

Neurotuberculose como complicação da tuberculose miliar em lactente vacinado:

Relato de caso

Neurotuberculosis as a complication of miliary tuberculosis in a vaccinated infant: Case report

Neurotuberculosis como complicación de la tuberculosis miliar en un lactante vacunado: Informe de caso

Recebido: 09/12/2024 | Revisado: 16/12/2024 | Aceitado: 17/12/2024 | Publicado: 19/12/2024

Renan Galleno Pinto Rocha¹

ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-3680-3912>

Universidad Internacional Tres Fronteras, Brasil

E-mail: renangallenorocha17@gmail.com

Ana Lucia Lyrio De Oliveira Tognini²

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7535-6816>

Instituto Oswaldo Cruz - Fiocruz, Brasil

E-mail: lucia.oliveira@ufms.br

Natalia Comparin Anache³

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3803-8007>

Universidade Anhanguera Uniderp, Brasil

E-mail: nataliaanache@hotmail.com

Resumo

A Tuberculose (TB) é uma doença importância pública, representando uma causa de morte frequente em todas as faixas etárias. É causada pelo *Mycobacterium tuberculosis*, atingindo o homem de forma pulmonar ou extrapulmonar, bem como por disseminação hematogênica atingindo múltiplos órgãos, recebendo o nome de Tuberculose Miliar, a qual recebe o nome pelo padrão radiológico, e em muitos casos é fatal se não diagnosticado e tratado adequadamente. O objetivo é relatar um caso de tuberculose miliar em lactente e com contactante positivo no serviço de pediatria do Hospital Universitário Maria Aparecida Pedrossian (HUMAP). Trata-se de um relato de caso do tipo observacional, descritivo e reflexivo. Os dados foram obtidos através do prontuário médico eletrônico, após aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa. Paciente 7 meses encaminhada por achados radiográficos sugestivos de TB miliar. Durante internação mãe e paciente receberam diagnóstico confirmado de TB. No decorrer do tratamento paciente evoluiu com acometimento neurológico recebendo o diagnóstico de neurotuberculose, evoluindo com sequelas neurológica permanentes. Posteriormente foi capaz de receber alta médica para seguimento ambulatorial. Conclui-se que a TB é uma doença de importância pública, e sua prevalência na faixa pediátrica é diretamente proporcional as eficiências das ações sanitárias.

Palavras-chave: Tuberculose; Tuberculose miliar; Neurotuberculose; Pediatria.

Abstract

Tuberculosis (TB) is a disease of public importance, representing a frequent cause of death in all age groups. Caused by *Mycobacterium tuberculosis*, affecting humans pulmonary or extrapulmonary, as well as by hematogenous dissemination affecting multiple organs, receiving the name Miliary Tuberculosis. It gets its name from the radiological pattern, and in many cases is fatal if not diagnosed and treated properly. The goal is to report a case of miliary tuberculosis in an infant and with a positive contact in the pediatrics service of the Hospital Universitário Maria Aparecida Pedrossian (HUMAP). This is an observational, descriptive and reflective case report. Data were obtained through electronic medical records, after approval by the Research Ethics Committee. Patient 7 months old referred due to radiographic findings suggestive of miliary TB. During hospitalization, mother and patient received a confirmed diagnosis of TB. During treatment, the patient developed neurological impairment and was diagnosed with neurotuberculosis, developing permanent neurological sequelae. Furthermore, he was able to receive medical discharge following outpatient follow-up. It is concluded that TB is a disease of public importance, and its prevalence in the pediatric population is directly proportional to the efficiency of health actions.

Keywords: Tuberculosis; Miliary tuberculosis; Neurotuberculosis; Pediatrics.

¹ Graduado em Medicina - Instituição de formação: Universidad Internacional Tres Fronteras - Campo Grande, Mato Grosso do Sul, Brasil.

² Doutora em Medicina Tropical - Instituição de formação: Instituto Oswaldo Cruz/ Fiocruz - Campo Grande, Mato Grosso do Sul, Brasil.

³ Graduada em Medicina - Instituição de formação: Universidade Anhanguera Uniderp - Campo Grande, Mato Grosso do Sul, Brasil.

Resumen

La Tuberculosis (TB) es una enfermedad de importancia pública, representando una causa frecuente de muerte en todos los grupos de edad. Causada por *Mycobacterium tuberculosis*, afectando al ser humano de forma pulmonar o extrapulmonar, así como por diseminación hematogena afectando a múltiples órganos, recibiendo el nombre de Tuberculosis Miliar. Recibe su nombre del patrón radiológico y en muchos casos es mortal si no se diagnostica y trata adecuadamente. El objetivo es reportar un caso de tuberculosis miliar en un lactante y con contacto positivo en el servicio de pediatría del Hospital Universitario Maria Aparecida Pedrossian (HUMAP). Se trata de un reporte de caso observacional, descriptivo y reflexivo. Los datos fueron obtenidos a través de historias clínicas electrónicas, previa aprobación del Comité de Ética en Investigación. Paciente de 7 meses remitido por hallazgos radiológicos sugestivos de tuberculosis miliar. Durante la hospitalización, la madre y el paciente recibieron un diagnóstico confirmado de tuberculosis. Durante el tratamiento, el paciente desarrolló deterioro neurológico y fue diagnosticado con neurotuberculosis, desarrollando secuelas neurológicas permanentes. Además, pudo recibir el alta médica tras un seguimiento ambulatorio. Se concluye que la TB es una enfermedad de importancia pública, y su prevalencia en la población pediátrica es directamente proporcional a la eficiencia de las acciones de salud.

