

Entendendo o diagnóstico da TB pediátrica

Dra. Andrea Maciel de Olivera Rossoni



Faculdade Evangélica
Mackenzie



INFECTOLOGIA
CHC · UFPR

Agenda

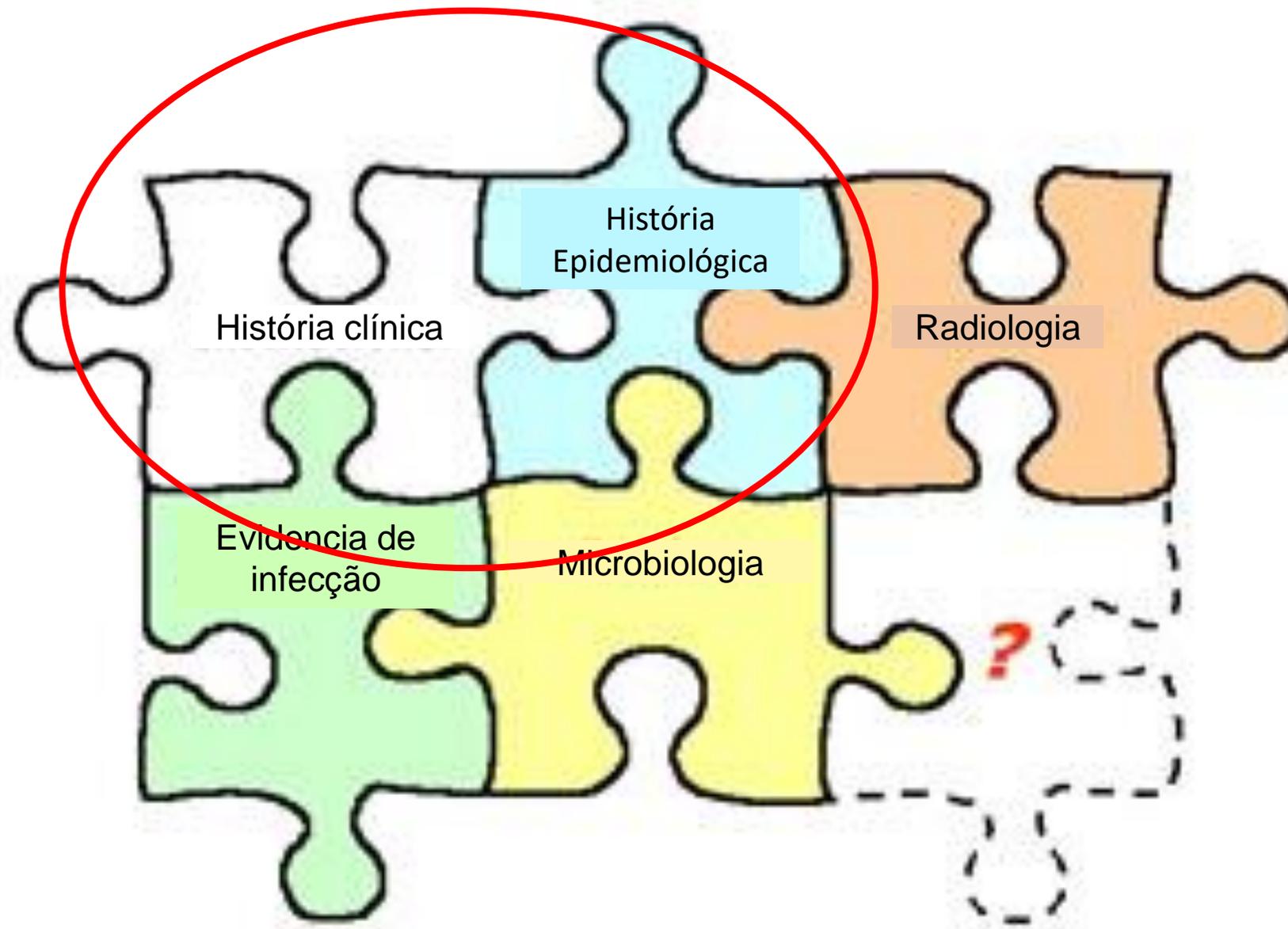
- Quais são os componentes que auxiliam o diagnóstico?
- O que fazemos no Brasil?
 - Destrinchando o escore pediátrico
- Possibilidades futuras...



Componentes que auxiliam o diagnóstico?



Componentes que auxiliam o diagnóstico?



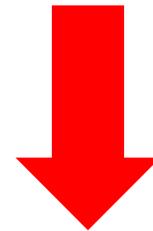
Sinais e Sintomas

- Podem estar ausentes
- Quando presentes podem ser similares a infecções habituais
 - Tosse > 2 semanas
 - Febre
 - ↓ ou não ganho de peso / crescimento
 - Adinamia
 - Sudorese noturna
 - Chiado ou pneumonias que não melhoram com tratamento habitual
 - Alt. ausculta pulmonar

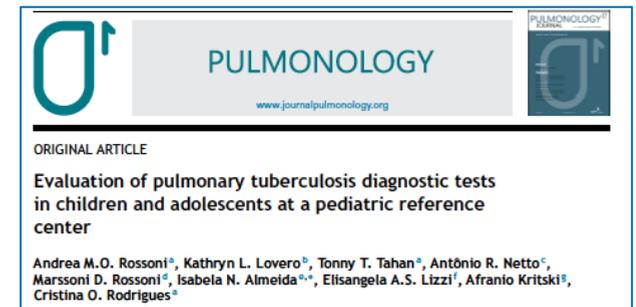
Presença de queixas

Motivo do encaminhamento	Grupo TB = 21 n (%)	Grupo NTB = 165 n (%)
Sintomático	4 (19,0)	14 (8,5)
Contato	9 (42,8)	121 (73,3)
Ambos	8 (38,1)	30 (18,2)

