

Tuberculose Perinatal. Caso Clínico

LEONOR CARVALHO, MANUEL CUNHA, FÁTIMA NEGRÃO, GABRIELA MIMOSO,
CARLOS LEMOS, CONCEIÇÃO RAMOS

Maternidade Bissaya Barreto – Coimbra

Resumo

Em Portugal, a tuberculose continua a ser um importante problema de saúde pública.

Em determinadas circunstâncias, a doença assume uma gravidade particular. Referimo-nos aqui ao período neonatal e ao recém-nascido prematuro, com o seguinte caso clínico:

Recém-nascido, prematuro de 27 semanas de gestação, com pais jovens e saudáveis. A mãe (IG, IP), iniciara febre 4 dias antes do parto. Este foi eutócico e o recém-nascido pesava 1150 g e não necessitou de reanimação.

À mãe, foi diagnosticada tuberculose miliar não bacilífera, cinco semanas depois do parto.

O recém-nascido esteve bem até ao 28.º dia, iniciando então deterioração do estado geral, com necessidade de ventilação assistida ao 41.º dia. A radiografia do tórax e o exame bacteriológico das secreções bronco-pulmonares confirmaram tuberculose.

Com a terapêutica específica que cumpriu durante 9 meses houve boa evolução clínico-radiológica. Na última avaliação aos 23 meses de idade o exame era normal.

Discutem-se possíveis vias de transmissão da doença neste caso de tuberculose perinatal, admitindo-se como mais provável, a inalação de líquido amniótico contaminado, durante o trabalho de parto.

Destaca-se a raridade da situação e a evolução verificada.

Palavras-Chave: Tuberculose, Perinatal, Prematuridade.

Summary

Tuberculosis remains an important epidemiological problem in Portugal.

In certain circumstances the illness can be of special seriousness. In this case report we concern the neonatal period in particular the premature newborn.

A 1150 g white female infant, was born to a 30-year-old primigravid female at 27 weeks gestation. The infant was born by spontaneous vaginal delivery and did not need resuscitation. The pregnancy was complicated by development of fever 4 days before delivery and premature onset of labour.

The mother had a diagnosis of miliar tuberculosis, at 5 weeks after delivery.

The infant remained well until 28th day of life. At this time here's condition deteriorated, and at 41st day need mechanical ventilation. The chest radiograph and bacteriologic studies of tracheobronchial secretions, confirmed the diagnosis of tuberculosis. Antituberculosis drugs were administered during 9 months with a good clinical and imagiological evolution. At 23 months of life she was doing well.

We discuss the possible ways of transmission in this case, seeming inhalation of contaminated amniotic fluid, during the labour, as the most probable.

The authors stress out the rarity of the situation, as well as its good evolution.

Key-Words: Tuberculosis, Perinatal, Prematurity.

Introdução

A tuberculose continua a ser um importante problema de saúde pública a nível mundial, com taxas de prevalência e incidência muito elevadas que não mostram tendência para descer. Esta situação preocupante resulta da conjugação de vários factores onde os aspectos sócio-económicos assumem importância particular nesta doença eminentemente social ⁽¹⁾.

Na mulher grávida o número de casos de tuberculose acompanha também essa tendência crescente, levando assim a um maior risco para o recém-nascido ⁽²⁾. Apesar de tudo, continua a ser muito baixa a ocorrência de tuberculose na grávida e rara a doença no recém-nascido ^(3, 4). Na literatura em língua inglesa encontram-se referidos apenas cerca de trezentos casos ^(2, 3, 5), admitindo-se no entanto uma larga subestimação da verdadeira prevalência da doença ⁽³⁾. Em Portugal a epidemiologia desta forma da doença estará longe de ser bem conhecida já que, como tantas outras doenças infecciosas graves, é subnotificada. Nas revistas médicas do nosso país encontrámos a descrição de apenas dois casos de tuberculose congénita ^(6, 7). Esta situação torna-se deveras preocupante particularmente pela elevada mortalidade associada ao diagnóstico e tratamento tardios ^(3, 5).

