

Data de Submissão: 10/07/2025

Data de Aprovação: 11/08/2025

ARTIGO ORIGINAL

Tuberculose em adolescentes: série de casos

Tuberculosis in teenagers: case series

Mariana Fialho Araujo da Silva¹, Ana Paula Chaves de Oliveira^{1,2}, Pedro Henrique Sant'Anna Antunes¹, Rafaela Baroni Aurilio^{1,2}

Palavras-chave:

Tuberculose,
Tuberculose pulmonar,
Tuberculose
extrapulmonar,
Saúde do adolescente,
Perfil de saúde,
Adolescente
hospitalizado.

Resumo

A tuberculose (TB) é uma doença infecciosa e transmissível, causada pelo *Mycobacterium tuberculosis* (Mtb), que afeta principalmente os pulmões, podendo acometer outros órgãos. A infecção ocorre em todas as faixas etárias, apresentando estimativa de 850.000 adolescentes (10 a 19 anos) acometidos por ano. Mesmo evitável e dispondo de tratamento estabelecido, permanece entre as principais causas de morte globalmente. O presente artigo tem como objetivo descrever o perfil clínico dos adolescentes com TB atendidos em um Hospital Universitário (HU) do Rio de Janeiro por meio de um estudo retrospectivo e transversal, do tipo série de casos, por meio da revisão de prontuários de adolescentes com diagnóstico de TB internados. Foram incluídos 6 pacientes: 2 com TB pulmonar e 4 extrapulmonar, dos quais: 2 eram hígidos e 4 possuíam comorbidade. O predomínio da forma extrapulmonar provavelmente está relacionado às comorbidades da população estudada, atendidas em um HU com especialidades pediátricas, as quais apresentam imunossupressão pela própria doença ou pelo uso de imunossupressores, favorecendo a disseminação hematogênica. Entre as formas extrapulmonares, a peritoneal foi a mais prevalente, mesmo rara. Sobre o isolamento bacteriológico, o teste rápido molecular Xpert MTB/RIF foi importante, sendo detectável em 4/6 casos, sobretudo nas formas extrapulmonares, que costumam ser paucibacilares. Sendo um método de PCR em tempo real, possui sensibilidade que se aproxima da cultura, auxiliando no diagnóstico. Assim, concluímos que a TB acomete de forma significativa a população adolescente em apresentações clínicas variadas e que os testes moleculares representam uma ferramenta para o diagnóstico da TB.

Keywords:

Tuberculosis,
Tuberculosis, pulmonary,
Tuberculosis,
extrapulmonary,
Adolescent health,
Health profile,
Adolescent, hospitalized.

Abstract

Tuberculosis (TB) is an infectious and transmissible disease caused by *Mycobacterium tuberculosis* (Mtb), primarily affecting the lungs but potentially involving other organs. It occurs across all age groups, with an estimated 850,000 adolescents (10-19 years) affected annually. Despite being preventable and having established treatment, TB remains among the leading causes of death worldwide. This study aimed to describe the clinical profile of adolescents with TB treated at a university hospital in Rio de Janeiro, Brazil, through a retrospective, cross-sectional case series based on medical record reviews of hospitalized patients with confirmed TB. Six cases were identified: two with pulmonary TB and four with extrapulmonary TB; among them, two had no underlying conditions, while four presented comorbidities. The predominance of extrapulmonary TB was likely associated with comorbidities in this population, many of whom were immunosuppressed due to their underlying disease or use of immunosuppressive therapy, facilitating hematogenous dissemination. Peritoneal TB was the most frequent extrapulmonary form, despite its rarity. For bacteriological confirmation, the Xpert MTB/RIF assay played a key role, yielding positive results in four of six cases, particularly in extrapulmonary presentations, which are typically paucibacillary. As a real-time PCR method, its sensitivity approaches that of culture, supporting its value in diagnosis. In conclusion, TB remains a significant health issue among adolescents, with diverse clinical manifestations, and molecular assays are an important diagnostic tool in this population.

¹ Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ), Faculdade de Ciências Médicas (FCM) - Rio de Janeiro - Rio de Janeiro - Brasil.

² Hospital Universitário Pedro Ernesto (HUPE/UERJ), Pediatria - Rio de Janeiro - Rio de Janeiro - Brasil.

Endereço para correspondência:

Mariana Fialho Araujo da Silva

Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ), Rio de Janeiro, RJ, Brasil. E-mail: marianafialhoaraujo@gmail.com.

