Doenças Infecciosas e Parasitárias
Edição XII

Capítulo 9

TUBERCULOSE INFANTIL

CARLA MARINATO MOSCA MOSCHINI[1]
GIOVANNA REZENDE STECCA[1]
NÍCOLAS SEMAAN SILVEIRA[1]
SARA SEMAAN SILVEIRA[1]

1. Acadêmico do curso de Medicina da Faculdade Ciências Médicas de Minas Gerais, Belo Horizonte, Minas Gerais.



Palavras-chave:
Tuberculose; Infância; Bacilo de Koch.

Doi 10.59290/978-65-6029-129-4.9

EDITORA PASTEUR

INTRODUÇÃO

A tuberculose é uma doença infecciosa que continua a representar um desafio significativo para a saúde pública globalmente (YOSHIMURA *et al*., 2021). Causada pelo *Mycobacterium tuberculosis*, também conhecido como bacilo de Koch, essa enfermidade contagiosa afeta predominantemente os pulmões, mas pode se disseminar para outros órgãos, apresentando uma variabilidade complexa em sua manifestação clínica e fisiopatologia (DELACOURT *et al.*, 2019). O impacto da tuberculose é particularmente preocupante na população pediátrica, dada a sua vulnerabilidade e as complicações associadas. Neste contexto, é essencial compreender não apenas a epidemiologia e a fisiopatologia da tuberculose em crianças, mas também os desafios enfrentados em diagnóstico, tratamento e prevenção dessa doença. Este estudo aborda diversos aspectos relacionados à tuberculose em crianças, incluindo sua epidemiologia, fisiopatologia, sinais e sintomas, métodos diagnósticos, abordagens terapêuticas, prognóstico e desafios atuais (DELACOURT *et al.*, 2019). Ao analisar esses aspectos em conjunto, busca-se fornecer uma visão abrangente e atualizada sobre a tuberculose pediátrica, destacando a importância da pesquisa contínua e da implementação de estratégias eficazes para mitigar o impacto dessa doença na população infantil.

O objetivo deste estudo foi analisar e discutir estudos científicos e revisões bibliográficas sobre o diagnóstico da tuberculose, ao adaptar a abordagem de acordo com a faixa etária do paciente, visando melhorar a precisão diagnóstica e aprimorar o tratamento da doença (CANO *et al.*, 2017).

MÉTODO

Trata-se de uma revisão integrativa da realizada no período de dezembro de 2023 a março de 2024, por meio de pesquisas nas bases de dados PubMed e SciELO. Foram utilizados os descritores: pediatria; diagnóstico; *Mycobacterium tuberculosis*; Criança. Desta busca, foram encontrados 16 artigos, posteriormente submetidos aos critérios de seleção.

Os critérios de inclusão foram: artigos publicados nos idiomas português e inglês, que abordavam as temáticas propostas para esta pesquisa, estudos do tipo revisão, disponibilizados na íntegra. Os critérios de exclusão foram: artigos duplicados, disponibilizados na forma de resumo, que não abordavam diretamente a proposta estudada e que não atendiam aos demais critérios de inclusão.

Após os critérios de seleção, restaram 10 artigos que foram submetidos à leitura minuciosa para a coleta de dados. Os resultados foram apresentados de forma descritiva, divididos em categorias temáticas abordando: epidemiologia, fisiopatologia, sinais e sintomas, diagnóstico, tratamento e prognóstico.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Epidemiologia

A tuberculose permanece como uma das principais causas de doença e morte globalmente, com a forma pediátrica sendo particularmente preocupante devido à vulnerabilidade das crianças a essa enfermidade (CARVALHO *et al*., 2018). De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), o Brasil está entre os 22 países com maior incidência de tuberculose, sendo responsável por uma parcela significativa dos casos mundiais, com 75% envolvendo crianças, que representam cerca de 10% do total global (TAHAN *et al.*, 2020).

