

NOTA INFORMATIVA PMCT: 02/2024

São Paulo, 06 de maio de 2024

## TUBERCULOSE PULMONAR EM CRIANÇAS MENORES DE 10 ANOS

A tuberculose (TB) é uma das principais causas de morbimortalidade em crianças, mundialmente. Crianças menores de 5 anos têm uma chance maior de desenvolver casos graves de TB, como TB meníngea e TB disseminada<sup>1</sup>. A manifestação e investigação diagnóstica da TB difere dos adultos. Normalmente, as crianças não apresentam baciloscopia positiva por serem paucibacilares (poucos bacilos) e pela dificuldade de expectoração, dificultando o diagnóstico da doença.

**Este documento tem o objetivo de auxiliar no diagnóstico e tratamento de TB pulmonar em crianças menores de 10 anos.**

### 1. SINTOMAS

Os sintomas de TB em crianças geralmente são inespecíficos, o que faz com que esse agravo possa ser confundido com outras doenças próprias da infância, dificultando o diagnóstico. Deve-se suspeitar de TB quando a criança apresentar: redução do apetite, perda de peso e tosse persistente.

A tosse pode ser persistente, com mais de duas semanas, com piora progressiva e sem melhora após tratamento para pneumonia. A ausculta pulmonar pode ser variável, desde normal até alterada.

A febre é persistente e tem característica, geralmente, de aparecer no final da tarde. Além da perda de peso, pode acontecer a parada da curva de crescimento (estatura) e outros sintomas gerais como: perda de apetite, adinamia, sudorese noturna, aumento de baço e fígado e presença de gânglios palpáveis.

No final da infância e início da adolescência (>10 anos) a apresentação dos sintomas é semelhante à dos adultos<sup>2</sup>.

## 2. DIAGNÓSTICO

O diagnóstico de TB em crianças é realizado por meio de critérios clínicos, epidemiológicos (contatos com casos de tuberculose), exames de imagem (RX de tórax) e testes imunológicos (Prova Tuberculínica - PT e Interferon-Gamma Release Assays - **IGRA**).

O Ministério da Saúde (MS) recomenda o uso do escore Sant'anna<sup>3</sup> com pontuação dos critérios utilizados para avaliação diagnóstica. No escore proposto (Quadro 1), quando a pontuação for maior que 40, recomenda-se o tratamento de tuberculose, e quando a pontuação for menor que 25 deve-se prosseguir a investigação diagnóstica.

**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	PT ou IGRA	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 5-9 mm  <b>5 pontos</b>  PT ≥ 10mm ou IGRA positivo/ indeterminado	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 < 5 mm ou IGRA não reagente	Peso ≥ percentil 10
<b>0 ponto</b>	<b>5 pontos</b>			
Infecção respiratória com melhora após uso de antibióticos para germes comuns ou sem antibióticos	Radiografia normal	<b>0 ponto</b>	<b>0 ponto</b>	<b>0 ponto</b>
<b>- 10 pontos</b>	<b>- 5 pontos</b>			

Fonte: Adaptado de Sant'Anna et al., 2006.

Interpretação do Quadro 1:

- **40 pontos** (diagnóstico muito provável): recomenda-se iniciar o tratamento da TB.
- **30 a 35 pontos** (diagnóstico possível): indicativo de TB, orienta-se iniciar o tratamento a critério médico.
- **< 25 pontos** (diagnóstico POUCO provável): deve-se prosseguir com a investigação na criança. Deverá ser feito diagnóstico diferencial com outras doenças pulmonares e podem ser empregados métodos complementares de diagnóstico, como baciloscopias e cultura de escarro induzido ou de lavado gástrico, broncoscopia, histopatológico de punções e outros exames de métodos rápidos.

O raio X deve ser solicitado precocemente em caso de suspeita de tuberculose, e um exame normal não exclui o diagnóstico da doença. Os achados no RX podem ser diversos: adenomegalias hilares e/ou paratraqueais, imagens de pneumonia com qualquer aspecto de evolução lenta<sup>2</sup>.

