



Data de Submissão: 29/08/2023

Data de Aprovação: 01/02/2024

RELATO DE CASO

Dissociação clinicorradiológica em lactente com tuberculose pulmonar: relato de caso

Clinical radiological dissociation in an infant with pulmonary tuberculosis: case report

Débora Elisabeth Sales Vieira¹, Rafael José Souza Filho¹, Rebecca da Silva Sales Vieira¹, Ana Carolina Gonçalves Galeano Arco², Juliëne Martins Araújo², Clarissa Netto dos Reis Laia Franco Prillwitz¹, Christiane Mello Schmidt¹, Claudete Araújo Cardoso¹

Palavras-chave:

Tuberculose pulmonar,
Diagnóstico,
Lactente.

Resumo

A tuberculose (TB) pulmonar é uma doença infectocontagiosa prevenível e tratável, causada pelo *Mycobacterium tuberculosis* (Mtb). A infecção se dá pela inalação de gotículas expelidas pelo indivíduo apresentando a doença ativa. Tal qual em adultos, TB em crianças tem acometimento predominantemente pulmonar, e geralmente apresentam sinais e sintomas inespecíficos como febre, tosse, perda de peso e ausência de ganho ponderal. O diagnóstico etiológico é difícil devido ao reduzido número de bacilos nas lesões. Este é o caso de uma lactente de cinco meses, feminina, previamente hígida, com quadro de tosse persistente há três meses, com sibilância e inapetência, porém afebril. A radiografia de tórax evidenciou extensa consolidação pulmonar comprometendo todo o hemitórax direito. Durante a internação a paciente não apresentou melhora do aspecto radiológico apesar do uso de antibióticos de amplo espectro. O diagnóstico de infecção por Mtb foi confirmado através do teste molecular Xpert Ultra MTB-RIF[®] do lavado broncoalveolar. Iniciado tratamento para TB, recebendo alta hospitalar para completar o tratamento com rifampicina-isoniazida-pirazinamida (RIP) por meio de acompanhamento ambulatorial, com bom desfecho clínico. Devido às particularidades da TB pediátrica, destacando-se os sinais e sintomas inespecíficos e as lesões paucibacilares, deve-se estar atento a esse diagnóstico, especialmente na presença de dissociação clinicorradiológica.

Keywords:

Tuberculosis,
pulmonar,
Diagnosis,
infant.

Abstract

Pulmonary tuberculosis (TB) is a preventable treatable and infectious disease caused by *Mycobacterium tuberculosis* (Mtb). The infection occurs through the inhalation of droplets expelled by an individual with the active disease. Most cases develop latent infection, and a minority manifest the active form of the disease. As in adults, TB in children has predominantly pulmonary involvement, and usually present with non specific symptoms such as fever, respiratory distress, cough, weight loss or no gain, rales and wheezing. The etiological diagnosis is difficult due to the reduced number of bacilli in the lesions. This is the case of a 5 month old infant, female, previously healthy, with a persistent cough for three months, with chest wheeze and inappetence, but without manifestation of fever. The chest X-ray showed extensive lung consolidation affecting the entire right hemithorax. During hospitalization, the patient showed no improvement in the radiological appearance despite the use of broad-spectrum antibiotics. The diagnosis of Mtb infection was confirmed by a polymerase chain reaction test (Xpert Ultra MTB-RIF[®]). The patient was discharged to complete the treatment - rifampicin-isoniazid-pyrazinamide in an outpatient clinic with good clinical outcome. Due to the particularities of pediatric TB, highlighting the non-specificity of the signs and symptoms and the paucibacillary lesions, one must be aware of this diagnosis, especially in the presence of radiological clinical dissociation.

¹ Universidade Federal Fluminense, Pediatria, Departamento Materno-Infantil, Faculdade de Medicina - Niterói - Rio de Janeiro - Brasil.

² Hospital Getúlio Vargas Filho, Emergência Pediátrica - Niterói - Rio de Janeiro - Brasil.

Endereço para correspondência:

Claudete Araújo Cardoso.

