Residência RP Pediátrica
Publicação Oficial da Sociedade Brasileira de Pediatria
ISSN-Online: 2236-6814

Data de Submissão: 29/09/2022
Data de Aprovação: 06/05/2024

ARTIGO ORIGINAL

Tuberculose pulmonar e estado nutricional: estudo seccional com crianças e adolescentes

Pulmonary tuberculosis and nutritional status: sectional study with children and adolescents

Guilherme Homem de Carvalho Zonis[1], Mariara Lopes da Costa Marques[1],Catharina Matos de Oliveira[1], André Maruo Palis[1], Pedro Silvestre de Andrade[1], Ana Alice Amaral Ibiapina Parente[1], Rafaela Baroni Aurilio[2], Clemax Couto Sant Anna[1]

Palavras-chave:
Tuberculose,
Criança,
Adolescente,
Desnutrição.

Resumo

Introdução: A tuberculose (TB) pode levar à desnutrição, bem como esta pode predispor a TB. Este trabalho visa analisar o estado nutricional, achados clínico-radiológicos e testes realizados por crianças e adolescentes com TB pulmonar (TP). **Metodologia:** estudo seccional, envolvendo três hospitais do Rio de Janeiro, de outubro de 2014 a outubro de 2019. Foram incluídos: crianças e adolescentes com TP. As variáveis estudadas foram: idade, sexo, febre, emagrecimento, estado nutricional, BAAR, cultura para *Mycobacterium tuberculosis*, teste Gene Xpert TB-RIF. Para a comparação entre crianças e adolescentes e eutróficos e desnutridos, foi utilizado o teste Qui-quadrado (significância estatística o *p*-valor<0,05). **Resultados:** Quarenta e nove pacientes foram incluídos no estudo. Das crianças eutróficas, 88,9% apresentaram febre, 38,9% emagrecimento e 27,8% Xpert detectável. Das desnutridas, 100% manifestaram febre, 50% emagrecimento e 50% Xpert detectável. Nos eutróficos e desnutridos, o padrão radiológico miliar ocorreu em 5,6% e 75% (*p*<0,01); a cultura foi positiva em 35,3% e em 50%, respectivamente. Adolescentes eutróficos apresentaram febre em 58,8% casos e Xpert detectável em 41,2%. Dos desnutridos, havia febre em 90% e Xpert detectável em 70%. A cultura foi positiva em 31,2% eutróficos e, 70% desnutridos (*p*=0,05). O padrão radiológico miliar ocorreu em 17,6% eutróficos e 10% desnutridos. O emagrecimento ocorreu em 35,3% eutróficos e 100% desnutridos (*p*<0,01). **Conclusão:** Em crianças e adolescentes desnutridos, supostamente mais graves, há maior positividade do GeneXpert e da cultura, sendo o padrão miliar mais frequente em crianças desnutridas e adolescentes eutróficos.

Keywords:
Tuberculosis,
Child,
Adolescent,
Malnutrition.

Abstract

Introduction: Tuberculosis (TB) can lead to malnutrition, just as itself can predispose to TB. This study aims to analyze the nutritional status, clinical-radiological findings and tests performed by children and adolescents with pulmonary TB (PT). **Methodology:** cross-sectional study involving three hospitals in Rio de Janeiro, from October 2014 to October 2019. Children and adolescents with PT were included. The variables studied were: age, sex, fever, weight loss, nutritional status, AFB, culture for Mycobacterium tuberculosis, Gene Xpert TB-RIF test. For comparison between eutrophic and malnourished patients was used X2 test (statistical significance *p*-value<0.05). **Results:** Forty-nine patients were included in the study. Among eutrophic children, 88.9% showed fever, 38.9% weight loss and 27.8% detectable Xpert. Among the malnourished, 100% manifested fever, 50% weight loss and 50% detectable Xpert. In the eutrophic and malnourished groups, the miliary radiological pattern occurred in 5.6% and 75% (*p*<0.01); culture was positive in 35.3% and 50%, respectively. In eutrophic adolescents there was fever in 58.8% and detectable Xpert in 41.2%. Among the malnourished, there was fever in 90% and detectable Xpert in 70%. The culture was positive in 31.2% eutrophic and, among the malnourished, there were 70% cases (*p*=0.05). The miliary radiological pattern occurred in 17.6% eutrophic and 10% malnourished. Weight loss occurred in 35.3% eutrophic and 100% malnourished (*p*<0.01). **Conclusion:** Among malnourished children and adolescents, supposedly more severe, the positive results from GeneXpert and culture were more frequent. The miliary pattern was more frequent among malnourished children and eutrophic adolescents.

