

Tratamento da Tuberculose em crianças e adolescentes vivendo com HIV

Maria Fernanda Bádue Pereira

Dezembro 2025

Formas clínicas TB ativa em pediatria

- Tuberculose pulmonar
 - Não-complicada
 - Complicada
- Extra-pulmonar

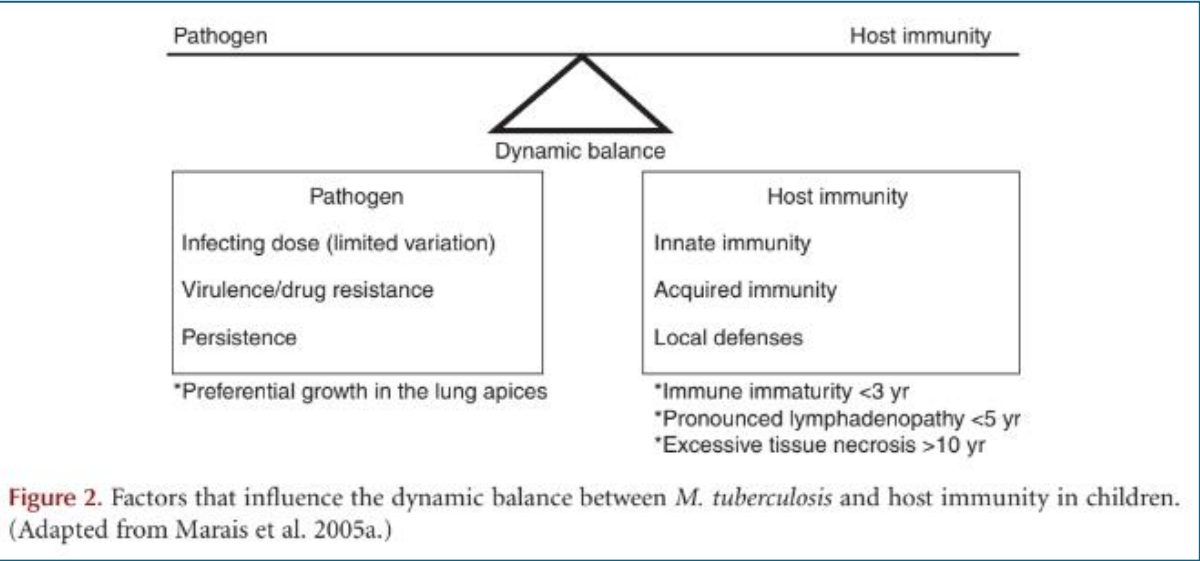


Table 3. Disease spectrum documented in children treated for TB in a highly endemic area

TB manifestation	Total (%) N = 439
Not TB	85 (19.4)
Intrathoracic TB	307 (69.9)
Ghon focus	
Uncomplicated (with/without hilar adenopathy)	16/307 (5.2)
Complicated	3/307 (1.0)
Lymph node disease	
Uncomplicated	147/307 (47.9)
Complicated	
Compression	25/307 (8.1)
Consolidation	62/307 (20.6)
Pleurisy	24/307 (7.8)
Pericarditis	1/307 (0.3)
Disseminated (miliary) disease	15/307 (4.9)
Adult-type disease	14/307 (4.6)
Extrathoracic TB	72 (16.4)
Peripheral lymphadenitis	
Cervical	35/72 (48.6)
Other	1/72 (1.4)
Central nervous system TB	
Meningitis	14/72 (19.4)
Tuberculoma	2/72 (2.8)
Abdominal TB	1/72 (1.4)
Osteoarticular TB	
Vertebral spondylitis	4/72 (5.6)
Other	7/72 (9.7)
Skin	8/72 (11.1)
Intra- + Extrathoracic TB	[25 (5.7)]

Data adapted from Marais et al. 2006a.

