

Artigo original

## Manifestações Clínicas da Tuberculose Pleural, Ganglionar, Geniturinária e do Sistema Nervoso Central

Clinical Manifestations of Tuberculosis in the Pleura, Lymph Nodes, Urogenital System, and Central Nervous System

*Eduardo P. Bethlem<sup>1</sup>*

### RESUMO

A tuberculose persiste como uma importante causa de morbidade e mortalidade mundial. Apesar de a forma pulmonar ser a apresentação mais importante e frequente, o acometimento extrapulmonar ocorre em aproximadamente 10-20% dos casos e em até 60% nos imunocomprometidos. Revisamos as principais manifestações clínicas dos mais importantes acometimentos extrapulmonares da tuberculose em nosso meio.

O comprometimento pleural, ganglionar e urogenital são os mais comuns em nosso meio, além da importância do comprometimento do sistema nervoso central. A tuberculose costuma manifestar-se clinicamente como enfermidade subaguda a crônica, com sinais sistêmicos clássicos de febre baixa vespertina, emagrecimento e astenia, além daqueles que são dependentes do órgão afetado.

Algumas dessas manifestações são revistas e descritas, lembrando, porém, que não existe quadro clínico patognomônico da enfermidade e que essa deve ser sempre lembrada no diagnóstico diferencial em nosso meio.

**Descritores:** Tuberculose pleural; Tuberculose ganglionar; Tuberculose urogenital; Tuberculose do sistema nervoso central.

### ABSTRACT

Tuberculosis persists as a major cause of morbidity and mortality worldwide. Although the pulmonary form is more common and severe, the extrapulmonary form occurs in 10-20% of all cases and in up to 60% of cases in which the host is immunocompromised. This paper reviews the principal clinical manifestations of the most common types of extrapulmonary tuberculosis.

Extrapulmonary tuberculosis most often affects the pleura, lymph nodes, urogenital system, and central nervous system, the last being the most common. In most cases, extrapulmonary tuberculosis is a clinically subacute or chronic disease, with symptoms specific to the affected organ, as well as systemic signs, including a low fever, weight loss, and asthenia.

Although some of these manifestations have been described, there is no pathognomonic clinical profile of the disease, which should always be included in the differential diagnosis.

**Keywords:** Tuberculosis, pleural; Tuberculosis, lymph node; Tuberculosis, urogenital; Tuberculosis, central nervous system.

1. Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro (RJ) Brasil.  
Não há qualquer conflito de interesse entre os autores.

**Endereço para correspondência:** Eduardo Pamplona Bethlem. Rua das Laranjeiras, 285, apto 403, Laranjeiras. CEP: 22240-004, Rio de Janeiro, RJ, Brasil.  
Fax: 55 21 2538-1594. E-mail: epbethlem@uol.com.br.

## INTRODUÇÃO

A tuberculose é uma importante causa de morbidade e mortalidade. Ocorrem, aproximadamente, de 8-10 milhões de casos novos ao ano e de 2-3 milhões de mortes por ano, constituindo-se um verdadeiro escândalo, dando veracidade à frase de Styblo: "A tuberculose é um escândalo, um paradoxo e um dilema". Conhecemos praticamente tudo a respeito dessa enfermidade há mais de um século: seu agente etiológico, sua patogenia e suas manifestações clínicas; temos métodos de diagnóstico bons e baratos; sabemos tratá-la e temos fármacos extremamente efetivos. Porém, ainda temos essas vergonhosas taxas, caracterizando um verdadeiro paradoxo. Constitui também um dilema, pois, seguramente, não a erradicaremos nem a controlaremos se priorizarmos somente investimentos em novos métodos diagnósticos ou em novas drogas, esquecendo-nos de importantes e necessárias ações sociais.