Universidade Federal Fluminense, Pediatria, Departamento Materno-Infantil, Faculdade de Medicina - Niterói - RJ - Brasil. R. Des. Athayde Parreiras, 100 - Fátima, Niterói, RJ, Brasil. CEP: 24070-090. E-mail: claudetecardoso@id.uff.br



INTRODUÇÃO

A tuberculose (TB) pulmonar é uma doença infectocontagiosa causada pelo desequilíbrio da invasão da bactéria *Mycobacterium tuberculosis* (*Mtb*) em relação à resposta imune do hospedeiro. A maioria dos indivíduos infectados apresenta infecção latente, e a minoria, a forma ativa da doença, sendo mais frequente a manifestação pulmonar. Países de baixa e média renda concentram 80% dos casos de TB¹.

Em 2022, 7,5 milhões de indivíduos foram diagnosticados com essa doença no mundo, dentre eles 900 mil eram crianças¹. No Brasil, em 2022, segundo o DataSUS, foram diagnosticadas com TB 1.960 crianças menores de nove anos, sendo que destas 1.431 (73%) manifestaram a forma pulmonar da doença e 105 (5%) evoluíram para formas pulmonar e extrapulmonar². Contudo, é preciso ponderar que a TB é subnotificada nas idades mais precoces, uma vez que crianças apresentam sintomas inespecíficos de infecções do trato respiratório ou são oligossintomáticas³⁻⁵. Segundo dados recentes do DATASUS, em 2022, a cobertura vacinal nacional para BCG foi de 90%, e no estado do Rio de Janeiro a taxa manteve-se em 76,2%, a segunda pior do Brasil.

A TB pulmonar pediátrica é distinta em alguns aspectos da TB do tipo adulto. Crianças menores de 10 anos desenvolvem formas pulmonares paucibacilares e há dificuldade de obtenção de espécime biológico satisfatório³⁻⁵. Ademais, lactentes apresentam maior risco de desenvolver a forma ativa e grave da doença⁴⁻⁶ e geralmente apresentam sinais e sintomas inespecíficos. Existem fatores que aumentam a morbimortalidade da TB em crianças, sobretudo em lactentes, dentre eles a baixa idade, a desnutrição, a falta de vacinação BCG e o sistema imunológico em desenvolvimento.

O objetivo deste trabalho é relatar o caso de uma lactente com diagnóstico inicial de pneumonia comunitária grave, apresentando dissociação clinicoradiológica, e enfatizar a necessidade da consideração do diagnóstico de TB em crianças com pneumonia de evolução arrastada sem resposta à antibioticoterapia para patógenos comuns.

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa da Faculdade de Medicina da Universidade Federal Fluminense (CAAE nº 57892822.2.0000.5243)

RELATO DE CASO

Lactente com 5 meses e 24 dias de vida, sexo feminino, negra, natural e procedente de São Gonçalo, Rio de Janeiro. Admitida no serviço de emergência pediátrica com quadro de tosse seca e persistente há três meses, sem febre, vômitos e outros sintomas. Procurou atendimento médico algumas vezes, sendo realizado tratamento com beclometasona inalatória e salbutamol, apresentando melhora parcial dos sintomas, porém com progressão para tosse produtiva, secreção de coloração hialina, associada à sibilância e inapetência.

Nascida a termo, sem intercorrências no período neonatal. Recebeu aleitamento materno exclusivo até os quatro meses de vida. Negava comorbidades, alergias, internações e cirurgias prévias. Recebeu as vacinas BCG e contra hepatite B ao nascimento. As demais vacinas estavam incompletas de acordo com o PNI (Programa Nacional de Imunizações). Apresentava inicialmente crescimento satisfatório para a idade, contudo com estagnação no ganho de peso e sem alterações no desenvolvimento. Negava contato prévio para TB.

Apresentava-se em bom estado geral, afebril, com peso de 7.500 gramas (entre z-escore -2 e 0) e com tiragem intercostal leve. A ausculta pulmonar evidenciou diminuição do murmúrio vesicular em hemitórax direito com roncocalos difusos. Ausência de linfadenomegalias e visceromegalias. Restante do exame físico não apresentava alterações. A radiografia de tórax demonstrou opacificação em quase todo o hemitórax direito (Figura 1 A). A investigação laboratorial evidenciou anemia (hemoglobina: 8,9g/dL, microcítica-normocrômica), leucocitose (leucócitos: 20.100/mm³ - 0/1/0/0/6/80/11/2) sem desvio à esquerda e plaquetas de 566.000/mm³, proteína C-reativa elevada (PCR: 311,9mg/L, referência <6mg/L), sorologia anti-HIV e painel viral (SARS-CoV-2, vírus sincicial respiratório e *Influenza*) negativos. Devido a questões operacionais, não foi possível realizar prova tuberculínica (PT) na unidade.

