

UNIVERSIDADE FEDERAL DO ESPÍRITO SANTO- UFES

SABRINA MARINI ARAUJO SAAR

**Principais dúvidas dos Pediatras sobre
Tuberculose em Crianças e Adolescentes**

VITÓRIA

2017

UNIVERSIDADE FEDERAL DO ESPÍRITO SANTO- UFES

SABRINA MARINI ARAUJO SAAR

**Principais dúvidas dos Pediatras sobre
Tuberculose em Crianças e Adolescentes.**

**Monografia apresentada para
obtenção do título de Residente em
Pediatria pela Universidade Federal
do Espírito Santo.**

Orientadora: Dra Rosana Alves

VITÓRIA

2017

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus, por ter me abençoado, dando-me saúde e perseverança no decorrer de todo o curso. A Ele toda honra e toda glória.

Aos meus pais e demais familiares pelo apoio, dedicação e compreensão nos momentos difíceis. Vocês sempre acreditaram que eu conseguiria, e a vitória chegou.

À minha orientadora Prof^a Rosana Alves, pelo empenho e dedicação durante toda a trajetória.

À coordenadora da residência médica, Prof^a Letícia Alves Vervloet, pelo carinho, dedicação e incentivo.

Ao Prof. Clemax Couto Sant' Anna, por colaborar de forma imprescindível com seus ensinamentos, para conclusão deste trabalho.

“Ninguém é tão grande
que não pode aprender,
nem tão pequeno que não
possa ensinar.”

Esopo

RESUMO

A tuberculose (TB) é uma das mais importantes doenças infecciosas do mundo, por apresentar alta prevalência mundial e no Brasil. A TB infantil é um assunto de grande relevância e por haver dificuldades por parte dos pediatras, sobre a apresentação clínica, diagnóstico, tratamento da doença e da infecção latente, busca-se conhecer quais são estas dificuldades para promover meios de divulgação da informação.

Este trabalho consistiu em agrupar as perguntas mais frequentes dos pediatras em relação a TB na criança e no adolescente, realizadas em 08 Congressos Brasileiros de Pediatria e Congressos Brasileiros de Pneumologia Pediátricas em um período de 12 anos, de 2003 a 2015, a fim de conhecer as principais dúvidas e a persistência destas na atualidade. Cerca de 200 perguntas foram anotadas pelos autores, onde 60% eram referentes ao diagnóstico na criança sintomática ou com infecção latente (ILTB); 10% relacionadas à vacinação e revacinação BCG; 10% relacionadas a Prova Tuberculínica e outros métodos diagnósticos; 10% sobre tratamento; 5% à abordagem do RN contato e 5% sobre cuidados com o Profissional de Saúde. Foram destacadas 25 perguntas frequentes que abordassem todos estes aspectos, tais como: “Como investigar TB?”; “Devemos realizar radiografia de tórax na investigação de contatos?”; “Como investigar e tratar ILTB?”; “O que fazer, se não houver cicatriz BCG?”; “O que é Teste Rápido Molecular?”; “O tratamento da TB mudou na criança?”; “O que fazer com o recém-nascido coabitante de bacilífero?”; “Como prevenir TB em Profissionais de Saúde?”.

As respostas foram organizadas em textos de fácil consulta, como um material didático que potencialize a atuação do profissional no combate a TB, visando reduzir os indicadores de morbimortalidade da doença na faixa etária pediátrica.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AIDS-Síndrome da Imunodeficiência Adquirida

BCG-Bacilo Calmette-Guérin

HIV- Vírus da Imunodeficiência Humana

ILTB- Infecção latente por tuberculose

INH- Isoniazida

MS-Ministério da Saúde

OMS- Organização Mundial de Saúde

PCR- Reação em cadeia de Polimerase

PET- Tomografia com Emissão de Pósitrons

PPD- Teste Tuberculínico

PS- Profissional da Saúde

PZA- Pirazinamida

RIF- Rifampicina

RM- Ressonância Magnética

SINAN- Sistema de Informação de Agravos de Notificação

SR- Sintomáticos Respiratórios

TARV- Terapia Antirretroviral

TB- Tuberculose

TBMR- TB multirresistente

TCAR- Tomografia Computadorizada de Alta Resolução

TRM- Teste Rápido Molecular

TSA- Teste de sensibilidade antimicrobiana

LISTA DE TABELAS

Tabela 1- Sistema de pontuação para diagnóstico de TB pulmonar.....	18
Tabela 2- Esquema de tratamento para TB pulmonar em >10 anos.....	21
Tabela 3- Esquema de tratamento para TB pulmonar em <10 anos.....	21

LISTA DE FIGURAS

Figura 1- Fluxograma para investigação de contatos (>10 anos)14

Figura 2- Fluxograma para investigação de contatos (<10 anos)14

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	09
2 OBJETIVOS	11
3 JUSTIFICATIVA	11
4 MÉTODO	11
4.1 Tipo de estudo	11
4.2 Definições presentes no estudo	11
5 RESULTADOS E DISCUSSÃO	12
5.1 Epidemiologia	12
5.2 Contatos	12
5.3 Bcg	15
5.4 Diagnóstico	16
5.5 Exames complementares	18
5.5.1 Tmr	18
5.5.2 Ppd	20
5.5.3 Imagem	20
5.6 Tratamento	20
5.7 Rn contato adulto com tb	22
5.8 Profissional de saúde	22
6 CONCLUSÕES	23
6.1 O que mudou no padrão das perguntas?	23
6.2 O que mantém o mesmo padrão?	24
7 REFERÊNCIAS	25

PRINCIPAIS DÚVIDAS DOS PEDIATRAS SOBRE TUBERCULOSE EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES

Sabrina Marini Araujo Saar¹; Rosana Alves²; Clemax Couto Sant'Anna³

1. Universidade Federal do Espírito Santo (UFES)
2. Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória (EMESCAM – ES)
3. Universidade Federal do Rio de Janeiro (IPPMG - UFRJ)