Palabras clave: Tuberculosis; Tuberculosis miliar; Neurotuberculosis; Pediatría.

1. Introdução

A Tuberculose (TB) é uma doença de importância pública, com importante destaque como uma das doenças que mais mata no mundo, incluindo a faixa etária pediátrica, na qual ocupa o 5º lugar como causa de morte. É uma patologia sem prevalência por sexo, e com prevalência em lactentes e adolescentes (Brasil, 2010; Brasil, 2011; Brasil, 2009; Brasil, 2018; Loscalzo et al., 2021; Silva et al., 2018).

É causada por micobactérias transmitida através de gotículas de aerossol com maior risco de contaminação diante dos seguintes fatores de risco: locais com aglomeração de pessoas, contato frequente com tossidores crônicos, doenças e medicamentos imunossupressores (Brasil, 2010; Brasil, 2011; Brasil, 2009; Brasil, 2018; Loscalzo et al., 2021; Silva et al., 2018).

A infecção se dá pela via respiratória, podendo se manter no sistema pulmonar recebendo o nome de TB pulmonar ou em outros sistemas sendo nomeados TB extrapulmonar. A micobactéria diante da disseminação hematogênica, pode atingir linfonodos, sistema nervoso central (SNC), fígado, rins entre outros sistemas, recebendo nome de TB miliar (Brasil, 2010; Brasil, 2011; Brasil, 2009; Brasil, 2018). O nome miliar, se dá pela caracterização radiológica com incontáveis lesões minúsculas semelhantes as sementes de milho (Loscalzo et al., 2021; Sharma & Mohan, 2016; Zhu et al., 2023).

A TB hoje é considerada pela população geral como uma doença “antiga”, sendo divergente aos dados epidemiológicos, os quais trazem cada vez mais casos de tuberculose expressando a sua relevância clínica, principalmente no que tange a população pediátrica. (Brasil, 2010; Brasil, 2011; Brasil, 2009; Brasil, 2018; Silva et al., 2018). Por isso, o objetivo desse estudo é descrever e analisar um caso de TB miliar desde o seu diagnóstico até tratamento, as consequências da doença e seu seguimento

2. Referencial Teórico

A Tuberculose (TB) é uma doença de alta prevalência mundial, surgindo no século XIX e seguiu em ondas até 1980 quando apresentou importante ascensão diante da ascensão do HIV e em 1993 foi declarado emergência mundial (Vírus da imunodeficiência humana) (Brasil, 2010; Brasil, 2011; Brasil, 2009; Brasil, 2018). De acordo com a OMS o Brasil está entre os 30 países de maior carga para tuberculose, reforçados pelo relatório de 2021 da OMS, pela primeira vez após nove anos houve um aumento das mortes por TB, justificadas pelas influências da pandemia pela dificuldade de acesso aos serviços de saúde e medicações para tratamento (Brasil, 2019; Chakaya et al., 2021; WHO, 2021).

É causada por bactérias, dentre elas a espécie mais relevante é o *Mycobacterium tuberculosis* ou bacilo de Koch (BK), que pertence a família *Mycobacteriaceae* e da ordem *Actinomycetales* (Brasil, 2019). É caracterizada como neutra à

coloração Gram devido a sua parede celular lipídica encoberta por proteínas tipo: peptídeoglicanos, lipoarabinomannan e arabinogalactinos, tornando-a pouco permeável e reduzindo a efetividade e penetração dos antibióticos e permitindo sobrevivência das mesmas quando dentro pelos macrófagos (Brasil, 2010; Brasil, 2011; Brasil, 2009; Brasil, 2018; Brasil, 2019; Loscalzo et al., 2021; Silva et al., 2018).

Possui alta transmissível, pessoa-pessoa, através de gotículas de aerossol na tosse, fala e espirros, podendo permanecer no ar ou superfície por horas aumento a chance de alcance da via aérea e causar infecção (Brasil, 2010; Brasil, 2011; Brasil, 2009; Brasil, 2018; Loscalzo et al., 2021). Os fatores de risco que aumentam a chance de contágio incluem fatores exógenos como frequentar áreas de aglomeração sem ventilação adequada (escolas, creches, casas de repouso, hospitais, presídios) e contato íntimo com tossidores crônicos (mais de 3 semanas de tosse), bem como fatores endógenos como doenças imunossupressoras como HIV, câncer e até uso de medicamentos imunossupressores (Brasil, 2010; Brasil, 2011; Brasil, 2009; Brasil, 2018; Brasil, 2019; Loscalzo et al., 2021; Silva et al., 2018).

Uma vez que o agente infeccioso adentra o corpo humano e atinge os alvéolos ele entra em contato com células de defesa, especificamente macrófagos que realizam a fagocitose da micobactéria. Em alguns casos a micobactéria pode ser contida através da formação de um granuloma tornando-se latente e não causando doença ativa (Brasil, 2010; Brasil, 2011; Brasil, 2009; Brasil, 2018; Loscalzo et al., 2021; Silva et al., 2018). Em outros a micobactéria por si só, tem a habilidade de inibir a produção da Fosfatidilinositol 3-Quinase (PI3P) que faz parte da ativação do fagolisossomo que destrói as bactérias, permitindo então sua replicação dentro do macrófago até ele se romper e liberar o conteúdo bacilar causando doença e disseminação (Brasil, 2019; Loscalzo et al., 2021).