A tuberculose que se manifesta no recém-nascido, e que designaremos por perinatal como é proposto por vários autores ^(3, 4, 8), pode ser congénita na verdadeira acepção da palavra, ou seja, adquirida in útero; ou neonatal, isto é, adquirida precocemente como contágio a partir da mãe ou de outro contactante com tuberculose bacilífera. Esta distinção é importante apenas por razões epidemiológicas, já que tanto o modo de apresentação como o tratamento ou o prognóstico, podem ser idênticos e portanto independentes da altura do contágio ^(3, 4, 8).

Apresentamos um caso clínico de tuberculose perinatal, que destacamos pela sua raridade e boa evolução verificada.

Caso Clínico

Recém-nascido do sexo feminino, de 27 semanas de idade gestacional, foi internada logo após o nascimento na Unidade de Cuidados Intensivos Neonatais por prematuridade e risco infeccioso. Era a 1.^a filha de pais jovens, saudáveis e não consanguíneos. A gravidez foi vigiada e decorreu sem problemas até às 26 semanas. Nessa altura, a mãe iniciou febre e sintomas de ameaça de parto prematuro pelo que foi transferida do hospital distrital para a Maternidade Bissaya Barreto. O parto, eutócico, ocorreu às 27 semanas de gestação. A mãe estava com febre havia 4 dias, de etiologia ainda não esclarecida,

a rotura de membranas foi inferior a 12 horas e foram administradas duas doses de dexametasona antes do parto. O índice de Apgar foi 7/8/9, aos 1.^o, 5.^o e 10.^o minutos respectivamente e o peso de nascimento 1150g.

No 1.^o mês de vida, registou-se boa evolução: esteve sempre hemodinamicamente estável; necessitou de suplemento de oxigénio a 30% apenas na 1.^a hora de vida e depois ocorreram apneias esporádicas com resposta favorável à cafeína. A radiografia do tórax efectuada no 1.^o dia de vida (D1) não mostrava alterações – Fig. 1. Iniciou alimentação ao D3, com leite materno, sem problemas. Fez terapêutica com ampicilina e netilmicina até ao D6; na hemocultura desenvolveu-se um *Staphylococcus warnei*, provável contaminante, e a cultura do cateter da artéria umbilical foi negativa. Ao D3 iniciou fototerapia que efectuou durante 36 horas. Neurologicamente estava bem e a ecografia cerebral era normal. A evolução ponderal foi normal.

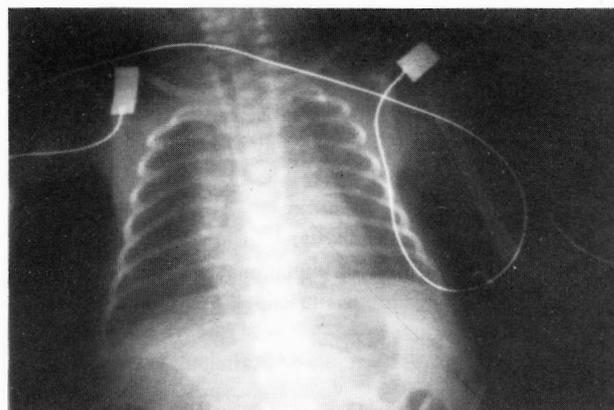


FIG. 1 – Radiografia do tórax no 1.^o dia de vida: não são evidentes alterações.

Por volta do D28 começou a notar-se agravamento respiratório com aumento da frequência das apneias e surgiram secreções da árvore respiratória, mas a auscultação pulmonar permanecia sem alterações. Foram tentadas terapêuticas sintomáticas com cisapride, alimentação a débito contínuo e fez transfusão de concentrado de glóbulos por uma taxa de hemoglobina de 10,4g/l, sem efeito. Cinco dias depois, os dados semiológicos, radiográficos e do hemograma orientavam para o diagnóstico de pneumonia pelo que iniciou ceftriaxone, a que se associou netilmicina após resultado do exame bacteriológico das secreções que revelou *Pseudomonas aeruginosa* e *Escherichia coli*, sensíveis a esta.

