

**Artigo original**

## **Diagnóstico da Tuberculose na Infância e na Adolescência**

### Diagnosis of Tuberculosis among Children and Adolescents

*Clemax C. Sant'Anna<sup>1</sup>*

#### **RESUMO**

Esta é uma revisão não sistemática da literatura sobre aspectos do diagnóstico da tuberculose pulmonar e extrapulmonar na infância e na adolescência.

Para o diagnóstico da tuberculose pulmonar, deve-se separar os pacientes em duas faixas etárias: em crianças (<10 anos), emprega-se na prática o sistema de pontuação recomendado pelas normas do Ministério da Saúde; em adolescentes ( $\geq$  10 anos), recomenda-se a realização de baciloscopia de escarro, além de dados clínico-radiológicos. Os aspectos radiológicos em ambos os grupos são diferentes e podem auxiliar no diagnóstico. As formas de tuberculose extrapulmonar necessitam, em geral, de diferentes recursos para o diagnóstico, como punções, biópsias, exames histopatológicos e outros testes, além de prova tuberculínica e radiografias.

Discute-se também o diagnóstico de tuberculose em situações especiais: nos infectados por HIV, há a necessidade de amplo diagnóstico diferencial com outras pneumopatias (que podem mascarar ou estar associadas à tuberculose); e no período neonatal, necessita-se de alto grau de suspeição, principalmente quando a mãe está com tuberculose à época do parto. Na suspeita de tuberculose multirresistente, buscar associar a doença da criança com a da fonte de contágio.

**Descritores:** Tuberculose/diagnóstico, Tuberculose/epidemiologia; Tuberculose/prevenção & controle.

#### **ABSTRACT**

This was a non-systematic review of the literature on the diagnosis of pulmonary and extrapulmonary tuberculosis in children and adolescents.

For the diagnosis of pulmonary tuberculosis, patients should be separated by age group: in children (< 10 years of age), the scoring system recommended by the Brazilian National Ministry of Health should be used; in adolescents ( $\geq$  10 years of age), sputum smear microscopy is recommended in addition to clinic-radiologic features. Radiological findings differ between the groups and can be useful in making the diagnosis. In general, diagnosing extrapulmonary tuberculosis requires different resources for the diagnosis, such as taps and biopsies, as well as histopathological examinations and tests, such as tuberculin skin tests and X-rays.

We also discuss the diagnosis of tuberculosis in special settings: in HIV-infected patients, the differential diagnosis should be broad, including other lung diseases (which can mask or be associated with tuberculosis); in neonates, a high level of suspicion is required, especially if the mother has tuberculosis at delivery. In suspected cases of multidrug-resistant tuberculosis, attempts should be made to identify the source of infection.

**Keywords:** Tuberculosis/diagnosis; Tuberculosis/epidemiology; Tuberculosis/prevention & control.

1. Departamento de Pediatria, Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro (RJ) Brasil.

Não há qualquer conflito de interesse entre os autores.

**Endereço para correspondência:** Clemax Couto Sant'Anna. Rua Cinco de Julho, 350, apto. 604, Copacabana. CEP: 22051-030, Rio de Janeiro, RJ, Brasil. Tel. 55 21 2590-4891. E-mail: clemax01@gmail.com.

## INTRODUÇÃO

A tuberculose na infância difere da forma do adulto, pois costuma ser abacilífera, isto é, negativa ao exame bacteriológico, pelo reduzido número de bacilos nas lesões. Além disso, crianças, em geral, não são capazes de expectorar. Em adolescentes (10 anos ou mais), encontram-se formas semelhantes às encontradas em adultos (tuberculose do tipo adulto). As lesões passam a ser mais extensas, nos terços superiores dos pulmões, escavadas e disseminadas bilateralmente; na maioria das vezes, os pacientes são bacilíferos.

## PRIMOINFECÇÃO E TUBERCULOSE LATENTE

O estudo da tuberculose na infância implica inicialmente na dificuldade de se distinguir a tuberculose latente da tuberculose ativa ou em atividade.

O primeiro contato do indivíduo com o *Mycobacterium tuberculosis* leva à primoinfecção por tuberculose e, em última análise, à tuberculose latente. Nos países onde a carga de tuberculose é elevada, a tuberculose latente é mais prevalente na infância do que em adultos. Na infância, a primoinfecção por tuberculose leva ao predomínio da resposta celular tipo Th2: baixo número de células CD8+ e produção de IL-4 e IL-5 pelas células CD4+. Por isso, as formas disseminadas, como a meningoencefalite por tuberculose, são mais frequentes em crianças de baixa idade (1).

