

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
Faculdade de Medicina
Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde – Saúde da Criança e do
Adolescente

Daniela Otoni Russo

**DESAFIO DIAGNÓSTICO DA TUBERCULOSE INTRATORÁCICA PEDIÁTRICA
EM BELO HORIZONTE, MINAS GERAIS**

Belo Horizonte
2023

Daniela Otoni Russo

**DESAFIO DIAGNÓSTICO DA TUBERCULOSE INTRATORÁCICA PEDIÁTRICA
EM BELO HORIZONTE, MINAS GERAIS**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde – Saúde da Criança e Adolescente da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Ciências da Saúde.

Orientadora: Profa. Roberta Maia de Castro Romanelli

Coorientadora: Dra. Lilian Martins Oliveira Diniz

Belo Horizonte

2023

Russo, Daniela Otoni.
R969d Desafio diagnóstico da tuberculose intratorácica pediátrica em Belo Horizonte, Minas Gerais [recurso eletrônico] / Daniela Otoni Russo. - - Belo Horizonte: 2023.
75f.: il.
Formato: PDF.
Requisitos do Sistema: Adobe Digital Editions.

Orientadora: Roberta Maia de Castro Romanelli
Coorientadora: Lilian Martins Oliveira Diniz
Área de concentração: Saúde da Criança e do Adolescente
Dissertação (mestrado): Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Medicina.

1. Tuberculose pulmonar/diagnóstico. 2. Saúde da Criança. 3. Técnicas e Procedimentos Diagnósticos. 4. Dissertação Acadêmica. I. Romanelli, Roberta Maia de Castro. II. Diniz, Lilian Martins Oliveira. III. Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Medicina. IV. Título.

NLM: WF 306

Bibliotecário responsável: Monaliza Maria da Silveira Caires Lima CRB-6/1707



UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
FACULDADE DE MEDICINA - CENTRO DE PÓS-GRADUAÇÃO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE
SAÚDE DA CRIANÇA E DO ADOLESCENTE
FOLHA DE APROVAÇÃO

**DESAFIO DIAGNÓSTICO DA TUBERCULOSE INTRATORÁCICA PEDIÁTRICA EM
BELO HORIZONTE, MINAS GERAIS
DANIELA OTONI RUSSO**

Dissertação defendida em 25 outubro de 2023 como requisito parcial para obtenção do grau de Mestre em CIÊNCIAS DA SAÚDE, pelo Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde - Saúde da Criança e do Adolescente e aprovada pela Comissão Examinadora designada pelo Colegiado do Programa de Pós-Graduação supramencionado da Universidade Federal de Minas Gerais, constituída pelos seguintes Professores Doutores: Roberta Maia de Castro Romanelli - Orientadora (UFMG) Paulo Augusto Moreira Camargos (UFMG), Aline Almeida Bentes (UFMG) e Lilian Martins Oliveira Diniz - Coorientadora (UFMG).

Belo Horizonte, 25 de outubro de 2023.



Documento assinado eletronicamente por **Paulo Augusto Moreira Camargos, Membro**, em 26/10/2023, às 08:41, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Roberta Maia de Castro Romanelli, Membro de comissão**, em 26/10/2023, às 13:45, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Aline Almeida Bentes, Assistente**, em 26/10/2023, às 20:23, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Lilian Martins Oliveira Diniz, Membro**, em 29/10/2023, às 17:16, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site https://sei.ufmg.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador **2747367** e o código CRC **39918DC0**.

AGRADECIMENTOS

O aprender sempre me fascinou... e hoje agradeço a Deus por me guiar, iluminar e abrir portas para que eu chegasse até aqui, exercendo a profissão que tanto me realiza, buscando sempre me aperfeiçoar e fazer a diferença na vida dos pequenos!

Na busca constante pelo conhecimento, desde a tenra infância, sempre tive o incentivo daqueles que são fonte inesgotável de amor e inspiração; meus pais! Obrigada pelo apoio incondicional em todas as fases da vida, por serem refúgio e segurança nos momentos de dúvida e exaustão, pela confiança e generosidade. A minha querida irmã Carol, agradeço o companheirismo, amizade e por partilhar comigo todos os sonhos e desafios! Nos méritos dessa conquista, há muito de vocês....

Ao decidir dar mais um passo na estrada do conhecimento científico, não poderia ter escolhido melhores mestres para me guiar; Dra. Roberta Romanelli, a quem tenho prazer de ser pupila desde a graduação, agradeço imensamente pelo incentivo, confiança e por partilhar de maneira tão gentil seu tempo e sabedoria! A Dra. Lilian Diniz, essencial em minha formação desde a residência, sempre acolhedora, competente e elegante, agradeço a dedicação incansável e amorosa! A Dra. Claudete Cardoso que tanto nos enriqueceu com seu vasto conhecimento e experiência sobre o tema abordado... vocês são admiráveis e inspiradoras!

Agradeço também aos acadêmicos que muito colaboraram para realização desse estudo, em especial Ana Lodi e Larissa Verçosa, obrigada pela dedicação e disponibilidade!

A grande família e aos amigos de vida inteira; agradeço a compreensão nos momentos de stress e ausência, sou muito grata por tornarem esse período mais leve e prazeroso!

Esta árdua jornada foi essencial para meu crescimento pessoal e profissional! Com o coração repleto de gratidão e a sensação de dever cumprido encerro mais uma etapa da minha formação... Compartilho com vocês a alegria dessa conquista e aguardo ansiosa os desafios que estão por vir!

“The mind that opens up to a new idea never returns to its original size.”
Albert Einstein.

RESUMO

Introdução: Apesar de sua origem milenar, a tuberculose (TB) continua sendo um importante problema de saúde pública. A população pediátrica corresponde a cerca de 11% da carga global da doença. Diagnosticar TB em crianças é um desafio devido a diversos fatores relacionados à natureza paucibacilar da doença, à inespecificidade dos sintomas, à semelhança clínica com outras doenças infantis e à dificuldade em coletar amostras para testes diagnósticos. **Objetivos:** Estudar o perfil clínico-epidemiológico-laboratorial de crianças com diagnóstico de TB intratorácica em Belo Horizonte e analisar o desempenho das ferramentas utilizadas no seu diagnóstico. **Métodos:** Trata-se de uma coorte retrospectiva. Inicialmente foi realizada revisão de escopo, elaborada de acordo com a extensão PRISMA®, abordando as oportunidades perdidas na prevenção e no diagnóstico da TB infantil. Quanto ao estudo empírico, foram incluídas crianças de zero a 18 anos com suspeita de TB intratorácica ou TB latente, encaminhadas a centros de referência em TB infantil em Belo Horizonte, no período de 2010 a 2020. O diagnóstico de TB foi estabelecido em pacientes de 0-10 anos pelo escore clínico-radiológico-laboratorial de acordo com o Ministério da Saúde, com pontuação superior ou igual a 30 pontos ou confirmação microbiológica. Os pacientes foram identificados por vigilância ativa e a coleta de dados foi realizada através da revisão de prontuários. A base de dados e a análise estatística foram feitas pelo SPSS versão 21.0. O desempenho dos testes diagnósticos foi avaliado através do nomograma de Fagan, considerando prevalência, especificidade, sensibilidade, acurácia, razão de verossimilhança. O georreferenciamento dos pacientes com TB diagnosticada foi realizado a fim de estabelecer áreas de maior vulnerabilidade para infecção por *Mycobacterium tuberculosis* em Belo Horizonte e região metropolitana. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa das Instituições envolvidas. **Resultados:** Foram identificados 133 pacientes; 65 obtiveram diagnóstico de TB intratorácica e em 68 pacientes TB doença foi descartada, dentre esses, 49 foram diagnosticados com TB latente (ILTB). No grupo de pacientes com TB doença, 49 (75,4%) relataram contato prévio com portador de TB, sendo 45 (91,8%) definido como contato domiciliar. Apenas 8 (12,3%) crianças receberam tratamento prévio para ILTB. O diagnóstico microbiológico foi obtido em 18 casos (27,7% da amostra). Dos 48 pacientes com status HIV conhecido, 10,4%, apresentavam coinfeção TB-HIV. As alterações radiológicas predominantes foram linfonodomegalia mediastinal e consolidação parenquimatosa. Ao analisar o desempenho das ferramentas

diagnósticas isoladas observou-se maior acurácia (0,94) e razão de verossimilhança positiva (10,6) das alterações em tomografia computadorizada de tórax. A radiografia de tórax também apresentou bom desempenho, com acurácia de 0,82, perdendo apenas em especificidade. A prova tuberculínica (PT) apresentou baixa acurácia (0,46) e não houve diferença estatisticamente significativa ($p=0,96$) em relação a mediana dos valores de leitura entre os pacientes com TB doença e ILTB. Dentre associação binária das ferramentas do escore, a melhor acurácia foi obtida na combinação de radiografia de tórax + sintomatologia (0,85). O georreferenciamento identificou presença de casos de TB doença em todas as regionais da cidade, e cerca de 42% dos pacientes residiam em aglomerados subnormais. **Conclusão:** O diagnóstico da TB pediátrica permanece desafiador. O exame de imagem inicial continua sendo a radiografia de tórax, enquanto a tomografia deve ser reservada para casos de dúvida diagnóstica. A utilização da prova tuberculínica é desejada, mas não imprescindível. É necessário investir em políticas que abordem lacunas persistentes, como o rastreamento de contatos e tratamento de ILTB. Para reduzir a carga de doença na população pediátrica, é essencial a conscientização de que a TB é endêmica no Brasil e está presente em todos os estratos sociais. Devido a sua alta prevalência, dinamicidade e mimetização do quadro clínico, é essencial o alto grau de suspeição da doença por parte dos profissionais de saúde.

Palavras-chave: Tuberculose; oportunidades perdidas; diagnóstico; criança.

ABSTRACT

Introduction: Despite its ancient origins, tuberculosis (TB) remains a major public health problem. The pediatric population accounts for approximately 11% of the global burden of disease. Diagnosing TB in children is a challenge due to several factors related to the paucibacillary nature of the disease, the nonspecificity of the symptoms, the clinical similarity with other childhood diseases and the difficulty in collecting samples for diagnostic tests. **Objectives:** Study the clinical-epidemiological-laboratory profile of children diagnosed with intrathoracic TB in Belo Horizonte and analyze the performance of the tools used in its diagnosis. **Methods:** This is a retrospective cohort. Initially, a scope review was carried out, prepared according to the PRISMA® extension, addressing the missed opportunities in the prevention and diagnosis of childhood TB. As for the empirical study, were selected children aged 0 to 18 years with suspected intrathoracic TB or latent TB who were referred to specialized centers for childhood TB in Belo Horizonte, in the period from 2010 to 2020. The diagnosis of TB was determined in patients aged 0-10 years through the clinical-radiological-laboratory assessment according to the Ministry of Health, with a score of 30 points or higher, or microbiological confirmation. Patients were identified through active surveillance and data collection was performed by reviewing medical records, using a form with variables established for collection. The database and statistical analysis were performed using SPSS version 21.0. The performance of the diagnostic tests was evaluated using the Fagan nomogram, considering prevalence, specificity, sensitivity, accuracy, positive likelihood ratio and negative likelihood ratio. Georeferencing of patients with diagnosed TB was carried out in order to establish areas of greater vulnerability for *Mycobacterium tuberculosis* infection in Belo Horizonte and the metropolitan region. The study was approved by the Ethics Committee of the Institutions involved. **Results:** Were identified 133 patients, in which 65 were diagnosed with intrathoracic TB and in 68 patients TB disease was ruled out, among these, 49 were diagnosed with latent TB (LTBI). In the group of patients with TB disease, 75.4% reported previous contact with a TB carrier, with 91.8% defined as household contact. Only 12.3% of the children received previous treatment for LTBI. The microbiological diagnosis was obtained in 27.7% of the sample. A co-infection with TB and HIV was recorded in 10.4% of cases, with an unknown HIV status in 59.3% of the sample. The predominant radiological changes were mediastinal lymph node enlargement and parenchymal consolidation. When analyzing the performance of

isolated diagnostic tools, greater accuracy (0.94) and positive likelihood ratio (10.6) were observed for changes in chest computed tomography. Chest radiography also performed well, with an accuracy of 0,82. The tuberculin skin test (TST) showed low accuracy (0.46) and there was no statistically significant difference ($p=0,96$) in relation to reading values between patients with TB disease and LTBI. Among the binary association of the score tools, the best accuracy was obtained in the combination of chest X-ray + symptomatology (0.85). Georeferencing identified the presence of cases of TB disease in all regions of the city and about 42% of patients lived in subnormal clusters. **Conclusion:** The initial imaging examination remains the chest X-ray, while the tomography should be reserved for cases of diagnostic doubt. The use of the tuberculin skin test is desired, but not essential. There is a need to invest in policies that address persistent gaps, such as contact tracing and LTBI treatment. To reduce the burden of disease in the pediatric population, it is essential to raise awareness that TB is endemic in Brazil and is present in all social strata. Due to its high prevalence, dynamism and mimicry, a high degree of suspicion of the disease by health professionals is essential.

Keywords: Tuberculosis; missed opportunities; diagnosis; child.

LISTA DE FIGURAS

Revisão da Literatura

Figura 1–Fluxograma - Seleção de estudos avaliando as oportunidades perdidas na prevenção no diagnóstico da tuberculose pediátrica

Resultados e Discussão

Figura 1 - Nomograma de Fagan – Radiografia de Tórax

Figura 2 - Nomograma de Fagan – Tomografia de Tórax

Figura 3 - Nomograma de Fagan – PPD

Figura 4 - Nomograma de Fagan – Microbiológico

Figura 5 - Nomograma de Fagan – Radiografia de Tórax + sintomatologia > 2 sem

Figura 6 – Georreferenciamento de pacientes com TB doença

LISTA DE TABELAS

Revisão da Literatura

Tabela 1 –Características dos estudos que avaliaram oportunidades perdidas na prevenção e diagnóstico da TB pediátrica, revisão de escopo

Resultados e Discussão

Tabela 1 – Características dos pacientes com suspeita de TB intratorácica encaminhados a centros de referência em Belo Horizonte, de 2010 a 2020

Tabela 2 – Comparação dos achados radiológicos encontrados em pacientes com TB doença que realizam radiografia de tórax e TC de tórax

Tabela 3 – Comparação entre as manifestações clínicas de pacientes pediátricos com suspeita de TB intratorácica encaminhados a centros de referência em Belo Horizonte, de 2010 a 2020

Tabela 4 – Resultado de PPD em pacientes pediátricos com TB intratorácica diagnosticada e pacientes com ILTB, encaminhados a centros de referência em Belo Horizonte, de 2010 a 2020

Tabela 5 – Comparação das alterações radiográficas de pacientes pediátricos com TB suspeita de TB intratorácica encaminhados a centros de referência em BH, de 2010 a 2020

Tabela 6 - Alterações Tomográficas de pacientes pediátricos com suspeita de TB intratorácica encaminhados a centros de referência em BH, de 2010 a 2020.

