

ABORDAGEM DA TUBERCULOSE INFANTIL

Vol.2 Núm. 1 2020

ISSN-L: 2695-2785

DOI: -

ABORDAGEM DA TUBERCULOSE INFANTIL

Consellería de Sanidade. Dirección Xeral de Saúde Pública, Santiago de Compostela. Galicia, Espanha.

Resumo: A tuberculose (TB) na idade pediátrica continua a ser um desafio para a medicina, dado o aumento do risco de progressão da infeção para a doença, a possibilidade de desenvolver formas mais graves e os problemas de diagnóstico, uma vez que é mais difícil obter amostras microbiológicas e a confirmação da doença. É necessário protocolizar a gestão destes casos para uma melhor prevenção e controlo da TB na comunidade.

Palavras-chave: exposição à TB, infeção tuberculosa, tuberculose pulmonar

ABORDAJE DE LA TUBERCULOSIS INFANTIL

Resumen. La tuberculosis (TB) en la edad pediátrica sigue siendo un reto para la medicina dado el mayor riesgo de progresión de infección a enfermedad, la posibilidad de desarrollar formas más graves y los problemas diagnósticos, dado que es más difícil la obtención de muestras microbiológicas y la confirmación de la enfermedad. Es necesario protocolizar el manejo de estos casos para una mejor prevención y control de la TB en la comunidad.

Palabras clave: exposición a TB, infección tuberculosa, TB pulmonar.

CHILDHOOD TUBERCULOSIS APPROACH

Abstract: Tuberculosis (TB) in pediatric age is still a challenge for medicine due to the increased risk of progression of infection to disease, the possibility of developing more serious forms and the diagnostic problems, due to the difficult to obtain microbiological samples and disease confirmation.

It is necessary to protocolize the management of these cases for a better prevention and control of TB in the community.

Keywords: TB exposure, tuberculosis infection, pulmonary TB

ABORDAGEM DA TUBERCULOSE INFANTIL

INTRODUÇÃO

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), em 2017, 10% dos casos de tuberculose (TB) foram diagnosticados em crianças menores de 15 anos de idade (e 52% delas tinham menos de 5 anos). De igual modo, estima-se que 7,5 milhões de crianças sejam infetadas todos os anos, pelo que a sua abordagem integral contribuirá substancialmente para o controlo da TB no mundo (World Health Organization, 2018c)(World Health Organization, 2018a).

As crianças menores de 5 anos correm maior risco de desenvolver formas graves de doença (TB disseminada ou meningite TB) com maior risco de morte (principalmente as menores de 2 anos), sendo o seu diagnóstico mais difícil devido à clínica inespecífica e à dificuldade para obter amostras biológicas para a confirmação bacteriológica (World Health Organization, 2018a).

Entretanto, no grupo de adolescentes (10 a 19 anos) a doença já se pode apresentar tipicamente como num adulto, com o risco de transmissão que isso implica, uma vez que se trata de grupos com múltiplos contactos em diferentes ambientes.

Por este motivo, o diagnóstico de casos de TB na infância requer estratégias e abordagens específicas de acordo com a idade. Neste boletim centramo-nos na gestão da TB infantil pulmonar não complicada, por ser a forma mais frequente de apresentação.

GESTÃO DA TUBERCULOSE INFANTIL

No atendimento a crianças com suspeita de TB, o estudo de familiares e contactos próximos deve sempre ser incluído de forma precoce, a fim de cortar a cadeia epidemiológica em qualquer um de seus elos.

Todas as crianças em contacto com o bacilo da TB devem ser estudadas e classificadas como expostas, infetadas ou doentes.

1. Criança exposta

Uma criança é considerada exposta quando se cumprem as seguintes condições:

1. Contacto recente e próximo, nos últimos 3 meses, com um doente confirmado/suspeito de TB bacilífero (pulmonar, laríngea, traqueal ou endobrônquica).
2. Teste de tuberculina (TT) negativo (<5 mm) e/ou *Interferon Gamma Release Assay* (IGRA) negativo.
3. Ausência de sintomas e sinais clínicos compatíveis com TB.

