

# Tuberculose infantil

Onde estamos no início  
do século XXI?

Luísa Pereira

Unidade de Pneumologia Pediátrica, Hospital de Santa Maria

# A Tuberculose vive com o Homem desde...

- **Lesões características encontradas em múmias gregas e esqueletos da idade da pedra.**
- **Séc. XVII-XIX epidemia contínua na Europa - Peste Branca.**
- **Início séc. XIX reconhecida como entidade clínica.**

# A Tuberculose vive com o Homem desde...

- **1882 Koch identificou *Mycobacterium tuberculosis*.**
- **Anos 40 introdução dos 1º antibacilares**
- **2009**
  - **Terapêutica eficaz para as várias formas de doença**
  - **Doença não controlada!**

# Tuberculose

---

- **2008 - A principal causa isolada de morte por doença infecciosa**

# Tuberculose na Criança

- ▣ É um reflexo da Tuberculose na sociedade,
  - ▣ Demonstra a existência de transmissão recente
- ⇒ Indicador de Tuberculose não controlada

# Tuberculose na Criança

---

- ▣ Deve sempre levantar a questão de quem a contagiou
- ▣ Obriga ao desencadeamento de um rastreio de contactos

# Tuberculose na Criança

---

- ▣ Para compreender a problemática da Tuberculose Infantil, temos de conhecer na globalidade o que se passa com a infecção tuberculosa na sociedade.

# Tuberculose - epidemiologia

- 1/3 da população mundial infectada
- 15 000 000 pessoas doentes
- 2 000 000 mortes / ano
- 9 270 000 novos casos / ano
- 90% dos novos casos e 99% das mortes ocorrem em países subdesenvolvidos ou em vias de desenvolvimento
- nos países desenvolvidos predomina em minorias: imigrantes, toxicodependentes, HIV +, sem abrigo.

# Tuberculose - epidemiologia

- As crianças representam 10 a 20% dos casos de tuberculose (nos países desenvolvidos 2 a 7%)
- 3,5 milhões de crianças infectadas
- 450 000 mortes / ano em crianças
- Em países em vias de desenvolvimento o risco anual de infecção em crianças é de 2 a 5%

# Tuberculose - epidemiologia

- Em número absoluto há mais casos de tuberculose no mundo actualmente do que em qualquer outro momento do passado
- A percentagem de infectados e doentes tem vindo a diminuir lentamente

# Tuberculose - epidemiologia



Estimated incidence, prevalence and TB mortality, 2004								
	Incidence <sup>a</sup>				Prevalence <sup>a</sup>		TB Mortality	
	All forms		Smear-positive <sup>b</sup>					
WHO region	number (thousands) (% of global total)	per 100000 pop	number (thousands)	per 100000 pop	number (thousands)	per 100000 pop	number (thousands)	per 100000 pop
Africa	2 573 (29)	356	1 098	152	3 741	518	587	81
The Americas	363 (4)	41	161	18	466	53	52	5.9
Eastern Mediterranean	645 (7)	122	289	55	1 090	206	142	27
Europe	445 (5)	50	199	23	575	65	69	7.8
South-East Asia	2 967 (33)	182	1 327	81	4 965	304	535	33
Western Pacific	1 925 (22)	111	865	50	3 765	216	307	18
<b>Global</b>	<b>8 918 (100)</b>	<b>140</b>	<b>3 939</b>	<b>62</b>	<b>14 602</b>	<b>229</b>	<b>1 693</b>	<b>27</b>

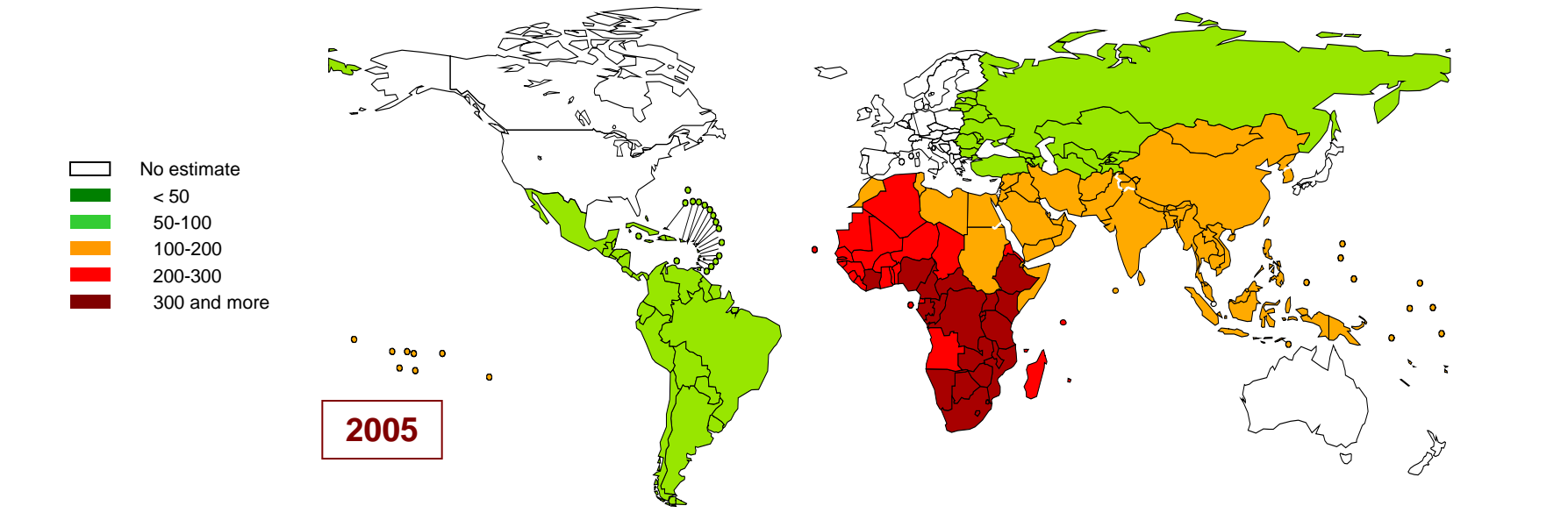
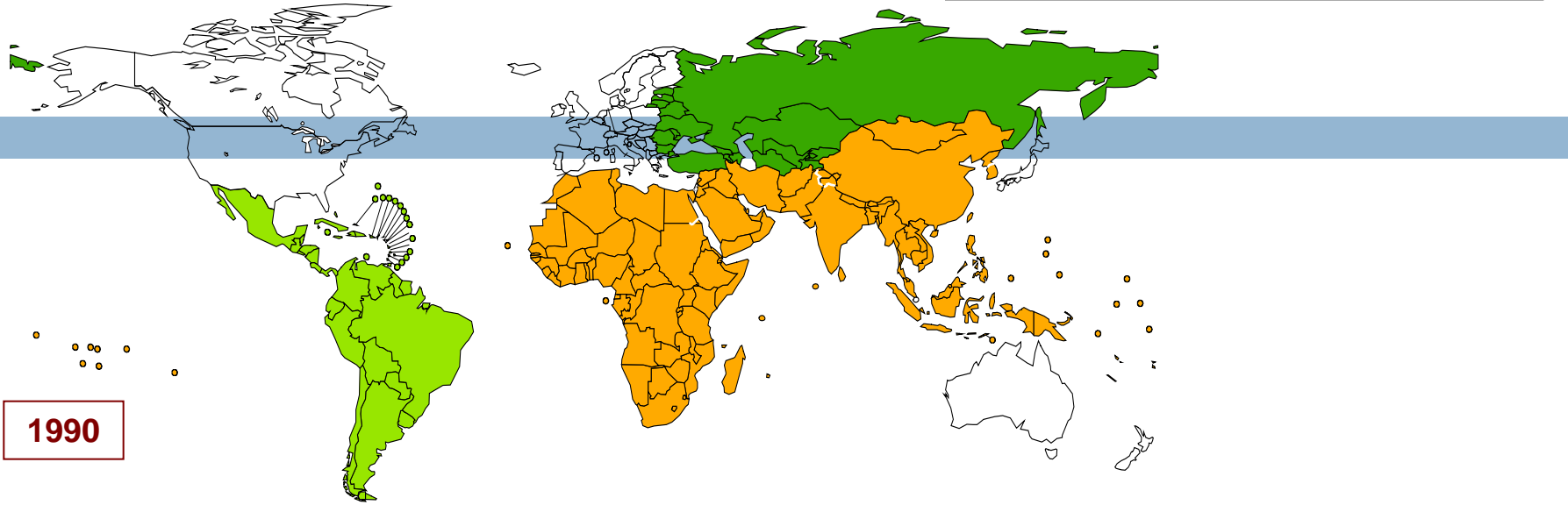
# Tuberculose - epidemiologia