INTRODUÇÃO

A tuberculose (TB) é uma doença infecciosa e transmissível, causada pelo *Mycobacterium tuberculosis* (*Mtb*). A doença afeta prioritariamente os pulmões (forma pulmonar), embora também possa acometer outros órgãos e/ou sistemas, sendo então classificada como forma extrapulmonar. A transmissão da TB acontece por via respiratória, pela eliminação de aerossóis produzidos pela tosse, fala ou espirro de uma pessoa com TB ativa (pulmonar ou laríngea), sem tratamento, e a inalação de aerossóis por um indivíduo suscetível¹.

Todas as faixas etárias podem ser acometidas. Estima-se que 850.000 adolescentes — definidos pela Organização Mundial da Saúde (OMS) como indivíduos compreendidos entre 10 e 19 anos — adoecem com TB a cada ano^{2,3}. Somado a esse grupo, ao incluir também os adultos jovens (20 a 24 anos), estima-se aproximadamente 18% da incidência global de TB^{2,4}. Embora seja uma doença evitável e um tratamento bem estabelecido, a TB ainda é uma das principais causas de morte entre essa população mundialmente⁵.

Os adolescentes podem ainda ser divididos em “adolescentes jovens” para aqueles com idades entre 10 e 14 anos, e “adolescentes velhos” com idades entre 15 e 19 anos, como caracterizado por Snow et al. (2023)³, que também considera o grupo entre 20 e 24 anos como “jovens adultos”.

No período da vida entre 10 e 24 anos, os indivíduos passam por uma transição crucial em que ocorre um rápido crescimento e desenvolvimento, além de modificações físicas, cognitivas, emocionais, sociais e econômicas que servem como base para alcançar saúde e bem-estar na vida adulta^{6,7}.

Durante a adolescência e a idade adulta jovem, a incidência da TB aumenta consideravelmente, conforme evidenciado pelas taxas de notificação em todos os locais, e tal fato decorre, provavelmente, por uma combinação de fatores. Primeiro, a força da infecção por TB aumenta durante esse período. Em segundo lugar, o risco depende da idade de progressão da infecção por *Mtb* para a doença — que é mais alta nos primeiros cinco anos de vida e depois diminui durante os anos escolares primários, aumenta na adolescência e atinge o pico novamente entre as idades de 20 a 29 anos². Estudos de coorte de meados do século 20 também demonstraram que esse risco era maior para meninas adolescentes na época da menarca. As razões subjacentes a esse aumento do risco de progressão permanecem obscuras, mas provavelmente decorrem de alterações relacionadas à puberdade na resposta imune ao *Mtb*⁸. Além disso, muitas vezes há dificuldade na identificação do caso-fonte, convívio em aglomerações e uso de substâncias ilícitas, que contribuem para o adoecimento nesse grupo⁹.

Dado o grande número de adolescentes e jovens adultos afetados pela TB e a importância dessa fase do desenvolvimento para o estabelecimento dos fundamentos de uma vida adulta saudável e produtiva⁸, é fundamental o

empenho em explorar o impacto de como a doença afeta esses indivíduos, bem como caracterizar as possíveis variáveis que influenciam todo esse processo. Somado a isso, muitas vezes há dificuldade na identificação do caso-fonte, o convívio em aglomerações e uso de drogas, como fatores de risco para adoecimento neste grupo.

MATERIAIS E MÉTODOS

Estudo retrospectivo e transversal, do tipo série de casos. Foram incluídos pacientes de 10-20 anos com diagnóstico de TB, internados na enfermaria do hospital universitário, no período de janeiro de 2022 a dezembro de 2023. Os dados foram obtidos através de coleta em prontuário. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da instituição, sob CAAE número 76148923.6.0000.5259.

RESULTADOS

Foram incluídos 6 pacientes com perfil clínico descrito no Quadro 1. Dentre eles, 2 são do sexo masculino e 4 do sexo feminino. Além disso, 2 eram previamente hígidos e 4 apresentavam alguma comorbidade prévia. Quanto à história de contato, apenas um possuía história epidemiológica positiva. Em relação às formas de apresentação, 2 dos casos correspondiam à forma pulmonar e 4 à forma extrapulmonar, sendo eles caracterizados por 1 caso de TB peritoneal, 1 caso de TB ganglionar, 1 de TB pericárdica e 1 à forma combinada (peritoneal e pleural).

A adenosina deaminase (ADA) é produzida por linfócitos e monócitos, e está aumentada nas doenças em que essas células estão ativadas, que é o caso da TB¹. Na população estudada, no caso em que ela foi empregada, houve positividade ao método, contribuindo para o diagnóstico.

