

RECOMENDAÇÕES DAS SECÇÕES

Diagnóstico e Tratamento da Tuberculose em Pediatria

LUÍSA PEREIRA, LAURA MARQUES, CRISTINA CASTRO, LUÍSA GUEDES VAZ.

Secção de Pneumologia e Secção de Infecciologia Pediátrica da Sociedade Portuguesa de Pediatria.

Diagnosis and Treatment of Tuberculosis

Diagnóstico

Na tuberculose infantil a suspeita de diagnóstico é a prática mais frequente. Habitualmente as lesões são paucibacilares, há grande dificuldade na obtenção de amostras adequadas para bacteriologia e, portanto, a confirmação do diagnóstico, baseada na identificação do agente responsável, nem sempre é possível.

O diagnóstico em tuberculose infantil baseia-se fundamentalmente em:

- Contacto com doente bacilífero;
- Clínica sugestiva;
- Positividade da prova tuberculínica;
- Identificação do *Mycobacterium tuberculosis*.

Assim, o diagnóstico de Tuberculose será suspeito se:

Contacto com doente com tuberculose activa, associado a alterações do estado geral, emagrecimento ou tosse persistente, pneumonia persistente/recorrente, sem resposta ao tratamento antibiótico ou presença de adenomegalias indolores.

Provável se:

Prova de Mantoux positiva, Radiografia sugestiva, Histologia sugestiva e/ou resposta favorável ao tratamento antituberculoso.

confirmado se:

Identificação do *Mycobacterium tuberculosis*

Manifestações clínicas sugestivas de Tuberculose

- Alterações do estado geral;
- Alterações do rendimento escolar;
- Astenia;
- Anorexia;
- Sudorese nocturna;
- Perda/ má evolução ponderal;

- Síndrome febril prolongado;
- Sintomas respiratórios: tosse persistente;
- Sinais tóxicos inespecíficos;
- Manifestações de hipersensibilidade - eritema nodoso;
- Querato-conjuntivite flictenular.

Prova tuberculínica

- Injecção intra dérmica de 0,1 ml de tuberculina, equivalente a 5 U de PPD standard - 2 U RT23;- 5 U PPD/Sec/Berna;- 10 U IPH8.
- A injecção deve ser intradérmica, no terço médio do antebraço esquerdo, previamente lavado com água e sabão ou álcool (deixar secar bem), na transição da região ventral para a dorsal, esticando ligeiramente a pele no sentido longitudinal em direcção ao bisel da agulha que deverá estar virado para cima. A agulha deve ser de calibre 26 com 10 mm de comprimento e a seringa de 1 ml.
- No caso de qualquer ocorrência que leve a técnica incorrecta, o teste deve ser imediatamente repetido no antebraço oposto e o facto registado no Boletim de vacinas.
- A leitura deve ser feita às 72 horas, medindo o diâmetro transversal da induração com o auxílio de uma régua transparente graduada em mm. O registo deve ser feito em mm.

Consideram-se valores significativos:

- Não vacinados: induração \geq 5 mm
- Vacinados: induração \geq 10 mm
- Imunodeprimidos: qualquer induração

Dever-se-ão ainda considerar significativas as provas em que, ainda que com diâmetros de induração inferiores, se observem vesículas ou necrose.

Se não houver história de contacto com doente bacilífero, só

se consideram positivos valores superiores ou iguais a 15 mm.

São causa de resultados falsamente negativos:

- a. Fase inicial da tuberculose
- b. Infecção por HIV, ou outra imunodeficiência
- c. Infecção vírica recente: sarampo, parotidite, varicela, influenza
- d. Vacinação recente com vírus vivos: VASPR, poliomielite
- e. Défices nutritivos e metabólicos - mal nutrição, hipoproteinemia, insuficiência renal crónica
- f. Terapêutica imunossupressora, incluindo corticoterapia

Identificação do *Mycobacterium Tuberculosis*

A pesquisa do *Mycobacterium tuberculosis* na idade pediátrica, deve habitualmente, ser feita no suco gástrico. A colheita de secreções brônquicas, líquido pleural, liquor ou primeira urina da manhã deve ser ponderada caso a caso.