Tabela 7 - Comparação dos achados radiológicos encontrados em pacientes com TB descartada que realizaram radiografia e TC de tórax

Tabela 8 - Desempenho das ferramentas diagnósticas em pacientes pediátricos com suspeita de TB intratorácica encaminhados a centros de referência em Belo Horizonte, de 2010 a 2020

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

BAAR– Bacilos álcool-ácido resistente

BCG–Bacilo Calmette-Guérin

BH – Belo Horizonte

BRA - Brasil

COVID-19– Doença por coronavírus 2019

EUA – Estados Unidos da América

FHEMIG – Fundação Hospitalar do Estado de Minas Gerais

HC – Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais

HIJP-II– Hospital Infantil João Paulo II

HIV – Vírus da Imunodeficiência Humana

IGRA–*Interferon Gamma Release Assay*

ILTB – Infecção Latente da Tuberculose

MG – Minas Gerais

MS – Ministério da Saúde

M. tuberculosis – *Mycobacterium tuberculosis*

NNS – Número necessário de triagem para diagnóstico

OMS–Organização Mundial da Saúde

PPD–Derivado Proteico Purificado

TB - Tuberculose

TC – Tomografia

TRM-TB – Teste rápido molecular para tuberculose

UBS – Unidade Básica de Saúde

UFMG – Universidade Federal de Minas Gerais

VPP – Valor preditivo positivo

VPN – Valor preditivo negativo

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	14
2	REVISÃO DA LITERATURA	18
	Artigo de Revisão - Oportunidades perdidas na prevenção e no diagnóstico da tuberculose pediátrica: uma revisão de escopo	
3	OBJETIVOS	34
3.1	Objetivo geral	34
3.2	Objetivos específicos	34
4	PACIENTES E MÉTODOS	35
4.1	Delineamento	35
4.2	Local do estudo	35
4.3	Período do estudo	35
4.4	População	35
4.5	Critérios de inclusão e exclusão	35
4.6	Definições	35
4.7	Coleta de dados	36
4.8	Análise estatística	37
4.9	Considerações éticas	37
5	RESULTADOS E DISCUSSÃO	38
	Artigo original – Desafio Diagnóstico da Tuberculose Intratorácica Pediátrica em Belo Horizonte, MG	
6	Conclusões	64
	Anexos	

1 INTRODUÇÃO

Apesar de sua origem milenar, a tuberculose (TB) continua sendo um importante problema de saúde pública. A população pediátrica corresponde a cerca de 11% da carga global da doença; isso significa que cerca de 1,1 milhão de crianças adoecem com TB todos os anos.¹ No ano de 2022 dos 78.057 casos novos de TB diagnosticados no Brasil, 2.703 (3,5%) ocorreram em menores de 15 anos de idade, a maior proporção registrada na série histórica de 2012 a 2022.² Em Belo Horizonte (Minas Gerais, Brasil), local de realização do presente estudo, no período de 2010 a 2020, foram registrados 348 casos de TB infantil.³

A forma intratorácica da TB, definida por acometimento de parênquima pulmonar ou linfadenopatia mediastinal, é a principal forma de manifestação clínica da doença na população pediátrica.⁴ Embora o padrão ouro seja a identificação por teste rápido molecular (TRM-TB) ou cultura, as crianças são paucibacilares, especialmente abaixo de 5 anos.⁴

No Brasil, o escore preconizado pelo Ministério da Saúde (MS) desde 2002 não envolve a confirmação bacteriológica.⁴ É baseado em uma combinação de critérios clínico-epidemiológicos, associada a teste imunológico não específico de infecção tuberculosa (teste tuberculínico- PPD) e a exames de imagem. Tal sistema já foi estudado por três estudos brasileiros, apresentando sensibilidade e especificidade superiores a 85%.^{5,6,7}

Diagnosticar TB em crianças é um desafio devido a diversos fatores relacionados à natureza paucibacilar da doença, a inespecificidade dos sintomas, a semelhança clínica com outras doenças infantis e a dificuldade em coletar amostras para testes diagnósticos. Estima-se que em 2020, 63% das crianças e adolescentes menores de 15 anos com TB não foram notificados ou não tiveram acesso a serviços de diagnóstico e tratamento; a proporção é ainda maior (72%) para crianças menores de cinco anos.¹

No relatório global da Organização Mundial da Saúde (OMS), com dados atualizados em 2022, reforçou-se o fato de que as metas globais definidas pela estratégia “End TB” para o controle do número de casos e óbitos da doença estão longe de serem alcançadas; observou-se nos últimos dois anos redução do número

de pessoas diagnosticadas, redução ao acesso à prestação de serviços essenciais à TB e, conseqüentemente, aumento no número de óbitos.^{1,8} A pandemia de COVID-19 teve impacto negativo no acesso ao diagnóstico e também na redução de investimentos e verbas destinadas aos serviços essenciais à TB.⁸

Apesar de muitos avanços nas últimas décadas, na prática ainda existem muitos desafios a serem superados no manejo da TB pediátrica.⁴ Em países com recursos financeiros limitados como o Brasil, é essencial conhecer o perfil clínico-epidemiológico da doença, quais os fatores de risco associados e como trabalhar para modificá-los, a fim de reduzir a morbimortalidade da população afetada.⁴ A análise dos métodos diagnósticos disponíveis e seu impacto no diagnóstico precoce da TB também é essencial para o controle da doença.

A TB doença é uma doença negligenciada e apresenta relação com as condições de vulnerabilidade social e econômica da população acometida. Esse impacto sociodemográfico pode ser avaliado através do georreferenciamento. Trata-se de um conjunto de tecnologias voltadas para a coleta e o tratamento de informações espaciais aplicadas a diversas áreas, dentre elas o impacto ambiental na determinação das doenças.⁹ Ao conhecer a distribuição geográfica das crianças com TB em BH, será possível compreender onde estão áreas de maior risco para a doença.

Os resultados deste estudo contribuirão para a revisão dos protocolos assistenciais, valorizando a perspectiva socioeconômica avaliada pelo georreferenciamento e o impacto das ferramentas propedêuticas no diagnóstico definitivo da doença.

Essa dissertação é composta pelos seguintes capítulos: introdução, revisão da literatura, objetivos, métodos, resultados/discussão e considerações finais. Conforme a Resolução 03/2010 que regulamenta o formato de teses e dissertações do Programa de Pós-Graduação em Saúde da Criança e do Adolescente da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais (Disponível em: https://ftp.medicina.ufmg.br/cpg/programas/saude_crianca/arquivos/2013/resolucao_03_2010_regulamenta_formato_de_teses_e_dissertacoes.pdf), o capítulo de revisão da literatura e o capítulo de resultados/discussão foram elaborados em formato de artigos científicos.

- No tópico “Revisão da Literatura” será apresentado um artigo de revisão de escopo sobre oportunidades perdidas na prevenção e no diagnóstico da TB pediátrica. Tal artigo foi submetido para publicação no *Jornal de Pediatria* e aguarda parecer final.
- No tópico “Resultados e Discussão” será apresentado artigo original a partir da coleta de dados realizada durante o Mestrado/Pós-Graduação *stricto sensu*.

REFERÊNCIAS

1. World Health Organization (WHO). “Global tuberculosis report 2021”. Data: 14 de Outubro de 2021. Disponível em <https://www.who.int/publications/i/item/9789240037021>. Acesso: 05/02/23.
2. Brasil. Ministério da Saúde. Boletim epidemiológico - Tuberculose. Data 2023. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/boletins/epidemiologicos/especiais/2023/boletim-epidemiologico-de-tuberculose-numero-especial-mar.2023/> Acesso: 20/04/23
3. Secretaria de Estado de Saúde de Minas Gerais. Superintendência de vigilância epidemiológica. Abril/2023.
4. Brasil. Ministério da Saúde. Manual de recomendação para controle da tuberculose no Brasil, 2ª edição. Data 2019. Acesso: Manual de Recomendações para o controle da Tuberculose no Brasil.pdf — Ministério da Saúde (www.gov.br)
5. Sant'Anna CC, Santos MA, Franco R. Diagnosis of pulmonary tuberculosis by score system in children and adolescents: a trial in a reference center in Bahia, Brazil. *Braz J Infect Dis*. 2004;8(4):305-310. doi:10.1590/s1413-86702004000400006.
6. Sant'Anna CC, Orfaliais CT, March Mde F. A retrospective evaluation of a score system adopted by the Ministry of Health, Brazil in the diagnosis of pulmonary tuberculosis in childhood: a case control study. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo*. 2003;45(2):103-105. doi:10.1590/s0036-46652003000200010

7. Sant'Anna CC, Orfalais CT, March Mde F, Conde MB. Evaluation of a proposed diagnostic scoring system for pulmonary tuberculosis in Brazilian children. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2006;10(4):463-465.
8. World Health Organization (WHO). Global tuberculosis report 2022. Data: 27 de Outubro de 2022. Disponível em <https://www.who.int/publications/i/item/9789240061729>. Acesso: 05/02/23
9. Pereira GL, Escosteguy CC, Valencia LIO, Magalhães M de AFM, Medronho R de A. Análise espacial de casos de tuberculose e associação com fatores socioeconômicos: uma experiência no município do Rio de Janeiro. *Cad saúde colet [Internet]*. 2018Apr;26(2):203–10. Available from: <https://doi.org/10.1590/1414-462X201800020013>

2 REVISÃO DA LITERATURA – Artigo de Revisão

Oportunidades perdidas na prevenção e no diagnóstico da tuberculose pediátrica: uma revisão de escopo – Submetida ao *Jornal de Pediatria*

Introdução

Apesar de sua origem milenar, a tuberculose (TB) continua sendo um importante problema de saúde pública. A população pediátrica corresponde a cerca de 11% da carga global da doença; isso significa que cerca de 1,1 milhão de crianças adoecem com tuberculose todos os anos.¹ No ano de 2022 dos 78.057 casos novos de TB diagnosticados no Brasil, 3,5% (2.703) ocorreram em menores de 15 anos de idade, a maior proporção registrada na série histórica de 2012 a 2022.²

Diagnosticar TB em crianças é um desafio devido a diversos fatores relacionados à natureza paucibacilar da doença, a inespecificidade dos sintomas, a semelhança clínica com outras doenças infantis e a dificuldade em coletar amostras para testes diagnósticos. Estima-se que em 2020, 63% das crianças e adolescentes menores de 15 anos com TB não foram notificados ou não tiveram acesso a serviços de diagnóstico e tratamento; a proporção é ainda maior (72%) para crianças menores de cinco anos.¹

No relatório global da Organização Mundial da Saúde (OMS), com dados atualizados em 2022, reforçou-se o fato de que as metas globais definidas pela estratégia “End TB” para o controle do número de casos e óbitos da doença estão longe de serem alcançadas; observou-se nos últimos dois anos redução do número de pessoas diagnosticadas, redução ao acesso à prestação de serviços essenciais a TB e, conseqüentemente, aumento no número de óbitos.^{1,3} A pandemia de COVID-19 teve impacto negativo no acesso ao diagnóstico e também na redução de investimentos e verbas destinadas aos serviços essenciais a TB.³ Menores de cinco anos correm maior risco de desenvolver meningite tuberculosa e disseminada, doença associada a alta morbidade e mortalidade. Os adolescentes costumam apresentar TB bacilífera, apresentação clínica esta geralmente observada em adultos. No entanto,

compõe um grupo com maior vulnerabilidade psicossocial, necessitando de maior cuidado no apoio ao tratamento.⁴

Além da TB doença é importante a identificação de crianças infectadas que ainda não tenham adoecido. A infecção *M. tuberculosis*, sem manifestação da doença ativa, é denominada Tuberculose latente (ILTB) e tratar as crianças ainda nessa fase, além de melhorar o prognóstico e diminuir a morbimortalidade individual, também reduz substancialmente a transmissão comunitária da doença.^{4,5,6} A maioria das crianças é infectada por contatos domiciliares recentes, nos últimos dois anos, principalmente pais e cuidadores. Esse dado reflete o fato de que toda criança com TB deve ser considerada como um evento sentinela e indica transmissão recente da doença.

Existem protocolos bem estabelecidos para rastreio de contatos e tratamento de ILTB em crianças.^{5,6} No Brasil, as diretrizes são definidas pelo Ministério da Saúde (MS) e estruturam a vigilância da ILTB em cinco pilares principais: (1) identificação das pessoas com maior probabilidade de ter ILTB ou com maior risco de adoecimento; (2) identificação de pessoas com a ILTB; (3) indicação correta do tratamento e acompanhamento adequado; (4) notificação das pessoas que irão realizar o tratamento da ILTB; e (5) monitoramento e avaliação da realização do tratamento da ILTB.⁶ Apesar de muitos avanços nas últimas décadas, na prática ainda existem muitas dificuldades a serem superadas no diagnóstico da ILTB, assim como no diagnóstico da doença. Nesse contexto, essa revisão de escopo foi conduzida a fim de mapear sistematicamente as pesquisas realizadas nesta área e identificar potenciais barreiras, atrasos e oportunidades perdidas na prevenção e no diagnóstico da TB infantil.

Métodos

Esse estudo foi elaborado de acordo com a extensão PRISMA® para revisões de escopo publicada em 2018.^{7,8}

Para atingir o objetivo proposto no estudo, foi definida a seguinte questão norteadora: Quais são as evidências científicas sobre oportunidades perdidas na prevenção e no diagnóstico da TB em pacientes pediátricos?

Seguindo o acrônimo PCC a população (P) é composta por crianças e adolescentes menores de 18 anos com TB doença, o conceito (C) refere-se as oportunidades perdidas como; contato com adultos portadores de TB e falha na investigação ou tratamento ILTB e o contexto (C) é definido como diagnóstico da TB doença.

O protocolo foi registrado em <https://www.protocols.io>, com o DOI: [dx.doi.org/10.17504/protocols.io.x54v9dwwmg3e/v1](https://doi.org/10.17504/protocols.io.x54v9dwwmg3e/v1).

Realizamos uma busca sistemática nas bases de dados; BVS, Medline via PubMed, Cochrane, Scopus e Web of Science. A pesquisa foi realizada de julho de 2022 a novembro de 2022. Foram utilizados os seguintes descritores: “tuberculose”, “oportunidades perdidas”, “diagnóstico”, “prevenção”, “descoberta de casos” “gap”.

A busca final em cada base está apresentada a seguir:

- **BVS:** (diagnóstico OR diagnosis OR diagnostic OR "Oportunidade Perdida" OR "Oportunidades Perdidas" OR "Missed Opportunity" OR "Missed Opportunities") AND ("Prevenção de Doenças" OR "Disease Prevention" OR "Prevención de Enfermedades" OR "Prévention des Maladies" OR prevenção OR prevention) AND (tuberculose OR tuberculosis) AND (pediatria OR pediatrics OR pediatria OR pédiatrie OR criança OR child OR niño OR enfant) AND (db:("LILACS" OR "IBECs" OR "BINACIS" OR "CUMED" OR "BIGG" OR "WHOLIS" OR "MULTIMEDIA" OR "BDENF" OR "LIPECS" OR "SES-SP" OR "coleccionaSUS" OR "PAHO" OR "SOF" OR "campusvirtualsp_brasil" OR "PAHOIRIS" OR "SMS-SP"))
- **Medline via PubMed:** (Diagnosis OR "Missed Opportunity" OR "Missed Opportunities") AND ("Disease Prevention" OR Prevention) AND (Tuberculosis) AND (Pediatrics OR Child)
- **Cochrane:** (Diagnosis OR "Missed Opportunity" OR "Missed Opportunities") AND ("Disease Prevention" OR Prevention) AND (Tuberculosis) AND (Pediatrics OR Child)

- **Scopus:** (Diagnosis OR "Missed Opportunity" OR "Missed Opportunities") AND ("Disease Prevention" OR Prevention) AND (Tuberculosis) AND (Pediatrics OR Child)
- **Web of Science:** (Diagnosis OR "Missed Opportunity" OR "Missed Opportunities") AND ("Disease Prevention" OR Prevention) AND (Tuberculosis) AND (Pediatrics OR Child)

Os critérios de inclusão utilizados foram: estudos originais observacionais publicados que incluíssem população composta por crianças e adolescentes (zero a 18 anos) com TB doença que abordavam oportunidades perdidas na prevenção e no diagnóstico da doença. Estudos com dados quantitativos foram incluídos para embasar a identificação de oportunidades perdidas para o diagnóstico de TB. Não houve restrição relacionada a idiomas ou data de publicação.

Estudos como relatórios, resumos, consensos, cartas ao editor e artigos de revisão foram excluídos. Artigos que incluíam população adulta ou população com ILTB foram descartados.

A seleção dos estudos foi realizada após leitura do título, resumo ou na íntegra se necessário para análise de dois revisores independentes. Em caso de dúvida ou discordância, um terceiro revisor participou da análise. A pergunta norteadora direcionou o processo de seleção e todos os artigos que utilizavam como variável oportunidade perdida para o diagnóstico de TB em crianças foram identificados.

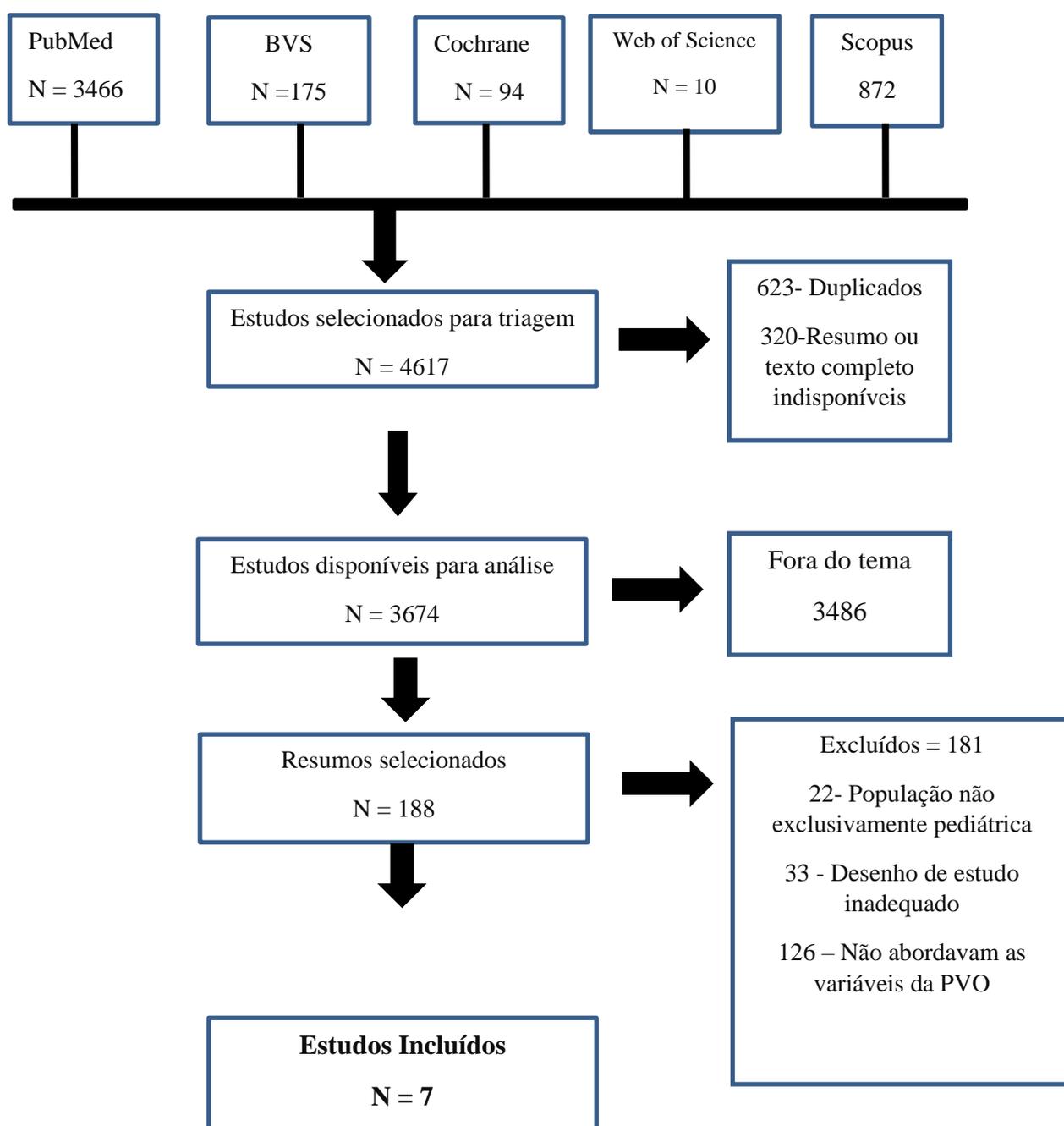
Posteriormente, todos os estudos selecionados foram lidos na íntegra para a extração dos dados. Os revisores tiveram como objetivo identificar e estabelecer variáveis apresentadas na literatura como oportunidade perdidas para o diagnóstico de TB e como o contexto em que o diagnóstico foi realizado posteriormente.