TB extrapulmonar

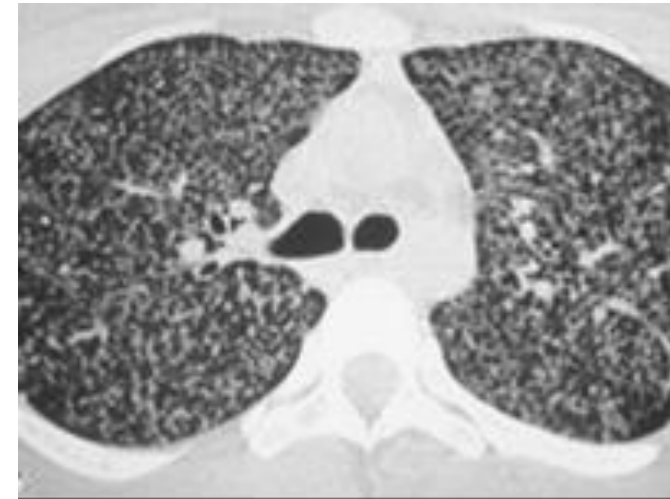
Table 1
Extrathoracic manifestation of tuberculosis disease

Organ System	Potential Disease Manifestations
Central nervous system	Meningitis, tuberculoma, stroke
Ocular	Uveitis, phlyctenular conjunctivitis ^a
Otic or nasopharyngeal	Chronic suppurative otitis media, mastoiditis, tonsillitis, laryngeal involvement
Cardiac	Pericardial effusion, secondary right-sided heart failure from extensive pulmonary disease and bronchiectasis
Abdominal	Peritonitis, enteritis, involvement of lymph nodes, visceral involvement (especially liver and spleen)
Genitourinary ^b	Genital involvement possible for females > males, interstitial nephritis, glomerulonephritis
Osteoarticular	Vertebral osteomyelitis, other skeletal involvement possible (especially tubular and flat bones), dactylitis, joint effusions or arthritis (less common), reactive arthritis (Poncet disease)
Lymphatic	Peripheral (cervical > axillary > inguinal region) or central adenopathy
Cutaneous	Numerous manifestations from exogenous infection (chancres, warts) or endogenous spread (lupus vulgaris, pustulonodular lesions), Erythema induratum of Bazin

Diagnóstico Tuberculose pulmonar

- Contato com TB
- **SEMPRE** suspeitar de tuberculose:
 - febre prolongada, anorexia, perda peso
 - Tosse persistente
 - pneumonia de evolução lenta, sem melhora clínico-radiológica após antibióticos
- Radiológicos:
 - Adenomegalias hilares e/ou paratraqueais
 - Infiltrado micronodular difuso (miliar)
 - Árvore em brotamento
 - Cavitação durante a evolução