A PT deve ser utilizada para rastreamento de contato com a micobactéria, independentemente do tempo de vacinação pela BCG<sup>2,4</sup>. Em resultados maiores ou iguais a 5mm, a PT deve ser considerada positiva e naqueles menores que 5 mm deve ser considerada negativa. No resultado negativa da PT, deve-se repetir o exame em 8 semanas para avaliação de conversão da PT (incremento de pelo menos 10 mm no resultado anterior).

Em crianças maiores de 2 anos e menores de 10 anos pode-se realizar o IGRA no lugar da PT. A presença de IGRA positivo indica infecção por micobactéria (não significa doença!).

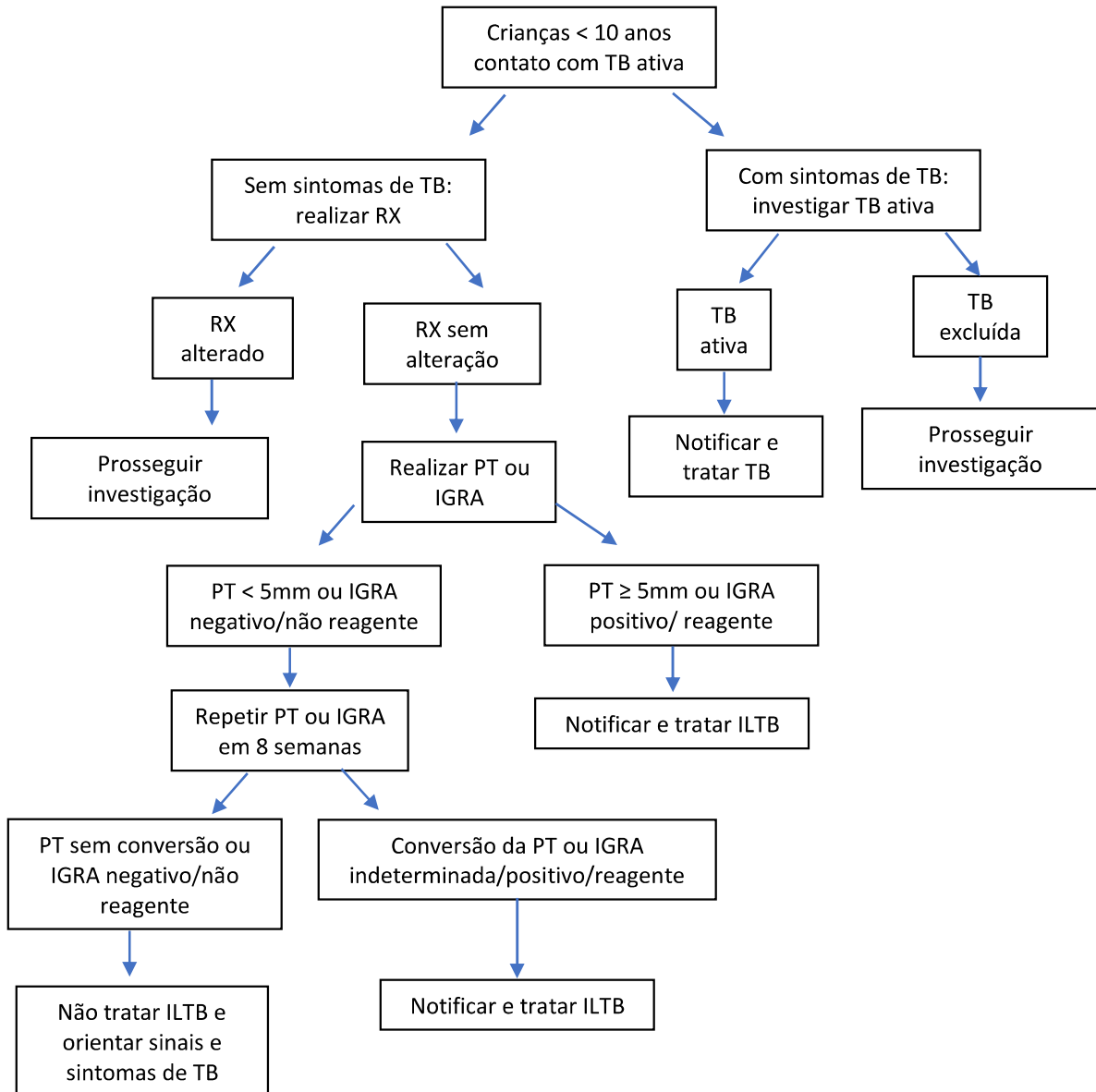
O exame de escarro é difícil de ser realizado em crianças devido à dificuldade de expectorarem e da característica de serem paucibacilares. Alternativas para a obtenção de material para análise são: aspirado nasofaríngeo, lavado gástrico, fezes, lavado bronco-alveolar e escarro induzido.