## □ Quadro de 22 países m

Table. The 22 high-burden countries, accounting for 80% of all global TB cases in 2001

Country	Number of cases	Annual incidence (per 100 000 population)
India	1 820 369	178
China	1 447 947	113
Indonesia	581 847	271
Bangladesh	327 754	233
Nigeria	274 972	235
Pakistan	247 416	171
South Africa	243 306	556
Philippines	232 266	301
Russian Federation	193 363	134
Ethiopia	188 097	292
Kenya	161 085	515
Democratic Republic of the Congo	158 734	302
Viet Nam	143 412	181
United Republic of Tanzania	123 717	344
Brazil	110 511	64
Thailand	85 870	135
Zimbabwe	80 733	628
Cambodia	78 564	585
Myanmar	78 473	162
Uganda	77 853	324
Afghanistan	70 531	314
Mozambique	49 342	265
<b>Total</b>	<b>6 776 160</b>	<b>177</b>
<b>World total</b>	<b>8 474 305</b>	<b>138</b>

# TB incidence rate



- No estimate
- < 50
- 50-100
- 100-200
- 200-300
- 300 and more



# Tuberculose - epidemiologia

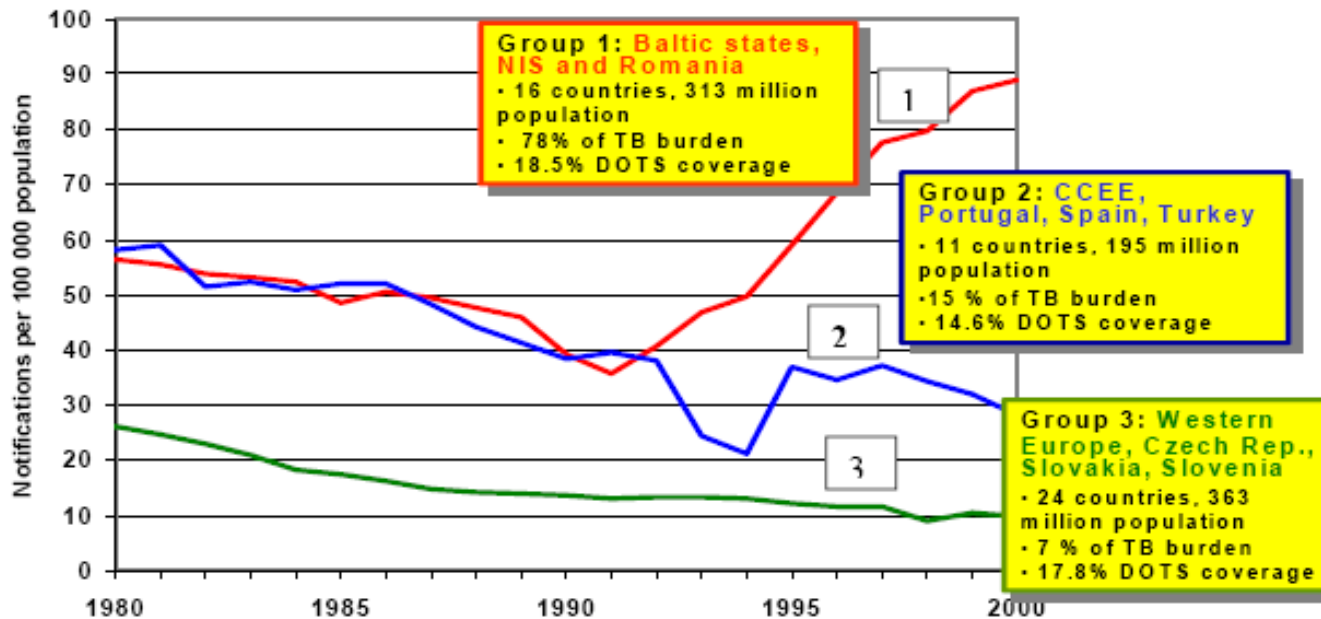
## □ Europa

- Na segunda metade do séc. XX, redução de 10 a 100 vezes na incidência de Tb na Europa ocidental
- Na última década aumento da incidência até 2002 em toda a Europa, e desde então um pequeno declínio:
  - 1999 – 231 608 novos casos
  - 2002 – 373 497 novos casos
  - 2003 – 360 741 novos casos

# Tuberculose - epidemiologia

## □ Europa

TB case notification rate in WHO European Region, 1980–2000



# Tuberculose - epidemiologia

Portugal incidência 33,7/100 000 (2004)

## TUBERCULOSE RESPIRATÓRIA

(CID-10: A15 e A16)

(CID-9: 011 e 012)

REGIÕES E SUB-REGIÕES	2001	2002	2003	2004	2005
<i>NORTE</i>	1164	1154	1064	1042	994
Braga	216	188	202	201	198
Bragança	13	8	2	10	8
Porto	849	884	766	741	707
Viana do Castelo	41	28	41	46	44
Vila Real	45	46	53	44	37
<i>CENTRO</i>	440	474	449	434	397
Aveiro	205	184	206	168	164
Castelo Branco	37	50	45	47	44
Coimbra	48	58	61	74	53
Guarda	20	23	13	22	20
Leiria	46	87	56	62	49
Viseu	84	72	68	61	67
<i>LISBOA E VALE DO TEJO</i>	1205	1257	1138	1196	928
Lisboa	811	893	787	858	598
Santarém	54	51	45	67	62
Setúbal	340	313	306	271	268
<i>ALENTEJO</i>	71	62	66	50	66
Beja	44	36	31	20	29
Évora	11	16	23	17	26
Portalegre	16	10	12	13	11
<i>ALGARVE / Faro</i>	114	129	132	168	138
<i>RA DOS AÇORES</i>	27	30	30	17	27
<i>RA DA MADEIRA</i>	34	44	26	53	51
<i>PORTUGAL</i>	3055	3150	2905	2960	2601