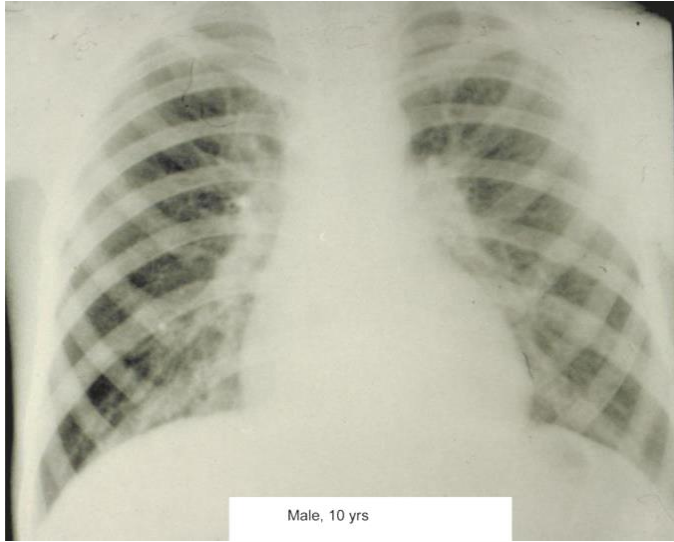
Achados radiológicos na criança



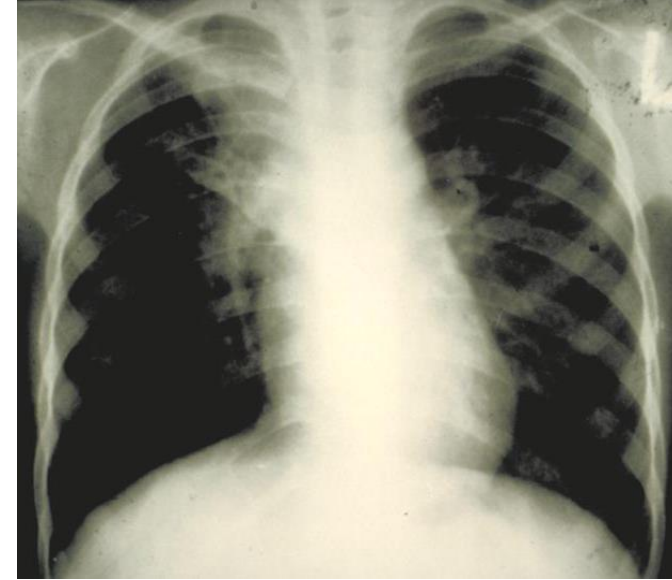
Acervo do Instituto da Criança- HCFMUSP

Lembrete: dissociação semiológica-radiológica!