A mãe manteve febre e decorridas cinco semanas do parto, o diagnóstico provável foi o de tuberculose miliar e pleurisia tuberculosa, não bacilífera.

Fez-se então o estudo da filha, colhendo os diversos produtos para estudos bacteriológicos. As provas de fun-

ção hepática foram normais e a prova de Mantoux foi negativa, tendo sido tentada mais tarde uma punção lombar sem sucesso. A radiografia do tórax revelava nessa altura extensa opacidade em toalha a nível de ambos os campos pulmonares, com broncograma aéreo, condicionando apagamento dos contornos do mediastino e do hemidiafragma direito – Fig. 2. A evolução foi a de uma pneumonia por germen resistente. Decidiu-se então iniciar tuberculostáticos (isoniazida, rifampicina e pirazinamida) em doses terapêuticas e alterou-se terapêutica antibiótica para ceftazidima associada à vancomicina.

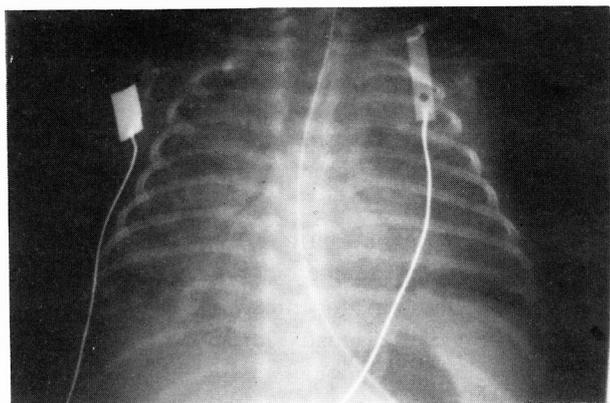


FIG. 2 – Radiografia do tórax na 5.ª semana de vida: opacidade em toalha a nível de ambos os campos pulmonares, com broncograma aéreo, condicionando apagamento dos contornos do mediastino e do hemidiafragma direito.

No dia seguinte (D41) o agravamento condicionou ventilação assistida. Nas secreções, ao exame directo Ziehl-Neelsen havia «...frequentemente bacilos ácido-alcool resistentes (BAAR)», podendo-se afirmar então o diagnóstico de Tuberculose Perinatal.

Necessitou de ventilação assistida durante 7 dias. As secreções foram diminuindo e 3 semanas após início dos tuberculostáticos já não se visualizavam BAAR. Cumpriu 10 dias de terapêutica com ceftazidima e vancomicina.

Manteve a boa evolução tendo alta para o domicílio ao 68.º dia de internamento. O exame neurológico e a ecografia cerebral foram normais, a radiografia do tórax mostrava melhoria das alterações pulmonares, mantendo um padrão alveolar bilateral, mas menos acentuado.

Foi seguida em consultas da Maternidade Bissaya Barreto e no Serviço de Tuberculose e Doenças Respiratórias (STDR). Cumpriu tratamento com tuberculostáticos durante 9 meses com boa resposta clínica e a radiografia do tórax aos 11 meses de evolução da doença era já normal.

Durante o primeiro ano de vida, ainda sob tuberculostáticos, teve algumas intercorrências respiratórias infecciosas, com boa resposta ao tratamento antibiótico. Fez doseamento de electrólitos no suor e broncofibroscopia

que foram normais. A avaliação oftalmológica aos 13 meses de idade foi normal. A prova tuberculínica realizada aos 21 meses de idade revelou induração de 10 mm.

Na última avaliação no STDR, aos 23 meses de idade, não foram referidas queixas, o exame objectivo era normal e tinha um bom desenvolvimento psico-motor. A radiografia do tórax mostrava resolução completa das alterações radiológicas – Fig. 3.

