

Diagnóstico e Tratamento da ILTB em crianças e adolescentes vivendo com HIV

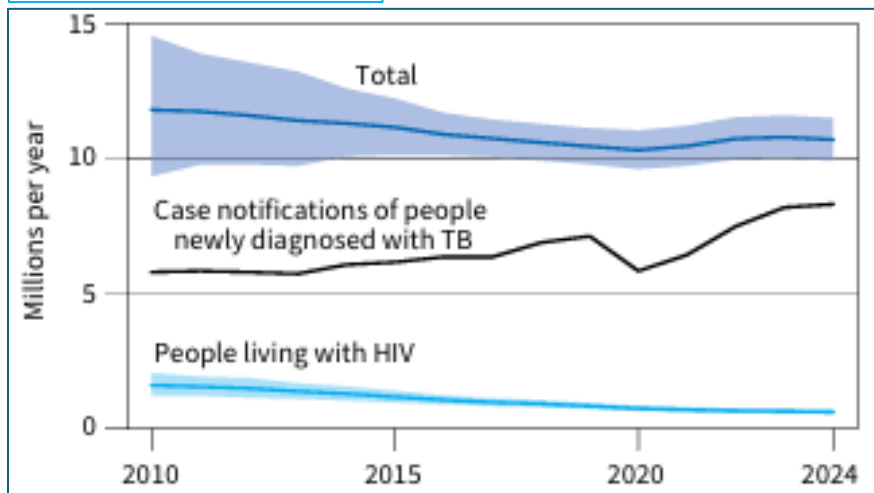
Maria Fernanda Bádue Pereira

Dezembro 2025

Tuberculose - TB

- >10 milhões de pessoas adoecem com tuberculose por ano
- >1 milhão de pessoas morrem de TB por ano
- > 400 mil casos de TB entre pessoas vivendo com HIV