# Tuberculose - epidemiologia

## □ Portugal

### TUBERCULOSE DAS MENINGES E SN (CID-10: A17) (CID-9: 013)

REGIÕES E SUB-REGIÕES	2001	2002	200
<b>NORTE</b>	23	22	16
Braga	4	2	1
Bragança	-	-	-
Porto	17	20	15
Viana do Castelo	1	-	-
Vila Real	1	-	-
<b>CENTRO</b>	3	6	6
Aveiro	2	2	2
Castelo Branco	-	1	1
Coimbra	-	1	-
Guarda	-	-	-
Leiria	1	3	1
Viseu	-	1	4
<b>LISBOA E VALE DO TEJO</b>	21	23	23
Lisboa	12	16	15
Santarém	-	1	1
Setúbal	9	6	7
<b>ALENTEJO</b>	1	-	1
Beja	1	-	1
Evora	-	-	-
Portalegre	-	-	-
<b>ALGARVE / Faro</b>	2	2	1
<b>RA DOS AÇORES</b>	-	-	-
<b>RA DA MADEIRA</b>	-	-	-
<b>PORTUGAL</b>	50	55	49

### TUBERCULOSE DISSEMINADA (CID-10: A19) (CID-9: 018)

REGIÕES E SUB-REGIÕES	2001	2002	2003	2004	2005
<b>NORTE</b>	43	34	37	38	53
Braga	-	4	2	1	2
Bragança	-	-	-	-	-
Porto	41	30	35	37	48
Viana do Castelo	1	-	-	-	-
Vila Real	1	-	-	-	3
<b>CENTRO</b>	18	13	12	9	13
Aveiro	4	6	5	2	3
Castelo Branco	6	-	1	1	1
Coimbra	3	2	2	2	1
Guarda	-	-	-	-	2
Leiria	2	2	2	3	3
Viseu	3	3	2	1	3
<b>LISBOA E VALE DO TEJO</b>	86	65	57	64	52
Lisboa	60	46	48	51	32
Santarém	1	3	2	2	9
Setúbal	25	16	7	11	11
<b>ALENTEJO</b>	-	1	-	5	1
Beja	-	1	-	-	-
Evora	-	-	-	4	-
Portalegre	-	-	-	1	1
<b>ALGARVE / Faro</b>	1	5	6	-	7
<b>RA DOS AÇORES</b>	2	-	1	2	1
<b>RA DA MADEIRA</b>	3	1	-	2	4
<b>PORTUGAL</b>	153	119	113	120	131

# Tuberculose - epidemiologia

Programa Nacional de Luta Contra a Tuberculose  
**Sistema de Vigilância (SVIG-TB)**

## □ Portugal

Fig. 1. Notificação de casos novos/100000H - todas as idades

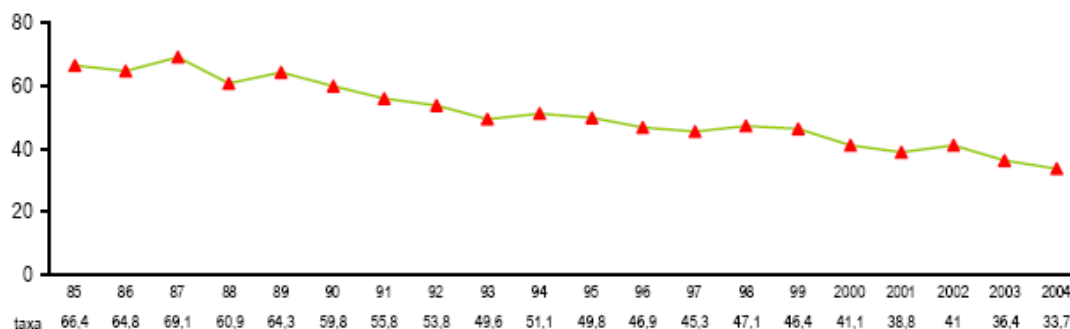
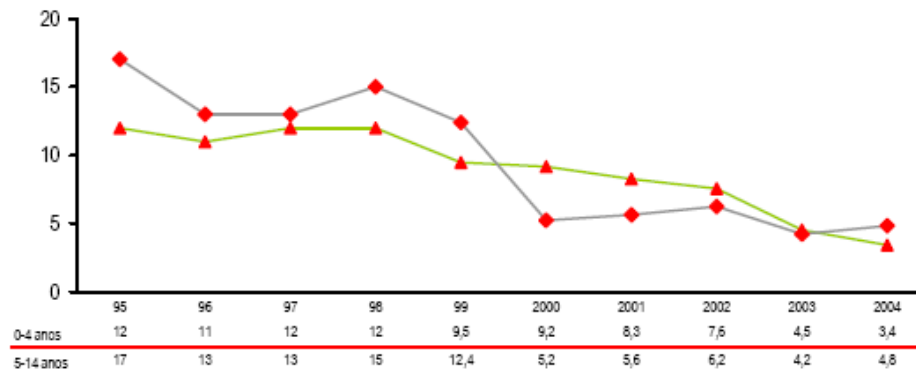