Achados radiológicos na adolescência



Adenopatia hilar



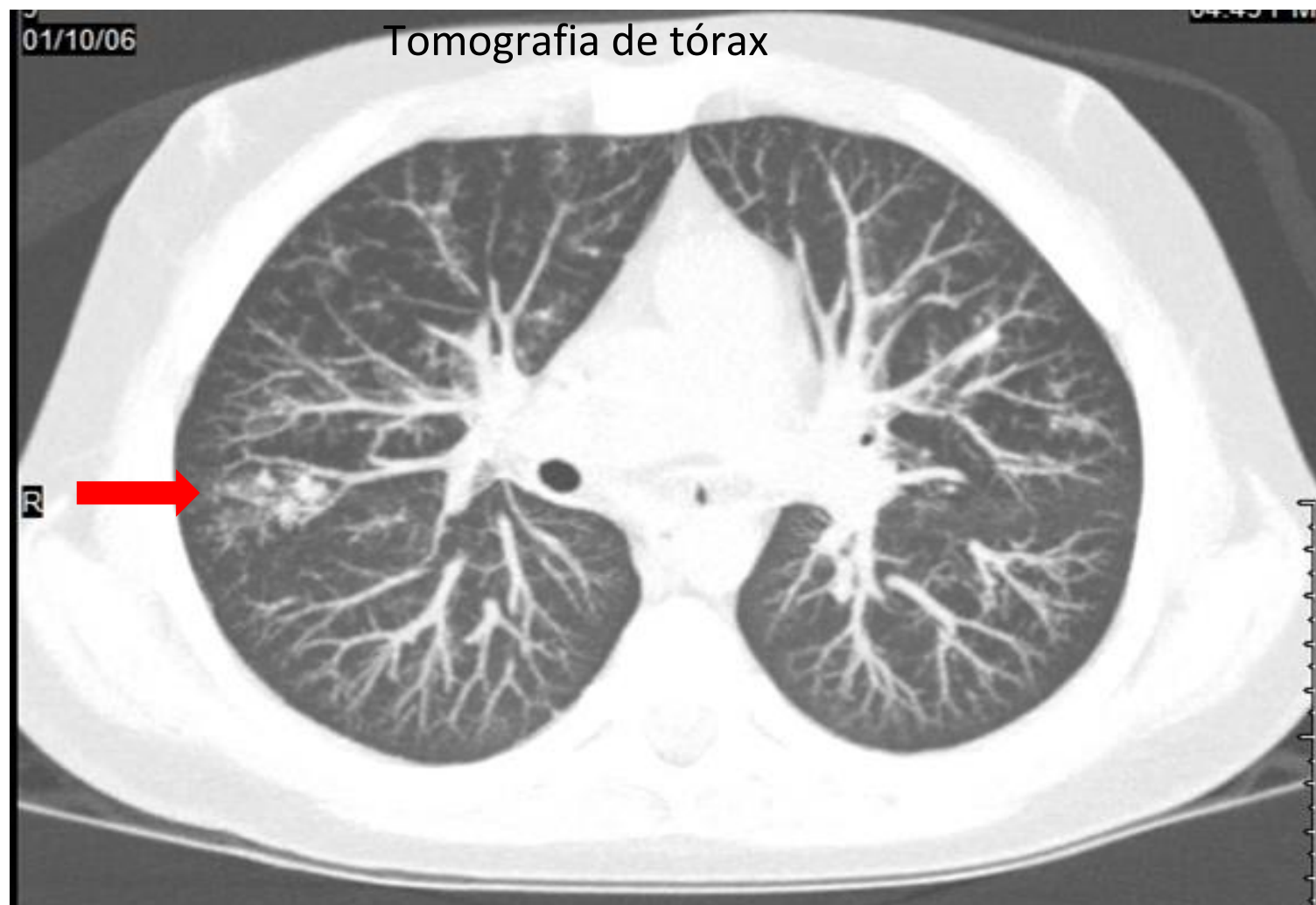
Adenopatia mediastinal e atelectasia

Quando solicitar tomografia de torax?

- Diagnóstico diferencial com outras doenças torácicas
- Síndrome da imunodeficiência adquirida ou outras imunodeprimidos, principalmente na investigação diagnóstica de febre de origem desconhecida, emagrecimento ou linfonodomegalia
- padrões específicos e sugestivos TB:
 - micronódulos na forma miliar da TB,
 - presença de nódulos centrolobulares de distribuição segmentar
 - aspecto de árvore em brotamento, em pacientes com história clínica sugestiva, demonstram forte evidência da doença.

SINAL DA ÁRVORE EM
BROTAMENTO

Tomografia de tórax



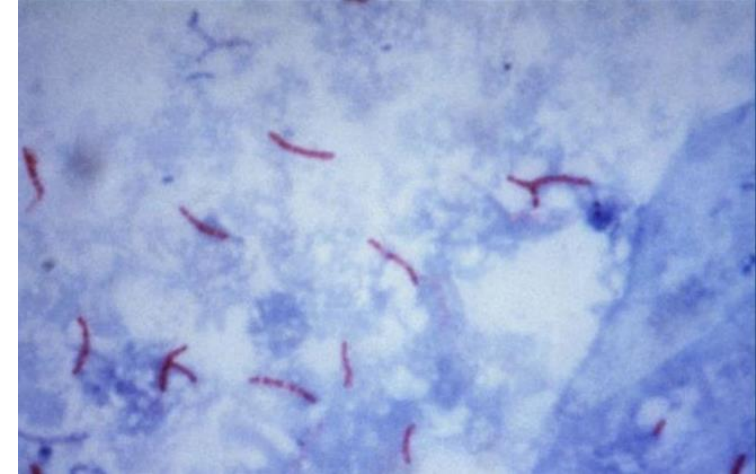
Baciloscopia: diferenças doença adulto x criança

- Na criança em geral a TB é paucibacilar:

lesões nodulares= 100 a 10.000 bacilos
(10^2 a 10^4)

lesões cavitárias= 10 milhões a 1 trilhão de bacilos
(10^7 a 10^9)

- Dificuldade para escarrar
- Coletas em lavado gástrico: o bacilo é sensível à acidez gástrica e o processamento da amostra deve ser imediato.