## TUBERCULOSE EXTRAPULMONAR

As manifestações extrapulmonares da tuberculose na infância ocorrem em aproximadamente 25% do total de casos. Algumas localizações são mais frequentes, como em gânglios periféricos, pleura, ossos e meninges (2,3).

Alguns grupos de risco são conhecidos para tuberculose extrapulmonar: idade  $\leq$  4 anos, desnutridos graves, infectados por HIV, presença de imunodeficiên-

cias primárias, indivíduos em uso de esteroides a longo prazo, presença de neoplasias e transplantados (3,4). O diagnóstico da tuberculose extrapulmonar pode ser feito com o auxílio do Quadro 1.

## DIAGNÓSTICO DA TUBERCULOSE PULMONAR

A tuberculose pulmonar predomina na infância. Características peculiares da tuberculose pulmonar permitiram que as normas brasileiras separassem crianças (< 10 anos) de adolescentes (10-19 anos). Em crianças, em geral, se desenvolve a tuberculose primária (não bacilífera) e, em adolescentes, a tuberculose de reinfeção (ou de tipo adulto), muitas vezes bacilífera, com formas avançadas (2,5).

As principais manifestações clínicas na infância são febre moderada, persistente por mais de 15 dias e frequentemente vespertina, sendo comuns irritabilidade, tosse, perda de peso e sudorese noturna, às vezes profusa; a hemoptise é rara. Muitas vezes, a suspeita de tuberculose pulmonar ocorre em casos de pneumonia que não vêm apresentando melhora com o uso de antimicrobianos para germes comuns.

Os achados radiográficos mais sugestivos da tuberculose pulmonar em crianças são: adenomegalias hilares e/ou paratraqueais (gânglios mediastínicos aumentados de volume); pneumonias com qualquer aspecto radiológico, de evolução lenta, às vezes associadas a adenomegalias mediastínicas ou que formam cavitações durante a evolução; e infiltrado nodular difuso (padrão miliar). Ver exemplos nas Figuras 1 e 2.

Em adolescentes (maiores de 10 anos), o padrão radiológico se assemelha ao de adultos: infiltrados nos terços superiores dos pulmões, disseminação uni ou bilateral dos infiltrados e cavernas nos terços superiores (Figura 3). A ocorrência de tuberculose pulmonar pleural (se manifestando por derrame pleural) é mais comum em adolescentes do que em crianças (3,5).

Quadro 1 - Aspectos diagnósticos da tuberculose extrapulmonar na infância.

Forma	Teste tuberculínico %	Anormalidades radiográficas %	Baciloscopia (pesquisa de BAAR) %	Cultura %	PCR %	Histopatologia %
Miliar	Variável	> 95	30-60	30-60	Variável	Variável
SNC	33	90	10-30	30-70	75-90	N/A
Linfadenopatia	Maioria	30-40	25	75	85	60-90
Pleural	90	Todos	Raro	20-40 (líquido) 50-60 (tecido)	75-90	70-80
Pericárdica	75	> 95	Raro	0-50 (líquido) 80-90 (tecido)	80	85-90
Abdominal	33-70	15-75	33	33-68	75	90
Urogenital	60	50	Raro	50	50	N/A
Óssea	Maioria	50	Raro	75	DPE	90
Cutânea	Maioria	10-20	< 10%	20-50	DPE	70-80

SNC: sistema nervoso central; N/A: não se aplica; DPE: dados pouco estudados.

Adaptado de Starke & Cruz (10).



Figura 1 - Radiografia em paciente com tuberculose pulmonar e óssea, demonstrando lesão escavada em fêmur.



Figura 2 - Radiografia de tórax de criança com tuberculose gânglio-pulmonar, demonstrando adenomegalia hilar direita e infiltrado pulmonar na base direita.



Figura 3 - Radiografia de tórax de um adolescente com tuberculose, mostrando redução de volume à esquerda, infiltrado no terço superior do hemitórax esquerdo com escavação de permeio.

A história de contato frequente ou duradouro com adulto com tuberculose (parente ou não) é um elemento de grande sensibilidade diagnóstica na infância.

O teste tuberculínico pode ser interpretado como sugestivo de infecção pelo *M. tuberculosis* quando a enduração cutânea for  $\geq 5$  mm em crianças não vacinadas com BCG, vacinadas há mais de 2 anos ou imunossuprimidas; e  $\geq 10$  mm em crianças vacinadas com BCG há menos de 2 anos (2,3).

