimentação eritrocítica, repetida com dois dias de intervalo : 2 mm. na 1.^a hora.

Análise de urina — Dens. 1,018, sem elementos anormais e com sedimento não patológico.

Exames de expectoração repetidamente negativos para o bacilo de Koch.

Doseamento de ureia no sangue : 60 cg. por mil.

Glicemia em jejum : 70 cg. por mil.

Cloremia : 572 mg. %; Natremia : 307 mg. %; Kaliemia : 23 mg. %.

Reacções de Wassermann e Kahn de rotina : ambas negativas.

Uma prova fraccionada do quimismo gástrico de Kalk, que revelou acloridria e défice de acidez em jejum e em todas as subseqüentes extracções.

Impondo-se o diagnóstico de doença de Addison, feitas as colheitas de elementos para os exames de laboratório, medicou-se imediatamente o doente com 10 mg. diários intramusculares de DOCA, altas doses de ácido ascórbico e 20 cc. de soluto cloretado hipertónico a 20% intravenoso, duas vezes por dia, que dentro em pouco foi substituído por 4 g. de cloreto de sódio «per os», extra-alimentar, ficando o doente em dieta livre.

Pesou-se diàriamente o doente, mediram-se diàriamente a diurese e a tensão arterial.

Pediu-se também uma telerradiografia do tórax (Fig. 1), que mostra um coração pequeno e disposto verticalmente, como é hábito nestes doentes, e do lado do aparelho respiratório uma paquipleurite da base direita com rectificação da cúpula diafragmática e retracção dos espaços

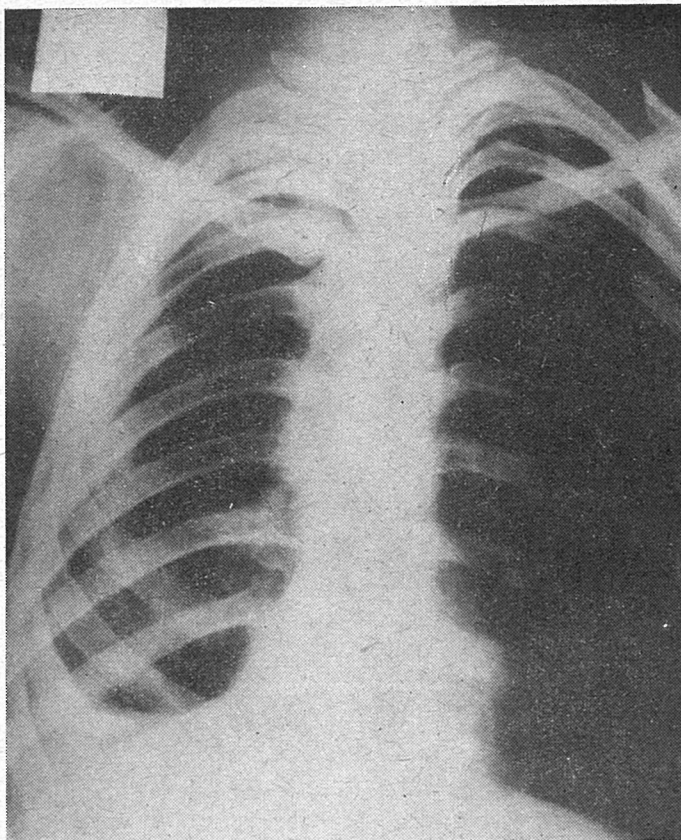


Fig. 1

intercostais direitos. O vértice direito não pôde ser bem destrinchado por sobreposição de imagens ósseas devido ao estreitamento dos espaços intercostais. Suspeita-se, contudo, que haja um capacete apical.

No vértice esquerdo há também uma imagem correspondente provavelmente a nódulos inactivos de antiga disseminação.

Uma radiografia simples da região lombar mostra uma calcificação na região correspondente à glândula supra-renal esquerda (Fig. 2).