Cultura



- É um método mais sensível: detecta 10 a 100 bacilos/ml
- Em pediatria terceira amostra: aumenta em 20% sensibilidade
- Em estudo RJ, 2.000 pacientes com suspeita de TBC:
(+) PBAAR- 9% x (+) cultura- 21%

Métodos: meios sólidos e líquidos

	tempo (dias)	rendimento (%)
BACTEC 460,7H2	14	72
Löwestein-Jensen (LJ)	28	62
Middlebrook 7H10	21	56
Middlebrook 7H11	21	52
LJ+ 7H10+ 7H11	26	89

Teste rápido molecular – TRM-TB

Cochrane Database of Systematic Reviews | Review - Diagnostic

Xpert MTB/RIF and Xpert MTB/RIF Ultra assays for active tuberculosis and rifampicin resistance in children

Alexander W Kay, Lucia González Fernández, Yemisi Takwoingi, Michael Eisenhut, Anne K Detjen, Karen R Steingart,

✉ Anna M Mandalakas Authors' declarations of interest

Version published: 27 August 2020 Version history

<https://doi.org/10.1002/14651858.CD013359.pub2>

	Escarro	Aspirado nasofaríngeo	Lavado gástrico	Material fecal	LCR	Aspirado ou biópsia de LN
Xpert MTB/Rif	S = 64,6% (IC 95%: 55,3-72,9%) E = 99% (IC 95%: 98,1-99,5%)	S = 45,7% (IC 95%: 27,6-65,1%) E = 99,6% (IC 95%: 98,9-99,8%)	S = 73% (IC 95%: 52,9-86,7%) E = 98,1% (IC 95%: 95,5-99,2%)	S = 61,5% (IC 95%: 44,1-76,4%) E = 98,5% (IC 95%: 98,5-99,2%)	S = 54% (IC 95%: 27,8-78,2%) E = 93,8% (IC 95%: 84,5-97,6%)	S = 90,4% (IC 95%: 55,7-98,6%) E = 89,8% (IC 95%: 71,5-96,8%)
Xpert Ultra	S = 72,8% (IC 95%: 64,7-79,6%) E = 97,5% (IC 95%: 95,8-98,5%)	S = 45,7% (IC 95%: 28,9-63,3%) E = 97,5% (IC 95%: 93,7-99,3%)				
Xpert MTB/Rif	Detecção de resistência: S = 90% (IC 95%: 67,6-97,5%) e E = 98,3% (IC 95%: 87,7-99,8%)					

Diagnóstico da tuberculose pulmonar em crianças e adolescentes com baciloscopia negativa ou TRM-TB não detectado

- ≥ 40 pontos: TB muito provável. Iniciar o tratamento.
- 30 a 35 pontos: TB possível. Iniciar o tratamento a critério médico.
- < 25 pontos: TB pouco provável. Prosseguir com a investigação.

QUADRO CLÍNICO-RADIOLÓGICO		CONTATO DE ADULTO COM TUBERCULOSE	PROVA TUBERCULÍNICA	ESTADO NUTRICIONAL
Febre ou sintomas como tosse, adinamia, expectoração, emagrecimento, sudorese por 2 semanas ou mais	Adenomegalia hilar ou padrão miliar e/ou Condensação ou infiltrado (com ou sem escavação) inalterado por 2 semanas ou mais e/ou 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 5-9mm	Desnutrição grave (peso < percentil 10)
			5 pontos	
			PT ≥10mm	
15 pontos	15 pontos	10 pontos	10 pontos	5 pontos
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	Peso ≥ percentil 10
0 ponto	5 pontos			
Infecção respiratória com melhora após uso de antibióticos para germes comuns ou sem antibióticos	Radiografia normal	0 ponto	0 ponto	0 ponto
- 10 pontos	- 5 pontos			

O sistema de pontuação usado no Brasil também foi Validado para crianças infectadas pelo HIV

Estudo caso-controle:

Alterações radiológicas: OR= 25,39

contato adulto com TB: OR= 10,67

Teste tuberculínico ≥ 10 mm: OR= 8,23

Pontos	>40	> 30
Sensibilidade	58%	89%
Especificidade	98%	86%

Sant'Anna CC et al. Int J Tuberc Lung Dis. 2006;10: 463

Pedrozo C, **Sant'Anna C.**Int J Tuberc Lung Dis. 2009 Mar;13(3):413-5.