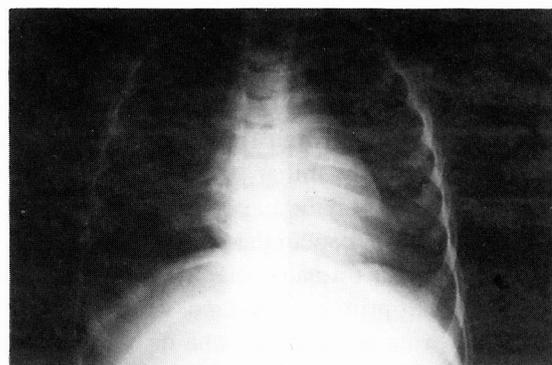


FIG. 3 – Radiografia do tórax aos 23 meses de idade: resolução completa das alterações radiológicas.

Discussão

No caso descrito, a etiologia tuberculosa não levanta quaisquer dúvidas, já que foi definitivamente comprovada pela presença de bacilos ácido álcool resistentes no exame directo Ziehl-Neelsen, identificados como *Mycobacterium tuberculosis*, após isolamento nos exames culturais em meio de Lowenstein.

Apesar do diagnóstico se ter tornado tão evidente, a raridade desta situação bem como a boa evolução verificada, motivaram a apresentação deste caso clínico.

A suspeita clínica formulada apenas após conhecimento do diagnóstico na mãe, merece-nos algumas considerações:

Logo ao nascimento, existiam factores de risco infeccioso – febre materna intraparto, prematuridade, muito baixo peso; que pela sua conjugação (mais de dois factores) e, mesmo sem sinais de doença do RN, justificaram antibioterapia profiláctica tal como é preconizado nestas condições.

A boa evolução verificada durante o 1.º mês de vida parecia excluir a hipótese de ter ocorrido infecção perinatal. Nessa altura, a deterioração progressiva do estado geral associada a pneumonia com isolamento de *Pseudomonas aeruginosa* e *Escherichia coli* nas secreções bronco-pulmonares, num RN prematuro de muito baixo peso, justificava plenamente a gravidade da situação. No entanto, a «resistência clínica» à antibioterapia de largo

espectro que foi instituída, apesar da sensibilidade desses germens *in vitro*, levou a considerar outras hipóteses etiológicas além da mais provável que seria a resistência *in vivo*.

A síndrome febril da mãe tinha-se entretanto prolongado, e da investigação efectuada resultou o diagnóstico de tuberculose miliar e pleurista tuberculosa, não bacilífera, 5 semanas depois do parto. A mãe, uma mulher jovem, tinha portanto alguns factores de risco da doença, embora assintomática do ponto de vista respiratório. Apesar do diagnóstico não ter sido muito precoce, permitiu ainda, em tempo útil, uma terapêutica específica eficaz, tanto à mãe como à filha. Este diagnóstico, porém, não deixou de causar alguma surpresa, já que, tratando-se de uma tuberculose miliar, o mais provável seria a filha sofrer de uma forma grave de tuberculose adquirida in útero, resultante de contaminação hematogena via veia umbilical^(3,9). Nesta forma, o mais provável também, é surgir o complexo primário hepático, manifestações precoces da doença na primeira semana de vida e evolução muitas vezes fatal^(3,4,9). A bacilémia tuberculosa durante a gravidez pode provocar não só a infecção da placenta e o contágio por via hematogena descrito, mas também a infecção do tracto genital e líquido amniótico (rotura de folículos caseosos), possibilitando a contaminação por ingestão ou aspiração desses fluidos contaminados^(2,3,4,9).

A chamada tuberculose perinatal pode ser congénita na verdadeira acepção da palavra, ou seja, adquirida in útero; ou neonatal, isto é, adquirida precocemente como contágio a partir da mãe ou de outro contactante com tuberculose bacilífera⁽³⁾.

Na forma congénita as vias possíveis de transmissão são:

1. Via veia umbilical, a partir da infecção placentar (com possíveis localizações hepática, pulmonar ou em quase todos os órgãos, dependendo do «destino» dos bacilos veiculados pela circulação fetal).

2. Por inalação ou ingestão de líquido amniótico contaminado.

Quando a doença é adquirida no período neonatal, pode ser:

1. Por inalação ou ingestão de fómites contaminantes.
2. Por ingestão de leite materno infectado.
3. Por contaminação de lesões traumáticas, cutâneas ou mucosas.