A busca de comprovação bacteriológica não deve ser o pilar do diagnóstico da tuberculose em crianças, mas sim deve valorizar dados clínicos, radiológicos e epidemiológicos compatíveis com a doença. Por outro lado, o diagnóstico bacteriológico passa a ser útil em adolescentes, pois nessa faixa de idade é mais comum haver doentes bacilíferos. Deve-se solicitar baciloscopia para pesquisa direta de BAAR e pela cultura para *M. tuberculosis*. Não se deve, contudo, deixar de se solicitar baciloscopia direta de escarro em crianças, desde que seja possível, levando-se em conta a idade e a colaboração do paciente.

Na prática, o diagnóstico de tuberculose pulmonar em crianças é feito em bases clínico-radiológicas, epidemiológicas e pelo teste tuberculínico (Quadro 2), através do sistema de pontuação recomendado pelo Ministério da Saúde (2,6,7).

Quando a pontuação for inferior a 30, a criança deverá continuar a ser investigada e considerada a possibilidade de se tratar de tuberculose latente. . Nesse caso, deverá ser feito o diagnóstico diferencial com outras doenças pulmonares, e podem ser empregados métodos complementares de diagnóstico, como lavado gástrico, broncoscopia, escarro induzido, punções e métodos rápidos, quando pertinentes e de acordo com a sua disponibilidade dos serviços. Tal investigação, na prática, deve ser feita em centros de referência.

As técnicas alternativas aos métodos convencionais de diagnóstico compreendem o que se denomina de métodos rápidos. Dentre eles, encontram-se culturas em meios líquidos automatizados, PCR, testes sorológicos pela técnica de ELISA com antígenos purificados específicos, recombinantes combinados (através de técnica *in house*), atividade da adenosina deaminase em líquidos de serosas, testes de IFN- $\gamma$  e o teste de observação microscópica de susceptibilidade aos antimicrobianos. Nenhum deles foi ainda incorporado à rotina, seja pelo custo elevado de alguns, seja pela falta de estudos em população infantil de outros. Além disso, há a necessidade de mais estudos em populações especiais de crianças, como aquelas vacinadas com BCG, as desnutridas, as de diferentes faixas etárias, as infectadas ou não pelo HIV ou sob outras situações de imunossupressão (8).

Quadro 2 - Diagnóstico de tuberculose pulmonar em crianças e em adolescentes com resultados negativos à baciloscopia.

Quadro clínico-radiológico		Contato com adulto tuberculoso	Teste tuberculínico*	Estado nutricional
Febre ou sintomas como: tosse, adinamia, expectoração, emagrecimento, sudorese > 2 semanas  <b>15 pts</b>	• Adenomegalia hilar ou padrão miliar • Condensação ou infiltrado (com ou sem escavação) inalterado > 2 semanas • Condensação ou infiltrado (com ou sem escavação) > 2 semanas evoluindo com piora ou sem melhora com antibióticos para germes comuns  <b>15 pts</b>	Próximo, nos últimos 2 anos  <b>10 pts</b>	• > 5 mm em não vacinados com BCG ou vacinados > 2 anos ou • >10 mm em vacinados < 2 anos  <b>15 pts</b>	Desnutrição grave  <b>5 pts</b>
Assintomático ou com sintomas < 2 semanas  <b>0 pts</b>	Condensação ou infiltrado de qualquer tipo < 2 semanas  <b>5 pts</b>	—	—	—
Infecção respiratória com melhora após uso de antibióticos para germes comuns ou sem antibióticos  <b>-10 pts</b>	Radiografia normal  <b>-5 pts</b>	Ocasional ou negativo  <b>0 pts</b>	< 5 mm  <b>0 pts</b>	Peso igual ou acima do percentil 10  <b>0 pts</b>

**Interpretação: Maior ou igual a 40 pontos:**

Diagnóstico muito provável

**30 a 35 pontos:**

Diagnóstico possível

**Igual ou inferior a 25 pontos:**

Diagnóstico pouco provável. Se a criança for ASSINTOMÁTICA e a radiografia de tórax NORMAL, é provável ser infecção latente por tuberculose.

Pts: pontos.

### COINFEÇÃO TUBERCULOSE/HIV

Há diferenças entre adultos e crianças coinfectados por HIV e *M. tuberculosis*. Em adultos, a infecção por tuberculose é geralmente adquirida antes da infecção por HIV. Nesses casos, a tuberculose se instala por reativação endógena. Por outro lado, ainda muitas crianças são infectadas pelo HIV no período neonatal ou em fases precoces da vida e são expostas à tuberculose posteriormente. Crianças pequenas infectadas por HIV, principalmente nas áreas de elevada prevalência do vírus, têm um risco de morbidade e mortalidade por outras doenças infecciosas (como pneumonia por germes comuns e por *Pneumocystis jirovecii*) e podem falecer por essas infecções antes de serem infectadas pelo *M. tuberculosis* (9).