Fig. 2. Notificação de casos novos/100000H de 1995 a 2004 - crianças



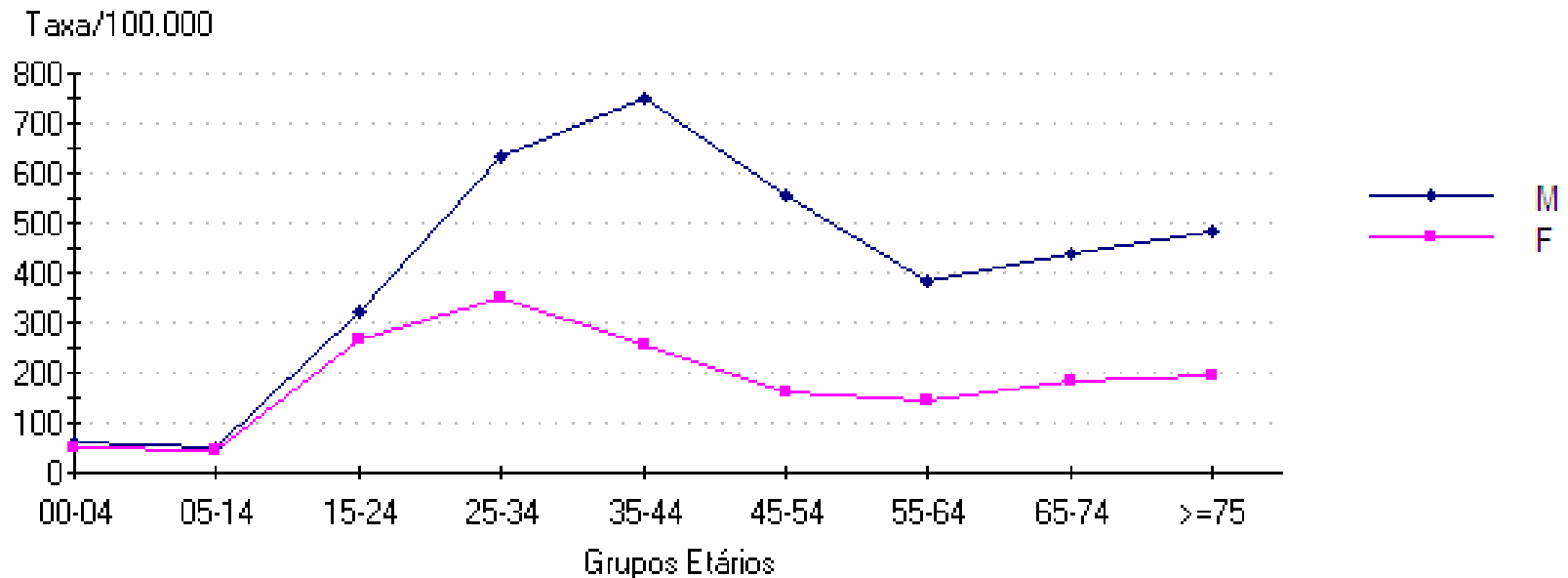
# Tuberculose - epidemiologia

2000 - 2008

34 459 casos de tuberculose

## Distribuição por Idades e Sexos (taxa/100.000 Habitantes)

Total de casos notificados: 34459



Gerado pelo SVIG-TB em: 19-11-2009

# Tuberculose - epidemiologia

T. respiratória

GRUPOS ETÁRIOS	2001		2002		2003		2004		2005	
	H	M	H	M	H	M	H	M	H	M
<1	14	3	26	7	9	2	6	6	8	4
0-4	13	16	14	7	4	3	7	4	11	9
5-14	25	15	19	18	25	8	18	16	22	17
15-24	207	166	216	141	178	141	172	152	128	109
25-34	509	298	538	327	482	244	463	232	402	217
35-44	531	164	620	148	506	164	574	161	507	136
45-54	341	76	400	74	337	85	359	80	338	77
55-64	203	56	195	58	187	63	195	65	189	42
65-74	186	73	161	70	187	54	151	72	160	41
≥75	129	66	144	63	155	71	152	84	101	83
Ignorado	3	1	3	1	-	-	-	1	-	-
<b>TOTAL</b>	<b>2161</b>	<b>894</b>	<b>2336</b>	<b>814</b>	<b>2070</b>	<b>836</b>	<b>2097</b>	<b>883</b>	<b>1666</b>	<b>736</b>

T. meningea

GRUPOS ETÁRIOS	2001		2002		2003		2004		2005	
	H	M	H	M	H	M	H	M	H	M
<1	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-
0-4	-	1	1	-	-	2	1	1	-	-
5-14	-	-	1	-	1	1	-	1	-	-
15-24	2	2	2	1	3	-	3	1	2	-
25-34	9	6	12	3	8	3	5	1	4	2
35-44	12	2	5	4	14	2	4	1	11	1
45-54	2	3	6	5	5	3	4	-	7	1
55-64	4	-	2	4	3	1	2	3	3	-
65-74	3	-	1	-	2	-	3	-	3	-
≥75	3	1	5	2	-	-	1	2	-	-
Ignorado	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-
<b>TOTAL</b>	<b>36</b>	<b>16</b>	<b>36</b>	<b>19</b>	<b>37</b>	<b>12</b>	<b>24</b>	<b>9</b>	<b>31</b>	<b>7</b>

T. disseminada

GRUPOS ETÁRIOS	2001		2002		2003		2004		2005	
	H	M	H	M	H	M	H	M	H	M
<1	1	1	-	1	1	-	-	-	-	-
0-4	-	1	-	-	-	1	-	1	-	-
5-14	-	-	1	-	-	1	-	-	-	-
15-24	6	-	6	2	6	2	3	3	9	1
25-34	49	7	39	10	29	8	30	10	30	7
35-44	43	6	32	3	30	5	35	5	46	9
45-54	15	6	8	1	12	3	16	2	13	-
55-64	3	3	3	1	6	2	9	1	3	1
65-74	5	-	6	-	3	2	1	2	3	1
≥75	1	-	4	1	1	1	2	-	4	4
Ignorado	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-
<b>TOTAL</b>	<b>123</b>	<b>30</b>	<b>100</b>	<b>19</b>	<b>88</b>	<b>25</b>	<b>96</b>	<b>24</b>	<b>106</b>	<b>23</b>

# Tuberculose - epidemiologia

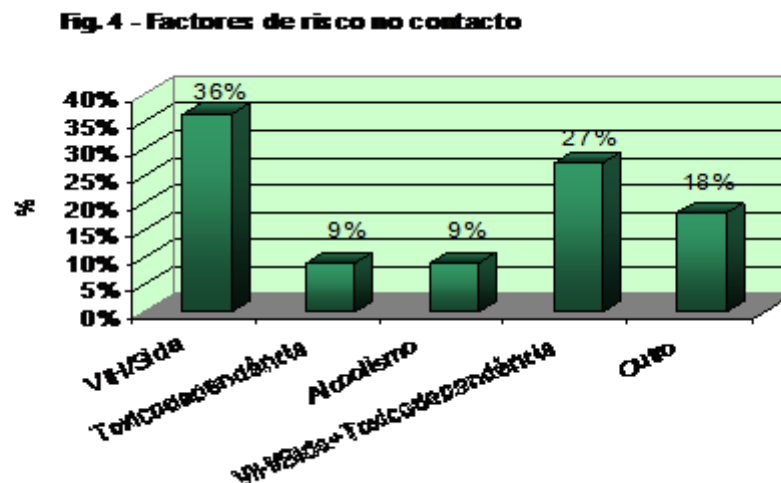
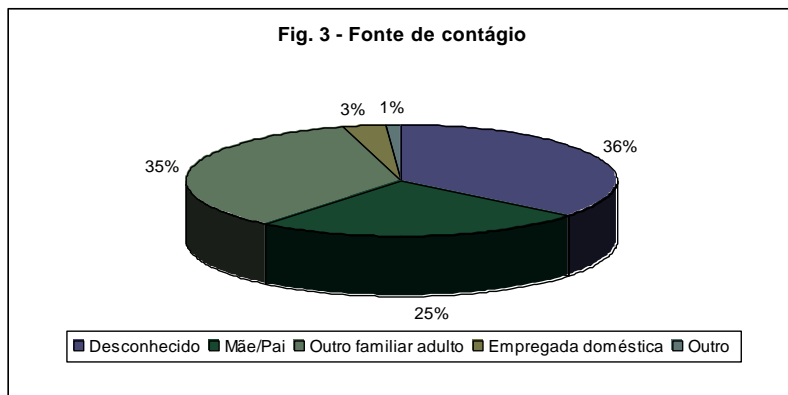
## TUBERCULOSE – factores de risco sociais

Fermeiro J, Esteves I, Nunes T, Pereira

Caracterização dos factores de risco, incluindo factores sociais, dos doentes seguidos na Consulta de Tisiologia Infantil do Hospital de Santa Maria (HSM). Estudo retrospectivo dos processos de Consulta de Janeiro de 2000 a Julho de 2005.

Fonte de contágio ident. em 64%

F. risco ident. em 12%



a percentagem de crianças de raça negra observada é superior à encontrada na população pediátrica do HSM.