Dentre os exames realizados para diagnóstico, o Xpert MTB/RIF (Xpert) foi o que apresentou maior positividade entre os casos analisados, totalizando 4/6 resultados positivos, confirmando o diagnóstico. No paciente de número 2, apesar da não confirmação bacteriológica, a pericardite constritiva, associada à não melhora do derrame pericárdico com tratamento para germes comuns, corroboraram com diagnóstico de TB. No de número 6, além da não resposta clínica e radiológica com antibioticoterapia, o resultado do IGRA indeterminado contribuiu para o diagnóstico. Todos os pacientes apresentaram melhora clínica e/ou radiológica após 2 meses do início do tratamento da TB.

DISCUSSÃO

Apesar de a TB pulmonar ser a forma mais prevalente em todas as faixas etárias¹⁰, o predomínio da forma extrapulmonar provavelmente deu-se pela presença de comorbidades na população estudada¹¹. As comorbidades foram prevalentes pelo fato de o estudo ter sido realizado em um hospital universitário,

Quadro 1. Perfil clínico dos adolescentes acometidos por tuberculose internados em um Hospital Universitário do Rio de Janeiro.

CASO	SEXO	IDADE	COMORBIDADE	CONTATO COM TB	TIPO TB	ADA	XPRT MTB/RIF	IGRA	BAAR	PPD	EXAME DE IMAGEM
1	M	17 anos	NÃO	Sim Pai falecido por TB.	TB Peritoneal	Não Realizado	Detectado Material: Líquido Peritoneal. Sensível à rifampicina	Sem Informação	Negativo	Sem Informação	RX de Tórax sem alterações. TC de tórax evidenciando linfonodos infracardinal calcificado e pericardiofrênicos.
2	M	14 anos	SIM Poliserosite e Hepatopatia crônica à esclarecer	Sem Informação	TB Pericárdica	Não Realizado	Não detectado Material: Lavado gástrico e biópsia pericárdica	Negativo	Sem Informação	Não Reator	RX de Tórax: volumosa área cardíaca ECOTT: pericardite constrictiva e derrame volumoso
3	F	13 anos	SIM Síndrome Nefrótica - GESF colapsante	Sem Informação	TB Pulmonar	Não Realizado	Detectado Material: escarro	Positivo	Negativo	Sem Informação	RX de Tórax: hipotransparência homogênea em terço inferior direito. TC de tórax: consolidação com broncograma aéreo em lobo médio direito.
4	F	13 anos	SIM Doença de Crohn e tratamento prévio para ILTB	Sem Informação	TB Peritoneal e TB Pleural	Positivo Material: líquido ascítico.	Detectado Material: líquido ascítico.	Sem Informação	Negativo	Sem Informação	RX de Tórax: derrame pleural à direita.
5	F	13 anos	NÃO	NÃO	TB Ganglionar	Não Realizado	Detectado Material: abscesso drenado	Sem Informação	Sem Informação	Sem Informação	RX de Tórax: sem alterações. TC de tórax: presença de 2 nódulos em parênquima no terço médio direito. Linfonodo calcificado paratraqueal à direita.
6	F	13 anos	SIM Lúpus Eritematoso Sistêmico	Sem Informação	TB Pulmonar	Não Realizado	Não detectado Material: escarro	Indeterminado	Sem Informação	Sem Informação	RX de Tórax: lesões arredondadas hipotransparentes em base pulmonar à direita, sendo a maior com nível hidroaéreo justavertebral.

Legenda: M = masculino; F = feminino; ECOTT = Ecocardiograma transtorácico; ADA = Adenosina Deaminase; BAAR = pesquisa de bacilos álcool-ácido resistentes; IGRA = Ensaio de liberação de Interferon Gama; PPD = prova tuberculínica; TC = tomografia computadorizada; RX = radiografia; GESF = Glomeruloesclerose Segmentar e Focal.

que atende especialidades pediátricas, por sua vez, estão relacionadas a algum grau de imunossupressão pela própria doença ou pelo uso de medicamentos imunossupressores¹²⁻¹⁴, que favorecem a disseminação hematogênica do *Mtb* e, assim, o desenvolvimento da TB extrapulmonar¹⁵⁻¹⁷. Dentre os casos de TB extrapulmonar, a peritoneal foi a mais prevalente, apesar de habitualmente rara, como demonstrado na literatura¹⁸.