N=186
2005 - 2010



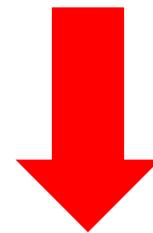
Importância da busca ativa



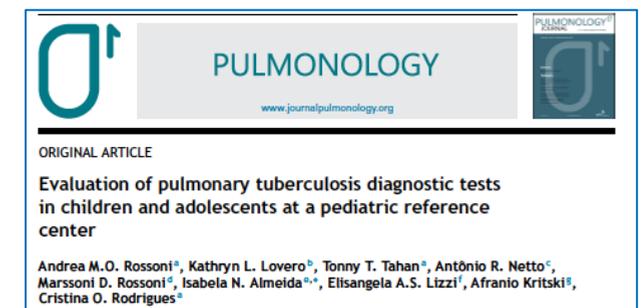
Presença de queixas

Motivo do encaminhamento	Grupo TB = 21 n (%)	Grupo NTB = 165 n (%)
Sintomático	4 (19,0)	14 (8,5)
Contato	9 (42,8)	121 (73,3)
Ambos	8 (38,1)	30 (18,2)

N=186
2005 - 2010

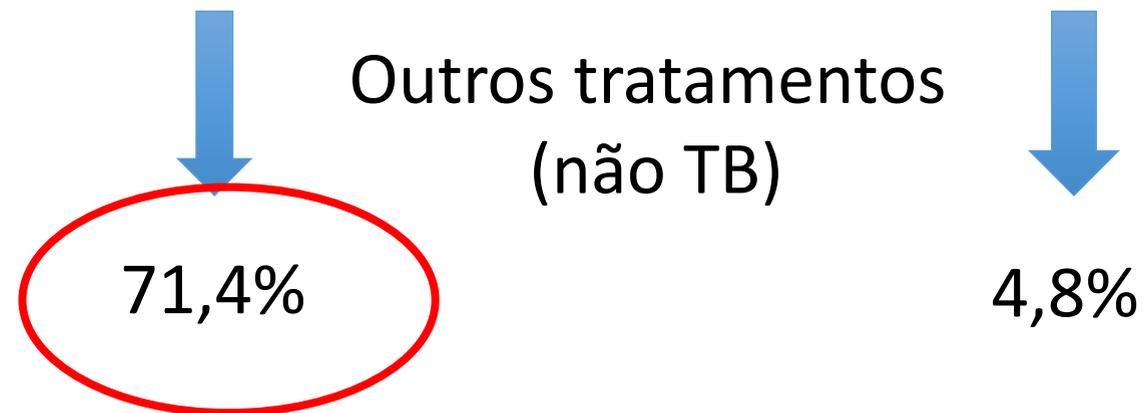


30% considerado sintomático



Avaliando os sintomas

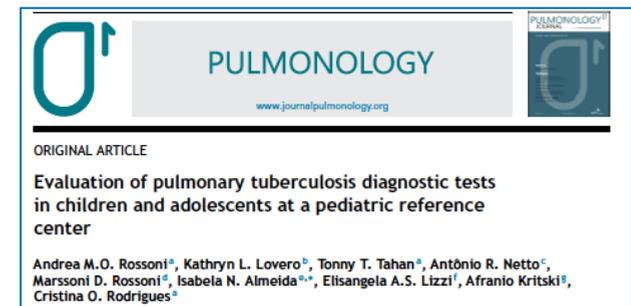
- 85,7% grupo TB *vs.* 44,2% grupo NTB



Crianças sem TB apresentam uma melhora significativa com uso de outras terapias ($p < 0,001$)

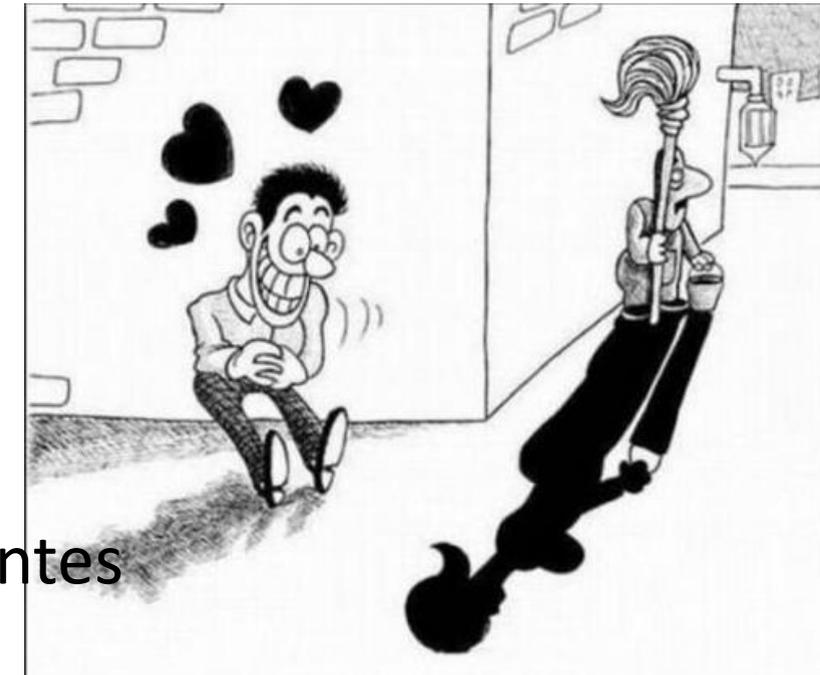
Casos identificados em *screening* de contatos tendem a ser menos sintomáticos

Salazar G E et al. *Pediatrics*, V108, n2, 2001.