[1] Universidade Federal do Rio de Janeiro, Faculdade de Medicina - Rio de Janeiro - Rio de Janeiro - Brasil.
[2] Universidade Federal do Rio de Janeiro, Instituto de Puericultura e Pediatria Martagão Gesteira - Rio de Janeiro - Rio de Janeiro - Brasil.

Endereço para correspondência:
Guilherme Homem de Carvalho Zonis.
Universidade Federal do Rio de Janeiro, Faculdade de Medicina - Rio de Janeiro - Rio de Janeiro - Brasil. Centro de Ciências da Saúde - Bloco K - Av. Carlos Chagas Filho, 373 - 2º andar, Sala 49 - Cidade Universitária, Rio de Janeiro, RJ, Brasil. CEP: 21044-020 E-mail: guilhermezonis@gmail.com
Resid Pediatr. 2024;14(3). DOI: 10.25060/residpediatr-2024.v14n3-968

Este trabalho está licenciado sob uma Creative Commons Attribution 4.0 International License.

INTRODUÇÃO

O Brasil está entre os 22 países com a maior incidência de tuberculose (TB) no mundo[1]. Estima-se que a TB tenha acometido aproximadamente 9,9 milhões de pessoas globalmente em 2020, sendo responsável por 1,3 milhão de óbitos entre indivíduos sem a infecção pelo HIV, dos quais 16% são crianças (menores de 15 anos). Em 2020, a TB foi ultrapassada pela COVID-19 como primeira causa de óbito por um único agente infeccioso[2]. Dentre os estados, destaca-se o Rio de Janeiro como estado de maior coeficiente de mortalidade e o 2° de maior incidência[3]. O acometimento da TB é semelhante em ambos os sexos até os 14 anos, após esta faixa etária há predomínio no sexo masculino. Como destaque, a TB na infância (em menores de 15 anos) corresponde a 3% dos casos no Brasil em 2021[3], estando entre as dez principais causas de mortalidade em menores de cinco anos[4].

A TB na infância é um desafio à saúde pública mundial. As crianças apresentam a forma abacilífera ou paucibacilar da doença e, em geral, são incapazes de expectorar espontaneamente, dificultando a identificação bacteriológica para diagnóstico[5]. Dentre os métodos laboratoriais, destacam-se a pesquisa de bacilos álcool-ácido resistentes (BAAR), a cultura e o teste tuberculínico (PPD). Essa investigação em crianças apresenta baixa sensibilidade, subestimando a real incidência no cenário mundial, ainda mais prejudicada pelos impactos causados pela pandemia de COVID-19, reduzindo as notificações e revertendo anos de progresso no controle da TB[2]. Outro método laboratorial é o teste Xpert MTB/RIF (Xpert), incorporado no Brasil em 2014 para rotina nos casos com sintomas sugestivos de TB[6]. Esse teste utiliza a técnica de PCR em tempo real, e além de detectar a presença do DNA, identifica a resistência à RMP no mesmo momento. Vale ainda o método Escore de diagnóstico para o diagnóstico do Ministério da Saúde (MS), que não necessita da positividade bacteriológica[7]. Esse escore pontua o quadro clínico radiológico, o contato do adulto com TB, o resultado do PPD e o estado nutricional, classificando o diagnóstico como muito provável, possível ou pouco provável.