Em relação ao isolamento bacteriológico, o Xpert apresentou grande contribuição, principalmente nas formas extrapulmonares que habitualmente são paucibacilares¹¹. Esse teste molecular é baseado na amplificação de ácidos nucleicos para a detecção de DNA dos bacilos do complexo *Mtb* e triagem de cepas resistentes à rifampicina pela técnica de reação em cadeia da polimerase (PCR) em tempo real, com resultados em aproximadamente 2h. É importante ressaltar que o fato de o método ser baseado em PCR em tempo real, sua sensibilidade se aproxima à da cultura, o que auxilia no diagnóstico das formas em que a população bacilar é baixa¹⁹. Os espécimes avaliados pelo método se enquadram naqueles recomendados nas normas nacionais, para avaliação desse, que foram líquidos cavitários, macerados de tecidos, linfonodo e amostra

respiratória²⁰. Em relação aos marcadores da infecção pelo *Mtb*, a prova tuberculínica (PT) é baseada na resposta imune intradérmica celular aos antígenos celulares das micobactérias. Já os testes IGRA detectam os níveis *in vitro* do interferon-gama produzido por células T que tenham sido estimuladas por antígenos de TB purificados ou sintetizados. Portanto, ambos são testes indiretos que medem as respostas imunológicas. Entre eles, o IGRA apresentou maior contribuição nos casos em que foi realizado, provavelmente pela maior positividade acontecer em adolescentes e adultos²¹.

Apesar de amplamente utilizado no rastreamento da ILTB, o IGRA enfrenta desafios em grupos específicos, como crianças menores de 5 anos e imunossuprimidos²². Nessas populações, os resultados indeterminados são mais comuns devido à imaturidade imunológica em crianças e à disfunção do sistema imunológico em imunossuprimidos, que comprometem a produção adequada de IFN- γ pelos linfócitos T^{22,23}. Isso pode ocorrer, por exemplo, em pacientes com HIV, em uso de imunobiológicos ou com imunodeficiências primárias, resultando em falha do controle positivo do teste. O IGRA foi incorporado ao Sistema de pontuação para TB, do MS,

em 2022, de forma que o resultado “indeterminado tivesse a mesma pontuação que “positivo”, tornando-se assim mais uma ferramenta para auxiliar no diagnóstico dos casos de TB pulmonar presumida em crianças²⁴.

Entre os diferentes métodos de abordagem inicial dos pacientes com TB presumida, os exames de imagem contribuem para o diagnóstico e, entre eles, estão incluídas a radiografia de tórax e a tomografia computadorizada. Em dois dos casos descritos, verificou-se a radiografia sem alterações significativas, entretanto as tomografias correspondentes eram alteradas. Embora a radiografia do tórax seja o mais importante método de imagem no diagnóstico e acompanhamento de pacientes com TB, a tomografia é mais sensível e específica que a radiografia do tórax, podendo demonstrar alterações iniciais ainda imperceptíveis pelo método radiográfico, estando indicada sua realização em casos de maior complexidade e dificuldade diagnóstica¹⁹.

Com base nos dados analisados, podemos concluir que muitos adolescentes ainda são acometidos pela TB, entre as mais diversas formas de apresentação, mesmo, muitas vezes, não possuindo uma clara relação com contatos positivos prévios. A resposta imunológica dessa população à TB pode estar enfraquecida devido à puberdade, coinfeções, comorbidades prévias, uso de substâncias e desnutrição, impactando na patogênese da doença. Já o risco de exposição à TB pode ser influenciado por mudanças na vida social e/ou cotidiana desses indivíduos²⁵⁻²⁷. Além disso, podemos considerar também a importância de manter uma triagem contínua entre os imunossuprimidos — sobretudo HIV-positivos, mas também sob bloqueio de TNF- α /uso de imunossupressores, ou em desnutrição — visto o risco aumentado de acometimento^{12-14,28}. Ademais, podemos ratificar ainda a significativa contribuição que os testes moleculares demonstram para o diagnóstico da doença.

INFORMAÇÕES ADICIONAIS

Financiamento: Os autores declaram que não receberam financiamento específico para a realização deste estudo.

Conflito de interesses: Os autores declaram não haver conflito de interesses.