1. INTRODUÇÃO

Em 1993, a Organização Mundial da Saúde (OMS) declarou a tuberculose (TB) como um problema mundial e emergencial de saúde pública. O Brasil ocupa o 17º lugar entre os 22 países responsáveis por 80% do total de casos de TB no mundo. Em 2014, em todo o mundo, a tuberculose foi responsável pela morte de 1 milhão e meio de pessoas, 136 mil eram crianças, o que significa que cerca de 400 crianças morrem devido à tuberculose todo dia. ^{1,2}

A TB é causada pelo *Mycobacterium tuberculosis*, um bacilo de crescimento lento, que está relacionado com o quadro clínico da TB. Tem sua forma pulmonar como a mais frequente, mesmo na criança, cerca de 85% dos casos. Acredita-se que possa acometer qualquer parte do corpo, sendo as formas extra-pulmonares mais frequentes, a pleural, a osteoarticular, a peritoneal e meníngea. Em alguns casos, pode-se desenvolver a forma disseminada. Continua como uma das principais doenças que causam elevada morbimortalidade, principalmente em países em desenvolvimento, associada ou não à Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (SIDA, em inglês AIDS, *Acquired Immunodeficiency Syndrome*) ^{1,3,4}.

A TB continua a merecer especial atenção dos profissionais de saúde e da sociedade como um todo. Ainda obedece a todos os critérios de priorização de um agravo em saúde pública, ou seja, de grande magnitude, transcendência e vulnerabilidade, exigindo o desenvolvimento de estratégias para o seu controle, considerando aspectos humanitários, econômicos e de saúde pública.

As crianças estão em maior risco de doença grave, como a TB cerebral (meningite TB) ou TB disseminada (TB miliar). Isso ocorre porque a resposta imune em crianças é menos desenvolvida².

Os principais fatores de risco para TB em crianças são: contato próximo com um caso de TB pulmonar (especialmente TB pulmonar positiva a baciloscopia ou cultura positiva); crianças com idade inferior a 5 anos; Infecção por HIV e desnutrição grave².

Em crianças menores de 10 anos, a TB apresenta especificidades que devem ser consideradas durante sua investigação diagnóstica. A forma pulmonar

difere do adulto, pois costuma ser abacilífera ou paucibacilar, isto é, negativa ao exame bacteriológico, pelo reduzido número de bacilos nas lesões. Além disso, crianças, em geral, não são capazes de expectorar^{1,2,3}

Na ausência de testes diagnósticos acessíveis e sensíveis, que não são baseados em amostras de escarro, um diagnóstico confiável pode ser feito com um somatório de critérios que envolvem: história cuidadosa de exposição, quadro clínico-radiológico e investigações relevantes para a TB pulmonar e suspeita de TB extrapulmonar. Desta forma, o somatório destes critérios foi proposto por diversos escores de pontuação. O Brasil utiliza escore próprio, com alta sensibilidade e especificidade³.

Além disso, há peculiaridades na investigação e atuação frente às crianças contatos de adultos bacilíferos, uma delas é a interpretação da Prova tuberculínica (PPD). Contatos devem receber cuidado individualizado no tratamento da infecção latente da TB (ILTb), no caso de confirmada infecção pelo *M. tuberculosis* na criança não doente^{1,5,6}.

Ressalta-se, ainda, a dificuldade na realização da prova tuberculínica pela falta do derivado de proteína purificado (PPD) no mercado.

Em 2014, a OMS aprovou a “Estratégia e metas globais para a prevenção, o cuidado e o controle da tuberculose após 2015”, mais tarde chamada de “Estratégia End TB”, que propõe metas para o controle da tuberculose em 2035 e incluem: redução de 95% do número de mortes por tuberculose e de 90% na incidência de TB^{7,8,9}.

O alcance destes objetivos dependerá do aumento de ações de prevenção, diagnóstico e tratamento de TB e de abordagens centradas no paciente, além da busca de novos conhecimentos científicos e inovações que promovam a mudança desta situação. A implementação teve início em 2016, em nível internacional^{7, 8,9}.

Para o alcance do controle da TB, deve-se pensar globalmente e atuar localmente, segundo a estratégia End TB, com planejamento e treinamento tanto no diagnóstico situacional, como na supervisão de todos os estágios do Programa de Controle de TB. Para tanto, é necessário conhecer as principais dificuldades dos profissionais de saúde, para que, com nosso papel educador, planejar futuras ações.

Este trabalho propõe discutir as dúvidas mais frequentes dos pediatras em relação a TB infantil e ao mesmo tempo, analisar se estas dúvidas perduram nesta última década.

2. OBJETIVOS

Em relação à Tuberculose na Criança e no Adolescente:

- * Conhecer as principais dúvidas de pediatras surgidas em congressos de Pediatria, realizados nestes últimos dez anos, acerca da TB na criança e no adolescente;
- * Organizar e esclarecer estas dúvidas, com ênfase em aspectos práticos do diagnóstico, tratamento e prevenção;
- * Comparar mudanças no padrão das dúvidas e perguntas, isto é, estimar o conhecimento dos pediatras, no decorrer de uma década.

3. JUSTIFICATIVA

Devido aos fatores descritos, a percepção das dificuldades por parte dos pediatras, sobre a apresentação clínica, o diagnóstico e o tratamento da TB na criança e no adolescente, foram agrupadas diversas perguntas feitas por esses profissionais em congressos nestes últimos dez anos, na tentativa de organizar material didático que potencialize a atuação do profissional pediatra na luta contra a TB, visando contribuir para a redução dos indicadores de morbimortalidade da doença nessa faixa etária da população.

4. MÉTODO

Estudo retrospectivo e descritivo, com coleta de dados por 12 anos.

Os autores armazenaram e listaram as perguntas mais freqüentes realizadas por congressistas nas conferências e mesas redondas sobre TB na criança e no adolescente nos Congressos Brasileiros de Pediatria e Congressos Brasileiros de Pneumologia Pediátrica, desde o 32º Congresso Brasileiro de Pediatria- São Paulo-SP, em 2003, até o 37º Congresso Brasileiro de Pediatria- Rio de Janeiro-RJ, em 2015, em um total de oito congressos.

As perguntas deste período de 12 anos foram comparadas com as do ano de 2015, com intuito de verificar mudanças no padrão de conhecimento dos pediatras em relação à TB na Criança e no Adolescente.

5. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Cerca de 200 perguntas foram anotadas pelos autores, onde 60% eram referentes ao diagnóstico na criança sintomática ou com infecção latente; 10% relacionadas à vacinação e revacinação para BCG, 10% relacionadas à Prova Tuberculínica e outros métodos diagnósticos, 10% sobre tratamento, 5% à abordagem do RN contato e 5% sobre cuidados com o Profissional de Saúde.

As perguntas foram organizadas em seções, de acordo com os temas. Cada seção é composta por perguntas e um pequeno texto explicativo. As perguntas realizadas apenas recentemente (2015) estão marcadas com **2015** no final da sentença e, as demais, repetidas no decorrer de diversos encontros, por isso, não receberão data.

I. EPIDEMIOLOGIA

- ✓ Por que a tuberculose no Brasil ainda tem alta prevalência, visto que a medicação é eficaz?

Estima-se que 1/3 da população mundial esteja infectada, isto significa dois bilhões de habitantes. Dentre os infectados, 10% adoecerão, sendo 50% no primeiro ano pós-infecção, e os outros 50%, em qualquer fase da vida. Estima-se que há 500.000 casos de TB em crianças no mundo. O Brasil está no 20º lugar no ranking de países com maior carga da doença, com o desafio de reduzir, até 2035, o coeficiente de incidência da enfermidade em 90% e, de óbitos, em 95%^{1,7,9}.

A condição sócio-econômica do Brasil, com grandes bolsões de pobreza nas cidades mais populosas, a associação com a AIDS e a presença de um sistema de saúde deficiente, no sentido de promoção e cuidados básicos da saúde, estão entre os fatores responsáveis pela incidência de 32,4 por 100.000 habitantes^{1,10}.

No Mundo, ocorrem três milhões de óbitos pela doença anualmente, sendo 74 mil em crianças. No Brasil ocorrem 6 mil mortes, dos quais 15% são crianças. Em 2008, a TB foi a quarta causa de morte por doenças infecciosas e a primeira causa de morte dos pacientes com AIDS^{9,10}.

Outro fator dificultador é o tratamento prolongado, de seis meses, o que favorece o abandono, podendo levar ao surgimento de bacilos resistentes ao esquema inicial de tratamento.

Para se alcançar a meta do End TB, será necessária uma defesa sustentada, um maior compromisso, a mobilização de mais recursos e um esforço conjunto de todos os atores envolvidos na prestação de cuidados de saúde para as crianças. Além disso, a associação da TB com a infecção pelo HIV e a proliferação de cepas resistentes representam desafios adicionais em escala mundial⁸.

II. CONTATOS

- ✓ Como definir um contato de TB?
- ✓ Como investigar os contatos de pacientes com TB?
- ✓ Devemos realizar Radiografia de tórax na investigação de contatos?
- ✓ Qual a conduta na Infecção Latente por TB?
- ✓ Qual a conduta em criança contato de TB multirresistente?

Contato (anteriormente denominado comunicante ou contactante) de TB é toda pessoa que convive no mesmo ambiente com o caso fonte, no momento do diagnóstico da doença. Esse convívio pode se dar em casa e/ou em ambientes de trabalho, instituições de longa permanência, escola ou pré-escola. A avaliação do grau de exposição do contato deve ser individualizada, considerando-se a forma da doença, o ambiente e o tempo de exposição¹.

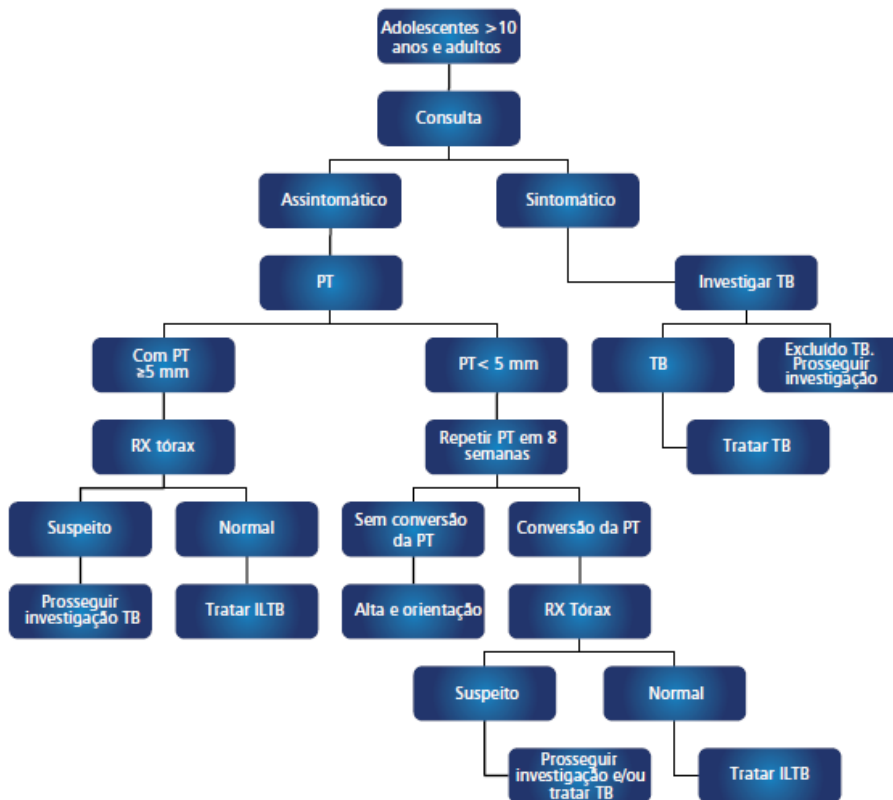
Todo paciente com diagnóstico de TB deve ter seus contatos investigados, principalmente a criança no primeiro ano de vida, por apresentar alto risco de adoecimento, cerca de 40%^{1,6}.

O diagnóstico de TB primária na criança pode ser realizado em duas oportunidades: quando contato de adulto com TB, especialmente se bacilífero, e quando ela é atendida em unidade de saúde com quadro clínico radiológico sugestivo de TB^{1,3}. Os adultos com mais de três semanas de tosse, sem causa aparente, são considerados sintomáticos respiratórios e deveriam realizar baciloscopia de escarro. Muitas vezes, esses são as fontes de contágio para a criança.