No entanto, se por um lado é difícil ter a certeza da via de transmissão num determinado recém-nascido, por outro lado, com a disponibilidade de tratamentos antituberculosos eficazes, isso não é essencial para a criança. Além do tratamento, também nos aspectos clínicos, de diagnóstico e de prognóstico, essa distinção é perfeitamente dispensável, sendo vários autores^(3,4,8) unânimes em aceitar a designação de tuberculose perinatal, referin-

do-se à forma da doença que surge nas 1.^{as} semanas de vida, resultante de contágio tanto congénito como neonatal precoce. Já nos aspectos epidemiológicos, como se trata de uma doença infecto-contagiosa, é obrigatório identificar sempre a fonte do contágio, quebrando assim a cadeia infecciosa.

No caso apresentado, surgiram manifestações primariamente pulmonares, com intervalo livre de 3 semanas, sem alterações hepáticas e com prova de Mantoux negativa às 4 semanas de vida. Com este foco primário pulmonar, admitimos como mais provável uma contaminação inalatória, muito precoce⁽⁹⁾, durante o trabalho de parto. Teoricamente, também temos que considerar a possibilidade de lesão pulmonar secundária a disseminação hematogena (infecção placentar → veia umbilical → ventrículo direito → pulmão)⁽³⁾, sem ter ocorrido complexo primário hepático, o que se torna ainda menos provável perante a prova de Mantoux negativa às 4 semanas de vida. A apoiar a primeira hipótese citada, sabe-se que a via mais frequente de contaminação é a inalatória, quer seja de líquido amniótico contaminado (por rotura de folículos caseosos) quer seja de secreções endocervicais. Embora nos pareça bastante provável esta via de contaminação com os dados que temos, o estudo dos lóquios, da placenta e do endométrio, forneceria dados fundamentais para confirmação diagnóstica, ao demonstrar com certeza as lesões tuberculosas. Kabra et al⁽¹⁰⁾ propõem o estudo detalhado da placenta de mulheres com passado ou suspeita de tuberculose, e para muitos outros, sempre que existem factores de risco de doença infecciosa materna, deve ser norma efectuar estudos bacteriológicos.

A possibilidade de contaminação pós natal precoce, também por via inalatória, seria outra hipótese fundamental a discutir. As características peculiares desta doente – tratava-se de um prematuro de 27 semanas, com muito baixo peso (1150g), que desde o nascimento ficou «isolada» numa incubadora, internada numa unidade de cuidados intensivos – tornam muito remota essa hipótese. Menos provável ainda, sabendo-se que a mãe, que seria a fonte de contágio pós-natal, e com quem contactou desde os primeiros dias, era portadora de uma forma não bacilífera da doença.

Ainda uma última hipótese a considerar seria a ingestão de leite materno infectado. Esta via de contágio é extremamente rara, pois só poderá ocorrer nos casos de bacilémia materna ou mastite tuberculosa^(3,9). Neste caso, com uma forma disseminada de doença materna o leite poderia estar infectado e ter provocado infecção pela via intestinal, dado que foi administrado desde o 3.^o dia de vida. A ausência de sintomatologia gastro-intestinal afasta de algum modo esta hipótese, pois são esses os sintomas predominantes⁽³⁾.

Como vimos, neste caso a discussão quanto à via de contágio mãe-filho pode ser extensa, já a etiologia tuberculosa é indiscutível, pela presença de BAAR identificados no exame directo Ziehl-Neelsen, identificados como *Mycobacterium tuberculosis*, após isolamento nos exames culturais em meio de Lowenstein, o que veio afastar qualquer dúvida que ainda persistisse.