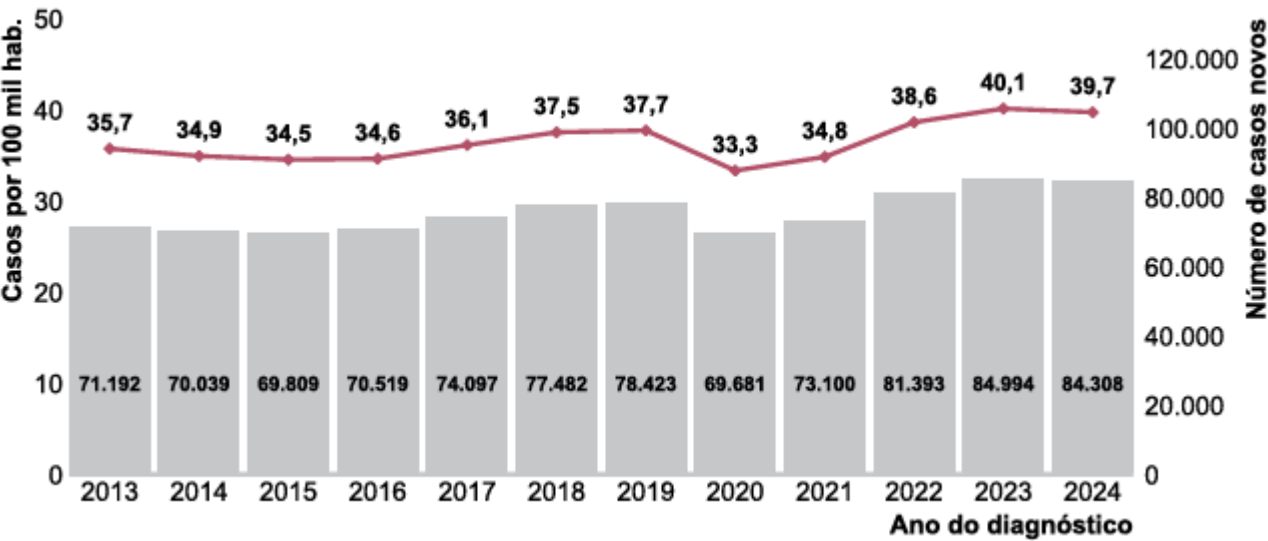
Incidência - TB



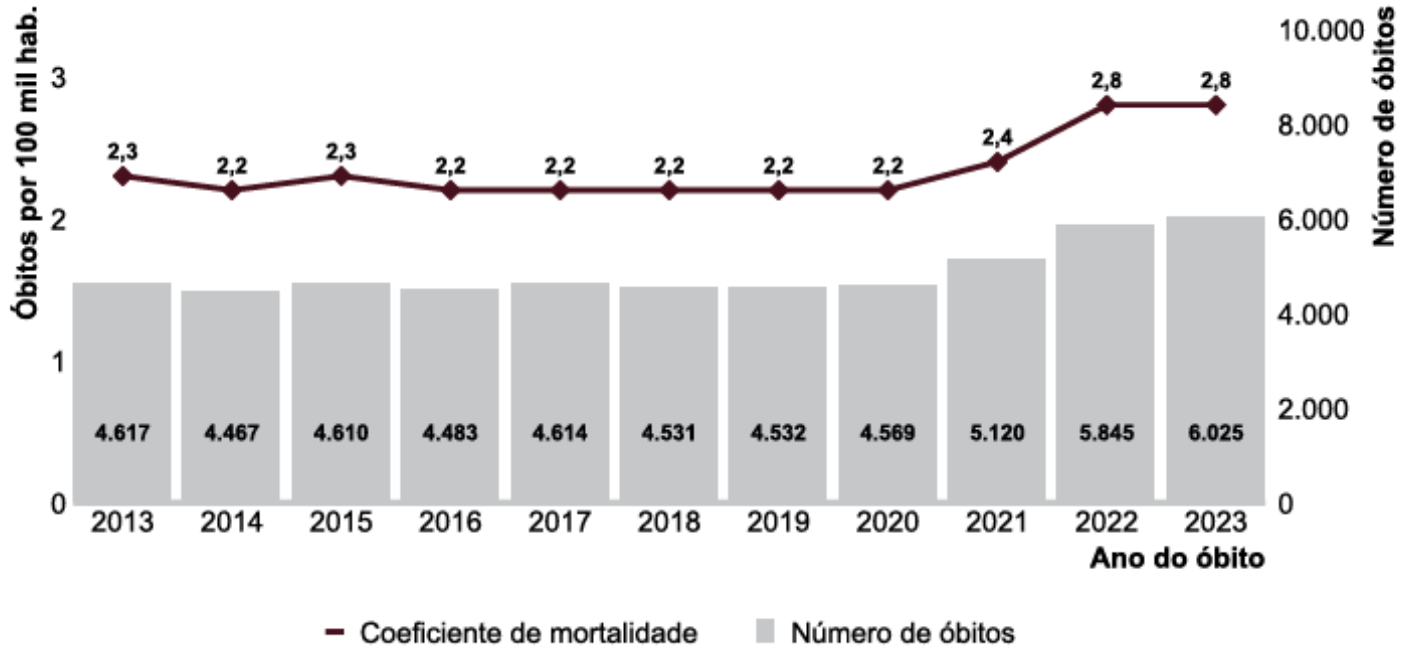
End TB Strategy, 2025 milestones



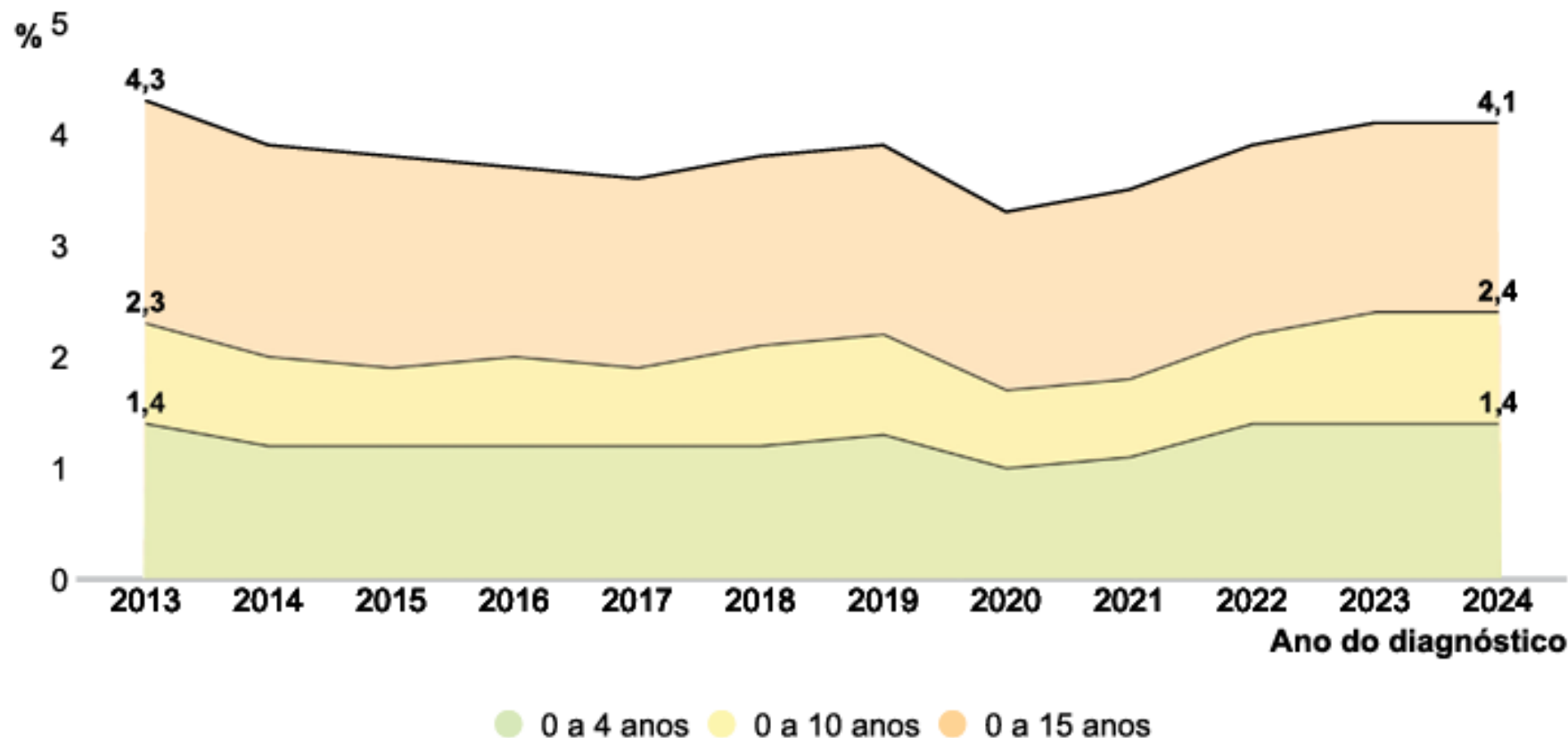
TB – incidência: 39,7 casos-100 mil hab



TB – mortalidade



TB em pediatria - Brasil



Dos 84.308 casos novos de TB, 2024: 4,1% (n=3.468) ped

Caso 1: Adolescente, 17 anos, HSH, 51Kg, diagnóstico HIV em fevereiro de 2024, transmissão horizontal

- CV-HIV em 5 e 9 fev 2024: $> 10.000.000 \log > 7$
- CD4: 443 (15,31%) CD8: 1864 (64,39%)
- Tosse há 10 dias, usou amoxicilina com melhora
- Teste rápido molecular em escarro negativo (posteriormente: cultura com resultado final negativo)