De acordo com a estratégia *End* TB da Organização Mundial da Saúde (OMS), os objetivos propostos de reduzir 20% da incidência de TB de 2015 a 2020, reduzir 35% das mortes nesse mesmo período e zerar a porcentagem de pessoas com TB enfrentando despesas catastróficas não foram cumpridos no prazo. Com esses resultados, evidencia-se a necessidade de maiores cuidados e prevenção integrados e centrados no paciente, políticas e sistemas de apoio e suporte aos afetados e intensificação da inovação e da pesquisa relacionada à doença.

Este trabalho visa analisar o estado nutricional, achados clínico-radiológicos e métodos diagnósticos realizados por crianças e adolescentes com TB pulmonar (TP), a fim de associar à gravidade, com enfoque na relação da desnutrição como resultado ou como parte da constelação causal da TB.

METDOLOGIA

Estudo seccional retrospectivo com dados secundários já publicados de pacientes com TP (por diagnóstico clínico e/ou laboratorial) atendidos em três diferentes hospitais do Rio de Janeiro: Instituto de Puericultura e Pediatria Martagão Gesteira (IPPMG) da UFRJ; Hospital Municipal Raphael de Paula Souza (HMRPS-SMS) e Hospital Universitário Antônio Pedro (HUAP) da UFF entre outubro de 2014 e outubro de 2019.

Foram incluídas crianças (menores de 10 anos de idade) e adolescentes (entre 10 e 19 anos de idade) diagnosticados clínica e/ou laboratorialmente com tuberculose pulmonar (TP) pelos médicos que os atenderam, cujo espécime respiratório foi submetido ao Xpert. Foram excluídos aqueles sem informação do estado nutricional.

Prontuários e imagens radiológicas dos pacientes foram analisados e foi preenchida ficha clínica com as seguintes variáveis: idade, sexo, sinais e sintomas, comorbidades, história vacinal, história de contato, estado nutricional, PPD, BAAR, cultura, Xpert, Escore do Ministério da Saúde (MS) para diagnóstico de TB na infância e adolescência, achados radiológicos, necessidade de internação e diagnóstico final (TBP ou outras doenças).

Para a classificação do estado nutricional, foi utilizada a curva do NCHS (do inglês *National Center for Health Statistic*), sendo considerados desnutridos aqueles com percentil peso-idade menor que percentil 3. O emagrecimento foi referido apenas pela mãe ou responsável, sem ser, de fato, aferido.

Os laudos de radiografia emitidos pelos radiologistas dos hospitais foram transcritos pelo pesquisador principal e categorizados de acordo com uma adaptação das definições do Atlas de tuberculose intratorácica em crianças[8].

Com relação ao Escore do MS para diagnóstico de TB em crianças e adolescentes, foram utilizados os critérios propostos: pontuação superior ou igual a 40 pontos, significa que o diagnóstico é muito provável; de 30 a 35 pontos, o diagnóstico é possível e, caso seja inferior a 25 pontos, o diagnóstico é pouco provável[9]. A prova tuberculínica (PPD) foi classificada como: positiva quando resultado ≥10mm em crianças vacinadas com BCG há menos de dois anos e ≥ 5mm em crianças não vacinadas com BCG ou vacinadas há mais de dois anos; ou negativa (resultado inferior aos pontos de corte citados). Tanto o escore diagnóstico quanto o PPD foram classificados de acordo com o Manual de recomendações para o controle da TB no Brasil, na sua versão de 2011[5].

A análise dos dados foi feita de forma descritiva, sendo as variáveis categóricas apresentadas sob a forma de frequência e percentual e as numéricas como média e mediana. Foi utilizado o teste Qui-quadrado ou o teste exato de Fisher para a comparação entre as variáveis, que teve como significância estatística o *p*-valor<0,05.

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do IPPMG-UFRJ no dia 24/02/2015, números CAAE 37424714.0.0000.5264 e 76034317.8.0000.5264.