Presença de sinais e sintomas

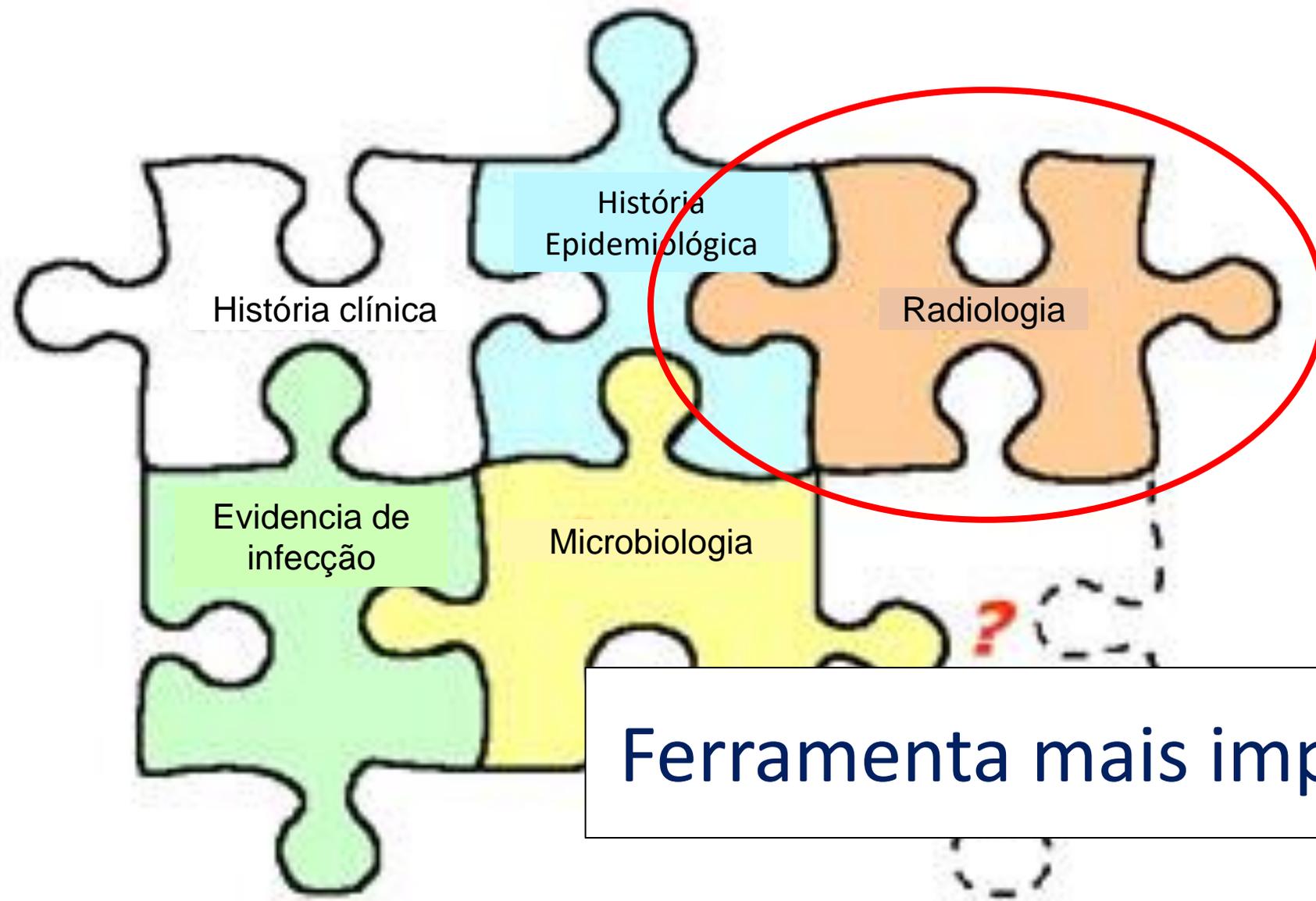
- Sinais e sintomas podem estar ausentes
- Quando presentes devem ser valorizados
- Avaliados com cautela
- As vezes necessários testes terapêuticos, visitas subsequentes
- Importância da história epidemiológica