# Tuberculose – resistência aos antibacilares

- Estirpes resistentes a algum antibacilar ou multiresistentes estão a aumentar em todo o mundo
- Cerca de 50 milhões de pessoas estão infectadas por uma destas estirpes
- Doentes da Europa de leste e Ásia central têm uma probabilidade dez vezes maior de ter tuberculose multiresistente

# Tuberculose – resistência aos antibacilares

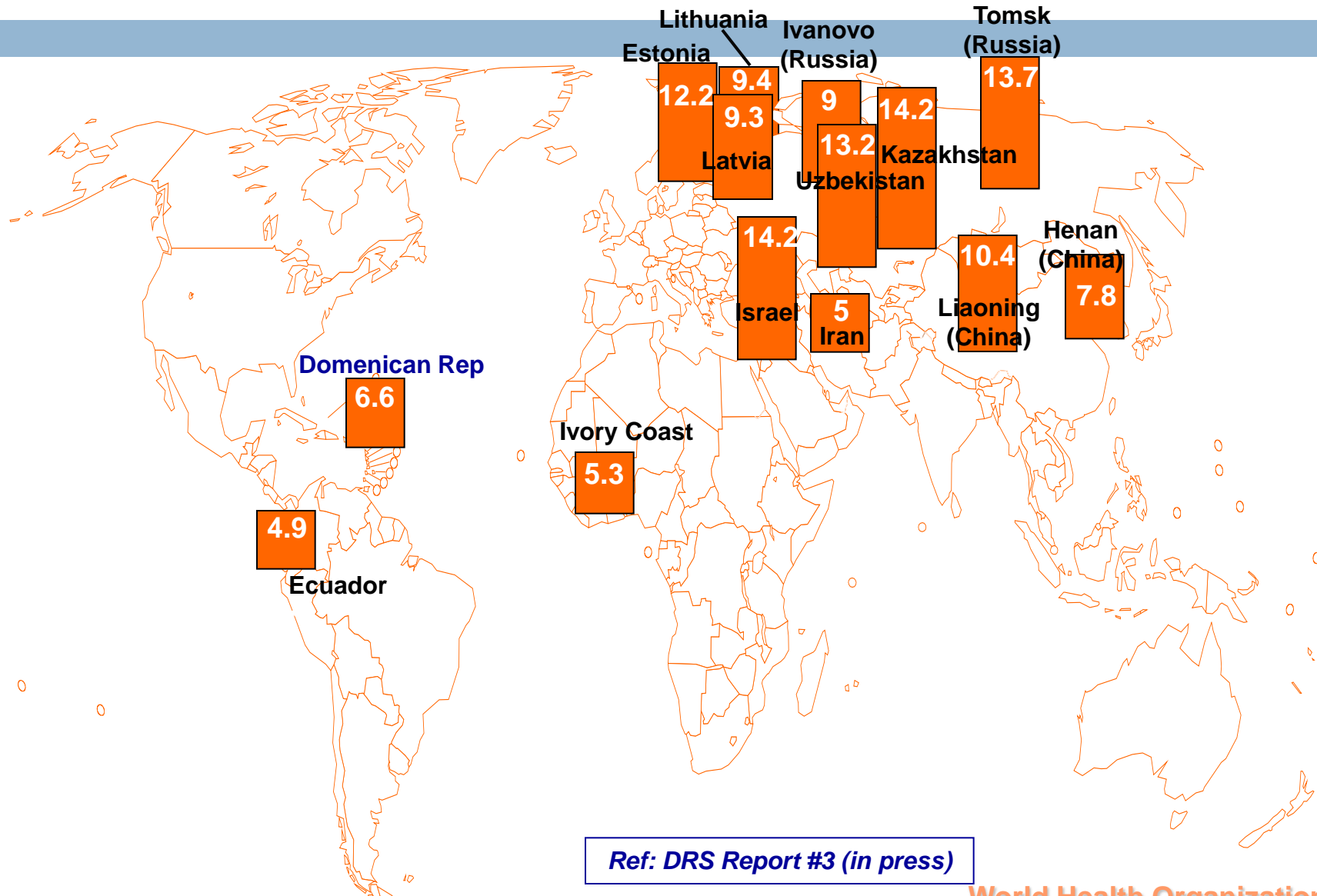
- A resistência é um problema causado pelo homem
- Ocorrem naturalmente mutações de resistência em qualquer população de bacilos, mas a estirpe só se torna resistente se for exposta à droga e o tratamento não for adequado
- Isto pode resultar de má adesão à terapêutica, prescrição inadequada ou fornecimento irregular dos fármacos

# Tuberculose – resistência aos antibacilares

- A situação de resistência criada nas pessoas que fizeram tratamento inadequado é denominada resistência secundária ou adquirida
- A subsequente transmissão a outras pessoas destes bacilos resistentes pode levar a resistência primária nos contactos
- Nas crianças, dado a doença ser paucibacilar, as situações de tuberculose resistente são quase sempre por resistência primária

# MDR-TB prevalence in new cases: 1994-2003

MDR-TB is rampant in the former Soviet Union and China



Ref: DRS Report #3 (in press)

# Tuberculose - transmissão

## **Via respiratória**

- **bacilos são aerossolizados com a tosse**
- **gotículas podem ficar em suspensão no ar várias horas, dep. da ventilação dos espaços e exposição ao sol.**
- **Risco depende da duração de exposição e da contagiosidade do doente.**
  - ▣ **Crianças abaixo dos 12 anos muito raramente são contagiosas**

# Estádios de Tuberculose

---

- Exposição
- Tuberculose infecção
- Doença tuberculosa

# Exposição a Tuberculose

- Contacto próximo com doente bacífero: intrafamiliar, professora...
- Sem evidência de infecção - P. tuberculínica neg.
- Não doentes

# Tuberculose infecção

- Evidência de infecção - Prova tuberculínica positiva
- Sem doença: sem alterações clínicas, radiografia de tórax sem alterações
- Não são contagiosos
- Se não tratados podem desenvolver doença

# Tuberculose infecção - risco de desenvolver doença

- > risco nos primeiros 2 anos após infecção
- risco depende de estado imunitário, tamanho do inócuo e idade
  - ▣ 43% se idade inferior a 12 meses
  - ▣ 24% de 1-4 anos
  - ▣ 16% nos adolescentes
  - ▣ 5-10% nos adultos