RESULTADOS

A pesquisa envolveu 49 pacientes com TP. Vinte e dois eram crianças, e 27, adolescentes. Na tabela 1, consta o estado nutricional dos pacientes estudados de acordo com sexo e idade. A maioria dos pacientes diagnosticados com TP tinham menos de 5 anos e mais de 14 anos de idade, evidenciando a idade favorecida para a doença na Pediatria. Das 22 crianças, 18 (82%) eram eutróficas e 4 desnutridas. Entre os adolescentes, 17 (63,0) eram eutróficos e 10 desnutridos. Dos 49 pacientes, 36 (73,4%) apresentavam história vacinal atualizada. Ainda, 16 (32,65%) tinham comorbidades associadas, sendo 31,25% coinfecção com HIV.

Dentre as crianças, 20/22 (90,9%) também foram internadas, e dos adolescentes, 15/27 (55,5%). A média de idade dos pacientes que foram internados é de 8,59 anos, sugerindo maior gravidade da TB nas crianças. Dos adolescentes desnutridos, 9/10 (90%) foram internados. Os dados de internação, mostrados na tabela 2, demonstram a associação entre a internação dos adolescentes com a tuberculose e a desnutrição.

Os principais dados da história clínica e dos achados radiológicos dos pacientes podem ser encontrados na tabela 3, tendo a febre, a tosse e o emagrecimento como os principais sinais e sintomas apresentados e a condensação como o achado radiológico mais frequente.

Todos os pacientes apresentaram pelo menos uma alteração radiográfica. Os resultados mostraram ainda que 5/7 (71,4%) dos casos em que o padrão miliar esteve presente cursaram com internação. Dos achados, o padrão miliar apareceu isolado em 6 pacientes; enquanto em um deles apareceu correlacionado à adenomegalia hilar. Não houve prevalência significativa entre os sexos.

Os resultados dos testes de BAAR, cultura, Xpert, PPD e os dados do Escore Clínico dos pacientes podem ser encontrados na tabela 4. Todos os resultados Xpert detectáveis ocorreram em pacientes com pontuação no Escore Clínico maior ou igual a 30. No total, 26 pacientes apresentaram o Escore com essa pontuação. Dentre os 4 pacientes com Escore entre 30 e 35, apenas 1 obteve Xpert detectável. Enquanto nos 22 pacientes com Escore maior ou igual a 40, o Xpert foi detectável em 12. Todos os 6 pacientes com 25 ou menos pontos no Escore apresentaram Xpert não detectável.

DISCUSSÃO

No presente estudo, a internação hospitalar e o emagrecimento foram mais significativos entre os adolescentes desnutridos. Entre os achados radiológicos, a condensação foi o padrão mais encontrado, tanto em crianças quanto em adolescentes. Destaca-se que os resultados bacteriológicos positivos para a cultura foram mais frequentes entre os desnutridos, grupo em que o Xpert foi mais detectável.

A desnutrição e o diagnóstico final de TB apresentaram relação direta, principalmente entre os adolescentes, sendo que aproximadamente um terço cursou com desnutrição, representando maior evidência para esse achado. Ainda não se sabe se esse fator faz parte da constelação causal ou é resultado da TB[10]. Em estudo retrospectivo realizado de 2010 a 2012 na Itália com crianças e adolescentes internados em diversos centros[9], 9,9% dos pacientes pediátricos com TP apresentaram perda de peso.

É importante ressaltar que nossos dados refletem a realidade de três hospitais terciários do estado do Rio de Janeiro. Apesar disso, entre os adolescentes, o fato de estar desnutrido se associa diretamente à internação. Pode-se supor, portanto, a desnutrição como fator de risco para a TB entre os adolescentes.

O emagrecimento teve bastante destaque entre os sinais e sintomas quando analisado em função do estado nutricional e faixa etária, mesmo que febre e tosse, sinais e sintomas típicos da doença, também tenham apresentado grandes valores absolutos. Cerca de metade dos pesquisados apresentou emagrecimento, que se

Tabela 1. Características nutricionais de crianças e adolescentes com tuberculose pulmonar, segundo sexo e idade.