*Nem tudo é
o que parece ser!!!*

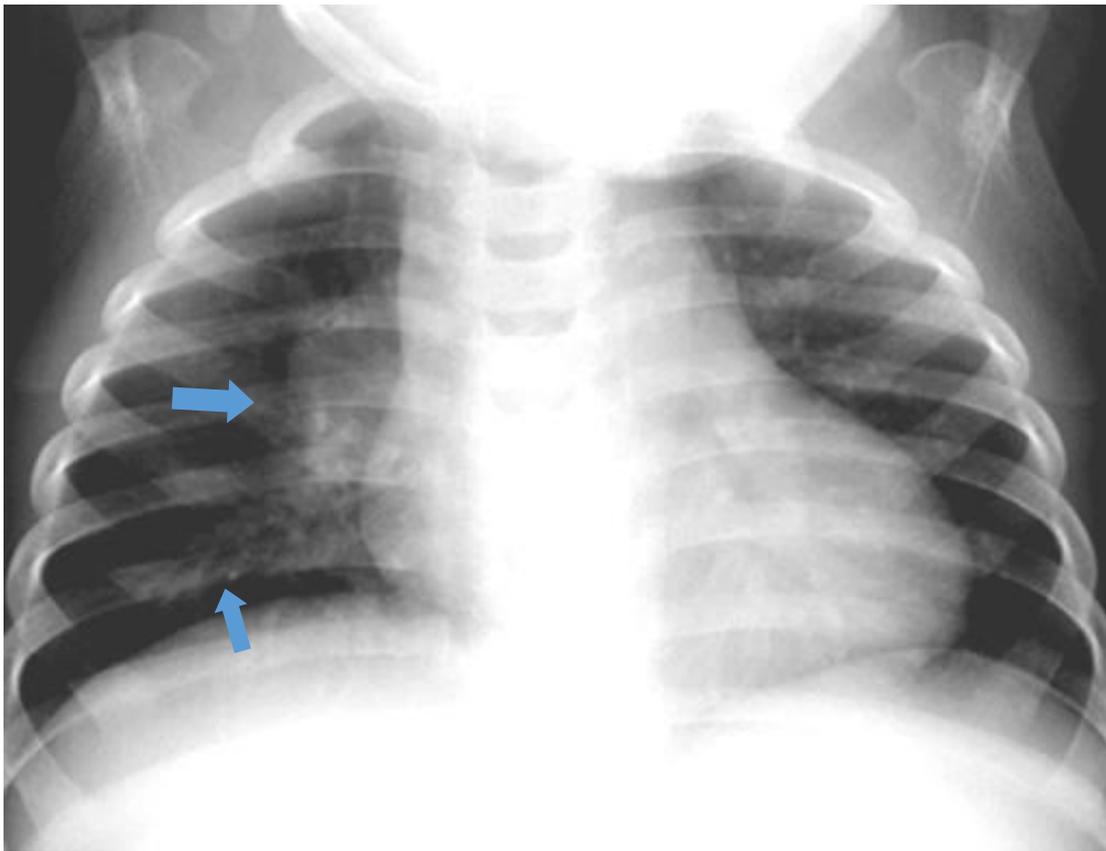
Resumindo...

Componentes que auxiliam o diagnóstico?



Radiologia (PA e perfil)

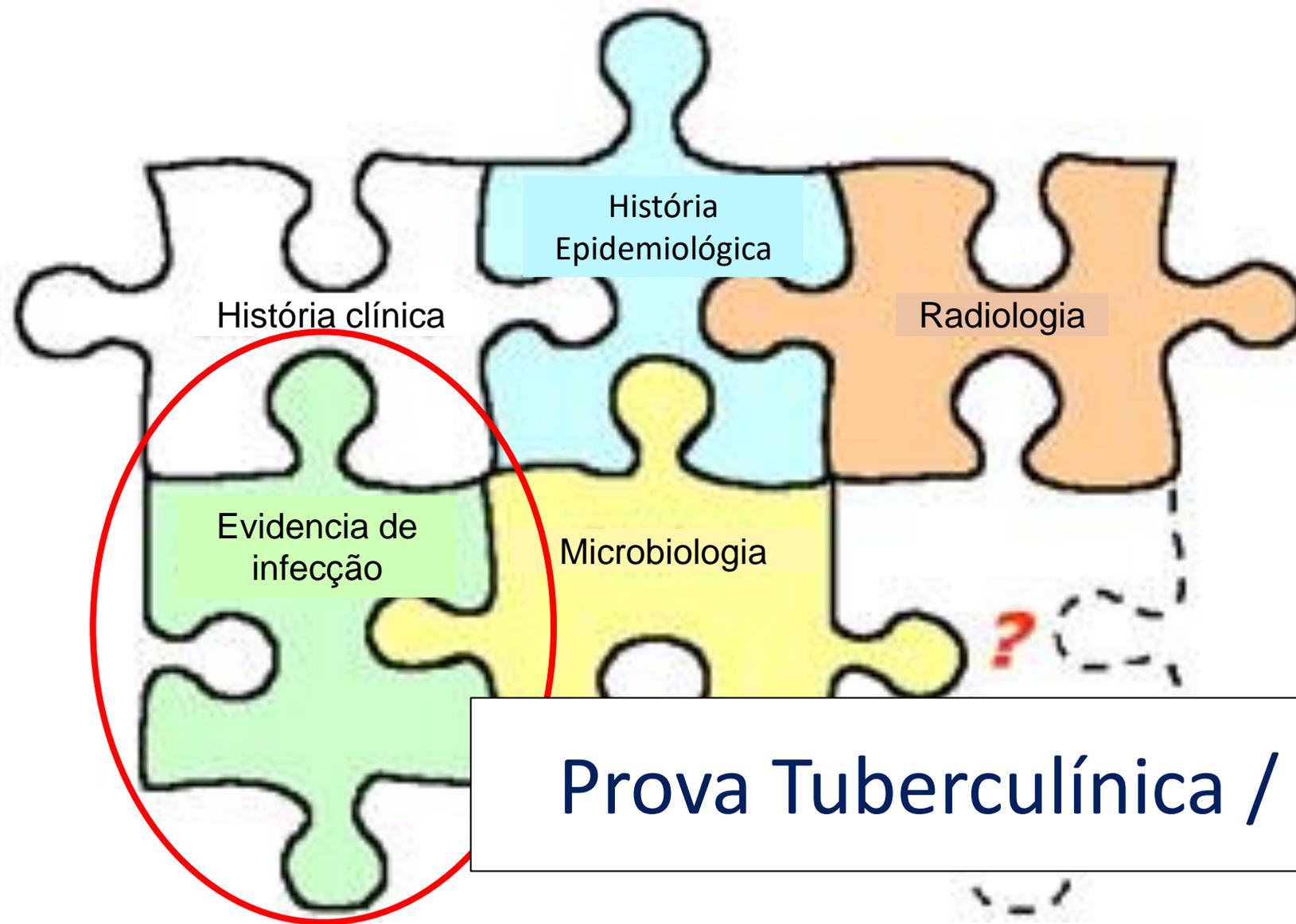
- Adenomegalia hilar ou mediastinal + condensação



Outras alterações

- Condensação lobar ou segmentar
- Alteração parenquimatosa
- Infiltrado micronodular difuso
- Atelectasias
- Cavitação
- Dissociação clínica radiológica

Componentes que auxiliam o diagnóstico?