Para sumarização dos dados, os artigos foram tabulados, de acordo com as informações definidas pelo PRISMA®: autor, ano, número de população estudada incluída, oportunidade perdida, frequência de casos em cada uma das oportunidades perdidas definidas, estatística presente e conclusão de cada estudo.

Resultados

O levantamento bibliográfico realizado de julho de 2022 a novembro de 2022 possibilitou a identificação de 4617 estudos. Após triagem e análise dos critérios de inclusão foram selecionados sete artigos (fluxograma 1).

Figura 1 – Fluxograma - Seleção de estudos avaliando as oportunidades perdidas na prevenção e no diagnóstico da tuberculose pediátrica



Os sete estudos estão sintetizados na tabela 1, com informações relacionadas a ano de publicação, nacionalidade, delineamento do estudo, população e principais achados.

Tabela 01. Características dos estudos que avaliaram oportunidades perdidas na prevenção e no diagnóstico da TB pediátrica, revisão de escopo

Referência	Ano	País	Tipo de estudo	População	Principais achados
Carvalho ACC, da Silva Martins P, Cardoso CAA, et al. Pediatric tuberculosis in the metropolitan area of Rio de Janeiro. <i>Int J Infect Dis.</i> 2020;98:299-304. doi:10.1016/j.ijid.2020.06.070	2020	Brasil	Estudo retrospectivo	544 Crianças menores de 15 anos tratadas para TB em cinco cidades do Rio de Janeiro	<ul style="list-style-type: none"> • Contato prévio TB – 68,7% (222/323) • Investigação ILTB - 35% (78) • Tratamento ILTB – 17% (13/78)
Feiterna-Sperling, C., Thoullass, J., Krüger, R., Haas, W., & Hauer, B. (2022). Pilot study to identify missed opportunities for prevention of childhood tuberculosis. <i>European journal of pediatrics, 181(9)</i> , 3299–3307.	2022	Alemanha	Coorte retrospectiva	48 crianças menores de 15 anos diagnosticadas e tratadas para TB no ambulatório pediátrico de TB de Hospital terciário em Berlim	<ul style="list-style-type: none"> • Rastreamento de contato - 75% (36) • Triagem – 6,3% (3/36) • Tratamento ILTB - 8,3% (3/36) • 83,3% não receberam ILTB pois já estavam com TB doença • Contato domiciliar – 77% (28/36) • Tempo médio de contato 3 meses

https://doi.org/10.1007/s00431-022-04537-1					
Du Preez K, Hesselning AC, Mandalakas AM, Marais BJ, Schaaf HS. Opportunities for chemoprophylaxis in children with culture-confirmed tuberculosis. <i>Ann Trop Paediatr.</i> 2011;31(4):301-310. doi:10.1179/1465328111Y.0000000035	2011	África do Sul	Estudo retrospectivo	614 crianças menores de 14 anos com diagnóstico de TB	<ul style="list-style-type: none"> • Contato prévio TB - 54,2% (333/614) • Contato domiciliar - 83% (280/333) • Elegível mas não realizou tratamento ILTB - 74% (146/197)
du Preez K, du Plessis L, O'Connell N, Hesselning AC. Burden, spectrum and outcomes of children with tuberculosis diagnosed at a district-level hospital in South Africa. <i>Int J Tuberc Lung Dis.</i> 2018;22(9):1037-1043. doi:10.5588/ijtld.17.0893	2017	África do Sul	Estudo retrospectivo	99 crianças menores de 13 anos	<ul style="list-style-type: none"> • 40% contato TB(38/96) • 86% das crianças com indicação não receberam profilaxia ILTB(31/36)
Lobato MN, Mohle-Boetani JC, Royce SE.					<ul style="list-style-type: none"> • Contato TB – 37% (59/161) • Rastreamento de contato – 26% (43/161)

Missed opportunities for preventing tuberculosis among children younger than five years of age. <i>Pediatrics</i> . 2000;106(6):E75. doi:10.1542/peds.106.6.e75	2000	EUA	Estudo retrospectivo	161 crianças menores de 5 anos com diagnóstico de TB	<ul style="list-style-type: none"> • Contato domiciliar - 84% (36/43) • Elegível mas não recebeu tratamento ILTB – 13,9 % (6/43) • 40% falha na investigação de contato (17/43)
Mehta JB, Bentley S. Prevention of tuberculosis in children: missed opportunities. <i>Am J Prev Med</i> . 1992;8(5):283-286.	1992	EUA	Estudo retrospectivo	109 crianças menores de 15 anos com diagnóstico TB	<ul style="list-style-type: none"> • 77,9% contato TB (85/109) • Rastreamento de contato – 57,8% (63/109) • Triagem – 10,1% (11/109) • Tratamento ILTB – 10% (11/109)
Kimerling ME, Barker JT, Bruce F, Brook NL, Dunlap NE. Preventable childhood tuberculosis in Alabama: implications and opportunity. <i>Pediatrics</i> . 2000;105(4):E53. doi:10.1542/peds.105.4.e5	2000	EUA	Estudo retrospectivo	120 crianças menores de 15 anos com diagnóstico TB	<ul style="list-style-type: none"> • 21% casos evitáveis (25/120) • 16% não recebeu profilaxia adequada ILTB (4/25) • Falha rastreamento contato – 48% (12/25) • Atraso na avaliação inicial – 16% (4/25)

O período de publicação dos artigos selecionados foi de 1992 a 2022. Em relação à localização regional, três estudos foram realizados nos Estados Unidos, dois na África do Sul, um no Brasil e um na Alemanha.

As principais oportunidades perdidas identificadas nos estudos foram falhas no rastreio de contactantes de pacientes bacilíferos, na identificação de crianças sintomáticas infectadas em consultas de rotina e na instituição do tratamento da ILTB. Observou-se também falha no rastreamento rotineiro de grupos de risco para desenvolvimento da TB ativa, independente do histórico de contato conhecido, como no caso dos indivíduos vivendo com HIV.

Exposição ao *Mycobacterium tuberculosis*

O percentual de crianças com contato prévio conhecido com adulto com diagnóstico de TB foi extremamente diverso, variando de 37 a 85%. Dentre os três estudos que apresentavam essa informação, mais de 75% dos contactantes foi classificada como contato domiciliar. A maioria das crianças é infectada por contatos domiciliares, principalmente pais e cuidadores.

O estudo de *Carvalho ACC et al*⁹ abordou crianças com diagnóstico de TB na cidade do Rio de Janeiro, Brasil. Dentre os 544 pacientes da amostra; 71% das crianças realizaram o acompanhamento em unidade básica de saúde (UBS) e 29% em centros de referência terciários. Observou-se elevada taxa (68,7%) de crianças com contato prévio com adulto portador de TB.

O estudo de *Feiterna-Sperling*¹⁰ avaliou 48 crianças com diagnóstico de TB tratadas em hospital terciário de Berlim; em 91,7% dos casos, os pacientes ou pelo menos um dos pais era estrangeiros. O caso índice era membro da família em 77% dos casos.

O estudo de *Du Preez Ket al*¹¹ foi realizado na África do Sul em 2011 com 614 crianças com diagnóstico microbiológico confirmado de TB; 54,2% relataram contato prévio com adulto portador de TB, sendo 83% membros da família.¹¹ Em 2017, um novo estudo foi realizado pelo mesmo autor e evidenciou que 40% das crianças tinham contato prévio conhecido com adulto portador de TB.¹²

No estudo americano de Mehta JB o caso índice, fonte da TB infantil, foi identificado em 78% dos 109 casos. Destaca-se que 21% dos casos de TB infantil na população estudada poderiam ter sido evitados.¹³ No estudo de *Lobato et al*¹⁴, também realizado no EUA, a taxa de crianças com contato prévio conhecido com adulto portador de TB foi de 37%. Dentre esses; 84% eram contatos domiciliares e 44% possuíam alguns fatores de risco para doença tais como abuso de álcool/drogas; desemprego, ex-morador de rua ou profissional de saúde.

Rastreamento de contatos e Triagem

Em relação à investigação das crianças com contato prévio conhecido; a taxa de rastreamento da doença variou de 35% no Brasil a 75% na Alemanha. No estudo alemão, as crianças com diagnóstico de TB doença foram identificadas de duas formas; através de busca ativa por rastreamento de contato ou triagem (81,3%) e de forma passiva através da procura voluntária do paciente ao serviço de saúde para avaliação de sintomas (18,7%).¹⁰ Na Alemanha a triagem de grupos de risco para TB segue a orientação da OMS para países com baixa carga de doença; recomenda-se o rastreamento sistemático em pessoas vivendo com HIV, pacientes imunossuprimidos ou com doenças crônicas, indivíduos privados de liberdade, profissionais de saúde, imigrantes de países com alta carga de TB, pessoas em situação de rua e usuários de drogas ilícitas.

O rastreamento deve ser realizado sistematicamente, através da identificação de sintomas (tosse, febre, perda de peso, prostração) e radiografia de tórax. A confirmação da infecção por *Mycobacterium tuberculosis* pode ser realizada por teste tuberculínico ou IGRA é desejável, mas não obrigatória.

O estudo americano de Mehta JB¹³, evidenciou que dos 109 casos de TB infantil, 63 (57,8%) foram encontrados através do rastreamento de contatos, 35 (32,1%) foram identificados de forma passiva por meio da investigação de sintomas e 11 (10,1%) foram detectados por triagem de rotina. Já no estudo de *Lobato et al*¹⁴, também realizado no EUA, apenas 26% das 161 crianças foram identificadas através do rastreamento de contatos e 91% das crianças contactantes encaminhadas para rastreamento já apresentavam TB doença na primeira avaliação. Estima-se que 40% dos casos de TB doença poderiam ter sido evitados.

No artigo de *Kimerling et al*¹⁵, referente a população do Alabama, foi descrito taxa idêntica de 21% de casos considerados evitáveis baseando-se em falha no rastreamento de contatos, atraso na avaliação inicial ou descumprimento da terapia preventiva para os pacientes elegíveis.

Tratamento da ILTB

Dentre as crianças com indicação de tratamento para ILTB, de 13,9% nos EUA a 86% na África do Sul não receberam o tratamento preventivo indicado. No estudo brasileiro, o tratamento prévio para ILTB foi realizado apenas em 17% das crianças.⁰⁹

No estudo sul-africano realizado em 2011, cerca de 74% dos pacientes menores de 5 anos elegíveis para quimioprofilaxia não receberam o tratamento preventivo. Dentre elas, 25% desenvolveram TB disseminada e 5,1% foram a óbito.¹¹ Em 2017, um novo estudo foi realizado pelo mesmo autor e evidenciou que apenas 14% das crianças elegíveis para terapia preventiva receberam o tratamento adequado.¹²

Discussão

As crianças são uma população vulnerável à TB que tem sido sistematicamente negligenciada e devem ser priorizadas. Para que isso aconteça, várias etapas devem ser abordadas: encontrar crianças que foram expostas ao *M. tuberculosis* (rastreamento de contatos); identificar aqueles com maior risco de evoluir para a TB doença fazendo rastreamento nos grupos de risco; detectar e tratar a ILTB nessas crianças; implementar o tratamento da ILTB, identificar crianças doentes através da triagem de rotina (puericultura) e desenvolver/ampliar estratégias de saúde pública para que todas essas etapas sejam adequadamente cumpridas.¹⁶

O estudo de *Carvalho et al*⁹ demonstrou que apesar do alto índice de contato prévio de TB conhecido, apenas 17% das crianças foram diagnosticadas e receberam tratamento para ILTB, o que sugere falha importante na identificação e no tratamento da ILTB. A identificação de crianças contactantes domiciliares de um caso bacilífero é essencial. Um estudo realizado em oito países com alta carga da doença demonstrou que o rastreamento de contactantes ajudou a detectar novos casos de TB doença em

12% dos contatos e a prevalência da ILTB foi de 72%. Assim, reforça-se que a triagem de contatos domiciliares para TB é uma estratégia de alto rendimento e custo-efetivo.⁴

Em países europeus, com baixa carga de doença, o rastreamento de contatos parece ocorrer de forma mais eficaz. No estudo de *Feiterna-Sperling*¹⁰, realizado em Berlim/Alemanha, 81,3% das 48 crianças foram identificadas através de busca ativa por rastreamento de contato ou triagem. Dentre elas, 83% não receberam tratamento para ILTB pois já apresentavam critérios de TB doença no momento da primeira avaliação. Apesar de o tempo médio entre o diagnóstico do caso fonte e a avaliação da criança contactante acontecer precocemente, com média de aproximadamente 18 dias, o tempo de diagnóstico do caso fonte, desde o início dos sintomas, foi em média de três meses.¹⁰ Dessa forma, o maior desafio nessa população é a identificação oportuna do caso fonte adulto, pois já está bem documentado que a exposição prolongada e a alta carga bacteriana estão associadas ao aumento do risco de transmissão de TB. Mesmo que não tenha sido possível, na grande maioria das vezes, detectar a TB em sua fase de infecção latente, o programa de rastreamento permite o diagnóstico da TB doença ainda em fase inicial, contribuindo para melhor prognóstico, redução de morbimortalidade e interrupção da cadeia de transmissão da TB

Nos países subdesenvolvidos com alta carga de TB, os desafios são maiores. Segundo *Du PreezKet al*^{11,12}, em dois estudos realizados na África do Sul, com intervalo de seis anos (2011 – 2017), a taxa de crianças elegíveis para terapia preventiva de TB que não receberam quimioprofilaxia manteve-se superior a 70%.

A OMS considerou a identificação e o tratamento da ILTB a pedra angular dos esforços para eliminar a TB até 2030. Estima-se que mais de 80% dos adultos e crianças em risco de infecção por *M. tuberculosis* não completam a cascata de cuidados¹⁷. Uma revisão de escopo realizada em 2021 teve como objetivo compreender os facilitadores e as barreiras no cuidado de crianças avaliadas e tratadas para ILTB. Destacam-se como principais barreiras: falha na identificação de crianças com alto risco para ILTB, baixa disponibilidade de teste para diagnóstico da infecção (como teste tuberculínico e IGRA), recusa dos responsáveis em realizar o teste ou aderir ao tratamento devido ao estigma da doença ou receio de efeitos adversos e perda de seguimento.¹⁸

A indisponibilidade de testes que evidenciam infecção por *Mycobacterium tuberculosis* é uma realidade em países subdesenvolvidos. No estudo brasileiro, o teste tuberculínico foi realizado em 73% dos pacientes e teve resultado positivo em 79,6%.⁹ Segundo recomendação da OMS, o teste não é imprescindível para o diagnóstico de ILTB em situações de alto risco e a quimioprofilaxia deve ser administrada para crianças contactantes de portadores de TB mesmo na indisponibilidade do exame.¹⁷ Essa orientação é baseada no fato de que o tratamento preventivo é bem tolerado em crianças pequenas e o risco de induzir resistência aos anti-tuberculostáticos é mínimo, devido à natureza paucibacilar da doença na população pediátrica.

