RESIDÊNCIA PEDIÁTRICA

RELATO DE CASO

# Tuberculose perinatal: Relato de Caso e Revisão da Literatura

***Perinatal tuberculosis: Case Report and Literature Review***

**Ana Flávia Malheiros Torbey[1], Cristiane Harumi Bazhuni Tsuge[2], Bernardo Alencar Siebra[2], Úlian A. G. Oliveira[3], Amanda S. Fonte[3], Lívia C. Barros[3], Claudete Aparecida Araujo Cardoso[4]**

**Palavras-chave:**
assistência perinatal,
criança,
tuberculose.

## Resumo

**Objetivo:** Destacar as dificuldades de diagnóstico de tuberculose perinatal e ressaltar que a tuberculose materna não tratada adequadamente leva a um risco aumentado da forma perinatal da doença. **Descrição:** Relatamos o caso de lactente de sete meses de idade que apresentou tosse seca, adenopatia, calcificações hepáticas na ultrassonografia abdominal, áreas de consolidações em vidro fosco na tomografia computadorizada de tórax e biópsia de linfonodo inguinal com inflamação crônica e necrose liquefativa, com isolamento de *Mycobacterium tuberculosis*. A mãe recebeu diagnóstico presuntivo de tuberculose dois meses antes da gestação, sem tratamento adequado, faleceu um mês após o parto e era a única fonte potencial de infecção identificada. O tratamento da criança com tuberculostáticos foi utilizado, com melhora clínica. **Comentários:** A tuberculose é prevalente no Brasil e seu diagnóstico deve ser considerado durante a gestação e infância; desta forma, pode ser diagnosticada e tratada adequadamente, reduzindo a morbimortalidade da população afetada.

**Keywords:**
child,
perinatal care,
tuberculosis.

## Abstract

**Objective:** To highlight diagnosis difficulties of perinatal tuberculosis and that untreated maternal tuberculosis leads to increased risk of perinatal form of the disease. **Description:** We report a seven-month-old female infant who presented with dry cough, adenopathy, liver calcifications in abdominal ultrasound, consolidation in areas of ground-glass opacity on chest computed tomography, biopsy of inguinal enlarged lymph node showed chronic inflammation and liquefactive necrosis. Her mother had presumptive diagnosis of tuberculosis two months before the pregnancy, did not receive the adequate treatment and died one month after the delivery. She was the only potential source of infection identified. Treatment with the triple drug regimen was used and clinical improvement was achieved. **Comments:** Tuberculosis is prevalent in Brazil and its diagnosis should be considered during pregnancy and childhood, thus can be diagnosed and treated properly, reducing the morbidity and mortality of the affected population.

[1] Mestre em Saúde da Criança e do Adolescente pelo Departamento Materno-Infantil da Faculdade de Medicina da Universidade Federal Fluminense / FM-UFF - Professora Assistente de Pediatria do Departamento Materno-Infantil da Faculdade de Medicina da Universidade Federal Fluminense / FM-UFF.
[2] Estudante de Graduação (Internato de Pediatria) da Faculdade de Medicina da Universidade Federal Fluminense. - Acadêmica de Medicina da Universidade Federal Fluminense.
[3] Residente de Pediatria, Hospital Universitário Antônio Pedro, Universidade Federal Fluminense. - Residente de Pediatria, Hospital Universitário Antônio Pedro, Universidade Federal Fluminense.
[4] Doutora em Saúde da Criança e do Adolescente pela Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais / FM-UFMG - Professora Adjunta de Pediatria do Departamento Materno-Infantil da Faculdade de Medicina da Universidade Federal Fluminense / FM-UFF.
Universidade Federal Fluminense.
**Endereço para correspondência:**
Universidade Federal Fluminense. Faculdade De Medicina. Departamento Materno-Infantil.
Rua Marquês de Paraná, 303.
CEP: 24.033-900. Centro. Niterói - RJ. Brasil.
Este artigo foi submetido no SGP (Sistema de Gestão de Publicações) da RP em 10/6/2012 e aprovado em 23/6/2012.

## INTRODUÇÃO

Em 1993, a Organização Mundial de Saúde (OMS) declarou a tuberculose (TB) como emergência de saúde pública[1]. Em 2010, houve 8,8 milhões de casos novos no mundo e, aproximadamente, 1 milhão de pessoas morreram devido à doença[2]. Apesar da alta prevalência em crianças e adultos, as formas congênita e perinatal da TB são raras, com poucos casos registrados em países considerados endêmicos como o Brasil[3,4]. Uma possível explicação para este fato é subnotificação da doença em gestantes e recém-nascidos (RN)[5], uma vez que a ocorrência de TB assintomática em mulheres grávidas e a apresentação de sinais e sintomas inespecíficos em RN dificultam o diagnóstico[5-7]. O diagnóstico precoce é essencial na definição do prognóstico do RN, pois a mortalidade em crianças não tratadas chega a 50% e quando o tratamento é realizado, ocorre em cerca de 22% dos casos[3,7,8]. Este artigo tem como objetivo alertar sobre a necessidade de rastrear TB perinatal em RN de mãe com história de TB ou relato de convívio com pessoas acometidas pela doença, assim como discutir a dificuldade diagnóstica e a importância da detecção e abordagem precoces, com o objetivo de reduzir a morbimortalidade da população afetada.