Em 2015, estima-se que tenha havido aproximadamente um milhão de novos casos de tuberculose e 210 mil óbitos devido à doença em crianças. No Brasil, foram notificados 69 mil casos de tuberculose pediátrica, resultando em 4.500 mortes e mais de mil casos de tuberculose multirresistente (TAHAN *et al.*, 2020). Em 2016, houve mais de um milhão de casos de tuberculose infantil relatados, representando aproximadamente 6,9% de todos os casos globais, sendo mais comum entre os meninos, com cerca de 12% a mais de casos em comparação com as meninas (CANO *et al*., 2017).

A mortalidade associada à tuberculose em crianças não tratadas é elevada, estimada em 21,9% no geral e 43,6% entre as crianças com menos de 5 anos de idade. No entanto, essa taxa de mortalidade pode ser drasticamente reduzida para 0,9% quando o tratamento adequado é administrado (YOSHIMURA *et al*., 2021).

Fisiopatologia

A tuberculose é uma doença infecciosa causada pelo *Mycobacterium tuberculosis*, um microrganismo que prefere colonizar os pulmões devido às condições favoráveis para seu crescimento e transmissão neste órgão aerado. A principal via de transmissão é a aerógena e a infecção pode ocorrer após cerca de 15 a 20 minutos de exposição (SHINGADIA & NOVELLI, 2003).

A infecção pulmonar pelo *M. tuberculosis* começa nos alvéolos, causando um processo inflamatório local chamado foco parênquimatoso (foco de Ghon). Os bacilos se disseminam pelos linfonodos regionais, formando o complexo primário (ou complexo de Ghon). Em alguns casos, a disseminação ocorre pela corrente sanguínea antes que a resposta imunológica seja eficaz, permitindo que o patógeno sobreviva nos órgãos-alvo por longos períodos (DELACOURT *et al.*, 2019).

Após a tuberculose primária, ocorre a fase pós-primária, caracterizada pela reativação da infecção inicial. Nesse estágio, o indivíduo apresenta uma resposta imunológica mais arrastada, lesões circunscritas com cavitações e maior fibrose associada a uma reação de hipersensibilidade (TAHAN *et al.*, 2020). A doença pode ser resultado de uma nova infecção exógena por cepas mais virulentas ou da reativação de focos quiescentes de bacilos inativos metabolicamente, levando à formação de granulomas, necrose caseosa e progressão da doença (MARAIS *et al.*, 2005).

Sinais e sintomas

A tuberculose em crianças apresenta sintomas inespecíficos que tendem a piorar à medida que a doença progride. No entanto, algumas crianças podem não apresentar sintomas, especialmente aquelas com tuberculose pulmonar ativa, o que pode levar a confusão clínica com a forma latente da doença (CANO *et al*., 2017). Os sintomas principais incluem tosse, febre (moderada, geralmente vespertina ou persistente por pelo menos 15 dias) e perda de peso. Além disso, falta de apetite, fadiga, fraqueza e sudorese noturna são comuns. A ocorrência desses sintomas está relacionada à idade, sendo mais comuns em crianças acima de 10 anos. A baixa frequência desses sintomas em crianças mais novas torna o diagnóstico mais desafiador nessa faixa etária, onde a tuberculose muitas vezes é assintomática (YOSHIMURA *et al*., 2021).

A forma pulmonar é a mais comum na infância e geralmente se manifesta com dor no peito e tosse, às vezes acompanhadas de hemoptise, especialmente em adolescentes. Outros sintomas incluem palidez, aumento dos gânglios linfáticos, aumento do fígado e baço,

eritema nodoso, ceratoconjuntivite e dor nas articulações (TAHAN *et al.*, 2020).

É importante notar que a tuberculose pode afetar outros órgãos além dos pulmões em cerca de 20% dos casos. Os sintomas variam dependendo dos órgãos afetados e podem incluir inflamação dos gânglios linfáticos, rins, ossos e meninges, entre outros. A tuberculose miliar, resultante da disseminação do *M. tuberculosis* pela corrente sanguínea, aumenta o risco de meningite (YOSHIMURA *et al*., 2021).