- a. Exame directo (a confirmação do diagnóstico exige a positividade do exame cultural);
- b. Exame cultural (de preferência Bactec®);
- c. TSA (teste de sensibilidade aos antimicrobianos);
- d. PCR (*Polymerase Chain Reaction*) nas crianças imunodeprimidas e a ponderar nos outros casos, dependendo da disponibilidade de execução do exame.

Normas de colheita e transporte do aspirado gástrico:

Colher de manhã, antes de o doente comer, ainda deitado (em regime de internamento). Colocar o aspirado gástrico num recipiente estéril. Introduzir 20 a 50 ml de água destilada através do tubo de aspiração, à temperatura ambiente. Recolher o aspirado e colocar no mesmo recipiente estéril. Transportar à temperatura ambiente, devendo a entrega ao Laboratório e o processamento ser feitos nos 15 minutos seguintes, ou congelar e transportar o produto congelado (-20°).

Quimioprofilaxia

A Quimioprofilaxia é a administração profilática de terapêutica a pessoas em risco de adquirirem tuberculose e que não estão infectadas.

Indicações:

Contactos intrafamiliares ou muito próximos de doentes bacilíferos com:

- a. Idade inferior ou igual a 5 anos (a ponderar caso a caso em crianças com idade superior)

- b. Imunodeficiência congénita ou adquirida
- c. Doença grave
- d. Terapêutica prolongada (superior a um mês) com corticoides, em doses imunossupressoras
- e. Outras terapêuticas imunossupressoras

Duração:

Enquanto se mantiver a possibilidade de contágio e mais três meses após este terminar.

Fármacos:

- a. Isoniazida (INH) - 5 a 10 mg/Kg/dia (máx. 300 mg);
- b. Se o caso índice for resistente à INH: Rifampicina (RMP) - 10 mg/Kg/dia (máx. 600 mg).

Antes de iniciar a quimioprofilaxia realizar anamnese e observação clínica cuidadosa, prova tuberculínica e radiografia de tórax, de forma a excluir tuberculose infecção ou doença (não é necessária avaliação analítica).

Observação clínica mensal.

Na altura de suspender a profilaxia deverá ser realizada prova tuberculínica:

- Se não houver critérios de tuberculose infecção - suspender a terapêutica
- Com prova tuberculínica positiva - poderá ser tuberculose infecção ou doença e deverá ser estudada e tratada como tal.

Recém Nascido filho de mãe bacilífera

- a. Excluir tuberculose congénita; Observação do RN; Hemocultura em Bactec®; Exame anatomo-patológico e bacteriológico da placenta;
- b. Não fazer prova tuberculínica;
- c. Não fazer BCG;
- d. Iniciar quimioprofilaxia com INH - até 3 meses depois de a mãe deixar de ser bacilífera;
- e. Vigilância clínica apertada, quinzenal no primeiro mês e depois, mensal.
- f. No final, após observação do lactente, fazer prova tuberculínica. Se negativa, fazer BCG e suspender profilaxia. Se positiva, estudar e tratar como doença;
- g. Não separar o RN da mãe, desde que esta tenha iniciado terapêutica e não haja suspeita de tuberculose resistente;
- h. Manter a amamentação, de acordo com o estado clínico da mãe.

Tuberculose infecção

• Definição: Pessoa com prova tuberculínica positiva (de acordo com os critérios de valores significativos apresentados), a quem foi excluída doença.

• Diagnóstico (simultaneamente):

- a. Factor de risco - contágio próximo com adulto

- bacilífero, risco social grave, imunodeficiência;
- b. Prova tuberculínica positiva;
- c. Exclusão de doença.

• Antes de iniciar terapêutica deverá ser feita avaliação clínica, radiografia de tórax e pesquisa de BK no suco gástrico para excluir doença. Avaliação laboratorial básica.

Fármacos:

• Isoniazida (INH), Rifampicina (RMP) e Pirazinamida (PZA) durante 2 meses.

