

BACILO DE CALMETTE-GUÉRIN (B.C.G.)

Um Agente a considerar na Infecção Pediátrica

FERNANDA MARCELINO, GABRIELA VASCONCELLOS, ALEXANDRA ALMEIDA,
FERNANDA PEREIRA, FERNANDO RODRIGUES, JORGE AMIL DIAS
Departamento de Pediatria. Hospital de S. João. Porto

RESUMO

A ocorrência de complicações muito tempo após a vacinação pelo B.C.G., em crianças saudáveis, tem sido ocasionalmente referida, embora seja uma situação rara. A forma de osteíte parece ser a mais frequente, podendo ocorrer muito tempo após a vacinação, pelo que deve ser considerada no diagnóstico diferencial desse tipo de lesão. Os autores apresentam o caso de uma criança de 15 meses, anteriormente saudável, observada por tumefacção do pé com 3 semanas de evolução, sem resposta à terapêutica antibiótica. A lesão veio a revelar-se como osteíte pelo bacilo Calmette-Guérin, e reverteu com o tratamento específico.

SUMMARY

Bacillus Calmette-Guérin an Agent to consider in Pediatric Infection

Complications occurring a long time after BCG vaccination in healthy children have been occasionally referred, despite being rare. Osteitis seems to be the most frequent of those complications; therefore it must be considered in the differential diagnosis of that sort of lesions. The authors report a case of a 15 month old boy, previously healthy, who suffered an enlargement of the right foot for 3 weeks, unresponsive to antibiotics. The lesion revealed to be osteitis due to bacillus Calmette-Guérin, and abated after specific treatment.

INTRODUÇÃO

Nos últimos anos tem-se verificado em alguns países, incluindo Portugal, um aumento da prevalência da Tuberculose, pelo que a vacinação pelo Bacilo de Calmette-Guérin (B.C.G.) constitui uma importante medida de controlo da doença¹.

Em Portugal aquela vacina é incluída no plano nacional de vacinações, administrando-se no primeiro mês de vida, com eventuais revacinações na idade escolar e adulta, se os testes tuberculínicos forem negativos.

Tal como outras vacinas, também a do B.C.G. pode levar à ocorrência de complicações: locais (adenite regional, basaleoma) ou à distância (abscesso subcutâneo, abscesso retrofaríngeo, otite, meningite, osteíte, complicações renais e pulmonares). Estas, podem surgir em crianças previamente saudáveis, sem imunodeficiência conhecida²⁻⁵.

Apesar de, na literatura, a primeira descrição de um caso de osteíte por B.C.G. remontar a 1941 por Paiseau, a situação permanece mal esclarecida, e é mais frequentemente referida nos países escandinavos (cerca de 40 casos / 106 de vacinações) do que no sul da Europa^{4,5,7}.

Alguns factores etiopatogénicos têm sido referidos como responsáveis por essas complicações, relacionadas quer com o hospedeiro, quer com a própria vacina^{5,8}.

O presente caso clínico descreve uma criança com celulite e osteíte pelo B.C.G., cujo diagnóstico só foi possível mediante técnicas de genética molecular.

CASO CLÍNICO

Criança do sexo masculino, quinze meses, raça caucasiana, observada no serviço de urgência do Hospital de S. João do Porto, por tumefacção no dorso do pé esquerdo

com evolução de três semanas apesar de medicação com Flucloxacilina e buprofeno oral em doses adequadas.

Trata-se de terceiro filho de pais jovens, saudáveis, não consanguíneos, pertencentes à classe V de Graffar.

O primeiro filho faleceu ao oitavo dia de vida por pneumonia, e a segunda filha, de cinco anos, é saudável.

A gestação foi de termo, vigiada e sem intercorrências, e o parto foi eutócico, hospitalar. A antropometria ao nascer foi adequada à idade gestacional, com índice de Apgar 10 ao 5º minuto.

Esquema vacinal efectuado: B.C.G. e três doses de vacinas anti-poliomielite e tríplice.

O crescimento e o desenvolvimento foram adequados.

Não há referência a antecedentes patológicos, nomeadamente infecções de repetição.

Na primeira observação, a criança apresentava bom estado geral, apirexia e com restantes parâmetros vitais normais para a idade. A auscultação cardio-pulmonar era normal. No dorso do pé esquerdo evidenciava-se tumefacção com cerca de 10 cm de maior diâmetro e outros sinais inflamatórios locais marcados. Não havia sinais de linfangite nem se palpavam adenomegalias regionais ou outras. Apresentava claudicação do membro inferior homolateral, sendo o restante exame físico normal.

Perante estes dados clínicos foram consideradas como hipóteses de diagnóstico: celulite por agente resistente ao tratamento; monoartrite; osteíte ou osteomielite.