A radiografia de tórax e a prova tuberculínica devem ser realizadas conforme fluxogramas de investigação de TB preconizados pelo Ministério da Saúde (Figuras 1 e 2)^{1,11}.

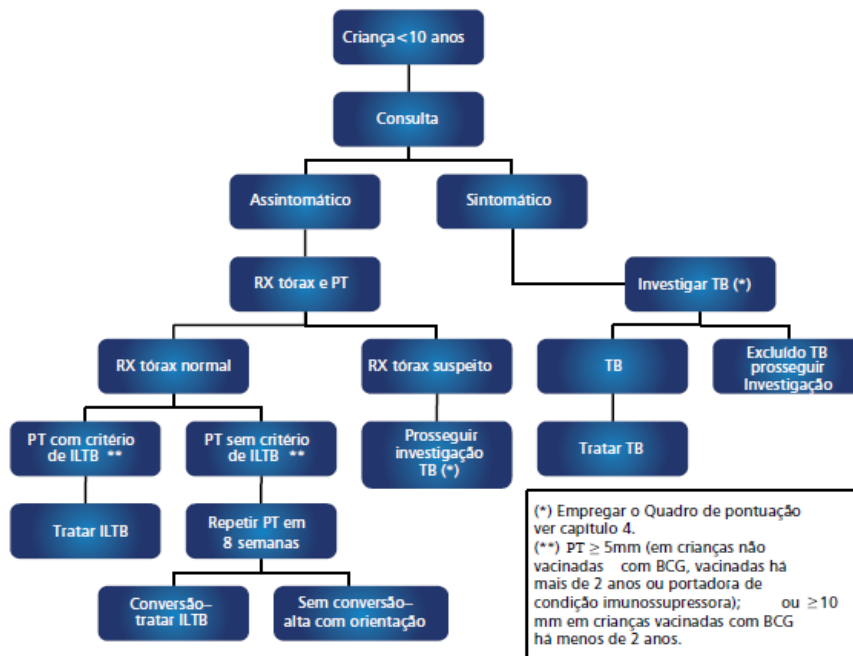
A prova tuberculínica pode ser considerada reatora quando superior a 5 mm, em crianças não vacinadas com BCG, ou vacinadas há mais de 2 anos; ou superior a 10 mm em crianças vacinadas com BCG há menos de 2 anos¹.

Figura 1 - Fluxograma para investigação de contatos adultos e adolescentes (> 10 anos)



Fonte: Manual de Recomendações para o controle da Tuberculose no Brasil, Ministério da Saúde, Brasília/DF 2011

Figura 2 - Fluxograma para avaliação de contatos crianças (< 10 anos)



Nota: * Empregar o quadro de pontuação (ver capítulo Diagnóstico).
 ** PT ≥ 5mm (em crianças não vacinadas com BCG, vacinadas há mais de 2 anos ou portadoras de condição imunossupressora); ou ≥ 10mm em crianças vacinadas com BCG há menos de 2 anos.

Fonte: Manual de Recomendações para o controle da Tuberculose no Brasil, Ministério da Saúde, Brasília/DF 2011

O tratamento da infecção latente por TB (ILT) ou Terapia Profilática com Isoniazida (TPI), anteriormente denominada quimioprofilaxia secundária, está indicado em^{1,12}:

-Contatos domiciliares ou próximos de pessoas com TB, afastada a possibilidade de doença em atividade; reatores (> 5mm) ao PPD, não vacinados com BCG ou vacinados > 2 anos; ou reatores (>10mm) ao PPD, se vacinados com BCG < 2 anos;

-Conversores (de PPD não reator para reator) recentes (até 2 anos) à prova tuberculínica;

-Reatores ao PPD com condições clínicas associadas à imunodepressão e à elevada incidência de TB, como diabéticos insulino-dependentes, nefropatas graves, pessoas sob corticoterapia prolongada ou quimioterapia antineoplásica, indivíduos HIV positivos;

-Portadores de imagens radiográficas compatíveis com TB inativa (lesões fibróticas) sem história de quimioterapia prévia adequada.

Em relação à TB multirresistente (TBMR), sabe-se que é um problema crescente no Brasil e em todo o mundo e, deve-se conhecer a conduta em relação às crianças e adolescentes contatos. A definição de caso TBMR é aquele causado por cepa de bacilo resistente *in vitro* a, pelo menos, dois fármacos: isoniazida e rifampicina. A conduta em relação aos contatos fica a cargo de cada centro de referência, pois conta ainda com poucos estudos, mas a OMS desaconselha o uso da isoniazida (Terapia Profilática com Isoniazida - TPI), pois há riscos destas crianças também desenvolverem a forma resistente da TB. A OMS orienta o acompanhamento das crianças assintomáticas a cada dois a três meses, nos primeiros seis meses e depois, a cada seis meses por até dois anos^{12,13}

III. BCG

✓ Qual a conduta frente a um lactente sem cicatriz BCG?

A vacina Bacillus Calmette-Guérin ou BCG protege as crianças contra as formas mais graves da TB, como a meningite ou a TB disseminada, mas não impede a infecção. É na atualidade, a melhor arma contra a primo-infecção por *M. tuberculosis*^{1,14,15}.

A vacina BCG é indicada em recém-nascidos, ainda na maternidade, ou na primeira visita à Unidade de Saúde; em crianças até quatro anos, preferencialmente em menores de um ano de idade. Está contraindicada em crianças com peso inferior a 2 quilos ou naquelas com manifestações clínicas de SIDA/AIDS. É contraindicada ainda em crianças infectadas pelo HIV, com

SIDA/AIDS, ou outras imunodeficiências congênitas ou adquiridas à idade escolar^{1,15,16}.

A revacinação está indicada em crianças que receberam a vacina e não desenvolveram cicatriz até seis meses após¹.

IV. DIAGNÓSTICO

- ✓ Quando pensar em TB em crianças? Há critérios para o diagnóstico?
- ✓ Como deve ser o fluxograma/condução para os Sintomáticos Respiratórios?
- ✓ Devemos pensar em TB em crianças com pneumonia de repetição?
- ✓ A partir de que idade a criança pode ser bacilífera?
- ✓ Como investigar TB na criança infectada pelo HIV? E na criança com Aids?

