


**RELATO DE CASO: TUBERCULOSE MILIAR CON ACHADO RADIOLÓGICO DE MICRODÓNULOS CENTROLOBULARES EN PACIENTE IMUNOSSUPRIMIDA**

**CASE REPORT: MILIAR TUBERCULOSIS WITH RADIOLOGICAL FOUND OF CENTROLOBULAR MICRODONS IN IMMUNOSUPRIMED PATIENT**

**REPORTE DE CASO: TUBERCULOSIS MILIAR CON HALLAZGO RADIOLÓGICO DE MICRODÓNULAS CENTROLOBULARES EN UN PACIENTE INMUNOSUPRIMIDO**

 <https://doi.org/10.56238/arev8n2-122>

**Data de submissão:** 26/01/2026

**Data de publicação:** 26/02/2026

**Ana Carolina Gomes Siqueira**

Médica, Residente de Pneumologia

Instituição: Hospital de Base Distrito Federal

E-mail: anacarolinag.siqueira@gmail.com

**João Daniel Bringel Rego**

Médico Pneumologista

Instituição: Hospital de Base Distrito Federal

E-mail: joaodbr69@gmail.com

**Jefferson Fontinele e Silva**

Médico Pneumologista

Instituição: Hospital de Base Distrito Federal

E-mail: jeffersonfontinele@hotmail.com

**Thiago David Alves Pinto**

Médico Patologista

Instituição: Hospital de Base Distrito Federal

E-mail: tdalvespinto@gmail.com

**Ana Carolina Rezende de Freitas Cravo**

Médica Radiologista

Instituição: Hospital de Base Distrito Federal

E-mail: carolf.radio@gmail.com

**Raquel Melo Nunes de Carvalho**

Médica Pneumologista

Instituição: Hospital de Base Distrito Federal

E-mail: raquelmncarvalho@gmail.com

**Leticia Prieto Trindade**

Médica, Residente de Pneumologia

Instituição: Hospital de Base Distrito Federal

E-mail: leticiaprietot@gmail.com

## RESUMO

Relata-se o caso de uma paciente feminina de 73 anos, imunossuprimida por leucemia linfocítica crônica tratada com quimioterapia, que evoluiu com tuberculose miliar, diagnosticada após achados radiológicos de micronódulos centrolobulares e confirmação histopatológica. A relevância clínica deste relato reside no desafio diagnóstico da tuberculose miliar em pacientes imunossuprimidos, nos quais a apresentação clínica e os exames iniciais podem ser inespecíficos e pouco conclusivos, exigindo investigação invasiva para confirmação, o que pode retardar a terapêutica e aumentar a morbimortalidade. O objetivo é descrever o caso, destacando a importância de uma abordagem diagnóstica cuidadosa e da confirmação histopatológica para a condução terapêutica adequada, visando à redução da morbimortalidade associada à doença. A metodologia foi baseada em revisão de prontuário, exames laboratoriais, achados de imagem e análise histopatológica. Como resultado do estudo do caso da paciente, realizou-se tomografia a qual evidenciou micronódulos centrolobulares difusos, e o diagnóstico foi confirmado por histopatologia compatível com tuberculose miliar, permitindo a instituição de tratamento específico. Concluiu-se que em pacientes imunossuprimidos, a tuberculose miliar pode apresentar manifestações inespecíficas, sendo fundamental a investigação diagnóstica aprofundada, incluindo métodos invasivos, para definição terapêutica oportuna.

**Palavras-chave:** Tuberculose. Miliar. Imunossupressão.

## ABSTRACT

The case of a 73-year-old female patient, immunosuppressed by chronic lymphocytic leukemia treated with chemotherapy, who developed miliary tuberculosis, diagnosed after radiological findings of centrilobular micronodules and histopathological confirmation. The clinical relevance of this report lies in the diagnostic challenge of miliary tuberculosis in immunosuppressed patients, in which clinical presentation and initial examinations may be nonspecific and inconclusive, requiring invasive investigation for confirmation, which may delay therapy and increase morbidity and mortality. The objective is to describe the case, highlighting the importance of a careful diagnostic approach and histopathological confirmation for adequate therapeutic conduction, aiming at reducing morbidity and mortality associated with the disease. The methodology was based on review of medical records, laboratory tests, imaging findings and histopathological analysis. As a result of the study of the patient's case, tomography was performed, which showed diffuse centrilobular micronodules, and the diagnosis was confirmed by histopathology compatible with miliary tuberculosis, allowing the institution of specific treatment. It is concluded that in immunosuppressed patients, miliary tuberculosis may present nonspecific manifestations, and in-depth diagnostic investigation, including invasive methods, is essential for timely therapeutic definition.