A disseminação pode se dar através da via linfematogênica com acometimento de múltiplos órgãos causando diversos tipos de sintomas clínicos, a depender do local atingido (Loscalzo et al., 2021; Sharma & Mohan, 2016; Zhu et al., 2023), recebendo o nome de TB miliar. Tal nome foi dado, pois em 1700 quando foi descrita pela primeira vez, na caracterização macroscópica do pulmão os achados se assemelhavam às sementes de milho (Loscalzo et al., 2021; Sharma & Mohan, 2016).

Os sintomas e sinais clínicos são altamente variáveis a depender do tipo de TB, podendo paciente apresentar: febre até 38,5°C principalmente vespertina, sudorese noturna, inapetência, tosse produtiva com expectoração mucóide com ou sem sangue, linfadenopatias e até derrame pleural (Brasil, 2019). No que tange a características radiológicas, podemos visualizar o granuloma chamado nódulo de Ghon em caso de TB latente ou cavitações em caso de TB pulmonar principalmente em zona mediana e inferior, em casos de TB miliar temos o padrão "miliar" caracterizado por pequenas nodulações de tamanho, distribuição e densidade uniforme (Brasil, 2019; Nakao et al., 2016; Sharma; Mohan, 2016).

O diagnóstico se dá através da pesquisa bacteriológica, que pode ser feito através do exame microscópico direto, onde é feita pesquisa do bacilo no escarro ou lavado bronco-alveolar/gástrico devendo ser realizado em 2 amostras - podendo ser feito em caso de TB pulmonar e extra pulmonar (Brasil, 2019; Loscalzo et al., 2021). Outros testes que podem ser feitos é o teste rápido molecular para TB (TRM-TB, GeneXpert®) que é um teste de amplificação de ácidos nucleicos do DNA do bacilo, indicado para diagnóstico e para avaliação de resistência a rifampicina apresentando sensibilidade entre 90-95% (Brasil, 2019).

A positividade do teste e quadro clínico, e no caso de TB na infância uma pontuação de acima de 30 pontos já podem indicar diagnóstico de TB e indicam a realização de tratamento, o qual é composto por uma fase intensiva e uma fase de manutenção (Brasil, 2019). Em adultos e maiores de 10 anos primeira fase tem duração de 2 meses sendo composta por Rifampicina (R), Isoniazida (H), Pirazinamina (Z) e Etambutol (E) formando esquema 2RHZE e a segunda fase com duração de 6 meses apenas com 6RH, no caso de crianças menores de 10 anos o esquema torna-se 2RHZ e 4RH e em caso de acometimento de SNC torna-se 2RHZE e 10RH (Brasil, 2019).

O seguimento do tratamento é fundamental para controle e certeza da realização correta do mesmo, visto que existe alto risco de abandono de terapêutica e isso culminar com o surgimento de agentes resistentes principalmente a Rifampicina (Brasil, 2019). A TB é uma doença prevenível e tratável, sua ascensão na população geral e principalmente a faixa etária pediátrica apontam importantes falhas na saúde pública do país (Brasil, 2010; Brasil, 2011; Brasil, 2009; Brasil, 2018; Silva et al., 2018).

2. Metodologia

Será realizado relato de caso tipo descritivo e analítico, que ocorreu no setor pediátrico do Hospital Universitário Maria Aparecida Pedrossian (HUMAP), em 2023 (Estrela, 2018). A coleta de dados será feita por meio do prontuário eletrônico, enquanto os exames complementares serão retirados dos sistemas eletrônicos do HUMAP.

Os riscos são mínimos para o paciente, tendo como principal o risco de exposição pessoal, por isso serão excluídas toda e qualquer tipo de informação que possa favorecer o reconhecimento do ao paciente. O benefício se dá pela descrição de um caso incomum, permitindo desenvolver o banco de dados epidemiológicos e assim aumentando a atenção da comunidade médica para a patologia em questão e sua importância na saúde pública.

A pesquisa foi iniciada após autorização do Comitê de Ética, disponível pelo número 7.265.781 e assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE).

3. Relado de Caso

Relata-se aqui o caso de uma paciente do sexo feminino, 7 meses de idade, natural de Campo Grande (MS) moradora da área semiurbana da cidade. É filha de uma mãe com seis proles anteriores, durante sua gestação mãe realizou pré natal irregular com início no segundo trimestre, considerado de alto risco devido ao tabagismo e etilismo ativo durante gestação, e tendo cicatriz sorológica para sífilis não recebendo tratamento. Sem outras intercorrências durante o período.

Paciente nascida de parto prematuro, 36 semanas, por via vaginal com restrição de crescimento intrauterino e, portanto, baixo peso e pequena para idade gestacional, apresentando peso ao nascimento de 1710g, comprimento de 41cm, perímetro cefálico de 30cm e Apgar de 6 e 8 pontos. A mesma após nascimento, ficou internada durante 17 dias na UCIN (Unidade de cuidados neonatais intermediários), realizou testes de triagem neonatal apresentando alteração no teste da orelhinha, especificamente em orelha esquerda, porém devido à perda de seguimento após a alta não houve acompanhamento. Paciente apresentava marca da vacinação BCG no membro superior direito, com as demais vacinas atualizadas conferidas pela equipe médica.

