

# TUBERCULOSE INTESTINAL COMPLICADA

M. JESUS MORGADO, A. MARQUES, E. AREIAS, M.E. CAMILO, M.C. MOURA

Serviço de Medicina II. Hospital Universitário de Santa Maria. Lisboa

## RESUMO

A propósito de um problema de diagnóstico diferencial frequente - Doença de Crohn vs Tuberculose intestinal, apresenta-se um caso elucidativo de tuberculose intestinal complicada e amiloidose secundária. Apresentam-se os passos de diagnóstico e abordagem terapêutica. Faz-se revisão da literatura e discussão técnica sobre as patologias.

## SUMMARY

### Ileal tuberculosis.

Differential diagnosis concerning Crohn's Disease and intestinal tuberculosis is often difficult. The authors present an illustrative case with ileal tuberculosis and secondary amyloidosis. Diagnostic tools and therapeutic measures are described. Literature review and theoretical discussion of both pathologies are included.

## INTRODUÇÃO

Mulher de 44 anos, raça caucasiana, casada, doméstica, natural de Viseu e residente na Amadora.

Antecedentes de insuficiência venosa dos membros inferiores post flebotromboses de repetição (a primeira aos trinta anos, após o parto), tendo sido excluídas nomeadamente doenças auto-imunes e alterações da coagulação.

Aos 42 anos refere o aparecimento de dores abdominais, tipo moínha, não localizadas, e alterações do trânsito intestinal com episódios de diarreia (sem muco, por vezes com sangue) e emagrecimento de  $\pm 20$  Kg/1 ano (altura=1,70 e peso habitual =70 Kg), febrícula e massa palpável na fossa ilíaca direita.

Analiticamente apresentava anemia hipocrômica, microcítica, ferropénica (Hb=8,9 g/dl; VGM=80 $\mu$ 3; HGM=26%; CMGH=31%; Ferro sérico=14 $\infty$ g/dl), velocidade de sedimentação 1ª hora=44mm, proteínas totais=6,0 g/dl, albumina sérica=2,8 g/dl.

Em internamento é efectuado o diagnóstico de Doença de Crohn do fleon terminal, com base em elementos de ordem clínica e nos exames complementares de diagnóstico efectuados: ecografia abdominal e pélvica - aglomerado de ansas na fossa ilíaca direita (Fig.1); clister opaco - imagem de subtração polipoide com efeito de massa, não se podendo excluir obstrução da válvula ileo-cecal (Fig. 2 e 3); colonoscopia - mucosa sem alterações, não se conseguindo ultrapassar a válvula ileo-cecal, compressão do cego?; clister do delgado-alterações do relevo mucoso nos dois terços distais do fleon, com perda do relevo, lesões

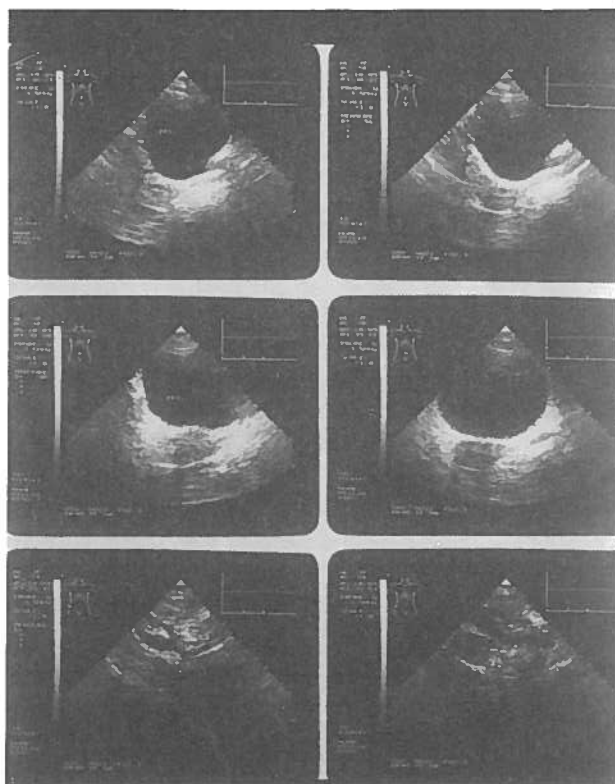


Fig.1 - Aglomerado de ansas na FID.

