

# recomendações

Atualização de Condutas em Pediatria

Departamentos Científicos SPSP  
Gestão 2019-2022

92

Junho 2020



**Departamento de  
Otorrinolaringologia**

IVAS nas  
creches e escolas

**Departamento de  
Adolescência**

Saúde óssea na  
adolescência

**Departamento de  
Pneumologia**

Atualizações  
em tuberculose  
na infância e  
adolescência



Diretoria de Publicações  
**Sociedade de Pediatria de São Paulo**

[www.spsp.org.br](http://www.spsp.org.br)

## Atualizações em tuberculose na infância e adolescência

A tuberculose (TB) no Brasil representa um grande desafio à saúde pública. Apesar dos atuais esforços para o controle da doença, dados da Organização Mundial da Saúde (OMS) indicam que o Brasil está entre os 30 países com alta carga para tuberculose e TB-HIV, considerados prioritários pela OMS para o controle da doença no mundo.<sup>1</sup>

Muitos casos de tuberculose na infância são subnotificados pela dificuldade diagnóstica. Estima-se um milhão de casos de tuberculose na população infantil mundial, sendo a doença responsável por 130 mil mortes por ano, o que faz com que a tuberculose seja uma das 10 principais causas de morte em crianças no mundo todo.

Em 2015, no SINAN (Sistema de Informação de Agravos de Notificação), foram registrados 83.617 casos de tuberculose, dos quais 7.106 (8,5%) ocorreram em menores de 19 anos de idade.<sup>2</sup>

### Infecção latente de tuberculose

Em 2015, a OMS publicou a Estratégia pelo Fim da Tuberculose (*End TB Strategy*), a qual estabelece metas arrojadas para o fim da tuberculose como problema de saúde pública até 2035. Dentre os principais desafios para o alcance das metas está o aumento do rastreamento, diagnóstico e tratamento da ILTB (infecção latente de tuberculose), principalmente entre crianças contatos menores de cinco anos e pessoas vivendo com HIV.<sup>3</sup>

Define-se ILTB quando uma pessoa se encontra infectada pelo *Mycobacterium tuberculosis* (MTB) sem manifestação da doença ativa. O maior risco de adoecimento se concentra nos primeiros dois anos após a primo-infecção, mas o período de latência pode se estender por muitos anos. A população com maior risco de apresentar doença ativa grave ou disseminada são as crianças com menos de dois anos de vida.

#### **Autora:**

Karina Pierantozzi Vergani

#### **DEPARTAMENTO DE PNEUMOLOGIA**

Gestão 2019-2022

#### **Presidente:**

Alfonso Eduardo Alvarez

#### **Vice-presidente:**

Marina Buarque de Almeida

#### **Secretário:**

Lenisa Scarpel de M. Bolonetti

## Prova tuberculínica

Um dos instrumentos utilizados para avaliar a infecção pelo MTB é a prova tuberculínica (PT) ou PPD. A especificidade da PT é alta (97%, isto é, 3% de resultados falso-positivos), principalmente se a BCG for aplicada no primeiro ano de vida, como ocorre no Brasil. A sensibilidade da PT é de 77%, isto é, reações falso-negativas podem ocorrer em até 23% dos casos, especialmente na infância, nas seguintes situações: lactentes menores de três meses de vida, vacinação prévia (15 dias) com vírus vivo atenuado, tuberculose grave ou disseminada, imunossupressão (primária ou secundária, incluindo medicamentosa), infecção aguda viral, bacteriana ou fúngica e erro de leitura.<sup>1</sup>

Em 2019, o Ministério da Saúde do Brasil publicou a segunda edição atualizada do *Manual de Recomendações de Controle da Tuberculose* com novos valores da interpretação da PT. A PT deverá ser interpretada como reatora ou não reatora, sendo considerada reatora  $\geq 5\text{mm}$  (em qualquer idade) e não reatora  $< 5\text{mm}$ . Indivíduos com PT documentada e resultado  $\geq 5\text{mm}$  não deverão ser retestados mesmo diante de uma nova exposição ao MTB.<sup>1</sup>