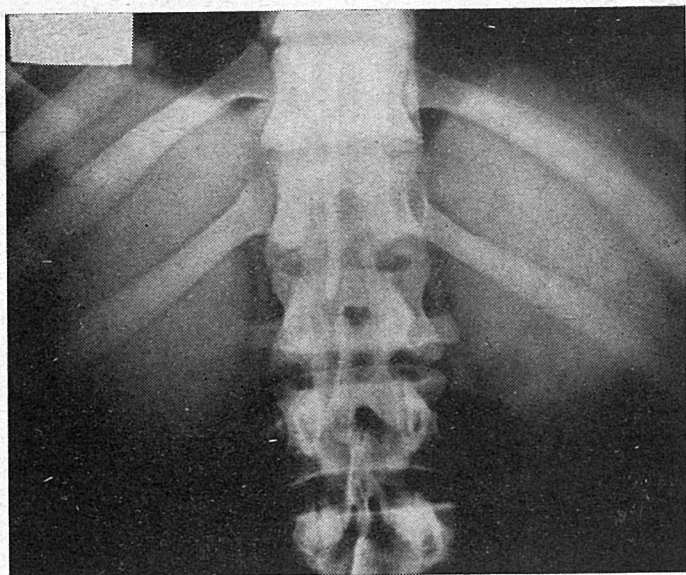


Fig. 2

Um electrocardiograma mostra apenas um coração vertical, não havendo anormalidade, particularmente sinais de hiperkaliemia. Este traçado foi feito seis dias depois do doente fazer DOCA, mas, como vimos pelos dados analíticos em sangue colhido antes da medicação, já de início a kaliemia era muito ligeiramente superior ao normal.

Do dia 8 a 25 de Novembro, com a terapêutica instituída o doente melhora muito o seu estado geral, ganha perto de 2 quilos de peso, as diureses mantêm-se entre 1.000 e 1.200 cc.

A tensão arterial sobe pouco, de 95/60 até 110/65, mas desaparece em grande parte a astenia e a adinamia.

Entre 24 e 25 de Novembro o doente tem, na enfermaria, duas crises convulsivas de tipo grande mal. Infelizmente, nenhuma destas crises foi presenciada por qualquer médico, não se conseguindo apurar com precisão, pela descrição dos enfermeiros, as suas características.

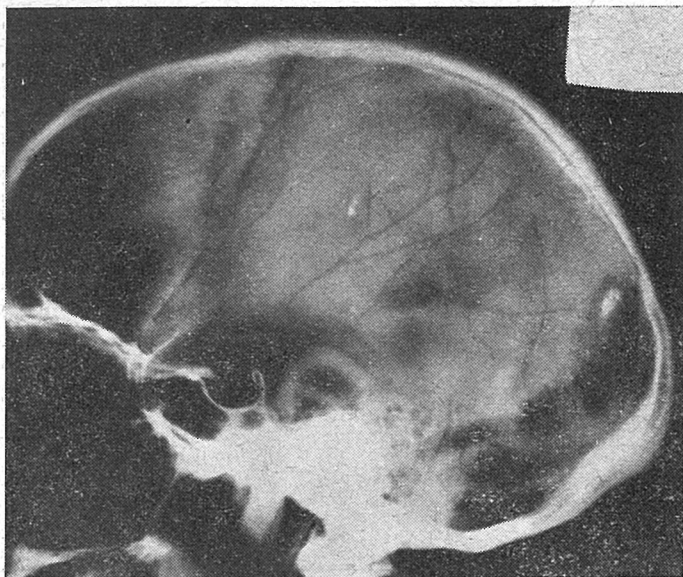


Fig. 3

Enviou-se o doente à Consulta de Neurologia, onde foi observado por um de nós.

Foram pedidos um electroencefalograma e radiografias do crânio.