Dificuldades na PT

- Representa infecção
- Pode apresentar falsos + e -
- Aplicação e leitura padronizadas
- Possibilidade de efeito *booster* / interferência do BCG
- Falta do insumo

INTERPRETAÇÃO DA PT

- 0 – 4 mm: não reatora
- ≥ 5 mm: reatora (independente da idade, realização do BCG ou imunidade)

IGRA – *Interferon Gamma Release Assay*

- Representa infecção pelo *M. tuberculosis*
- *In vitro*, precisa de laboratório, alto custo
- Sem possibilidade de *booster*
- Mais sensível e específica que a PT
 - ESAT-6 e CFP-10
- Porém não se mostrou superior a PT

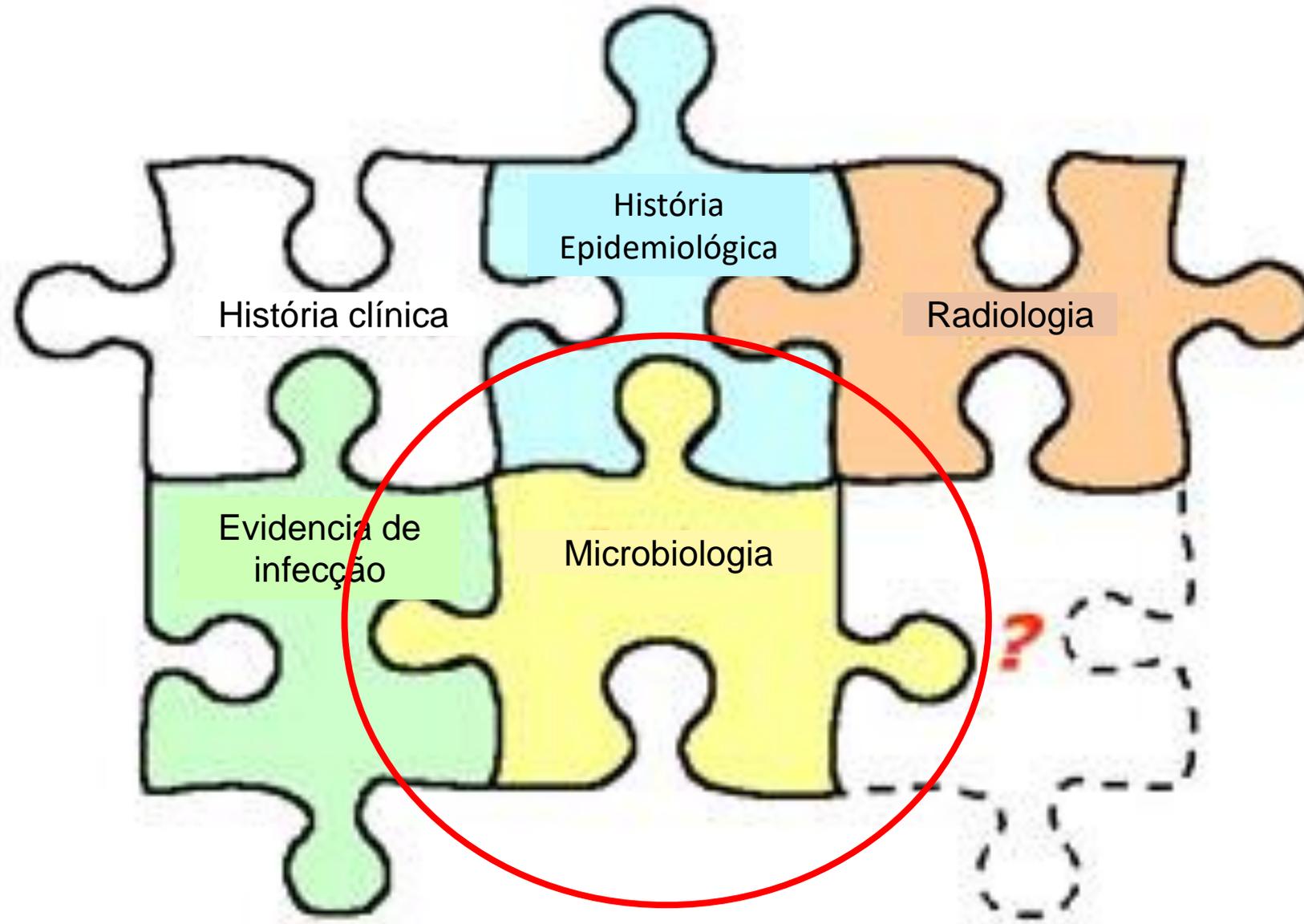


- Positivo: Infecção
- Negativo: Não afasta infecção em < 5 anos ou imunossuprimidos
- Indeterminado: Repetir o teste/**considerar positivo?**

Indicações atuais pelo MS

- Crianças ($\geq 2 - 10$ anos) contato de casos de TB ativa ou investigação doença
- Pessoas vivendo com HIV ($CD4 > 350$)
- Pessoas candidatas a transplante
- Pessoas em uso de imunobiológicos ou imunossupressores

Componentes que auxiliam o diagnóstico?