O diagnóstico de TB na infância pode ser um desafio, pois é muitas vezes ignorado ou negligenciado devido aos sinais e sintomas inespecíficos. Assim, muitas oportunidades são perdidas, tanto para a constatação da doença, como para sua prevenção^{3,5}.

Os sintomas observados na TB primária, em geral são: febre, anorexia, emagrecimento ou falta de ganho ponderal, astenia, irritabilidade e sudorese noturna. Alguns casos não apresentam sintomas respiratórios ou tosse. Em outros, os sintomas podem ser confundidos com pneumonia, asma brônquica, coqueluche ou bronquiolite. Artralgia, eritema nodoso e conjuntivite flictenular são sintomas pouco frequentes que se relacionam com hipersensibilidade ao *Mycobacterium tuberculosis*^{3,5}.

O dado que chama atenção na maioria dos casos é a febre, habitualmente moderada, persistente por mais de 15 dias e frequentemente vespertina. É comum a sudorese noturna, às vezes profusa, enquanto que o relato de hemoptise é relativamente raro. Muitas vezes a suspeita de TB é feita em casos de pneumonia que não vêm apresentando melhora com o uso de antimicrobianos para germes comuns^{1,3,5,17}.

Ao término da infância e ao início da adolescência (10 anos ou mais) aparecem formas semelhantes às encontradas em adultos. As lesões passam a ser mais extensas nos terços superiores dos pulmões, escavadas e disseminadas bilateralmente. Os pacientes quase sempre têm sintomas respiratórios¹⁷.

Os achados radiográficos da TB pulmonar em crianças são muito variados. Os mais sugestivos são: adenomegalias hilares e/ou paratraqueais (gânglios mediastínicos aumentados de volume); pneumonias com qualquer aspecto radiológico, de evolução lenta, às vezes associadas à adenomegalias mediastínicas, ou que cavitam durante a evolução^{1,12}.

Outro elemento que pode auxiliar no diagnóstico da TB é a prova tuberculínica, realizada com PPD, através da reação de Mantoux, com a utilização de PPD RT-23 (PPD- *Purified Protein Derivatite*, RT: *Reset Tuberculin*, 23: número da partida) de procedência dinamarquesa. O produto é obtido a partir de um filtrado de cultivo de sete cepas selecionadas do *M. tuberculosis* esterilizado e concentrado na forma líquida^{1,12}

O diagnóstico de TB primária na criança pode ser feito pela investigação de contatos de adultos com TB, como visto no item “II. CONTATOS”. Como o diagnóstico da TB na criança é difícil e a maioria dos casos é não bacilífera, muitos sistemas diagnósticos por pontuação foram organizados para facilitar a abordagem dos casos suspeitos. No Brasil, o Ministério da Saúde adota um sistema de pontuação para o diagnóstico da tuberculose, com alta sensibilidade e especificidade^{1,11,12}. Quadro 1

As crianças pequenas são incapazes de produzir escarro e, devido à natureza paucibacilar da doença, a maioria das crianças vai ter resultados negativos usando qualquer um dos testes bacteriológicos disponíveis. Mas, um resultado negativo não exclui TB. A criança acima de seis anos pode ser capaz de escarrar e, portanto, ser bacilífera. Em geral, a literatura aponta uma idade maior, acima de oito anos, para se encontrar pacientes bacilíferos.

Na ausência de testes de diagnóstico acessíveis e sensíveis que não sejam baseadas em amostras de escarro, o diagnóstico confiável pode ser feito com o score de pontuação abaixo^{1,12}. Tabela 1

A criança infectada pelo HIV deverá ser monitorada, do ponto de vista de sua função imunológica, pois quando baixa e não controlada favorece a suscetibilidade a infecções, inclusive a TB⁴.

A abordagem inicial de toda criança infectada pelo HIV inclui a realização da prova tuberculínica (PPD), o qual deverá ser repetido anualmente, enquanto o paciente apresentar PPD < 5 mm. Quando verificada induração ≥ 5 mm, indica-se o uso de isoniazida (INH), 10 mg/kg/dia, por via oral 1x/dia (dose máxima: 300 mg/dia), por seis meses (após exclusão de tuberculose ativa)⁴.

Há evidências de que o tratamento por nove meses protege mais do que por seis meses em pessoas infectadas com HIV, além disso, a quantidade de doses tomadas é mais importante do que o tempo de tratamento, assim recomenda-se a tomada de 180 doses, no período de 6 a 9 meses ou de 270 doses no período de 9 a 12 meses. Levar sempre em consideração o risco e benefício de um tratamento mais prolongado, além da adesão ao tratamento. Em pacientes que iniciarão a Terapia Antirretroviral (TARV, em inglês HAART, *highly active antirretroviral therapy*), a prova tuberculínica também deverá constar da avaliação inicial^{4,12,13}

O mesmo procedimento deverá ser realizado quando for detectado que, uma criança infectada pelo HIV é contato de TB, geralmente um adulto bacilífero. Deve-se tomar cuidado especial com a coinfeção, e é conhecido que, uma doença piora a outra. Desta forma, inicia-se a Terapia Preventiva com

Isoniazida (TPI) enquanto se afasta a doença, por meio de exame físico, radiografia de tórax, PPD e TRM⁴.

Tabela 1 - Diagnóstico de tuberculose pulmonar em crianças e adolescentes sem confirmação bacteriológica.