O escarro induzido não é recomendado pelo Programa Municipal de Controle da Tuberculose (PMCT), uma vez que os aerossóis podem permanecer por até 12 horas em suspensão, dependendo da ventilação do ambiente.

O resultado do teste molecular rápido (TRM-TB) com resultado de detecção de traços deve ser considerado positivo em crianças menores de 10 anos e deve ser iniciado o tratamento para TB.

**Para o tratamento de ILTB, deve ser descartada doença ativa na criança (Fluxograma 1).**

**Fluxograma 1:** Algoritmo para o diagnóstico de ILTB em crianças menores de 10 anos



Fonte: Adaptado de Brasil, 2022<sup>5</sup>.

A TB extrapulmonar pode ocorrer em crianças, especialmente em menores de 5 anos. Desta forma, a presença de derrame pleural, aumento de linfonodos, lesões ósseas e quadros meníngeos devem ter a TB como possibilidade diagnóstica, devendo ser realizados os exames compatíveis com os sintomas<sup>6</sup>.

### 3. TRATAMENTO

O tratamento da TB na criança (menor de 10 anos) é feito com 3 drogas (Rifampicina/Isoniazida/Pirazinamida) na fase intensiva e 2 drogas (Rifampicina/Isoniazida) na fase de manutenção.

Atualmente, o Município de São Paulo possui o tratamento em forma de comprimidos dispersíveis com diluição em água<sup>7</sup>. Esses comprimidos têm um sabor mais agradável ao paladar das crianças, facilitando a administração. O Etambutol não é indicado para tratamento em crianças menores de 10 anos devido à possibilidade de ocorrência da neurite óptica como efeito colateral e seu difícil diagnóstico em crianças.

Em abril de 2024, a Coordenação Geral de Vigilância da Tuberculose, Micoses Endêmicas e Micobactérias Não Tuberculosas (CGTM), por meio da Nota Informativa nº 5/2024 “Implementação do tratamento encurtado da tuberculose sensível não grave em crianças e adolescentes (RHZ (E)/2RH)”, atualiza as recomendações para o tratamento da TB sensível não grave em crianças de 3 meses até 10 anos de idade<sup>8</sup>.

Conforme orientações desta Nota Informativa, o **tratamento da TB sensível não grave** em crianças pode ser realizado com o esquema de tratamento encurtado, com duração de 4 meses, apenas em crianças de 3 meses a menor de 10 anos e com peso maior que 4 kg (Quadro 2)<sup>8</sup>.

Para as crianças menores de 3 meses e/ou peso inferior a 4 kg, mantém a recomendação do esquema de tratamento com duração de 6 meses, **sem possibilidade de esquema de curta duração (4 meses)**<sup>8</sup>.

Nos casos em que o tratamento com o esquema encurtado não tenha evolução clínica satisfatória, poderá ser utilizado o esquema de 6 meses de tratamento, ou seja, estender a fase de manutenção para 4 meses<sup>8</sup>. Recomenda-se realizar consultas mensais para avaliar recorrência de sintomas clínicos e possíveis interrupções do tratamento.

Para formas graves de TB extrapulmonar, como por exemplo TB meníngea ou osteoarticular, manter o regime de tratamento recomendado de 12 meses<sup>8</sup>.

Para a indicação do tratamento de curta duração, seguir os seguintes critérios:

### **3.1 Critério para definição de TB pulmonar não grave<sup>8</sup>:**

TB pulmonar com acometimento em linfonodos periféricos, TB intratorácica sem sinais de obstrução de vias aéreas ou doença pulmonar paucibacilar não cavitária confinada a um lobo pulmonar sem padrão miliar ou TB pleural não complicada.