- RX tórax: sem alterações
- TDF/3TC (300 mg/300 mg) + DTG (50 mg) 1cp 1x/dia

Caso 1: sobre o diagnóstico de TB:

A- Não preciso me preocupar com TB

B- Solicitar PPD

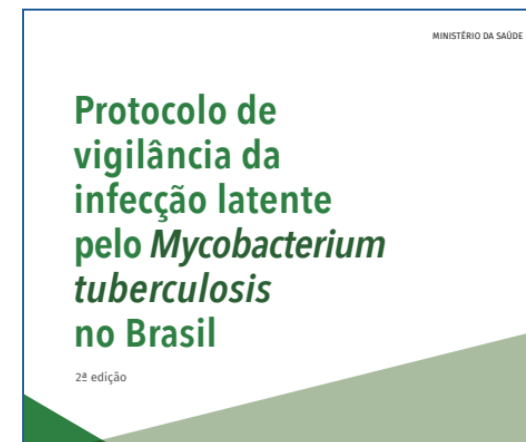
C- Solicitar IGRA

D- Solicitar PPD e IGRA

E- Se não tiver contatos positivos não preciso solicitar PPD nem IGRA

Sempre pensar em ILTB nas crianças e adolescentes vivendo com HIV

- PPD ou IGRA: no diagnóstico e periódicos-anual
- **Em todas as consultas perguntar se teve contato com tuberculose**
- Estados de imunossupressão: $CD4 < 350$ células/ μ L
- Vigiar sintomas de TB doença: tosse, febre, emagrecimento

