

TUBERCULOSE GANGLIONAR EM PACIENTES PEDIÁTRICOS: UM COORTE RETROSPECTIVO

GANGLIONIC TUBERCULOSIS IN PEDIATRIC PATIENTS: A RETROSPECTIVE
COHORT

Beatriz Parahym Xavier Dourado¹, Bruna Borges Bacelar de Albuquerque¹, Letícia
Leitão Ventura ¹, Luís Henrique de Azevedo Remígio , Natalia Tatiane Dalcin , Yasmim
Vitória de Oliveira Lima , Paulo Sergio Gomes Nogueira Borges ², Claudia Corrêa de
Araujo ², Arthur Almeida Aguiar ²

1 Faculdade Pernambucana de Saúde. Avenida Mal. Mascarenhas de Moraes, 4861,
Imbiribeira, Recife-PE CEP: 51.150-000

2 Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira. Rua dos Coelhos, 300
- Boa Vista, Recife – PE. CEP: 50070-550.

Reconhecimento de apoio ao estudo: CNPq – Conselho Nacional de
Desenvolvimento Científico e Tecnológico, através do Programa Institucional de
Bolsas de Iniciação Científica (PIBIC).

Autor correspondente: Beatriz Parahym Xavier Dourado

**Os autores negam quaisquer conflitos de interesse no desenvolvimento
desta pesquisa.**

RESUMO

Introdução: A tuberculose revela-se como um problema de saúde pública e importante causa de morte no mundo. Observa-se um aumento da incidência de tuberculose extrapulmonar desde a década de 80. Sendo a tuberculose ganglionar a mais comum, em cerca de 35% dos casos. O diagnóstico mostra-se difícil pela variabilidade das suas características clínicas, inconsistência sintomatológica e laboratorial e pela grande quantidade de diagnósticos diferenciais. Apesar do aumento da prevalência da doença, poucas pesquisas foram realizadas no Brasil com intuito de traçar um perfil epidemiológico dos pacientes com tuberculose ganglionar. Dessa forma, faz-se necessário o desenvolvimento de pesquisas na área para a criação de uma base de dados confiável. **Objetivo:** Identificar os pacientes pediátricos com adenomegalia que foram diagnosticados com tuberculose ganglionar através de biópsia de linfonodo para analisar os dados epidemiológicos e clínicos, bem como características da biópsia e suas complicações, sendo possível obter uma visão ampla do cenário da tuberculose ganglionar no hospital IMIP. **Método:** O estudo é um coorte retrospectivo baseado na análise de prontuários, sendo realizado no setor de Cirurgia Pediátrica no Hospital IMIP. **Aspectos éticos:** Esse projeto de pesquisa segue os termos preconizados pelo Conselho Nacional de Saúde (Resolução 466/12) e foi submetido à análise do Comitê de Ética em Pesquisa do IMIP. **Resultados:** Observou-se que a idade dos pacientes variou de um a 16 anos com média de 7,78 e maior prevalência em meninas, representando 52,6% dos 19 pacientes estudados. Casos de imunodeficiência foram identificados em três pacientes (15,8%), sendo um de HIV e dois de imunodeficientes primários. Todos os prontuários analisados apresentavam adenomegalia como queixa principal e a adenopatia localizada foi identificada em 14 (63,6%) indivíduos, outros sintomas identificados foram febre (12/63,3%) e perda de peso. Doze pacientes (63,2%) apresentaram linfonodos com mais

de dois centímetros. Todos os diagnósticos foram confirmados por meio do estudo histopatológico do linfonodo, principalmente através da biópsia excisional em 14 (73,7%) casos e em quatro (21,1%) biópsia incisional. As complicações da biópsia envolveram três casos (15,8%) de infecção, dois de deiscência (10,5%) e um granuloma de ferida operatória (5,3%). **Conclusão:** Entende-se que a tuberculose ganglionar é um diagnóstico possível para crianças com adenomegalia localizada, linfonodos maiores que 2cm e indolores, além disso, constatou-se a necessidade de acompanhar casos de antibioticoterapia instituída com suspeita de linfadenite a fim de evitar diagnóstico tardio.

Palavras-chave: tuberculose, tuberculose ganglionar, criança, biópsia.

ABSTRACT

Introduction: Tuberculosis reveals itself as a huge problem of public health and a big responsible for many deaths around the world. The incidence of extrapulmonary tuberculosis (EPTB) has been increasing since the 80's. The most common EPTB is the tuberculous lymphadenitis, which is responsible for 35% of cases. It is of hard suspicious diagnoses because of the variability of clinical characteristics, non-consistent symptomatology and laboratory findings, also the large number of differential diagnoses. In despite of the increasing numbers, only a few researches were realized aiming an epidemiologic profile of the patients with tuberculous lymphadenitis in Brazil. Researchers in that area are required to create a trustable database. **Objectives:** Identify pediatric patients with adenomegaly, whose diagnosis of tuberculous lymphadenitis were performed by biopsy, aiming analyze epidemiological and clinical data, such as complications and characteristics of the biopsy, allowing identification of the situation on the IMIP's Hospital about tuberculous Lymphadenitis **Methods:** The study was designed as a retrospective review of clinical data, using patients' records of the area of Pediatric Surgery of the IMIP's Hospital. **Legal Aspects:** This project is following the National Health Security (Resolution 466/12) and was submitted by the analysis of Ethical and Research Group of IMIP. **Results:** The patients were one to 16 years old, with an average of 7,78 prevalent in girls, representing 52,6% of the 19 studied patients. Immunodeficiency was identified in 3 cases (15,8% of the patients), one of HIV and two from primary immunodeficiency disease. All the patient's records analyzed presented

adenomegaly as principal symptom related and adenopathy was identified in 14 patients (73,7%), other symptoms related were fever and loss of weight. 12 patients (63,6%) presented lymph nodes bigger than 2 cm. All the diagnoses were confirmed by histopathologic study of lymph nodes, obtained by excisional biopsy in 14 (73,7%) cases and incisional biopsy in 4 (21,1%) of them. 3 (15,8%) of the patients developed infection, 2 (10,5%) wound dehiscence and one (5,3%) postoperative granuloma as a complication of the biopsy. **Conclusion:** The tuberculous Lymphadenitis is a possible diagnosis on children with local adenomegaly, lymph nodes bigger than 2cm and painless, beyond that was observed the necessity of surveillance in cases of use of antibiotic therapy for treatment of suspicious lymphadenitis, in a tentative of avoid late diagnosis.