TRM (Xpert® MTB/RIF Ultra)



Como interpretar

	Crianças (<10 anos), imunossuprimidos e TB extrapulmonar	Demais populações
MTB detectado	Presença de M. tuberculosis (complexo)	
Traços	Considerar positivo	Considerar inconclusivo (repetir/correlacionar com a clínica)
Resistência a Rifampicina detectada	Amostra resistente	
Resistência a Rifampicina indeterminada	CONSIDERAR resistência a Rifampicina INCONCLUSIVA Quando detectado traços, a resistência não é possível ser avaliada EXAME NÃO REALIZADO!!!	

Amostras validadas: Escarro, escarro induzido, lavados broncoalveolar e gástrico, aspirado nasofaríngeo, líquido, gânglios linfáticos e outros tecidos

Fezes: amostra ainda não padronizada pelo MS

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>

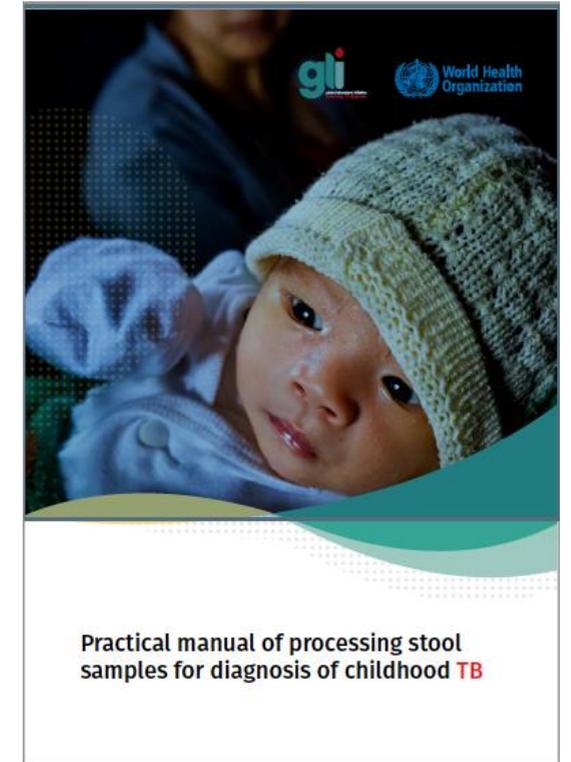
	Escarro	Aspirado nasofaríngeo	Lavado gástrico	Material fecal	LCR	Aspirado ou biópsia de LN
Xpert MTB/Rif	S = 64,6% (IC 95%: 55,3-72,9%)	S = 45,7% (IC 95%: 27,6-65,1%)	S = 73% (IC 95%: 52,9-86,7%)	S = 61,5% (IC 95%: 44,1-76,4%)	S = 54% (IC 95%: 27,8-78,2%)	S = 90,4% (IC 95%: 55,7-98,6%)
	E = 99% (IC 95%: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

Qual a acurácia do TRM nas fezes?

Annex 1. Overview of publications on stool processing for TB detection until December 2021

For each publication, the following are provided if applicable and if reported: patient age, number of patients included in the analysis/ all patients eligible, study population, stool processing method used and sensitivities and specificities against various reference standards.

Study, year/ country (reference)	Age (years) range, median [IQR]	Included in analysis/ all eligible	Population	Amount of stool	Stool processing method includes:				No. micro-biologically confirmed (%)	No. clinically confirmed (%)	Reference standard	Stool Xpert performance	
					dilution in	vortexing	centrifugation	filtration				Sensitivity (95% CI)	Specificity (95% CI)
Alman, 2021/ Tanzania (1)	NR, 2.17 [1.16–5.19]	225/258	Children with presumptive TB in 6 health facilities in Dar es Salaam	2 cm ³	Distilled water and SR	Yes	No	No	8 (3.6)	42 (18.7)	Xpert and/or solid culture on sputum or GA	62.5% (25–92%)	100% (98–100%)
Andriyoko, 2019/ Indonesia (2)	0–14, 1.4 [0.4–6.5]	36/NR	Laboratory study in 1 hospital; consecutive stool specimens submitted for TB diagnosis	0.8–1 g	PBS and SR	No	No	No	6 (17)	–	Xpert on GA or induced sputum	100%	87.5%
Banada, 2016/ South Africa (3)	0–15, NR	37/40	20 MTB+ and 20 MTB on induced sputum or GA Xpert	0.6 g	Commercial buffer	Yes, with glass beads	No	Yes	20 (54)	–	Xpert on GA or induced sputum	85% (62–97%)	100% (98–100%)
Chipinduro, 2017/ Zimbabwe (4)	5–16, 10.6 [8–13]	218/218	Presenting with presumptive TB in 8 PHCs: TB symptoms or history of close contact with TB patient	0.15 g	PBS and SR	Yes	Yes	No	19 (8.7)	–	LJ culture/Xpert on induced sputum	68% (43–87%)	98% (95–99%)