A avaliação inicial incluiu os seguintes exames auxiliares de diagnóstico: hemograma: normal; velocidade de sedimentação: 53 mm na 1ª hora; proteína C reactiva: negativa; bioquímica (incluindo função renal e hepática): normal; hemoculturas: reveladas posteriormente como negativas. A radiografia do pé esquerdo mostrou aumento dos tecidos moles, sem evidência de lesão óssea (fig. 1).

No internamento iniciou-se terapêutica com Vancomicina endovenosa e buprofeno, e foi completado o estudo analítico inicial com o RA teste e pesquisa de anticorpos anti-nucleares que foram negativos.

O cintilograma ósseo com Gálio identificou um foco de hiperfixação na região metatarsiana esquerda traduzindo lesão focal em fase aguda, compatível com osteíte / osteomielite, sem alargamento da parte óssea que sugerisse lesão tumoral (fig. 2).

No seguimento da evolução clínica inalterada após dez dias de tratamento, considerou-se a hipótese de lesão por *Mycobacterium*, e realizaram-se outros exames: fundo ocular: ausência de tubérculos coróideus; Monotest®: induração de 8 mm e 4 flictenas; telerradiografia do tórax: normal; pesquisa de bacilo de Koch no suco gástrico e urina: negativa. A punção da lesão revelou exsudado amarelado, espesso, com bacilos álcool-ácido resistentes em Ziehl-Neelson e crescimento bacteriano no meio de Lowenstein.

Nesta fase foi iniciado tratamento anti-tuberculoso com Isoniazida, Rifampicina e Pirazinamida. Foi realizado rastreio de Tuberculose nos conviventes que foi negativo.

O estudo por cromatografia de camada fina e sondas de ADN do produto da lesão revelou tratar-se do Bacilo de Calmette-Guérin, estabelecendo-se o diagnóstico definitivo de BÊCÊGITE.



Fig. 1 e 2 – Radiografia e Cintilograma ósseo iniciais, revelando aumento das partes moles e hiperfixação do radiofármaco na região metatarsiana esquerda, respectivamente.

O tratamento com Pirazinamida durou 2 meses e com Rifampicina e Isoniazida prolongou-se por 6 meses.

A evolução clínica do doente foi favorável com resolução da lesão óssea comprovada por controlo imagiológico (radiografia do pé esquerdo fig. 3; cintilografia óssea fig. 4).

Face ao diagnóstico procedeu-se ao estudo imunológico humoral e celular da criança, irmã e mãe (o pai não esteve disponível) com doseamento de imunoglobulinas e respectivas populações linfocitárias, estudo do comple-



Fig 3 e 4 – Radiografia e Cintilograma ósseo após tratamento, com normalização das alterações iniciais.

mento, Multitest®, estudo da função do neutrófilo, pesquisa de anticorpos anti-HIV1 e anti-HIV2. Todos os resultados foram considerados normais.

DISCUSSÃO

A ocorrência de complicações à distância pela vacina do B.C.G., entre as quais a osteíte, é rara em crianças saudáveis^{2,5}.

Paiseau foi o primeiro a descrever a doença em 1941⁷. Posteriormente, a maioria dos casos descritos na literatu-

ra ocorreram em países escandinavos, sendo raros no sul da Europa^{4,5}.

As complicações da vacina pelo B.C.G. têm sido relacionados com diferentes factores ligados quer à vacina quer ao hospedeiro^{5,8}:

- Virulência da vacina;
- Quantidade de produto inoculado;
- Técnica de administração (a escarificação menos nociva do que a injeção intra-dérmica);
- Deficiência imunitária transitória ou permanente do doente.

No nosso caso não houve justificação evidente, podendo apenas especular-se sobre as condições técnicas do acto vacinal, a natureza da vacina ou a existência de eventual deficiência imunitária transitória.

A osteíte pelo B.C.G. é uma doença que se apresenta de forma insidiosa e com alterações laboratoriais inespecíficas, o que retarda o seu diagnóstico². A velocidade de sedimentação está pouco elevada e a proteína C reactiva é habitualmente negativa, ao contrário do que acontece nas osteítes de outra etiologia, como por exemplo por *Streptococcus* e *Staphylococcus*².

As alterações na radiologia convencional mesmo que presentes (osteólise localizada, bem limitada, frequentemente excêntrica na metáfise, com descontinuidade cortical e com reacção perióssea mínima) não são diagnósticas^{9,10}.