Keywords: tuberculosis, ganglionic tuberculosis, child, biopsy.

INTRODUÇÃO

A tuberculose (TB) é uma das doenças infecciosas que há mais tempo acompanha a humanidade. Mas, apesar de antiga, revela-se ainda hoje um problema de saúde pública, constituindo uma importante causa de morte no mundo.¹ O termo tuberculose extrapulmonar (TBEP) é referente à ocorrência de TB em qualquer órgão ou sistema em doentes com ou sem acometimento pulmonar. Dessas, a apresentação mais comum é a tuberculose ganglionar, que constitui cerca de 35% dos casos, estando particularmente associada à infecção pelo vírus da imunodeficiência humana.²

Em relação à epidemiologia, a maioria dos casos de tuberculose em 2010 ocorreram na Ásia (59%) e África (26%). Enquanto a incidência de tuberculose pulmonar está diminuindo, o mesmo não acontece com a TBEP, que apresenta uma incidência crescente desde os meados da década de 80. Nos países em desenvolvimento, onde a tuberculose tem uma alta incidência, 30-52% dos casos de linfadenopatias são devidas a TBEP.¹

O Brasil ocupa a 15ª posição entre os 22 países que abrigam cerca de 80% de todos os casos de tuberculose no mundo, alcançando níveis epidemiológicos considerados emergenciais pela Organização Mundial de Saúde.³ Em todas as idades há predomínio da forma pulmonar sobre as demais.⁴ No Brasil, alguns trabalhos sobre síndrome da imunodeficiência adquirida (SIDA) e tuberculose demonstram acentuado aumento das formas extrapulmonares da doença, atingindo cerca de 62% dos casos de formas isoladas ou associadas à forma pulmonar.⁵

O risco de infecção - probabilidade de um indivíduo vir a ser infectado pelo *Mycobacterium tuberculosis* - é considerado um parâmetro que possibilita conhecer a magnitude da doença e avaliar o efeito das medidas de controle. Sobre a taxa de mortalidade por TB podemos inferir que sofre flutuações segundo as diversas faixas

etárias: alcança valores elevados na faixa de 0 a 4 anos, decresce a partir dessa idade, torna a se elevar na faixa dos 10 aos 14 anos, para chegar ao pico máximo entre idosos a partir dos 60 anos. ⁵

Como já citado, a tuberculose ganglionar é uma das formas mais comuns de TBEP. Na maioria dos casos apresenta-se por linfadenopatia periférica isolada, devido a reativação da TB primária com disseminação linfo-hematogênica. Anteriormente era considerada uma doença da infância, no entanto, os relatórios mais recentes demonstraram pico de idade entre os 20-40 anos, sendo mais prevalente no sexo feminino. ⁶

O quadro clínico costuma ser insidioso com febre, emagrecimento e com aumento progressivo dos linfonodos, que se transformam em conglomerados de massas linfonodais. A adenomegalia devido à tuberculose geralmente compromete as regiões do pescoço (frequentemente as cadeias cervicais anteriores, unilateralmente, cadeias supraclaviculares, mediastino e axilas). ¹

O primeiro procedimento diagnóstico deve ser uma punção aspirativa por agulha fina do maior linfonodo palpável ou com flutuação. A baciloscopia direta e a cultura desse material apresentam-se positivas em 10-25% e em 50-85% dos pacientes, respectivamente. Caso os exames oriundos da punção aspirativa por agulha fina sejam inconclusivos, uma biópsia do linfonodo costuma ser conclusiva, demonstrando granuloma com necrose de caseificação em 91-96% dos casos. ¹ Tanto as localizações intratorácicas da tuberculose ganglionar quanto as periféricas são muitas vezes suscetíveis de serem confundidas com outras doenças, entre as quais a paracoccidioidomicose, o linfoma, a sarcoidose e as metástases torácicas. ⁷

O diagnóstico de tuberculose ganglionar mostra-se difícil pela variabilidade das suas características clínicas, ausência de sintomas sistêmicos, achados físicos e

laboratoriais inconsistentes e pela grande quantidade de diagnósticos diferenciais. O diagnóstico definitivo é muitas vezes difícil, porque a maioria das técnicas disponíveis são pouco sensíveis ou específicas e outras são dispendiosas e requerem técnicos especializados.¹

A terapêutica antimicrobacteriana continua a ser a pedra basilar da tuberculose pulmonar e extrapulmonar, sendo recomendado para ambas o mesmo esquema terapêutico e a mesma duração. Em um novo caso de tuberculose ganglionar está preconizado o tratamento usando uma associação de 4 fármacos: isoniazida (H), rifampicina (R), etambutol (E) e pirazinamida (Z) durante 2 meses, seguido de isoniazida e rifampicina durante mais 4 meses. No caso da tuberculose extrapulmonar a avaliação clínica é a forma usual de avaliar a resposta ao tratamento, é importante ter em consideração que na tuberculose ganglionar a resposta à terapêutica é mais lenta do que na sua forma pulmonar. Apesar do tratamento geralmente ser efetivo, torna-se necessária a pesquisa para o desenvolvimento de fármacos mais eficazes, mais tolerados e com menos efeitos secundários, além de esquemas mais curtos e que possam ser usados em segurança em coadministração com a terapêutica anti-retrovírica.¹