Entretanto supuséramos, pela história familiar, que se tratava de uma epilepsia genuína, e o doente foi medicado provisoriamente com 10 cg. de fenobarbital de 12 em 12 horas.

Quando se nos deparou nas chapas do crânio a existência de calcificações num hemisfério cerebral, tivemos de rever a nossa posição. As primeiras crises surgiram logo após a pleurisia dos dezoito anos e as calcificações devem corresponder a antigos tuberculomas metastáticos dessa época.

De resto, o aspecto polimorfo das calcificações, o seu volume e pluralidade, eram fortemente sugestivos desta etiologia. Todas as outras calcificações múltiplas intracranianas — cisticercose, triquinose, toxoplasmose, escle-

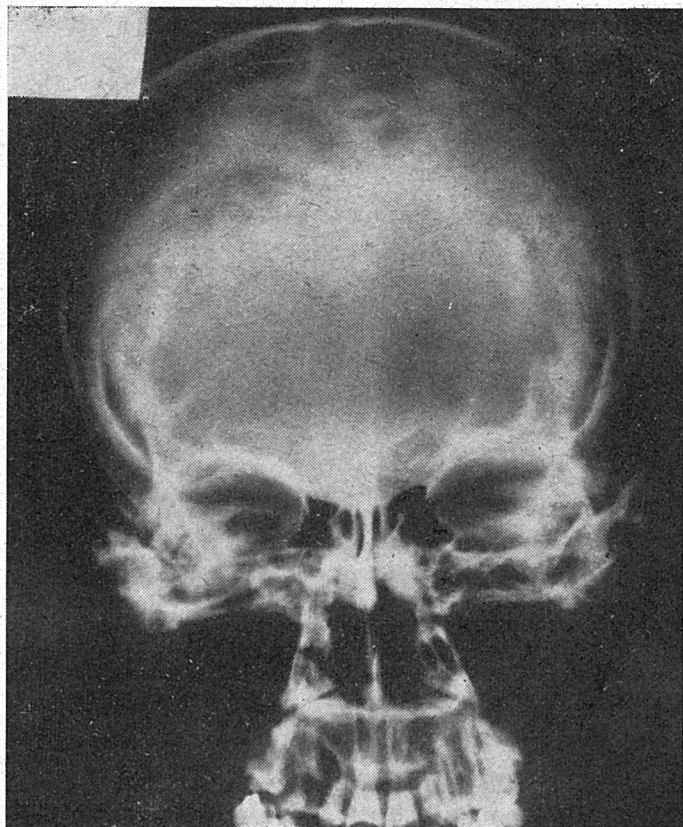


Fig. 4

rose tuberosa — apresentam habitualmente aspectos inteiramente diferentes.

Além duma pequena calcificação que corresponde seguramente à pineal, existe uma na região rolândica esquerda e outra, bastante maior, no lobo occipital do mesmo lado (Figs. 3 e 4).

O electroencefalograma, por seu lado, mostrou importantes anomalias:

1) alterações lentas generalizadas de predomínio monomorfo bifrontal sincrónico, e