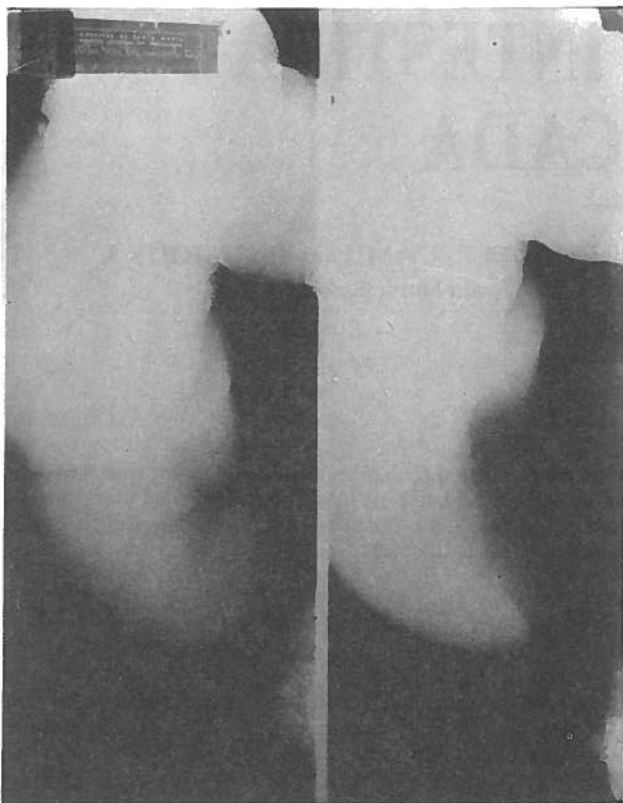


Fig.2 - Clister opaco.

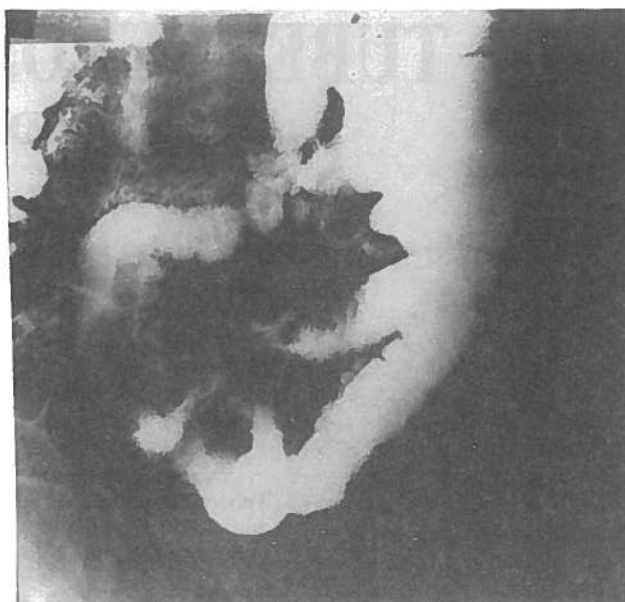


Fig.4 - Clister do delgado.

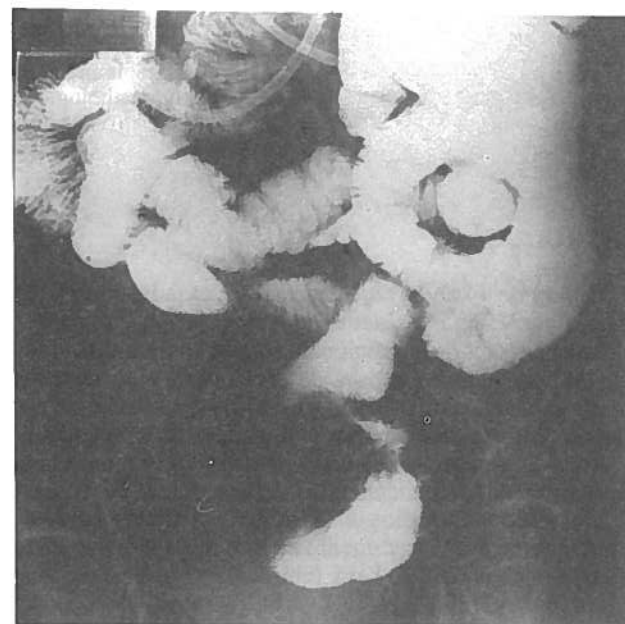


Fig.5 - Clister do delgado.