• Observar a criança uma vez por mês: avaliar clinicamente a sua evolução e os possíveis efeitos secundários dos medicamentos.

• Repetir a radiografia de tórax, se surgir clínica de doença.

• Não é necessário repetir a reavaliação laboratorial, se não houver suspeita clínica de complicações.

• No final do tratamento repetir a avaliação clínica e radiológica. Se normal, suspender a terapêutica; se alterada, tratar como tuberculose doença.

• Se o caso índice tiver tuberculose resistente, deve saber-se a sensibilidade do bacilo, e incluir, pelo menos, duas drogas bactericidas a que o microorganismo seja susceptível.

• Se houver suspeita de resistência à isoniazida, juntar de início estreptomina ou etambutol até haver o padrão completo de sensibilidade.

• Evitar a utilização de etambutol em crianças com idade inferior a 5 anos, dada a dificuldade em detectar alterações visuais.

Tuberculose doença

Avaliação clínica, analítica e radiológica prévia.

| | |
|-----------------------------|--|
| Tuberculose pulmonar | INH + RMP + PZA, durante 2 meses + |
| Linfadenite tuberculosa | INH + RMP, 4 meses |
| Tuberculose miliar | INH + RMP + PZA + SM, durante 2 meses + |
| Meningite tuberculosa | |
| Tuberculose renal | INH + RMP, 7 meses |
| Tuberculose osteo-articular | Manter o tratamento, pelo menos, 12 meses. |

Corticoterapia

Está indicada:

1. Tuberculose miliar
2. Meningite tuberculosa
3. Tuberculose com envolvimento das serosas (pleura,

pericárdio, peritônio)

4. Tuberculose endobrônquica
5. Perturbações ventilatórias

Prednisolona: 1-2 mg/Kg/dia durante 3 a 4 semanas com redução posterior e gradual do fármaco, durante duas semanas.

Durante o tratamento anti-tuberculoso, a observação deve ser mensal, com controlo analítico, se houver indicação clínica, e controlo radiológico no final do tratamento. O doente deverá ser reobservado nos 6 meses seguintes a suspender o tratamento.

Notas

Se:

- A resistência primária à isoniazida na comunidade for superior ou igual a 4%;
- A criança tiver sido previamente tratada com anti-tuberculosos;
- Estiver em contacto com um doente com tuberculose resistente (provável fonte de contágio);
- Tiver regressado de um país com alta percentagem de resistências.

Incluir estreptomina ou etambutol na primeira fase do tratamento.

Se se documentar resistência à isoniazida, manter o tratamento - rifampicina e etambutol - durante 12 meses.

A terapêutica deve ser sempre adaptada à sensibilidade do bacilo, encontrada no antibiograma.

Tuberculose congénita

• É obrigatória a pesquisa de BK no sangue (Bactec) e exame da placenta (exame bacteriológico e histológico). Devem ser separadas duas amostras, uma para anatomia patológica e outra para microbiologia (2 peças em frascos de urina esterilizados; ficam alterados se mandados em formol).

• Ecografia abdominal e biópsia hepática (casos seleccionados).

• Fármacos:

- isoniazida + rifampicina + pirazinamida + estreptomina - 2 meses;
- isoniazida + rifampicina - 7 a 10 meses.

Tuberculose multirresistente (resistência, pelo menos, a dois anti-bacilares)

Tratamento prolongado, de 18 a 24 meses, e sempre baseado na sensibilidade do bacilo, encontrada no antibiograma.

O tratamento requer 4 a 8 anti-tuberculosos, geralmente incluindo 2 injectáveis e, pelo menos, 3 com susceptibili-

dade comprovada e ainda não tentados, se possível.

O crescimento estatura-ponderal e o estado geral da criança devem ser frequentemente controlados.

Se se suspeita de tuberculose multirresistente, o doente deve ser orientado para um centro com experiência nestes casos.

Criança com infecção pelo VIH

Referenciar a um centro com experiência em tuberculose/sida.

O esquema terapêutico inicial deve incluir 4 fármacos.