Um estudo realizado nos EUA em 1992 identificou que 21% dos casos de TB doença em crianças, na população estudada, poderiam ter sido evitados considerando: falha ou atraso no rastreamento de contatos, avaliação/propedêutica incompleta e perda de seguimento.¹³

Dois estudos também norte-americanos, ambos realizados no ano 2000, foram analisados. No artigo de *Kimerling et al*¹⁵, referente à população do Alabama, foi descrito taxa idêntica de 21% de casos considerados evitáveis. No estudo de Lobato *et al*¹⁴ 37% dos pacientes possuíam contato prévio conhecido com portador de TB (72,8%). Considerando falha na investigação de casos de origem, atraso na investigação dos contatos, avaliação incompleta devido a indisponibilidade de teste tuberculínico e exame radiológico ou tratamento inadequado/ausente para ILTB, estima-se que 40% dos casos de TB doença poderiam ter sido evitados. Avaliando o tempo decorrido desde o primeiro estudo, observa-se que os desafios encontrados na década de 90 continuam vigentes no enfrentamento da TB infantil atualmente.

Uma revisão sistemática e meta-análise, realizada em 2022, analisou intervenções na cascata de cuidados da TB doença. Observou-se que intervenções relativamente simples, como educação/aconselhamento e incentivos, poderiam reduzir substancialmente a carga de doença. Na prática isso se traduz em atualização de diretrizes clínicas, integração de cuidados, fornecimento de ferramentas e recursos para melhorar a detecção de casos, treinamento de pessoal, fornecimento de materiais educativos de TB para pacientes e envolvimento de leigos na prestação de serviços.¹⁹ Essas medidas sensibilizam os profissionais de saúde, despertando a

atenção e forte suspeição para o diagnóstico de TB em crianças nas consultas pediátricas de rotina, o que também é essencial para o diagnóstico precoce.

O número necessário de crianças triadas para detectar um único caso de TB doença (NNS) foi estimado por uma revisão sistemática de 2023. A maioria dos estudos foi realizado em países com alta carga de doença e o principal método de triagem utilizado foi a sintomatologia. Observou-se que o NNS estimado em ambientes de cuidado com a saúde (109) foi menor que o NNS estimado na comunidade (1117) e em ambientes escolares (464). Acredita-se que a triagem em serviços de saúde infantil, como ambulatórios e enfermarias, seja uma oportunidade potencial para aumentar o diagnóstico da TB infantil.

Estudos norte-americanos evidenciaram barreiras raciais e econômicas no cuidado da TB doença. No artigo de *Kimerling et al*¹⁵ observou-se que todos os pacientes que apresentaram oportunidades perdidas eram negros. No estudo de Lobato *et al*¹⁴, 44% dos casos fontes de TB infantil possuíam algum fator de risco social como desemprego ou abuso de substâncias. Apesar de ser uma doença presente em todas as esferas sociais, é inegável o impacto negativo da TB nas esferas com maior vulnerabilidade socioeconômica, sendo considerados aglomeração, má ventilação, insegurança alimentar (desnutrição), bem como poluição do ar interior e exterior.¹⁶ Dessa forma, é essencial maior atenção e políticas de saúde pública direcionadas a essa população.

Essa revisão apresenta algumas limitações. A avaliação de qualidade dos artigos não foi realizada devido à heterogeneidade dos estudos. Optamos por explorar todos os insights que a literatura tinha a oferecer, como é comum em revisões de escopo.

O intervalo temporal de publicação dos artigos incluídos é muito longo, correspondendo ao período de 1992 a 2022. Dessa forma, os dados apresentados podem ter sido influenciados pela incidência da doença e heterogeneidade de protocolos vigentes em épocas diferentes.

A maioria dos artigos não apresentou análise estatística rebuscada, descrevendo apenas o percentual de ocorrência das oportunidades perdidas. É necessário a realização de novos estudos originais, com maior rigor metodológico, para que seja possível a realização de uma revisão sistemática sobre o tema.

Conclusão

Ainda existem muitas oportunidades perdidas na prevenção e no diagnóstico da TB infantil. Em países desenvolvidos, com baixa carga de doença, a principal lacuna é o atraso no diagnóstico de adultos bacilíferos contactantes de crianças pequenas. Nesse contexto, o problema concentra-se principalmente na parcela da população com maior vulnerabilidade socioeconômica, incluindo afrodescendentes e imigrantes.

Já nos países subdesenvolvidos, com alta carga de doença, o maior desafio é o rastreamento das crianças contactantes de adultos portadores de TB. As principais dificuldades encontradas são: notificação do caso índice, identificação dos contatos e dos portadores de ILTB, recomendação e adesão ao tratamento preventivo. Essas dificuldades ocorrem devido à limitação de exames propedêuticos e baixa suspeição dos profissionais de saúde, o que dificulta o diagnóstico precoce.

Para intervir nesse processo, é necessário aprimorar as políticas de saúde pública através de investimento financeiro, disponibilização de novas tecnologias, capacitação profissional e sensibilização dos pais e responsáveis. Deve-se aproveitar o legado positivo da pandemia de COVID-19 e incentivar a mobilização da comunidade e o rápido desenvolvimento científico no manejo das doenças infectocontagiosas.

REFERÊNCIAS

1. World Health Organization (WHO). Global tuberculosis report 2021. Data: 14 de Outubro de 2021.
Disponível em <https://www.who.int/publications/i/item/9789240037021>. Acesso: 05/02/23.
2. Brasil. Ministério da Saúde. Boletim epidemiológico - Tuberculose. Data 2023.
Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/boletins/epidemiologicos/especiais/2023/boletim-epidemiologico-de-tuberculose-numero-especial-mar.2023/> Acesso: 20/04/23
3. World Health Organization (WHO). Global tuberculosis report 2022. Data: 27 de Outubro de 2022. Disponível em <https://www.who.int/publications/i/item/9789240061729>. Acesso: 05/02/23

4. World Health Organization (WHO). WHO consolidated guidelines on tuberculosis. Module 5: management of tuberculosis in children and adolescents. Data: 17 de Março de 2022. Disponível em: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240046832> Acesso: 05/02/23.
5. WHO consolidated guidelines on tuberculosis. Module 1: prevention – tuberculosis preventive treatment. Data: 25 de fevereiro de 2020. Disponível em: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240001503>. Acesso: 05/02/23.
6. Brasil. Ministério da Saúde. Protocolo de vigilância da infecção latente pelo *Mycobacterium tuberculosis* no, 2018. Data: 2018. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/protocolo_vigilancia_infeccao_latente_mycobacterium_tuberculosis_brasil.pdf Acesso: 05/02/23.
7. Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analysis. PRISMA for Scoping Review. De 2018. Disponível em <https://www.prisma-statement.org/Extensions/ScopingReviews> Acesso: 04/02/22
8. Tricco, AC, Lillie, E, Zarin, Wet al. PRISMA extension for scoping reviews (PRISMA-ScR): checklist and explanation. *Ann Intern Med.* 2018,169(7):467-473. doi:10.7326/M18-0850.
9. Carvalho ACC, da Silva Martins P, Cardoso CAA, et al. Pediatric tuberculosis in the metropolitan área of Rio de Janeiro. *Int J Infect Dis.* 2020; 98:299-304. doi:10.1016/j.ijid.2020.06.070
10. Feiterna-Sperling, C., Thoullass, J., Krüger, R., Haas, W., & Hauer, B. (2022). Pilot study to identify missed opportunities for prevention of childhood tuberculosis. *European Journal of Pediatrics*, 181(9), 3299–3307. <https://doi.org/10.1007/s00431-022-04537-1>
11. Du Preez K, Hesselning AC, Mandalakas AM, Marais BJ, Schaaf HS. Opportunities for chemoprophylaxis in children with culture-confirmed tuberculosis. *Ann Trop Paediatr.* 2011;31(4):301-310. doi:10.1179/1465328111Y.0000000035
12. Du Preez K, du Plessis L, O'Connell N, Hesselning AC. Burden, spectrum and outcomes of children with tuberculosis diagnosed at a district-level hospital in South Africa. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2018;22(9):1037-1043. doi:10.5588/ijtld.17.0893

13. Mehta JB, Bentley S. Prevention of tuberculosis in children: missed opportunities. *Am J Prev Med.* 1992;8(5):283-286.
14. Lobato MN, Mohle-Boetani JC, Royce SE. Missed opportunities for preventing tuberculosis among children younger than five years of age. *Pediatrics.* 2000;106(6):E75. doi:10.1542/peds.106.6.e75
15. Kimerling ME, Barker JT, Bruce F, Brook NL, Dunlap NE. Preventable childhood tuberculosis in Alabama: implications and opportunity. *Pediatrics.* 2000;105(4):E53. doi:10.1542/peds.105.4.e53
Campbell JI, Sandora TJ, Haberer JE. A scoping review of paediatric latent tuberculosis infection care cascades: initial steps are lacking. *BMJ Glob Health.* 2021;6(5):e004836. doi:10.1136/bmjgh-2020-004836
16. Reuter A, Seddon JA, Marais JM, Furin J. Preventing tuberculosis in children: A global health emergency. *Paediatr Respir Rev.* 2020 Nov;36:44-51. doi: 10.1016/j.prrv.2020.02.004
17. Marais BJ, Verkuyl S, Casenghi M, et al. Paediatric tuberculosis - new advances to close persistent gaps. *Int J Infect Dis.* 2021;113 Suppl 1:S63-S67. doi:10.1016/j.ijid.2021.02.003
18. Campbell JI, Sandora TJ, Haberer JE. A scoping review of paediatric latent tuberculosis infection care cascades: initial steps are lacking. *BMJ Glob Health.* 2021;6(5):e004836. doi:10.1136/bmjgh-2020-004836
19. Marley G, Zou X, Nie J, et al. Improving cascade outcomes for active TB: A global systematic review and meta-analysis of TB interventions. *PLoS Med.* 2023;20(1):e1004091. Published 2023 Jan 3. doi:10.1371/journal.pmed.1004091
20. Robsky K O, Lelia H C, Fahd N, et al. "Number Needed to Screen for Tuberculosis Disease Among Children: A Systematic Review." *Pediatrics* April 2023; 151 (4): e2022059189. 10.1542/peds.2022-059189

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivo Geral: Estudar os dados clínicos, epidemiológicos, radiológicos e laboratoriais de crianças encaminhadas para atendimento ambulatorial e hospitalar com suspeita de TB intratorácica em serviços de referência de Belo Horizonte, Minas Gerais

3.2 Objetivos específicos:

- Descrever e comparar as características clínicas, radiológicas e laboratoriais dos grupos TB doença e ILTB
- Avaliar o desempenho isolado das seguintes ferramentas no diagnóstico da TB; radiografia de tórax, tomografia de tórax e PPD, tendo por base o escore recomendado pelo MS
- Avaliar o desempenho de possíveis associações duais das variáveis que compõem o escore no diagnóstico da TB doença
- Comparar o desempenho dos métodos de imagem: tomografia de tórax e radiografia de tórax
- Realizar o georreferenciamento desses pacientes com objetivo de visualizar a distribuição espacial da TB na faixa etária pediátrica

4 MÉTODOS

4.1 Delineamento - Trata-se de coorte retrospectiva.

4.2 Local do estudo – O estudo foi realizado em dois centros de referência para tratamento hospitalar e ambulatorial da tuberculose (TB) infantil em Belo Horizonte (BH), Minas Gerais (MG): O Hospital Infantil João Paulo II (HIJP-II) e o ambulatório São Vicente. O HIJPII é o maior hospital pediátrico de MG, com o total de 150 leitos hospitalares. É considerado referência em doenças infectocontagiosas desde 1971 e recebe pacientes de todo o estado. O ambulatório São Vicente, vinculado ao Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais (HC-UFMG), atende diversas especialidades pediátricas e realiza cerca de 2500 consultas por mês. Dentre eles, o ambulatório especializado em TB, ativo no período de 2003 a 2019, que recebia diretamente os pacientes encaminhados das UBS, subespecialidades do HC e de cidades do interior, para os quais existe dúvida diagnóstica e necessitam de avaliação especializada.

4.3 Período do estudo - Janeiro de 2010 a dezembro de 2020.

4.4 População alvo - Pacientes de zero a 18 anos encaminhados para o HIJPII e ambulatório São Vicente (HC-UFMG) com suspeita de TB doença ou TB latente. O cálculo amostral foi realizado e evidenciou que um N maior ou igual a 108 pacientes seria suficiente para se obter um poder amostral superior a 90%, com significância estatística de 5%.

4.5 Critérios de inclusão - Crianças e adolescentes, acompanhados nos serviços de referência, com diagnóstico suspeito de TB intratorácica ou TB latente (ILTB).

4.6 Critérios de exclusão – Pacientes com dados incompletos em relação ao diagnóstico da doença.

4.7 Definições - O diagnóstico de TB foi estabelecido em pacientes de 0-10 anos pelo escore clínico-radiológico-laboratorial de acordo com o Ministério da Saúde¹ com pontuação superior ou igual a 30 pontos ou confirmação microbiológica através de teste rápido molecular (TRM-TB), identificação de bacilo álcool-ácido resistente (BAAR) ou cultura positiva para *Mycobacterium tuberculosis* no escarro ou lavado gástrico. Em pacientes maiores de 10 anos, o diagnóstico foi realizado preferencialmente por confirmação microbiológica. Para aqueles com diagnóstico

microbiológico não realizado/negativo, foi utilizado o escore. Foi considerado TB descartada para aqueles pacientes com pontuação inferior a 30 pontos no escore clínico-radiológico-laboratorial ou que apresentaram diagnóstico diferencial bem estabelecido, com identificação de outro agente etiológico.

O diagnóstico da infecção latente pelo *Mycobacterium tuberculosis* (ILTb) foi definido naqueles pacientes que apresentavam história de contato com TB nos últimos dois anos, prova tuberculínica positiva na ausência de manifestações clínicas e radiológicas da doença.¹

Em relação à prova tuberculínica o escore foi atualizado em 2019. Para os pacientes admitidos no período de 2010 a 2018, o escore utilizado diferenciava os pacientes de acordo com tempo de vacinação da BCG; para pacientes não vacinados ou com vacinação há mais de dois anos e imunossuprimidos considerava-se reator PPD maior ou igual a 5mm, já para pacientes que receberam BCG há menos de dois anos, considerava-se PPD reator a leitura maior ou igual a 10mm. Os pacientes admitidos a partir de 2019 utilizaram a nova versão do escore, que determina PPD reator a leitura maior ou igual a 5mm, independente da época de vacinação da BCG.^{1,2} O diagnóstico de desnutrição proteico-calórica foi definido de acordo com peso em relação à altura inferior ao percentil 10, conforme o mesmo escore.¹

O tratamento da TB doença foi baseado nas recomendações do Ministério da Saúde, com uso de esquema com Rifampicina, Isoniazida, Pirimetamina (se maior ou igual a 10 anos: acréscimo de Etambutol) por seis meses.¹

4.8 Coleta de dados - Os pacientes foram identificados por vigilância ativa, checados com informações de notificação da doença nos hospitais e ambulatório. A coleta de dados foi realizada através da revisão de prontuários médicos em formulário elaborado, com informações referentes a características demográficas, sintomatologia, diagnóstico clínico, radiológico e microbiológico, tratamento, desfecho clínico e endereço para georreferenciamento. O contexto epidemiológico também foi investigado, sendo considerado; contato próximo com paciente com diagnóstico de TB nos últimos dois anos. Coletamos também informações sobre grau de parentesco e local onde ocorreu o contato.

Informações necessárias pendentes, como o desfecho de nove casos, foram checadas em prontuários médicos e junto à Secretaria Estadual de Saúde – Coordenação de Tuberculose e Tracoma.

4.9 Análise estatística - A base e a análise de dados foram realizadas no IBM SPSS *Statistics Database*. As variáveis contínuas foram apresentadas como média e desvio-padrão ou mediana e intervalo interquartil em caso de dispersão não Gaussiana. As variáveis categóricas foram apresentadas em frequência e percentual. A análise comparativa das variáveis sintomatologia persistente, desnutrição, PPD, alterações radiográficas ou tomográficas e história do contato para associação ao diagnóstico pelo score foi realizada com o X^2 e teste de Fisher e o nível de significância final será $p < 0,05$. O teste de Mann Whitney foi utilizado para a comparação de mediana. O desempenho dos testes diagnósticos foi avaliado através do nomograma de Fagan, considerando prevalência, especificidade, sensibilidade, acurácia e razão de verossimilhança.

O georreferenciamento dos pacientes com TB diagnosticada foi realizado a fim de estabelecer áreas de maior vulnerabilidade para infecção por *Mycobacterium tuberculosis* em BH e região metropolitana. Os dados foram analisados e um mapa foi confeccionado, representando a localização das residências e destacando as regiões correspondentes a aglomerados subnormais.

4.10 Aspectos éticos - O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa das respectivas unidades de saúde participantes do estudo (UFMG – CAAE nº 3.492.312 (Anexo 1) FHEMIG – CAAE nº 3.437.899). Houve isenção do termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) por se tratar de uma coorte retrospectiva.