A antibioticoterapia foi iniciada logo após a internação, com penicilina cristalina 200.000 UI/Kg/dia. No decorrer da internação, depois de cinco dias de

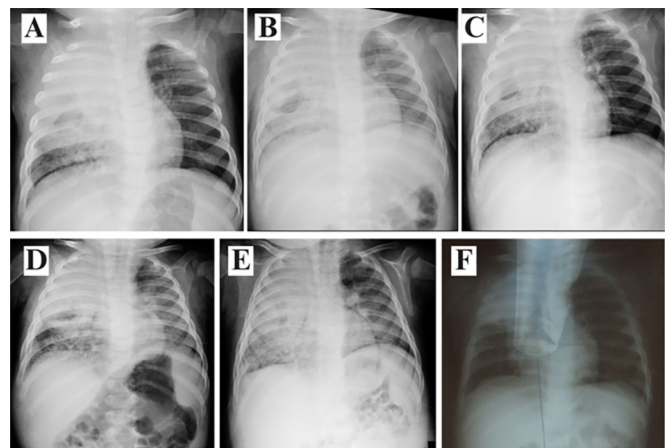


Figura 1. A: Consolidação em grande parte do hemitórax direito; B. Velamento de todo hemitórax direito após cinco dias de tratamento com penicilina cristalina e troca do esquema para vancomicina e ceftriaxona; C: 8° dia de internação: hipotransparência em quase todo hemitórax direito, com preservação de pequena área pulmonar na base; D: 18° dia: manutenção do acometimento pulmonar apesar da antibioticoterapia de amplo espectro. Coletado LBA para *Xpert MTB/RIF*; E: 22° dia: aumento do acometimento pulmonar em vigência de vancomicina e cefepime. Novo painel viral negativo; F: Diminuição da hipotransparência no hemitórax direito após 2 meses de tratamento com rifampicina-isoniazida-pirazinamida (RIP).

tratamento, realizou-se nova radiografia de tórax (Figura 1 B), a qual demonstrou o velamento de todo hemitórax direito, sendo realizada a troca do antibiótico para ceftriaxona e vancomicina. Porém, após o quarto dia de tratamento, figuras 1 C e 1 D, respectivamente, não houve melhora radiológica e ocorreu o aparecimento de imagem sugestiva de escavação à direita. Novo hemograma mostrou ainda anemia e discreto aumento do número de leucócitos (22.100/mm³ - 0/0/0/0/1/61/35/2) e PCR 137mg/L.

Como havia imagem radiológica persistente, após 10 dias a ceftriaxona foi trocada por cefepime e continuado vancomicina. Após 19 dias de antibioticoterapia, foi realizado teste molecular Xpert Ultra MTB-RIF[®] do lavado broncoalveolar (LBA) devido à suspeita de TB pulmonar pela dissociação clinicoradiológica, uma vez que a paciente ainda mantinha a hipotransparência extensa na radiografia de tórax, porém apresentava-se estável clinicamente, sem febre e em bom estado geral.

A TC de tórax foi realizada no 22º dia de internação conforme Figura 2.

Após 24 dias de vancomicina e 14 dias de cefepime, houve piora radiológica devido à perceptível hipotransparência em base de hemitórax esquerdo, e passou a cursar com sibilância e aumento da dispneia. Nesse momento, foi iniciado meropenem e o esquema RIP associado à vancomicina. O teste rápido molecular detectou *Mtb* sensível à rifampicina. Posteriormente, em suspeita crescente da hipótese de TB pulmonar na lactente, a progenitora recordou que a cuidadora da paciente convivia com um indivíduo com TB recém-diagnosticada. O teste molecular Xpert Ultra MTB-RIF[®] do lavado broncoalveolar (LBA) foi realizado antes do questionamento.

Após dois meses de tratamento com o esquema RIP, houve melhora da imagem radiológica e a lactente manteve-se bem clinicamente, evoluindo com cura clínica ao final do tratamento (Figura 1 F).