Nos casos em que, devido a um critério clínico ou derivado da existência de dúvidas diagnósticas em doentes imunodeprimidos ou com menos de 2 anos de idade, é realizada uma radiografia torácica (frontal e lateral): esta deve ser normal para classificar a criança como criança exposta.

O TT deve ser praticado por pessoal treinado para evitar erros, tanto a nível da realização como da leitura e pode ser realizado em crianças a partir dos 6 meses de idade.

ABORDAGEM DA TUBERCULOSE INFANTIL

Dado o risco de desenvolver doença tuberculosa, a quimioprofilaxia deveria ser prescrita para todas as crianças com menos de 5 anos de idade, ou de qualquer idade se estiverem imunodeprimidas, incluindo imunossupressão por infeção pelo VIH, farmacológica ou por outra causa e, seguindo sempre critérios clínicos, outros doentes que pertençam a um agrupamento ou surto. É cada vez mais recomendado ampliar a terapia preventiva em crianças com mais de 5 anos devido aos benefícios que ela tem no controlo da TB (Grupo de trabajo Plan Prevención y Control de la Tuberculosis. Comisión de Salud Pública del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. Ministerio de Sanidad Consumo y Bienestar Social, 2019).

Uma vez decorridas 8 a 12 semanas após o último contacto de risco, será realizado um novo TT, independentemente de a profilaxia ter sido iniciada ou não. Se a profilaxia tiver sido iniciada, esta suspender-se-á se o TT continuar a ser negativo. Se se registar conversão do TT, a criança será considerada uma criança infetada.

O regime usual de quimioprofilaxia consiste na administração de 10 mg/kg/dia (máximo 300 mg/dia) de isoniazida, durante 8 a 12 semanas.

2. Criança infetada

Contacto assintomático com TT e/ou IGRA positivos e radiografia torácica normal.

O risco de progressão da doença na infância está estreitamente relacionado com a idade em que se infetam e o estado imunológico. Assim, as crianças entre 5 e 10 anos imunocompetentes são menos propensas a adoecer, ao passo que as crianças menores de 2 anos são um grupo de alto risco.

Uma vez descartada a doença tuberculosa, deve ser recomendado o tratamento da infeção tuberculosa, geralmente com 6 a 9 meses de tratamento com isoniazida. Existem regimes alternativos (Tabela 1. Recomendações para o tratamento da infeção tuberculosa em crianças) que devem ser avaliadas individualmente.

Em crianças, o risco de hepatotoxicidade é baixo, mas se aparecer clínica, apresentarem patologia hepática de base ou recebem outro medicamento hepatotóxico, deve ser feita uma determinação das transaminases. Em imigrantes de países endémicos de hepatites virais ou infeção pelo VIH, estas patologias devem ser descartadas antes do início do tratamento (Mellado Peña et al., 2018)

A rápida identificação e tratamento eficaz dos casos de infeção tuberculosa reduzirão a carga de TB infantil.

Tabela 1. Recomendações para o tratamento da infeção tuberculosa em crianças

| Régime | Dose por Kg de peso e dia | Dose máxima diária |
|---------------------------------|---|------------------------|
| Diário com H 6 a 9 meses | 10 mg (faixa 7-15) | 300 mg |
| Diário com R 3 a 4 meses | 15 mg (faixa 10-20) | 600 mg |
| Diário com H + R 3 a 4 meses | H: 10 mg (7-15) R: 15 mg (faixa 10-20) | H: 300 mg R: 600 mg |
| Semanal com H + Rifapentina | H: | H: 900 mg |

ABORDAGEM DA TUBERCULOSE INFANTIL

| | | |
|--------------------|---|---------------------|
| 3 meses (12 doses) | 2-11 anos 25 mg ≥ 12 anos 15 mg Rifapentina: 10-14 kg: 300 mg 14,1-25 kg: 450 mg 25,1-32 kg: 600 mg 32,1-50 kg: 750 mg > 50 kg: 900 mg | Rifapentina: 900 mg |
|--------------------|---|---------------------|

H: isoniazida; R: rifampicina

Fonte: (World Health Organization, 2018b)

3. Criança doente

A tuberculose em menores de idade é considerada um “evento sentinela” da transmissão recente do *Mycobacterium tuberculosis* na comunidade. Portanto, mesmo que não se demonstre, existe um adulto próximo com doença bacilífera.

