

TUBERCULOSE CONGÊNITA: RELATO DE UM CASO

MÔNIA STEIGLEDER BIANCHI*
CARLA VITOLA GONÇALVES**
NILDO ELI MARQUES D'AVILA**
MICHELE TORNATORE***
DAIANA MARTINS****

RESUMO

Este artigo relata um caso de transmissão vertical de tuberculose em gestante co-infectada por HIV-1 e *Mycobacterium tuberculosis* que não aderiu ao tratamento proposto para ambas as patologias durante o pré-natal. A tuberculose (TB) é uma doença que vitimou muitos pacientes até as primeiras décadas do século XX e, após o advento das drogas tuberculostáticas, teve queda significativa em sua incidência. Com a atual epidemia do HIV, ressurgiram certas patologias oportunistas, entre elas a TB. A tuberculose congênita é uma forma rara, porém potencialmente fatal. A inespecificidade da sua clínica requer alto grau de suspeita para o diagnóstico. Cabe ao obstetra considerar a possibilidade de TB em gestantes sintomáticas, imunodeprimidas, ou que tiveram contato com pessoa bacilífera. Ao pediatra cabe considerar as formas congênitas ou perinatal de TB no diagnóstico diferencial de crianças com resposta pobre à terapia convencional, especialmente se a mãe tem fatores de risco para a infecção por *M. tuberculosis*.

PALAVRAS-CHAVE: Transmissão vertical de doença, Tuberculose, HIV-1, Gravidez.

ABSTRACT

CONGENITAL TUBERCULOSIS: A CASE REPORT

This article reports on a case of tuberculosis vertical transmission in a pregnant woman co-infected by the HIV-1 and the *Mycobacterium tuberculosis*, who did not adhere to the treatment of any of the two pathologies during prenatal care. The tuberculosis (TB) is an illness that killed many patients as far as the early decades of the 20th century, but which had its incidence significantly decreased after the coming of antituberculosis drugs. With the current epidemic of the HIV, certain opportunist pathology had resurged, among which there is the TB. Congenital tuberculosis is a rare form of disease; however, it is potentially fatal. The multiplicity of its clinic requires a high degree of suspicion for the

* Acadêmica de Medicina na Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio Grande – FURG.

** Professores Adjunto da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio Grande – FURG. Endereço: Rua General Osório, s/n. – Rio Grande/RS – CEP: 96200-190, Telefone: (53) 3233-8892. E-mail: carlavg@brturbo.com.br

*** Mestranda em Ciências da Saúde, na Faculdade de Medicina, da Universidade Federal do Rio Grande - FURG.

**** Residente de Ginecologia e Obstetrícia no Hospital Universitário Dr. Miguel Riet Corrêa Jr. da Universidade Federal do Rio Grande - FURG.

diagnosis. It is for obstetricians to consider TB in symptomatic, immunocompromised women, or who had contact with individual with infectious TB. And it is for pediatricians to consider the congenital or perinatal forms of TB in the differential diagnosis of children with poor response to conventional therapy, especially when the mother has risk factors for infection with *M. tuberculosis*.

KEYWORDS: Disease Vertical Transmission, Tuberculosis, HIV-1, Pregnancy.

INTRODUÇÃO

A tuberculose (TB) é um grave problema de saúde pública. A Organização Mundial da Saúde (OMS) a considera uma “emergência global”, principalmente nos países em desenvolvimento⁽¹⁾. Em dados gerais, um terço da população mundial se encontra infectada; cerca de oito milhões de pessoas, a cada ano, desenvolvem a enfermidade e, em torno de dois milhões de pessoas chegam ao óbito. A taxa de mortalidade varia de 35 a 50%⁽²⁾.

A tuberculose congênita (TB-C) é uma forma rara, com pouco mais de 300 casos descritos na literatura médica e de diagnóstico difícil, devido à sintomatologia inicial inespecífica, que pode simular sepse bacteriana ou outras infecções con-gênicas⁽¹⁻⁵⁾. Nos recém-nascidos (RN) sem diagnóstico ou com diagnóstico tardio de TB-C, a doença geralmente evolui para forma disseminada e óbito⁽¹⁻³⁾.

Na TB-C, a infecção pelo *Mycobacterium tuberculosis* pode se dar principalmente por via hemato-gênica, através do cordão umbilical, e por aspiração ou deglutição de líquido amniótico infectado⁽²⁻⁴⁾.