A vacinação existente (BCG - bacilo Calmette-Guérin) protege de formas de tuberculose grave, como a forma meníngea ou miliar, em crianças. A revacinação na adolescência não aumenta a sua eficácia protetora, também não sendo aconselhada em crianças infetadas com HIV, pelo risco de desenvolvimento de doença tuberculosa.¹

Podemos concluir que apesar dos múltiplos avanços desde a descoberta do agente etiológico, por Robert Koch em 1882, a erradicação da tuberculose está longe de ser conquistada, assim como o seu controle, verificando-se uma incidência crescente de estirpes multirresistentes aos tratamentos. É importante ressaltar que se trata de uma

doença principalmente associada à pobreza, com 95% dos casos e 98% das mortes ocorrendo em países desenvolvimento.¹

MÉTODOS

Trata-se de um estudo de Coorte Retrospectivo realizado no setor de Cirurgia Pediátrica no Hospital IMIP no período de Agosto de 2019 a julho de 2020. O projeto de pesquisa foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos no IMIP (CAE: 99219118.8.8.0000.5201).

Os pacientes pediátricos, com idade um até 16 anos, que realizaram linfadenectomias entre janeiro de 2016 e janeiro de 2020 foram selecionados e listados pelo Setor de Processamento e Armazenamento de dados do IMIP. Através do Programa de Computador PACS foi consultado o laudo do histopatológico de cada paciente e selecionados os pacientes com diagnóstico de tuberculose ganglionar. Realizado a coleta de dados dos prontuários desses pacientes no Arquivo do IMIP através de questionário próprio (apêndice 01).

Foram identificados 20 pacientes com diagnóstico de tuberculose ganglionar através da biópsia de linfonodo. Um paciente foi excluído do estudo pois o prontuário não estava completo. Assim, a amostra foi composta por 19 pacientes com diagnóstico confirmado de tuberculose ganglionar.

Foram coletadas informações gerais como nome idade, sexo, portador do vírus da imunodeficiência humana (HIV), imunodeficiência, comorbidades, contato com paciente com diagnóstico de tuberculose, estado nutricional, tempo de história clínica, presença de adenomegalia, febre, perda de peso, anorexia, sudorese noturna, uso recente ou atual de antibióticos, acometimento pulmonar, teste tuberculínico; características da linfadenopatia: tamanho, dor, localização, quantidade, cadeias acometidas, hiperemia, abscesso e fistulização, flutuação; realização de cultura, citologia aspirativa por agulha fina, Proteína C Reativa (PCR), sorológico, Radiografia simples do tórax (RX de tórax),

tratamento com antibióticos, cirurgia, antituberculínico; e complicações da biópsia como fístula, deiscência da ferida, infecção e granuloma de ferida.

Importante salientar que a pesquisa foi iniciada após aprovação pelo Comitê de Ética e que foi solicitada a dispensa do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, já que o trabalho só contou com informações contidas em prontuários. As informações pessoais foram mantidas de forma confidencial, portanto, não foi divulgado qualquer dado que possa expô-las individualmente.

Métodos estatísticos:

Os cálculos estatísticos foram realizados através do programa IBM SPSS na versão 23. Os dados foram analisados descritivamente através de frequências absolutas e percentuais apresentados em forma de tabelas.

RESULTADOS

Características gerais da amostra:

Foram estudados, retrospectivamente, um total de 19 pacientes com diagnóstico de tuberculose ganglionar por biópsia de linfonodo no período de janeiro de 2016 a janeiro de 2020, sendo composta de 10 (52,6%) pacientes do sexo feminino e nove (47,4%) do sexo masculino (Gráfico 1). A idade dos pacientes variou de um a 16 anos com média de 7,78 anos e mediana de 11 anos.

Três pacientes (15,9%) apresentavam imunodeficiência, sendo um (5,3%) HIV e dois (10,6%), imunodeficiência primária. Outras doenças associadas nos pacientes estudados foram: litíase renal bilateral (um caso), sopro cardíaco (um caso), desnutrição (um caso), doença vascular periférica não especificada (um caso).

Dentre os 19 casos estudados apenas três relataram (15,8%) contato com pessoa em tratamento de tuberculose. (Tabela 1).

Características da evolução clínica: (Tabela 2).

A queixa principal de todos os pacientes foi a adenomegalia. Outros sintomas referidos foram febre (12/63,3%), perda de peso (9/47,4%), sudorese noturna (5/26,3%), dor local (5/26,3%) e anorexia (4/21,1%). Sintomas menos frequentes foram convulsões, tosse e disfagia.

O tempo entre o início dos sintomas e o diagnóstico variou de uma a quatro semanas em oito pacientes (42,1%) e mais de quatro semanas em sete (36,8%). Em quatro pacientes (21,1%) não havia esta informação descrita no prontuário médico.

Antes da investigação para tuberculose ganglionar, 13 pacientes (68,4%) foram tratados com antibiótico para suposta linfadenopatia bacteriana, sem melhora.

Características específicas da linfadenopatia: (Tabela 2).

A maioria dos pacientes apresentava linfonodos maiores de 2cm. Quatro (21,1%) apresentavam linfonodos de até dois centímetros de diâmetro, 12 (63,2%) com mais de dois centímetros e em três 15,8% não havia esta informação no prontuário.

Dois pacientes (10,5%) apresentaram hiperemia local; um (5,3%), fistulização pré-operatória; e cinco (26,3%), abscesso. Nenhum paciente apresentou flutuação no local da adenomegalia.

A linfadenopatia foi localizada em 14 (73,6%) pacientes e generalizada em cinco (26,3%). A maioria dos pacientes (52,6%) apresentou acometimento de mais de um linfonodo. As cadeias linfonodais acometidas foram: cervical anterior (11/57,9%), cervical posterior (9/47,4%), axilar (3/15,8%), inguinal (5/26,3%) e outras (supraclavicular e hilo pulmonar) (21,1%).