Variáveis sociodemográficas		n	%	Eutróficos	%	Desnutridos	%
Sexo	**Feminino**	28	57,1	17	60,7	11	39,2
	Masculino	21	42,9	18	85,7	3	14,2
Idade	**0-5 anos**	14	28,6	12	34,2	2	14,2
	5-10 anos	8	16,3	6	17,1	2	14,2
	10-19 anos	27	55,1	17	48,7	**10**	71,6

Tabela 2. Distribuição das internações hospitalares de crianças e adolescentes, segundo o estado nutricional.

Internação	Eutróficos		%	Total	Desnutridos		%	Total
Crianças	**Sim**	17	94,5	18	**Sim**	3	75	4
	Não	1	5,5		**Não**	1	25	
Adolescentes	**Sim**	6	35,2	17	**Sim**	9	90	10
	Não	11	64,8		**Não**	1	10	

Tabela 3. Sinais, sintomas e achados radiológicos dos pacientes divididos por estado nutricional e faixa etária.

Sinais e sintomas		Crianças					Adolescentes				
		Eutróficos		Desnutridos		Análise	Eutróficos		Desnutridos		Análise
		N	%	N	%	*p-valor*	N	%	N	%	*p-valor*
Febre	Sim	16	88,8	4	100	0,48	10	58,8	9	90	0,09
	Não	2	11,1	0	0		7	41,1	1	10	
Tosse	Sim	11	61,1	4	100	0,13	3	17,6	3	30	0,46
	Não	7	38,8	0	0		14	82,3	7	70	
Emagrecimento	Sim	7	38,8	2	50	0,69	6	35,2	10	100	**0,0001**
	Não	11	61,1	2	50		11	64,7	0	0	
Achados radiológicos											
Adenomegalia hilar	Sim	2	11,1	0	0	0,48	3	17,6	1	10	0,59
	Não	16	88,8	4	100		14	82,3	9	90	
Miliar	Sim	1	5,5	3	75	**0,001**	3	17,6	1	10	0,59
	Não	17	94,4	1	25		14	82,3	9	90	
Condensação	Sim	11	61,1	1	25	0,19	5	29,4	6	60	0,12
	Não	7	38,8	3	75		12	70,5	4	40	
Derrame pleural	Sim	8	44,4	0	0	0,09	3	17,6	1	10	0,6
	Não	10	55,5	4	100		14	82,3	9	90	
Cavitação	Sim	1	5,5	0	0	0,63	4	23,5	4	40	0,37
	Não	17	94,4	4	100		13	76,4	6	60	

Tabela 4. Testes de BAAR, Cultura, Xpert, PPD, variáveis e pontuação média do Escore clínico nos pacientes com tuberculose pulmonar de acordo com o estado nutricional e a idade.

Exames complementares		Crianças				Adolescentes			
		Eutróficos		Desnutridos		Eutróficos		Desnutridos	
		N	%	N	%	N	%	N	%
BAAR	Positivo	2	11,1	0	0	4	23,5	4	44,4
	Negativo	16	88,9	4	100	13	76,5	5	55,6
Cultura	Positivo	6	35,3	2	50	5	31,2	7	70
	Negativo	11	64,7	2	50	11	68,8	3	30
Xpert	Detectável	5	27,7	2	50	7	41,1	7	70
	Não detectável	13	72,2	2	50	10	58,8	3	30
Análise Xpert	Resistente a rifampicina	1	20	0	0	3	50	1	14,2
	Não resistente	4	80	2	100	3	50	6	85,7
Prova tuberculínica (PPD)	Reator	7	53,8	0	0	12	85,7	2	66,6
	Não reator	6	46,1	3	100	2	14,2	1	33,3
Escore clínico para TB pulmonar *									
Pontuação e interpretação	**TB Muito Provável (≥40 pontos)**	8		1		11		2	
	TB Possível (30-35 pontos)	1		2		1		0	
	TB Pouco Provável (≤25 pontos)	4		0		1		1	
	Pontuação média	35,76		38,33		41,92		43,33	