A inalação do bacilo pode formar o que é conhecido como complexo Ghon (foco primário de infecção e aumento dos nódulos linfáticos). A doença pode aparecer entre 2 a 12 meses após a infecção primária, sendo a forma pulmonar a mais comum (entre 60% e 80% dos casos). Os locais extrapulmonares mais frequentes são: ganglionar, sistema nervoso central, pleural, miliar e disseminada e óssea.

As manifestações clínicas na criança são inespecíficas e é necessário um alto grau de suspeita para o diagnóstico. A clínica depende da quantidade de inóculo e da sua virulência, do estado imunológico e nutricional do hospedeiro e da existência de outras doenças.

Na população infantil, deve ser realizado um historial médico completo (incluindo antecedentes de contacto com a TB e sintomas compatíveis com a TB) e uma avaliação cuidadosa e exaustiva do exame clínico (incluindo a avaliação do crescimento) e dos testes radiológicos, microbiológicos e imunológicos disponíveis (World Health Organization, 2014a).

3.1. Clínica

A maioria das crianças infetadas com *Mycobacterium tuberculosis* é assintomática ou apresenta sintomas ligeiros, que incluem:

- tosse persistente
- febrícula, febre prolongada e/ou suores noturnos
- anorexia
- perda inexplicável de peso (> 5% de redução de peso em comparação com o peso mais alto registado nos últimos 3 meses) e desvio da trajetória de crescimento anterior
- cansaço
- perda de ânimo e vontade de brincar

Outros sintomas adicionais estarão presentes, dependendo da localização da doença.

ABORDAGEM DA TUBERCULOSE INFANTIL

Deve-se suspeitar de TB se os sintomas persistirem durante mais de 2 semanas e se forem descartados outros processos que os pudessem justificar.

As manifestações da TB pulmonar primária tendem a diferir de acordo com a idade. Os lactentes e adolescentes costumam ter maior expressividade clínica do que crianças em idade escolar, nas quais a doença é geralmente silenciosa.

3.2. Testes de diagnóstico

3.2.1. Radiografia torácica

Perante a suspeita clínica, a radiografia torácica continua a ser o teste fundamental, embora a expressão radiológica em crianças seja menos florida do que em adolescentes ou adultos e não exista lesão patognomónica da TB.

Devem ser obtidas projeções posteroanteriores e laterais, uma vez que estas permitem uma melhor visualização das adenopatias hilares, mediastinais ou subcarinais, que são características na infância, bem como a escassa ou nula afetação parenquimatosa.

Em crianças em contacto com um doente bacilífero e um TT positivo com sintomas clínicos e radiografia torácica normal ou crianças em contacto com um doente bacilífero e TT positivo sem sintomas e radiografia torácica duvidosa, pode ser considerada, de forma individual, a realização de uma tomografia computadorizada ou uma ressonância magnética, mas estes métodos não são necessários para o diagnóstico de rotina (American Academy of Pediatrics, 2015).

3.2.2. TT

Perante a suspeita epidemiológica, clínica ou radiológica, o TT continua a ser o pilar fundamental.

Deve-se avaliar a induração (medida em milímetros), não o eritema, do diâmetro transversal ao eixo maior do antebraço. É considerada positiva uma induração ≥ 5 mm numa criança com contacto estreito com um caso índice ou suspeito, na criança com suspeita clínica ou radiológica de doença e em situações de imunodepressão, incluindo imunodepressão devido à infeção pelo VIH.

Em crianças vacinadas com BCG, pode haver falsos positivos, pelo que se recomenda a realização de um IGRA, que tem uma sensibilidade semelhante à tuberculina, mas com maior especificidade, permitindo diferenciar a induração secundária a infeções por micobactérias atípicas e a induzida por BCG.