Novidades tratamento TB pediatria

- Tuberculose não complicada e suscetível a medicamentos:
tratamento encurtado de 6 para 4 meses em menores 16 anos de idade
 - 3 meses a <10 anos: 2meses rifampicina+isoniazida+pirazinamida (RIP)+2mesesRI
 - ≥10 anos: 2meses RIPE+2mesesRI
- **Tuberculose MDR:**
 - uso de bedaquilina como parte de regimes mais curtos ou mais longos para crianças
 - uso de delamanida como parte de regimes mais longos

Clinical Outcomes in Children With Human Immunodeficiency Virus Treated for Nonsevere Tuberculosis in the SHINE Trial

4 x 6 meses de tratamento TB
1204 crianças, 127 (11%)
HIV+,
<16 anos, com TB não grave e

Table 3. Subgroup Analysis of Tuberculosis Outcomes and Randomized Treatment Duration by Human Immunodeficiency Virus Status

Subgroup parameters assessed	Children With HIV		Children Not Diagnosed With HIV		Total
	4 Months	6 Months	4 Months	6 Months	
Total randomized	65	62	537	540	1204
Unassessable ^a	6	8	24	21	59
Did not reach week 16	4	5	11	11	31
Favorable	55 (93%)	48 (89%)	501 (98%)	507 (98%)	1111 (97%)
Unfavorable	4 (7%)	6 (11%)	12 (2%)	12 (2%)	34 (3%)
Total assessable	59	54	513	519	1145
Difference from control in unfavorable rate	− 4.3%	...	0.03%	...	...
95% confidence interval	(−14.9 to 6.2)	...	(−1.8 to 1.9)	...	...

HIV+ :
Não houve diferença no efeito duração do tratamento randomizado (4 versus 6 meses, p = 0,42).
Maior hospitalização (OR: 2,4: 1,3–4,6) e mortalidade (RR=2,6; IC95%: 1,2 a 5,8).

Tuberculose não complicada e suscetível a medicamentos – 4 meses de tratamento

- TB pulmonar não complicada:
 - **RX:** acometimento em linfonodos periféricos, sem sinais de obstrução de vias aéreas ou doença não cavitária confinada a um lobo pulmonar, ou TB pleural não complicada. Ausência de padrão miliar ou cavitação
 - **Clínica:** sintomas leves
 - **Baciloscopia** negativa ou **TRM-TB** não detectado ou detectado com traços
- Coinfecção HIV e TB não grave: avaliar grau de imunossupressão, da terapia antirretroviral (TARV) e outras infecções oportunistas.
- Monitoramento constante: avaliar resposta clínica no final do tratamento

TB pulmonar não complicada: tratamento encurtado é possível



Condensação em
parte do LSE



Linfonodomegalia hilar



Derrame pleural sem
comprometimento de
parênquima pulmonar

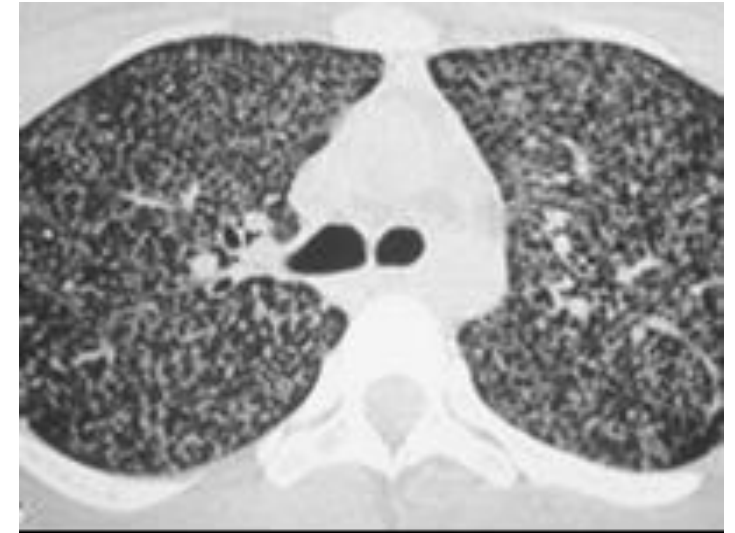
TB pulmonar complicada: tratamento mínimo de 6 meses