REFERÊNCIAS

1. Brasil. Ministério da Saúde. Manual de recomendação para controle da tuberculose no Brasil, 2ª edição. Data 2019. Manual de Recomendações para o controle da Tuberculose no Brasil.pdf — Ministério da Saúde (www.gov.br) Acesso: 19/11/23
2. Carvalho RF, Carvalho ACC, Velarde LGC, 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. Published 2020 Oct 30. doi:10.1590/S1678-9946202062081

5. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Artigo Original - Desafio Diagnóstico da Tuberculose Intratorácica Pediátrica em Belo horizonte, MG

5.1 INTRODUÇÃO

Apesar de sua origem milenar, a tuberculose (TB) continua sendo um importante problema de saúde pública. A população pediátrica corresponde a cerca de 11% da carga global da doença; isso significa que cerca de 1,1 milhão de crianças adoecem com tuberculose todos os anos.^{1,2} No ano de 2022 dos 78.057 casos novos de TB diagnosticados no Brasil, 3,5% (2.703) ocorreram em menores de 15 anos de idade, a maior proporção registrada na série histórica de 2012 a 2022.³ Em Belo Horizonte, no período de 2010 a 2020 foram diagnosticados 350 casos de TB pediátrica.

Diagnosticar TB em crianças é um desafio devido a diversos fatores relacionados à natureza paucibacilar da doença, à inespecificidade dos sintomas, à semelhança clínica com outras doenças infantis e à dificuldade em coletar amostras para testes diagnósticos. Estima-se que em 2020, no contexto da pandemia de SARS-CoV2, 63% das crianças e adolescentes menores de 15 anos com TB não foram notificados ou não tiveram acesso a serviços de diagnóstico e tratamento; a proporção é ainda maior (72%) para crianças menores de cinco anos.¹

A forma intratorácica da TB, definida por acometimento de parênquima pulmonar ou linfadenopatia mediastinal, é a principal apresentação clínica da doença na população pediátrica.⁴ Os sintomas mais prevalentes são tosse por mais de duas semanas, perda ponderal, febre persistente e inapetência. A ausculta pulmonar pode variar desde normal à presença de qualquer ruído adventício. As alterações radiológicas mais prevalentes são a linfonodomegalia mediastinal e consolidação. Devido à forma de apresentação, as crianças geralmente são paucibacilares, principalmente os menores de 5 anos.⁴

No Brasil, o escore diagnóstico preconizado pelo Ministério da Saúde (MS) desde 2002 não envolve a confirmação bacteriológica.⁴ É baseado em uma combinação de critérios clínico-epidemiológicos, associada a teste imunológico não específico de infecção tuberculosa (teste tuberculínico-PPD) e a exames de imagem.

Tal sistema foi estudado em três estudos brasileiros, apresentando sensibilidade e especificidade superiores a 85%.^{5,6,7} Em 2019 houve uma atualização desse escore, modificando o ponto de corte do PPD, que a partir de então tornou-se independente do tempo de vacinação com a BCG. As demais variáveis não sofreram alterações.

No relatório global da Organização Mundial da Saúde (OMS), com dados atualizados em 2022, reforçou-se o fato de que as metas globais definidas pela estratégia “End TB” para o controle do número de casos e óbitos da doença estão longe de serem alcançadas; observou-se nos últimos dois anos redução do número de pessoas diagnosticadas, redução ao acesso à prestação de serviços essenciais a TB e, conseqüentemente, aumento no número de óbitos.^{1,2} A pandemia de COVID-19 teve impacto negativo no acesso ao diagnóstico, acarretando também a redução de investimentos e verbas destinadas aos serviços essenciais a TB.¹

A TB doença é uma doença negligenciada e apresenta relação com as condições de vulnerabilidade social e econômica da população acometida. Esse impacto sociodemográfico pode ser avaliado através do georreferenciamento, que se caracteriza por um conjunto de tecnologias voltadas para a coleta e tratamento de informações espaciais aplicadas a diversas áreas, dentre elas o impacto ambiental na determinação das doenças.⁸ Ao conhecer a distribuição geográfica das crianças com TB em Belo Horizonte, será possível compreender onde estão áreas de maior risco para doença.

Apesar de muitos avanços nas últimas décadas, na prática ainda existem muitas dificuldades a serem superadas no diagnóstico da TB. Assim, o objetivo do presente estudo foi estudar o perfil clínico-epidemiológico-radiológico-laboratorial de crianças com suspeita de TB intratorácica em serviços de referência de Belo Horizonte, além de avaliar o desempenho dessas ferramentas no diagnóstico da TB doença e realizar o georreferenciamento dos pacientes a fim de visualizar a distribuição espacial da TB na faixa etária pediátrica.

MÉTODOS

Trata-se de coorte retrospectiva, realizada em dois centros de referência para tratamento hospitalar e ambulatorial da tuberculose (TB) infantil em Belo Horizonte (BH), Minas Gerais (MG), no período de Janeiro de 2010 a Dezembro de 2020.

A população alvo foi de pacientes de zero a 18 anos encaminhados para o HIJPII e ambulatório especializado em TB do HC-UFMG com suspeita de TB intratorácica ou TB latente (ILTB).

O cálculo amostral foi realizado e evidenciou que um N maior ou igual a 108 pacientes seria suficiente para se obter um poder amostral superior a 90%, com nível de significância de 5%.

O diagnóstico de TB foi estabelecido em pacientes de 0-10 anos pelo escore clínico-radiológico-laboratorial de acordo com o Ministério da Saúde⁴, com pontuação superior ou igual a 30 pontos ou confirmação microbiológica através de teste rápido molecular (TRM-TB), identificação de bacilo álcool-ácido resistente (BAAR) ou cultura positiva para *Mycobacterium tuberculosis* no escarro ou lavado gástrico. Em pacientes acima de 10 anos, o diagnóstico foi realizado preferencialmente por confirmação microbiológica. Para aqueles com diagnóstico microbiológico não realizado/negativo, foi utilizado o score. Foi considerado TB descartada para aqueles pacientes com pontuação inferior a 30 pontos no escore clínico-radiológico-laboratorial que não tiveram *Mycobacterium tuberculosis* detectado ou que apresentaram diagnóstico diferencial bem estabelecido, com identificação de outro agente etiológico.

O diagnóstico da infecção latente pelo *Mycobacterium tuberculosis* (ILTB) foi definido naqueles pacientes que apresentavam história de contato nos últimos dois anos, prova tuberculínica positiva na ausência de manifestações clínicas e radiológicas da doença.

Em relação à prova tuberculínica, o escore foi atualizado em 2019. Para os pacientes admitidos no período de 2010 a 2018, o escore utilizado diferenciava os pacientes de acordo com tempo de vacinação da BCG; para pacientes não vacinados, com vacinação há mais de dois anos ou imunossuprimidos considerava-se reator PPD maior ou igual a 5mm, já para pacientes que receberam BCG há menos de 2 anos, considerava-se PPD reator a leitura maior ou igual a 10mm. Os pacientes admitidos a partir de 2019 utilizaram a nova versão do escore; que determina PPD reator a leitura maior ou igual a 5mm, independente da vacinação. O diagnóstico de desnutrição proteico-calórica foi estabelecido para pacientes com peso em relação à idade inferior ao percentil 10, conforme determinado no escore radiológico-laboratorial de acordo com o Ministério da Saúde.⁴

Os pacientes foram identificados por vigilância ativa, através da busca de informações sobre a notificação da TB nos hospitais e ambulatório. A coleta de dados foi realizada através da revisão de prontuários médicos em formulário elaborado, com informações referentes a características demográficas, sintomatologia, diagnóstico clínico, radiológico e microbiológico, tratamento, desfecho clínico e endereço para georreferenciamento. O contexto epidemiológico também foi investigado, sendo considerado contato próximo com diagnóstico de TB nos últimos dois anos. Coletamos também informações sobre grau de parentesco e local onde ocorreu o contato.

A base e a análise de dados foram realizadas no IBM SPSS *Statistics Database*. Em relação à análise de dados, as variáveis contínuas foram apresentadas como média e desvio-padrão ou mediana e intervalo interquartil em caso de dispersão não gaussiana. As variáveis categóricas foram apresentadas em frequência e percentual. A análise comparativa das variáveis relacionadas à sintomatologia, alterações radiográficas ou tomográficas e história do contato para associação ao diagnóstico pelo escore foi realizada com o X^2 e teste de Fisher e o nível de significância final foi $p < 0,05$. O desempenho dos testes diagnósticos foi avaliado através da especificidade, sensibilidade, acurácia, valor preditivo positivo (VPP), valor preditivo negativo (VPN), razão de verossimilhança positiva e razão de verossimilhança negativa. O nomograma de Fagan foi construído utilizando razão de verossimilhança positiva das ferramentas diagnósticas e a prevalência da TB doença no Brasil estimada em 30% através de dados do SINAN.

O georreferenciamento dos pacientes com TB diagnosticada foi realizado a fim de estabelecer áreas de maior vulnerabilidade para infecção por *Mycobacterium tuberculosis* em BH e região metropolitana. Os dados foram analisados e um mapa foi confeccionado, representando a localização das residências e destacando as regiões correspondentes a aglomerados subnormais.

O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa das respectivas unidades de saúde participantes do estudo.

RESULTADOS

Características da População Geral do estudo

Durante o período do estudo foram admitidos 65 pacientes no HIJPII e 68 pacientes no ambulatório especializado do HC-UFMG com suspeita de TB doença ou ILTB, totalizando 133 pacientes. Dentre esses, 65 pacientes foram diagnosticados com TB doença; 48 apresentaram pontuação maior ou igual a 40 pontos no escore clínico-radiológico-laboratorial (TB muito provável); 14 apresentaram pontuação entre 30 e 35 pontos (TB possível, sem outro diagnóstico plausível) e três pacientes apesar de não alcançarem a pontuação necessária no escore, obtiveram diagnóstico através de testes microbiológicos positivos, sendo assim alocados no grupo de TBC intratorácica diagnosticada. Esse número de TB doença corresponde a 18,6% dos casos pediátricos diagnosticados em BH no mesmo intervalo temporal.

A TB intratorácica foi descartada em 68 pacientes. Dentre esses, o diagnóstico de ILTB foi definido em 49 pacientes. Dos 19 pacientes restantes, quatro apresentaram outro diagnóstico diferencial bem definido: infecção por *M. avium*, TB ocular e TB congênita, ambos sem acometimento pulmonar, e asma.

A mediana de idade dos participantes do estudo foi de 72 meses (amplitude de 0 a 216). Houve discreta predominância do sexo feminino na população geral do estudo correspondendo a 35 pacientes (54,1%).

Dentre os pacientes que apresentavam informações referentes à vacinação registradas em prontuário (102), a vacina BCG foi administrada em 99%.

A presença de comorbidades foi identificada em 6% (8) da população geral. As doenças preexistentes mencionadas foram: asma (n=4), bronquiolite obliterante (n=1), artrite reumatóide (n=1), diabetes melitus tipo I (n=1) e displasia ectodérmica (n=1). Em relação ao HIV, a infecção foi registrada em 5,2% (7) da população do estudo.

As características demográficas, clínicas e laboratoriais encontram-se na Tabela 1 e serão descritas, separadamente, por grupo analisado.

Tabela 1 - Características dos pacientes com suspeita de TB intratorácica encaminhados a centros de referência em Belo Horizonte, de 2010 a 2020

Variável	TB confirmada (N=65)	TB latente (N=49)	TB descartada (N=19)
Idade (mediana - amplitude)	72 meses (3 - 216)	72 meses (8 a 168)	72 meses (0 a 204)

Sexo n (%)	Feminino 34 (52,3%)	Feminino 27 (55,1%)	Feminino 11 (57,8%)
Vacina BCG (dentre os pacientes com histórico vacinal conhecido) n (%)	54/54 (100%)	33/33 (100%)	14/15 (93,3%)
Coinfecção TB-HIV n (%)	5 (7,6%)	0	2 (10,5%)
Contato com pessoas com diagnóstico de TB nos últimos 2 anos n (%)	49 (75,4%)	46 (93,8%)	16 (84%)
Contato com familiar com diagnóstico de TB nos últimos 2 anos n (%)	46/49 (93,8%)	44/46 (95,6%)	16/16 (100%)
PPD realizado n (%)	50 (77%)	43 (87,7%)	14 (73%)
PPD reator (dentre os realizados) n (%)	33/50 (66%)	39/43 (90,6%)	1/14 (7,1%)
Diagnóstico microbiológico n (%)	18 (27,7%)	0	0
Radiografia de Tórax alterada n (%)	64 (98,4%)	15 (30%)	9 (47%)
TC de tórax realizada n (%)	35 (53,8%)	24 (48,9%)	9 (47%)
TC de tórax alterada n (%)	32/35 (91,7%)	1/24 (4,2%)	2/9 (22,2%)
Tratamento prévio ILTB n (%)	8 (12,3%)	0	0

Características dos Pacientes com TB intratorácica diagnosticada (n = 65)

A mediana de idade dos participantes do estudo foi de 72 meses (3 meses a 216 meses) e 44% dos pacientes eram menores de 5 anos. Houve discreta predominância do sexo feminino (52,3%). A desnutrição proteico-calórica foi identificada em 18,4% (12) da amostra no momento do diagnóstico.

Em relação às manifestações clínicas, todos os pacientes do grupo TB diagnosticada apresentavam algum sintoma característico da doença. Dentre os sintomas analisados: tosse em 53 (81,5%), persistência dos sintomas respiratórios por mais de 2 semanas em 48 (73,8%), febre em 41 (63%) e perda de peso em 21 (32%) pacientes, foram predominantes.

A vacina BCG foi administrada em 54 (100%) dos pacientes que possuíam essa informação registrada em prontuário. Não foi possível resgatar o status vacinal de 16,9% (11) dos pacientes.

A coinfeção TB-HIV foi mais prevalente nesse grupo em relação à população geral do estudo, correspondendo a 7,7% (5/65) da amostra e 10,4% (5/48) dos pacientes que realizaram o exame. Grande parte dos pacientes com TB doença 17 (26%) não tinha registro de investigação para HIV.

O contato próximo, nos últimos dois anos, com pessoas com diagnóstico prévio de TB foi identificado em 49 (75,4%) dos pacientes com TB confirmada. Em 46 (94%) dos casos esse contato foi identificado como familiar. Os demais contatos se estabeleceram; 1 (2%) em ambiente escolar e 2 (4%) com vizinhos que compartilhavam o mesmo espaço residencial.

O teste tuberculínico (PPD) foi realizado em 77% (n=50) dos pacientes com TB diagnosticada, sendo reator em 66% casos (n=33). Um paciente não havia valor da leitura registrado, apesar da descrição de PPD reator. A mediana do valor de leitura foi de 15 cm (6 cm - 33 cm).

A pesquisa microbiológica foi realizada em 72% (n=47) dos pacientes; BAAR (40 realizados e 12 positivos – 30% positividade); Cultura (19 realizadas e 4 positivas – 21% positividade); TRM-TB (23 realizados e 8 positivos – 34,7% positividade). Alguns realizaram mais de um método. Dessa forma, o diagnóstico microbiológico foi estabelecido em apenas 27,7% da amostra geral (18/65) e em 38,2% (17/47) dos pacientes que realizaram algum tipo de exame microbiológico.

Alterações na radiografia de tórax foram identificadas em 64 (98,4%) pacientes, sendo mais prevalente a linfonodomegalia mediastinal, em 40 (62,5%).

As demais alterações descritas foram; consolidação 19 (29,7%), atelectasia 9 (14,1%), derrame pleural 8 (12,5%), cavitação 8 (12,5%), infiltrado peri-hilar 3 (4,7%), padrão miliar 3 (4,7%). A tomografia de tórax foi realizada em 35 (53,8%) dos pacientes e, dentre esses, 32 (91,7%) apresentaram alterações radiológicas sugestivas de TB, entre elas; linfonodomegalia mediastinal 25 (71,4%), consolidação 10 (28,6%), atelectasia 7 (20%), derrame pleural 4 (11,8%), cavitação 4 (11,8%). A linfonodomegalia mediastinal permaneceu como achado radiológico mais prevalente.

Ao compararmos as alterações radiológicas em pacientes que realizaram os dois exames de imagem, observamos alto índice de concordância em relação aos achados mais característicos da doença; linfonodomegalia mediastinal e consolidação. A maior discordância apresentada foi em relação à presença cavitação identificada apenas na TC em 4 (11,4%) casos e o padrão miliar suspeito em 2 (5,7%) casos na radiografia e não confirmado à tomografia (Tabela 2).

A tabela 2 apresenta comparação de achados radiológicos entre os pacientes que realizaram radiografia e tomografia de tórax.

Tabela 2 – Comparação dos achados radiológicos encontrados em pacientes com TB que realizam Radiografia de tórax e TC de tórax

TB doença	Radiografia de Tórax (n = 35)	TC de Tórax (n = 35)	Valor p
<u>Linfonodomegalia</u>			
Sim	74,2% (26)	71,4% (25)	0,788
Não	25,8% (9)	28,6% (10)	
Consolidação			
Sim	22,8% (8)	28,6% (10)	0,584
Não	77,2% (27)	71,4% (25)	

Atelectasia			
Sim	17,4% (6)	20% (7)	0,759
Não	82,4% (29)	80% (28)	
Derrame Pleural			
Sim	11,4% (4)	11,4% (4)	0,999
Não	88,6% (31)	88,6% (31)	
Cavitação			
Sim	0	11,4% (4)	-
Não	100% (35)	88,6% (31)	

* Teste de Qui-Quadrado significativo a 5%.

O tratamento prévio para ILTB foi realizado em 12,3% (8/65) dos pacientes com TB doença diagnosticada.