## DESCRIÇÃO DO CASO

Lactente feminina, sete meses de idade, parda, foi hospitalizada em setembro de 2010 para investigação de quadro de tosse seca e adenomegalia em cadeias cervical direita e inguinal bilateral, de um mês de evolução, sem melhora após antibioticoterapia para pneumonia. A mãe teve diagnóstico presuntivo de tuberculose ganglionar dois meses antes da gestação, com tratamento irregular na gravidez. Fez sete consultas de pré-natal, com sorologias negativas, inclusive para o vírus da imunodeficiência humana (HIV). Parto vaginal sem intercorrências. RN teve alta hospitalar sem prescrição de isoniazida e recebeu a vacina BCG (Bacilo de Calmette-Guérin) no período neonatal. Manteve aleitamento materno exclusivo no primeiro mês de vida, interrompido devido a óbito materno por sepse de foco pulmonar.

Durante a investigação da criança, a ultrassonografia (US) abdominal evidenciou calcificações puntiformes hepáticas e esplênicas, discreta dilatação de pelves renais e lesão expansiva sólida em pelve (Figura 1). A tomografia computadorizada (TC) de tórax evidenciou linfoadenomegalia em cadeias paratraqueal, paracardíaca direita e axilar esquerda, e áreas de consolidação e opacidade em vidro fosco e centrolobulares peribrônquicas em lobos pulmonares inferiores. Foi realizada biópsia de gânglio inguinal, revelando processo inflamatório crônico granulomatoso, com extensa necrose liquefativa central e grumos de calcificação distrófica, com cultura positiva para *Mycobacterium tuberculosis.* Foi iniciada terapia com tuberculostáticos (rifampicina, isoniazida e pirazinamida). Em outubro de 2010, foi admitida em nosso serviço para continuação da propedêutica. Apresentava-se em bom estado geral, peso de 7.640 g (p10-25), comprimento de 77 cm (p50-75), perímetro cefálico de 47 cm (> p95), cicatriz vacinal da BCG presente, nódulo visível em região cervical direita, de 0,7 cm de diâmetro, móvel, eritematoso, consistência endurecida, e hepatoesplenomegalia. Os exames laboratoriais detectaram anemia (hemoglobina: 8,1g/dL); leucócitos: 25.800/mm$^3$, aspartatoaminotransferase (AST) discretamente diminuída: 24 U U/L; fosfatase alcalina: 299 U/L e proteína C reativa: 2,9 mg/gl (referência até 0,6 mg/gl). Hemocultura e urinocultura negativas. Teste anti-HIV negativo. A TC abdomino-pélvica evidenciou calcificações em fígado, baço e pâncreas e massa pélvica compatível com linfadenomegalia, que regrediu após tratamento. TC de crânio normal. Radiografia de tórax do pai e avó materna sem alterações e teste com Derivado de Purificado de Proteína (PPD) para o bacilo da TB de ambos foi negativo.

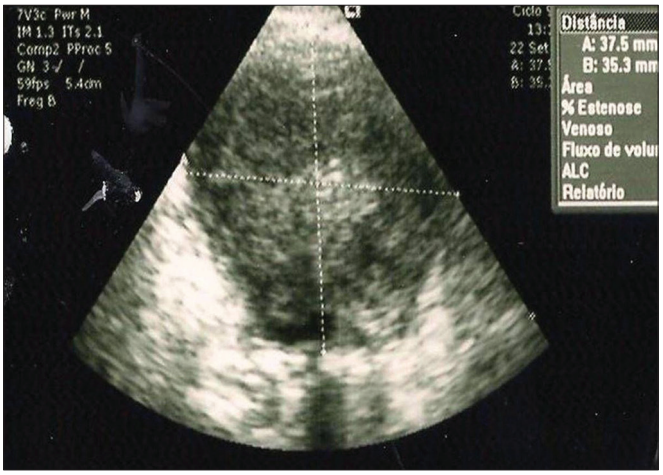



**Figura 1.** Imagem de ultrassonografia que mostra lesão expansiva sólida em pelve de 3,7 x 3,5 cm.

A paciente recebeu alta para acompanhamento ambulatorial com controle clínico-radiológico, manutenção do esquema tuberculostático por seis meses e alta ambulatorial com exame clínico normal em outubro de 2011.