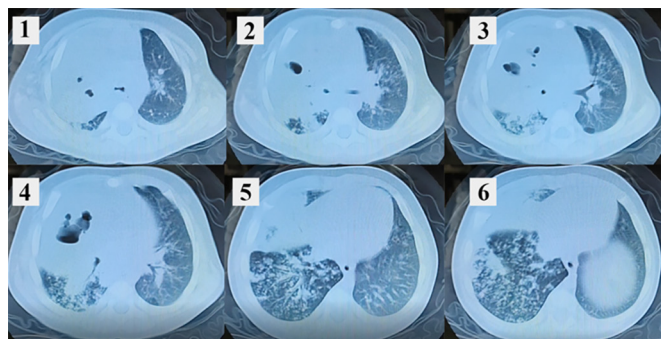


Figura 2 (1-6). Tomografia computadorizada do 22º dia de internação com presença de extensa consolidação heterogênea em hemitórax direito com áreas de escavações e broncogramas aéreos, algumas com formação de nível hidroaéreo em seu interior. Padrão de árvore em brotamento em ambos os pulmões, sobretudo do lado direito. No laudo da TC, há a informação de linfonodos proeminentes.

DISCUSSÃO

Na TB pulmonar pediátrica, os sinais e os sintomas podem ser febre, perda ou ausência de ganho de peso, tosse persistente, sibilância, desconforto respiratório, hepatoesplenomegalia, linfadenopatia, distensão abdominal, letargia e/ou irritabilidade³. Apesar de os lactentes manifestarem sinais e sintomas inespecíficos anteriormente citados³, durante o quadro clínico já demonstram alterações radiológicas importantes, visto que cerca de 50% de lactentes menores de um ano têm como apresentação radiológica consolidações segmentares ou linfadenopatia significativa⁶, sendo essa a forma radiográfica mais comum da TB primária na infância¹².

No presente relato, a paciente apresentava, inicialmente, manifestações de infecção de trato respiratório inferior, com tosse e dispneia, e alteração do exame físico no aparelho pulmonar que podem melhorar com o uso de sintomáticos e medicamentos para o tratamento da sibilância recorrente. Na consulta realizada, a radiografia de tórax mostrou extensa imagem de hipotransparência em hemitórax direito na ausência de febre, o que não é esperado em pneumonias extensas causadas por patógenos comuns.

A tosse e a dispneia são os sintomas mais comuns para TB em lactentes⁶; apesar disso, a OMS, segundo o *Consensus Statement on Childhood Tuberculosis*⁷, avalia que a presença de febre em um período superior a duas semanas é também um fator de suspeição para TB, mas a ausência na lactente pôde ser um fator confundidor para a equipe de saúde, gerando atraso diagnóstico. A sibilância apresentada pela paciente, comum em lactentes e em geral secundária a infecções virais, pode estar presente em casos de TB pediátrica devido à compressão extrínseca dos brônquios proveniente da linfadenopatia mediastinal, como visualizada na TC realizada pelo paciente descrito^{6,8}. É relevante destacar a importância do diagnóstico diferencial da sibilância recorrente no lactente, especialmente quando não se obtém resposta ao tratamento com broncodilatadores e corticoide inalatório.

Durante os cursos de antibioticoterapia, era esperada a melhora sintomática e radiológica da lactente, uma vez que a hipótese diagnóstica inicial era pneumonia lobar grave, o que não ocorreu. Em lactentes existem fatores da história clínica que aumentam a suspeição de TB, dentre eles pneumonias de evolução arrastada sem melhora com antibiótico para germes comuns ou piora, história de contato e achados radiográficos sugestivos de TB (presença de linfonodopatias hilares e/ou paratraqueais, aspecto micronodular padrão miliar e cavitações^{9,10}), em vigência de um bom estado geral.

A dissociação clínico-radiológica é caracterizada pela presença de pneumonia grave na radiografia sem sinais clínicos de gravidade esperados em quadros pulmonares causados por patógenos comuns⁸. No caso em tela, a clínica esperada seria, a partir do exame de imagem alterado, febre alta e toxemia, porém a lactente apresentava dispneia e sibilância, mantendo-

se ativa e com apetite normal apesar da ausência de ganho de peso. Essa característica perdurou durante toda a internação.

O objetivo da TC foi melhor avaliação da imagem, e evidenciou consolidação heterogênea em hemitórax direito com escavações. Estas podem estar presentes na TB primária pediátrica e podem estar relacionadas à disseminação do foco de Ghon e através da obstrução brônquica devido a linfonodomegalias¹¹.