3.2.3. Testes de laboratório

Em caso de suspeita de TB, deve tentar-se a confirmação microbiológica por meio do isolamento do *Mycobacterium tuberculosis* numa amostra biológica.

Em crianças pequenas, a obtenção de amostras de expectoração é mais complicada, pelo que se determinará a indução de expectoração ou aspiração gástrica de acordo com a idade e a segurança. A colheita de outras amostras será avaliada dependendo do local suspeito.

Em todas as amostras obtidas, deve realizar-se baciloscopia, cultura e, se positiva, antibiograma.

ABORDAGEM DA TUBERCULOSE INFANTIL

Também deveria realizar-se uma PCR, que não apenas aumenta a sensibilidade à coloração, mas também permite a deteção da resistência à rifampicina (Gene-Xpert). Este teste é de extraordinária importância em países de alta prevalência (e em doentes provenientes desses países) para a deteção precoce de resistências ao considerar um marcador de multirresistência (Lewinsohn et al., 2017).

O teste de VIH deve ser proposto rotineiramente a todos os doentes, incluindo crianças, com diagnóstico de TB (OMS, 2012).

3.3. Tratamento

No tratamento inicial da doença tuberculose pulmonar sem resistências, fatores de risco associados nem complicações, recomendam-se os mesmos regimes que na população adulta (em doses apropriadas com base no peso, não na idade).

O tratamento da TB tem duas fases: uma primeira de indução ou bactericida, com 2 meses de duração, e uma segunda fase de manutenção ou esterilização, que geralmente dura 4 meses.

O regime terapêutico e sua duração são determinados pela forma clínica e pela prevalência da resistência à isoniazida na comunidade. Quando esta prevalência é superior a 4%, é indicado começar com quatro fármacos (isoniazida + rifampicina + pirazinamida + etambutol (2 HRZE)) até à obtenção do antibiograma do doente ou caso índice. Após esta fase inicial de 2 meses, continua-se com mais 4 meses com isoniazida + rifampicina (4 HR).

2 HRZE + 4 HR

As doses recomendadas de cada fármaco são mostradas na Tabela 2. À medida que as crianças atingem um peso corporal de 25 kg, podem ser usadas as doses para adultos.

Tabela 2. Doses recomendadas dos fármacos antituberculosos de primeira linha mais usados em crianças

| Fármaco | Dose por Kg de peso e dia | Dose máxima diária |
|------------------|----------------------------------|---------------------------|
| Isoniazida (H) | 10 mg (faixa 7-15) | 300 mg |
| Rifampicina (R) | 15 mg (faixa 10-20) | 600 mg |
| Pirazinamida (Z) | 35 mg (faixa 30-40) | 2.000 mg |
| Etambutol (E) | 20 mg (faixa 15-25) | 2.500 mg |

Fonte: Adaptado de: World Health Organization (2014). Guidance for National Tuberculosis Programmes on the Management of Tuberculosis in Children; Mellado (2018). Actualización del tratamiento de la tuberculosis en niños. (World Health Organization, 2014b)

Ao receber etambutol, deve monitorizar-se o aparecimento de neurite ótica (acuidade visual e distinção entre as cores vermelho-verde). Em crianças pequenas que não colaboram durante o exame, podem realizar-se potenciais visuais evocados.

ABORDAGEM DA TUBERCULOSE INFANTIL

Os fármacos devem ser tomados juntos e em jejum e, se possível, em apresentações com combinações de doses fixas de medicamentos (em vez de administrar os fármacos separadamente) e sob supervisão direta.

No caso de TB resistente, o tratamento deve ser direcionado por especialistas.

O controlo clínico deve ser mensal (ou com menos frequência, se necessário). Deve ser realizada uma análise de base com transaminases pré-tratamento e, posteriormente, avaliar em 2-3 semanas ou mais cedo, se ocorreram sintomas de hepatotoxicidade. Nos casos com boa evolução e sem doença pulmonar extensa, deve realizar-se um controlo radiológico no final da fase de início e no final do tratamento. (Mellado Peña et al., 2018).