O critério mais recente para o diagnóstico de TB-C requer que o lactente apresente lesão tuberculosa

comprovada e, pelo menos, um dos seguintes itens: (1) presença de lesão tuberculosa na primeira semana de vida; (2) presença de complexo primário hepático ou de granulomas caseosos; (3) documentação de infecção tuberculosa na placenta ou no trato genital materno; (4) exclusão de infecção pós-natal⁽⁵⁻⁶⁾.

Este artigo objetiva relatar um caso de transmissão vertical de tuberculose em gestante portadora do HIV-1 na cidade do Rio Grande, em 2004.

CASO CLÍNICO

M. R. S. M., 26 anos, branca, sexo feminino, solteira, estudante, natural e procedente de Rio Grande – RS.

Paciente portadora do HIV-1 com diagnóstico em junho de 1998 durante o pré-natal da sua primeira gestação. A partir de 2002, começa a dar sinais de queda de imunidade, conforme evolução de CD4 e carga viral, apresentados na tabela 1. Em outubro de 2002 a paciente foi internada no Hospital Universitário Dr. Miguel Riet Corrêa Jr. (HU-FURG) para investigação de TB. Seu parceiro também era portador do HIV-1 e com diagnóstico de TB ativa. A paciente apresentava emagrecimento e

PPD>20mm (forte reator). Teve alta hospitalar, aguardando resultado de pesquisa de fungos e BK em lavado bronquio-alveolar, pois nos exames de radiografia de tórax e fibrobroncospia não foram observadas alterações. Nesse momento, a paciente foi orientada a iniciar tratamento para o HIV com Biovir e Nevirapina e profilaxia para TB com isoniazina e peridoxina por seis meses, mas esta não quis realizar o tratamento. Em abril de 2004, a paciente é novamente internada no HU-FURG com uveíte ocular por toxoplas-mose. Ainda durante essa internação apresentou pesquisa de BK em escarro negativa (28/04/2004) e exames de radio-grafia de tórax, BK em lavado bron-quioalveolar e fibrobroncospia sem alterações. Na ocasião da internação, a paciente apresentava ITU, tratada com norfloxacino.

Em 12/07/2004, a paciente se interna com febre, disúria, sudorese noturna e dor lombar há duas semanas, sem tratamento para o HIV-1 e com idade gestacional (IG) de 13 semanas e 1 dia, de acordo com a data da última menstruação (DUM). Apresentava ao exame clínico: PA: 100/ 70mmHg; FC: 80bpm; TAX: 38,2°C; ausculta pulmonar e cardíaca normais; abdome inocente; punho-percussão lombar positiva à esquerda; exame especular sem alterações. Ao toque vaginal, tinha útero aumentado de volume e batimentos cardíacos fetais não-audíveis. Após a realização dos exames laboratoriais conforme tabela 2, foi iniciado o tratamento para infecção urinária com ampicilina em doses habituais, sem melhora do quadro em 48 horas. Assim, a ampicilina foi substituída por cefotaxima, não havendo melhora clínica após 48 horas do início desse

tratamento. Foi solicitada avaliação e conduta do grupo da Clínica Médica do HU-FURG, que solicitou pesquisa de BK por Polymerase Chain Reaction (PCR) na urina e iniciou tratamento de prova para TB. Após o resultado positivo do PCR urinário para *Mycobacterium tuberculosis*, fecha-se o diagnóstico definitivo de TB renal durante gestação. Na alta hospitalar, a paciente foi encami-nhada ao pré-natal para gestantes portadoras do HIV-1 no HU-FURG, fazendo uso de rifampicina, isoniazida e pirazinamida, espiramicina e ácido folínico (para toxoplasmose), dapsona (para profilaxia de pneumocistose) e Biovir e nevirapina (para tratamento do HIV).

Desde o início do pré-natal em agosto de 2004 até o nascimento do bebê, a paciente só compareceu a cinco consultas no ambulatório. Relatou que abandonou todos os tratamentos. Em 17/11/2004, a pa-ciente internou-se por infecção de trato urinário (ITU). Foi reiniciado o tratamento para TB com rifampicina, isoniazida e pirazinamida; para toxo-plasmose, com espiramicina e ácido folínico; profilaxia para pneumocistose com dapsona, e tratamento para sífilis com benzetacil 2.400.000 por três semanas, devido ao resul-tado do VDRL 1:8 em 17/11/2004. A paciente recebeu alta hospitalar em 24/11/2004, com prescrição das medicações acima referidas.