Fig.3 - Clister opaco. Lesão ileon terminal.

ulcerativas e zonas de estenose marcadas com dilatação sacular, parecendo haver retracção do cego com deformação (Fig. 4 e 5); biópsia jejunal - inespecífica e TAC abdominal e pélvica - aglomerado de ansas, sem imagens de abscessos e sem adenopatias lombo aórticas (Fig. 6); endoscopia alta-hérnia do hiato; rectoscopia-hemorroidas.

Teve alta medicada com ácido 5-aminosalicílico que tomava irregularmente sendo a dose habitual de 750 mg/dia. Manteve períodos de diarreia e distensão abdominal sem seguimento médico.

Reinternada um ano depois por reaparecimento das queixas e em suboclusão intestinal (Fig. 7). Apresentava-se emagrecida (58 Kg), subfebril, com distensão abdomi-

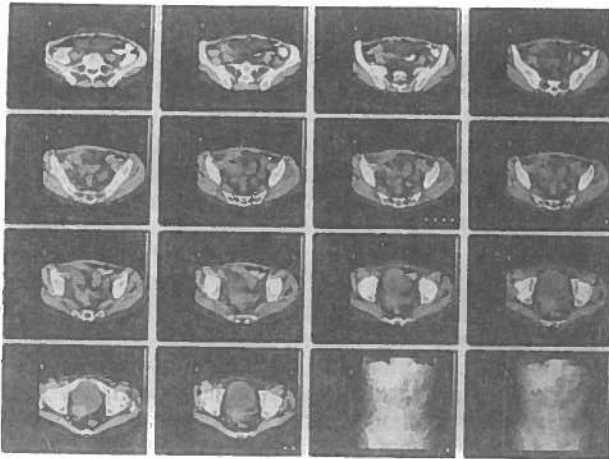


Fig. 6 - TAC abdominal pélvica.

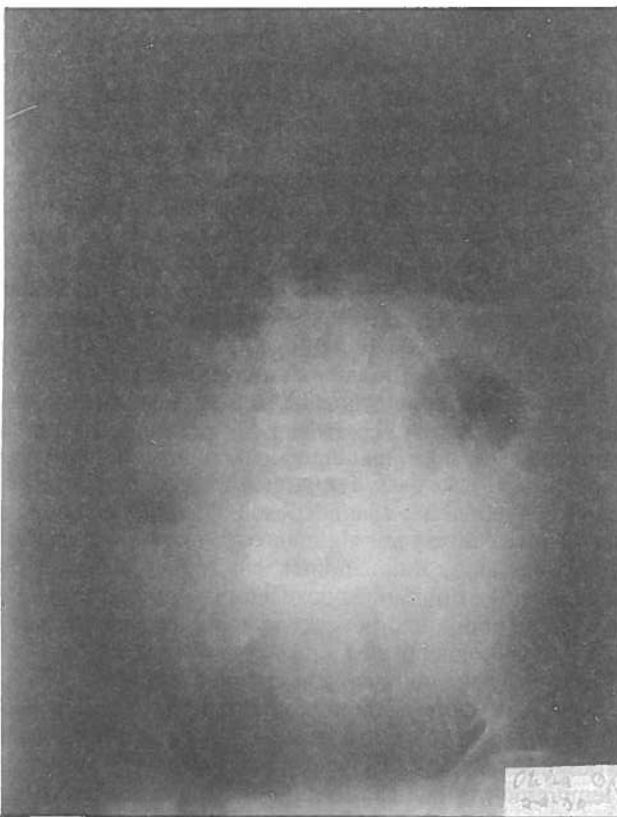


Fig. 7 - Rx simples abdómen, níveis líquidos.

nal, ruídos hidro-aéreos escassos, ascite moderada (Fig. 8), edema da parede abdominal e edema dos membros inferiores até à raiz da coxa.