Características sobre diagnóstico:

O teste tuberculínico (PPD) foi positivo em cinco pacientes, negativo em outros cinco e nove pacientes não realizaram o exame. (Tabela 2).

Apenas dois (10,5%) pacientes apresentaram acometimento pulmonar evidenciado pela radiografia de tórax.

Todos os pacientes estudados tiveram seu diagnóstico confirmado através de estudo histopatológico do linfonodo, sendo em 14 (73,7%) através de biópsia excisional e em quatro (21,1%) biópsia incisional. Em um caso (5,2%) a biópsia não foi especificada. (Tabela 3).

Além da biópsia do linfonodo foram realizados durante a investigação dos pacientes: RX de tórax (10/52,6%), ultrassonografia da linfadenopatia (10/52,5%), PCR (4/21,1%), sorologias - HIV, toxoplasmose, EBV (Epstein Barr Virus) e Citomegalovirus

(2/10,1%), tomografia de crânio e tórax (3/15,8%), mielograma (2/10,5%), hemograma (2/10,5%), cultura (1/5,3%), estudo do líquido (1/5,3%), citologia aspirativa por agulha fina (1/5,3%). (Tabela 4).

Um dos pacientes que apresentou acometimento pulmonar pela tuberculose identificado em tomografia e radiografia de tórax (imagens compatíveis com tuberculose miliar) apresentava também tuberculomas meníngeos na tomografia de crânio.

Características sobre o seguimento do paciente: (Tabela 3).

Complicações da biópsia foram observadas em quatro pacientes. Houve três casos (15,8%) de infecção e dois de deiscência (10,5%), todas após biópsia excisional, com um paciente apresentando deiscência e infecção. Houve um caso de granuloma de ferida operatória (5,3%), ocorrendo após biópsia incisional. Nenhum paciente apresentou fistulização na ferida operatória após a biópsia.

Em relação ao tratamento, 14 pacientes foram tratados com o esquema 2HRZE/4HR e cinco com o esquema 2 HRZ/4HR. Do total de pacientes 11 (59,9%) evoluíram para cura, um (5,3%) estava em vigência de tratamento no momento da coleta e sete (36,8%) haviam perdido o seguimento.

DISCUSSÃO

Características gerais da amostra

Na literatura é relatado uma predominância de acometimento do sexo feminino numa relação de 2:1. Um estudo realizado em Mumbai com 63 crianças com diagnóstico de tuberculose ganglionar foi encontrado uma discreta predominância do sexo feminino (55,5 %), assim como o nosso estudo em que 52,6% dos casos ocorreram em meninas. Não se conhece a causa desta distribuição por gênero; contudo, é possível a associação com fatores do hospedeiro, tropismo determinado geneticamente, influências hormonais e imunização.¹

Em relação a idade dos pacientes, tivemos uma amostra variando de um ano a 16 anos de idade, com média de 7,78 anos. De acordo com a literatura a prevalência das formas extrapulmonares de TB varia conforme a idade. De acordo com o estudo realizado na Universidade Federal do Paraná, com todos os pacientes diagnosticados com TB entre 2017 e 2018, tivemos que em menores de um ano as formas meníngea e ganglionar foram mais prevalentes, enquanto de um a 14 anos há predomínio da forma ganglionar. Nesse mesmo estudo encontramos que nos menores de um ano a letalidade por TB é o dobro quando comparada às demais faixas etárias da infância e adolescência, mostrando a gravidade da doença nesse grupo.²

Apesar da literatura descrever a associação de tuberculose extrapulmonar e infecção pelo HIV, observamos apenas um caso de coinfeção tuberculose/HIV no período do estudo. Talvez pelo hospital onde foi realizado a pesquisa não ser a referência da cidade para o tratamento de crianças e adolescente com HIV.³

Dentre as crianças estudadas observamos que três tinham imunodeficiência e uma apresentava desnutrição. Essas doenças estão associadas com maior risco de infecção por

tuberculose e de reativação de tuberculose latente como observado num estudo realizado na Colômbia com 32 pacientes com tuberculose extrapulmonar.^{1,4}

Observamos que poucos pacientes com tuberculose ganglionar (3/19) relataram contato prévio com pessoa em tratamento de tuberculose. Na pesquisa realizada no Canadá estudando 16 pacientes pediátricos com tuberculose ganglionar, nenhum tinha exposição conhecida à TB.⁷ Entretanto Elisabetta Walters, pediatra intensivista e pesquisadora, identificou em seu estudo um contato com pacientes com tuberculose em 39.7% das crianças com tuberculose ganglionar.⁸ Esse pouco contato com pacientes diagnosticados com tuberculose em nosso estudo pode estar relacionado a contatos com pessoas que tem tuberculose, mas que ainda não foi diagnosticada, seja por dificuldade de acesso à centros médicos especializados ou mesmo pelo preconceito que a doença carrega.

Características da evolução clínica

Os sintomas mais frequentes nos paciente com tuberculose ganglionar que foram encaminhados para biópsia foram adenomegalia (100%), febre (63,3%) e perda de peso (47,4%). Esse achado está de acordo com a literatura, como pode ser visto no estudo realizado na universidade de Coimbra que aponta a prevalência de sintomas sistêmicos em 52,2 a 56% dos doentes, sendo a febre o mais comum. Disfagia, tosse ou outros sintomas causados por compressão de adenomegalias intratorácicas são também possíveis.^{1,4}

A manifestação mais frequente da tuberculose ganglionar é o aumento persistente de linfonodos cervicais indolores.⁹ Como muitas vezes não há associação com outros sinais e sintomas ou relato de contato com pessoas com tuberculose, a hipótese de tuberculose ganglionar nem sempre é a principal ou primeira

hipótese diagnóstica. Esse fato é evidente através de dados encontrados na literatura, relatando que o tempo entre o início dos sintomas e a procura de cuidados médicos é entre um a quatro meses, em média. ⁷ Observamos em muitos pacientes (36,8%) que o tempo entre o início dos sintomas e o diagnóstico foi maior que quatro semanas.¹