O *Mycobacterium tuberculosis* tem o pulmão como porta de entrada, sendo esse o órgão mais acometido, e pode se disseminar, quer por contiguidade (pleural), quer por disseminação linfática (linfonodal) ou hematogênica (ambas as anteriores e todas as outras), gerando o comprometimento de diversos órgãos da economia. A tuberculose disseminada é caracterizada pelo acometimento em mais de dois sítios e, geralmente, reflete menor imunidade e maior gravidade. A tuberculose extrapulmonar contribui com cerca de 10-20% dos casos, podendo atingir cifras bem maiores, de até 60%, naqueles com imunodeficiência acentuada, como, por exemplo, na coinfeção tuberculose/HIV (1,2). Os três acometimentos extrapulmonares mais frequentes em nosso meio são o pleural, o linfonodal e o urogenital, além da importância do acometimento do sistema nervoso central (SNC). Essas manifestações não desempenham um papel importante na disseminação da enfermidade e, geralmente, são negativas à baciloscopia. Seu diagnóstico, em regra, depende de abordagem cirúrgica com cultivo tecidual ou de outro material biológico.

A manifestação clínica dependerá do local comprometido. No entanto, a tuberculose é de apresentação subaguda a crônica, podendo causar os mais diversos sinais e sintomas, o que permite afirmar que não existe sinal ou sintoma específico de tuberculose em quaisquer de suas localizações. Nenhum aspecto radiológico também é patognomônico de tuberculose. Destarte, a tuberculose deve ser sempre incluída no diagnóstico diferencial de qualquer quadro clínico, especialmente em países de alta prevalência, como o Brasil.

## TUBERCULOSE PLEURAL

NA tuberculose pleural é a mais frequente manifestação de tuberculose extrapulmonar. Sua patogenia engloba a ruptura de um pequeno foco caseoso sub-

pleural, não detectável ao exame radiológico, e/ou a abordagem dos folhetos pleurais por disseminação hematogênica, ocasionando uma reação de linfócitos T, com liberação de diferentes linfocinas, facilitando o acúmulo de líquido no espaço pleural e a formação de granulomas (3-6). Raramente uma ruptura de cavitação pulmonar no espaço pleural gera empiema ou piopneumotórax tuberculoso (7).

Apesar de a tuberculose ser uma enfermidade subaguda a crônica, com sintomatologia sistêmica de astenia, emagrecimento, sudorese noturna e febre baixa, geralmente vespertina, o derrame pleural tuberculoso (DPT) pode se apresentar com sintomatologia aguda de febre, dor torácica, tosse predominantemente seca e diferentes graus de dispneia, sempre na dependência do volume do derrame pleural e do tempo de instalação do mesmo, sendo diretamente proporcional ao volume e inversamente proporcional ao tempo de instalação (8). O DPT predomina em adultos jovens (20-40 anos). Entretanto, pode comprometer qualquer faixa etária e, à medida que se evidencia uma melhora epidemiológica das taxas de prevalência e de incidência da enfermidade, o DPT tende a se exteriorizar nos pacientes mais idosos. Valdés et al. encontraram 62,2% de pacientes menores que 35 anos com DPT (9).

O exame clínico pode revelar a clássica síndrome de derrame pleural; porém, o abaulamento torácico à ectoscopia é improvável, pois os DPT não costumam ter grande volume (10).

O teste tuberculínico (TT) contribui para a suspeita clínica, porém pode ser negativo em até um terço dos pacientes, especialmente naqueles com imunodepressão acentuada pela coinfeção tuberculose/HIV (9).

O estudo radiológico do tórax evidencia a presença de derrame pleural, geralmente unilateral, de pequena a moderada intensidade e que raramente ocupa mais de dois terços do espaço pleural. Lesão parenquimatosa concomitante visível pode estar presente em 20-50% dos pacientes (9,11). O estudo por TC de tórax comprova esse fato de maneira mais elegante, além de poder evidenciar possíveis linfonodomegalias mediastínicas.