Laboratorialmente apresentava anemia microcítica, hipocrômica, ferropénica (Hb=8,5 gr/dl, VGM=80 $\mu$ 3, HGM=25%, CMHG=31%, Ferro sérico=27 $\mu$ g/dl) velocidade de sedimentação 1<sup>a</sup> hora=40mm, glicémia=80mg/dl, proteínas totais=5,4 g/dl, albumina sérica=1,6 g/dl, urina II= densidade de 1014, proteinúria vestigial e sedimento sem alterações.

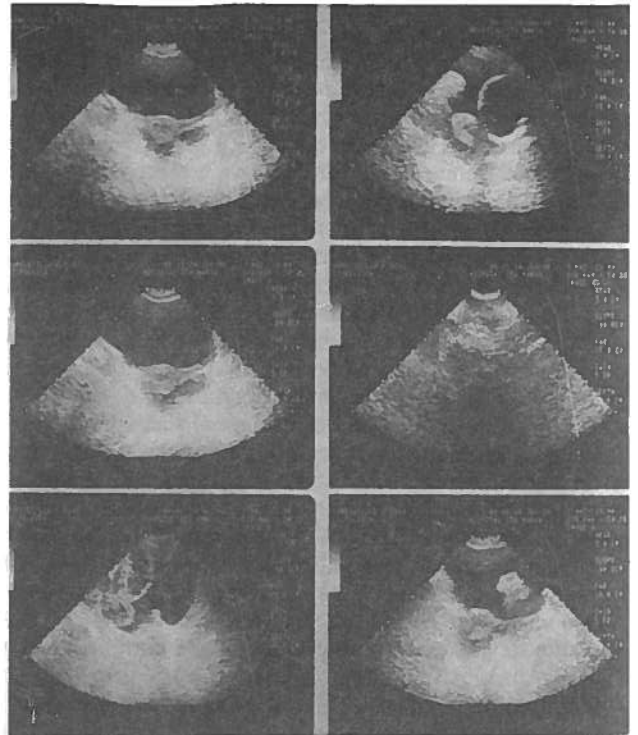


Fig. 8 - Eco abdominal, sinais ascite.

A paracentese diagnóstica efectuada revelou: células-800/mm<sup>3</sup> (linfócitos-50%, células mesoteliais-46%) proteínas-2,7gr/dl, albumina-1,0g/dl e glucose-98mg/dl. O exame bacteriológico e pesquisa de BK no líquido ascítico foram negativos. A pesquisa de HIV-I e II foi negativa e o Rx de tórax não apresentava alterações.

Efectuada correcção hidro-electrolítica, aspiração nasogástrica contínua, alimentação parentérica e antibioterapia com metronidazol(500mg 3x/dia), ampicilina (1g 6/6 horas), gentamicina (80 mg 8/8). A situação evoluiu no entanto para oclusão intestinal sendo laparotomizada de urgência ao 6<sup>o</sup> dia de internamento. Intraoperatoriamente observam-se inúmeras granulações peritoneais, irregulares, de variáveis dimensões, esbranquiçadas, aparentemente compatíveis com carcinomatose peritoneal, sendo efectuadas biópsias. É feito ileotransversostomia sem ressecções.

O exame histológico dos fragmentos colhidos revelou imagens de tuberculose em actividade em todas as amostras, pelo que iniciou terapêutica tuberculostática com isoniazida (300mg/dia), rifampicina (450mg/dia), etambutol (1000mg/dia) e pirazinamida (1500mg/dia).

No período do pós-operatório imediato e após o restabelecimento do trânsito intestinal, reaparecem as dejectões diarreicas (5-6 dejectões/dia sem sangue, muco ou pús), que se mantiveram apesar da terapêutica específica e de se ter efectuado um curso de antibioterapia com metronidazol (500mg 3x dia), tendo levado à suspensão da ingesta oral e à reintrodução da alimentação parentérica. A rectosigmoidoscopia efectuada evidenciou uma mucosa com múltiplas ulcerações lineares, superficiais, coberta com um inducto muco sanguinolento. Efectuadas biópsias, é