# Tuberculose Clínica

## □ Manifestações gerais

& **Febre**

& **Anorexia**

& **Emagrecimento**

& **Fadiga fácil**

& **Sudação noturna**

# Tuberculose Clínica

## Tuberculose miliar

& **afecta todos os órgãos e serosas**

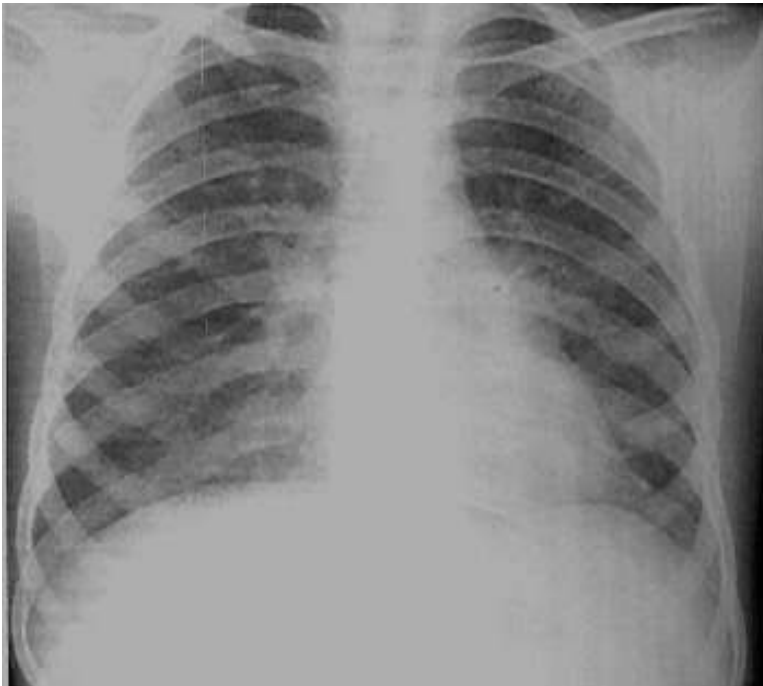
& **febre alta e prostração intensa**

& **A. pulm.: ferveores de finas bolhas, dispersos**

& **Rx tórax: lesões miliares típicas**

& **hepatoesplenomegália**

& **fundoscopia: tubérculos coroideus**



# Tuberculose Clínica

## Meningite tuberculosa

- & início insidioso
- & febre irregular, vômitos, sinais meníngeos
- & convulsões e sinais neurológicos focais
- & líquido límpido, proteínas $\uparrow$ , glicose $\downarrow$ , células mononucleadas

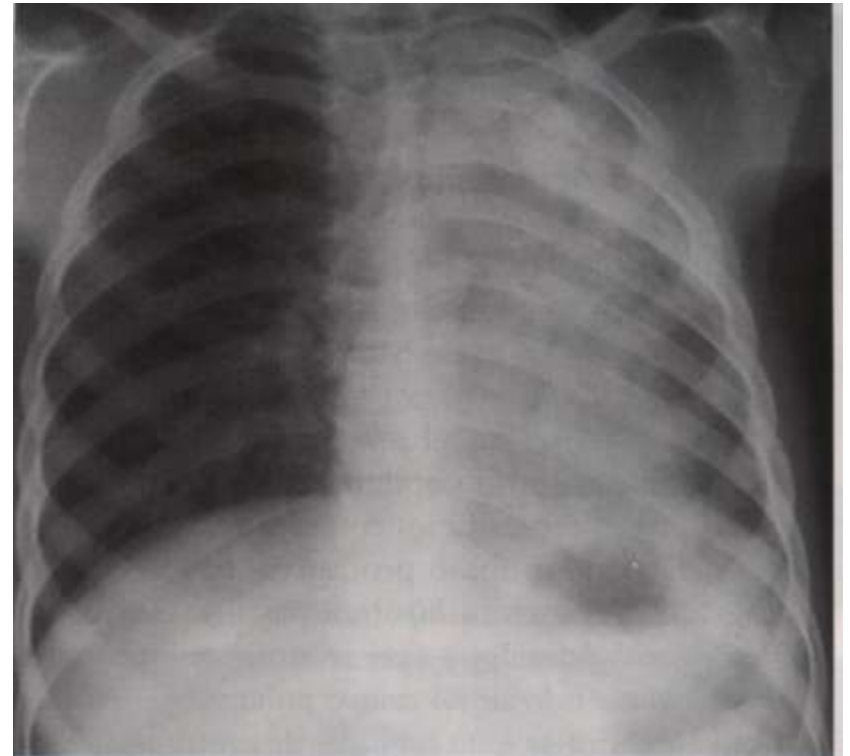
# Tuberculose Clínica

## Tuberculose endobrônquica

- & adenopatias mediastínicas que comprimem ou invadem a árvore traqueo-brônquica
- & estridor, pieira e tosse persistente
- & dispneia
- & sibilos ou ↓ M.V. localizada
- & Rx tórax: ↑ gânglios mediastínicos, hiperinsuflação ou atelectasia localizada

# Tuberculose Clínica

## Tuberculose endobrônquica



# Tuberculose Clínica

## F. mediastino-pulmonares complicadas

- & **Broncopneumonia caseosa**
- & **Derrame pleural tuberculoso**

# Tuberculose Clínica

## F. extra-pulmonares

& **Linfadenite cervical (escrófula)**

& **gânglios da cabeça e pescoço, bilateral**

& **Tuberculose osteo-articular**

& **anca e coluna (mal de Pott)**

& **dor localizada**

& **início insidioso**

# Tuberculose Clínica

## Tuberculose congénita

- & Infecção disseminada por via hematogénea**
  - & quadro de sépsis neonatal**
  - & manifestações sistémicas importantes**
- & Forma respiratória por inalação ou deglutição de líquido amniótico rico em B.K.**
  - & dificuldade respiratória importante**
  - & início mais tardio (1 mês)**

# Diagnóstico de tuberculose na criança

- O diagnóstico baseia-se na avaliação global e investigação apropriada.
- A maioria das crianças, mesmo com doença activa, tem poucos bacilos nas secreções brônquicas e uma tosse ineficaz para produzir expectoração adequada para exames bacteriológicos.
- Os exames culturais são lentos e não dão resposta em tempo útil para decisão terapêutica inicial.
- A tuberculose infecção é particularmente difícil de diagnosticar.

# Diagnóstico de tuberculose na criança

## Suspeita clínica

- Anamnese e observação cuidadosas
- Radiologia
- História de contactos

## Exames complementares de diagnóstico

- Bacteriológicos para identificação do agente
- Histologia / citologia
- Testes para evidenciar sensibilização prévia por antígenos de *M. tuberculosis*

# Diagnóstico de tuberculose na criança

## Diagnóstico clínico

- Atenção às particularidades clínicas de acordo com a idade: predomínio de sintomas por obstrução brônquica, queixas sistémicas mais marcadas nos mais jovens, quadros típicos da idade adulta como derrames ou cavernas podem aparecer nos adolescentes.
- Muito cuidado na investigação de contactos.

# Diagnóstico de tuberculose na criança

## Diagnóstico clínico (2)

- **Radiologia:**
  - Achados muito variados, não específicos de Tb excepto na tuberculose miliar.
  - O diagnóstico pode ser facilmente falhado se a investigação for baseada só na radiologia.
  - Adenopatias hilares são a imagem mais comum em tuberculose recente.
  
  - As imagens de perfil não demonstraram aumentar a capacidade diagnóstica.
  - A TAC torácica é muito sensível, mas se usada para estudar crianças assintomáticas com história de contágio poderá dar origem a um excesso de diagnóstico de “doença”.

# Diagnóstico de tuberculose na criança

## Bacteriologia

- ❑ **Obtenção da amostra**
  - ❑ Expectoração: difícil de obter nas crianças e frequentemente de má qualidade. Útil nos adolescentes, colher 3 amostras.
  - ❑ Suco gástrico: implica internamento 3 noites. < 50% positivas.
  - ❑ Lavado Bronco-alveolar: rentabilidade ainda menor. Sem indicação se não for necessária BF por outro motivo.
  - ❑ Expectoração induzida: vários estudos mostram rentabilidade superior ao suco gástrico (2x), parece ser seguro e bem tolerado. Risco de broncospasmo pode ser contornado com salbutamol prévio.