## DISCUSSÃO

A TB congênita é rara, com aproximadamente 350 casos relatados no mundo[9]. No Brasil, foram descritos apenas dois casos da forma congênita e dois casos classificados como perinatais[4,7], mesmo diante da alta prevalência de tuberculose em mulheres em idade fértil e gestantes, considerando que a prevalência seja idêntica à do restante da população[5].

Há grande dificuldade de diagnosticar tuberculose no binômio mãe-RN, pois nem sempre a investigação na gestante é adequada, e estas podem apresentar casos de TB genital assintomática que, associados à apresentação clínica inespecífica no RN, dificultam a suspeição e a identificação da forma congênita, resultando em subnotificação[5]. Por outro lado, lesões por TB em trato genital e em endométrio estão

relacionadas com infertilidade, embora o avanço da medicina no campo da reprodução assistida tende a minimizar a importância deste fator[7].

Usualmente, o diagnóstico de tuberculose congênita é estabelecido por meio dos critérios definidos por Beitzke[10] e revisados por Cantwell et al.[8] em 1994 e constituem-se em: RN com lesão por TB comprovada e mais um dos seguintes itens: (1) lesões na primeira semana de vida; (2) complexo primário ou granulomas caseosos hepáticos; (3) infecção por tuberculose em placenta ou trato genital materno; ou (4) exclusão de possível infecção pós-natal por meio da investigação de contatos, incluindo equipe hospitalar que assistiu o RN, e pela adesão às recomendações para tratamento de crianças expostas à tuberculose[8]. Entretanto, tais critérios são limitados, uma vez que em grande parte dos casos a apresentação é tardia, em geral, entre 2-3 semanas após o nascimento[11], mas há registros de início até no terceiro mês de vida[12]. A idade mediana de apresentação de TB congênita é de 24 dias, variando na literatura de 1-84 dias[8].

Sabe-se que um fator restritivo ao diagnóstico definitivo de TB congênita é a realização de biópsia hepática, pois se trata de um procedimento invasivo não isento de riscos, especialmente em RN. Como a localização do complexo primário requer tal procedimento cirúrgico ou autópsia, a transmissão da TB, frequentemente, não pode ser determinada[8].

Em exames de imagem, as alterações pulmonares mais frequentes são: infiltrado reticulonodular bilateral (padrão compatível com TB miliar) e múltiplos nódulos bilaterais. TB miliar ocorre após 3-4 semanas de infecção por *Mycobacterium tuberculosis*[13]. Segundo Peng et al., as lesões pulmonares de padrão miliar desenvolvidas após quatro semanas de vida, devem ser consideradas como critério diagnóstico de TB congênita[13].

Com relação aos exames laboratoriais, cultura e pesquisa de bacilo álcool-ácido resistente (BAAR) em esfregaços podem ser boas opções para realizar diagnóstico em RN com suspeita de TB congênita devido às altas cargas bacilares que apresentam, uma vez que a doença é amplamente disseminada e progressiva, e pela dificuldade de obter amostras de escarro nestes pacientes[7]. O aspirado gástrico é considerado como a técnica mais sensível e conveniente na pesquisa de BAAR[11]. É importante lembrar que o lavado broncoalveolar pode ser mais usado no diagnóstico, embora haja poucos relatos sobre seu uso[11].

A prova tuberculínica (PPD) não é um exame seguro em RN, devido à imaturidade do sistema imunológico, podendo levar até três meses para se tornar positivo[7,14]. Estudos por reação em cadeia da polimerase (PCR), dos padrões genotípicos de *Mycobacterium tuberculosis* isolados em mãe e RN, podem confirmar tuberculose pós-natal em caso de padrões genotípicos diferentes. Porém, se idênticos, não há conclusão quanto à forma de transmissão[5].

A transmissão congênita pode ocorrer por via hematogênica, levando à formação de um ou mais complexos primários em pulmão ou fígado, e via aspiração/ inalação de líquido amniótico contaminado, com formação de complexo primário em trato gastrointestinal e pulmão, respectivamente[8].

No caso relatado não é possível afirmar se a forma de tuberculose é congênita ou pós-natal, pois não preenche os critérios diagnósticos propostos por Cantwell et al.[8], e as manifestações clínicas aos seis meses de vida seriam algo incomum. Porém, a investigação dos contatos foi negativa e o RN conviveu com a mãe por apenas um mês após o nascimento. Sabe-se que essa diferenciação quanto ao modo de transmissão teria apenas valor epidemiológico, pois a forma de apresentação, o tratamento e o prognóstico imediato não diferem[6,11]. Além disso, há tendência em adotar um termo comum, "tuberculose perinatal", devido à dificuldade em distinguir o exato tempo da infecção: se intraútero, intraparto ou período neonatal[11,12].