Algumas características clínicas, por serem mais típicas, tornam-se relevantes na suspeição do diagnóstico^{2,5,6}:

- Criança vacinada pelo B.C.G.;
- Intervalo de tempo entre a vacina e o aparecimento da doença de cinco meses a cinco anos;
- Ausência de história de Tuberculose nos conviventes;
- Aparecimento de lesão óssea predominantemente nos ossos longos ou esterno e, mais raramente, na coluna vertebral (local de eleição na tuberculose óssea - 50% dos casos).
- Habitualmente, lesão única;
- Resposta negativa à terapêutica antibiótica, não anti-tuberculosa;
- Padrão histológico típico de Tuberculose (granulomas e células de Langhans).

Para o diagnóstico definitivo é indispensável o recurso a outros exames: a cintilografia óssea e a punção / biópsia da lesão com isolamento do agente em meios de cultura especiais (Lowenstein).

Deverá ainda recorrer-se a técnicas de genética molecular (cromatografia de camada fina e bandas de ADN) para identificação precisa do tipo de *Mycobacterium* envolvido.

A maioria dos autores recomenda o tratamento anti-tuberculoso com esquema triplo inicial de seis semanas e esquema duplo até completar os seis meses, e imobilização da zona atingida⁵. Há, no entanto, referência a um caso em que apenas foi utilizada cirurgia como meio de tratamento¹¹. Esta atitude não parece ser muito prudente já que em alguns casos podem existir múltiplos focos adjacentes, dificultando e tornando insuficiente a limpeza cirúrgica.

Se o tratamento for iniciado precocemente, a evolução é favorável com restabelecimento *ad integrum* do tecido ósseo, e é raro o compromisso do crescimento⁸.

Mais do que um caso clínico raro, este doente constitui um alerta para uma etiologia infecciosa a considerar na criança. Assim, devemos ser exigentes na precisão do diagnóstico do tipo de *Mycobacterium* responsável, já que as implicações epidemiológicas são diferentes consoante se trate do bacilo de Koch ou do bacilo de Calmette-Guérin, e ainda porque, no segundo caso é indispensável a exclusão de imunodeficiência subjacente.

Apesar da existência de complicações com a vacina do B.C.G., a sua administração deve ser aconselhada, particularmente em países como Portugal, em que há uma média prevalência e recrudescimento da incidência da Tuberculose. Esta orientação é recomendada pela OMS, mesmo em crianças com imunodeficiências conhecidas (ex: por HIV)¹².

BIBLIOGRAFIA

1. ORMEROD L P: A Tuberculose na Década de 90. Hospital Update 1995; 7: 9-13
2. PELTOLA H, SALMI I, VAHVANEN V, AHQVIST J: BCG Vaccination as a Cause of Osteomyelitis and Subcutaneous Abscess. Arch. Dis. Child. 1984; 59: 157-161
3. LACHAUX A, DESCOS B, MERTANI A, SOUILLET G, GILLY J, HERMIER M: Infection Généralisée à BCG D'évolution Favorable Chez un Nourrisson de 3 Mois Sans Déficit Immunitaire Reconnu. Arch Fr Pédiatr 1986; 43: 807-809
4. MORENO L, GOTTRAND F, HERBAUX B, SAVAGE C, FARRIAUX J P: Vertebral Osteitis Following BCG Vaccination in a Previously Healthy Child Eur J Pediatr 1990; 149: 668
5. GEISLER W, PUMBERGER W, WURNIG P, STUHR O: BCG Osteomyelitis as a Rare Cause of Mediastinal Tumor in a One-Year-Old Child Eur J Pediatr Surg 1992; 2: 118-121
6. HUGOSSON C, HARFI H: Disseminated BCG-Osteomyelitis in Congenital Immunodeficiency. Pediatr Radiol 1991; 21: 384-385
7. PAISSEAU G, SORREL E, NGUYEN K U: Mal de Pott Sous-Occipital Chez un Nourrisson Vaccine au BCG. Bull Mem Soc Hop Paris. 1941; 57: 328
8. BERGER J P, CHAMBENOIT J, CABROL S, LASFARGUES G, CARLIOZ H: Osteite a BCG. Arch. Franç. Pédiat. 1979; 36: 493-497.
9. ERIKSON U, HJELMSTEDT A. Roentgenologic Aspects of BCG-Osteomyelitis. Radiology 1971; 101: 575-8
10. MORTENSSON W, EKLOF O, JORULF H: Radiologic Aspects of BCG Osteomyelitis in Infants and Children. Acta Radiol. 1976; 17: 845-55
11. HANIMANN B, MORGER R. et al: BCG-Osteitis in der Schweiz. Schweiz med Wschr. 1987; 117: 193-198
12. Special Programme on AIDS and Expanded Programme on Immunization. Joint Statement. Consultation on Human Immunodeficiency Virus (HIV) and Routine Childhood Immunization. Wkly Epidemiol Rec. 1987; 62: 297-299