A resposta ao tratamento geralmente é observada no final da fase intensiva, com a resolução dos sintomas e o aumento de peso.

Uma má resposta ao tratamento da TB pode indicar:

- Má adesão ao tratamento
- Diagnóstico incorreto
- TB resistente
- Doses incorretas
- Comorbilidades não tratadas (ex.: infeção pelo VIH)

As categorias de conclusão do tratamento (ver tabela 3) são as mesmas que para os adultos e sua declaração aos programas de controlo da TB é importante para a monitorização e avaliação (World Health Organization, 2014b).

Tabela 3. Categorias de conclusão de tratamento dos casos de TB sensíveis aos fármacos antituberculosos

| Resultado | Definição |
|-----------------------------|---|
| Cura* | Doente que concluiu o tratamento e para além disso: Se o diagnóstico foi confirmado por meio de cultura, apresenta uma cultura negativa numa amostra colhida no final do tratamento e, como mínimo, noutra amostra colhida numa ocasião anterior. Se o diagnóstico se baseou em baciloscopia, apresenta baciloscopia negativa numa amostra colhida no final do tratamento e, pelo menos, noutra amostra colhida numa ocasião anterior, e se a cultura também for negativa. |
| Tratamento concluído | O doente concluiu o tratamento e não cumpre os critérios para ser classificado como cura ou falência terapêutica. |
| Falência terapêutica | Doente que cinco meses após o início do tratamento, e tendo-o feito corretamente, não alcançou a conversão bacteriológica ou que, tendo-a alcançado, apresenta uma reversão e requer o estabelecimento de um novo tratamento. Considera-se que: <ul style="list-style-type: none"> a) a conversão bacteriológica não foi alcançada quando persistem culturas positivas b) houve uma reversão da conversão quando 2 culturas positivas consecutivas reaparecem após 2 culturas negativas consecutivas |

ABORDAGEM DA TUBERCULOSE INFANTIL

| | |
|--|---|
| | Considera-se também que o tratamento falhou quando existe uma decisão clínica de o interromper devido a efeitos adversos ou falta de resposta. |
| Transferência | Doente que mudou de residência e, por isso, foi transferido para outro sistema de registo e cujos resultados terapêuticos são desconhecidos. |
| Abandono | Doente que interrompeu o tratamento durante dois ou mais meses, sem ser devido a uma decisão médica; ou, um doente perdido no seguimento durante dois meses ou mais antes do final do tratamento, exceto se se tratar de uma transferência. |
| Morte | Doente que faleceu por qualquer causa durante o curso do tratamento. Devem notificar-se os casos de pessoas falecidas com TB, mas que nunca iniciaram o tratamento ou foram diagnosticadas <i>post mortem</i> , e devem ser classificadas nesta categoria de conclusão do tratamento e incluídas no denominador para calcular as percentagens de indicadores relacionados com o tratamento satisfatório e óbito. Esta categoria pode ser dividida em morte por TB e morte por outras causas. |
| Outro, não avaliado, ou ainda em tratamento | Doente que continua o tratamento 12 meses após o início do mesmo e que cumpre uma das seguintes condições: <ul style="list-style-type: none">a) Tratamento prolongado como resultado de efeitos secundários/complicaçõesb) Tratamento inicial planeado com uma duração superior a 12 meses (inclui doentes cujo tratamento inicial foi modificado porque foi encontrada polirresistência – resistência a pelo menos dois fármacos de primeira linha – numa amostra colhida no início do tratamento)c) Não há informações sobre as causas que fizeram com que o doente ainda estivesse em tratamento |
| Desconhecido | Doente do qual se desconhece a informação sobre os resultados do tratamento, sem saber se foi transferido. |

* Na população infantil é frequente que a baciloscopia de expetoração e a cultura sejam negativas. Considera-se cura quando o tratamento prescrito foi concluído e houve resolução da sintomatologia clínica e melhoria radiológica. Caso a cultura seja positiva no momento do diagnóstico, considerar-se-á cura quando se registre a conversão da cultura.