O empiema tuberculoso (ET) tende a se manifestar de maneira algo diferente, podendo o enfermo até mesmo apresentar-se toxêmico. A radiografia torácica geralmente evidencia piopneumotórax por ruptura de cavidade parenquimatosa no espaço pleural. Mais raramente, o ET pode ser resultante da evolução do DPT, exteriorizando-se radiologicamente como DPT de maior volume ou mesmo com sinais radiológicos de septação pleural. Verdadeiros abaulamentos e massas torácicas, algumas até com evidência de drenagem purulenta (empiema necessitatis), podem ser observados (2).

A confirmação diagnóstica do DPT depende do estudo do líquido e dos folhetos pleurais por diferentes atitudes diagnósticas. Em áreas de grande preva-

lência de tuberculose, como o Brasil, qualquer caso de derrame pleural deve ter a etiologia tuberculosa considerada.

### TUBERCULOSE GANGLIONAR

A tuberculose ganglionar pode ser dividida em periférica, mediastinal e intra-abdominal. É a segunda manifestação extrapulmonar mais frequente em nosso meio, apesar de ser considerada como a mais importante em outros locais (12,13). A tuberculose ganglionar, em países com alta prevalência de tuberculose, é quase sempre ocasionada pelo *Mycobacterium tuberculosis*, enquanto, em locais de menor prevalência, outras micobactérias não tuberculosas podem estar envolvidas (2). No Brasil, a tuberculose ganglionar é predominantemente ocasionada pelo *M. tuberculosis*; porém, culturas com a identificação da espécie devem ser realizadas (14).

A tuberculose ganglionar periférica se manifesta geralmente de maneira crônica, com sintomatologia de febre moderada, inapetência, adinamia e emagrecimento. Acomete preferencialmente a cadeia ganglionar cervical, predominantemente de maneira unilateral, podendo acometer também as cadeias supraclaviculares, axilares e outras (1,14). É uma manifestação frequente nos pacientes com HIV, atingindo taxas de até 60% (1). O tempo de adoecimento varia em torno de três meses, sendo a queixa principal o aparecimento de gânglios aumentados e febre (14). Esses gânglios são inicialmente duros e tendem a se aglomerar, formando verdadeiras massas. Na evolução do processo, os gânglios podem amolecer em decorrência de necrose central e até mesmo drenarem para o meio externo, formando a escrófula. O acometimento pulmonar concomitante não é a regra, sendo mais frequente nos pacientes HIV positivos. A faixa etária de maior frequência é de 20-40 anos (1,14). A reatividade ao TT geralmente está presente, com exceção naqueles pacientes com impedimento local ou sistêmico.

A tuberculose ganglionar mediastinal geralmente é a exteriorização de tuberculose primária, ocorrendo predominantemente na infância naqueles locais com alta prevalência da enfermidade. Entretanto, pode se manifestar no adulto jovem em locais de menor prevalência e naqueles pacientes coinfectados com tuberculose/HIV. Refletem a disseminação linfática do complexo primário de Ranke. Sintomas gerais, como febre, perda ponderal, fadiga e sudorese noturna, podem ser encontrados, associados ou não a tosse e disfagia. Naqueles pacientes coinfectados com o HIV, a evidência de tuberculose pulmonar concomitante é mais frequente (1).

A tuberculose ganglionar intra-abdominal, quando presente, geralmente afeta os gânglios periportais, peripancreáticos e mesentéricos, podendo ocasionar icterícia, hipertensão portal e até mesmo hipertensão renovascular por compressão das artérias renais (1). O

desaparecimento da tuberculose bovina reduziu em muito a tuberculose ganglionar mesentérica (14).

### TUBERCULOSE GENITURINÁRIA

A disseminação linfo-hematogênica da primo-infecção tuberculosa pode acometer o trato geniturinário. Entretanto, a tuberculose geniturinária é raramente encontrada em crianças e costuma desenvolver-se após 5-20 anos, por provável reativação endógena. Inicia-se na cortical renal, podendo gerar destruição parenquimatosa com cavitação e disseminação pelo sistema condutor (ureter, bexiga e uretra), podendo contaminar o aparelho genital, especialmente no homem (14).