Um dos fatores relacionados a essa demora no diagnóstico é que muitos pacientes (68,4%) foram previamente tratados com antibióticos na suspeita de linfadenopatia bacteriana. A linfadenite é mais frequente que a tuberculose ganglionar e apresenta sintomas semelhantes, sendo compreensível que seja uma das hipóteses diagnósticas iniciais, principalmente na ausência de relato de contato com paciente com tuberculose. O retardo no diagnóstico pode levar a complicações como disseminação para os pulmões e fistulização. Por esses motivos que pacientes com adenomegalias devem ser acompanhados de perto.⁸

Outro fator que pode estar relacionado a um maior tempo entre o início dos sintomas e o diagnóstico é o tempo entre a cirurgia e o resultado do histopatológico. Esse dado não foi analisado na pesquisa, mas pode chegar a 30 dias.

Características específicas da linfadenopatia

Geralmente a linfadenite tuberculosa se apresenta com aumento progressivo, lento e indolor de um grupo único de linfonodos cervicais, sendo a mediana de tamanho do linfonodo de 3cm. A maioria dos pacientes estudados apresentou linfadenopatia cervical localizada e com linfonodos maiores de 2cm, achado semelhante ao descrito na literatura. Entretanto observamos um número significativo de pacientes (26,5%) com linfadenopatia generalizada o que não é comum na tuberculose ganglionar.^{8,9}

Na tuberculose ganglionar há reação inflamatória periférica que é responsável pela formação de pus caseoso que pode se apresentar como um abscesso ou fistulizar, entretanto observamos poucos casos de abscesso e fistulização pré-operatória.¹

Características sobre diagnóstico:

No presente estudo o teste tuberculínico (PPD) foi realizado em 10 pacientes, sendo reagente em metade. Tal método diagnóstico foi utilizado em um estudo realizado na UNICAMP - Campinas que analisou o diagnóstico de 145 crianças com tuberculose pulmonar e extrapulmonar e verificou-se que 72,3% da amostra tinham PPD positivo.⁵ Um estudo em adultos com tuberculose ganglionar observou que 41,51% dos pacientes tinha PPD reator forte.¹⁰ Falsos negativos podem ocorrer em pacientes imunodeprimidos, desnutridos, tuberculose disseminada e pacientes vacinados há menos de dois anos. O teste tuberculínico isoladamente não define o diagnóstico da tuberculose ganglionar, mas pode reforçar a suspeita em pacientes com resultado >10mm.¹¹

A radiografia dos pulmões deve ser realizada na investigação de um paciente com tuberculose ganglionar pela possibilidade de acometimento simultâneo. Observamos acometimento pulmonar no RX de tórax em dois pacientes do nosso estudo. A tomografia computadorizada e a ressonância magnética podem ser usadas para auxiliar no diagnóstico, conforme mencionado em um ensaio clínico realizado na Malásia em 2020. Um dos pacientes estudados realizou tomografia de tórax com achado sugestivo de tuberculose miliar.⁸

Todos os pacientes estudados tiveram seu diagnóstico confirmado através de biópsia de linfonodo e estudo histopatológico. A maioria das biópsias foi excisional (73,7%). Apesar de ser invasiva, a biópsia excisional tem a maior sensibilidade diagnóstica e exclusão de diagnósticos diferenciais.⁸

Apenas um paciente realizou punção aspiração com agulha fina que não foi conclusiva e foi realizada a biópsia do linfonodo. No nosso hospital os patologistas não têm experiência com esse tipo de técnica e por esse motivo foi realizada em apenas um paciente. Observa-se na literatura uma preferência pela punção aspirativa inicialmente por ser menos invasiva e reserva-se a biópsia cirúrgica para os casos em que não se define o diagnóstico ou nos casos em que a linfadenopatia persiste após o tratamento.⁸

Características sobre o seguimento do paciente:

Quatro pacientes apresentaram complicações da biópsia como infecção, deiscência e granuloma de ferida. Nenhum dos pacientes estudados apresentou fistulização pós operatória. Esse fato pode estar relacionado a um maior número de pacientes submetidos à biópsia excisional, que tem menor risco de formação de fístulas, conforme descrito em um estudo realizado no Canadá. A biópsia excisional também evita que haja extravasamento de pus nos casos em que há abscesso e diminua o risco de infecção de ferida.⁷ Além de que, a biópsia excisional evita formação de granuloma, visto que na atual pesquisa o paciente que apresentou granuloma realizou biópsia incisional. Já as outras complicações, como infecção e deiscência de ferida operatória, só foram observadas na biópsia excisional.

Assim que o diagnóstico é feito, o tratamento recomendado para linfadenite tuberculosa é o tratamento antituberculose de primeira linha por 6 meses. O tratamento inclui dois meses de isoniazida (H), rifampicina (R), pirazinamida (Z), e etambutol (E) e quatro meses de isoniazida e rifampicina (2HRZE / 4HR). A duração necessária do tratamento para linfadenite tuberculosa foi estudada comparando um regime de seis e nove meses, o que mostrou que ambos os regimes não eram muito

diferentes.⁸ Ambos os regimes tiveram taxas de recaída e cura quase iguais, mas os autores observaram que os pacientes prefeririam uma duração de tratamento mais curta e provavelmente seguiram o tratamento e teriam menor risco de efeitos adversos. Na amostra tivemos 14 pacientes sendo tratados com o esquema 2HRZE/4HR e 5 pacientes sendo tratados com o esquema 2 HRZ/4HR, devido o risco de neurite óptica do Etambutol em pacientes menores de 10 anos.