Diagnóstico

O diagnóstico da tuberculose em crianças é um desafio significativo devido à falta de um exame considerado padrão-ouro. As técnicas diagnósticas comumente usadas em adultos têm baixa sensibilidade e especificidade em crianças, e a confirmação bacteriológica nem sempre é viável. A pesquisa e a cultura de micobactérias são os métodos diagnósticos mais comuns, porém, menos de 20% das crianças diagnosticadas apresentam resultados positivos na baciloscopia e menos de 50% têm o *M. tuberculosis* identificado em culturas (DELACOURT *et al.*, 2019).

Frequentemente, o tratamento é iniciado com base na tríade clínica, radiológica e história de contato com um adulto diagnosticado previamente. No entanto, os sintomas da tuberculose em crianças podem ser inespecíficos e oligossintomáticos, semelhantes a outras infecções infantis, tornando o diagnóstico e a análise clínica e radiológica desafiadores. A falta de estudos sobre tuberculose pediátrica dificulta ainda mais a identificação e o acompanhamento de novos casos (MARAIS *et al.*, 2005).

Abordagem e tratamento

No Brasil, o tratamento da tuberculose em crianças segue as recomendações da Organização Mundial da Saúde (OMS), com uma abordagem diferenciada para crianças menores de 10 anos em comparação com adolescentes e adultos. Na última diretriz, houve uma alteração nas doses recomendadas para essa faixa etária (TAHAN *et al.*, 2020). A rifampicina agora é recomendada na dose de 15 mg/kg (variando de 10 a 20 mg/kg) e a isoniazida na dose de 10 mg/kg (variando de 7 a 15 mg/kg), enquanto a pirazinamida permanece na dose de 35 mg/kg (variando de 30 a 40 mg/kg) (CARVALHO *et al*., 2018).

O tratamento é dividido em duas fases: a fase de ataque, que inclui rifampicina, pirazinamida e isoniazida, com duração de 2 meses, e a fase de manutenção, que consiste em rifampicina e isoniazida por mais 6 meses. Para a forma meníngea, o tratamento é estendido para 12 meses, conforme as diretrizes da OMS (CANO *et al*., 2017). Durante o tratamento, a criança deve ser acompanhada mensalmente em um centro especializado nos 6 meses de tratamento, com radiografias de tórax repetidas no segundo e sexto meses, e teste de HIV oferecido no primeiro mês de acompanhamento. Um avanço significativo no tratamento da tuberculose infantil foi o desenvolvimento de formulações combinadas em comprimidos com sabor de frutas, tornando o tratamento mais agradável e facilitando a adesão das crianças. No Brasil, essas formulações ainda estão em processo de aquisição (CANO *et al*., 2017).

O tratamento da tuberculose latente visa prevenir a progressão da doença em pacientes que já tiveram contato com a bactéria (CANO *et al*., 2017). O esquema mais promissor envolve rifapentina associada a isoniazida, podendo ser administrada de duas maneiras: doses semanais por 3 semanas (um total de 12 doses) ou doses diárias por 4 semanas (um total de 30 doses). O diagnóstico da forma latente é feito através da prova tuberculínica (> 5 mm), po-

rém, o tratamento é reservado para populações com maior risco de desenvolver a doença, como crianças com HIV, pacientes pré-transplante de órgãos ou aqueles que iniciarão terapia imunossupressora (YOSHIMURA *et al*., 2021).

Prognóstico

O tratamento da tuberculose em crianças, geralmente, é bem tolerado, mas um dos principais desafios para a cura da doença é a possibilidade de contrair ou desenvolver bacilos resistentes devido a um tratamento inadequado. Portanto, crianças com tuberculose que vivem em situação socioeconômica desfavorável, onde os responsáveis são usuários de álcool ou drogas ilícitas, ou que têm histórico de abandono do tratamento, devem receber acompanhamento próximo para evitar complicações e danos pulmonares permanentes (CARVALHO *et al*., 2018).