A mesma habita, desde a alta, em casa de alvenaria com outros cinco irmãos e tinha contato com moradora de rua portadora de TB em tratamento irregular, sem rua asfaltada e sem acesso a esgoto ou água tratada de fonte confiável. Posso dois cachorros devidamente vacinados e saudáveis, na época sem relatos de sintomas ou doença. Mãe manteve-se tabagista com consumo de cerca 1 maço/dia e apresentava histórico de tosse crônica e características de doente crônico e fâcies emagrecida, identificadas no hospital durante avaliação da paciente. A criança estava em aleitamento materno exclusivo sem receber outros alimentos ou fontes de líquidos, descrito no prontuário que mãe tinha medo de oferecer alimentos pelo risco de engasgo, e, portanto, mantinha restrição alimentar.

Paciente adentrou ao Hospital Universitário Maria Aparecida Pedrossian (HUMAP) no dia 22 de novembro de 2023, por meios próprios, após encaminhamento da Unidade de Pronto Atendimento (UPA) por suspeita de TB miliar, após radiografia suspeita. Mãe relata que paciente, há 1 mês, apresentou quando de otite média aguda (OMA) com necessidade de antibioticoterapia por 10 dias, após 2 semanas do tratamento voltou a apresentar otorreia bilateral e tosse seca, associada a febre e diarreia de coloração amarelada e hipoatividade.

Ao chegar no hospital, equipe médica encontrou paciente hipoativa, porém reativa, com saturação limítrofe de 93% em ar ambiente associada a taquipneia superficial sem esforço, hepatomegalia importante associada a otorreia bilateral e fontanela abaulada moderadamente. Paciente recebeu expansão, foi iniciado antibioticoterapia de amplo espectro e solicitados pareceres das especialidades infectopediatria e da equipe de epidemiologia.

Identificados fatores de risco para TB, associada com mãe com provável característica bacilífera e radiografia com sinais altamente sugestivos de TB Miliar, foi solicitado coleta de escarro materno, lavado gástrico da criança durante três dias, iniciado esquema de tratamento RHZ (Rifampicina, Isoniazida e Pirazinamida). Após cerca de 24 horas da primeira crise, paciente evoluiu com novo episódio de crise convulsiva com melhora ao uso de benzodiazepínico, sendo, no entanto, questionado possível quadro de meningite e optado por punção líquórica, que correu sem intercorrências.

No entanto, a paciente apresentou recorrência das crises culminando com episódio de esforço respiratório intenso com taquipneia, tiragem intercostal e fúrcula com dessaturação. Foi realizada intubação orotraqueal (IOT) no dia 24 de novembro, e paciente foi então transferida para o CTI pediátrico (Centro de Terapia Intensiva, onde foi cercado resultado do LCR (Líquor cefalorraquidiano) com sinais indicativos de meningite. Foi então trocado antibioticoterapia para Meropenem e Vancomicina, e iniciado Dexametasona e Dobutamina devido a bradicardias frequentes.

Apesar da troca terapêutica, paciente iniciou quadro de febre associado a novos episódios de crise convulsiva, sendo, portanto, escalonado para Linezolid, Polimixina B e Anfotericina, bem como solicitada tomografia de crânio. Durante internação paciente apresentou episódio de hiperextensão de membros superiores e cervical com lateralização, sendo então realizada tomografia de crânio (vide laudo no Quadro 1) onde foi identificada dilatação ventricular com sinais de hipertensão intracraniana e solicitada avaliação da neurologia pediátrica.

Foi diagnosticada através do exame físico e achados da tomografia, com Status distônico grau 4 e com sinais de AVE isquêmico prévio focal (vide laudo no Quadro 1), sendo indicada realização de DVP (derivação ventrículo-peritoneal) e início de Clonazepam, Baclofeno e Biperideno com múltiplos ajustes durante a internação. Apesar do uso das terapias antibacterianas, anti fúngicas e anti-TB paciente apresentou múltiplos episódios de piora e melhora, sendo considerado hipótese de imunodeficiência e discutido com imunologia pediátrica, o qual sugeriu coleta de painel para erros inatos da imunidade e doença granulomatosas - posteriormente colhido no final da internação.

Quadro 1 - Exames de imagem realizados na internação.

Data e exame realizado	Resultado
Ultrassom Abdomen (23/11/23)	Fígado no limite superior da normalidade, esplenomegalia homogênea
Ultrassom Abdomen (23/11/23)	Fígado no limite superior da normalidade, esplenomegalia homogênea
Eletroencefalograma (15/12/23)	Ondas lentas Sem descarga epileptiforme
Tomografia de crânio (06/01/24)	Extensa área de encefalomalácia parietotemporal e septal direita, com efeito retrátil local. Áreas hipodensas esparsas pela substância branca profunda do centro semioval, regia periventricular e lobos cerebrais, inespecíficas, no entanto possivelmente relacionáveis a focos de gliose por microangiopatia / isquemia. Lacuna isquêmica núcleo capsular esquerda. Hidrocefalia supratentorial, com aparente sinais de transudação fim de malha
Ultrassom de abdomen (15/01/24)	Ascite moderada com linfadenomegalia generalizada de cunho infeccioso
Tomografia de crânio (24/01/24)	Sem sinais de hidrocefalia, hipodensidade em região temporal e de tronco encefálico

Fonte: Sistema SIL – Autoria própria.