**Keywords:** Tuberculosis. Miliary. Immunosuppression.

## RESUMEN

El caso de una paciente de 73 años, inmunosuprimida por leucemia linfocítica crónica tratada con quimioterapia, que desarrolló tuberculosis miliar, diagnosticada después de hallazgos radiológicos de micronódulos centrilobulares y confirmación histopatológica. La relevancia clínica de este informe reside en el reto diagnóstico de la tuberculosis miliar en pacientes inmunosuprimidos, en los que la presentación clínica y los exámenes iniciales pueden ser inespecíficos e inconclusivos, requiriendo investigación invasiva para confirmación, que puede retrasar la terapia y aumentar la morbilidad y mortalidad. El objetivo es describir el caso, destacando la importancia de un enfoque diagnóstico cuidadoso y confirmación histopatológica para una conducción terapéutica adecuada, con el objetivo de reducir la morbilidad y mortalidad asociada a la enfermedad. La metodología se basó en la revisión de registros médicos, pruebas de laboratorio, hallazgos de imágenes y análisis histopatológico. Como

resultado del estudio del caso del paciente, se realizó tomografía, que mostró micronodules centrilobulares difusos, y el diagnóstico fue confirmado por histopatología compatible con la tuberculosis miliaria, permitiendo la institución del tratamiento específico. Se concluye que en pacientes inmunosuprimidos, la tuberculosis miliaria puede presentar manifestaciones no específicas, y la investigación diagnóstica profunda, incluyendo métodos invasivos, es esencial para la definición terapéutica oportuna.

**Palabras clave:** Tuberculosis. Miliar. Immunosuppression.

## 1 INTRODUÇÃO

A tuberculose miliar é uma forma grave e rara da infecção por *Mycobacterium tuberculosis* (MT), caracterizada pela disseminação hematogênica do bacilo. A apresentação clínica pode ser insidiosa e pouco específica, dificultando seu diagnóstico inicial. Estudos recentes observam que a apresentação clínica da tuberculose miliar (TM) costuma ser atípica, especialmente em imunossuprimidos, o que dificulta o diagnóstico precoce [1]. A maioria dos diagnósticos de infecção pelo bacilo é feita por meio de diversas amostras (escarro, lavado broncoalveolar, sangue, culturas, líquido cefalorraquidiano, etc.), que costumam ser negativas na infecção miliar [1]. Esses autores destacam que a baciloscopia muitas vezes é negativa, pois a carga bacilar pode ser muito baixa [2].

Atualmente, ainda não existem dados epidemiológicos fidedignos sobre a prevalência da tuberculose miliar, o que se deve, entre outros fatores, à ausência de um método diagnóstico “padrão-ouro” de triagem e à necessidade de métodos invasivos para confirmação, como a biópsia [3]. A tuberculose miliar é considerada uma infecção oportunista grave, particularmente em pacientes com doenças autoimunes ou neoplasias hematológicas, associando-se a elevada morbimortalidade [4,5]. Revisões recentes reforçam que a imunossupressão constitui fator de risco significativo para reativação de tuberculose latente e progressão para formas disseminadas da doença [6,7].

Em pacientes imunossuprimidos, especialmente aqueles com condições hematológicas, o risco de desenvolvimento e agravamento da tuberculose miliar é significativamente maior, favorecendo a reativação de bacilos latentes ou a infecção exógena. Pacientes com leucemia linfocítica crônica (LLC) apresentam maior risco de infecções oportunistas e reativação de tuberculose latente, em virtude da imunodeficiência associada à doença de base e ao tratamento quimioterápico, o que exige elevado índice de suspeição clínica [6,7]. Alterações pulmonares associadas a neoplasias hematológicas podem incluir micronódulos, infiltrados intersticiais e opacidades em vidro fosco, frequentemente indistinguíveis de infecções granulomatosas na tomografia computadorizada de alta resolução.