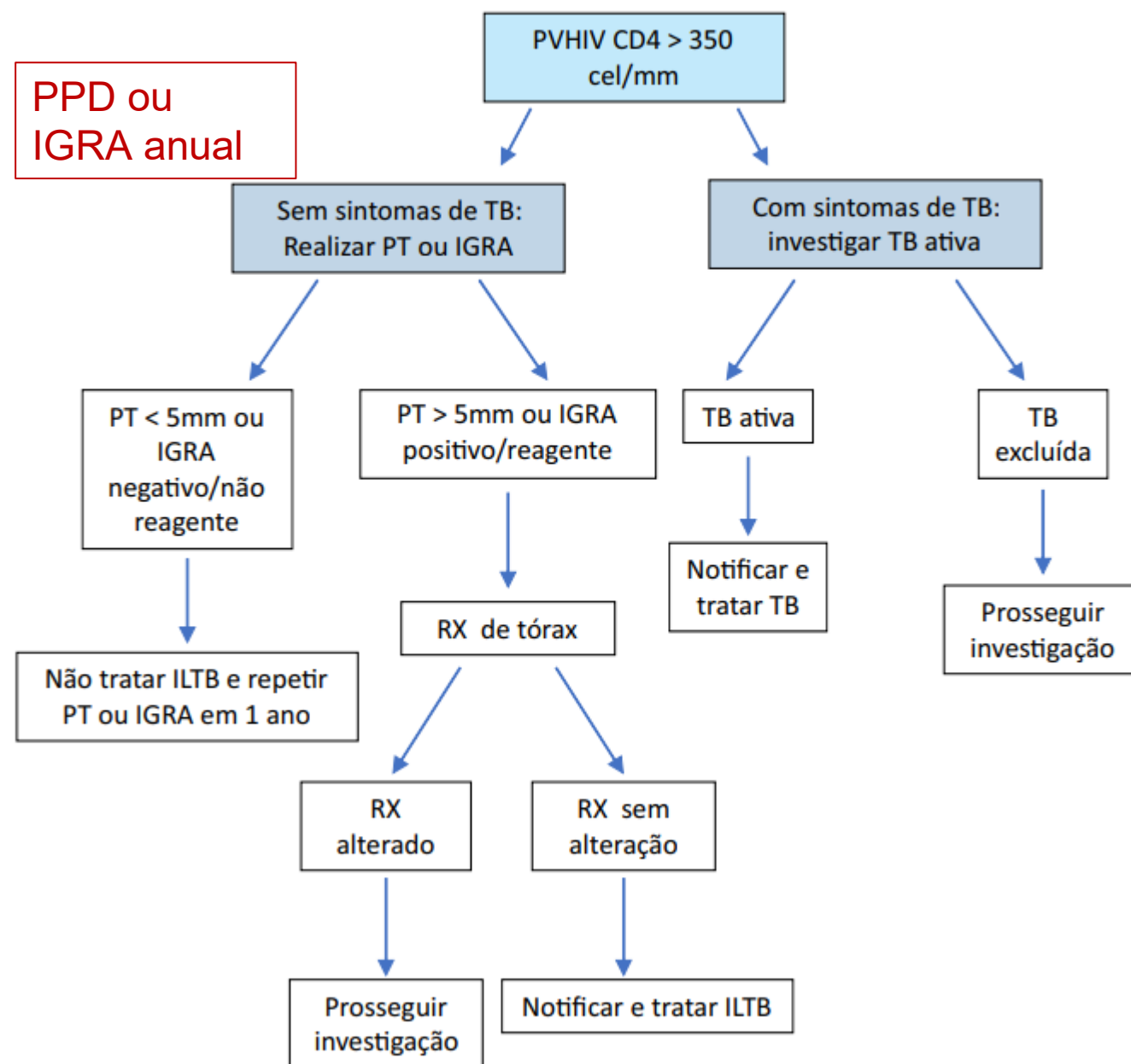


Critérios para tratamento ILTB

Em criança e adolescentes vivendo HIV, independente de PPD ou IGRA:

- contagem de **LT-CD4+ $\leq$ a 350** céls/mm³, independentemente da PT ou IGRA
- **CONTATO** intradomiciliar ou institucional de pacientes com TB pulmonar ou laríngea, independentemente do resultado da PT ou do IGRA
- registro documental de ter tido PT $\geq$ 5mm ou IGRA positivo e não submetido ao tratamento da ILTB na ocasião

Fluxograma 3. Diagnóstico de ILTB em PVHIV/AIDS⁷.



IGRA (Interferon γ release assays)

- Avaliam a resposta imune aos antígenos da micobactéria
- Quantiferon TB gold plus:
 - ESAT-6, CFP-10, TB7.7
 - mede a quantidade total de IFN- γ liberada no plasma
- ELISPOT:
 - ESAT-6 e CFP-10
 - avalia a porcentagem de linfócitos liberando IFN- γ