Quadro clínico – radiológico		Contato com adulto tuberculoso	Teste tuberculínico*	Estado nutricional
Febre ou sintomas como: tosse, adinamia, expectoração, emagrecimento, sudorese > 2 semanas 15 pts	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 15 pts	Próximo, nos últimos dois anos 10 pts	≥ 5mm em não vacinados com BCG; vacinados ≥ 2 anos; imunossuprimidos ou ≥ 10mm em vacinados < 2 anos 15 pts	Desnutrição grave 5 pts
Assintomático ou com sintomas < 2 semanas	Condensação ou infiltrado de qualquer tipo < 2 semanas 5 pts	Ocasional ou negativo 0 pts	0 - 4mm 0 pts	0 pts
Infecção respiratória com melhora após uso de antibióticos para germes comuns ou sem antibióticos	Radiografia normal	0 pts	0 pts	0 pts

V. EXAMES COMPLEMENTARES

TMR

- ✓ O que é Teste Rápido Molecular (TRM) para TB? 2015
- ✓ Como solicitar o TRM? Quais locais realizam o TRM? 2015
- ✓ O TRM substitui o PPD? 2015
- ✓ Quais são os resultados no Brasil do TRM? 2015

Acredita-se que, em breve, o PPD não será mais utilizado para o diagnóstico de TB latente (ILT), visto que, a empresa dinamarquesa encerrou sua produção em junho de 2014. No entanto, parece que voltará a produzir o produto. De acordo com o Ministério da Saúde, a prova tuberculínica é um exame complementar no diagnóstico de TB, e o Brasil já dispõe de um teste rápido que provavelmente será o teste alternativo à prova tuberculínica para a abordagem da infecção pela TB, o Xpert® MTB/RIF. Desta forma, os testes moleculares têm sido incluídos no diagnóstico da TB, nos últimos anos¹⁸.

O teste de biologia molecular, Xpert MTB/RIF, foi criado com intuito de auxiliar no diagnóstico de tuberculose. Consiste na amplificação de uma sequência do material genético do organismo a partir de quantidades pequenas de DNA, permitindo a detecção de fragmentos de DNA ao longo da reação^{19,20}.

O sistema do Xpert MTB/RIF simplifica o teste molecular por integrar os três processos necessários para a PCR (preparação de amostras, amplificação e detecção). É um teste com alta sensibilidade e especificidade e acredita-se que proporcionará resultados mais rápidos e precisos, se comparado ao PPD^{18,21}.

Resultados de sensibilidade do Teste Rápido Molecular em amostras respiratórias negativas à baciloscopia, e em amostras não respiratórias, variam de 78 a 80%, e a especificidade é superior a 95%^{1,21}. Este método permite a detecção de *Mycobacterium tuberculosis* e identificação simultânea de resistência à rifampicina (RIF), através do gene *rpoB* em apenas duas horas, em tempo real^{22,23,24}.

Nos resultados:

- Positivos para TB, o indivíduo deverá ser encaminhado para baciloscopia.
- Positivo para TB e negativo para resistência à Rifampicina (RIF), deve-se iniciar o tratamento para TB.
- Positivo para TB e positivo para resistência à Rifampicina, deve-se iniciar tratamento para TB com esquema básico e aguardar o resultado da cultura de escarro com teste de sensibilidade antimicrobiana (TSA).
- Negativo, afasta-se o diagnóstico de TB.

No ano de 2012, o Ministério da Saúde realizou uma pesquisa com o TRM nas cidades do Rio de Janeiro e Manaus. Posteriormente houve implantação paulatina na rotina em outras cidades, seguindo os seguintes critérios: número de casos acima de 200 e municípios estratégicos segundo dados epidemiológicos (municípios com grande população prisional, população indígena e algumas cidades de fronteiras). Do total de casos de TB, 60 municípios respondem por 56% das novas notificações de todo o país. As

referências dos Programas de TB, tanto em nível municipal como estadual poderão orientar quais locais realizam o exame.

Desta forma, a Coordenação do Programa Nacional de Controle da Tuberculose considera a Implantação da Rede de Teste Rápido Molecular como uma fortaleza, mas ao mesmo tempo, um desafio, pois deve promover a expansão e a manutenção desta Rede de TRM TB¹⁰.

PPD

- ✓ Como interpretar a prova tuberculínica (PPD) na criança vacinada com BCG?
- ✓ Por que o PPD está em falta no Brasil e no mundo? 2015

A classificação da prova tuberculínica (PPD) em não reator, reator fraco e reator forte não é mais recomendada. Segundo as normas do Ministério da Saúde, a prova tuberculínica pode ser interpretada como sugestivo de infecção por *M. tuberculosis* quando igual ou superior a 5 mm em crianças não vacinadas com BCG, crianças vacinadas há mais de 2 anos ou com qualquer condição imunodepressora. Em crianças vacinadas há menos de 2 anos considera sugestivo de infecção, o PPD igual ou superior a 10 mm^{1,12}.

Esses novos parâmetros estão contidos nos fluxogramas de contatos em crianças menores de 10 anos e em adolescentes.

A prova tuberculínica é um dos testes que auxiliam no diagnóstico da infecção pelo bacilo, no entanto, o PPD usado para diagnosticar a ILTB não é comprado pelo governo brasileiro há uns três anos.

IMAGEM

- ✓ Qual o papel da tomografia de tórax na investigação e acompanhamento da criança em relação à TB?

Tomografia computadorizada de alta resolução – TCAR, ressonância magnética – RM e tomografia com emissão de pósitrons – PET são tecnologias propostas para o diagnóstico de TB ativa e latente, e podem auxiliar no diagnóstico de TB pulmonar atípica ou extrapulmonar, porém não são utilizadas de forma rotineira em nosso país^{1,25}.

VI. TRATAMENTO

- ✓ O tratamento da TB mudou, na criança também? 2015

O esquema de tratamento mudou para adolescentes, onde a recomendação do

Ministério da Saúde é para quatro fármacos a partir de 10 anos de idade. Para crianças menores de 10 anos, a recomendação continua para o uso de três drogas^{1,12,26} – Tabelas 1 e 2.

Tabela 2- Esquema Básico para o tratamento da TB em adolescentes (>10 anos)

Regime	Fármacos	Faixa de peso	Unidade/dose
2 RHZE Fase Intensiva (2 meses)	RHZE 150/75/400/275 Comprimido em dose fixa combinada	20 kg a 35kg	2 comprimidos
		36kg a 50kg	3 comprimidos
		> 50kg	4 comprimidos
4 RH Fase de manutenção (4 meses)	RH Comprimido ou cápsula de 300/200 ou de 150/100 ou comprimidos de 150/75	20 a 35kg	1 comprimido ou cápsula de 300/200mg ou 2 comprimidos de 150/75 mg.
		36 kg a 50 kg	1 comprimido ou cápsula de 300/200mg + 1 comprimido ou cápsula de 150/100 mg ou 3 comprimidos de 150/75mg.
		>50kg	2 comprimidos ou cápsula de 300/200mg ou 4 comprimidos de 150/75 mg.