Legenda: TB – tuberculose; * Escore do Ministério da Saúde[9].

relaciona com a cronicidade da hiporexia e do desconforto para se alimentar devido à tosse, aproximando-se aos 37,9% vistos em estudo retrospectivo com análise de dados de 1999 a 2014 realizado em Campinas. Da mesma forma, o emagrecimento também foi mais frequente entre os adolescentes no mesmo estudo[11].

A TB infantil também cursa com emagrecimento, muitas vezes discreto. Em alguns casos, a criança ou adolescente pode perder peso ou simplesmente não ganhar peso[12]. Importante salientar que o emagrecimento foi referido pela mãe ou responsável pelo paciente, enquanto a desnutrição corresponde a um achado clínico detectado pelo médico.

Quando analisados em conjunto o padrão miliar e a desnutrição, tal associação mostrou relevância estatística entre as crianças desnutridas. Pesquisa realizada entre 2004 e 2010 em Istambul com 250 casos pediátricos mostrou TB miliar em apenas 8 oportunidades[13]. O número baixo, evidencia, talvez, que a desnutrição seja um fator de gravidade, visto que a maioria das crianças desnutridas apresentou o padrão miliar. Ainda nesse sentido, em estudo de caso-controle realizado com pacientes de 0 a 14 anos de idade entre 2010 e 2015 na Indonésia, demonstrou-se que o estado nutricional é um fator de risco significativo para a TB miliar[14]. A frequência de condensação ocorreu em quase metade dos casos no presente estudo e em Istambul, foi semelhante- 49%[14].

A maior frequência de resultados positivos ou detectáveis no Xpert se deu entre os adolescentes. Em pesquisa realizada por Aurilio et al. (2020)[15], de 2014 a 2019, envolvendo o uso do método em crianças e adolescentes com TP presumida, em centros de referência para TB pediátrica, essa positividade foi de 63,6% nos adolescentes.

O valor médio do escore do Ministério da Saúde foi superior a 35 pontos em todos os grupos, em ambos estados nutricionais, o que está de acordo com a literatura. Em estudo realizado de 2004 a 2018, esse valor foi de 89,3%, o que mostra proximidade com nossos achados[16].

O GeneXpert foi detectável apenas nos pacientes com Escore maior ou igual a 30, sendo que apenas 26 pacientes se enquadram nesse contexto. Pacientes com 25 ou menos pontos não tiveram Xpert detectável.

Dentre as limitações, o presente estudo foi realizado em hospitais terciários, com perfil predominante de pacientes crônicos e maiores critérios de seleção diagnóstica, por vezes não se evidencia o real parâmetro de casos na sociedade, principalmente aqueles atendidos em unidades básicas de saúde.

Finalizando, destacamos que o Relatório Global de Tuberculose da OMS de 2021 corrobora a desnutrição como fator de risco no que tange à maior incidência de casos de TB. A desnutrição apresenta-se como o terceiro maior risco relativo, depois de infecção por HIV e alcoolismo[2].