## Interferon-Gamma Release Assays

O IGRA (*Interferon-Gamma Release Assays*) é outro instrumento atualmente utilizado para o diagnóstico da infecção pelo MTB. O teste QuantiFERON®-TB Gold in tube quantifica por meio de um ensaio imunoenzimático (ELISA) os níveis de interferon-gama liberado pelas células T de memória após estimulação de sangue total com os antígenos específicos do MTB. O T-SPOT® TB é um método imunoenzimático simplificado (EII SPOT) que quantifica células T efectoras específicas, as quais foram ativadas após exposição aos antígenos do MTB.<sup>1</sup>

Os IGRAs têm demonstrado algumas vantagens sobre a PT, dentre elas: o fato de não ser influenciado pela vacinação prévia com BCG e de ser menos influenciado por infecção prévia por micobactérias não tuberculosas (MNT) – conferindo elevada especificidade diagnóstica –, não apresentar viés de leitura, além de necessitar apenas de visita única do paciente na unidade. Porém, os IGRAs têm desvantagens:

custo elevado, elevada frequência de resultados indeterminados, a necessidade de um laboratório bem equipado e manuseio cuidadoso para manutenção da viabilidade dos linfócitos. Os IGRAs têm sido recomendados nos últimos anos como potenciais substitutos ou complementares à PT nos países de alta renda, mas ainda não estão incorporados ao Sistema Único de Saúde (SUS).

Em crianças menores de dois anos, o IGRA não deve ser realizado devido à falta de dados na literatura com relação aos resultados e a pouca confiabilidade do método em crianças pequenas, ou seja, nessa idade a PT ainda é o exame de escolha para avaliação da infecção por MTB.<sup>1</sup>

As técnicas diagnósticas classicamente utilizadas em adultos, como baciloscopia e cultura de escarro ou do lavado broncoalveolar e, mais recentemente, o Teste Rápido Molecular (TRM) ou GeneXpert®, apresentam baixa sensibilidade e especificidade em crianças e a confirmação pela identificação bacteriológica nem sempre é possível.

A criança é paucibacilar na maioria dos casos de tuberculose pulmonar e, por isso, a identificação bacteriológica no escarro, no lavado gástrico e no lavado broncoalveolar é tão difícil. Além disso, a tuberculose na infância tem outros importantes comemorativos sintomáticos, como perda de peso (ou não ganho de peso) e hipoatividade, que não são facilmente detectados pelo médico.

### Escores

Para tal situação existem vários escores propostos mundialmente com concordância entre eles, de moderada a fraca. Segundo a última revisão sistemática sobre os diversos escores disponíveis no mundo, o sistema que tem mais estudos de validação, com consistentes sensibilidades e especificidades é o do Ministério da Saúde do Brasil, que é utilizado atualmente (Quadro 1).<sup>4</sup> O escore propicia diagnóstico e intervenção terapêutica precoces mesmo em unidades básicas de saúde, sem a necessidade de exames complementares mais sofisticados e/ou profissionais especializados.

Particularmente na infância, a tuberculose é desafiadora, não só pela dificuldade diagnóstica, dada a ausência de exa-

### Quadro 1 – Diagnóstico da tuberculose pulmonar em crianças e adolescentes com baciloscopia negativa ou TRM - TB não detectado

Quadro clínico-radiológico		Contato de adulto com tuberculose	Prova tuberculínica	Estado nutricional
Febre ou sintomas como tosse, adinamia, expectoração, emagrecimento, sudorese por 2 semanas ou mais	Adenomegalia hilar ou padrão miliar <b>e/ou</b> Condensação ou infiltrado (com ou sem escavação) inalterado por 2 semanas ou mais <b>e/ou</b> Condensação ou infiltrado (com ou sem escavação) por 2 semanas ou mais, evoluindo com piora ou sem melhora com antibióticos para germes comuns	Próximo, nos últimos 2 anos	PT entre 5-9mm  <b>5 pontos</b>  PT ≥ 10mm	Desnutrição grave (peso < percentil 10)
<b>15 pontos</b>	<b>15 pontos</b>	<b>10 pontos</b>	<b>10 pontos</b>	<b>5 pontos</b>
Assintomático ou com sintomas há menos de 2 semanas	Condensação ou infiltrado de qualquer tipo por menos de 2 semanas	Ocasional ou negativo	PT < 5mm	Peso ≥ percentil 10
<b>0 ponto</b>	<b>5 pontos</b>			
Infecção respiratória com melhora após o uso de antibióticos para germes comuns ou sem antibióticos	Radiografia normal			
<b>-10 pontos</b>	<b>- 5 pontos</b>	<b>0 ponto</b>	<b>0 ponto</b>	<b>0 ponto</b>