Tabela 3- Esquema Básico para o tratamento da TB em crianças (<10 anos)

Fases do tratamento	Fármacos	Peso do doente			
		Até 20kg	>21kg a 35kg	>36kg a 45kg	>45kg
		mg/kg/dia	Mg/dia	Mg/dia	Mg/dia
1ª fase- Ataque (2 meses- RHZ)	R	10	300	450	600
	H	10	200	300	400
	Z	35	1000	1500	2000
2ª fase- Manutenção (4meses-RH)	R	10	300	450	600
	H	10	200	300	400

- ✓ Como dar isoniazida à lactentes, visto que somente há a apresentação em comprimidos?

Iniciar Isoniazida (INH) na dose de 10 mg /Kg/ dia por seis meses. Como a apresentação da INH é em comprimidos de 100mg, faz-se necessário macerar o comprimido, diluí-lo em água e, por regra de três, calcular o volume a ser administrado ao bebê, segundo seu peso. Futuramente, segundo estudos, estará disponibilizada em comprimidos dispersíveis.

- ✓ O que é efeito paradoxal no tratamento da tuberculose?

A TB frequentemente produz elevação da carga viral na infecção pelo HIV e diminuição da contagem de células T CD4⁺. Sugere-se iniciar o tratamento para TB, aguardar a estabilização clínica e depois avaliar a indicação de terapia antirretroviral.

A piora paradoxal da TB, com surgimento de sintomas ou piora radiológica, pode ocorrer com o início da terapia antiviral, por restauração imunológica (Síndrome de reconstituição imune)²⁷.

Há relatos de piora do quadro radiológico em crianças gravemente desnutridas, no primeiro mês de tratamento da tuberculose.

VII. RN CONTATO ADULTO COM TB

- ✓ O que fazer com o recém-nascido coabitante de bacilífero?

A quimioprofilaxia primária está indicada em indivíduos ainda não infectados. É empregada em recém-nascidos que coabitam com bacilíferos.

O recém-nascido contato de mãe com TB deve receber quimioprofilaxia primária com isoniazida por três meses, e em seguida realizar o PPD. Caso seja não reator, isto é, menor do que 5 mm, deve-se suspender a isoniazida e aplicar a vacina de BCG intradérmica. Se o PPD for reator, deve-se continuar o uso da isoniazida até completar seis meses de vida. Com a dificuldade em conseguir realizar o PPD, a quimioprofilaxia primária deverá ter duração de seis meses^{6,12}.

No momento da amamentação, a mãe deverá usar máscara, enquanto for bacilífera.

VIII. PROFISSIONAL DE SAÚDE

- ✓ Como deve ser a conduta preventiva e os cuidados em profissionais de saúde que atendem pacientes com tuberculose?

Medidas de proteção individual:

O uso de máscaras (respiradores) no atendimento de sintomáticos respiratórios (SR) ou pacientes com TB deve ser feito de forma criteriosa. As máscaras recomendadas são do tipo PFF2, padrão brasileiro e da União Europeia, ou N95, padrão dos Estados Unidos – EUA, para profissionais de saúde ou visitantes (acompanhantes). As áreas de alto risco de transmissão são os quartos de isolamento respiratório, ambulatório para atendimento referenciado de SR, bacilíferos e portadores de TB com suspeita ou resistência comprovada aos fármacos anti-TB¹.

O uso de máscaras cirúrgicas é recomendado para pacientes com TB pulmonar ou SR em situação de potencial risco de transmissão: quando não há estrutura de ventilação adequada em salas de espera e emergências, enquanto aguarda definição do caso, ou deslocamento de pacientes do isolamento para exames ou procedimentos.

O uso de máscaras pelos profissionais de saúde somente durante o atendimento seria de pouca utilidade, ainda mais que, quando o paciente deixa o local de atendimento, os bacilos permanecem no ambiente por até nove horas, dependendo de sua ventilação e iluminação.

Essas máscaras podem ser reutilizadas desde que estejam íntegras e secas¹.

A prevenção secundária (tratamento da ILTB) está indicada em profissionais da saúde (PS) recém-infectados, diagnosticados por meio da viragem tuberculínica. O PS com sinais ou sintomas compatíveis com TB deve procurar auxílio médico e ser submetido aos exames laboratoriais e radiografia de tórax. Até que o diagnóstico de TB seja excluído ou até que seja considerado não infectante, em caso de TB pulmonar, o profissional deve permanecer afastado das suas atividades¹.

6. CONCLUSÕES

O QUE MUDOU no padrão das perguntas?

1. Novos métodos diagnósticos: TRM;
2. Como proceder o diagnóstico na falta do Teste tuberculínico (PPD);
3. Mudanças no tratamento.

A detecção precoce da TB é fundamental para interromper a transmissão do bacilo e dessa forma reduzir a taxa de morbimortalidade. Quanto antes o paciente doente iniciar o tratamento, maior será a chance de cura e consequente diminuição da possibilidade de disseminação da doença. O Ministério da Saúde do Brasil, visando aumentar e melhorar a sensibilidade do sistema de vigilância da TB e agilizar o diagnóstico da doença, implementou a Rede de Teste Rápido Molecular para TB (TRM-TB), em busca da eficácia do diagnóstico da tuberculose e detecção precoce da resistência à rifampicina. Como esta Rede é recente, é aceitável ter questionamentos em relação aos novos testes de detecção da infecção. Segundo o MS, o TRM-TB não é recomendado para crianças (< 10 anos). Seria indicado para adolescentes (> 10 anos).

O esquema de tratamento para adolescentes foi modificado, segundo últimas normas do PNCT e, desta forma, gera dúvidas. A recomendação do Ministério da Saúde é para quatro fármacos (Rifampicina, Isoniazida, Pirazinamida e Etambutol) a partir da idade de 10 anos de idade. Para crianças menores de 10 anos, a recomendação de três medicamentos continua a mesma. O tratamento mantém a duração de no mínimo seis meses.

O QUE MANTÉM O MESMO PADRÃO?