Fonte: (Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III. Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica, 2013)

ABORDAGEM DA TUBERCULOSE INFANTIL

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- American Academy of Pediatrics. (2015). *Tuberculosis. In Report of the Committee on Infectious Diseases Red Book* (30th ed.).
- Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III. Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica. (2013). *Protocolos de enfermedades de declaración obligatoria*. Retrieved from <http://publicaciones.isciii.es>
- Grupo de trabajo Plan Prevención y Control de la Tuberculosis. Comisión de Salud Pública del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. Ministerio de Sanidad Consumo y Bienestar Social. (2019). *Plan para la Prevención y Control de la Tuberculosis en España*. Retrieved from <https://www.msbs.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/PlanTuberculosis/docs/PlanTB2019.pdf>
- Lewinsohn, D. M., Leonard, M. K., Lobue, P. A., Cohn, D. L., Daley, C. L., Desmond, E., ... Woods, G. L. (2017). Official American Thoracic Society/Infectious Diseases Society of America/Centers for Disease Control and Prevention Clinical Practice Guidelines: Diagnosis of Tuberculosis in Adults and Children. *Clinical Infectious Diseases*, Vol. 64, pp. e1–e33. <https://doi.org/10.1093/cid/ciw694>
- Mellado Peña, M. J., Santiago García, B., Baquero-Artigao, F., Moreno Pérez, D., Piñeiro Pérez, R., Méndez Echevarría, A., ... Noguera Julian, A. (2018). Tuberculosis treatment for children: An update. *Anales de Pediatría*, 88(1), 52.e1-52.e12. <https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2017.05.013>
- OMS. (2012). *Política de la OMS sobre actividades de colaboración TB / VIH Guías para programas nacionales y otros interesados directos*. 1–34. Retrieved from www.who.int
- World Health Organization. (2014a). *Childhood TB training toolkit*. (June). Retrieved from https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/134387/9789241507783_eng.pdf?sequence=1
- World Health Organization. (2014b). Guidance for national tuberculosis programmes on the management of tuberculosis in children. Second edition. *WHO Press*, 1–126. [https://doi.org/10.1016/0025-5408\(96\)80018-3](https://doi.org/10.1016/0025-5408(96)80018-3)
- World Health Organization. (2018a). *Global tuberculosis report*. (July). Retrieved from https://www.who.int/tb/publications/global_report/en/
- World Health Organization. (2018b). Latent Tuberculosis Infection. Updated and consolidated guidelines for programmatic management. *World Health Organization*, 78. <https://doi.org/10.1056/NEJMcp021045>
- World Health Organization. (2018c). Roadmap towards ending TB in children and adolescents. In *Who*. Retrieved from <http://www.who.int/tb/publications/2018/tb-childhoodroadmap/en/>

ABORDAGEM DA TUBERCULOSE INFANTIL

RINSAD

A Revista Infância e Saúde (RINSAD), ISSN: 2695-2785, surge da colaboração entre as administrações de Portugal, Galiza, Castela e Leão, Extremadura e Andaluzia no âmbito do projeto [Interreg Espanha-Portugal RISCAR](#) e visa divulgar artigos científicos relacionados com a saúde infantil, de forma a proporcionar aos investigadores e profissionais da área uma base científica onde conhecer os avanços nos seus respetivos campos.

O projeto RISCAR é cofinanciado pelo Fundo Europeu de Desenvolvimento Regional (FEDER) através do Programa Interreg V-A Espanha-Portugal (POCTEP) 2014-2020, com um orçamento total de 649.699 euros.

Revista fruto do projeto [Interreg Espanha - Portugal RISCAR](#) com a [Universidade de Cádiz](#) e o [Departamento de Enfermagem e Fisioterapia da Universidade de Cádiz](#).

As obras publicadas na revista RINSAD estão sob licença de [Creative Commons Reconocimiento-NoComercial-ShareAlike 4.0 Internacional](#).