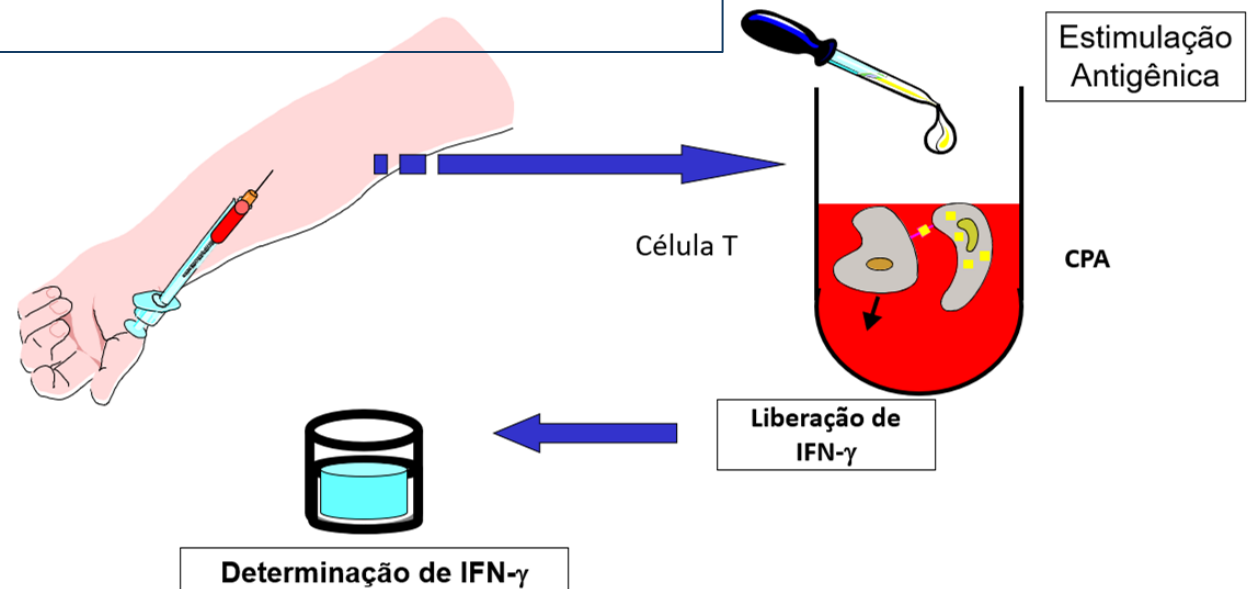
ESAT-6:
ausente na
BCG

Sensibilidade:

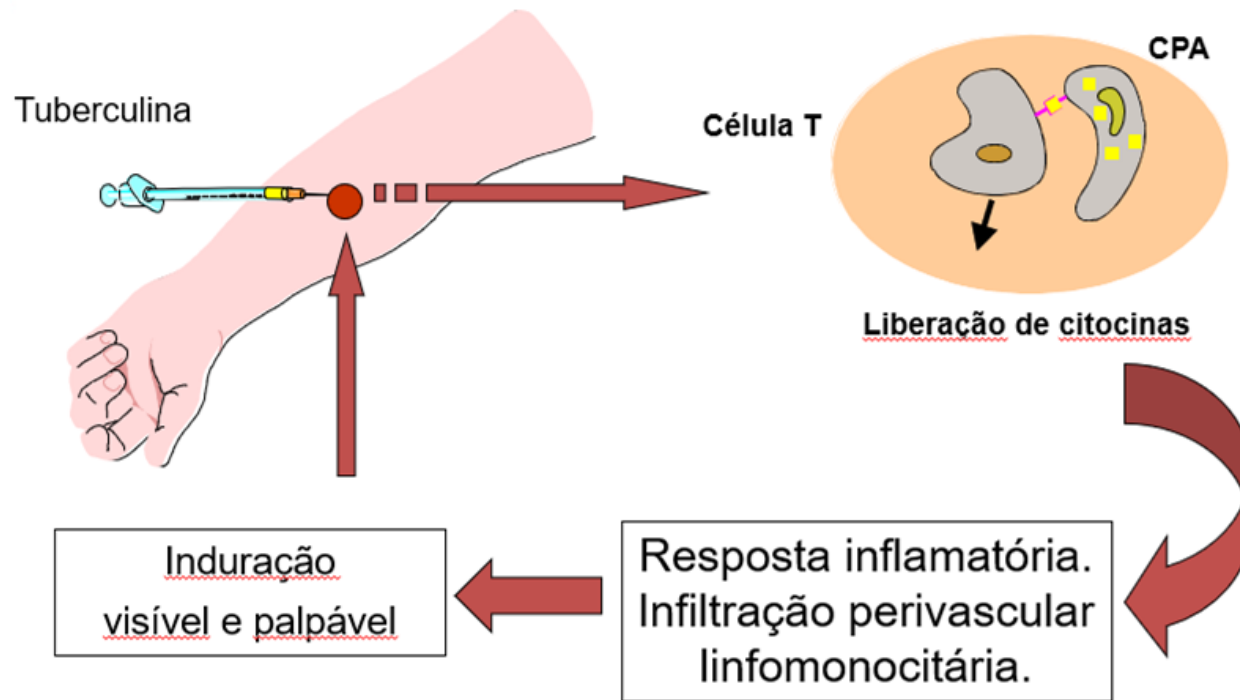
- ✓ Elispot-TB: 62-93%
- ✓ Quantiferon TB GOLD: 58-80%

Especificidade:

- ✓ Elispot-TB: 92%
- ✓ Quantiferon TB GOLD: 97%



Reação de Mantoux (teste tuberculínico)



≥ 5 mm: reator

Em HIV+ qualquer
valor pode ser
considerado reator

S: 77%
E: 97%

Caso 1: IGRA=reagente, qual a melhor conduta?