Acometimento de mais de um lobo pulmonar



Adenopatia mediastinal e atelectasia



Padrão miliar

Imunodeprimidos podem necessitar de maior tempo de tratamento: avaliar resposta clínica e radiológica

Tratamento TB pulmonar em pediatria

Quadro 1 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 ^a	
	Fase intensiva	Fase de manutenção
Bebê com idade ≤3 meses ou peso <4kg		
TB pulmonar de qualquer gravidade	2 RHZ ^a	4 RH ^a
Crianças e adolescentes > de 3 meses a <10 anos		
TB pulmonar não grave	2RHZ ^b	2 RH ^b
TB pulmonar Grave	2RHZ ^b	4 RH ^b
Crianças ≥ 10 anos e adolescentes < 16 anos		
TB pulmonar não grave	2 RHZE ^c	2 RH ^c
TB pulmonar Grave	2 RHZE ^c	4RH ^c

Apresentações combinadas e comprimidos dispersíveis = melhor adesão

Fonte: Adaptado da WHO, 2022.

TB pulmonar em pediatria

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

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

Na TB pulmonar não complicada
Fase manutenção 2 meses

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

TB meningoencefálica e osteoarticular: 12 meses de tratamento

Quadro 2- Esquema Básico para o tratamento da tuberculose meningoencefálica ou osteoarticular em crianças menores de 10 anos de idade e com peso inferior a 25Kg.

Esquema	Faixas de peso	Dose por dia	Duração do tratamento
RHZ* 75/50/150 mg	4 a 7kg	1 comprimido	2 meses (fase intensiva)
	8 a 11Kg	2 comprimidos	
	12 a 15Kg	3 comprimidos	
	16 a 24 Kg	4 comprimidos	
RH* 75/50 mg	4 a 7kg	1 comprimido	10 meses (fase de manutenção)
	8 a 11Kg	2 comprimidos	
	12 a 15Kg	3 comprimidos	
	16 a 24 Kg	4 comprimidos	

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

Crianças e adolescentes ≥ 10 anos: RHZE 2 meses e RH 10 meses

Tratamento de TB e HIV, esquema ARV preferencial na criança e adolescente

- Esquemas com inibidores da transcriptase reversa e dolutegravir são os preferenciais:
 - Interação Rifampicina e inibidores integrase
 - **DOBRAR A DOSE DO DOLUTEGRAVIR**: dose recomendada pela faixa de peso a cada 12 horas (dobrar a dose) manter até duas semanas após termino da rifampicina
- IP: Darunavir/r ou ATZ: contra-indicado com rifampicina
- Bictegravir: contra-indicado com rifampicina
- Efavirenz: avaliar genotipagem

Particularidades na coinfeção TB e HIV

- Crianças e adolescentes diagnosticadas com HIV e TB: início precoce da TARV, de preferência dentro de 2 a 8 semanas do início da terapia para TB
- Piridoxina (1–2 mg/kg de peso corporal/dia, máximo de 50 mg/dia): todas as crianças com HIV em uso de isoniazida
- Corticosteroides: síndrome inflamatória de reconstituição imunológica grave, compressão das vias aéreas, derrame pleural ou pericardite

TB droga resistente em crianças

- Decorrentes do contato TB DR entre seus familiares
- Se a criança não tiver confirmação laboratorial: guiar o tratamento da criança conforme o TS do caso índice.
- Importância da coleta de cultura

WHO consolidated guidelines on tuberculosis. Module 5: management of tuberculosis in children and adolescents. 2022.