### **3.2 Critérios de elegibilidade para o tratamento encurtado de 4 meses em crianças e adolescentes conforme avaliação clínica, de imagem e bacteriológica<sup>8</sup>:**

#### **- Imagem radiológica (idealmente realizado no início do tratamento):**

- TB pulmonar com acometimento em linfonodos periféricos
- TB intratorácica sem sinais de obstrução de vias aéreas
- Não cavitária confinada a um lobo pulmonar
- Sem padrão miliar
- TB pleural não complicada

#### **- Exames bacteriológicos**

- TRM-TB não detectado
- TRM-TB detectado com traços
- Baciloscopia negativa

#### **- Critérios clínicos**

- Sintomas leves que não necessitem de internação
- TB ganglionar (periférica) isolada extratorácica, sem envolvimento confirmado ou suspeita de TB em outros locais extrapulmonares
- Desaparecimento de sintomas no primeiro mês de tratamento

**3.3 TB pulmonar grave:** TB confirmada que não se encaixe na definição de TB não grave (critérios acima descritos).

**Quadro 2. Regime do tratamento da TB Pulmonar segundo a faixa etária e gravidade da doença**

Idade e Gravidade da TB	Duração e composição do regime do tratamento	
	FASE INTENSIVA	FASE MANUTENÇÃO
<b>Bebê com idade ≤3 meses ou peso &lt; 4 kg</b>		
TB pulmonar de qualquer gravidade	<b>2 RHZ</b> (2 meses: Rifampicina+Isoniazida+Pirazinamida)	<b>4 RH</b> (4 meses: Rifampicina+Isoniazida)
<b>Crianças e adolescentes &gt; 3 meses a &lt; 10 anos</b>		
TB pulmonar NÃO grave	<b>2 RHZ</b> (2 meses: Rifampicina+Isoniazida+Pirazinamida)*	<b>2 RH</b> (2 meses: Rifampicina+Isoniazida)*
TB pulmonar grave	<b>2 RHZ</b> (2 meses: Rifampicina+Isoniazida+Pirazinamida)*	<b>4 RH</b> (4 meses: Rifampicina+Isoniazida)*

Fonte: Adaptado de Brasil, 2024<sup>9</sup>.

\*Crianças < 10 anos entre 4kg e 25kg utilizar os comprimidos dispersíveis em dose fixa combinada de rifampicina (R), isoniazida (H), pirazinamida (Z) e na segunda fase rifampicina (R) e isoniazida (H); Crianças < 10 anos e com ≥ 25kg utilizar rifampicina (R), isoniazida (H), pirazinamida (Z) e na segunda fase rifampicina (R) e isoniazida (H) em doses individualizadas.

As Tabelas 1 e 2 apresentam a posologia recomendada dos medicamentos de acordo com o peso da criança.

**Tabela 1. Esquema Básico com comprimidos dispersíveis para o tratamento da tuberculose pulmonar em crianças menores de 10 anos de idade e com peso inferior a 25 Kg.**

Esquema	Faixas de peso	Dose por dia	Duração do tratamento
<b>RHZ* 75/50/150 mg</b>	4 a 7 kg	1 comprimido	2 meses (fase intensiva)
	8 a 11 kg	2 comprimidos	
	12 a 15 kg	3 comprimidos	
	16 a 24 kg	4 comprimidos	
<b>RH* 75/50 mg</b>	4 a 7 kg	1 comprimido	4 meses (fase de manutenção)
	8 a 11 kg	2 comprimidos	
	12 a 15 kg	3 comprimidos	
	16 a 24 kg	4 comprimidos	

Fonte: Brasil. Ministério da Saúde. OFÍCIO CIRCULAR Nº 3/2020/CGDR/DCCI/SVS/MS.

\*R- rifampicina; H - isoniazida; Z - pirazinamida

**Modo de preparo dos comprimidos dispersíveis:**

- Dissolver o(s) comprimido(s) em 50 mL de água potável. Para crianças com dificuldade de deglutição desse volume, orienta-se que a diluição seja realizada em, no mínimo, 10 mL de água, ou conforme orientação médica.
- Após a dissolução, agitar vigorosamente a suspensão e administrar a quantidade total preparada de uma só vez, imediatamente após o preparo.
- Caso a suspensão não seja utilizada imediatamente após o preparo, recomenda-se que a mesma seja descartada.
- Os medicamentos devem ser tomados em jejum. Aguardar pelo menos 1h para dar alimentos à criança.