Em 11/01/2005, a paciente chega ao centro obstétrico com IG de 33 semanas e 4 dias por DUM e 32 semanas por US, referindo dor no baixo-ventre. Ao exame clínico apresentava: PA 100/60mmHg; altura uterina 26cm; BCF 100bpm; dinâ-mica de duas contrações fortes em 10 minutos; toque colo grosso, posterior,

2cm e lesões de herpes genital em períneo. Ao exame de cardiotocografia foi observado feto hipoativo e hiporeativo (com BCF variando de 60 a 100bpm). Foi realizado parto cesariano por sofrimento fetal agudo (sem administração de AZT EV), com nascimento de RN masculino, pesando 1,575kg e APGAR 7 e 9.

A paciente M.R.S.M. veio a falecer em agosto de 2005 por meningite tuberculosa.

RN de M.R.S.M

Ao primeiro exame clínico, o paciente apresentava baixo peso, linfadenopatia generalizada, hepatoesplenomegalia e dificuldade respiratória. Foi encaminhado para a Universidade de Tratamento Intensivo Neo-natal do HU-FURG (UTI Neo), onde permaneceu por dois meses, não sendo amamentado e recebendo visitas de sua mãe, com uso de máscara e mediante acompanhamento da enfermagem do serviço. Nesse período, o RN apresentou pouco ganho de peso, letargia e sepse por *Staphylococcus aureus* e desenvolveu otite média (OM) persistente que não melhorava com uso de antibióticos. Após alta da UTI Neo, ficou internado na enfermaria pediátrica até agosto de 2005, totalizando sete meses. Ao exame de tomografia computadorizada de crânio (23/05/2005) foi evidenciada otomastoidite avançada com osteomielite com osteólise e eburnização da mastóide à direita. Sinais de abscesso paramastóideo e linfadenomegalia no espaço parafaríngeo à direita e dilatação do sistema ventricular. No exame de PCR (25/07/2005) do líquido foi constatada

presença de *Mycobacterium tuberculosis*.

Em 06/08/2005 foi drenado um nódulo na região cervical direita do paciente. Não houve saída de secreção, levantando a hipótese de TB com acometimento ganglionar e ósseo e meningite tuberculosa. Cinco dias depois, o paciente teve alta hospitalar com prescrição de Bactrim e RHZ e encontra-se em acompanhamento no Hospital-Dia Pediátrico do HU-FURG até o momento, pois é portador do vírus HIV.

DISCUSSÃO

Revisões recentes sobre tuberculose e gestação demonstram que a tuberculose na grávida evolui como em qualquer outro doente, não interfere no desenvolvimento fetal e gestacional e não provoca complicações durante o parto⁽⁷⁾. Todas as formas clínicas da tuberculose podem ser encontradas durante o período gestacional. No Brasil, 90% dos casos de TB são pulmonares com quadro clínico clássico de tosse por mais de três semanas, febre e suores noturnos, anorexia e emagrecimento ou ganho de peso inadequado em relação à idade gestacional⁽⁸⁾. Apesar do quadro clínico clássico de tuberculose, o exame físico pode estar normal e a baciloscopia direta de escarro, um exame altamente específico, deve ser solicitada em três amostras. Esse exame poderá fornecer o diagnóstico de até 60% dos casos de TB pulmonar⁽⁹⁾. A radiografia de tórax pode ser utilizada quando a baciloscopia for negativa e persistir a hipótese de TB. Para tanto, deve-se usar avental de proteção abdominal, ainda que a dose de 50mrds seja muito inferior à dose

mínima teratogênica⁽¹⁰⁾. O PPD tem o mesmo valor em gestantes e não-gestantes e indica ter havido infecção por *M. tuberculosis*⁽⁷⁾. No entanto, o PPD pode dar positivo em pacientes que tenham realizado a vacina BCG⁽⁷⁾. O tratamento indicado para TB no decurso de uma gestação é o esquema tradicional, como se a gestante não estivesse grávida. As drogas rifampicina (RMP), isoniazida (INH), pirazinamida (PZA) e etambutol (EMB) podem ser usadas nas doses consagradas sem danos para o conceito. A estreptomicina (ES) deve ser evitada em gestantes, devido à sua ototoxicidade sobre o feto. Por ser o EMB mais seguro, deve ser esta a droga de escolha, em detrimento da PZA, sobre a qual não existem estudos suficientes em relação ao risco fetal e efeitos colaterais⁽⁷⁾.