O quadro clínico é de enfermidade crônica, tendo a disúria e a hematúria macroscópica sem dor como sintomas frequentes. A cólica renal pode surgir em torno de 10% dos casos (1,2). A hematúria microscópica com piúria asséptica em urina com pH ácido é descrito como uma apresentação sugestiva (14).

A urografia excretora pode evidenciar cavitações, distorções do sistema pielocalicial, retração parenquimatosa, calcificações renais, hidronefrose e exclusão funcional renal. O ureter pode apresentar rigidez e diferentes graus de estenose. A bexiga pode ser hipotônica, apresentar pinçamentos, retrações e diminuições volumétricas (14). A associação de alterações do trato renal com as vias urinárias inferiores é altamente sugestivo do diagnóstico (1). A TC evidencia essas alterações de maneira mais nítida. A reatividade ao TT é frequentemente positiva.

A tuberculose genital masculina também ocorre, preferencialmente, em adultos jovens. Testículo e epidídimo com manifestações flogísticas e linfonodos regionais satélites são as apresentações mais encontradas. Geralmente é unilateral. O envolvimento prostático é semelhante ao prostatismo crônico (14).

A tuberculose genital feminina geralmente é diagnosticada na investigação de esterilidade. Raramente ocorre manifestação clínica e essa, quando presente, é semelhante às anexites e metroanexites. Trompas (inclusive com estenose tubária) e endométrio são os locais mais acometidos, não sendo frequente o envolvimento do miométrio, ovários e colo uterino. A negatividade ao TT na paciente sem imunodepressão torna o diagnóstico pouco provável (14).

### TUBERCULOSE DO SNC

O acometimento do SNC pela tuberculose é uma importante manifestação da tuberculose extrapulmonar. Sua incidência é proporcional à prevalência da enfermidade em geral, sendo nos países com maior prevalência uma enfermidade dos jovens, especialmente crianças. Estima-se uma incidência em torno de 10% de todos os pacientes com tuberculose (15). No Brasil, devido à vacinação com BCG de praticamente todas as crianças ao nascer, a incidência de meningoencefalite

tuberculosa é baixa, representando aproximadamente 1% das formas extrapulmonares. Pode acometer qualquer faixa etária, especialmente nos pacientes HIV positivos, mas o faz, preferencialmente, em crianças menores de 6 anos de idade.

Sua patogenia é decorrente da disseminação hematogênica de processo primário pulmonar, gerando pequenos focos granulomatosos na superfície do encéfalo (nódulos de Rich), mais comumente nas meninges e, raramente, na medula espinhal. Após um período de latência variável, esses focos rompem no espaço meníngeo e provocam infecção generalizada (10). A patogenia de lesões intracerebrais respeita o mesmo mecanismo. A menor imunidade facilita a eclosão da enfermidade (15). A inflamação da leptomeninge por exsudato intenso, com edema cerebral, predominante na base do cérebro, pode levar a hipertensão cerebral e hidrocefalia. Pode haver envolvimento do III, VI e VII pares de nervos cranianos, além de quiasma óptico (14).

A meningoencefalite tuberculosa evolui insidiosamente por várias semanas, dificultando a precisão de seu início. Apresentações agudas são raras. Inicialmente, o paciente apresenta sinais inespecíficos, como cefaleia, irritabilidade, alterações do humor, indiferença progressiva, inapetência e apatia, podendo variar de um estado a outro. Pode ainda ocorrer febre baixa, geralmente vespertina, e emagrecimento. A rigidez de nuca é relatada em aproximadamente 25% dos pacientes, e o meningismo ocorre em frequência maior. Em crianças pequenas, o abaulamento da fontanela pode ser observado e é geralmente associado

à irritabilidade (15). Com a evolução do quadro, pode surgir sintomatologia neurológica mais importante, como crises convulsivas, rigidez de nuca, sinal de Kernig, sinal de Brudzinski, sinais focais e acometimento de pares cranianos, principalmente os pares III, VI e VII. Mantida a evolução, instala-se o coma (10). A apresentação clínica é dividida em três estágios: estágio I, com síndrome meníngea com nível de consciência normal e sem sinais focais ou hidrocefalia; estágio II, com síndrome meníngea com alteração de conduta e sinais focais neurológicos (paresia de pares cranianos ou hemiparesia); e estágio III, com convulsões, estupor ou coma com déficit neurológico manifesto (1).