# Diagnóstico de tuberculose na criança

## Bacteriologia

- ❑ Obtenção da amostra
  - ❑ Aspirado ganglionar / gânglio excisado
  - ❑ Pleura e líquido pleural
  - ❑ Líquor
  - ❑ Urina
  - ❑ Etc...

# Diagnóstico de tuberculose na criança

## Bacteriologia

- Exame directo - Ziehl-Nielsen (+ se  $> 5 \times 10^3 - 10^5$  microorganismos/ml) – em crianças 95% negativos.
- Cultura clássica – Lowenstein-Jensen (+ se  $> 10-100$  microorganismos – em crianças 40%+, 70% em lactentes): 4-8 semanas para resultado. Mais 4-8 semanas para TSA.
- Culturas rápidas por métodos radiométricos (ou colorimétricos) como BACTEC: cultura em meio líquido com ácido palmítico marcado com carbono 14. : crescimento em 1-3 semanas. Permitem seguir com testes de sensibilidade. Deve ser feita em simultâneo a cultura em placas para caracterizar a morfologia das colónias.

# Diagnóstico de tuberculose na criança

Bacteriologia

Técnicas de  
biologia  
molecular

- PCR – permite a identificação de sequências alvo do DNA do bacilo, directamente a partir de amostras clínicas, ou a partir de culturas.

Resultados em 1-2 dias. Positivo em amostras com 10 bacilos. Sensibilidade de aprox 40% em amostras clínicas, 60% quando combinada com a cultura.

- Resultados positivos mesmo com bacilos mortos.
- Não permite estudo de sensibilidade.

# Diagnóstico de tuberculose na criança

Histologia /

Citologia

- Citologia útil particularmente na linfadenite tuberculosa. Resultado em poucas horas.
  - ▣ Usar agulha de aspiração muito fina, para evitar formação de fístulas.
- Histologia de pleura, pericárdio, peritoneu ou gânglio excisado.

# Diagnóstico de tuberculose na criança

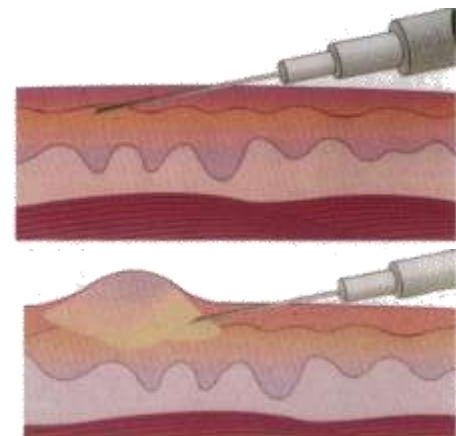
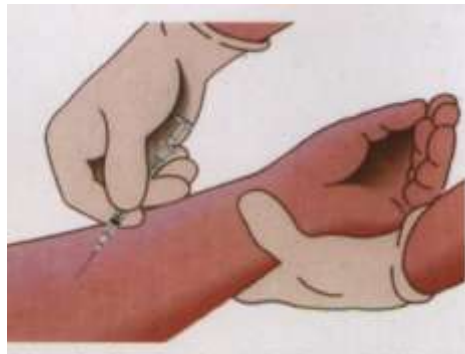
Evidência de  
contacto  
imunológico

- Teste de sensibilidade à tuberculina – Prova de Mantoux
  - Testes de Interferon- $\gamma$
- 
- ▣ São testes que não dependem da presença do bacilo
  - ▣ Evidenciam a existência de um contacto imunológico prévio com *Mycobacterium tuberculosis*.

# Diagnóstico de tuberculose na criança

Evidência de  
contacto  
imunológico

- Prova tuberculínica
  - Injecção intradérmica de 0,1 ml de tuberculina, equivalente a 5 U de PPD standard:
    - 2 U RT23
    - 5 U PPD/Sec/Berna
    - 10 U IP48
- A leitura é feita às 72 horas, com medição do diâmetro transversal da induração em mm.



# Diagnóstico de tuberculose na criança

Evidência de  
contacto  
imunológico

## □ Prova tuberculínica

Consideram-se valores significativos:

- Não vacinados: induração superior a 5 mm
- Vacinados: induração superior a 10 mm
  - Dever-se-ão ainda considerar significativas as provas em que, ainda que com diâmetros de induração inferiores, se observem vesículas ou necrose.

# Diagnóstico de tuberculose na criança

Evidência de  
contacto  
imunológico

- Prova tuberculínica
- São causa de resultados falsamente negativos:
  - Fase inicial de tuberculose
  - Infecção por HIV, ou outra imunodeficiência
  - Infecção viral recente (3 meses) sarampo, papeira, varicela, influenza.
  - Vacinação recente com vírus vivos (3 meses) sarampo, papeira, rubéola, poliomielite
  - Défices nutritivos e metabólicos – malnutrição, hipoproteïnemia, insuficiência renal crónica
  - Terapêutica imunossupressora, incluindo corticoterapia

# Diagnóstico de tuberculose na criança

Evidência de  
contacto  
imunológico

- Prova tuberculínica – problemas
  - Usada desde há muito mas a interpretação de resultados continua controversa.
  - Tem baixa especificidade pois há uma banda de valores sobreponíveis entre a reacção vacinal e a infecção.
  - Falsos negativos frequentes (até 25%) especialmente por fase inicial da doença, doença de pauperante ou imunodeficiência (HIV, congénita).
  - Obriga a uma reobservação em 72h.
  - Deve ser realizada, lida e interpretada por um técnico com treino.