O parto da mulher com TB curada ou em tratamento segue indicação obstétrica. Pode ser realizada a amamentação, desde que sejam tomados alguns cuidados. A mãe tuberculosa com escarro positivo deve usar máscara nasoral para amamentar e para prestar os demais cuidados ao RN. A criança deve receber quimioprofilaxia com 10 mg/kg/dia de INH, durante três meses⁽⁷⁾. Após esse período, deve-se realizar o teste PPD. Se PPD for negativo, para profilaxia e realiza-se a vacina BCG; se PPD for positivo, a profilaxia medicamentosa deve ser continuada por mais três meses. Caso a mãe esteja em tratamento há mais de duas semanas, a possibilidade de contágio é remota, e o filho deverá ser amamentado e receber a BCG logo após o nascimento. Nos casos em que o diagnóstico materno for realizado após o início da amamentação, o lactente deve ser considerado potencialmente infectado e rastreado. A

amamentação não deve ser suspensa^(7, 13).

Entretanto, em gestantes portadoras do HIV, a apresentação clínica da tuberculose pode se distinguir devido à maior frequência de formas extrapulmonares e disseminadas⁽¹¹⁾. Portanto, o diagnóstico de TB pode exigir procedimentos invasivos, a fim de se coletar espécimes para pesquisa de BK. A apresentação pulmonar atípica é frequente na co-infecção HIV-TB e é um sinal sugestivo de imunodeficiência avançada. No caso das formas extrapulmonares, os exames de imagem podem contribuir para a identificação de visceromegalias, orientando a coleta de materiais e fortalecendo o diagnóstico de TB disseminada. Se a imunossupressão da gestante for muito avançada, o PPD pode dar falso-negativo. Em qualquer paciente portador do HIV com suspeita de TB é sempre necessário o diagnóstico diferencial com outras doenças oportunistas. O tratamento da TB em gestante soropositiva para o HIV é o mesmo dado à população em geral. O esquema recomendado pelo Ministério da Saúde (MS) consiste na combinação de RMP, INH e PZA por dois meses, seguidos de quatro meses de RMP e INZ, com seis meses de tempo total de tratamento⁽¹⁴⁾. Juntamente com o tratamento tuberculostático é feito o tratamento para o HIV. O tratamento de primeira escolha para pacientes co-infectados é dois inibidores da transcriptase reversa nucleosídeos (ITRN) com efavirenz (2 ITRN + efavirenz). Porém, sendo o efavirenz potencialmente teratogênico, em pacientes grávidas considera-se a opção contendo nevirapina ou a associação de 3 ITRN, como zidovudina + lamivudina + tenofovir (AZT +

3TC + TDF). Essa combinação de 3 ITRN deve ser modificada após o término do tratamento da TB⁽¹⁴⁾. A via de parto para a gestante co-infectada HIV-1 e TB segue as recomendações referentes à infecção pelo HIV-1. O RN, devido à infecção materna pelo HIV-1, não será ama-mentado no peito e fará uso de xarope de AZT. Quanto à infecção pelo *M. Tuberculosis*, o RN, de acordo com avaliação clínica e laboratorial, receberá o tratamento ou a quimioprofilaxia da TB⁽¹¹⁾.

A tuberculose é uma doença que vitimou muitos pacientes até as primeiras décadas do século XX. Após o advento das drogas tuber-culostáticas, teve significativa queda em sua incidência, porém não foi erradicada. Com a atual epidemia de AIDS, ressurgiram certas pato-logias oportunistas, entre elas a TB. Quando o linfócito T CD4 +, alvo do HIV, apresenta valor absoluto abaixo de 200, faz com que o indivíduo portador do vírus fique suscetível às chamadas doenças oportunistas⁽¹¹⁾. Dessa forma, a gravidez, um estado de supressão imunológica fisiológica, colabora ainda mais para a queda dos linfócitos T CD4 +, tornando a gestante portadora do HIV-1 ainda mais suscetível às doenças oportu-nistas.

A TB-C é uma entidade rara, porém potencialmente fatal. A inespecificidade da clínica requer alto grau de suspeita para o diagnóstico. Cabe ao obstetra considerar a possi-bilidade de TB em gestante sinto-mática ou em gestante com história de contato com pessoa bacilífera⁽²⁾, e ao pediatra considerar as formas congênitas ou perinatal de TB no diagnóstico diferencial de crianças enfermas, ou seja, aquelas que apre-sentem dificuldades respiratórias, tosse, febre, visceromegalias, lesões de pele, otorrêia, alterações em hemograma e leucograma, alteração em líquido, baixo peso ao nascer (peso <2500g), entre outros sinais e sintomas sem causa óbvia apa-rente^(2, 12).