Durante internação, mãe da paciente foi testada para TB através da baciloscopia, inclusive durante piora da paciente, possível contactuante foi testada novamente (Quadro 2), apresentando positividade em ambos os testes. Sendo inclusive o

segundo teste realizado durante o tratamento, levantando hipótese de possível agente resistente a Rifampicina, no entanto, tanto a paciente quanto a mãe mostraram-se sensíveis ao medicamento.

Quadro 2 - Exames laboratoriais realizados na internação.

Data e exame realizado	Resultado
Sorologias (23/11/23) (Toxoplasmose, CMV, Hepatite B e C, HIV, Leishmaniose, Sífilis)	Todas negativas
Hemocultura (23 e 25/11/23)	Ambas negativas
Urocultura (23/11/23)	Negativa
Cultura swab nasal e retal (24/11/23)	Ambos negativas
Líquido cefalorraquidiano (Cultura - BAAR - gene expert) (24/11/23)	Negativa (Cultura bacteriana) Positiva (BAAR) Positivo (Gene expert)
BAAR lavado gástrico (25/11/23)	Positivo
Exame BAAR materno (25/11/23)	Positivo
Cultura secreção traqueal (25/11/23)	Negativa
Painel vírus respiratório (27/11/23)	Rinovírus positivo
Exame BAAR paciente (27/11/23)	Negativo
Exame BAAR paciente (09/12/23)	Negativo
Líquido cefalorraquidiano (Cultura - 22/01/24)	Negativa
Exame BAAR materno (29/01/24)	Negativa
Exame BAAR materno (09/02/24)	Positivo
Exame BAAR materno (11/04/24)	Positivo

Fonte: Sistema SIL – Autoria própria.

Paciente foi transferida do CTI após cerca de três meses, ficando na enfermaria para adaptação da dieta para via oral, que posteriormente não foi possível e paciente precisou manter a sonda nasogástrica (SNG) e possui programação de gastrostomia. Durante o restante da internação, foi realizado o desmame gradual das medicações neurológicas e ajustes para possibilitar alta médica da paciente, que foi dado em 20/05/2024 com retornos ambulatoriais com as especialidades: gastropediatria, neurologia pediátrica, infectopediatria, neurocirurgia, imunologia pediátrica e pediatria geral.

Quadro 3 - Exames laboratoriais realizados na internação.

Data Exames	23/11	12/12	26/12	11/01	16/02	14/03	16/04	19/05
HB	9,0	8,7	6,5	9,3	12,6	14,7	12,8	13,4
Ht	30,1	28,1	20,8	27,3	38,1	43,3	38,8	40,4
VCM	58,9	64,3	68,2	70,9	82,6	80,5	81	78,6
Leucócitos	19080	12570	13580	8540	6410	13980	19010	12640
Mielócitos	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%
Bastonetes	13%	5%	22%	10%	3%	9%	11%	0%
Segmentados	56%	57%	46%	63%	62%	63%	45%	41%
Eosinófilos	3%	1%	0%	5%	0%	0%	0%	0%
Basófilos	0%	0%	0%	0%	0%	1%	0%	0%
Linfócitos	20%	29%	21%	16%	27%	22%	26%	35%
Monócitos	8%	8%	10%	6%	8%	5%	18%	18%
Plaquetas	229mil	770mil	202mil	153mil	380mil	205mil	510mil	239mil
TAP (INR)	1,17	-	-	-	-	-	-	-
PCR	18,82	5,02	-	18,4	0,38	1,64	6,96	1,6
Ureia	-	23,9	27,9	14,3	15,8	18,1	4,88	13,7
Creatinina	-	0,21	-	0,17	0,12	0,25	0,21	0,21
TGO/AST	43	104	18	-	54,4	57,8	140	-
TGP/ALT	8	33	3	-	50	78	49,6	-
Fosfatase	334	189	272	-	425	412	-	-
Gama GT	598	1434	669	-	1005	808	-	-
Ferritina	145,3	-	-	-	-	-	-	-
Albumina	2,86	3,65	-	3,1	-	0	-	4,14

Fonte: Sistema SIL – Autoria própria.

Quadro 4 - Exames de Líquor cefalorraquidiano (LCR) realizados na internação.

Data Exames	24/11	27/11	12/12	23/01	22/03
Citologia global (Leucócitos / hemácias)	118 / 30	83 / 30	7 / 1	62 / 10	6 / 1000
Polimorfo	20	23	0	28	Sem reagente
Linfomono	80	77	0	72	Sem reagente
Bacterioscopia	Negativa	Negativa	Negativa	Negativa	Negativa
Pesquisa de fungo	Negativa	Negativa	Negativa	Negativa	Negativa

Glicose	38	86	44	15	53
Lactato	-	-	-	46,1	16,6
LDH	76	100	39	179	14,2
Proteínas	150	119	44,5	1302	67,6
VDRL	Negativa	Negativa	Negativa	Negativa	Negativa
Cloreto	114,8	-	124	117,5	127,7
BAAR	Positiva	-	-	Negativa	-
Gene Expert®	Positivo				