A- Rifampicina e isoniazida, dose diária por 3 meses

B- Tratar tuberculose doença com RIPE 2 meses e 2 meses de R+I

C- Rifapentina e isoniazida, dose semanal, por 3 meses

D- Isoniazida, durante 9 meses

E- Não há indicação de nenhum tratamento para tuberculose

Isoniazida e rifapentina: doses semanais, 3 meses

- Esquema preferencial nos maiores de 2 anos de idade, incluindo PVHIV.
- Eficácia similar a 9 meses de isoniazida

Contraindicado: com Inibidores de Protease, Nevirapina, TAF e bictegravir.

Não usar em:

< 2 anos de idade

Gestantes

intolerância à isoniazida

contatos de pessoas com

TB monorresistente isoniazida

-Adultos (>14 anos ≥30 kg):

Isoniazida: 900 mg/semana

Rifapentina: 900mg/semana

-Crianças (2 a 14 anos):

Isoniazida:

10 a 15 kg: 300 mg/semana

16 a 23 kg: 500 mg/semana

24 a 30 kg: 600 mg/semana

>30kg: 700 mg/semana

Rifapentina:

10 a 15 kg: 300 mg/semana

16 a 23 kg: 450 mg/semana

24 a 30 kg: 600 mg/semana

>30kg: 750 mg/semana

Caso 1: tratamento ILTB, 15 de março: isoniazida (I) e rifapentina (P) semanal

- Avaliação de adesão por teleconsultas semanais
- Náuseas por 2 dias após uso de I+P, sem vômitos ou dor abdominal.
- Aumentou enzimas hepáticas após 4 semanas de tratamento (TGO=89 TGP=97): suspenso tratamento por 1 semana, repetiu transaminases com normalização (TGO=TGP=50) e completou 12 semanas de tratamento.
- Setembro de 2024: CV-HIV=61 cópias e CD4=898 células/mm³

Esquemas de tratamento de ILTB



Ministério da Saúde
Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente
Departamento de HIV/AIDS, Tuberculose, Hepatites Virais e Infecções Sexualmente Transmissíveis
Coordenação-Geral de Vigilância da Tuberculose, Micoses Endêmicas e Micobactérias não Tuberculosas

NOTA INFORMATIVA Nº 6/2024-CGTM/.DATHI/SVSA/MS

Disponibilização dos comprimidos dispersíveis rifampicina 75mg + isoniazida 50 mg para o tratamento da Infecção latente pelo *Mycobacterium tuberculosis* ou tratamento preventivo da tuberculose em crianças menores de 10 anos, com peso corporal entre 4 e inferior a 25Kg.

2. ORIENTAÇÕES

a) Regimes disponíveis de tratamento da ILTB em crianças < 10 anos preconizados pelo MS:

- **3RH (novo)** - 3 meses de rifampicina com isoniazida (90 doses diárias) em comprimidos dispersíveis para crianças menores de 10 anos, com peso de 4 a 25 kg, que não consigam deglutir comprimidos;
- **3HP** - 3 meses de rifapentina com isoniazida (12 doses semanais) para crianças não infectadas pelo HIV (> 2 anos) que já consigam deglutir comprimidos;
- **4R** - 4 meses de rifampicina suspensão (120 doses diárias). Esse esquema de tratamento está indicado **exclusivamente** para crianças menores de 4kg e será realizado com a rifampicina 20mg/mL suspensão. A dose diária vai depender do peso da criança 15 (10 - 20) mg/kg/dia de peso;
- **6H ou 9H** - 6 meses (180 doses) a 9 meses (270 doses) de isoniazida (doses diárias). Esse esquema poderá ser utilizado quando não for possível utilizar os demais esquemas.

Crianças vivendo com HIV:
Interação medicamentosa

Rifampicina:

Reduz níveis séricos:

IP, nevirapina: não usar

Dolutegravir: ajuste de dose

Rifapentina:

Reduz níveis séricos:

IP, nevirapina: não usar

<https://www.gov.br/aids/pt-br/central-de-conteudo/notas-informativas/2024/nota-informativa-6-2024-dispersiveis-rifampicina-e-isoniazida.pdf/view>

Caso 2

- RNT PIG, 39 semanas, PN 2140gr EN 45cm PC 32cm, parto cesárea eletiva, apgar 8/9, mãe SIDA, má adesão, CV-HIV detectável no momento do parto
- Parturiente recebeu AZT no parto – **placenta com aspecto caseoso – PBAAR mãe positivo no parto**
- **RN iniciou AZT, 3TC e RAL logo após o nascimento**
- Síndrome de Down + Cardiopatia Congênita + Risco para TBC congênita

Caso 2: após descartar TB congênita, qual a melhor conduta quanto a exposição a TB?