1. Como realizar o diagnóstico na criança e no adolescente;
2. Como investigar a criança contato de tuberculose;
3. BCG: sobre a “pega” e revacinação;
4. Interpretação da prova tuberculínica na criança vacinada com BCG.

O diagnóstico da TB infantil é feito por avaliação clínica, associada à radiografia de tórax e pesquisa de infecção, antes pelo PPD e, recentemente por testes de biologia molecular. O Quadro de pontuação é o mais utilizado para o diagnóstico em crianças e adolescentes sem confirmação bacteriológica e ainda gera muitas dúvidas.

A investigação de criança contato de TB se dá pela história de contágio com adulto com TB, principalmente, nas crianças até a idade escolar. A informação sobre o eventual convívio da criança com adulto com TB bacilífero é de grande importância. Em caso de não haver esta informação a princípio, é recomendável indagar sobre pessoas que estejam tossindo em casa, com “resfriado” prolongado ou emagrecendo. Da mesma forma, as dúvidas sobre a investigação dos contatos permanecem atuais, assim como a interpretação da prova tuberculínica.

A revacinação está indicada em crianças que receberam a vacina e não desenvolveram cicatriz até seis meses após. Deve ser revacinado mais uma única vez.

Conclui-se que é necessário priorizar as ações de treinamento dos profissionais de saúde e que estas sejam permanentes, com prioridade na atenção primária. As ações de vigilância à doença devem envolver pediatras e médicos de família e comunidade, na tentativa de se conseguir um maior impacto sobre os grupos populacionais prioritários, para que ocorra um declínio da curva de morbimortalidade relacionada à tuberculose infantil.

7. REFERÊNCIAS

1. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Manual de recomendações para o controle da tuberculose no Brasil / Ministério da Saúde, Departamento de Vigilância Epidemiológica. – Brasília : Ministério da Saúde, 2011.
2. Brands A, Volz A. Childhood TB in the Americas: challenges, opportunities and steps to be taken. *Residência Pediátrica* 2016;6(1):11-15.
3. Sant'Anna CC et al. Diagnóstico e terapêutica da tuberculose infantil – uma visão atualizada de um antigo problema. *Jornal de Pediatria*.2002;78(Supl.2):S206.
4. Alves R, Van-Dunen JC. Coinfecção por Tuberculose e HIV. In: Sant'Anna CC, Loboguerrero MA. *Tuberculose em Crianças e Jovens*. São Paulo: Editora Atheneu, 2015.
5. Sant' Anna CC Tuberculose na criança. *Jornal de Pediatria*.1998;74(Supl. 1):S70.
6. Sant'Anna, C. Quimioprofilaxia da tuberculose. *Pulmão RJ* 2007;16(2-4):82-85
7. Uplekar M, Weil D, Lonnroth K, Jaramillo E, Lienhardt C, Diaz HM, et al. WHO's new TB Strategy. *Lancet*. 2015;385:1799-1801.
8. WHO. The End TB Strategy. Global strategy and targets for tuberculosis prevention, care and control after 2015.
9. Becerra-Posada et al. Operational research to strengthen tuberculosis control in the Americas. *Rev Panam Salud Publica*. 2016;39(1).
10. Brasil, Ministério da Saúde. Indicadores prioritários para o monitoramento do Plano Nacional pelo Fim da Tuberculose como Problema de Saúde Pública no Brasil. *Boletim Epidemiológico*, 2017;48(8):1-13.
11. Maciel ELN et al. Comunicantes domiciliares jovens de pacientes com TB pulmonar na região da grande Vitória (ES): um estudo de coorte. *J Bras Pneumol*. 2009;35(4):359-366.
12. Sant'Anna CC, Loboguerrero MA. *Tuberculose em Crianças e Jovens*. São Paulo: Editora Atheneu, 2015.
13. WHO. Guidance for national tuberculosis programmes on the management of tuberculosis in children. 2ª.ed. Geneva, 2014.
14. March MFBP, Sant'Anna CC. Aspectos da eficácia da vacinação e da revacinação BCG. *Pulmão RJ*.1996; 5:152-56.
15. Brasil. Ministério da Saúde - 2º Informe sobre a vacinação/ revacinação BCG. Fundação Nacional de Saúde. Brasília, DF, 1994.
16. Dalcolmo M, Macedo EA, Menezes LL, Paiva MAS, Sant'Anna CC. Prevenção de tuberculose: vacinação BCG e quimioprofilaxia. *J Pneumol* 1993;19:60-2.
17. Sant'Anna, CC. Pulmonary tuberculosis in adolescents: radiographic features. *International Journal of Tuberculosis and Lung Disease*.2009;13(12):1566-1568.

18. SBMT (Sociedade Brasileira de Medicina Tropical). Brasil está há mais de um ano sem conseguir comprar testes para diagnosticar tuberculose latente. 2015 Jun; 1-3.
19. Assis NCS et al. Diagnóstico molecular da tuberculose pulmonar • J Bras Patol Med Lab. 2007; 43(1):1-7.
20. Boehme CC et al; Feasibility, diagnostic accuracy, and effectiveness of decentralized use of the Xpert MTB/RIF test for diagnosis of tuberculosis and multidrug resistance: a multicentre implementation study. Lancet. 2011; 377:1495-1505.
21. World Health Organization. Policy statement: automated real-time nucleic acid amplification technology for rapid and simultaneous detection of tuberculosis and rifampicin resistance: Xpert MTB/RIF system. WHO/HTM/TB/2010.
22. Mello FCQ. Abordagem Diagnóstica da Tuberculose Pulmonar. Revista Pulmão RJ. 2012; 21(1):27-31.
23. Piller RVB. A epidemiologia da tuberculose. Revista Pulmão RJ. 2012; 21(1):4-9.
24. FMT (Fundação de Medicina Tropical). Um novo teste para tuberculose. Fev. 2012.
25. Burrell J, Williams CJ, Baln G, Conder G, Hine AL, Misra RR. Tuberculosis. A radiologic review. Radiographics 2007; 27: 1255-73.
26. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Programa Nacional de Controle da Tuberculose. Nota técnica sobre as mudanças no tratamento da tuberculose no Brasil para adultos e adolescentes. Brasília, 2011.
27. Siqueira HR. Tuberculose – Tratamento. Rev. HUPE. 2006 5 (2).