Os achados radiológicos iniciais podem ser sutis ou confundidos com outras condições infecciosas ou neoplásicas, e a confirmação histopatológica nem sempre é prontamente considerada, o que contribui para atrasos diagnósticos e pior prognóstico. Além disso, estudos recentes demonstram que testes moleculares, como o GeneXpert, podem apresentar resultados falso-negativos em formas paucibacilares ou disseminadas da doença, especialmente em populações imunossuprimidas [8,9, 10]. Dessa forma, este estudo busca descrever e analisar um caso de tuberculose miliar em paciente idosa imunossuprimida, suprimida, portadora de leucemia linfocítica crônica, que desenvolveu tuberculose miliar com achado radiológico de micronódulos

centrolobulares, ressaltando os desafios diagnósticos, a importância da confirmação histopatológica e a relevância clínica desse desfecho em indivíduos com imunossupressão.

## 2 OBJETIVO TERAPÊUTICO

Descrever a conduta terapêutica instituída frente ao diagnóstico confirmado de tuberculose miliar em paciente imunossuprimida, evidenciando os critérios que sustentaram a decisão clínica, a resposta ao tratamento e a contribuição dessa abordagem para a redução da morbimortalidade associada à doença.

## 3 RELATO DE CASO

Paciente de 73 anos, sexo feminino, procedente da Bahia, residente em Riacho Fundo II – DF, trabalhadora do lar. Admitida na unidade de internação do Instituto Hospital de Base (IHB DF) em 11/01/25 por sintomas de infecção urinária recorrente e disúria após tratamento ambulatorial realizado com antibióticoterapia, além disso, também apresentava tosse seca há 3 dias, com momentos de expectoração hialina e febre não aferida pela mesma, intermitentes, além de astenia. Ao exame físico, aparelho cardiopulmonar sem alterações.

Apresentava como comorbidades prévias Hipertensão arterial sistêmica, Hemoglobinopatia C e leucemia linfocítica crônica em 2022, tratada com Clorambucil e Rituximabe, tratamento instituído pela equipe de Hematologia do mesmo nosocômio citado anteriormente, IHBDF, desde então com estabilidade de doença hematológica

Nega tabagismo prévio, contato com aves, produtos químicos, mofo ou quaisquer outros fatores irritantes, negava também exposição ocupacional relevante.

Para investigação do quadro de tosse aguda, realizada tomografia de tórax de alta resolução em 11/01/2025 a qual evidenciou micronódulos de distribuição centrolobular em ambos os pulmões, conforme **Figura 1 A**. Também foram realizadas Hemoculturas e urocultura negativas.

Além disso, realizadas também pesquisa para paracoccidioomicose e histoplasmose (soro) negativos. Feita também espirometria em 23/01/25, a qual evidenciava redução leve de CVF. Ausência de obstrução ao fluxo aéreo. Normalização de fluxos e volumes após o uso de broncodilatador (salbutamol 400 mcg). Para diagnóstico diferencial de investigação dos sintomas, realizado ecocardiograma transtorácico, em 23/01/25, com presença de fração de ejeção de Ventrículo esquerdo (VE) de 67%, contratilidade global e segmentar de VE preservados, função sistólica de Ventrículo direito preservada, sem evidências de hipertensão pulmonar associada.

Em vista de definição diagnóstica, paciente foi submetida em 17/01/2025 a broncoscopia com