Observamos um número elevado de perda de seguimento do acompanhamento (36,8%) que pode refletir em um número de pacientes que abandonaram o tratamento. Dentre os fatores que influenciam o abandono de tratamento em pacientes com tuberculose é descrito na literatura: baixa condição socioeconômica, efeitos adversos dos medicamentos, coinfeção com HIV e relação familiar conflituosa. É importante salientar que a proposta do tratamento supervisionado se coloca como uma estratégia para assegurar a adesão ao tratamento, visto que exige a supervisão das doses das medicações antituberculosas ingeridas pelo paciente por um agente de saúde, sendo na unidade básica ou através da visita domiciliar.^{12,13}

Em síntese, o diagnóstico da TB em geral na faixa etária pediátrica permanece um desafio. Tal fato se deve a baixa positividade dos parâmetros usados para o diagnóstico, evidenciada na literatura. Dessa forma, torna-se necessário a busca de novos métodos diagnósticos com boa relação de custo-efetividade para implementação no sistema público, que sejam também validados para as crianças. Bem como, a busca ativa da doença para prevenir sua transmissão e a realização do tratamento com a duração correta. Esse conjunto de ações poderão proporcionar um melhor controle da TB no Brasil.⁵

São limitações do presente estudo a quantidade reduzida da amostra analisada, visto que a coleta foi iniciada próximo da pandemia do Covid-19 e seu andamento

prejudicado pela mesma; o fato de que a população incluída na análise vem de um único centro de referência e, portanto, os resultados podem ser discordantes de Hospitais de referência do estado de Pernambuco; e o fato de ser um estudo retrospectivo com análise de prontuários não informatizados, com ausência de algumas informações. Mas nosso estudo, por se englobar um rico questionário, conseguiu retirar as informações primordiais da amostra estudada.

Outrossim, o estudo mostrou ser possível a recuperação de informações sobre a tuberculose ganglionar em crianças, analisando o curso da doença, seu diagnóstico e principais complicações, ainda que de forma parcial; criando, assim, um banco de dados confiável sobre o tema e que servirá de fonte de estudo para a instituição de ensino.

CONCLUSÃO

Os resultados do estudo revelam que a tuberculose ganglionar deve ser sempre pensada na investigação de crianças com adenomegalia cervical localizada com linfonodos maiores de 2cm e indolores, mesmo na ausência de história de contato com pessoas portadoras de tuberculose pulmonar ou presença de imunodeficiência. Além disso, perda de peso foi um sintoma frequente (47,4%) nos paciente com tuberculose ganglionar e pode ser chamar atenção para esse diagnóstico frente ao diagnóstico diferencial com linfadenites bacterianas.

As crianças com adenomegalia em que o tratamento com antibióticos é instituído com suspeita de linfadenite, o seguimento deve ser próximo pois o paciente pode ter tuberculose ganglionar e o retardo no diagnóstico e tratamento pode levar a complicações.

Os patologistas devem ser estimulados a realizar treinamento para o diagnóstico da tuberculose ganglionar por punção aspirativa com agulha fina, visto se tratar de um procedimento menos invasivo, menos doloroso, rápido, com cicatriz mínima e de menor custo.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Matos ASC- Tuberculose ganglionar: Artigo de revisão. Trabalho final do 6º ano médico com vista à atribuição do grau de mestre no âmbito do ciclo de estudos de mestrado integrado em medicina. Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra [on line]. 2013.19(2) [capturado 21 Mai. 2020]; Disponível: <https://estudogeral.uc.pt/bitstream/10316/36422/1/tuberculose%20ganglionar%20final.pdf>
2. Tahan TT, Gabardo BMA, Rossoni AMO. Tuberculose na infância e adolescência: um olhar sob perspectivas diferentes. *J. Pediatr. (Rio J.)* [online]. 2020, vol.96, suppl.1, pp.99-110. Epub Apr 17, 2020. ISSN 1678-4782. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jped.2019.11.002>.
3. Walters E, Duvenhage J, Draper HR, Hesseling AC, Van Wyk SS, Cotton MF, Rabie H. Severe manifestations of extrapulmonary tuberculosis in HIV-infected children initiating antiretroviral therapy before 2 years of age. *Arch Dis Child.* 2014 Nov;99(11):998-1003. doi: 10.1136/archdischild-2013-305509. Epub 2014 Jun 17. PMID: 24938535. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24938535/>
4. Sepulveda EVF, Yunda LFI, Herrera KCM, Moreno GC. Extrapulmonary tuberculosis in colombian children: Epidemiological and clinical data in a reference hospital. *Int J Mycobacteriol.* 2017 Apr-Jun;6(2):132-137. doi: 10.4103/ijmy.ijmy_65_17. PMID: 28559513. Disponível em:

<https://www.ijmyco.org/article.asp?issn=2212->

[5531;year=2017;volume=6;issue=2;spage=132;epage=137;aulast=sepulveda](https://www.ijmyco.org/article.asp?issn=2212-5531;year=2017;volume=6;issue=2;spage=132;epage=137;aulast=sepulveda)