O diagnóstico de tuberculose perinatal é frequentemente difícil e demorado^(3,4), dadas as suas peculiaridades, a que se associam ainda as dificuldades gerais do diagnóstico na criança, como a percentagem extremamente baixa de isolamento do *Mycobacterium tuberculosis*⁽¹¹⁾. Actualmente, esta limitação começa a ser ultrapassada com as novas técnicas de amplificação do DNA, também designadas reacção de polimerase em cadeia. O *Mycobacterium tuberculosis* pode ser identificado em mais de 80% das amostras de crianças com doença activa, enquanto que apenas 21% das mesmas são positivas pelas técnicas usuais⁽¹¹⁾. Esta técnica assume importância particular nos casos em que os falsos negativos dos testes cutâneos são potencialmente mais prováveis, como é o caso dos imunodeprimidos e recém-nascidos⁽¹¹⁾.

Neste caso, uma vez feito o estudo ao recém-nascido, decidiu-se desde logo iniciar o tratamento específico em doses terapêuticas, associando três tuberculostáticos. Os esquemas actuais propõem a associação de isoniazida (INH), rifampicina e pirazinamida durante 2 meses, suspendendo então esta última e completando 9 meses de tratamento^(2,3,4). Quando há meningite associada, além de mais prolongados, deverão incluir ainda um quarto agente nos primeiros dois meses, a estreptomocina, e a dexametasona^(3,4).

Ainda são frequentes as referências na literatura a casos em que o diagnóstico materno se evoca apenas após a suspeita no RN⁽²⁾. Continua pois a ser necessário um alto grau de suspeição para se pensar nesta doença, dada a inespecificidade das manifestações clínicas no recém-nascido, comuns a outras infecções neonatais ou doenças pulmonares crónicas⁽⁴⁾, bem como as dificuldades do diagnóstico.

Não será demais reafirmar aqui, que dada a prevalência da tuberculose em Portugal, se deve considerar precocemente esta hipótese em toda a mulher jovem, antecipando um diagnóstico, que em casos como este, assume importância vital.

Nesta como em tantas outras doenças, a díade mãe-filho situa-se no cerne da questão, resultando em benefícios óbvios a estreita colaboração entre as equipas na área da perinatologia.

Agradecimentos: À Sra. Dra. Maria Celeste S. Alcobia do STDR, por toda a colaboração prestada.

BIBLIOGRAFIA

1. Carapau J. Tuberculose – doença social. *Acta Pediatr Port* 1996; 27: 589-90.
2. Cantwell MF, Shehab ZM, Costello AM, Sands L, Green WF, Ewing EP et al. Brief report: congenital tuberculosis. *N Engl J Med* 1994; 330: 1051-4.
3. Smith MHD, Telle DW. Tuberculosis. In: Remington JS, Klein JO, eds. Infectious diseases of the fetus and newborn infant, ed. 4. Philadelphia WB Saunders, 1995: 1074-86.
4. Rosenfeld EA, Hageman JR, Yogev R. Tuberculosis in infancy in the 1990s. *Ped Clin North Am* 1993; 40: 1087-103.
5. Abughali N, Kuyp FVD, Annable W, Kumar ML. Congenital tuberculosis. *Pediatr Infect Dis J* 1994; 13: 738-41.
6. Cunha L, Barroso A, Trincão R. Tuberculose congénita. *Rev Port Ped* 1977; 8: 464-79.
7. Barroso A, Correia AJ, Gomes F, Lemos C, Oliveira J, Lemos L. Tuberculose congénita (?) Um caso clínico. *Rev Port Ped* 1983; 14: 91-4.
8. Lackmann GM. Congenital GM. Congenital tuberculosis. *N Engl J Med* 1994; 331-548.
9. Tuberculosis. In: Red Book 1994. American Academy of Pediatrics 481-500.
10. Kabra SK, Jain Y, Madhulika, Bagga A. Congenital tuberculosis. *N Engl J Med* 1994; 331-548.
11. Delacourt C, Poveda JD, Chureau C, Beydon N, Mahut B, Blic J et al. Use of polymerase chain reaction for improved diagnosis of tuberculosis in children. *J Pediatr* 1995; 126: 703-9.

Correspondência: Conceição Ramos
Maternidade Bissaya Barreto
Rua Augusta
3030 Coimbra
Tel. 039/48 04 85
Fax 039/48 33 29