**Interpretação do escore:** ≥40 pontos (diagnóstico muito provável) → recomenda-se iniciar o tratamento da tuberculose; 30 a 35 pontos (diagnóstico possível) → indicativo de tuberculose, orienta-se iniciar o tratamento a critério médico; <25 pontos (diagnóstico pouco provável) → deve-se prosseguir com a investigação na criança.

me padrão-ouro para fazê-lo, mas também pela dificuldade de administração dos medicamentos. O Ministério da Saúde recomenda o **tratamento diretamente observado**, independente da idade da criança, pelo menor risco de abandono e, conseqüentemente, redução da resistência do MTB.

### Tratamento

O tratamento da tuberculose pulmonar deve ser realizado com três drogas nos pacientes menores de 10 anos, sendo elas: rifampicina (R), isoniazida (I) e pirazinamida (P), por um período de seis meses. R e I por seis meses e P nos dois primeiros meses (fase de ataque). Vale ressaltar que a dose média atual recomendada da rifampicina para crianças até 20Kg aumentou para 15mg/kg/dia.<sup>1</sup> O etambutol está indicado na fase de ataque (dois primeiros meses) para pacientes maiores de 10 anos de idade.

Nos casos de tuberculose meningoencefálica e osteoarticular, o tratamento deverá ser realizado por 12 meses, ou seja, a fase de manutenção com R e I deve ser realizada por 10 meses.<sup>1</sup> Nos pacientes com diagnóstico de tuberculose meningoencefálica, deverá ser associado corticoesteróide (Prednisona 1-2mg/kg/dia) por quatro semanas e, nos casos mais graves, por oito semanas, a fim de reduzir os riscos de sequelas graves.

O tratamento da ILTB deverá ser realizado com apenas uma medicação. Atualmente, o Ministério da Saúde orienta rifampicina (R) ou isoniazida (I) em crianças ou adolescentes contatos com adultos bacilíferos com tuberculose sensível a uma dessas drogas. A R deverá ser realizada preferencialmente em crianças menores de 10 anos ou hepatopatas na dose de 15mg/kg/dia (máx. 600mg/dia), em 120 doses, por um período recomendado de quatro meses. A isoniazida poderá ser utilizada na dose de 10mg/kg/dia (máx. 300mg/dia), em 270 doses, período de nove meses, preferencialmente, devido a melhor proteção ao paciente.<sup>1</sup>

A tuberculose na infância é um grave problema de saúde pública, a criança é uma sentinela epidemiológica. Se a tuberculose é resultado de uma cadeia de inequidades, a criança com tuberculose é um sinal claro de fracasso de todo um sistema e também da saúde.

#### Referências:

1. MINISTÉRIO DA SAÚDE, SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE, DEPARTAMENTO DE VIGILÂNCIA DAS DOENÇAS TRANSMISSÍVEIS. Manual de recomendações para o controle da tuberculose no Brasil. Brasília: Ministério da Saúde, 2ª edição, 2019.

2. CANO APG, et al. Tuberculose em pacientes pediátricos. *Rev Paul Pediatr*. v. 35, n. 2, p. 165-70, 2017.

3. MINISTÉRIO DA SAÚDE, SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE, DEPARTAMENTO DE VIGILÂNCIA DAS DOENÇAS TRANSMISSÍVEIS. Protocolo de vigilância da infecção latente pelo *Mycobacterium tuberculosis* no Brasil. Brasília: Ministério da Saúde, 2018.

4. ROSSONI AMO, et al. Critérios de pontuação para diagnóstico de tuberculose em crianças. *Pulmão RJ*. v. 22, n. 3, p. 65-9, 2013.