Número CAAE de aprovação no Comitê de Ética: 76148923.6.0000.5259

REFERÊNCIAS

1. Brasil. Ministério da Saúde. Manual de recomendações para o controle da tuberculose no Brasil. 2. ed. Brasília: Ministério da Saúde; 2024; [acesso em 2025 Mai 1]. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-contenido/publicacoes/svsa/tuberculose/manual-de-recomendacoes-e-controle-da-tuberculose-no-brasil-2a-ed.pdf/view>.
2. World Health Organization. Global tuberculosis report 2024. Geneva: WHO; 2024; [access in 2025 May 1]. Available from: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/379339/9789240101531-eng.pdf?sequence=1>.
3. Snow KJ, Cruz AT, Seddon JA, Ferrand RA, Chiang SS, Hughes JA, et al. Adolescent tuberculosis. *Lancet Child Adolesc Health*. 2020;4(1):68-79. DOI: [https://doi.org/10.1016/S2352-4642\(19\)30337-2](https://doi.org/10.1016/S2352-4642(19)30337-2).
4. Snow KJ, Sismanidis C, Denholm J, Sawyer SM, Graham SM. The incidence of tuberculosis among adolescents and young adults: a global estimate. *Eur Respir J*. 2018;51(2):1702352. DOI: <https://doi.org/10.1183/13993003.02352-2017>.
5. Guthold R, Baltag V, Katwan E, Lopez G, Diaz T, Ross DA. The top global causes of adolescent mortality and morbidity by age and sex, 2019. *J Adolesc Health*. 2021; [cited 2025 May 1]; 69(4):540-8. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8706072/>.
6. Sawyer SM, Azzopardi PS, Wickremaratne D, Patton GC. The age of adolescence. *Lancet Child Adolesc Health*. 2018; [cited 2025 May 1]; 2(3):223-8. Available from: [https://www.thelancet.com/journals/lanchi/article/PIIS2352-4642\(18\)30022-1/abstract](https://www.thelancet.com/journals/lanchi/article/PIIS2352-4642(18)30022-1/abstract).
7. Patton GC, Sawyer SM, Santelli JS, Ross DA, Afifi R, Allen NB, et al. Our future: a Lancet commission on adolescent health and wellbeing. *Lancet*. 2016; [cited 2025 May 1]; 387(10036):2423-78. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27174304>.
8. Moscibrodzki P, Enane LA, Hoddinott G, Brooks MB, Byron V, Furin J, et al. The impact of tuberculosis on the well-being of adolescents and young adults. *Pathogens*. 2021; [cited 2025 May 1]; 10(12):1591. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8706072/>.
9. Chiang SS, Waterous PM, Atieno VF, Bernays S, Bondarenko Y, Cruz AT, et al. Caring for adolescents and young adults with tuberculosis or at risk of tuberculosis: consensus statement from an international expert panel. *J Adolesc Health*. 2023; [cited 2025 May 1]; 72(3):323-31. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10265598/>.
10. Sant'Anna CC, Schmidt CM, March MF, Pereira SM, Barreto ML. Tuberculose em adolescentes em duas capitais brasileiras. *Cad Saude Publica*. 2013;29(1):111-6. DOI: <https://doi.org/10.1590/S0102-311X2013000100013>.
11. Silva ATP, Monteiro SG, Figueiredo PMS. Perfil epidemiológico dos pacientes portadores de tuberculose extrapulmonar atendidos em hospital da rede pública no estado do Maranhão. *Rev Bras Clin Med*. 2011;9(1):11-4.
12. Chandra P, Grigsby SJ, Philips JA. Immune evasion and provocation by *Mycobacterium tuberculosis*. *Nat Rev Microbiol*. 2022;20(12):750-66. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41579-022-00763-4>.
13. Brustoloni FM, Carmo FB, Gouvêa AFTB, Succini RCM, Machado DM. Avaliação de tuberculose latente em adolescentes e adultos jovens vivendo com o vírus da imunodeficiência humana em um serviço de referência no Brasil. *Resid Pediatr*. 2023;13(2). DOI: <https://doi.org/10.25060/residpediatr-2023.v13n2-749>.
14. Zonis GNC, Marques MLC, Oliveira CM, Palis AM, Andrade PS, Parente AAI, et al. Tuberculose pulmonar e estado nutricional: estudo seccional com crianças e adolescentes. *Resid Pediatr*. 2024;14(3). DOI: <https://doi.org/10.25060/residpediatr-2024.v14n3-968>.
15. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis. Boletim epidemiológico: coinfeção TB-HIV 2022. Brasília: Ministério da Saúde; 2023; [acesso em 2025 Jun 10]. Disponível em: https://www.gov.br/aids/pt-br/central-de-contenido/boletins-epidemiologicos/2022/coinfeccao-tb-hiv/boletim_coinfeccao_tb_hiv_2022.pdf.
16. Kua KP, Chongmelaxme B, Lee SW. Association between cytomegalovirus infection and tuberculosis disease: a systematic review and meta-analysis of epidemiological studies. *J Infect Dis*. 2022;226(6):1015-25. DOI: <https://doi.org/10.1093/infdis/jiac179>.
17. Sester M, van Leth F, Bruchfeld J, Bumbacea D, Cirillo DM, Dilektasli AG, et al. Risk assessment of tuberculosis in immunocompromised patients: a TBNET study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2014;190(10):1168-76. DOI: <https://doi.org/10.1164/rccm.201405-0967OC>.
18. Ximenes ARG, Cavalcante Filho JRM, Bezerra DA, Guimarães Filho A, Adeodato WDC. Peritoneal tuberculosis in immunocompetent young patient: case report. *Rev Med Minas Gerais*. 2016; [cited 2025 May 1]; 26:e1849. Available from: <https://rmmg.org/exportar-pdf/2247/e1849.pdf>.