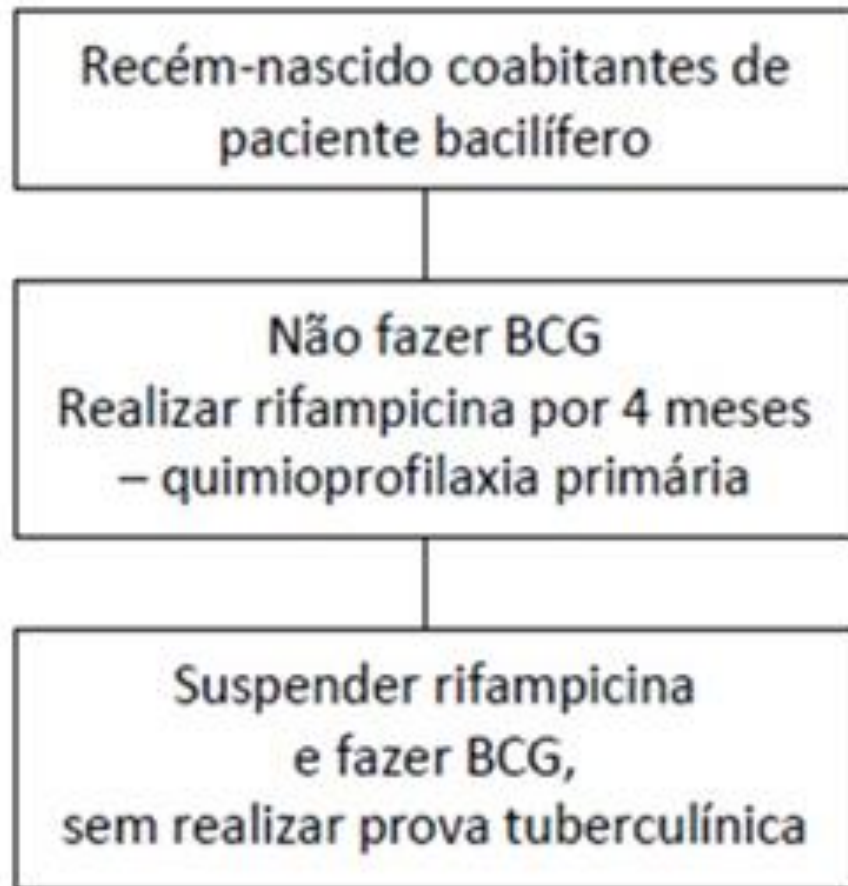
A- não há necessidade de tratamento

B- deve receber BCG na maternidade

C- prescrever isoniazida (H), fazer PPD aos 3 meses, se negativo, realizar BCG. Se PPD positivo, completar 6 meses de H.

D- prescrever rifampicina por 4 meses, dobrar a dose do raltegravir e realizar a BCG aos 4 meses de vida.

Rifampicina, dose diária 4 meses



Caso o RN tenha sido inadvertidamente vacinado antes de iniciar a quimioprevenção, recomenda-se manter o esquema de prevenção com os 4 meses de rifampicina.

Rifampicina, dose diária 4 meses

- Crianças com menos de 4Kg
- Pacientes com intolerância à isoniazida (H)
- Contatos de pessoas com TB monorresistente à H
- Hepatopatas
- Não usar concomitante com inibidores de protease e bictegravir
- Não usar se contato de TB monoresistente a R
- Ajuste de dose: dolutegravir e raltegravir

- **Adultos e crianças ≥ 10 anos de idade** :
10mg/kg/dia de peso até a dose máxima de 600mg/dia.

- **Crianças < 10 anos de idade** : 15 mg/kg/dia de peso até a dose máxima de 600mg por dia.

- 4 meses: 1 dose diária
Tomar 120 doses totais (diárias) entre 4 a 6 meses.

Ajuste de dose Rifampicina e inibidores integrase

- Dolutegravir: oferecer a dose recomendada pela faixa de peso a cada 12 horas (dobrar a dose) manter até duas semanas após termino da rifampicina
- Raltegravir: RN exposto a HIV e TB

2. Ajuste da dose de raltegravir quando coadministrados com rifampicina^a

MEDICAMENTO	FORMULAÇÃO	DOSE
Raltegravir	Sachê 100 mg granulado para suspensão oral: manter entre 15° e 30°C.	1ª semana: 1,5 mg/kg, 2 vezes por dia. A partir da 2ª a 4ª semana: 6 mg/kg/dose, 2 vezes por dia. A partir da 4ª semana: 12 mg/kg/dose, 2 vezes por dia.

Caso 3

- Criança, 18 meses de vida, 11kg, vivendo com HIV, transmissão vertical, diagnóstico confirmado aos 2 meses de vida
- Está em uso regular de dolutegravir 20 mg 1 vez ao dia (4 comprimidos de 5mg), abacavir e lamivudina.
- Pai com teste rápido tuberculose molecular detectado
- Criança está sem sintomas, com bom ganho peso e carga viral HIV < limite detecção

Caso 3: como investigar a criança?