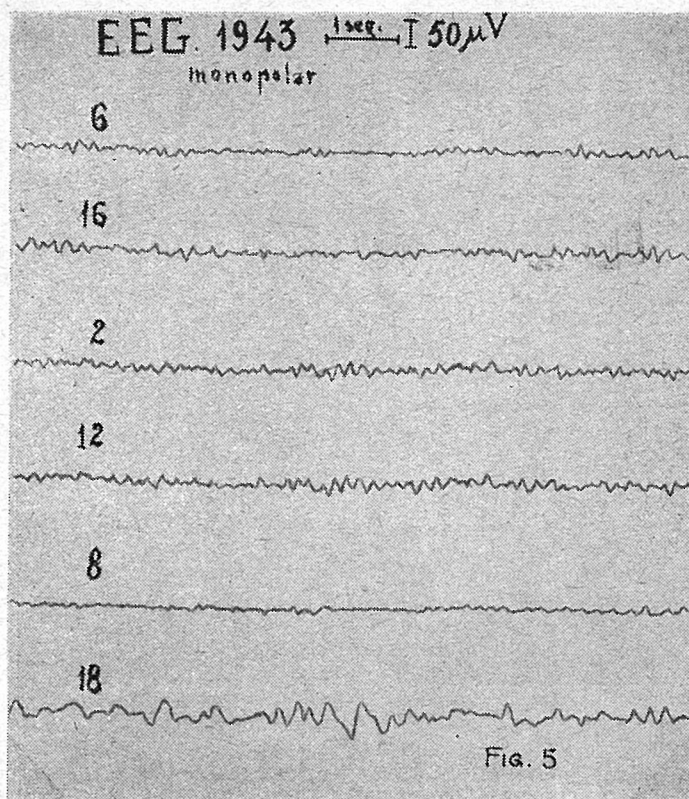


Fig. 5

2) um nítido e marcado foco temporal esquerdo de ritmos lentos mono e polimorfos (Figs. 5, 6, 7 e 8).

Até ao dia 10 de Dezembro, o doente foi aumentando progressivamente de peso (mais 6 quilos que à entrada) e de forças, as diureses mantiveram-se, a tensão arterial chegou a 120/80.

Súbitamente, a 10 de Dezembro, o doente tem uma infecção aguda respiratória de tipo gripal, com temperatura a 39°,8. O doente queixa-se de cefaleia, secura na boca, mal-estar, tosse seca, leve pontada no hemitórax

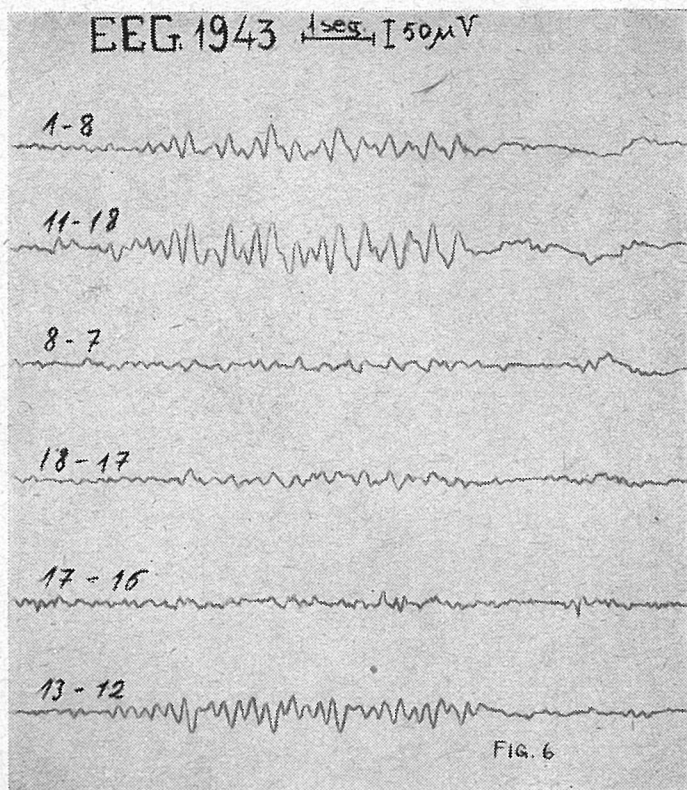


Fig. 6

direito, anorexia invencível, náuseas, vômitos, sensação de pressão um tanto dolorosa no epigastro.

Ao exame físico do tórax, apenas notamos alguns sinais de bronquite, mas há no entanto uma grande desproporção entre os dados estetacústicos e o aspecto geral do doente, que se encontra agitado, com certo grau de desorientação, angustiado, com um olhar vago, olhos encovados, mucosas secas.

A tensão arterial mantinha-se sensivelmente aos níveis anteriores (110/75).