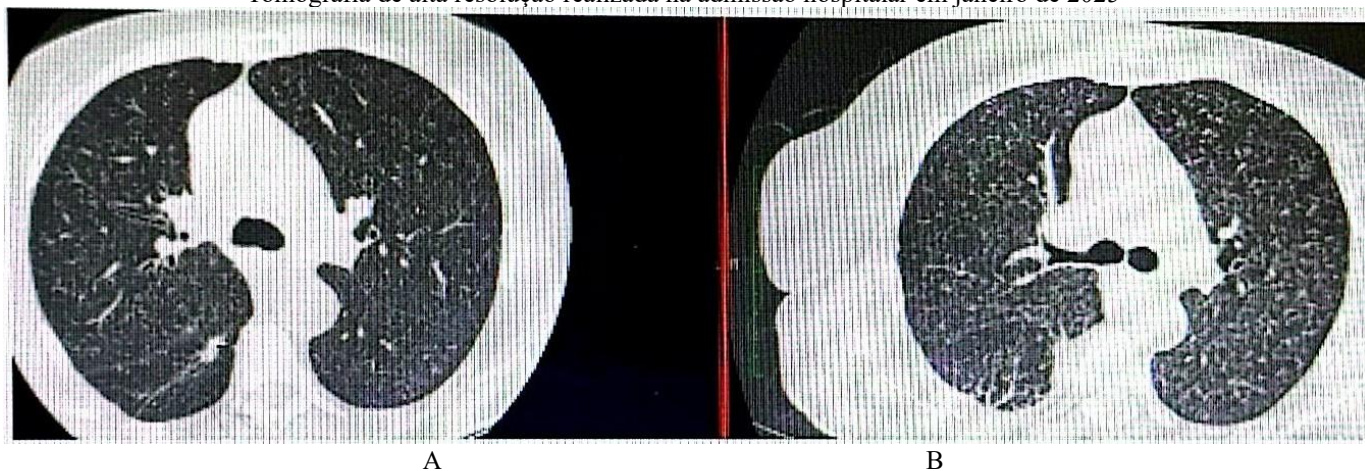
realização de lavado broncoalveolar (LBA), a qual evidenciou ausência de lesões endobrônquicas, GeneXpert, pesquisa de BAAR, cultura geral, pesquisa direta e cultura para fungos e bacterioscopia negativos. IGRA reagente.

Diante das hipóteses diagnósticas diferenciais de doença granulomatosa, fúngicas e miliar para o caso, como linfangite carcinomatosa e carcinoma bronquíolo-alveolar e principalmente da possibilidade de bronquiolite linfocítica frente a doença de base da paciente, leucemia linfocítica crônica, optou-se por biópsia pulmonar por pleuroscopia em 24/01/2025, a direita, visualizada cavidade subpleural com pulmão livre de aderências e feito cunha retirando-se pequena porção de segmento pulmonar a direita sem intercorrências, com colocação de dreno sentinela, o qual foi removido após radiografia de tórax de controle 3 dias após o procedimento, exame normal.

A análise do histopatológico do fragmento pulmonar evidenciou achados de bronquiolite granulomatosa caseosa e a pesquisa de *M. tuberculosis* e resistência a rifampicina pelo método GeneXpert MTB – Ultra Detectado. Evidenciou-se presença de raros fragmentos de bacilos álcool-ácido resistentes após revisão de lâmina.

Iniciado tratamento específico para tuberculose pela equipe de Pneumologia, recebendo alta hospitalar posteriormente. Em avaliação ambulatorial, compareceu apresentando melhora clínica, com melhora total da tosse seca e radiológica, com redução importante dos achados de micronódulos centrolobulares, em abril de 2025, conforme **FIGURA 1B**, após 2 meses de tratamento, com esquema RIPE (rifampicina + isoniazida + pirazinamida + etambutol).

FIGURA 1 - A: Tomografia de alta resolução realizada em abril de 2025, após 2 meses de tratamento com RIPE; B: Tomografia de alta resolução realizada na admissão hospitalar em janeiro de 2025



Fonte: Autores.

A paciente finalizou seu tratamento e seguimento em Unidade Básica de Saúde, conforme protocolo do Programa Nacional de Controle da Tuberculose (PNCT).