5. Canoa APG, Romaneli MTN, Pereira RM, Tresoldi AT. Tuberculose em pacientes pediátricos: como tem sido feito o diagnóstico?. *Rev. paul. pediatr.* [online]. 2017, vol.35, n.2, pp.165-170. Epub May 15, 2017. ISSN 1984-0462. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1984-0462/;2017;35;2;00004>.
6. Shah I, Dani S, Profile of Tuberculous Cervical Lymphadenopathy in Children, *Journal of Tropical Pediatrics*, Volume 63, Issue 5, October 2017, Pages 395–398. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/tropej/fmx001>
7. Xu JJ, Peer S, Papsin BC, Kitai I, Propst EJ. Tuberculous lymphadenitis of the head and neck in Canadian children: Experience from a low-burden region. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2016 Dec;91:11-14. doi: 10.1016/j.ijporl.2016.09.035. Epub 2016 Sep 28. PMID: 27863623. - Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27863623/>
8. Sivaratnam L, Nawi AM, Abdul Manaf MR. An evidence-based clinical pathway for the diagnosis of tuberculous lymphadenitis: A systematic review. *Int J Mycobacteriol.* 2020 Apr-Jun;9(2):107-115. doi: 10.4103/ijmy.ijmy_207_19. PMID: 32474531. Disponível

em: <https://www.ijmyco.org/article.asp?issn=2212->

5531;year=2020;volume=9;issue=2;spage=107;epage=115;aulast=Sivaratnam

9. Fontanilla JM, Barnes A, von Reyn CF. Current diagnosis and management of peripheral tuberculous lymphadenitis. *Clin Infect Dis*. 2011 Sep;53(6):555-62. doi: 10.1093/cid/cir454. PMID: 21865192. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21865192/>
10. Paes ALV, Neto FJR, Filho JRFS. Tuberculose ganglionar periférica : aspectos clínico-epidemiológicos. *Rev. Para. Med.* [online]. 2006, vol.20, n.3, pp.33-37. ISSN 0101-5907. Disponível em: http://scielo.iec.gov.br/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0101-59072006000300007&lng=en&nrm=iso&tlng=pt
11. Branco BC, Rocha RM (2012). INTERPRETAÇÃO CLÍNICA ATUAL DO TESTE DO PPD: UMA ABORDAGEM ELUCIDATIVA. *Revista Brasileira De Ciências Da Saúde*, 16(2), 249-252. Disponível em <https://periodicos.ufpb.br/index.php/rbcs/article/view/10803>
12. RodrigueS ILA, Monteiro LL, Pacheco RHB, Silva SED. Abandono do tratamento de tuberculose em co-infectados TB/HIV. *Rev. esc. enferm. USP* [online]. 2010, vol.44, n.2, pp.383-387. ISSN 0080-6234. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0080-62342010000200020>.

13. Chirinos NEC, Meirelles BHS. Fatores associados ao abandono do tratamento da tuberculose: uma revisão integrativa. *Texto contexto - enferm.* [online]. 2011, vol.20, n.3, pp.599-606. ISSN 0104-0707. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0104-07072011000300023>.

FIGURAS E TABELAS

Gráfico 1 – Distribuição dos pacientes pesquisados segundo o sexo

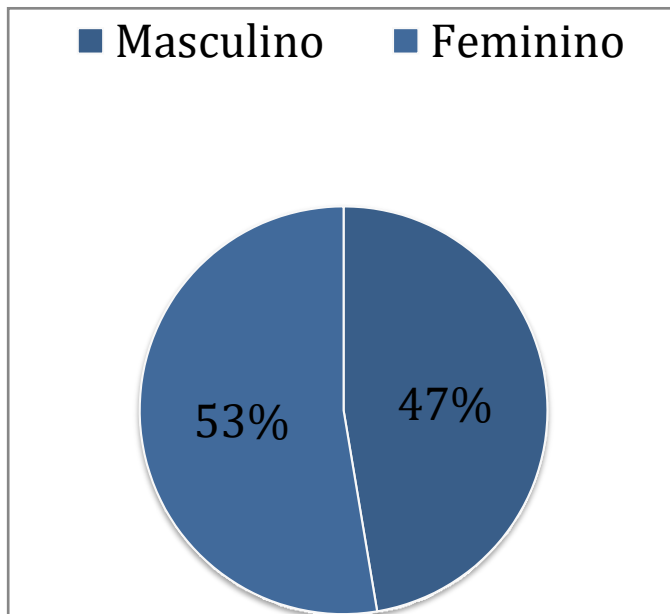


Tabela 1 – Avaliação das questões clínicas e das comorbidades

<i>Variável</i>	<i>n</i>	<i>%</i>
Total	19	100,0
Portador de HIV		
Sim	1	5,3
Não	14	73,7
Não há essa informação	4	21,1
Outra imunodeficiência		
Sim	2	10,5
Não	17	89,7
Comorbidades		
Sim	3	15,8
Não	16	84,2
Relação das comorbidades		
Litíase renal bilateral	1	5,3
Asma e sopro cardíaco	1	5,3
Doença vascular periférica (SIC)	1	5,3
Não tem comorbidades	16	84,2
Contato com pessoa em tratamento de tuberculose		
Sim	3	15,8
Não	8	42,1
Não há essa informação	8	42,1
Desnutrição		

Sim	1	5,3
Não	14	73,7
Não há essa informação	4	21,1
Sintomas clínicos ⁽¹⁾		
Adenomegalia	19	100
Febre	12	63,2
Perda de peso	9	47,4
Anorexia	4	21,1
Sudorese noturna	5	26,3
Dor	5	26,3
Outros	2	10,5
Tempo de história clínica		
1 - 4 semanas	8	42,1
> 4 semanas	7	36,8
Não há essa informação	4	21,1

- (1) **Considerando que um mesmo paciente poderia apresentar mais um sintoma a soma das frequências é superior ao total.**

Tabela 2 – Avaliação das variáveis clínicas no primeiro atendimento do paciente

<i>Variável</i>	<i>n</i>	<i>%</i>
Total	19	100,0
Paciente em uso de antibióticos		
Sim	13	68,4
Não	2	10,5
Não há essa informação	4	21,1
Sobre a linfadenopatia		
Tamanho		
Até 02 cm	4	21,1
Mais de 2 cm	12	63,2
Não há essa informação	3	15,8
Dor		
Indolor	11	57,9
Dolorosa	5	26,3
Não há essa informação	3	15,8
Localização		
Localizada	14	73,6
Generalizada	5	26,3
Acometimento		
Apenas um linfonodo da cadeia	9	47,4
Mais de um linfonodo da cadeia	10	52,6