19. Silva DR, Rabahi MF, Sant'Anna CC, Silva-Junior JRL, Capone D, Bombarda S, et al. Diagnosis of tuberculosis: a consensus statement from the Brazilian Thoracic Association. *J Bras Pneumol*. 2021;47(2):e20210054. doi: <https://doi.org/10.36416/1806-3756/e20210054>.
20. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Coordenação-Geral do Programa Nacional de Controle da Tuberculose. Nota Informativa nº 9/2014/CGPNCT/DEVEP/SVS/MS: recomendações sobre o diagnóstico da tuberculose por meio do teste rápido molecular para tuberculose. Brasília: Ministério da Saúde; 2014; [acesso em 2025 Ago 5]. Disponível em: <http://www.saude.ms.gov.br/wp-content/uploads/2016/04/Nota-informativa-Extra-n-%C2%A6009-2014.pdf>.
21. Siqueira RC, Oréfice F. The potential of the IGRA (interferon gamma release assay) test for the diagnosis of ocular tuberculosis: review and comparative analysis with the tuberculin skin test. *Rev Bras Oftalmol*. 2019;78(3):197-202. DOI: <https://doi.org/10.5935/0034-7280.20190042>.
22. Ahmed A, Feng PJI, Gaensbauer JT, Reves RR, Khurana R, Salcedo K, et al. Interferon-γ release assays in children <15 years of age. *Pediatrics*. 2020;145(1):e20191930. DOI: <https://doi.org/10.1542/peds.2019-1930>.
23. Tabatneck ME, Sun M, He W, Lamb GS, Goldmann D, Sabharwal V, et al. Interferon gamma release assay results and testing trends among patients younger than 2 years old at two U.S. health centers. *Pediatr Infect Dis J*. 2023;42(3):189-94. DOI: <https://doi.org/10.1097/INF.0000000000003799>.
24. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis. Nota Informativa nº 2/2022/CGLAB/DAEVS/SVS/MS. Brasília: Ministério da Saúde; 2022; [acesso em 2025 Ago 5]. Disponível em: <https://antigo.aids.gov.br/pt-br/legislacao/nota-informativa-no-22022-cglabdaevsvsms>.
25. Swanepoel J, Zimri K, van der Zalm MM, Hoddinott G, Palmer M, Doruiter A, et al. Understanding the biology, morbidity and social contexts of adolescent tuberculosis: a prospective observational cohort study protocol (Teen TB). *BMJ Open*. 2022;12(12):e062979. DOI: <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2022-062979>.
26. Shang W, Cao G, Jing W, Liu J, Liang W, Liu M. Global burden of tuberculosis in adolescents and young adults: 1990-2019. *Pediatrics*. 2024;153(4):e2023064112. DOI: <https://doi.org/10.1542/peds.2023-064112>.
27. Kay AW, Rabie H, Maleche-Obimbo E, Sekadde MP, Cotton MF, Mandalakas AM. HIV-associated tuberculosis in children and adolescents: evolving epidemiology, screening, prevention and management strategies. *Pathogens*. 2022;11(1):33. DOI: <https://doi.org/10.3390/pathogens11010033>.
28. Keane J, Gershon S, Wise RP, Mirabile-Levens E, Kasznica J, Schwiertman WD, et al. Tuberculosis associated with infliximab, a tumor necrosis factor alpha-neutralizing agent. *N Engl J Med*. 2001;345(15):1098-104. DOI: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa011110>.