#### 4 METODOLOGIA

O estudo trata-se de um relato de caso, realizado no Instituto Hospital de Base, nos setores de internação clínica e serviço de pneumologia. Incluiu-se uma paciente do sexo feminino, 73 anos, imunossuprimida por leucemia linfocítica crônica, atendida com sintomas respiratórios e achados radiológicos sugestivos de tuberculose miliar. As fontes de dados utilizadas foram o prontuário hospitalar, resultados de exames laboratoriais e de imagem, registros de broncoscopia e pleuroscopia, bem como a evolução clínica registrada durante a internação. Os procedimentos de coleta envolveram a revisão detalhada do prontuário e dos exames complementares, análise cronológica da evolução clínica e registro dos exames de imagem, histopatológicos e microbiológicos, sendo o caso descrito de forma narrativa desde o início dos sintomas até a melhora clínica com tratamento específico. A apresentação do relato foi feita de forma narrativa, complementada por exames laboratoriais, radiológicos e histopatológicos, garantindo o anonimato da paciente, sem divulgação de nomes, iniciais ou imagens que possibilitem sua identificação.

Foi garantido o cumprimento das normas éticas aplicáveis, destacando-se a necessidade de obtenção do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) da paciente e sua testemunha (familiar). Serão assegurados à paciente todos os direitos previstos na referida resolução, incluindo: o direito à informação clara e adequada sobre os objetivos e procedimentos do estudo; o acesso aos seus dados e resultados; o direito à recusa ou retirada do consentimento a qualquer momento, sem qualquer prejuízo à assistência ou aos vínculos institucionais; bem como o direito à indenização e à assistência integral em caso de eventuais danos decorrentes da pesquisa.

Adicionalmente, o projeto atenderá às disposições da Lei nº 14.874, de 28 de maio de 2024, que estabelece o marco legal da pesquisa clínica no Brasil, reforçando a proteção dos participantes, a transparência dos procedimentos e a responsabilização dos pesquisadores e instituições envolvidas. O sigilo, a confidencialidade e a anonimização das informações da paciente serão rigorosamente garantidas, não havendo qualquer identificação direta ou indireta na divulgação científica dos dados. O projeto foi submetido à apreciação do Comitê de Ética em Pesquisa do IGESDF. Os resultados foram disponibilizados ao paciente, à instituição onde os dados foram obtidos e à comunidade científica.

#### 5 DISCUSSÃO

Os achados de imagem descritos acima, em uma paciente imunossuprimida com IGRA reagente, poderiam ter autorizado o início de tratamento empírico para tuberculose. Nesse contexto, o diagnóstico diferencial diante da doença de base, especialmente considerando a possibilidade de comprometimento pulmonar relacionado à leucemia linfocítica crônica, reforçou a necessidade de

confirmação histopatológica para melhor condução do caso, uma vez que pacientes com neoplasias hematológicas podem apresentar alterações pulmonares inespecíficas na tomografia, incluindo infiltrados intersticiais e micronódulos, que podem mimetizar infecções granulomatosas ou neoplásicas (10).

Corroborando achados prévios, pacientes com leucemia linfocítica crônica apresentam risco aumentado de infecções oportunistas, incluindo tuberculose, devido à imunodeficiência humoral e celular associada à própria doença e ao tratamento quimioterápico, sendo descrita maior frequência de reativação de infecção latente nesses indivíduos (1,5,6). Além disso, terapias com anticorpos monoclonais anti-CD20, como o rituximabe, promovem depleção de linfócitos B, interferindo na resposta imune adaptativa e na formação de granulomas, mecanismo essencial para o controle do *Mycobacterium tuberculosis*, o que pode facilitar a disseminação hematogênica e o desenvolvimento de formas graves, como a tuberculose miliar (6). Diretrizes internacionais da Organização Mundial da Saúde (WHO) e da American Thoracic Society/Infectious Diseases Society of America (ATS/IDSA) reconhecem a imunossupressão, incluindo terapias biológicas, como fator de risco significativo para reativação da tuberculose latente e progressão para formas disseminadas da doença.

Já era esperada a possibilidade de não conclusão diagnóstica por broncoscopia com lavado broncoalveolar para tuberculose miliar, mesmo com a utilização do GeneXpert. Embora essa técnica apresente elevada sensibilidade para a detecção de tuberculose pulmonar em formas convencionais, sua performance pode ser reduzida nas formas disseminadas da doença, em virtude da baixa carga bacilar, o que dificulta a detecção por métodos diretos, como a reação em cadeia da polimerase (8,9). Nesse sentido, estudos prévios demonstram que a baciloscopia e culturas frequentemente são negativas na tuberculose miliar, especialmente em pacientes imunossuprimidos, nos quais a resposta inflamatória pode ser atenuada (1,2).