Na pediatria, os exames diagnósticos apresentam sensibilidade distintas, sendo de até 20%, 40% e de 66% em baciloscopia, cultura e TRM, respectivamente¹². A presença do *Mtb* em LBA detectado pelo *Xpert Ultra MTB-RIF*[®] confirmou a TB pulmonar, mantendo apenas o esquema RIP até a alta e posterior tratamento ambulatorial. A broncoscopia, exame pelo qual obtém-se o LBA, permite uma coleta maior de amostra, podendo aumentar a chance do diagnóstico, visto que crianças menores de 10 anos têm baixa capacidade de expelir uma significativa amostra de escarro para tal finalidade. O LBA apresenta diferentes sensibilidades e especificidades aos métodos diagnósticos de baciloscopia, cultura do *Mtb* e o TRM, em que a sensibilidade e especificidade da baciloscopia são 19% e 96%, respectivamente; já sensibilidade foi de 50% e especificidade de 100% para cultura¹³, e em relação ao TRM, a sensibilidade e especificidade são de 100% e 95%, nessa ordem¹⁴. A pesquisa combinada pelo *Xpert MTB/RIF* em duas ou mais amostras provenientes de diferentes sítios da via aérea apresenta maior acurácia que em apenas uma, apesar de ainda apresentar menor sensibilidade se comparada à cultura do escarro induzido (EI) na detecção da TB. Considerando a dificuldade de obter amostras satisfatórias de EI para cultura em menores de 10 anos, a utilização de outros espécimes provenientes da VA no *Xpert MTB/RIF* permite a elaboração de novas estratégias diagnósticas¹⁵.

Contudo, outra possibilidade de investigação e diagnóstico da TB na paciente poderia ser através do sistema de pontuação recomendada pelo MS, que inclui quadro clinicorradiológico, contato de adulto com TB, prova tuberculínica e estado nutricional. A lactente apresentava o total de 40 pontos (tosse superior há duas semanas, radiografia com condensação sem melhora com ATB para pneumonia e contato de adulto com TB), o que torna o diagnóstico muito provável possibilitando o início do tratamento.

Ressalta-se a importância de incluir a TB pulmonar no diagnóstico diferencial das pneumonias de evolução lenta, sem sucesso terapêutico com distintos antimicrobianos e manutenção do bom estado geral do paciente. Sempre que possível, utilizar os testes bacteriológicos, incluindo o teste rápido molecular. Os resultados negativos não excluem a doença (natureza paucibacilar) e a impossibilidade de realizá-los não deve postergar o início do esquema para TB. A dissociação clinicorradiológica reforça esse diagnóstico. Assim, é possível iniciar o tratamento adequado e consequentemente reduzir a morbimortalidade da população afetada.