revelado um infiltrado inflamatório inespecífico e depósitos de substância amiloide, que se demonstrou igualmente em biópsias colhidas, por colonoscopia total, a nível do cego, colon ascendente e íleon terminal. As proteínas totais e a albumina sérica eram respectivamente 3,9g/dl e 1,6g/dl e a proteinúria nas 24 horas era de 3,3 g/l. A pesquisa de proteína de Bence Jones foi negativa e electroforese das proteínas da urina revelou essencialmente albumina sem componentes anómalos. Apresentava hiperlipidemia (colesterol sérico=420mg/dl, triglicéridos=264mg/dl), hiperuricémia e função renal normal (ureia=23mg/dl, creatinina sérica=0,6mg/dl, clearance da creatinina=95ml/min). Mantinha edemas dos membros inferiores até à raiz da coxa e edema da parede abdominal, efectuando-se neste contexto clínico e laboratorial o diagnóstico de síndrome nefrótica por provável amiloidose renal secundária.

Manteve alimentação parentérica até ao desaparecimento da diarreia e iniciou lovastatina e hidroclorotiazida com moderada diminuição dos edemas e aumento discreto das proteínas totais(6g/dl) e albumina sérica (2,18g/dl); bem como diminuição da proteinúria das 24 horas para 1,4gr/24 horas. Teve alta dezoito semanas após o internamento, referenciada ao SLAT da sua área de residência e à consulta de Gastroenterologia, medicada com isoniazida (300mg/dia), rifampicina (450mg/dia), pirazinamida (1500mg/dia), piridoxina, hidroclorotiazida e alopurinol.

Evolução aos dois anos: desaparecimento progressivo da diarreia, actualmente uma defecção por dia de fezes moldadas, resolução progressiva dos edemas (mantendo algum edema dos membros inferiores mais por insuficiência venosa) sem edema da coxa ou da parede abdominal, aumento de peso para os valores anteriores à doença. Laboratorialmente anemia (Hb=12,3 g/dl), siderémia=60 mg/dl, proteínas totais=6,5 g/dl, albumina=3 g/dl, proteinúria das 24 horas=1,2 g/l, função renal normal.

## DISCUSSÃO

A tuberculose intestinal, ainda um problema major de Saúde Pública nos países subdesenvolvidos, é actualmente rara nos países ocidentais<sup>1</sup>. Localiza-se preferencialmente a nível da região ileocecal (49 % a 85%) e com muito menor incidência a nível do restante delgado ou do colon<sup>1,2</sup>. Clinicamente são predominantes as dores abdominais inespecíficas, vômitos e diarreia. Atinge mais frequentemente o sexo feminino (2:1) entre a terceira e a quarta décadas de vida. A tuberculose intestinal parece ser de localização primária em cerca de 75% dos casos,<sup>1</sup> podendo nos restantes estar relacionada com disseminação hematogénia, a partir de um foco pulmonar, ou a partir de um foco pélvico.<sup>3</sup> O diagnóstico é ainda hoje difícil, em virtude da inespecificidade dos testes serológicos<sup>1,3</sup>; por outro lado o material colhido em biópsias, por colonoscopia, revela grande número de falsos negativos, visto que o processo é frequentemente submucoso. Os granulomas caseosos, patognomónicos de tuberculose, localizam-se classicamente nos linfonodos mesentéricos sendo de difícil demonstração<sup>3,4</sup>. As culturas de tecidos de biópsia são positivas em menos de 1/3 dos casos, tendo que se recorrer a outros critérios indirectos de diagnóstico, como seja o facto de coexistirem lesões activas ou cicatrizadas e ainda a positividade das provas terapêuticas com tuberculostáticos<sup>3</sup>. A tuberculose intestinal é usualmente segmentar na sua