A realização de biópsia pulmonar foi crucial para a definição diagnóstica de tuberculose miliar, permitindo a confirmação histopatológica de granulomas caseosos e a detecção molecular do *Mycobacterium tuberculosis*, assegurando a instituição de tratamento específico. De modo semelhante ao descrito na literatura, a ausência de um método diagnóstico padrão-ouro e a necessidade de procedimentos invasivos são fatores que contribuem para atrasos diagnósticos e pior prognóstico na tuberculose miliar, sobretudo em populações vulneráveis, como idosos e imunossuprimidos (3,5). Dessa forma, a confirmação histopatológica neste caso foi determinante para a condução terapêutica adequada e para a redução da morbimortalidade associada à doença, considerando que a evolução clínica da tuberculose miliar pode ser rapidamente fatal na ausência de tratamento oportuno (1,4,6).



Este caso reforça a necessidade de elevada suspeição clínica de tuberculose miliar em pacientes com neoplasias hematológicas em uso de imunossupressores, mesmo diante de exames microbiológicos iniciais negativos. A adoção precoce de métodos diagnósticos invasivos, quando clinicamente indicados, pode acelerar a definição etiológica e permitir o início oportuno do tratamento específico, impactando diretamente no prognóstico e na sobrevida desses pacientes.

## **6 CONCLUSÃO**

Este relato de caso evidencia os desafios diagnósticos da tuberculose miliar em pacientes imunossuprimidos, particularmente naqueles com neoplasias hematológicas em tratamento quimioterápico. Observou-se que os exames microbiológicos iniciais, incluindo baciloscopia, broncoscopia com lavado broncoalveolar e culturas, foram negativos, achado esperado na tuberculose miliar, devido à baixa carga bacilar e à disseminação hematogênica do *Mycobacterium tuberculosis*.

Nesse contexto, a confirmação histopatológica por meio de biópsia mostrou-se fundamental para o diagnóstico definitivo e para a instituição precoce da terapêutica adequada. Assim, o caso reforça a importância de elevada suspeição clínica e da utilização de métodos invasivos quando necessário, a fim de reduzir atrasos diagnósticos e morbimortalidade em populações de alto risco.

## REFERÊNCIAS

1. Wei X, et al. The clinical features and prognostic factors of miliary tuberculosis in a high tuberculosis burden area. *Ann Med.* 2024;56(1):2356647.
2. Gomes M, Saad Junior R, Stirbulov R. Tuberculose pulmonar: relação entre baciloscopia de escarro e lesões radiológicas. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo.* 2003;45:275-81.
3. Sharma SK, Mohan A, Sharma A. Miliary tuberculosis: A new look at an old foe. *J Clin Tuberc Other Mycobact Dis.* 2016;3:13-27. doi:10.1016/j.jctube.2016.03.003.
4. Freire PS, et al. Tuberculose miliar: infecção oportunista grave em pacientes com lúpus eritematoso sistêmico juvenil. *Rev Bras Reumatol.* 2016;56:274-9.
5. Rabelo IBL, et al. Tuberculose miliar em paciente imunossuprimido: um desafio diagnóstico. *Braz J Infect Dis.* 2022;26:101994.
6. Obin EH, Tristram D. Tuberculosis overview. In: *StatPearls [Internet].* Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024.
7. Lemos VS, et al. Tuberculose miliar em paciente imunocompetente: relato de caso. *Braz J Health Rev.* 2020;3(6):17226-34.
8. Kusumaningrum D, et al. Implication of negative GeneXpert Mycobacterium tuberculosis results in suspected tuberculosis patients: a study in Indonesia. *J Clin Microbiol.* 2024;62(4):e02034-23.
9. Amaya G, et al. Rendimiento del GeneXpert en el diagnóstico de tuberculosis en niños menores de 15 años en Uruguay. *Rev Med Uruguay.* 2020;36(2):96-101.
10. Oliveira AP. Comprometimento pulmonar nas leucemias: avaliação por tomografia computadorizada de alta resolução. *Rev Bras Hematol Hemoter.* 2004;26(2):115-20.