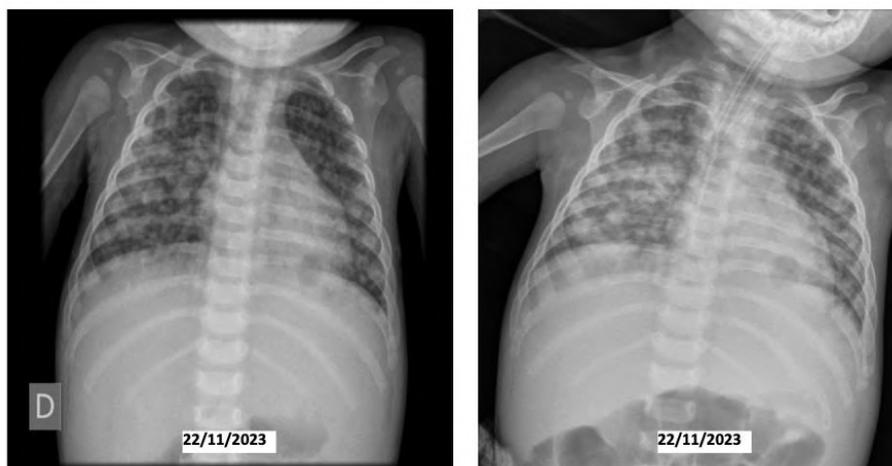
Fonte: Sistema SIL – Autoria própria.

4. Discussão

A tuberculose é altamente prevalente na população mundial, atingindo no caso da faixa etária pediátrica crianças de idades menores de 15 anos, com preferência discreta pelo sexo masculino e por populações em situação de pobreza estando parcialmente de acordo com o caso descrito (Almeida, Quinderé & Schmitt, 2023; Chakaya et al., 2021; Who, 2014; Brasil, 2019). A transmissão se dá pelo contato com gotículas contaminadas eliminadas pelo bacilífero, pessoa com baciloscopia positiva, sendo esses os responsáveis pelo sustento da cadeia de transmissão da doença (Brasil, 2019). No caso da paciente, o fato da mãe ser tossidora crônica e posteriormente ter testado positivo, comprovam que a fonte de contaminação possui origem materna.

O encaminhamento da paciente ao serviço terciário foi feito devido aos achados radiológicos encontrados, visto que essa possui características específicas e altamente indicativas de TB miliar. A TB miliar é uma forma rara de TB e quando identificada possui sinais clássicos de infiltrado homogêneo com distribuição uniforme bilateralmente com aparência de grãos de milho (Figura 1) (Ilyas et al., 2022). É uma das formas de TB preveníveis pela vacina BCG, a realização da vacina serve como importante preventivo e com alto efeito protetor variando entre 73-86%, portanto apesar de vacinados podemos apresentar doença (Pereira et al., 2007; Trunz, Fine & Dye, 2006).

Figura 1 - Radiografia de tórax realizada na admissão (Novembro, 2023) - com achados característicos de TB Miliar.



Fonte: Sistema SIL – Autoria própria.

Inicialmente os sintomas da paciente são inespecíficos e não são característicos de TB, sendo a suspeição da doença baseada em epidemiologia e alterações exames de imagem e laboratório com exames específicos. O diagnóstico de TB na paciente, foi realizado através do BAAR no lavado gástrico, método indicado em casos de crianças pequenas incapazes de realizar o exame do escarro (Brasil, 2019; Loscalzo et al., 2021), enquanto a mãe realizou testagem através da coleta do escarro, vindo ambas com exame positivo confirmando o diagnóstico e indicado início do tratamento.