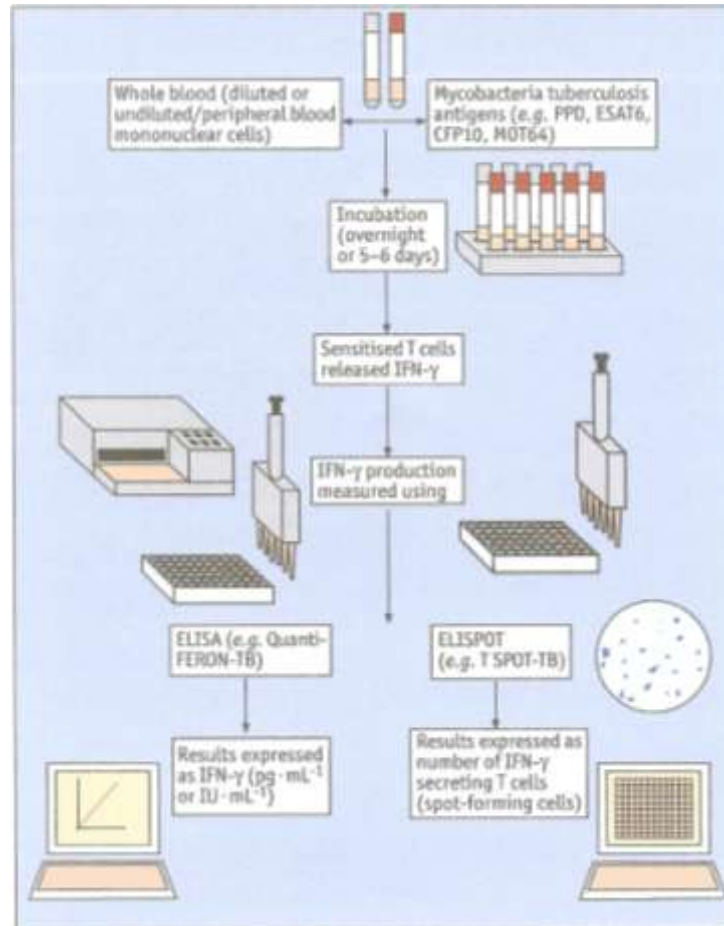
# Diagnóstico de tuberculose na criança

Evidência de  
contacto  
imunológico

- Testes de Interferon- $\gamma$ 
  - Testes in vitro realizados em amostras de sangue periférico; disponíveis comercialmente: QuantiFERON TB Gold e T-SPOT
  - Medem a produção de interferon- $\gamma$  pelos linfócitos previamente sensibilizados, em resposta a antígenos proteicos específicos de *M. Tuberculosis* (ESAT6 e CFP-10). A resposta está dependente da existência de linfócitos sensibilizados.

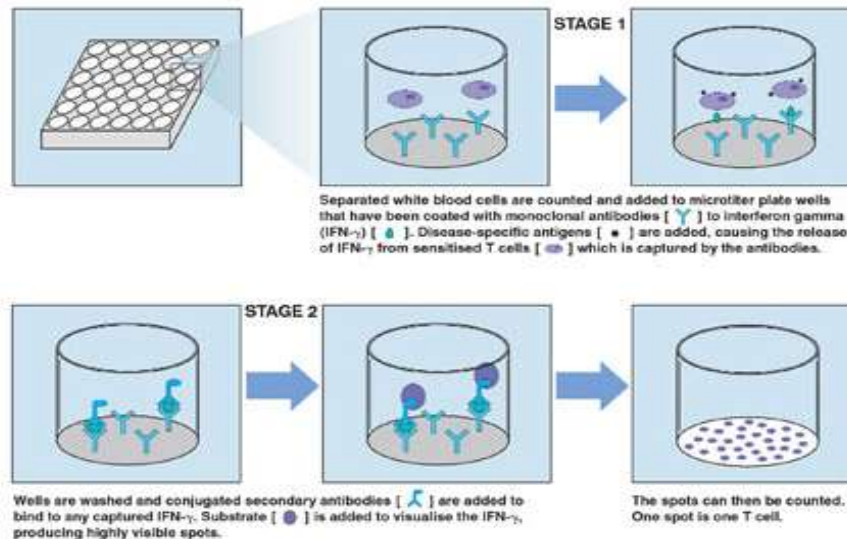
# Diagnóstico de tuberculose na criança

Evidência de  
contacto  
imunológico



# Diagnóstico de tuberculose na criança

Evidência de  
contacto  
imunológico



Above: Schematic of how the T-SPOT technology works. Briefly, white blood cells are separated from the patient sample (usually blood), washed and counted and then added to wells of a standard 96-well microtitre plate, where they are incubated in the presence of antigen from the disease of interest. If you have the disease, your T cells will recognise the antigen and secrete cytokine (e.g. IFN-γ) as part of the normal immune response. This cytokine is captured by particular cytokine-specific antibodies lining the well floor. The cytokine-bound antibodies are subsequently visually illuminated using a 'sandwich capture' technique. This produces spots on the well floor, where each spot represents the footprint of one T cell that responded to the antigens. These spots are then counted and the frequency of your T cells that are fighting a particular disease can then be quantified.

T-SPOT is a laboratory test, designed for use in standard hospital laboratories using standard equipment.

\* ELISPOT stands for Enzyme-Linked ImmunoSPOT

# Diagnóstico de tuberculose na criança

Evidência de  
contacto  
imunológico

- Testes de Interferon- $\gamma$ 
  - Mais específicos - menor reacção cruzada com vacina BCG e micobactérias atípicas.
  - Especialmente úteis em HIV+
  - Só necessitam de uma visita.
  - Estudos discrepantes na sua concordancia com TST.
  - Ainda não recomendados em guidelines para utilização de rotina em crianças.

# Diagnóstico de tuberculose na criança

## Prova tuberculínica

- Mais barata
- Bem conhecida e standardizada
- Não exige recursos complexos

## Testes com interferon- $\gamma$

- Mais específicos
- Só necessitam de uma visita
- O resultado não é influenciado por repetições

# Diagnóstico de tuberculose na criança

## Prova tuberculínica

- Respostas cruzadas com BCG e micobactérias atípicas
- Obriga a 2 visitas
- Fenómeno booster nas provas repetidas

## Testes com interferon- $\gamma$

- Mais caro
- Necessita de ter laboratório adequado disponível
- Ainda não standardizado

- Ambos podem ser negativos nas fases iniciais de doença

# Tuberculose - terapêutica

- Exposição
- Infecção
- Doença

# Tuberculose - terapêutica

- Exposição
- Indicação de quimioprofilaxia se:
  - ▣ Idade inferior a 5 anos
  - ▣ Immunodeficiência congênita ou adquirida
  - ▣ Doença grave
  - ▣ Terapêutica prolongada com corticoides

# Tuberculose - terapêutica

## □ Exposição

- Isoniazida, 3 meses

- Observação clínica mensal

- no final repete prova tuberculínica; se positiva tratar como Tb infecção

- Se Tb resistente, profilaxia de acordo com padrão de resistência

# Tuberculose - terapêutica

## □ Infecção

- Isoniazida, Rifampicina e Pirazinamida

2 meses

- Observação clínica mensal

- no final repete avaliação clínica e radiológica; se positiva tratar como Tb doença

- Se Tb resistente, terapêutica de acordo com padrão de resistência - incluir sempre 2 drogas a que o microorganismo seja sensível

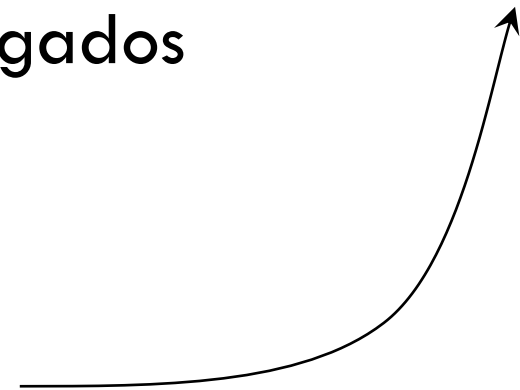
# Tuberculose - terapêutica

- Doença
  - ▣ pleuro-pulmonar ou linfadenite
    - 2HRZ+4HR
  - ▣ miliar, meningite e óssea
    - 2HRZS+10HR
    - corticoides+/-

# Tuberculose - terapêutica

## Dificuldades

- desenvolvimento de resistências
- necessidade de tratamentos prolongados
- má adesão à terapêutica
- Tuberculose multiresistente



# Tuberculose

---

Depende de todos nós conseguir o controlo eficaz de uma epidemia mundial de uma doença com tratamento eficaz conhecido.