Hiperemia		
Com hiperemia	2	10,5
Sem hiperemia	17	89,5
Fistulização		
Com fistulização pré-op	1	5,3
Sem fistulização pré-op	18	94,7
Flutuação		
Sem flutuação	13	68,4
Não há essa informação	6	31,6
Cadeias acometidas:		
Cervical anterior	11	57,9
Cervical posterior	9	47,4
Axilar	3	15,8
Inguinal	5	26,3
Outras	4	21,1
Abscesso		
Com abscesso	5	26,3
Sem abscesso	14	73,7
Acometimento pulmonar		
Sim	2	10,5
Não	15	78,9
Não há essa informação	2	10,5
Teste tuberculínico		
Positivo	5	26,3
Negativo	5	26,3
Não realizado	9	47,4

Tabela 3 – Diagnóstico, complicações após a realização de exames cultura e citologia

<i>Variável</i>	<i>N</i>	<i>%</i>
Total	19	100,0
Diagnóstico		
Biópsia incisional	4	21,1
Biópsia excisional	14	73,7
Não especificado	1	5,2
Complicações da biópsia		
Sim	4	21,1
Não	15	78,9
Fistula		
Sim	-	-
Não	19	100,0
	-	-
Deiscência da ferida		
Sim	2	10,5
Não	17	89,5
Infecção		
Sim	3	15,8
Não	16	84,2
Granulograma de ferida		
Sim	1	5,3
Não	18	94,7

Cultura		
Sim	1	5,3
Não	11	57,9
Citologia aspirativa por agulha fina		
Sim	1	5,3
Não	9	47,4
Não há essa informação	9	47,4

Tabela 4 – Resultados dos exames e do tratamento

<i>Variável</i>	<i>n</i>	<i>%</i>
Total	19	100,0
Exames		
PCR	4	21,1
Sorologia	2	10,5
RX tórax	10	52,6
Mieolagrama	2	10,5
USG	10	52,6
Hemograma	2	10,5
TC	3	15,8
DML	1	5,3
LCR	1	5,3

Medicações antituberculinicas

Sim	19	100,0
Não	--	--

Quais medicações antitubercúlicas:

Rifampina	19	100,0
Isoniazida	19	100,0
Pirazinamida	19	100,0
Etambutol	14	73,6

Evolução

Em tratamento	1	5,3
Cura	11	57,9
Perda de seguimento	7	36,8

APÊNDICES E ANEXOS

1. Instrumento de coleta de dados

Nome: Registro: Idade:

Data de nascimento:

Sexo: () Feminino () Masculino Procedência:

Renda: () até 1 salário mínimo () 1-3 salários mínimos () > 3 salários mínimos

Dorme com quantas pessoas no mesmo cômodo? () 0-1 () 2-4 () >4

Animais de estimação? () Sim () Não. Quantos?

Diagnóstico de HIV + : () Sim () Não

Outra imunodeficiência: () Sim () Não. Qual?

Comorbidades: () Sim () Não. Quais?

Contato com paciente tuberculoso: () Sim () Não

Desnutrição: () Sim () Não. IMC:

Clínica: () Adenomegalia () Febre () Perda de peso () Anorexia ()

Sudorese noturna () Outros

Tempo de história clínica: () Até 1 semana () 1- 4 semanas () > 4 semanas

No primeiro atendimento:

Tinha realizado tratamento recente com antibióticos: () Sim () Não. Droga:

Duração:

Estava em curso de tratamento com antibióticos: () Sim () Não. Droga:

Duração:

Sobre a linfadenopatia:

Tamanho do maior linfonodo: () até 1 cm () 1-2 cm () > 2 cm

Indolor Dolorosa

Localizada Generalizada

Única Múltipla

Com hiperemia regional Sem hiperemia regional

Com fistulização Sem fistulização

Com flutuações Sem flutuações

Cadeia(as) acometida(as): Cervical anterior Cervical posterior Axilar

Inguinal Mesentérica Mediastínica Intramamária Outras

Com abscesso Sem abscesso

Acometimento Pulmonar Sim Não

Teste tuberculínico Positivo Negativo Não realizado. Quantos milímetros?

Diagnóstico: Biópsia incisional Biópsia excisional. Resultado:

Complicações Sim Não.

Fístula Sim Não

Deiscência da ferida Sim Não

Infecção: Sim Não

Granuloma de ferida Sim Não

Cultura. Sim Não Resultado:

Citologia aspirativa por agulha fina. Sim Não Resultado:

PCR. Sim Não Resultado:

Sorológico. Sim Não Resultado:

RX tórax. Sim Não Resultado:

Outros. Sim Não Quais exames?

Tratamento:

Antibióticos. () Sim () Não Drogas:

Duração:

Corticoide. () Sim () Não Drogas

Duração:

Excisão ganglionar () Sim () Não

Medicações antituberculínicas () Sim () Não. Drogas:

Duração:

Antibiograma: () Sensível () Não sensível () Não realizado

Evolução:

() Ainda em tratamento () Cura () Óbito () Perda de seguimento

2. Sumário de siglas

IMIP - Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira:

TB - Tuberculose

TBEP - Tuberculose Extrapulmonar

SIDA - Síndrome da Imunodeficiência Adquirida

BCG - Bacilo Calmette-Guérin: vacina contra tuberculose

HIV - Vírus da Imunodeficiência Humana

PACS - Picture Archiving and Communication System/ Sistema de Comunicação e

Arquivamento de Imagens

PCR - Proteína C Reativa

PPD - Derivado Proteico Purificado: Teste Tuberculínico

EBV - Epstein Barr Virus

2HRZE/4HR - 4 fármacos: isoniazida (H), rifampicina (R), etambutol (E) e pirazinamida

(Z) durante 2 meses, seguido de isoniazida e rifampicina durante mais 4 meses

UNICAMP - Universidade Estadual de Campinas