O prognóstico da tuberculose se agrava significativamente se a doença não for diagnosticada e tratada de forma adequada. A mortalidade pode chegar a 43,6% em crianças menores de 5 anos que não recebem tratamento. No entanto, a mortalidade pode ser reduzida para 0,9% quando o tratamento é realizado corretamente (TAHAN *et al.*, 2020).

CONCLUSÃO

A tuberculose continua sendo uma das principais causas de morbidade e mortalidade em todo o mundo, com especial relevância na população infantil devido à maior vulnerabilidade das crianças à doença. No entanto, o diagnóstico da tuberculose em crianças ainda é um desafio significativo, especialmente em crianças menores de 10 anos, onde os exames são de difícil realização e têm sensibilidade e especificidade insatisfatórias (YOSHIMURA *et al*., 2021).

Apesar dos avanços já alcançados, ainda há uma lacuna na pesquisa nessa área, visando a melhoria do cenário da tuberculose no Brasil. É crucial buscar métodos de diagnóstico menos invasivos e mais sensíveis, disponibilizar amplamente formulações medicamentosas específicas para crianças e desenvolver novas formulações mais eficazes para casos resistentes, com baixa toxicidade para o público infantil (TAHAN *et al.*, 2020).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

CANO, A.P.G. *et al*. Tuberculose em pacientes pediátricos: como tem sido feito o diagnóstico? Revista Paulista de Pediatria, v. 35, p. 165, 2017. doi: 10.1590/1984-0462/;2017;35;2;00004.

CARVALHO, A.C.C. *et al*. Aspectos epidemiológicos, manifestações clínicas e prevenção da tuberculose pediátrica sob a perspectiva da Estratégia End TB. Jornal Brasileiro de Pneumologia, v. 44, p. 134, 2018. doi: 10.1590/S1806-37562017000000461.

DELACOURT, C. *et al.* Towards better management of latent tuberculosis infection in children and young adults in the Maghreb. Archives de Pédiatrie, v. 26, p. 126, 2019. doi: 10.1016/j.arcped.2018.12.001.

MARAIS, B.J. *et al.* Well defined symptoms are of value in the diagnosis of childhood pulmonary tuberculosis. Archives of Disease in Childhood, v. 90, p. 1162, 2005. doi: 10.1136/adc.2004.070797.

MENDONÇA, A.M.C. *et al*. Abandonment of treatment for latent tuberculosis infection and socioeconomic factors in children and adolescents: Rio De Janeiro, Brazil. PLOS ONE, v. 11, e0154843, 2016. doi: 10.1371/journal.pone.0154843.

NANSUMBA, M. *et al*. Detection yield and tolerability of string test for diagnosis of childhood intrathoracic tuberculosis. The Pediatric Infectious Disease Journal, v. 35, p. 146, 2016. doi: 10.1097/INF.0000000000000956.

PLANTING, N.S. *et al*. Safety and efficacy of induced sputum in young children hospitalised with suspected pulmonary tuberculosis. The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease, v. 18, 2014. doi: 10.5588/ijtld.13.0132.

SHINGADIA, D. & NOVELLI, V. Diagnosis and treatment of tuberculosis in children. The Lancet Infectious Diseases, v. 3, p. 624, 2003. doi: 10.1016/s1473-3099(03)00771-0.

TAHAN, T.T. *et al*. Tuberculosis in childhood and adolescence: a view from different perspectives. Jornal de pediatria, v. 96, p. 99, 2020. doi: 10.1016/j.jped.2019.11.002.

YOSHIMURA, F.K. *et al*. Tuberculose: revisão de literatura. Brazilian Journal of Health Review, v. 4, p. 14223, 2021. doi: 10.34119/bjhrv4n3-354.