REFERÊNCIAS

1. World Health Organization (WHO). Global Tuberculosis Report 2021 [Internet]. Geneva: WHO; 2023; [access in 2023 Dec 29]. Available from: <https://www.who.int/publications/digital/global-tuberculosis-report-2021/tb-disease-burden>.
2. Ministério da Saúde (BR). Sistema de Informação de Agravos de Notificação, DATASUS. Tuberculose - Casos confirmados notificados no sistema de informação de agravos de notificação – Brasil [Internet]. 2023; [acesso em 2023 Dez 29]. Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?sinanet/cnv/tubercbr.def>.
3. Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Manual de Recomendações para o Controle da Tuberculose no Brasil. Brasília: Ministério da Saúde, 2019; [acesso em 2022 Nov 14]. Disponível em: https://bvsm.sau.gov.br/bvs/publicacoes/manual_recomendacoes_controle_tuberculose_brasil_2_ed.pdf.
4. Dwiwilo R, Hui C, Kakkar F, Ian Kitai I. Pediatric Tuberculosis. In: Canadian Journal of Respiratory, Critical Care, and Sleep Medicine [Internet]. 2022; [cited 2022 Nov 16]; 6(1):129-48. DOI: <https://doi.org/10.1080/24745332.2022.2043055>. Available from: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/24745332.2022.2043055>.
5. Newton SM, Brent AJ, Anderson S, Whittaker E, Kampmann B. Paediatric Tuberculosis. Lancet Infect Dis [Internet]. 2008; [cited 2022 Nov 16]; 8(8):498-510. DOI: [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(08\)70182-8](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(08)70182-8). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18652996/>.
6. Lamb GS, Starke JR. Tuberculosis in Infants and Children. Microbiol Spectr [Internet]. 2017; [cited 2022 Nov 16]; 5(2). DOI: <https://doi.org/10.1128/microbiolspec.tnmi7-0037-2016>. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28387193/>.
7. Indian Academy of Pediatrics (IAP), Working Group on Tuberculosis. Consensus statement on childhood tuberculosis. Indian Pediatr [Internet]. 2010; [cited 2023 Jan 20]; 47(1):41-55. DOI: <https://doi.org/10.1007/s13312-010-0008-3>. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20139477/>.
8. Sant'Anna CC, March MFBP, Aurílio RB. Diagnosis of Tuberculosis among Children and Adolescents. In: Ribón W, editor. Mycobacterium - Research and Development [Internet]. 1st ed. Londres: IntechOpen; 2018; [cited 2023 Jan 20]. DOI: <http://doi.org/10.5772/intechopen.69227>. Available from: <https://www.intechopen.com/chapters/55553>.
9. Silva DR, Rabahi MF, Sant'Anna CC, Silva-Junior JLR, Capone D, Bombarda S, et al. Diagnosis of tuberculosis: a consensus statement from the Brazilian Thoracic Association. J Bras Pneumol [Internet]. 2021; [cited 2023 Jan 20]; 47(2):e20210054. DOI: <https://doi.org/10.36416/1806-3756/e20210054>. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34008763/>.
10. Capone D, Jansen JM, Lopes AJ, Sant'Anna CC, Soares MO, Pinto RS, et al. Diagnóstico por imagem da tuberculose pulmonar. Pulmão RJ [Internet]. 2006; [citado 2023 Dez 20]; 15(3):166-74. Disponível em: https://www.sopterj.com.br/wp-content/themes/_sopterj_redesign_2017/_revista/2006/n_03/07.pdf.
11. Griffith-Richards SB, Goussard P, Andronikou S, Gie RP, Przybojewski SJ, Strachan M, et al. Cavitating pulmonary tuberculosis in children: correlating radiology with pathogenesis. Pediatr Radiol [Internet]. 2007; [cited 2023 Dez 20]; 37:798-804. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00247-007-0496-z>. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17530241/>.
12. Dunn JJ, Starke JR, Revell PA. Laboratory Diagnosis of Mycobacterium tuberculosis Infection and Disease in Children. J Clin Microbiol [Internet]. 2016; [cited 2023 Jul 14]; 54(6):1434-41. DOI: <https://doi.org/10.1128/JCM.03043-15>. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26984977/>.

13. Jacomelli M, Silva PRAA, Rodrigues AJ, Demarzo SE, Seicento M, Figueiredo VR. Broncoscopia no diagnóstico de tuberculose pulmonar em pacientes com baciloscopia de escarro negativa. *J Bras Pneumol* [Internet]. 2012; [citado 2023 Jul 14]; 38(2):167-73. DOI: <https://doi.org/10.1590/S1806-37132012000200004>. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-623395#:~:text=A%20broncoscopia%20representa%20um%20m%C3%A9todo,diagn%C3%B3stico%20diferencial%20com%20outras%20doen%C3%A7as>.
14. Silva TM, Soares VM, Ramos MG, Santos A. Accuracy of a rapid molecular test for tuberculosis in sputum samples, broncho alveolar lavage fluid, and tracheal aspirate obtained from patients with suspected pulmonary tuberculosis at a tertiary referral hospital. *J Bras Pneumol* [Internet]. 2019; [cited 2023 Jul 14]; 45(2):e20170451. DOI: <https://doi.org/10.1590/1806-3713/e20170451>. Available from: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-1040271>.
15. Zar HJ, Workman LJ, Prins M, Bateman LJ, Mbhele SP, Whitman CB, et al. Tuberculosis Diagnosis in Children Using Xpert Ultra on Different Respiratory Specimens. *Am J Respir Crit Care Med* [Internet]. 2019; [cited 2023 Jul 14]; 200(12):1531-8. DOI: <https://doi.org/10.1164/rccm.201904-0772oc>. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31381861/>.