No Brasil, o sistema de pontuação para o diagnóstico de tuberculose (Quadro 2) em crianças infectadas por HIV mostrou-se útil e pode ser recomendado (7).

O diagnóstico das formas extrapulmonares de tuberculose pode ser feito com o auxílio do Quadro 1 (10).

### TUBERCULOSE NO PERÍODO NEONATAL

A tuberculose perinatal recebeu destaque no Manual de recomendações de tuberculose do Ministério da Saúde (2010), pois, embora rara, encerra elevada gravidade e deve ser pensada no recém-nascido cuja mãe esteja com tuberculose à época do parto. Muitas vezes passa despercebida e leva a alta morta-

lidade no período neonatal. Havendo suspeita forte, recomenda-se o exame histopatológico da placenta (e cultura para *M. tuberculosis* quando possível), radiografia de tórax do recém-nascido (padrão miliar em metade dos casos) e ultrassonografia abdominal, que pode mostrar pequenos focos hipoeoicos múltiplos no fígado e no baço. O rendimento dos exames bacteriológicos pode ser expressivo, por se tratar de uma forma disseminada da doença. Assim, estariam indicados lavado gástrico, lavado broncoalveolar, aspirado traqueal (nos casos com ventilação mecânica), coleta de liquor, líquido pleural e peritoneal, urina e secreção de ouvidos (2).

### TUBERCULOSE MULTIRRESISTENTE

No Brasil, ainda é infrequente se fazer o diagnóstico de tuberculose multirresistente na infância. A suspeita, em geral, pode se estabelecer em adolescentes em algumas situações particulares, nas quais o paciente com tuberculose pulmonar não vem evoluindo satisfatoriamente e quando as lesões radiológicas se tornam mais extensas a despeito do tratamento. A suspeita fica reforçada se o paciente for contato de um caso conhecido de tuberculose multirresistente (4). Nessas situações, deve-se reiterar a indicação de baciloscopia e cultura para *M. tuberculosis* com testes de sensibilidade.

## REFERÊNCIAS

1. Sterling TR, Martire T, Almeida A S et al. Immune function in young children with previous pulmonary or miliary/meningeal tuberculosis and impact of BCG vaccination. *Pediatrics* 2007;120:e912-e921
2. Brasil. Ministério da Saúde. Manual de recomendações para controle da tuberculose no Brasil. Brasília, 2010.. Disponível em: [www. http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/manual\\_de\\_recomendacoes\\_controle\\_tb\\_novo.pdf](http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/manual_de_recomendacoes_controle_tb_novo.pdf)
3. [SBPT] Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. III Diretrizes para tuberculose da SBPT. *J Bras Pneumol.* 2009; 35: 1018-1048.
4. WHO. Guidance for national tuberculosis programmes on the management of tuberculosis in children. WHO/HTM/TB/2006.371, 41p.
5. Sant'Anna C, March MF, Barreto M, Pereira S, Schmidt C. Pulmonary tuberculosis in adolescents: radiographic features. *Int J. Tuberc. Lung. Dis* 2009; 13: 1566- 1568.
6. Sant'Anna CC, Orfaliais CTS, March MFPB, Conde MB. Evaluation of a proposed diagnostic score system for pulmonary tuberculosis in Brazilian children, *Int J Tuberc Lung Dis* 2006; 10(4):463-65.
7. Pedrozo C, Sant'Anna CC, March MFPB, Lucena S. Clinical scoring system for paediatric tuberculosis in HIV-infected and non-infected children. *Int J Tuberc Lung Dis* 2009; 13:413-415.
8. Martire TM. Diagnóstico laboratorial de la tuberculosis e n la infância:métodos convencionales y métodos rápidos. In : Sant'AnaCC, Arango M, Tuberculosis en niños y jóvenes. Rio de Janeiro, Atheneu Hispanica, 2011. p: 57-67
9. Van-Dunem JC, Alves R. Coinfeccion de tuberculosis y VIH. In : Sant'AnaCC, Arango M, Tuberculosis en niños y jóvenes. Rio de Janeiro, Atheneu Hispanica, 2011. P: 85-92.
10. Starke J, Cruz AT. Tuberculosis estrapulmonar. In : Sant'AnaCC, Arango M, Tuberculosis en niños y jóvenes. Rio de Janeiro, Atheneu Hispanica, 2011 p: 69-77.