Fazemos o diagnóstico de crise addisoniana em evo-

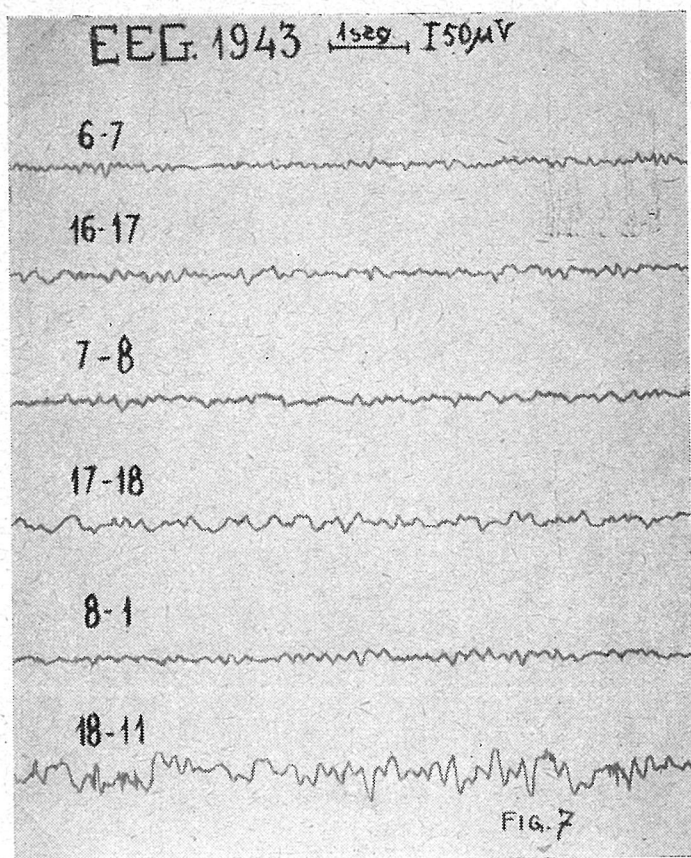


Fig. 7

lução por infecção aguda do aparelho respiratório. Nesse dia o doente é medicado com extracto total de supra-renal (Encortone) 5 c.c., endovenoso, e 10 c.c. intramusculares, de 4 em 4 horas, 1.000 c.c. de soro fisiológico e 500 c.c. de soro glucosado subcutâneos, passando a DOCA para 10 mg. de 12 em 12 horas. Prescrevem-se antibióticos — penicilina, 400.000 U. de 4 em 4 horas e 500 mg. de aureomicina de 6 em 6 horas — e uma ampola de Sympatol de 8 em 8 horas.

Durante a noite o doente está muito agitado, e o Interno de Serviço no Hospital administra-lhe uma ampola de Somnifène, o que, dada a pouca tolerância destes doentes para os barbitúricos, sobretudo de eliminação lenta, agravou a situação. Na manhã seguinte o doente estava intensamente obnubilado, balbuciando algumas frases incoerentes.

Resolvemos fazer-lhe 100 mg. de cortisona e continuar a restante medicação. Logo nessa tarde o estado de vivacidade do doente era notável. Estava desperto, queixando-se de cefaleia, de alguma dor epigástrica, mas a situação tinha mudado radicalmente. Fazem-se,

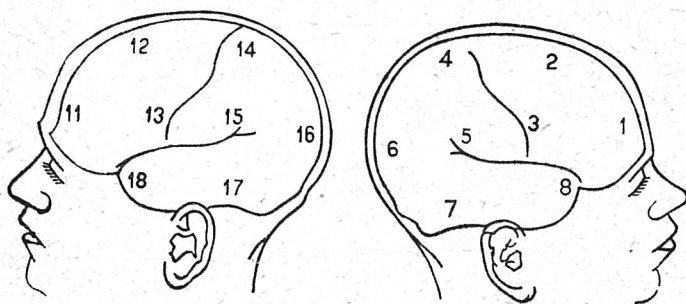


Fig. 8 — Montagem dos electrodos

doze horas depois da primeira administração, mais 100 mg. de cortisona.