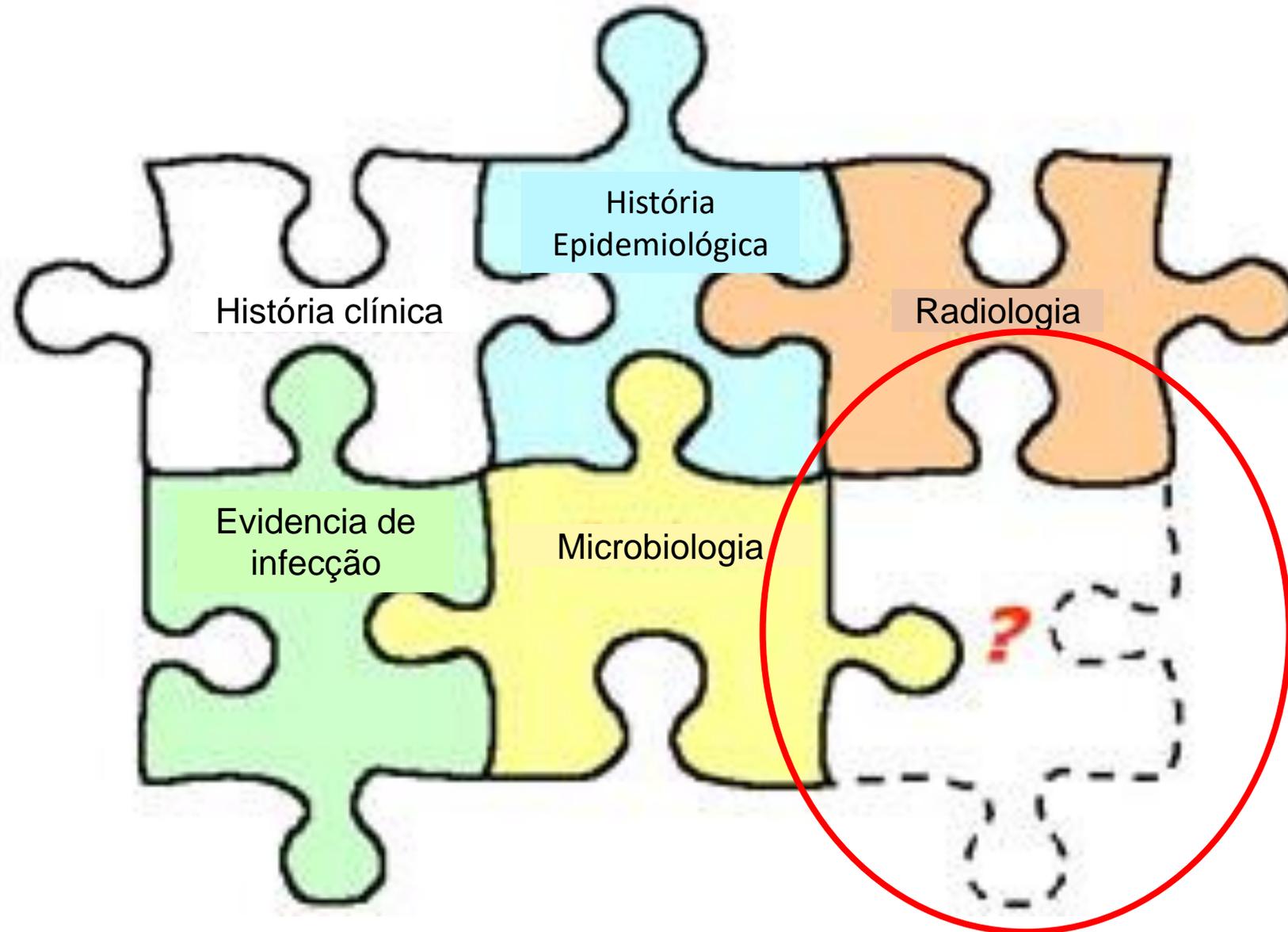
- 28 estudos
- Variação padrão ouro
- S: 9 – 100%
- E: 76,7 – 100%

Agenda

- Quais são os componentes que auxiliam o diagnóstico?
- O que fazemos no Brasil?
 - Destrinchando o escore pediátrico
- Possibilidades futuras...



Componentes que auxiliam o diagnóstico?



02/08/2022 14:28

SEI/MS - 0028087336 - Nota Informativa

O que fazemos no Brasil?



Ministério da Saúde
Secretaria de Vigilância em Saúde
Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis
Coordenação-Geral de Vigilância das Doenças de Transmissão Respiratória de Condições Crônicas

NOTA INFORMATIVA Nº 7/2022-CGDR/.DCCI/SVS/MS

Recomendações para valorização do resultado do teste de liberação de interferon-gama (IGRA) no sistema de pontuação ou escore para o diagnóstico da tuberculose (TB) em crianças.

I – CONTEXTUALIZAÇÃO

Conforme Manual de Recomendações para o Controle da Tuberculose no Brasil, uma vez que não existe padrão-ouro para o diagnóstico da tuberculose (TB) pulmonar na infância, este deve ser realizado com base em uma combinação de critérios clínicos, epidemiológicos, associados a teste imunológico não específico de infecção tuberculosa e à radiografia de tórax.

Como o resultado laboratorial negativo, seja no Teste Rápido Molecular para TB (TRM-TB) ou na baciloscopia, em amostras clínicas de crianças não descarta a TB, é fundamental que o diagnóstico da TB pulmonar nessa população seja realizado também com base no sistema de pontuação ou escore, que é capaz de valorizar dados clínicos, radiológicos e epidemiológicos e não envolve a confirmação bacteriológica, sabidamente difícil na infância.

II - ORIENTAÇÕES

O sistema de pontuação ou escore propicia o diagnóstico da TB em crianças, sem a necessidade de exames complementares mais sofisticados e/ou profissionais especializados.

Assim, diante da incorporação ao SUS do teste de liberação de interferon-gama (IGRA), e sua indicação de uso para crianças ≥ 2 anos e < 10 anos de idade, conforme Nota Informativa Conjunta nº 02/2022 – CGDR/DCCI/SVS/MS, recomenda-se que o resultado do teste IGRA seja valorizado para o diagnóstico de TB pulmonar em crianças, com base no sistema de pontuação ou escore, conforme quadro 1.