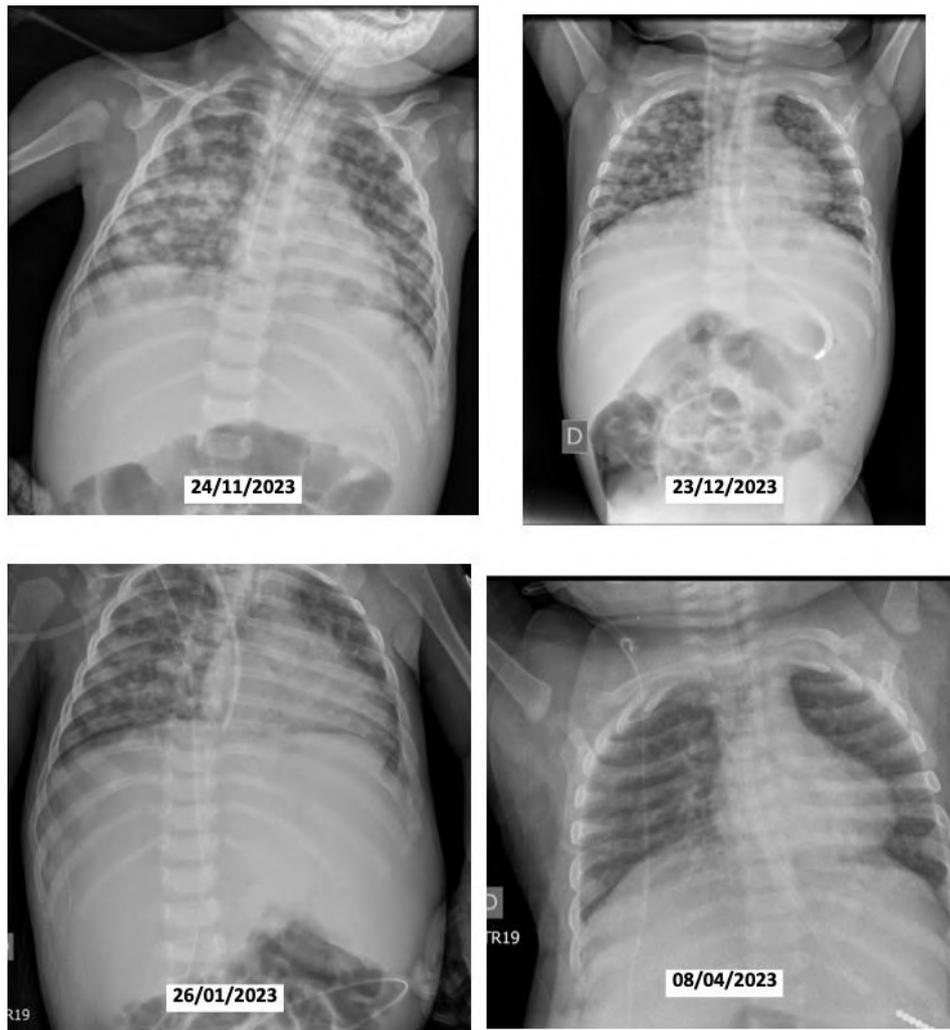
No entanto, durante o tratamento paciente apresentou sintomas de acometimento neurológico, indicando comprometimento do sistema nervoso central (SNC) e caracterizando um quadro de neurotuberculose. Doença essa que ocorre através da passagem da micobactéria pela barreira hematoencefálica, onde produz granulomas nas meninges e parênquima podendo romper e causar importante resposta imunológica local e conseqüentemente lesões no tecido neurológico, convulsões, rigidez cervical, sonolência, isquemia e hipertensão intracraniana (Borille et al., 2013; Montenegro et al., 2018), como apresentado pela paciente no caso descrito e que culminou na necessidade de abordagem neurocirúrgica com colocação de DVP.

O diagnóstico da neurotuberculose é feito através da pesquisa de BAAR ou GeneExpert® no LCR (vide Quadro 2 e Quadro 4) associada a exames de neuroimagem para direcionado o tratamento para esquema de maior intensidade. No entanto, apesar do tratamento adequado tem altos índices de morte e altas frequência de sequelas desabilitadoras, como foi o caso da paciente que apesar do tratamento evoluiu com quadro de lesão neurológica permanente, o qual eventualmente impactará no desenvolvimento neuropsicomotor e sua vida de forma significativa (Brasil, 2010; Borille et al., 2013; Montenegro et al., 2018).

Dentre os exames laboratoriais realizados para triagem infecciosa, podem ser identificados sinais de inflamação sistêmica com aumento de provas inflamatórias e leucocitose (vide Quadro 3), porém sem achados específicos. O LCR pode apresentar celularidade aumentada com predomínio de mononucleares tipo linfócitos, redução de glicemia, elevação de lactato e proteínas como apresentado no Quadro 4 (Brasil, 2010; Borille et al., 2013; Montenegro et al., 2018).

O tratamento da tuberculose varia com a idade, tipo e local de acometimento, sendo no caso da paciente descrita uma TB miliar com acometimento de SNC, é indicado o esquema 2RHZE e 10RH (Brasil, 2019), como realizado pelo serviço do HUMAP. Ademais, durante o tratamento deve ser feita avaliação mensal da função hepática, renal, glicemia bem como controle bacteriológico com baciloscopia mensal e controle radiológico no segundo mês do tratamento. A seguir na Figura 2, é possível identificar a melhora radiológica da paciente em questão, por meio da terapêutica realizada durante a internação hospitalar.

Figura 2 - Evolução radiográfica da TB Miliar ao longo do tratamento.



Fonte: Sistema SIL – Autoria própria.

A paciente foi tratada corretamente com o esquema acima citado, no mesmo período a mãe da paciente também foi tratada, porém com esquema tradicional indicado nos adultos que é 2RHZE e 6RH já que essa possui apenas TB pulmonar (Brasil, 2019).

Outrossim, ao longo da internação, foi realizado controle do tratamento materno e identificada persistência da positividade na baciloscopia e culminou com piora clínica da paciente, sendo então realizado o teste do TRM-TB, visando investigação de resistência do agente à Rifampicina (Brasil, 2019).

O teste veio negativo, e indicado reinício do tratamento com observação clínica e seguimento rígido quanto as doses supervisionadas, dificuldade essa encontrada na prática em todo o território nacional e internacional. Por se tratar de um tratamento de longo período, existem altas taxas de desistência e baixa adesão aumentando o risco de resistência da micobactéria ao tratamento e a manutenção da cadeia de transmissão (Brasil, 2010; Brasil, 2018; Brasil, 2019; Montenegro et al., 2018).

A tuberculose tem grande importância mundial, tanto que existe um Plano Nacional de Controle da Tuberculose no país desde 1999, porém, quando vivenciamos casos de como o descrito anteriormente identificamos importantes falhas na saúde pública, que ao final da linha de seguimento acaba por gerar sequelas e consequências irreversíveis, as quais

acompanharão a paciente por toda vida e serão fonte de gastos do poder público (Almeida, Quinderé & Schmitt, 2023; Brasil, 2019; Montenegro et al., 2018).