Na manhã de 13 o doente tem ainda 37,5° mas sente-se inteiramente bem, está perfeitamente consciente, referindo que durante a noite tivera alguma tosse e expectoração levemente hemoptóica. Nesse dia fazem-se ainda 100 mg. de cortisona e 50 mg. desta hormona diariamente por mais três dias.

A partir de 14 o doente mantém-se apirético, os sinais de auscultação vão diminuindo e a 20 suspende-se a aureomicina, volta-se gradualmente à terapêutica de manutenção com que estava antes da crise, mas mantendo-se a penicilina ainda por bastantes dias.

Durante o surto agudo foi feita uma determinação da velocidade de sedimentação, que foi de 20 mm. na 1.^a hora.

Por dificuldades técnicas de momento, não nos foi infelizmente possível fazer um ECG, nem renovar o estudo dos electrólitos plasmáticos e da glicemia.

Durante a intercorrência aguda o doente perdeu 3 quilos, mas a tensão arterial não desceu notavelmente (os níveis mais baixos foram de 110/60). Nos dois primeiros dias da crise, o pulso oscilava em volta de 120 p. min., mesmo com temperatura pouco elevada.

Quando o doente já era mobilizável, fizemos em 17/12 uma nova radiografia do tórax (Fig. 9), que mostra um velado da base direita, em muito maior extensão do que se via na primeira radiografia de 12/11, sobrepondo-se ao antigo espessamento pleural um processo de pneumonite já em reabsorção, com o aspecto habitualmente encontrado nas chamadas pneumonias atípicas. O hilo esquerdo, que já na primeira radiografia apresentava um aspecto caloso, mostra mais nitidamente este aspecto na 2.^a radiografia, na qual parecem ver-se mesmo pequenas imagens de densidade cálcica.

É curiosa a modificação da forma da silhueta cardíaca, que se encontra notavelmente maior que na primeira radiografia, como costuma acontecer nos addisonianos ao fim de algum tempo de tratamento hormonal.

A eclosão, evolução e terapêutica desta crise addisoniana merecem algumas breves notas, que, para não cair em repetições, faremos no fim da nossa exposição como comentário geral do caso.

A partir desta data, o doente volta a melhorar progressivamente, o peso mantém-se em volta de 59 quilos e a tensão arterial chega a 135/80. Resolve-se então passar a DOCA para 10 mg. em dias alternados.

Com a curva de pesos, diureses e tensões arteriais sensivelmente fixada, tencionávamos fazer uma implantação de comprimidos subcutâneos.

Porém, nos meados de Janeiro começa o nosso doente a ter febrículas e a queixar-se de dores no pescoço, notando-se nova tumefacção dos gânglios cervicais. Há agora uma pequena massa do tamanho de uma amêndoa, pouco dolorosa, mas dificilmente mobilizável, com um nítido processo de periadenite.

A biopsia feita na sua primeira hospitalização revelava granuloma tuberculoso típico com caseificação.