Escore Brasil – Crianças e adolescentes com microbiologia ausente ou negativa

QUADRO CLINICO-RADIOLÓGICO		CONTATO DE ADULTO COM TB	PT OU IGRA	ESTADO NUTRICIONAL
Febre ou sintomas como tosse, adinamia, expectoração, emagrecimento, sudorese por duas semanas ou mais 15 pontos	Adenomegalia hilar ou padrão miliar e/ou Condensação ou infiltrado (com ou sem escavação) inalterado por duas semanas ou mais e/ou Condensação ou infiltrado (com ou sem escavação) por duas semanas ou mais, evoluindo com piora ou sem melhora com antibióticos para germes comuns 15 pontos	Próximo, nos últimos dois anos 10 pontos	PT entre 5 mm a 9 mm 5 pontos PT \geq 10 mm ou IGRA reagente / indeterminado 10 pontos	Desnutrição grave (peso/IMC < percentil 10) 5 pontos
Assintomático ou com sintomas há menos de duas semanas 0 ponto	Condensação ou infiltrado de qualquer tipo por menos de duas semanas 5 pontos	Ocasional ou negativo 0 ponto	PT < 5 mm ou IGRA não reagente 0 ponto	Peso/IMC \geq percentil 10 0 ponto
Infecção respiratória com melhora após uso de antibióticos para germes comuns ou sem antibióticos - 10 pontos	Radiografia normal - 5 pontos			

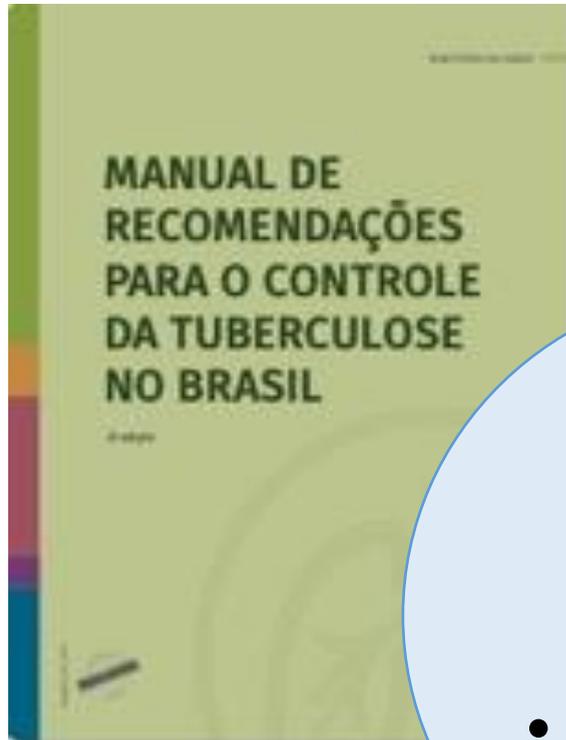
Escore Brasil

Quadro 2.: Interpretação do somatório de pontos do escore.

SOMATÓRIO DE PONTOS	INTERPRETAÇÃO	RECOMENDAÇÃO
≥ 40 pontos	Diagnóstico muito provável	Iniciar o tratamento da tuberculose
30 a 35 pontos	Diagnóstico possível	Indicativo de tuberculose; orienta-se iniciar o tratamento a critério médico
≤ 25 pontos	Diagnóstico pouco provável	Caso persista a suspeita de tuberculose, prosseguir com a investigação na criança. Deverá ser feito diagnóstico diferencial com outras doenças pulmonares e podem ser empregados métodos complementares de diagnóstico, como baciloscopia e cultura de escarro induzido ou de lavado gástrico, broncoscopia, histopatológico de punções e outros exames de métodos rápidos



Recomendações sobre diagnóstico microbiológico



- Sempre que **possível/disponível**, tentar o diagnóstico laboratorial*
- Deve ser realizado nos quadros duvidosos
- Embora (isoladamente) não deve descartar o diagnóstico ou retardar o tratamento!

*TRM/baciloscopia E cultura



Agenda

- Quais são os componentes que auxiliam o diagnóstico?
- O que fazemos no Brasil?
 - Destrinchando o escore pediátrico
 - Possibilidades futuras...



Diagnóstico da Doença Pós TB

J Bras Pneumol. 2023;49(8):e20230269
<https://dx.doi.org/10.36416/1806-3756/e20230269>

SPECIAL ARTICLE



Brazilian Thoracic Association recommendations for the management of post-tuberculosis lung disease

Denise Rossato Silva¹, Ana Paula Santos^{2,3}, Dina Visca^{4,5}, Sidney Bombarda⁶,
Mangareth Maria Pretti Dalcolmo⁷, Tatiana Galvão⁸,
Silvana Spíndola de Miranda⁹, Ana Alice Amaral Ibiapina Parente¹⁰,
Marcelo Fouad Rabahi¹¹, Roberta Karla Barbosa de Sales¹²,
Giovanni Battista Migliori¹³, Fernanda Carvalho de Queiroz Mello¹⁴



Foto criada pelo Chat GPT

Para lembrar...

- O mais importante para o diagnóstico da TB na criança é pensar nessa possibilidade!!!
- Usando as ferramentas disponíveis atualmente a grande maioria dos casos serão resolvidos!!!



OS
DESAFIOS
EXISTEM
PARA
SEREM
SUPERADOS

A silhouette of a person climbing a rope is visible on the right side of the orange oval background.

Continuaremos em contato...

dearossoni@gmail.com