**Tabela 2. Esquema básico para o tratamento da TB pulmonar em crianças menores de 10 anos de idade com peso igual ou superior a 25Kg.**

Fármacos	Peso do paciente					Duração do tratamento
	≥25Kg a 30Kg mg/dia	≥31Kg a 35Kg mg/dia	≥36Kg a 40Kg mg/dia	≥40Kg a 45Kg mg/dia	≥45Kg mg/dia	
Rifampicina	450	500	600	600	600	<b>2 meses (fase intensiva)</b>
Isoniazida	300	300	300	300	300	
Pirazinamida*	900 a 1000		1500	1500	2000	<b>4 meses (fase manutenção)</b>
Rifampicina	450	500	600	600	600	
Isoniazida	300	300	300	300	300	

\*Na faixa de peso de 25 a 35Kg usar os comprimidos dispersíveis de pirazinamida 150mg (OFÍCIO CIRCULAR Nº 2/2020/CGDR/DCCI/SVS/MS).

Fonte: Brasil. Ministério da Saúde. OFÍCIO CIRCULAR Nº 3/2020/CGDR/DCCI/SVS/MS.

Rifampicina solução 20%, Isoniazida comprimido.

#### 4. BIBLIOGRAFIA

1. Ben J. Marais, Sabine Verkuijl, Martina Casenghi, Rina Triasih, Anneke C. Hesselting, Anna M. Mandalakas, Olivier Marcy, James A. Seddone, Stephen M. Graham, Farhana Amanullah. Paediatric tuberculosis – new advances to close persistent gaps International Journal of Infectious Diseases, 113S (2021), S63–S67.
2. Brasil. 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, DF, 2019.
3. Sant'Anna CC, Orfaliais CT, March Mde F, Conde MB. Evaluation of a Proposed Diagnostic Scoring System for Pulmonary Tuberculosis in Brazilian Children. Int J Tuberc Lung Dis. 2006;10(4):463-5.
4. FARHAT, M. et al. False-positive tuberculin skin tests: what is the absolute effect of BCG and non-tuberculous mycobacteria? The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease, v. 10, n. 11, p. 1192–1204, 2006.
5. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Coordenação-Geral de Vigilância das Doenças de Transmissão Respiratória de Condições Crônicas. Nota Informativa Nº 2/2022-CGDR/. DCCI/SVS/MS. Recomendações para utilização do teste de liberação de interferon-gama (IGRA) para o diagnóstico laboratorial da Infecção Latente pelo Mycobacterium tuberculosis (ILTb), Brasília, MS, 2022.
6. Carvalho I., Goletti D., Manga S., Silva D.R., Manissero D., Migliori G. Managing latent tuberculosis infection and tuberculosis in children. Pulmonol. 2018;24(2):106-114. <https://doi.org/10.1016/j.rppnen.2017.10.007>
7. Brasil. Ministério da Saúde. Ofício Circular Nº 3/2020/CGDR/.DCCI/SVS/MS. Orientação sobre o uso das doses fixas pediátricas RHZ (rifampicina 75mg, isoniazida 50mg e pirazinamida 150mg) e RH (rifampicina 75mg e isoniazida 50mg) comprimidos dispersíveis para o tratamento da tuberculose pediátrica. Brasília, DF, 2020.
8. Brasil. Ministério da Saúde. Nota Informativa Nº 5/2024-CGTM/.DATHI/SVSA/MS. Implementação do tratamento encurtado da tuberculose sensível não grave em crianças e adolescentes (2RHZ (E)/ 2RH). Brasília, DF, 2024.
9. Cidade de São Paulo. Secretaria Executiva de Atenção Básica, Especialidades e Vigilância em Saúde Coordenadoria de Atenção Básica Divisão de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos /CAB Programa Municipal de Controle de Tuberculose / DVE/COVISA. Substituição temporária de RH (rifampicina 75mg e isoniazida 50mg) comprimidos dispersíveis na fase de manutenção do tratamento de tuberculose em crianças: orientações gerais e preparo da suspensão extemporânea. São Paulo, SP, 2022.

**Programa Municipal de Controle da Tuberculose - PMCT**  
**Divisão de Vigilância Epidemiológica - DVE**  
**Coordenadoria de Vigilância em Saúde - COVISA**