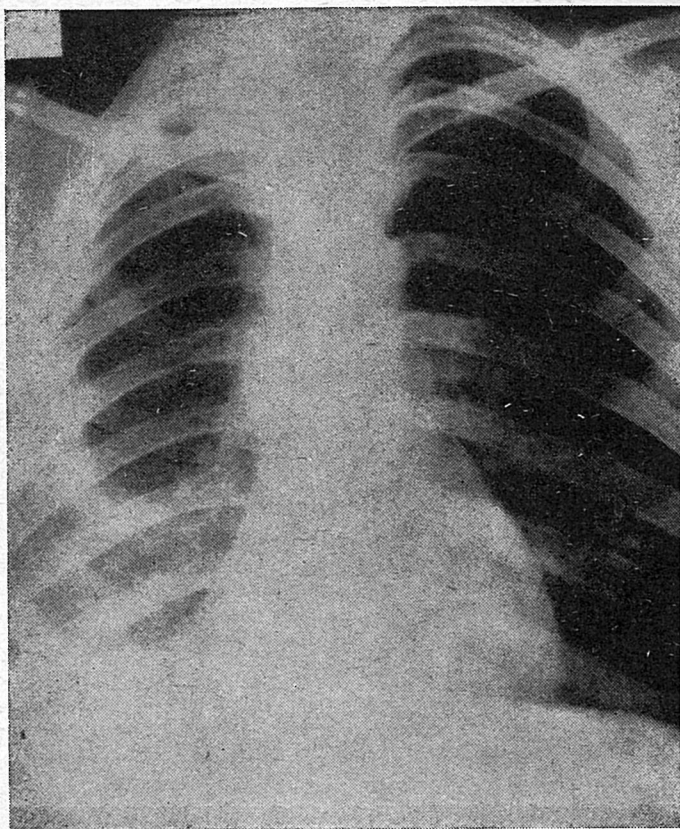


Fig. 9

Verificando tratar-se duma recrudescência da sua infecção tuberculosa, resolvemos fazer 1 g. de estreptomicina intramuscular de 3 em 3 dias e administrar 8 g. de PAS diários.

Resolvemos não administrar hidrazida isonicotínica, porque pensámos poder eventualmente facilitar as convulsões epilêpticas do nosso doente.

O estado geral foi pouco afectado, três pesquisas de bacilos de Koch na expectoração foram de novo feitas, sempre com resultado negativo, e a radioscopia do tórax

mostrava agora o total desaparecimento do processo de pneumonite inespecífica, mostrando agora de novo apenas a antiga paquipleurite.

Finalmente, a 29 de Janeiro, resolvemos fazer a implantação de DOCA.

Costumamos implantar doses de desoxicorticosterona baseados nas necessidades diárias calculadas pelas injeções fraccionadas, mas em quantidades francamente inferiores às do cálculo proposto por THORN. No nosso caso implantámos 4 comprimidos de 100 mg. de «Percorten Ciba», retirando como segurança a sobrecarga de cloreto de sódio de 4 g. diários que o doente vinha fazendo.

Durante uma semana após a implantação, fomos seguindo a curva do peso e da tensão arterial. Houve uma pequena retenção aquosa com aumento de 2 quilos no peso, mas a tensão não ultrapassou 120/80.

Dêmos alta ao doente com a sua adenite cervical em franca melhoria e apirético. À saída mantinham-se sem qualquer modificação os caracteres palpatórios do baço referidos na primeira observação, que sem outra etiologia presumível deve ser filiado num estado de fibrose, seqüela do seu processo séptico crónico tuberculoso.

Aconselhámos a continuação de estreptomina e PAS mais algum tempo, como tentativa de esterilização da sua infecção tuberculosa.

Vigiámos o doente como externo, mais algumas semanas; a pequena retenção aquosa inicial foi decrescendo. Nas semanas seguintes a tensão arterial subiu um pouco, chegando a 145/90, mas depois voltou para níveis de 125/80.

O doente recuperou a plenitude das suas forças, voltando ao trabalho.

Comentário final

Parecem-nos de particular interesse alguns aspectos do caso clínico que descrevemos.

Em primeiro lugar, o aparecimento, ao longo da arrastada evolução da infecção tuberculosa, de manifestações clínicas variadas e politópicas, permitindo supor que novos quadros clínicos se podem desencadear no futuro, se não se conseguir realmente extinguir a infecção.

Estas manifestações clínicas têm ainda a particularidade digna de nota de constituírem um síndrome endócrino e um síndrome neurológico relativamente pouco frequentes, a par de vulgares quadros de infecção tuberculosa, como são a pleurisia e as adenopatias.