É importante ressaltar que a TB perinatal, com início nas primeiras semanas de vida, pode simular uma sepse neonatal. Visto isso, deve ser considerada como diagnóstico diferencial em RN com uma ou mais das seguintes características: pneumonia que não responde ao tratamento convencional, particularmente em áreas endêmicas de TB; presença de linfocitose sem cultura positiva para patógenos; mãe diagnosticada com TB e RN com sintomas inespecíficos como: hepatoesplenomegalia, febre, irritabilidade, baixo ganho ponderal e dificuldade em se alimentar[3,6,11,12].

A prevenção de tuberculose congênita consiste em um acompanhamento pré-natal adequado, o que facilita a detecção precoce e a administração oportuna do tratamento à gestante[12,15]. Mulheres com suspeita de TB devem ter a placenta retida, após o parto, para cultura e exame histopatológico, com avaliação da presença de BAAR e granuloma. Caso haja suspeita de TB congênita e a mãe apresente radiografia de tórax normal, a biópsia de endométrio deve ser considerada[14].

A investigação diagnóstica da TB congênita e perinatal deve sempre ser considerada em países como o Brasil, onde existe uma alta prevalência da doença. Portanto, é de suma importância a triagem adequada de TB durante a gestação, com o objetivo de se tratar a mãe durante a gravidez, o que reduzirá a ocorrência de doença grave na criança e também diminuirá a morbimortalidade perinatal.

## REFERÊNCIAS


1. Brasil. Ministério da Saúde. Tuberculose no Brasil e no Mundo. Disponível em: http://portal.saude.gov.br/portal/saude/profissional/visualizar_texto.cfm?idtxt=31109. Acessado em 06 de janeiro de 2012.
2. World Health Organization. Global Tuberculosis Control 2011. Disponível em: http://www.who.int/tb/country/en/index.html. Acessado em 23 de dezembro de 2011.
3. de Souza EL, Moreira LM, Silva MF. Perinatal tuberculosis: a diagnostic challenge. Braz J Infect Dis. 2006;10(3):228-9. http://dx.doi.org/10.1590/S1413-86702006000300012 PMid:17568856

4. Vilarinho LC. Congenital tuberculosis: a case report. Braz J Infect Dis. 2006;10(5):368-70. http://dx.doi.org/10.1590/S1413-86702006000500014 PMid:17293929
5. Das A, Arora J, Rana T, Porwal C, Kaushik A, Gaur G, et al. Congenital tuberculosis: the value of laboratory investigations in diagnosis. Ann Trop Paediatr. 2008;28(2):137-41. http://dx.doi.org/10.1179/146532808X302161 PMid:18510824
6. Singh M, Kothur K, Dayal D, Kusuma S. Perinatal tuberculosis: a case series. J Trop Pediatr. 2006;53(2):135-8. http://dx.doi.org/10.1093/tropej/fml074 PMid:17166934
7. Patel S, DeSantis ER. Treatment of congenital tuberculosis. Am J Health Syst Pharm. 2008;65(21):2027-31. http://dx.doi.org/10.2146/ajhp080054 PMid:18945861
8. Cantwell MF, Shehab ZM, Costello AM, Sands L, Green WF, Ewing EP Jr, et al. Brief report: congenital tuberculosis. N Engl J Med. 1994;330(15):1051-4. http://dx.doi.org/10.1056/NEJM199404143301505 PMid:8127333
9. Stuart RL, Lewis A, Ramsden CA, Doherty RR. Congenital tuberculosis after in-vitro fertilisation. Med J Aust. 2009;191(1):41-2. PMid:19580539
10. Beitzke H. About congenital tuberculosis infection. Ergeb Ges Tuberk Forsch. 1935;7:1-30.
11. Parakh A, Saxena R, Thapa R, Sethi GR, Jain S. Perinatal tuberculosis: four cases and use of bronchoalveolar lavage. Ann Trop Paediatr. 2011;31(1):75-80. http://dx.doi.org/10.1179/146532811X12925735813841 PMid:21262113
12. Peker E, Bozdoğan E, Doğan M. A rare tuberculosis form: congenital tuberculosis. Tüberk Toraks. 2010;58(1):93-6. PMid:20517736
13. Peng W, Yang J, Liu E. Analysis of 170 cases of congenital TB reported in the literature between 1946 and 2009. Pediatr Pulmonol. 2011;46(12):1215-24. http://dx.doi.org/10.1002/ppul.21490 PMid:21626715
14. Coulter JB. Perinatal tuberculosis. Ann Trop Paediatr. 2011;31(1):11-3. http://dx.doi.org/10.1179/146532811X12925735813760 PMid:21262105
15. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Manual de recomendações para o controle da tuberculose no Brasil / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância Epidemiológica. - Brasília: Ministério da Saúde, 2011. Disponível em: http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/manual_de_recomendacoes_tb.pdf. Acessado em 30 de dezembro de 2011.