NOTA INFORMATIVA Nº 9/2021-CGDR/.DCCI/SVS/MS

Classificação da TB resistente: notificar SITE-TB

- **Monorresistência:** resistência a somente um fármaco antituberculose (R ou I).
- **Resistência à rifampicina (TB RR):** resistência à rifampicina identificada por meio do TRM-TB exclusivamente
- **Polirresistência:** resistência a dois ou mais fármacos antituberculose, exceto a associação rifampicina e isoniazida.
- **Multirresistência (TB MDR):** resistência a pelo menos rifampicina e isoniazida;
- **Resistência extensiva (TB XDR):** resistência à rifampicina e isoniazida acrescida de resistência a fluoroquinolona (qualquer delas) e linezolida ou bedaquilina.

Quadro 1. Classificação dos medicamentos para tratamento da TB RR, TB MDR e TB XDR, conforme esquema atual.

Padrão de Resistência	Composição do Esquema Atual
TB RR	6 Bdq Lfx Lzd Trd/12 Lfx Lzd Trd
TB MDR (R+H)	6 Bdq Lfx Lzd Trd/12 Lfx Lzd Trd
TB MDR (R+H+Lfx) opção A	6 Bdq Cfz Lzd Trd/12 Cfz Lzd Trd
TB MDR (R+H+Lfx) opção B (doença avançada)	6 Bdq Cfz Lzd Trd Am ₃ /12 Cfz Lzd Trd
TB XDR com falência do esquema 8 Cm/Am ₃ Lfx Trd E Z / 10 Lfx Trd E	6 Bdq Cfz Lzd Mfz PAS/12 Cfz Lzd Mfx PAS
TB XDR com falência do esquema 8 Cm/Am ₃ Lfx Trd Et Z / 10 Lfx Trd Et	6 Bdq Cfz Lzd Mfz PAS/12 Cfz Lzd Mfx PAS
TB XDR com falência do esquema 6 Bdq Lfx Lzd Trd/12 Lfx Lzr Trd	6 Dlm Am ₃ Mfx Cfz Et/ 2 Am ₃ Mfx Cfz Et/10 Mfx Cfz Et

ORA
L

TB: Tuberculose; RR: resistência à rifampicina identificada por meio do TRM-TB exclusivamente (ainda sem teste de sensibilidade, sem outras resistências conhecidas); MDR: resistência a pelo menos rifampicina e isoniazida; XDR: resistência à rifampicina e isoniazida acrescida de resistência a fluoroquinolona (qualquer delas) e linezolida ou bedaquilina; Bdq: bedaquilina; Lfx: levofloxacino; Lzd: linezolida; Trd: terizidona; Cfz: clofazimina; Am: amicacina; Cm: capreomicina; Mfx: moxifloxacino; PAS: ácido paraminossalicílico; E: etambutol; Z: pirazinamida; Et: etionamida; Dlm: delamanida.

Delamanida: crianças a partir de 3 anos, não altera os níveis sanguíneos dos antirretrovirais: TDF, efavirenz, dolutegravir ou raltegravir.

Bedaquilina: crianças a partir de 6 anos, metabolização pelo citocromo P450 e pela via CYP3A4: interação com IP

Tratamento diretamente observado: TDO

Atenção prolongamento intervalo QT, solicitar ECG: Dlm, Cfz, Mfz

Seguimento tratamento TB e HIV

- Tratamento supervisionado ou TDO
- Se, resistência: tratamento diretamente observado
- Monitorizar:
 - eventos adversos HIV e TB: coleta de enzimas hepáticas: 2, 4, e 8 semanas, depois a cada 30 a 60 dias.
 - adesão ao tratamento
 - resposta clínica:
 - Melhora dos sintomas (tose e febre): em 1 mês de tratamento
 - Recuperação nutricional: esperado recuperação em 4 meses de tratamento

Mensagens finais TB e HIV

- **Suspeitar de TB**

- Febre, tosse, perda de peso

- **Durante o tratamento da TB esquemas com inibidores da transcriptase reversa e dolutegravir são os preferenciais:**

- Interação Rifampicina e inibidores integrase
- DOBRAR A DOSE DO DOLUTEGRAVIR



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