A- PPD

B- IGRA

C- PPD e RX de tórax

D- RX torax

Diagnóstico ILTB – HIV pediátrico

- Vínculo epidemiológico: contato, ou
- Grau de imunossupressão: CD4, ou
- PPD ou IGRA: anual

Tratar sem PT e sem IGRA

- 2) Pessoas vivendo com HIV contatos de TB pulmonar ou laríngea, com confirmação laboratorial
- 3) Pessoas vivendo com HIV com contagem de células CD4+ menor ou igual a 350 células/ μ L
- 4) Pessoas vivendo com HIV com registro documental de ter tido PT $\geq$ 5mm ou IGRA positivo e não submetidas ao tratamento da ILTB na ocasião
- 5) Pessoas vivendo com HIV com radiografia de tórax com cicatriz radiológica de TB, sem tratamento anterior para TB

Diagnóstico ILTB – HIV pediátrico

- IGRA e PPD sensibilidade menor em imunodeprimidos
- Poucos dados sobre a sensibilidade e especificidade dos IGRAs em crianças <2 anos.
- > 5 anos sensibilidade e especificidade do PPD e IGRA são semelhantes
- **PPD e IGRA negativos não excluem ILTB, nem TB doença**

Tratamento ILTB

- Excluir tuberculose doença:
 - RX de tórax
 - Avaliação de sintomas
- Mas não atrasar início do tratamento...
- Escolha do regime:
 - idade, adesão, interação medicamentosa, risco de hepatotoxicidade

Caso 3: RX de tórax sem alterações, qual melhor regime de tratamento?

- A- Rifampicina por 4 meses, dobrar dose dolutegravir
- B- Rifapentina+isoniazida semanal por 3 meses
- C- Isoniazida 9 meses
- D- Rifampicina+isoniazida 3 meses, dobrar dose dolutegravir

Rifampicina e isoniazida 3 meses

- <2 anos idade e mais que 4Kg
- Não usar concomitante com inibidores de protease e bictegravir
- Ajuste de dose com dolutegravir ou raltegravir
- Não usar se contato de TB monoresistente a R ou I

Medicamento	Peso	Posologia
Rifampicina 75 mg + isoniazida 50 mg (comprimidos dispersíveis)	4 a 7 Kg	1 comprimido
	8 a 11 Kg	2 comprimidos
	12 a 15 Kg	3 comprimidos
	16 a 24 Kg	4 comprimidos

Fonte: Adaptado do Ofício circular nº3/2020/CGDR/.DCCI/SVS/MS

Isoniazida, dose diária 9 meses: esquema alternativo

- Pode ser usado: quando não for possível outros esquemas
 - em todas as populações e indicações.
- Não usar em:
 - intolerância à isoniazida
 - contatos de pessoas com TB monorresistente à isoniazida

- **Adultos e crianças ≥ 10 anos de idade** : 5 a 10 mg/kg/dia de peso até a dose máxima de 300mg/dia.

- **Crianças < 10 anos de idade** : 10 mg/kg/dia de peso até dose máxima de 300mg/dia.

- 6 meses: 180 doses que poderão ser tomadas de 6 a 9 meses.

- 9 meses: 270 doses que poderão ser tomadas de 9 a 12 meses.

Contatos multidrogaresistente

- Individualizado, considerar:
 - risco de TB ativa
 - intensidade da exposição
 - certeza da fonte da doença
 - Informações confiáveis sobre o padrão de resistência aos medicamentos da fonte e potenciais reações adversas aos medicamentos.

Monitorização eventos adversos

- consulta médica: 7, 14, 30 dias, depois mensal: adesão e avaliação de eventos adversos
- Enzimas hepáticas a cada 30 a 60 dias avaliar risco de hepatotoxicidade
- **Hepatotoxicidade mais comum nas primeiras semanas do tratamento**

Adesão

- Em todas as consultas
- Equipe multidisciplinar: farmacêuticos, enfermagem e assistentes sociais
- Esquemas com **Rifapentina e isonizida**: melhor adesão, **diretamente observado**
- Teleconsultas

NOTIFICAR TODOS OS CASOS DE ILTB

Mensagens finais: ILTB e HIV em pediatria

- Crianças e adolescentes vivendo com HIV: maior risco para TB
- Diagnóstico da ILTB não depende apenas de PPD ou IGRA
- Excluir Tb doença, mas não atrasar o tratamento
- Regimes de tratamento possíveis:
 - **Isoniazida e rifapentina: esquema preferencial acima de 2 anos de idade.**
 - Rifampicina: <4Kg
 - R+I: < 2 anos E com peso de 4 a 25 kg
 - Isoniazida: 6-9 meses: na impossibilidade dos demais esquemas
- Rifampicina: dobrar a dose do inibidor da integrase



Agradecimentos:

- comissão organizadora pelo convite
- a todos pela atenção
- equipe da infectologia pediátrica e equipe multidisciplinar, farmacêutica Rosiane do ICRA-HC-FMUSP
- Dra Heloisa Helena por todos os ensinamentos

maria.badue@hc.fm.usp.br