Devem ser tidas em atenção as incompatibilidades entre os fármacos anti-tuberculosos e anti-retrovirais.

É fundamental conhecer a sensibilidade do bacilo.

A terapêutica deve ser administrada sob observação directa.

Fármacos antituberculosos (utilizados com mais frequência)

| Fármacos | Formas de apresentação | Dose diária (mg/Kg) | Dose máxima | Efeitos laterais | Interações |
|----------|---|---------------------|---------------------|--|--|
| INH | Comprimidos: - 50 mg; - 100 mg; - 300 mg. Suspensão: - 10 mg/ml. | 10 - 15 | Diária: - 300mg. | - Hepatite; - Neuropatia periférica; - Anemia hemolítica; - Hipersensibilidade. | - Difenhidantofina; - Carbamazepina; - Anticoagulantes; - Antiácidos com alumínio; - Derivados salicilados; - Probenecid. |
| RMP | Cápsulas: - 150 mg; - 300 mg. Suspensão: - 100 mg/5 ml. | 10 - 20 | - 600 mg | - Coloração alaranjada das secreções e urina; - Hepatite; - Anemia hemolítica; - Insuficiência renal; - Discrasias sanguíneas; - Alt. Gastrintestinais. | - Anticonvulsivantes; - Anticoagulantes; - Bloqueadores beta; - Metadona; - Corticoides; - Estrogénios; - Digitalícos; - Ketoconazol. |
| PZA | Comprimidos: - 500 mg | 15 - 30 | - 1500 mg | Hepatotoxicidade Hiperuricemia Alt. Gastrintestinais Artralgias Alt. cutâneas | |
| SM | - 1 g / 5 ml (via I.M) | 20 - 40 | - 1 g | Ototoxicidade Nefrototoxicidade Hipersensibilidade | - Cefalosporinas; - Diuréticos. |
| BEM | Comprimidos: - 100 mg - 400 mg | 15 - 25 | - 2,5 g | Nevrite óptica Alt. Neurológicas Hipersensibilidade Alt. gastrintestinais | |

Tuberculose resistente - Terapêutica alternativa

| Fármaco | Dose diária (mg/kg) | Dose máxima diária |
|----------------------------|-----------------------|--------------------|
| Capreomicina | 15 a 30 (IM) | 1 g |
| Ciprofloxacina | 15 a 30, 2x/dia | 1.5 g |
| Clofazamina | 50 a 100 mg/dia | 200 mg |
| Cicloserina | 10 a 20 | 1 g |
| Etionamida | 15 a 20, 2 a 3x/dia | 1 g |
| Kanamicina | 15 a 30 (IM) | 1 g |
| Ofloxacina | 7.5 | 800 mg |
| Á. Paraaminossalicílico | 200 a 300, 2 a 4x/dia | 12 g |

Bibliografia

- SMITH KC. Tuberculosis in children. *Curr Probl Pediatr* 2001;31(1):1-30.
- STOWE CD, JACOBS RF. Treatment of tuberculous infection and disease in children. *Paediatr Drugs* 1999; 1(4):299-312.
- SCHLOSSBERG D. (ed). Tuberculosis and nontuberculous infections - 4th ed. WB Saunders Company, Philadelphia, 1999.
- American Thoracic Society and CDC. (ed). Core Curriculum on Tuberculosis - 4th ed. 2000.
- ORMEROD LP. Rifampicin and isoniazid prophylactic chemotherapy for tuberculosis. *Arch Dis Child* 1998;78:169-71.
- WANG CT. Diagnosing and treating asymptomatic tuberculosis infection. *Can Fam Physician* 1999;45:2397-404.
- COHN DL. Treatment of latent tuberculosis infection: renewed opportunity for tuberculosis control. *Clin Infect Dis* 2000;31(1):120-4.
- European Respiratory Society Task Force. Tuberculosis management in Europe. *Eur Resp J* 1999;14:978-92.
- Starke JR, Smith M Tuberculosis in Textbook of Paediatric Infectious Diseases - 4th ed. Vol.1 section 16.