O desfecho foi conhecido em 60% dos casos. Dentre esses; 57% (37) terminaram o tratamento e foram curados e 3% (2) dos pacientes evoluíram para óbito. Os dois pacientes que faleceram apresentavam coinfeção com HIV, já em estado avançado da doença, ambos classificados como SIDA C3. Um dos casos apresentou forma parenquimatosa grave, evoluindo com sangramento pulmonar e choque refratário. O outro caso apresentou forma disseminada com TB pulmonar, linfonodal e meníngea, evoluindo com herniação e morte cerebral.

Análise de subgrupo TB-intratorácica por idade

Na análise de subgrupo por idade estratificamos os pacientes com TB diagnosticada nos seguintes grupos; menores de cinco anos (39,8%), cinco a 10 anos (34,6%) e maiores de 10 anos (25,6% da população). Foram avaliadas, através do teste de associação linear, as variáveis PPD reator, contato com paciente com TB e radiografia de tórax alterada. Dentre elas, apenas a variável “contato com paciente com TB” foi estatisticamente significativa, estando mais presente nos pacientes com idade inferior a cinco anos ($p < 0,05$).

Análise de subgrupo TB intratorácica em crianças vivendo com HIV (n=5)

Apenas cinco pacientes da amostra apresentaram coinfeção HIV-TB doença. A mediana de idade entre eles foi de 96 meses (33 a 216 meses). Três deles apresentavam desnutrição no momento do diagnóstico. O contato prévio foi identificado em três (60%) casos. O PPD foi realizado em três (60%) pacientes; dois com resultado reator (média 20mm) e um não reator. O diagnóstico microbiológico também foi estabelecido em três (60%) pacientes. Quatro (80%) crianças receberam a vacina BCG. Apenas um paciente recebeu tratamento preventivo para ILTB. Dois pacientes evoluíram para óbito.

Características dos pacientes com ILTB (n=49)

Dentre os pacientes com TB doença descartada, temos o subgrupo de pacientes portadores de ILTB (49). Realizando uma análise desse subgrupo específico observamos faixa etária similar; mediana de 72 meses (8 a 168 meses) e a mesma predileção pelo sexo feminino (55,1%). Dentre os 33 pacientes com histórico vacinal disponível, todos receberam a vacina BCG. A presença de comorbidades foi descrita em seis (12,2%) dos pacientes; asma (2); displasia ectodérmica (1); artrite reumatoide (1); bronquiolite obliterante (1); toxoplasmose aguda (1).

O contato prévio com adulto portador de TB foi identificado em 46 (93,8%) dos pacientes portadores de ILTB, sendo definido como contato domiciliar em 95,6% dos casos (44/46).

O PPD foi realizado em 43 (87,7%) pacientes com ILTB e foi reator em 39 (90,6%). Em 6 (12,3%) casos o PPD estava indisponível no momento da avaliação, sendo utilizado apenas critérios epidemiológicos para definição da ILTB.

Em relação aos exames de imagem, 15 (30%) dos pacientes apresentaram alguma alteração na radiografia de tórax suspeita, sendo a mais frequente a linfonodomegalia mediastinal 10 (21,2%). Nas situações de dúvida radiológica ou forte suspeita clínica, foi realizada TC de tórax. Dentre os 24 (48,9%) pacientes que realizaram o exame; o resultado foi normal em 23 (95,8%) casos e apresentou alteração inespecífica (atelectasia) em 1 (4,2%) paciente.

Comparação entre os grupos

Em relação às manifestações clínicas, todos os pacientes do grupo TB diagnosticada apresentavam algum sintoma característico da doença, já no grupo TB descartada apenas 13 (19,1%) eram sintomáticos.

A Tabela 3 apresenta a comparação das manifestações clínicas entre os grupos TB diagnosticada e TB descartada, incluindo ILTB. Dentre os sintomas analisados; febre, tosse, perda de peso e persistência dos sintomas por mais de duas semanas foram predominantes no grupo de TB diagnosticada, com resultado estatisticamente significativo.

Tabela 3—Comparação entre as manifestações clínicas de pacientes pediátricos com suspeita de TB encaminhados a centros de referência em Belo Horizonte, de 2010 a 2020

Sintomas	TB doença (N=65)		TB Descartada (N=68)		Valor p	OR	IC95%
	N	%	N	%			
Febre							
Não	24	36,9	65	95,5	<0,001*	3,8	2,7-5,5
Sim	41	63,1	3	4,5			
Tosse							
Não	12	18,5	55	80,8	<0,001*	5,2	2,9-9,3
Sim	53	81,5	13	19,2			
Perda Ponderal							
Não	44	67,7	64	94,2	<0,001*	2,2	1,6-2,9
Sim	21	32,3	4	5,8			
Persistência > 2 semanas							
Não	17	26,2	65	95,5	0,004*	1,4	1,0-2,1
Sim	48	73,8	3	4,5			
Hemoptise							
Não	62	95,4	68	100,0	01	2,2	1,8-2,6
Sim	3	4,6	0	0,0			

* Teste de Qui-quadrado ou Fisher significativo a 5%.

O valor do PPD foi similar nos grupos de TB doença e ILTB (mediana de 15 a 16). Ao comparar a variável categórica, o resultado foi estatisticamente significativo, com predomínio de PPD reator no grupo ILTB ($p = 0,002$). Considerando apenas os valores

de PPD reator, a mediana entre grupos não apresentou diferença estatisticamente significativa ($p= 0,961$). A tabela 04 apresenta essa análise.

Tabela 4 - Resultado de PPD em pacientes pediátricos com TB intratorácica diagnosticada e pacientes com ILTB, encaminhados a centros de referência em Belo Horizonte, de 2010 a 2020

	TB doença (N=65)		ILTB (N=49)		Valor p	OR	IC95%
	N	%	N	%			
PPD Reator							
Não	17	34,0	3	7,0	0,004*	3,5	1,2-10
Sim	33	66,0	40	93,0			
Mediana PPD	Valor	Quartil	Valor	Quartil	Valo p		
	15,0	(12-20)	16,0	(12-19)	0,77		

* Teste de Qui Quadrado ou Fisher significativo a 5%.

Alterações na radiografia de tórax foram identificadas em 98,4% (64/65) dos pacientes com TB diagnosticada e em 27,5% (18/63) dos pacientes com TB descartada que realizaram o exame. Dentre as alterações, as que apresentaram resultado estatisticamente significativo e se correlacionaram com o diagnóstico de TB foram; consolidação, linfonomegalia mediastinal, derrame pleural e cavitação.

A tabela 05 apresenta as alterações radiográficas encontradas e sua comparação entre os grupos; TB doença e TB descartada, que inclui os casos de ILTB.

Tabela 5–Comparação das alterações radiográficas de pacientes pediátricos com suspeita de TB encaminhadas a centros de referência em BH, de 2010 a 2020

Radiografia de Tórax	TB doença		TB descartada + ILTB		Valor p	OR	IC95%
	N (64)	%	N (63)	%			
Consolidação							
Não	45	70,3	59	93,6	0,001*	1,9	1,4-2,5
Sim	19	29,7	4	6,4			
Linfonomegalia mediastinal							
Não	24	37,5	47	74,6	<0,001*	2,1	1,4-3,0
Sim	40	62,5	16	25,3			
Derrame pleural							
Não	56	87,5	63	100,0	0,006*	2,1	1,7-2,5
Sim	8	12,5	0	0,0			
Cavitação							
Não	56	87,5	63	100,0	0,006*	2,1	1,7-2,5
Sim	8	12,5	0	0,0			
Infiltrado peri-hilar							
Não	61	95,3	61	96,8	1	1,2	0,5-2,5
Sim	3	4,7	2	3,2			
Padrão miliar							
Não	61	95,3	63	100,0	0,2	2,0	1,7-2,4
Sim	3	4,7	0	0,0			
Atelectasia							
Não	55	85,9	58	92,0	0,2	1,3	0,8-2,0
Sim	9	14,1	5	8			

* Teste de Qui-Quadrado ou Fisher significativo a 5%.

A tomografia computadorizada (TC) de tórax foi realizada em 68 pacientes. No grupo da TB diagnosticada, 35 (53,8%) dos pacientes realizaram o exame e, dentre esses, 32 (91,7%) apresentaram alterações radiológicas sugestivas de TB. No grupo dos pacientes com TB descartada, o exame foi solicitado para 33(48,5%) pacientes e estava alterado em três (9%) casos. Dentre as alterações, as que se correlacionaram estatisticamente com o diagnóstico de TB foram: consolidação e linfonomegalia. A tabela 06 compara as alterações tomográficas entre os grupos.

Tabela 6 - Alterações tomográficas de pacientes pediátricos com suspeita de TB encaminhados a centros de referência em BH, de 2010 a 2020

Tomografia de Tórax	TB doença (N=35)		TB descartada + ILTB (N=33)		Valor p	OR	IC95%
	N	%	N	%			
Consolidação							
Não	25	71,4	32	97	0,004*	2,0	2,9-1,4
Sim	10	28,6	1	3			
Linfonodomegalia mediastinal							
Não	10	28,5	32	97	<0,001*	4,0	2,3-6,9
Sim	25	71,5	1	3			
Atelectasia							
Não	28	80	32	97	0,107	1,8	1,2-2,7
Sim	7	20	1	3			
Derrame pleural							
Não	31	88,6	33	100,0	0,151	2,0	1,6-2,6
Sim	4	11,4	0	0,0			
Cavitação							
Não	31	88,6	33	100,0	0,151	2,0	1,6-2,6
Sim	4	11,4	0	0,0			
Padrão miliar							
Não	35	100,0	33	100,0	-	-	-
Sim	0	0,0	0	0,0			

* Teste de Qui-Quadrado ou Fisher significativo a 5%.

Ao compararmos as alterações radiológicas em pacientes que realizaram os dois exames de imagem, observamos que a TC de tórax foi importante para descartar possíveis alterações radiográficas em pacientes que de fato não tinham a doença. A linfonodomegalia foi a alteração com maior índice de discordância, apresentando resultado estatisticamente significativo, como mostra a tabela 07

Tabela 7 – Comparação dos achados radiológicos encontrados em pacientes com TB descartada que realizam Radiografia de tórax e TC de tórax

TB descartada	Radiografia de Tórax (n = 33)	TC de Tórax (n = 33)	Valor p
Linfonodomegalia			
Sim	48,4% (16)	3% (1)	<0,001
Não	51,6% (17)	97% (32)	
Consolidação			
Sim	12,1% (4)	3% (1)	0,355
Não	87,9% (29)	97% (32)	
Atelectasia			
Sim	15,2% (5)	3% (1)	0,197
Não	84,8% (28)	97% (32)	
Derrame Pleural			
Sim	0	0	-
Não	0	0	
Cavitação			
Sim	0	0	-
Não	0	0	
Padrão Miliar			
Sim	0	0	-
Não	0	0	

* Teste de Qui -Quadrado ou Fisher significativo a 5%.

Desempenho das ferramentas diagnósticas na definição da TB intratorácica

Avaliamos o desempenho isolado das seguintes ferramentas utilizadas no diagnóstico da TB; radiografia de tórax, sintomatologia persistente por mais de duas semanas, tomografia de tórax alterada e PPD reator.

Dentre as ferramentas diagnósticas disponíveis, a TC de tórax apresentou melhor desempenho com acurácia de 0,940, sensibilidade de 97,1%, especificidade 90,9%, VPP de 91,7% e VPN 96,8% (Tabela 08). A razão de verossimilhança positiva de 10,7, determina probabilidade pós teste de aproximadamente 85% no Nomograma de Fagan (Figura 1).

A radiografia de tórax demonstrou acurácia de 0,824, com sensibilidade de 100%, especificidade de 64,7%, VPP de 72,7% e VPN de 100% (Tabela 8). A razão de verossimilhança positiva de 2,83 determina probabilidade pós-teste de aproximadamente 55% no Nomograma de Fagan (Figura 2).

O PDD apresentou acurácia de 0,462 com sensibilidade de 67,35%, especificidade de 28,07%, VPP 44,59 e VPN 50% (Tabela 08). A razão de verossimilhança positiva de 0,94 determina probabilidade pós-teste de aproximadamente 30% no Nomograma de Fagan (Figura 3).

O diagnóstico microbiológico (avaliado através de teste molecular, cultura e BAAR) apresentou acurácia de 0,647 com sensibilidade de 27,6% especificidade de 100%, VPN 59,3% e VPP 100% (Tabela 8 e Figura 4). Como a especificidade é de 100%, a razão de verossimilhança positiva é infinita, não sendo plausível calcular a probabilidade pós-teste.

A sintomatologia persistente apresentou acurácia de 0,775 com sensibilidade de 78,7% e especificidade de 70%, VPN 35% e VPP 94,1% (Tabela 8). A razão de verossimilhança positiva de 2,62 determina probabilidade pós teste de aproximadamente 50% no Nomograma de Fagan (Figura 3).

Avaliando possíveis associações das ferramentas diagnósticas que compõe o score, observamos que a junção da radiografia de tórax com sintomatologia persistente por mais de 2 semanas apresenta melhor desempenho com acurácia 0,857, sensibilidade de 72,3%, especificidade de 98,5%, VPP 97,9% e VPN 78,8%, razão de verossimilhança positiva de 49. Outra associação de grande eficácia foi radiografia de tórax e desnutrição com acurácia de 0,850, sensibilidade de 69% e especificidade de 100% (tabela 08). Ambas as associações melhoram o rendimento isolado da radiografia de tórax

Tabela 8 – Desempenho das ferramentas diagnósticas em pacientes pediátricos com suspeita de TB intratorácica encaminhados a centros de referência em Belo Horizonte, de 2010 a 2020

	Acurácia	Sensibilidade	Especificidade	VPP	VPN	LR +	LR -
Radiografia	0,824	100%	64,7%	72,7%	100%	2,8	0
Tomografia	0,940	97,1%	90,9%	91,7%	96,8%	10,7	0,03
PPD	0,462	67,3%	28%	44,5%	50%	0,94	1,96
Microbiológico	0,647	27,6%	100%	100%	59,1%	-	0,72
Sintomas > 2sem	0,775	78,6%	70%	94,1%	35%	2,62	0,3
RX + Sintomatologia	0,857	72,3%	98,5%	97,9%	78,8%	49,18	0,28
RX + PPD	0,654	50,7%	79,45	70,2%	62,7%	2,47	0,62
PPD + Sintomatologia	0,654	29,2%	100%	100%	59,6%	-	0,71
RX + Contato	0,780	87,2%	70,5%	70,5%	87,2%	2,96	0,18
Contato + sintomas	0,744	50,7%	97%	94,2%	67,3%	17,26	0,51
Contato + PPD	0,451	44,6%	45,5%	43,9%	46,2%	0,82	1,21
Desnutrição + RX	0,850	69,2%	100%	100%	77,2%	-	0,31
Desnutrição + PPD	0,699	38,4%	100%	100%	62,9%	-	0,62
Desnutrição + contato	0,789	56,9%	100%	100%	70,8%	-	0,43
Desnutrição + sintomas	0,782	55,3%	100%	100%	70,1%	-	0,45