A época de origem destas localizações hematogêneas é na realidade imprecisa; elas tanto podem ter sido produzidas em consequência da mesma irrupção de bacilos na torrente circulatória, como resultarem de diferentes surtos bacilêmicos.

No primeiro caso, teríamos de admitir que os focos metastáticos se tornaram latentes e foram reactivados em épocas distintas, correspondentes ao aparecimento de cada um dos síndromes. No segundo caso, cada localização resultaria dum novo surto bacilémico com ponto de partida num foco pulmonar ou ganglionar. De qualquer foco extrapulmonar, de resto, se pode gerar por via hematogênea novo foco noutra órgão, mas temos de admitir aqui, como etapa intermédia, um foco pulmonar, embora clínica e mesmo radiologicamente não identificável.

Em segundo lugar, certas particularidades da crise de insuficiência supra-renal e da evolução que esta seguiu mercê da terapêutica.

A crise sobreveio, como tantas vezes sucede, em consequência de uma infecção intercorrente banal e ordinariamente benigna, mas aparece quando o doente está plenamente compensado pela terapêutica minerocorticóide.

Isto mostra que esta, se as mais das vezes é suficiente para manter o addisoniano em estado de equilíbrio satisfatório, não o protege plenamente contra a sobrecarga de exigências das funções defensivas da supra-renal, que uma infecção, por exemplo, faz surgir.

Este facto, embora já verificado repetidas vezes, não tem sido convenientemente acentuado.

É também digno de nota que a tensão arterial do doente não tenha praticamente descido durante a crise, mesmo quando esta atingiu o seu acme, com desidratação, agitação intensa, delírio, obnubilação e pré-coma. Isto deve-se certamente ao reforço das doses de DOCA, que foram suficientes para manter a tensão a níveis normais, sem contudo debelar em conjunto as manifestações da crise.

O efeito terapêutico da cortisona, que restabeleceu o doente espectacularmente num espaço de poucas horas, contrasta com a pouca eficácia do extracto total previamente administrado. Isto mostra que a cortisona é hoje o medicamento de escolha da crise aguda de insuficiência supra-renal, facto também já averiguado, mas que não tem sido realçado como merece.

Em terceiro lugar, parece-nos curiosa a coexistência, por um lado, de dados anamnésticos que nos levariam a pensar numa epilepsia essencial; e por outro lado de dados radiológicos e electroencefalográficos, que nos levaram ao diagnóstico muito provável de epilepsia focal.

Na verdade, se o EEG não permitiu revelar um foco epileptogéneo occipital esquerdo, correspondente a uma das calcificações, e que deve ser a origem das crises que o doente apresenta, iniciadas por fenómenos visuais elementares, pôs, por outro lado, em evidência, um nítido foco temporal, que clinicamente não tinha sido suspeitado, dadas as poucas informações que foi possível colher dos fenómenos epilépticos sofridos pelo doente.

O facto de não haver calcificações a este nível, não nos deve surpreender, dado que muitos focos epilépticos são por vezes constituídos apenas por pequenas cicatrizes meningocorticais não calcificadas, tanto mais que se trata de um indivíduo com manifesta tara familiar convulsiva.

RÉSUMÉ

Les AA. rapportent l'étude clinique d'un cas de tuberculose hematogène d'évolution chronique et qui a fait des nombreuses localisations pendant quelques années. Parmi les manifestations symptomatiques, ont relève la maladie de Addison et une epilepsie par tubercules cerebraux multiples.

Une grave crise addisonienne a été rapidement guéri à l'aide de la cortisone. A ce sujet, les AA. donnent une revision de l'état actuel de la therapeutique général de la maladie d'Addison et de ses crises en particulier.

(Comunicação apresentada à Sociedade Portuguesa de Medicina Interna, em 12 de Junho de 1953).

1953
COSTA CARREGAL
PORTO

SEP. 1023