Assim, prevenir a transmissão do HIV e garantir o tratamento adequado aos portadores desse vírus são maneiras de controlar a disseminação não só da própria AIDS mas também de doenças como a TB. Desse modo, poderemos empre-ender métodos associados à promo-ção de campanhas de prevenção, diminuir a chance de transmissão ver-tical dessas doenças e, como efeito, reduzir os altos custos inerentes ao tratamento das doenças mencio-nadas, melhorando a qualidade de vida da população.

TABELA 1 – Níveis de CD4 e carga viral da paciente M.R.S.M. de 2002 a 2004

	CD4	Carga viral (CV)	LOG
16/10/2002	219	73.636	4,86
17/02/2004	245	125.525	5,09
15/07/2004	116	119.980	5,07
05/08/2004	268	32.976	4,51
21/12/2004	168	29.597	4,47

TABELA 2 – Exames laboratoriais de M.R.S.M., na internação hospitalar de 12/07/2004.

Hemograma

Hematócrito	30%
Hemoglobina	10g%
Eritrócitos	3,86 milhões/mm ³
Leucometria	5.300 /mm ³
Bastões	2%
Segmentados	76%
Eosinófilos	2%
Plaquetas	255.000 cels/mm ³

Rotina pré-natal

Tipagem sanguínea	A+
Glicemia de jejum	79mg/dL
VDRL	Negativo
Anti-HCV	Negativo
HbsAg	Negativo
Creatinina	0,78mg/dL

Uréia 21mg/dL

TGO 22 UI

TGP 18 UI

Gama GT 165 UI

Albumina 3,1g/dl

VSG 137mm

QUE 1012

Densidade +

Proteína +

pH 7,1

Eritrócitos 25-30 /campo

Leucócitos 15-30 /campo

Bacteriúria Moderada

Urocultura: Sem crescimento bacteriano

Radiografia de tórax: sem alterações.

Pesquisa de BK em escarro (3 amostras): negativa.

Hemocultura: sem crescimento bacteriano.

Ultrassonografia de vias urinárias: sem alterações.

Ultrassonografia transvaginal: gestação tópica de 7 semanas e 5 dias

REFERÊNCIAS

1. Ivankovich-Escoto G. Tuberculosis con-génita: presentación de un caso y revisión de literatura. Acta Pediátr Costarric. 2005; 19(1):26-31.

2. Menezes I, Lopes J, Ramos JGR, et al. Tuberculose congênita: análise secundária de dados. *Gazeta Médica da Bahia*, 2006; 76(3):S45-S50.
3. Smith KC. Congenital tuberculosis: a rare manifestation of a common infection. *Curr Opin Infect Dis*. 2002;(15):269-74.
4. Ormerod P. Tuberculosis in pregnancy and puerperium. *Thorax* 2001;(56):494-99.
5. Cantwell MF, Shebab ZM, Costello AM. Brief report: congenital tuberculosis. *N Engl J Med*. 1994; (330):1051-54.
6. Azevedo S, Nascimento D, Carneiro EM et al. Tuberculose congênita: revisão diagnóstica e inclusão de novo critério. In: Congresso Brasileiro de Pneumologia e Tisiologia, 33. 2006.
7. Melo FAF, Lazarini SR, Cunha ALB. Tuberculose, gestação e puerpério. *J. Pneumol*. 1993; 19(2):103-5.
8. Silvia LCC. Tuberculose pulmonar e gestação. *Rev. AMRIGS* 1980;(24):39-45.
9. De March A. Tuberculosis and pregnancy. *Chest* 1975; (58):800-4.
10. Morrone N. Intercorrências médicas no ciclo gravídico-puerperal. In: _____. *Moléstias do aparelho respiratório*. 2. ed. São Paulo: Manole, 1983: 307-27.
11. Ministério da Saúde. Recomendações para terapia anti-retroviral em crianças e adolescentes infectados pelo HIV. Brasília, 2009. Versão preliminar, Série Manuais, n. 85.
12. Donohue O, Angel M, Ricalde M. et al. Tuberculosis congênita. *Diagnóstico (Perú)* 1995; 34(4): 7-14.
13. Morrone N, Solha MSS. Incidência de tuberculose-doença e do teste tuberculínico positivo em crianças expostas a pacientes com tuberculose. *Rev Assoc Med Brás*. 1983; (29):182-8.
14. Ministério da Saúde. Programa Nacional de DST e AIDS. Recomendações para terapia anti-retroviral em adultos infectados pelo HIV. 7. ed. Brasília, 2008.