FIGURA 1 - Nomograma de Fagan
Radiografia de Tórax

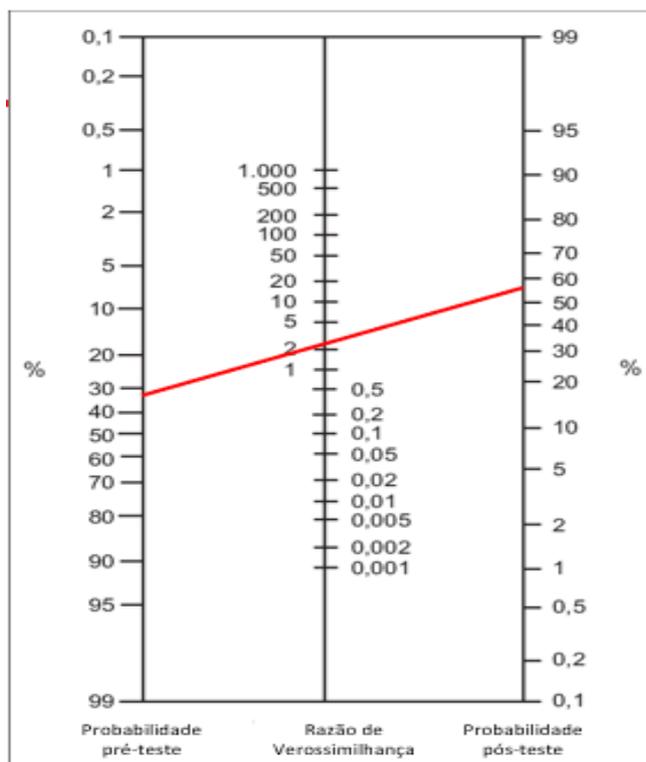


FIGURA 2 - Nomograma de Fagan
TC de Tórax

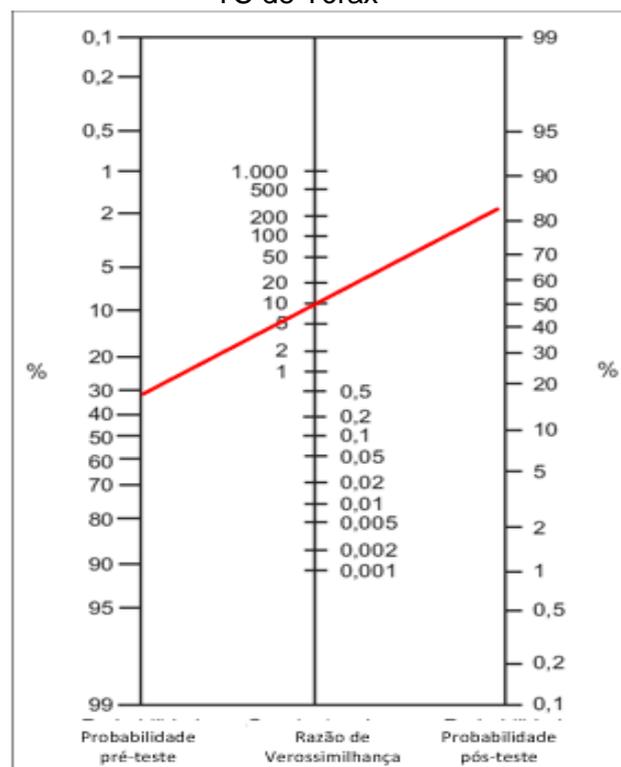


FIGURA 3 - Nomograma de Fagan
PPD

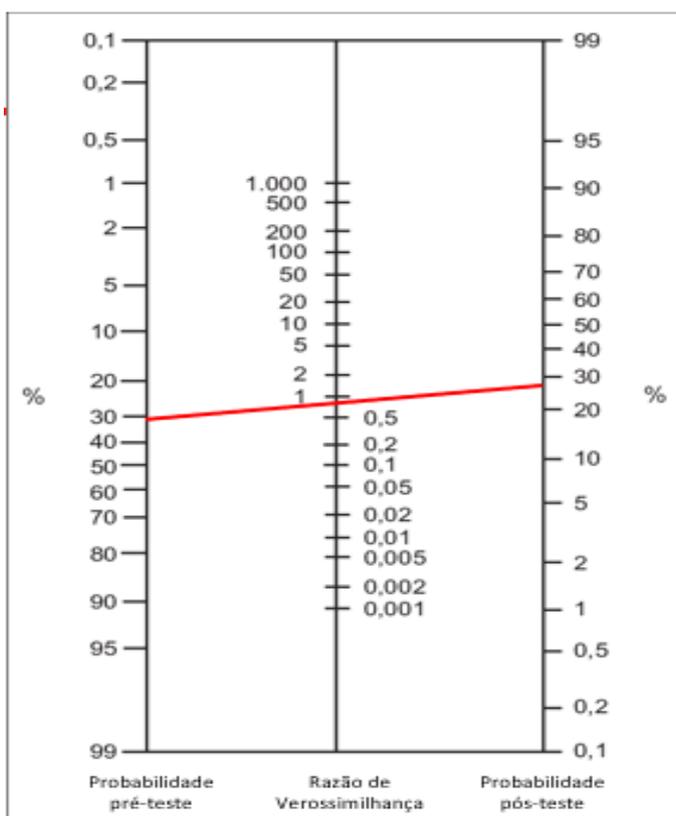
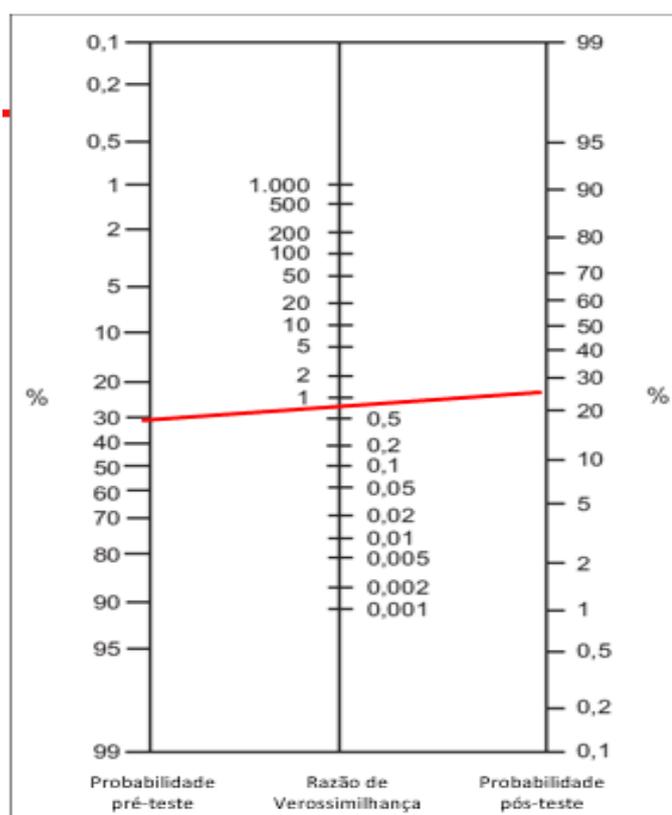


FIGURA 4 - Nomograma de Fagan
Microbiológico

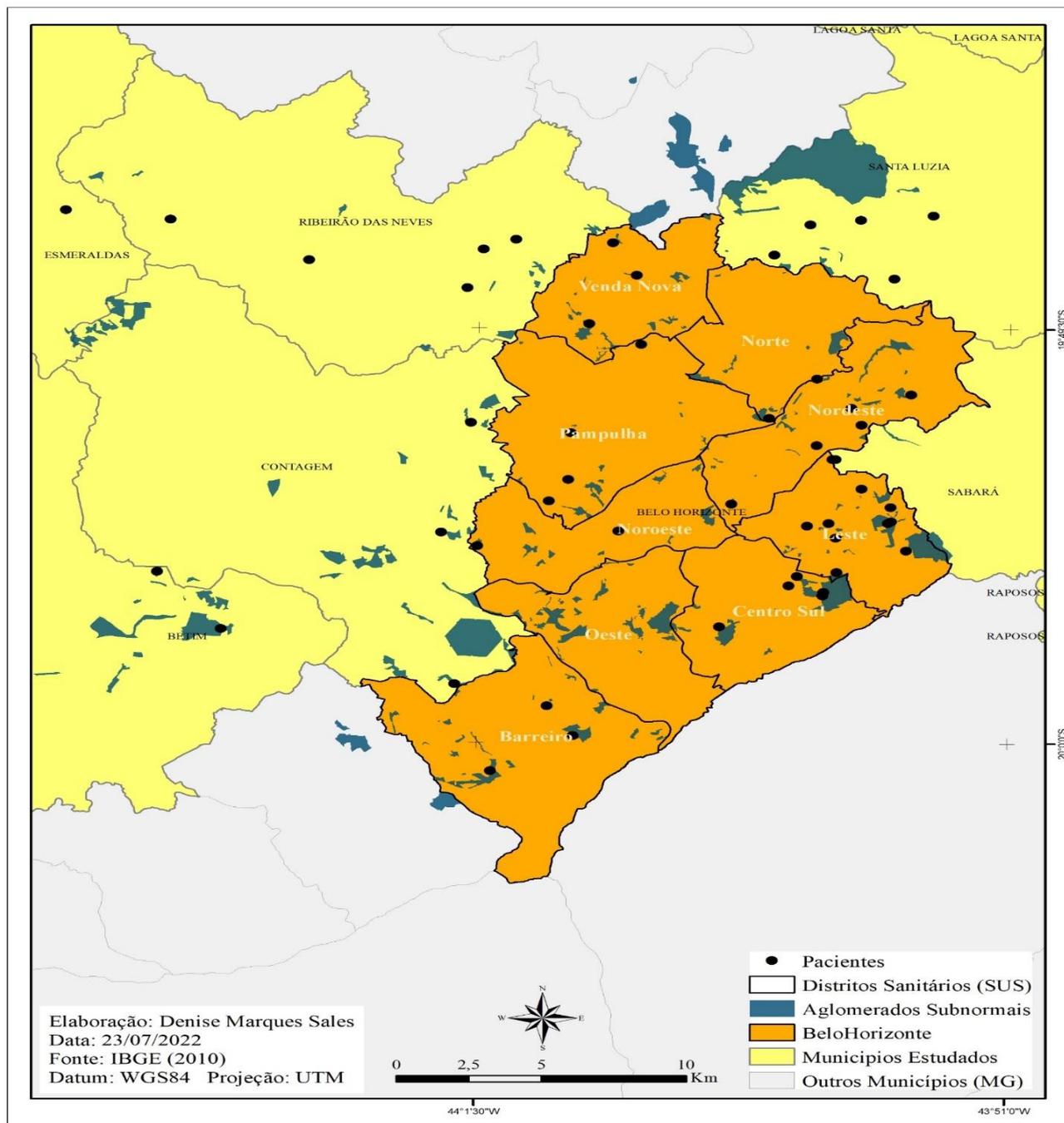


Georreferenciamento

O Georreferenciamento foi realizado para pacientes com TB diagnosticada. Identificado o endereço de 63 (97%) dos pacientes. Observou-se distribuição de casos em; Belo Horizonte (30), Ribeirão das Neves (6), Santa Luzia (5), Sabará (5), Contagem (4), Betim (2), Raposos (1), Lagoa Santa (1), Esmeraldas (1), Vespasiano (1), Congonhas (1), São Joaquim de Bicas (1), Caputira (1), Sete Lagoas (1), Conselheiro Lafaiete (10), Juvenília (1), Januária (1). Em Belo Horizonte, observa-se presença de casos em todas as regionais da cidade, com maior predomínio na regional Leste registrando oito casos (26,6%). Cerca de 42% dos pacientes da capital residiam em aglomerados subnormais no momento do diagnóstico. Dentre as cidades da região metropolitana, Ribeirão das neves apresentou maior concentração de casos e dentre as cidades do interior a distribuição foi uniforme.

Esses dados são apresentados no mapa abaixo (Figura 5)

Figura 5 - Georreferenciamento de pacientes pediátricos com TB doença em BH, no período de 2010 a 2020



5.4 DISCUSSÃO

O diagnóstico da TB doença na pediatria continua sendo um grande desafio na prática clínica. O presente estudo foi realizado com pacientes encaminhados para centros de referência, com fácil acesso a propedêutica, o que permitiu coletar amostras, avaliar e comparar o desempenho das ferramentas diagnósticas.

A mediana de idade dos nossos pacientes (72 meses) e a distribuição homogênea entre os sexos (feminino 52,3%) foi similar a descrita no estudo brasileiro de Carvalho (84 meses / feminino 51%).⁹ O elevado percentual de crianças abaixo de 5 anos (44%) vai de encontro aos dados da literatura que reforçam maior impacto da doença nessa faixa etária.^{4,9} No Brasil, em 2022, dentre os casos novos de TB em menores de 15 anos, os menores de cinco anos corresponderam a 37,5%.³

O escore diagnóstico brasileiro preconizado pelo MS utiliza uma combinação de critérios clínicos, radiológicos e laboratoriais. Tal sistema foi estudado em três estudos brasileiros, apresentando sensibilidade e especificidade superiores a 85%.^{5,6,7} Uma meta-análise publicada em 2023 avaliou o desempenho dos algoritmos diagnósticos para TB pediátrica mundialmente, identificando grande variabilidade de performance dentre os sistemas preexistentes.¹⁰ Um novo modelo de escore foi proposto, apresentando sensibilidade de 86%, similar ao brasileiro, e especificidade de apenas 37%.¹⁰

Em nossa coorte, o diagnóstico microbiológico foi estabelecido em apenas 27,7% da população. Dentre os pacientes que realizaram algum teste de detecção do *Mycobacterium tuberculosis*, 38% apresentaram resultado positivo. Esses dados vão de encontro a média estimada pela OMS, de definição microbiológica em 15 a 50% dos casos de TB pediátrica.¹¹ Esse índice é similar ao registrado em outros países, inclusive com mais recursos financeiros, como é o caso do estudo alemão que relata 31% de confirmação microbiológica.¹² Já em alguns países subdesenvolvidos a realidade é pior, com taxa de diagnóstico microbiológico reportada por estudo sul-africano de 13%.¹³ A principal

dificuldade está vinculada à natureza paucibacilar da doença e à obtenção de espécimes para análise.

Outro dado interessante de nossa coorte, foi o índice de positividade similar entre TRM-TB (34,7%) e BAAR (30%), apesar da conhecida superioridade do teste molecular. Atribuímos esse fato à qualidade do TRM-TB (Xpert® MTB/RIF), utilizado de 2013 a 2019, ser inferior ao novo TRM-TB ultra (cartucho Xpert® MTB/RIF ultra) que apresenta maior sensibilidade, principalmente em amostras paucibacilares.¹⁴ Segundo relatório técnico da OMS, o TRM-TB ultra apresenta sensibilidade de 71% em amostras respiratórias pediátricas *versus* 41% do TRM-TM tradicional.¹⁵ A menor positividade da cultura (21%) pode ser atribuída ao longo período necessário para crescimento do MT, podendo haver falhas na execução e no registro desse resultado.

Os exames de imagem têm papel fundamental no diagnóstico da TB intratorácica. As alterações radiológicas predominantes em nossa coorte foram: linfonomegalia mediastinal e consolidação. O estudo italiano realizado por Buonsenso em 2021 corrobora essa informação apresentando a mesma predominância de achados radiológicos.¹⁶

Na presente coorte, observou-se maior acurácia da tomografia de tórax, principalmente devido à elevada especificidade. Já a radiografia de tórax apresentou menor acurácia, mas 100% de sensibilidade, perdendo apenas em especificidade. Ao comparar pacientes que realizaram os dois exames de imagem, houve elevado grau de concordância na identificação das duas principais alterações radiológicas: linfonomegalia e consolidação. Assim, apesar de sofrer grande influência do examinador e apresentar menor acurácia, a radiografia é considerada excelente teste de triagem. Já a TC de tórax torna-se necessária em situações de dúvida diagnóstica e corrobora para evitar falsos positivos e tratamentos desnecessários.

O artigo de Buonsenso diverge nesse quesito, apresentando maior precisão diagnóstica da TC de tórax em relação ao RX, principalmente na detecção precoce de envolvimento linfonodal.¹⁶ Uma revisão sistemática dinamarquesa reafirma essa informação; no estudo a TC de tórax apresentou melhor rendimento em relação aos demais métodos de imagem.¹⁷ Porém,

mesmo com esses achados de superioridade, os estudos concordam que a TC apresenta maior custo, menor disponibilidade e maior dose de radiação.

O estudo sul-africano realizado por Mohamed M. Elsingerly também avaliou as alterações radiográficas em crianças com TB pulmonar.¹⁸ O artigo reafirma a linfonomegalia como achado radiológico mais prevalente. Ao comparar crianças acompanhadas ambulatorialmente e crianças hospitalizadas, observou-se maior incidência de alteração parenquimatosa e derrame pleural nos pacientes hospitalizados. Outro achado interessante foi a sensibilidade e acurácia inferior da radiografia de tórax em relação à nossa coorte. Mas mesmo assim, o estudo defende a manutenção da radiografia de tórax como exame inicial no diagnóstico da TB pulmonar pediátrica.¹⁸

Dessa forma, a radiografia continua sendo o exame utilizado na avaliação inicial e a TC deve ser reservada para os casos de dúvida diagnóstica, como em 30% dos nossos pacientes com ILTB em que a radiografia foi duvidosa e a TC descartou as alterações, definindo o diagnóstico.

O teste tuberculínico utilizado no estudo foi o PPD. Há algumas décadas acreditava-se que quanto maior o resultado de leitura do PPD, maior a probabilidade de TB doença. Porém nossa coorte demonstrou que o valor do PPD foi similar nos grupos TB doença e ILTB, não havendo diferença estatisticamente significativa entre a mediana dos grupos.

Anteriormente, o escore diagnóstico do MS considerava o tempo de vacinação BCG para estabelecer o ponto de corte do PPD. Mas em 2019 o manual foi revisado e desde então a pontuação é independente da vacina.¹⁹ Analisando os pacientes da nossa coorte, a pontuação da versão 2019 foi comparada a pontuação obtida com o escore anterior. Em relação ao tempo de vacinação com BCG, não houve nenhuma alteração na classificação dos pacientes.