distribuição e as estenoses podem causar quadros de obstrução intestinal<sup>1</sup>. O diagnóstico é apesar de tudo frequentemente intraoperatório<sup>5</sup>, durante laparotomia efectuada por obstrução intestinal, hemorragia gastro intestinal ou tumor palpável. O diagnóstico diferencial com Doença de Crohn é geralmente difícil, sendo as imagens baritadas muito semelhantes. Algumas particularidades podem no entanto ajudar ao diagnóstico como sejam a existência de abcessos, fístulas, úlceras aftoides ou estenoses > 3cm e submucosa espessada afastando as ansas favorecendo o diagnóstico de Doença de Crohn<sup>3,4</sup>. No presente caso, o diagnóstico inicial de Doença de Crohn, baseou-se em critérios clínicos e radiológicos, na ausência de biópsias do íleon terminal por colonoscopia. A relativa resposta positiva ao ácido 5-aminosalicílico, com desaparecimento dos sintomas assim como da massa palpável corroborou o diagnóstico. O diagnóstico revestiu-se de dificuldades acrescidas em virtude de se ter deparado com um aspecto morfológico intraoperatório, sugestivo de carcinomatose peritoneal. O diagnóstico diferencial com peritonite tuberculosa é por vezes difícil apesar de se descreverem algumas diferenças: naquela os granulomas assumem maiores dimensões, são irregulares e esbranquiçados, enquanto na tuberculose peritoneal os granulomas não sendo patognomónicos têm aspecto punctiforme, são regulares hiperemiados e com halo translúcido<sup>8,9</sup>. Pode ainda revestir-se de carácter pseudo tumoral, apresentando-se como massa abdominal palpável, ascite e dores abdominais em cerca de 37,5% dos casos<sup>10,11</sup>, sendo necessário excluir doença neoplásica<sup>12</sup>. A peritonite tuberculosa é provavelmente devida a disseminação hematogénia, a partir de zonas infectadas recentes ou antigas, geralmente pulmonares, activação de foco latente peritoneal, ou por contaminação a partir de foco ganglionar abdominal, intestinal ou pélvico. Não existia nos antecedentes pessoais história de tuberculose pulmonar. A coexistência de peritonite e enterite tuberculosa é no entanto pouco comum<sup>6</sup>. A peritonite tuberculosa, neste caso, é seguramente secundária à tuberculose intestinal não diagnosticada. Uma vez instituída a terapêutica é de esperar alguma resposta em cerca de uma a três semanas, traduzindo-se em rápida melhoria do estado geral e diminuição dos sintomas, podendo a ascite e a massa abdominal persistirem mais tempo. Espera-se um desaparecimento dos sinais ecográficos em cerca de dois meses após o início da terapêutica<sup>11</sup>.

Neste caso como a sintomatologia se mantivesse, passado um mês sobre o início da terapêutica, havia que eliminar a possibilidade de existência de um síndrome de ansa cega (lembremo-nos que não foi feita ressecção intestinal), ou de eventual colite pseudomembranosa (a diarreia era o sintoma mais marcante), hipóteses que foram excluídas em virtude da diarreia não ter cedido à administração de antibióticos e de a rectosigmoidoscopia não apresentar lesões típicas de colite pseudomembranosa. Foram realizadas biópsias que mostraram substância amiloide.

A amiloidose secundária associada a doenças infecciosas arrastadas, reumatismos inflamatórios, neoplasias ou doenças inflamatórias do intestino tem uma incidência de 83,7%<sup>12</sup>, localizando-se principalmente no rim, embora outros órgãos possam ser atingidos, como seja o tubo digestivo, fígado e supra renais. Na sua localização digestiva a principal manifestação é a diarreia, sintoma que mais persistiu no caso presente e menos frequentemente a

hemorragia digestiva por úlceras ou enfartes. Raramente existe enteropatia exsudativa<sup>13</sup>. Em estudo recentemente publicado a tuberculose de órgãos vários constitui a principal causa de amiloidose secundária em 72,4% dos casos<sup>12</sup>. O síndrome nefrótico com proteinúria não selectiva<sup>14</sup> em doentes com biópsia rectal positiva para amiloide sugere amiloidose renal mesmo sem confirmação por biópsia renal. A evolução é quase invariavelmente para insuficiência renal, necessitando de diálise ou transplante renal<sup>13</sup>. A infiltração de órgãos e os sintomas de amiloidose, parecem regredir por vezes com o tratamento da doença de base (por interrupção do estímulo amiloidótico), embora esta regressão seja mais clínica que histológica. No entanto há que realçar que o tratamento da amiloidose secundária era um sucesso apenas quando a deposição de amiloide era mínima ou moderada, mas nunca grave<sup>14</sup>. A boa resposta clínica e laboratorial desta doente aos dois anos de evolução parece apontar para um caso de evolução com bom prognóstico. No entanto ainda é cedo para qualquer consideração favorável. É escassa na literatura, a informação acerca da remissão da amiloidose renal secundária após terapêutica ou remoção do estímulo amiloidótico, havendo referência à diminuição ou desaparecimento da proteinúria em alguns pacientes com o diagnóstico de amiloidose efectuado apenas por critérios clínicos<sup>15</sup>. O tempo médio de regressão é variável. O seu prognóstico continua portanto fechado.