5. Conclusão

Conclui-se que a tuberculose, apesar de ter seu início há muitos séculos, ainda merece destaque nos assuntos da saúde pública, indicando que as taxas de acometimento populacional e fácil transmissão aumentam cada vez mais o número de casos e consequentemente alastram a cadeia de transmissão de forma mais intensa.

Desta maneira percebe-se a necessidade de melhorar o acesso a saúde básica, e questionar ativamente em consultas ou em buscas ativas domiciliares por pacientes com tosse crônica em toda a população de risco como contato com: profissionais da saúde, pessoas privadas de liberdade ou que frequentam locais de aglomeração não ventilada e nível socioeconômico baixo.

O acometimento da faixa etária pediátrica, é uma clara representação de falha no sistema de saúde, pois são um indicador da transmissão adulto-criança e criança-adulto (Almeida, Quinderé & Schmitt, 2023) e também reflexos das consequências da pandemia no que tange a adesão à vacinação.

Sendo assim, é fundamental o direcionamento de novas diretrizes e estratégias com enfoque na saúde primária com ações de prevenção e orientações de casos suspeitos e quando realizar pesquisa para diagnóstico. Tendo como objetivo impedir evoluções catastróficas e sequelas irreparáveis que poderiam ser evitadas através da prevenção, principalmente a de foco primário.

Referências

- Almeida, C. C. da C., Quinderé, J. A., & Schmitt, I. A. M. (2023). Perfil epidemiológico de tuberculose infantil no Brasil – um estudo retrospectivo. *Brazilian Journal of Health Review*, 6(5), 25708–25722. <https://doi.org/10.5935/2346-019X.20230031>
- Borille, B. T., Rodrigues, A. V., Gonçalves, R., & Martinello, F. (2013). Tuberculous meningitis: A case report of a late diagnosis. *Revista de Ciências Médicas e Biológicas*, 12(1), 127–130. <https://doi.org/10.9771/cmbio.v12i1.30347>
- Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. (2010). *Doenças infecciosas e parasitárias: Guia de bolso* (8. ed.). Ministério da Saúde.
- Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. (2018). *Programa Nacional de Controle da Tuberculose*.
- Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. (2019). *Manual de recomendações para o controle da tuberculose no Brasil* (2. ed.). Ministério da Saúde.
- Brasil. Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. (2009). III Diretrizes para Tuberculose da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, 3, 1018–1048.
- Chakaya, J., Khan, M., Ntoumi, F., & others. (2021). The WHO Global Tuberculosis 2021 report – not so good news and turning the tide back to End TB. *International Journal of Infectious Diseases*, 124, 1–3. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2021.09.005>
- Ilyas, U., Azam, S. S., & Khan, S. A. (2022). Miliary tuberculosis: A case report highlighting the diagnostic challenges associated with the condition. *Cureus*, 14(9), e29339. <https://doi.org/10.7759/cureus.29339>
- Loscalzo, J., Fauci, A. S., Kasper, D. L., Hauser, S. L., & Longo, D. L. (2021). *Harrison: Medicina Interna* (15. ed.). McGraw-Hill.
- Montenegro, A. X. C. B., Oliveira, C. A. B., & Silva, R. A. (2018). Neurotuberculose em paciente imunocompetente: Desafio diagnóstico e tratamento. *Revista de Medicina*, 97(6), 581–584. <https://doi.org/10.15343/0101-8890.2018976858584>
- Nakao, A., Naito, M., & Inoue, K. (2016). Disseminated tuberculosis with acute respiratory distress syndrome lacking granuloma formation in the lung. *Journal of Infection and Chemotherapy*, 22, 638–641. <https://doi.org/10.1016/j.jiac.2016.04.003>
- Pereira, S. M., Almeida, M. G., & Goulart, D. A. (2007). Vacina BCG contra tuberculose: Efeito protetor e políticas de vacinação. *Revista de Saúde Pública*, 41(1), 59–66. <https://doi.org/10.1590/S0034-89102007000100009>
- Sharma, S. K., & Mohan, A. (2016). Miliary tuberculosis. *Microbiology Spectrum*, 5(2). <https://doi.org/10.1128/microbiolspec.TNMI7-0032-2016>
- Silva, M. E. N. S., Almeida, A. C. P., & Lima, S. M. (2018). Aspectos gerais da tuberculose: Uma atualização sobre o agente etiológico e o tratamento. *RBAC*, 50(3), 228–232. <https://doi.org/10.5935/1676-1839.20180016>
- Trunz, B. B., Fine, P., & Dye, C. (2006). Effect of BCG vaccination on childhood tuberculous meningitis and miliary tuberculosis worldwide: A meta-analysis and assessment of cost-effectiveness. *Lancet*, 367(9517), 1173–1180. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(06\)68487-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(06)68487-8)

World Health Organization. (2014). Global tuberculosis report 2014. World Health Organization.

World Health Organization. (2021). Global tuberculosis report 2021. World Health Organization.

Zhu, J., Zhao, X., & Wang, W. (2023). Case report: Miliary tuberculosis complicated by pediatric acute respiratory distress syndrome in a 12-year-old girl. *Frontiers in Pediatrics*. <https://doi.org/10.3389/fped.2023.877147>