Ao avaliar seu desempenho como ferramenta diagnóstica de TB doença, o PPD apresentou baixa acurácia. A disponibilidade do teste é outro problema; apesar de em nossa amostra o PPD estar disponível para a maioria dos pacientes, no Brasil é frequente a falta do exame tanto na rede pública quanto privada. Segundo a recomendação da OMS; a confirmação da infecção por TB

por teste tuberculínico ou IGRA é desejável, mas não obrigatória em situações de alto risco.¹⁰ Dessa forma, deve-se utilizar o PPD em conjunto com outras ferramentas diagnósticas, mas sua ausência não deve atrasar ou impedir o diagnóstico em situações de alto risco. Inclusive, na nova versão do escore de 2019 o critério PPD tem menor peso, recebendo 5 pontos a menos em relação a primeira versão.¹⁹

Outro aspecto relevante em nossa coorte foi o baixo índice de investigação da infecção por HIV. Devido a íntima correlação existente entre as doenças, a OMS recomenda pesquisar HIV em todas as crianças com diagnóstico de TB doença.¹⁰ Infelizmente, há uma falha nesse quesito; 26% das crianças não realizaram a investigação. Em estudo sul-africano ainda se observou a mesma lacuna, com relato de 30% das crianças portadoras de TB com *status* HIV desconhecido.¹²

O índice de coinfeção HIV e TB registrado foi de 10,4% dentre os pacientes testados, similar ao encontrado em outro estudo pediátrico brasileiro de 9,6% e também próximo ao índice de coinfeção registado na população adulta brasileira de 8,4%.^{9,3} Na África do Sul a coinfeção é mais prevalente, com relato de 18% no estudo de DuPreez.¹² Dentre os pacientes com coinfeção HIV+TB estabelecida, apenas 20% receberam tratamento prévio para ILTB, apesar de pertencerem ao grupo prioritário para terapia preventiva de TB.

A vacina BCG foi administrada em todos os pacientes com TB doença com histórico vacinal conhecido. Apenas sete crianças apresentaram doença disseminada. Esses dados reforçam as informações disponíveis na literatura de que a vacina tem grande eficácia contra as formas graves da doença, como neurotuberculose e TB miliar, mas tem eficácia limitada para proteção da forma pulmonar.^{20,21}

Oportunidades perdidas na prevenção e diagnóstico precoce da doença foram observadas. O alto índice de contato prévio com adulto portador de TB (75,4%) e baixo percentual de crianças que receberam o tratamento prévio para ILTB, revelam lacunas no rastreamento de contatos e no manejo da ILTB. A literatura corrobora esses achados; dois estudos realizados na África do Sul, com intervalo de seis anos (2011 – 2017), demonstraram que a taxa de crianças

elegíveis que não receberam tratamento preventivo para ILTB manteve-se superior a 70%.^{12,22}

A OMS considerou a identificação e o tratamento da ILTB como pedra angular dos esforços para eliminar a TB até 2030. A eficácia da terapia para prevenir o desenvolvimento de TB doença foi estimada em 91% para crianças e adolescentes com infecção por TB.²³ Uma revisão de escopo foi realizada em 2021 e identificou as seguintes barreiras para o atendimento de crianças avaliadas e tratadas para ILTB: falha na identificação de crianças de alto risco para ILTB, baixa disponibilidade de exames para diagnosticar a infecção, recusa dos pais em realizar o exame ou adesão ao tratamento devido ao estigma da doença ou medo de efeitos adversos e perda de seguimento.²⁴

A TB na infância é reflexo do pouco sucesso com as medidas preventivas da TB nos adultos. O contato domiciliar foi a principal fonte de infecção em nosso estudo, sendo relatado em 91,8% dos casos em que se tinha contato prévio conhecido. Esse fato se torna ainda mais relevante nas crianças menores de cinco anos; dentre as variáveis analisadas por idade, o contato domiciliar foi mais prevalente nessa faixa etária, com resultado estatisticamente significativo.

Os sintomas predominantes em nossa coorte foram: febre, tosse, perda de peso e persistência dos sintomas respiratórios por mais de 2 semanas. A literatura corrobora esses achados; no estudo de Perez-Velez reforça-se a diversidade de apresentação clínica e inespecificidade dos sintomas, sendo os mais comuns tosse persistente, sibilância, perda ponderal e febre intermitente.²⁵ Em estudo com lactentes sul-africanos com TB doença a tosse persistente por mais de 2 semanas foi o único sintoma independentemente associado ao diagnóstico radiológico e microbiológico de TB e a maior gravidade da doença.²⁶

Esta sintomatologia da TB por vezes se confunde com outras doenças comuns da infância, como as infecções respiratórias de repetição ou crises de sibilância, principalmente nos menores de 5 anos. Por isso, como observado na revisão sistemática de 2023, o número necessário de crianças triadas para detectar um único caso de TB doença (NNS) em ambientes de cuidado com a saúde foi menor que o NNS estimado na comunidade em ambientes escolares.²⁷ Acredita-se que a triagem em serviços de saúde infantil, como ambulatórios e

enfermarias, seja uma oportunidade potencial para aumentar o diagnóstico da TB infantil.

Observou-se alto índice de cura dentre os pacientes do presente estudo, reafirmando a eficácia do tratamento. Uma importante lacuna observada foi a elevada perda de seguimento. É necessário investir em métodos para reforçar adesão como; descentralização, sensibilização de pais e responsáveis, utilização de esquemas de tratamento mais curtos e medicações dispersíveis.

Contrariando o estigma que TB é uma doença exclusiva da população de baixa renda, o georreferenciamento dos pacientes evidenciou a presença da doença em todas as regionais da cidade. Verificou-se que 42% dos casos se concentraram em aglomerados subnormais, ou seja, mais de 50% dos pacientes residiam em bairros considerados de classe média ou alta renda. Esse foi um dado discordante de outros estudos nacionais; dois artigos de georreferenciamento dos pacientes com TB doença, um realizado na cidade de Juiz de Fora (MG) e outro na cidade do Rio de Janeiro (RJ), demonstraram maior concentração de casos coincidente com áreas mais carentes.^{28,29}

Apesar do inegável impacto negativo da doença na população com maior vulnerabilidade socioeconômica, conforme também reforçado por Lobato et al,³⁰ é essencial reafirmar que a TB é endêmica no Brasil e está presente em todas as esferas sociais.

O presente estudo apresenta como principal limitação o fato de ser uma coorte retrospectiva, que englobou apenas pacientes encaminhados a serviço de referência em TB pediátrica. Dessa forma, tende a contemplar os casos mais complexos e com maior gravidade, não representando assim toda a população pediátrica com TB. Além disso, a avaliação de exames de imagem é examinador dependente, sendo assim um parâmetro subjetivo e sujeito a viés. Algumas ferramentas propedêuticas utilizadas no estudo não estão disponíveis na atenção primária, como tomografia de tórax e lavado gástrico para investigação microbiológica.

5.5 CONCLUSÃO

A TB pediátrica continua sendo um importante problema de saúde pública. É necessário investir em políticas que abordem lacunas persistentes, como o rastreamento de contatos e tratamento de ILTB.

Em relação às ferramentas propedêuticas disponíveis; o exame de imagem inicial continua sendo a radiografia de tórax, pois demonstrou elevada sensibilidade, com rendimento muito similar ao da TC ao identificar alterações sugestivas de TB. Já a tomografia de tórax deve ser reservada para casos de dúvida diagnóstica, pois apresentou maior especificidade, sendo de grande utilidade para afastar a doenças em alguns casos. A identificação microbiológica deve ser sempre solicitada, apesar da baixa acurácia. A utilização do teste tuberculínico é desejada, mas não imprescindível nas situações de alto risco e sua indisponibilidade não deve atrasar o diagnóstico.

Para reduzir a carga de doença na população pediátrica, é essencial a conscientização de que a TB é endêmica no Brasil e está presente em todas as esferas sociais. Devido a sua alta prevalência, dinamicidade e mimetização, é essencial o alto grau de suspeição da doença por parte dos profissionais de saúde.

REFERÊNCIAS

1. World Health Organization (WHO). Global tuberculosis report 2022. Data: 27 de Outubro de 2022. Disponível em <https://www.who.int/publications/i/item/9789240061729>. Acesso: 05/02/23
2. World Health Organization (WHO). Global tuberculosis report 2021. Data: 14 de Outubro de 2021. Disponível em <https://www.who.int/publications/i/item/9789240037021>. Acesso: 05/02/23
3. Brasil. Ministério da Saúde. Boletim epidemiológico - Tuberculose. Data 2023. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/boletins/epidemiologicos/especiais/2023/boletim-epidemiologico-de-tuberculose-numero-especial-mar.2023/> Acesso: 20/04/23
4. Brasil. Ministério da Saúde. Manual de recomendação para controle da tuberculose no Brasil, 2º edição. Data 2019.: Manual de Recomendações para o controle da Tuberculose no Brasil.pdf — Ministério da Saúde (www.gov.br) Acesso: 19/11/23

5. Sant'Anna CC, Santos MA, Franco R. Diagnosis of pulmonary tuberculosis by score system in children and adolescents: a trial in a reference center in Bahia, Brazil. *Braz J Infect Dis*. 2004;8(4):305-310. doi:10.1590/s1413-86702004000400006.
6. Sant'Anna CC, Orfaliais CT, March Mde F. A retrospective evaluation of a score system adopted by the Ministry of Health, Brazil in the diagnosis of pulmonary tuberculosis in childhood: a case control study. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo*. 2003;45(2):103-105. doi:10.1590/s0036-46652003000200010
7. Sant'Anna CC, Orfaliais CT, March Mde F, Conde MB. Evaluation of a proposed diagnostic scoring system for pulmonary tuberculosis in Brazilian children. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2006;10(4):463-465
8. Pereira GL, Escosteguy CC, Valencia LIO, Magalhães M de AFM, Medronho R de A. Análise espacial de casos de tuberculose e associação com fatores socioeconômicos: uma experiência no município do Rio de Janeiro. *Cad saúde colet [Internet]*. 2018Apr;26(2):203–10. Available from: <https://doi.org/10.1590/1414-462X201800020013>
9. Carvalho ACC, da Silva Martins P, Cardoso CAA, et al. Pediatric tuberculosis in the metropolitan area of Rio de Janeiro. *Int J Infect Dis*. 2020; 98:299-304. doi:10.1016/j.ijid.2020.06.070.
10. Gunasekera KS, Marcy O, Muñoz J, et al. Development of treatment-decision algorithms for children evaluated for pulmonary tuberculosis: an individual participant data meta-analysis. *Lancet Child Adolesc Health*. 2023;7(5):336-346. doi:10.1016/S2352-4642(23)00004-4
11. World Health Organization (WHO). WHO consolidated guidelines on tuberculosis. Module 5: management of tuberculosis in children and adolescents. Data: 17 de Março de 2022. Disponível em: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240046832> Acesso: 05/02/23.
12. Feiterna-Sperling, C., Thoullass, J., Krüger, R., Haas, W., & Hauer, B . Pilot study to identify missed opportunities for prevention of childhood tuberculosis. *European Journal of Pediatrics*. 2022;181(9), 3299–3307. <https://doi.org/10.1007/s00431-022-04537-1>.
13. Du Preez K, du Plessis L, O'Connell N, Hesselning AC. Burden, spectrum and outcomes of children with tuberculosis diagnosed at a district-level hospital in South Africa. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2018;22(9):1037-1043. doi:10.5588/ijtld.17.0893
14. Brasil. Ministério da Saúde. Ofício circular nº 7/2019/cgdr.dcci/svs/msAtualização das recomendações sobre o diagnóstico laboratorial da tuberculose. 2019.
15. World Health Organization (WHO). WHO Non-inferiority analysis of Xpert MTB/RIF Ultra compared to Xpert MTB/RIF. Data: 2017. Disponível em WHO meeting report of a technical expert consultation: non-inferiority analysis of Xpert MTB/RIF ultra compared to Xpert MTB/RIF. Acesso: 15/08/2023
16. Buonsenso D, Pata D, Visconti E, et al. Chest CT Scan for the Diagnosis of Pediatric Pulmonary TB: Radiological Findings and Its Diagnostic Significance. *Front Pediatr*. 2021;9:583197. doi:10.3389/fped.2021.583197.

17. Tonne EO, Fosbøl MØ, Poulsen A, Nygaard U, Højgaard L, Borgwardt L. Imaging modalities for pulmonary tuberculosis in children: A systematic review. *Eur J Radiol Open*. 2022;10:100472. doi:10.1016/j.ejro.2022.100472.
18. Elsinger MM, Naidoo J, Baker G, Zar HJ, Lucas S, Andronikou S. Comparison of chest radiograph findings in ambulatory and hospitalized children with pulmonary tuberculosis. *Pediatr Radiol*. 2023;53(9):1765-1772. doi:10.1007/s00247-023-05707-5
19. Carvalho RF, Carvalho ACC, Velarde LGC, 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. Published 2020 Oct 30. doi:10.1590/S1678-9946202062081
20. Khatami A, Britton PN, Marais BJ. Management of Children with Tuberculosis. *Clin Chest Med*. 2019;40(4):797-810. doi:10.1016/j.ccm.2019.08.003
21. Reuter A, Hughes J, Furin J. Challenges and controversies in childhood tuberculosis. *Lancet*. 2019;394(10202):967-978. doi:10.1016/S0140-6736(19)32045-8
22. Du Preez K, Hesselink AC, Mandalakas AM, Marais BJ, Schaaf HS. Opportunities for chemoprophylaxis in children with culture-confirmed tuberculosis. *Ann Trop Paediatr*. 2011;31(4):301-310. doi:10.1179/1465328111Y.0000000003
23. WHO consolidated guidelines on tuberculosis. Module 1: prevention – tuberculosis preventive treatment. Data: 25 de fevereiro de 2020. Disponível em: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240001503>. Acesso: 05/02/23.
24. Campbell JI, Sandora TJ, Haberer JE. A scoping review of paediatric latent tuberculosis infection care cascades: initial steps are lacking. *BMJ Glob Health*. 2021;6(5):e004836. doi:10.1136/bmjgh-2020-004836
25. Perez-Velez CM, Marais BJ. Tuberculosis in children. *N Engl J Med*. 2012;367(4):348-361. doi:10.1056/NEJMra1008049
26. Mulenga H, Tameris MD, Luabeya KK, et al. The Role of Clinical Symptoms in the Diagnosis of Intrathoracic Tuberculosis in Young Children. *Pediatr Infect Dis J*. 2015;34(11):1157-1162. doi:10.1097/INF.0000000000000847
27. Robsky K O, Lelia H C, Fahd N, et al. "Number Needed to Screen for Tuberculosis Disease Among Children: A Systematic Review." *Pediatrics* April 2023; 151 (4): e2022059189. 10.1542/peds.2022-059189.
28. Pereira TV, Nogueira MC, Campos EMS. Spatial analysis of tuberculosis and its relationship with socioeconomic indicators in a medium-sized city in Minas Gerais. *Rev bras epidemiol [Internet]*. 2021;24:e210021. Available from: <https://doi.org/10.1590/1980-549720210021>.
29. Pereira GL, Escosteguy CC, Valencia LIO, Magalhães M de AFM, Medronho R de A. Análise espacial de casos de tuberculose e associação com fatores socioeconômicos: uma experiência no município do Rio de Janeiro. *Cad saúde colet [Internet]*. 2018Apr;26(2):203–10. Available from: <https://doi.org/10.1590/1414-462X201800020013>

30. Lobato MN, Mohle-Boetani JC, Royce SE. Missed opportunities for preventing tuberculosis among children younger than five years of age. *Pediatrics*. 2000;106(6):E75. doi:10.1542/peds.106.6.e75

IDENTIFICAÇÃO	
Nome	
Data de Nascimento	
Data da internação	
Idade	
Sexo	
Peso	
Comorbidades	
BCG	
Vacinação BCG	Sim
	Não
SINTOMAS	
Febre	Sim
	Não
	Quantos dias?
Tosse	Sim
	Não
	Seca/Produtiva
	Quantos dias?
Perda de peso	Sim
	Não
Adinamia	Sim
	Não
Hemoptise	Sim
	Não
Linfadenopatia	Sim
	Não
Sintomas >2sem	Sim
	Não
Diagnóstico prévio de penumonia	Sim
	Não
Melhora após uso de atb ?	Sim
	Não
	Qual?
Sudorese Noturna	Sim
	Não
Hiporexia	Sim
	Não
Outros sintomas	
CONTATO	

Contato com TB Pulmonar ou tossidar crônico	Sim
	Não
	Quem?
	Mesma casa?
	Último 1 ano?
	Últimos 2 anos?
PPD	
PPD	Sim
	Não
	Reator?Quanto?
	Não Reator
Microbiológico	
Baciloscopia	Sim
	Não
	Positiva
	Negativa
Cultura	Sim
	Não
	Positiva
	Negativa
	Teste de resistência?
PCR no escarro	Sim
	Não
	Positiva
	Negativa
PCR líquido pleural	Sim
	Não
	Positiva
	Negativa
HIV	
SIM	
NÃO	
Não realizado	
Radiografia de tórax	
Solicitada?	Sim
	Não
Alterada	Sim
	Não
Alteração > 2sem?	Sim
	Não
Linfonodomegalia mediastinal e hilar?	Sim
	Não
Consolidação Parenquimatosa?	Sim
	Não
	Não

Derrame Pleural?	Sim
	Não
Padrão Miliar?	Sim
	Não
Outros	
Tomografia de Tórax	
Solicitada?	Sim
	Não
Nódulos?	Sim
	Não
Cavitações?	Sim
	Não
Espessamento de parede Brônquica?	Sim
	Não
Consolidação?	Sim
	Não
Opacidade em vidro fosco?	Sim
	Não
Espessamento do interstício?	Sim
	Não
Outros	
Diagnóstico com TC	Sim
	Não
ILTB	
Tratamento prévio ILTB	Sim
	Não
Pontuação no score	
Tratamento	
Desfecho	
Endereço	