REFERÊNCIAS

1. World Health Organization (WHO). Global tuberculosis report 2020. Geneva: WHO; 2020; [access in 2022 May 10. Available from: https://www.who.int/publications/i/item/9789240013131.
2. World Health Organization (WHO). Global tuberculosis report 2021. Geneva: WHO; 2021; [access in 2022 May 12]. Available from: https://www.who.int/publications/i/item/9789240037021.
3. Secretaria Municipal de Saúde do Rio de Janeiro (SMS/RJ). Boletim Epidemiológico – Tuberculose no município do Rio de Janeiro: perspectivas e desafios. 1. ed. Rio de Janeiro; 2022 Mar.
4. Marais B, Amanullah F, Gupta A. Tuberculosis in children, adolescents, and women. Lancet Respir Med [Internet]. 2020; [cited 2022 Apr 13]; 8(4):335-7. DOI: https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30077-1. Available from: https://www.researchgate.net/publication/339564941_Tuberculosis_in_children_adolescents_and_women.
5. Ministério da Saúde (MS). Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Manual de recomendações para o controle da tuberculose. 1. ed. Brasília: MS; 2011.
6. Casela M, Cerqueira SMA, Casela TO, Pereira MA, Santos SQ, Pozo FA, et al. Rapid molecular test for tuberculosis: impact of its routine use at a referral hospital. J Bras Pneumol [Internet]. 2018; [cited 2022 May 22]; 44(2):112-7. DOI: https://doi.org/10.1590/s1806-37562017000000201. Available from: https://www.scielo.br/j/jbpneu/a/NzMMHbnwNYFfwZSKw3Pkd6t/?lang=en.
7. Pedrozo C, Sant'Anna CC, March MFB, Lucena SC. Eficácia do sistema de pontuação, preconizado pelo Ministério da Saúde, para o diagnóstico de tuberculose pulmonar em crianças e adolescentes infectados ou não pelo HIV. J Bras Pneumol. 2010;36(1):92-8.
8. Gie R. Diagnostic atlas of intrathoracic tuberculosis in children. A guide for low income countries. International Union Against Tuberculosis and Lung Disease. França; 2003.
9. Sant'Anna, CC. Tuberculose na criança. J Pediatr (Rio J.). 1998;74(Supl 1):S69-S75.
10. Lazzari TK, Forte GC, Silva DR. Nutrition Status Among HIV-Positive and HIV-Negative Inpatients with Pulmonary Tuberculosis. Nutr Clin Pract. 2018;33(6):858-64. DOI: https://doi.org/10.1002/ncp.10006.
11. Cano APG, Romaneli MTN, Pereira RM, Tresoldi AT. Tuberculose em pacientes pediátricos: como tem sido feito o diagnóstico? Rev Paul Pediatr. 2017;35(2):165-70. DOI: https://doi.org/10.1590/1984-0462/;2017;35;2;00004.
12. Vergani KP. Atualizações em tuberculose na infância e adolescência. Recomendações: Atualização de Condutas em Pediatria. Sociedade de Pediatria de São Paulo, Departamento de Otorrinolaringologia, Departamento de Adolescência, Departamento de Pneumologia [Internet]. 2020 Jun; [2022 May 22]. Available from: https://www.spsp.org.br/site/asp/recomendacoes/Rec92_Pneumologia.pdf.
13. Turel O, Kazanci S, Gonen I, Aydogmus C, Karaoglan E, Siraneci R. Paediatric Tuberculosis at a Referral Hospital in Istanbul: Analysis of 250 Cases. Biomed Res Int. 2016:2016:6896279. DOI: https://doi.org/10.1155/2016/6896279.
14. Magdalena CC, Utomo B, Setyoningrum RA. Risk factors for miliary tuberculosis in children. Paediatr Indones. 2017;57(2):63-6. DOI: http://dx.doi.org/10.14238/pi57.2.2017.63-6.
15. Aurilio RB, Luiz RR, Land MGP, Cardoso CAA, Kritski AL, Sant'Anna CC. The clinical and molecular diagnosis of childhood and adolescent pulmonary tuberculosis in referral centers. Rev Soc Bras Med Trop. 2020;53:e20200205. DOI: https://doi.org/10.1590/0037-8682-0205-2020.
16. Carvalho RF, Carvalho ACC, Velarde LGC, Rossoni AMO, Aurilio RB, Sias SMA, et al. Diagnosis of pulmonary tuberculosis in children and adolescents: comparison of two versions of the Brazilian Ministry of Health scoring system. Rev Inst Med Trop Sao Paulo. 2020;62:e81. DOI: https://doi.org/10.1590/S1678-9946202062081.