A tuberculose do SNC era tradicionalmente classificada como meningite a liquor claro, podendo esse ser xantomatoso, quando muito proteico, e raramente é purulento. A reatividade ao TT, quando presente, ajuda na composição diagnóstica. A TC e a ressonância magnética do crânio quase que invariavelmente mostram alterações, especialmente a partir do estágio II. Exsudatos meníngeos na base do crânio e dilatação ventricular são achados frequentes. Tuberculomas geralmente são lesões nodulares com centro necrótico e halo captante de contraste. Alterações sugestivas de infarto também podem ser encontradas no decurso da enfermidade (10,14,15).

A suspeição clínica deve sempre estar presente, e todo esforço para a composição diagnóstica deve ser feito o mais precocemente possível, pois o melhor prognóstico está diretamente relacionado à iniciação terapêutica em fases mais precoces da enfermidade.

## REFERÊNCIAS

1. Fanlo P Tiberio G. Tuberculosis extrapulmonar/ Extrapulmonary tuberculosis. An. Sist. Sanit. Navar. 2007 Vol. 30, Suplemento 2, 143-162.
2. Sharma SK, Mohan A. Extrapulmonary tuberculosis. Indian J Med Res 120, October 2004, pp 316-353.
3. Stead WW, Eichenholz A, Staus H-K. Operative and pathologic findings in twenty four patients with syndrome of idiopathic pleurisy with effusion, presumably tuberculous. Am Rev Respir Dis 1955; 71:473-502.
4. Light RW. Tuberculous pleural effusions. In: Light RW, ed. Pleural Diseases. Philadelphia, Williams & Wilkins, 1995.
5. Leckie WJH, Tothill P. Albumin turnover in pleural effusions. Clin Sci 1965; 29:339-352.
6. Ferrer J. Pleural tuberculosis. SERIES 'THE PLEURA' Edited by H. Hamm and R.W. Light Number 4 in this Series. Eur Respir J 1997; 10:942-947.
7. Sahn SA, Iseman MD. Tuberculous empyema. Semin Respir Med 1999; 14:82-87.
8. Gopi A, Madhavan SM, Sharma SK; Sahn SA. Diagnosis and Treatment of Tuberculous Pleural Effusion in 2006. Chest 2007;131:880-889.
9. Valdes L, Aivarez S, San Jose E, et al. Tuberculous pleurisy: a study of 254 patients. Arch Intern Med 1998; 158:2017-2021.
10. Capone D, Mogami R, Skinner LF, Rosemberg S. Tuberculose Extrapulmonar. In: Doenças Pulmonares Tarantino AB. Ed. Guanabara Koogan, 5ª edição 2002, pag 324-336.
11. Hulnick D, Naidich D, McCauley D. Pleural tuberculosis evaluated by computed tomography. Radiology 1983; 149:759-765.
12. Rieder HL, Snider de JR, Cauthen GM. Extrapulmonary tuberculosis lymphadenitis in the United States. Am Rev Respir Dis 1990; 141: 347.
13. Narang P, Narang R, Narang R, Mendiratta DK, Sharma SM, Tyagi NK. Prevalence of tuberculous lymphadenitis in children in Wardha district, Maharashtra State, India. Int J Tuberc Lung Dis 2005; 9: 188-194.
14. Ribeiro SN, Gehardt Filho G, Lapa e Silva JR, Fonseca L, e col.. In: Pneumologia Newton Bethlem. Ed.: Atheneu, 4ª edição 1995, pag 379-448.
15. Garg RK. Tuberculosis of the central nervous system. Postgrad Med J 1999;75:133-140.