#### BIBLIOGRAFIA

1. TANDON R. K., SARIN S. K., BOSE S. L., BERRY M., TANDON B. N.: A Clinico-radiological reappraisal of intestinal tuberculosis - changing profile?. *Gastroenterologia Japonica*, 1986; 21: 17-22.
2. BHARGAVA D. K., SHRINIWAS, CHAWLA. T. N., TANDON B. N., KAPUR B. M. L.: Intestinal tuberculosis: bacteriological study of tissue obtained by colonoscopy and during surgery. *Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 1985; 88: 249-252.
3. NOEL G. E.: Intestinal tuberculosis presenting as Cronh's Disease-Quebec. *Canada Diseases Weekly Report*, 1989; 15-42: 209-211.
4. TANDON H. D., PRAKASH. A.: Pathology of intestinal tuberculosis and its distinction from Cronh's Disease. *Gut*, 1972; 13: 260-269.
5. CATALDO F., SCOTTO E., VIANI G., MAROCCO M., NASTA R., ALBEGIANI A.: Presentazione di un caso di tubercolosi intestinale verosimilmente primaria ad esito favorevole. *Ped. Med. Chir.*, 1985; 7: 455-458.
6. MARADONA HIDALGO J. A., ALVAREZ ALVAREZ C., FERNANDEZ RIPPE M. L., GARCIA SUAREZ E.: Perspectiva actual de la tuberculosis peritoneal. Estudio de 26 pacientes. *Revista Clinica Española*, 1983; 170: 133-136.
7. FOX H., OLLIVIER C., LEGMANN P., LEVESQUE M.: Tuberculose péritoneal. A propos d'une observation. *Ann Radiol*, 1986; 29: 614-617.
8. JIMENEZ FERNANDEZ J., FILGUEIRA RUBIO J., SANCHOGARCIA R., ORTIZ MONZO F.: Tuberculosis peritoneal: sintomatologia, diagnóstico y posible causa de fiebre de etiología oscura. *Revista Clinica Española*, 1982; 166: 79-81.
9. BENNANI A., OUZZANI H., FADLI F., DAFIRI N., OUZZANI L.: Aspects diagnostiques et thérapeutiques au Maroc des tuberculoses péritonéales. *Ann. Gastroentérol. Hépatol.*, 1988; 24: 347-354.
10. ZULAICA D., CLAVE E., TORRADO J., GONZALEZ M. V., ETXEBARRIA M., DAMIANO A.: Tuberculosis peritoneal. Incidencia en una residencia sanitaria durante un período de siete años. *Revista Clinica Española*, 1984; 172: 95-96.
11. HAMZA M., ZAKRAOUI L., JERIDI T., TARZI H., HADDAD S.: Formes pseudo tumorales de la tuberculose péritonéale. *La Tunisie Medicale*, 1985; 63: 349-352.
12. JORGE A.D.: Peritoneal tuberculosis. *Endoscopy*, 1984; 16: 10-12.
13. MEHTA H.J., TALWALKAR N.C., MERCHANT M.R., et al: Pattern of renal amyloidosis in western India. A study of 104 cases. *J. Assoc. Physicians India*, 1990; 38: 407-410.
14. CHOEN H.J., LESSIN L.S., HALLAL J., BURKHOLDER P.: Resolution of primary amyloidosis during chemotherapy. Studies in a patient with nephrotic syndrome. *Ann. Internal Med.*, 1975; 82: 466-473.
15. LOWENSTEIN J., GALLO G.: Remission of the nephrotic syndrome in renal amyloidosis. *The New Eng J Med*, 1970; 15: 128-132.