

TUBERCULOSE EM PACIENTES PEDIÁTRICOS: COMO TEM SIDO FEITO O DIAGNÓSTICO?

Tuberculosis in pediatric patients: how has the diagnosis been made?

Ana Paula Ghussn Cano^{a,*}, Mariana Tresoldi Neves Romanelli^b,
Ricardo Mendes Pereira^c, Antonia Teresinha Tresoldi^c

RESUMO

Objetivo: Descrever o quadro clínico, radiológico e o perfil epidemiológico e microbiológico de pacientes diagnosticados com tuberculose em um período de 15 anos.

Métodos: Estudo retrospectivo de crianças e adolescentes menores de 18 anos diagnosticados com tuberculose no Hospital de Clínicas da Universidade Estadual de Campinas. Tuberculose ativa foi definida pela identificação de *M. tuberculosis* em cultura, baciloscopia ou exame histopatológico ou, ainda, casos com quadro clínico e radiológico compatível e com história de exposição à tuberculose ou com teste tuberculínico positivo. Foi realizada análise estatística, com comparação entre os dados de crianças menores e maiores de 10 anos, já que estas apresentam doença com padrão mais próximo do adulto.

Resultados: Foram identificados 145 casos, 61,4% em pacientes menores de 10 anos. Os principais sintomas relatados foram tosse (55,9%) e febre (46,9%), sendo que as variáveis febre, tosse, emagrecimento e dor se associaram à idade, estando mais presentes em crianças maiores de 10 anos. O diagnóstico foi confirmado (cultura, baciloscopia ou histopatológico) em 67,6% dos casos. Os demais (32,4%) tiveram seu diagnóstico realizado com base no quadro clínico, radiológico, epidemiológico e teste tuberculínico. A positividade da cultura, da baciloscopia e do teste tuberculínico foram, respectivamente, 65,8; 35,7 e 72,3%. História de contato com adulto tuberculoso foi confirmada em 37,2% dos casos.

Conclusões: O diagnóstico de tuberculose em pediatria é complexo, considerando-se que todos os parâmetros usados têm baixa positividade. Os resultados apontam a necessidade de novos métodos diagnósticos e também de melhorias nas estratégias de busca de comunicantes.

Palavras-chave: pediatria; tuberculose; diagnóstico.

ABSTRACT

Objective: To describe clinical, radiological, epidemiological, and microbiological characteristics of pediatric patients with diagnosis of tuberculosis in a period of 15 years.

Methods: Retrospective study including children and adolescents younger than 18 years diagnosed with tuberculosis in the Clinical Hospital of the Universidade Estadual de Campinas in São Paulo State, Brazil. Active tuberculosis was defined by the identification of *Mycobacterium tuberculosis* in culture, microscopy, or histopathological examination. Children with positive clinical history and radiological tests who had been exposed to sick adults or with positive tuberculin skin test were also considered as having active tuberculosis. Statistical analysis compared the data obtained from children younger and older than 10 years of age, since they present a disease pattern more similar to adults.

Results: There were 145 identified cases, 61.4% in patients under 10 years of age. The main symptoms reported were coughing (55.9%) and fever (46.9%), and the variables of fever, coughing, weight-loss, and pain were significantly influenced by age, with a higher frequency in older children. Diagnosis was confirmed by culture, microscopy, or histopathology in 67.6% of the cases. The other cases (32.4%) had the diagnosis of tuberculosis based on clinical, radiological, and epidemiological characteristics, as well as tuberculin skin test. The positivity for culture, microscopy, and tuberculin skin test was, respectively, 65.8, 35.7, and 72.3%. History of contact with a sick adult was confirmed in 37.2%, without influence of age.

Conclusions: Diagnosis of tuberculosis in children is still a challenge, since all the confirmation tests have low positivity. These results demonstrate the need for new diagnostic methods and improved strategies for searching sick contacts.

Keywords: Pediatrics; tuberculosis; diagnosis.

*Autor correspondente. E-mail: anapaulagcano@gmail.com (A.P.G. Cano).

^aFaculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas (Unicamp), Campinas, SP, Brasil.

^bHospital de Clínicas da Unicamp, Campinas, SP, Brasil.

^cDepartamento de Pediatria da Faculdade de Ciências Médicas da Unicamp, Campinas, SP, Brasil.

Recebido em 10 de maio de 2016; aprovado em 9 de outubro de 2016; disponível on-line em 11 de maio de 2017.

INTRODUÇÃO

A tuberculose (TB), no Brasil, representa um grande desafio à saúde pública. Apesar dos atuais esforços para seu controle, dados da Organização Mundial de Saúde (OMS) indicam que o Brasil está entre os 22 países com maior número de casos de TB, sendo responsável por 82% dos casos mundiais e 75% dos casos envolvendo crianças.¹ Há aproximadamente 1 milhão de casos de TB na população infantil mundial, e a doença é responsável por 130 mil mortes por ano, o que faz com que a TB seja uma das 10 principais causas de morte em crianças no mundo.² No Brasil, de acordo com o Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN), em 2015, foram registrados 83.617 casos de TB, dos quais 7.106 (8,5%) ocorreram em menores de 19 anos de idade.³

O grande desafio relacionado à TB infantil é o seu diagnóstico, dificultado pela ausência de um exame que possa ser considerado padrão-ouro.^{4,5} As técnicas diagnósticas classicamente utilizadas em adultos apresentam baixa sensibilidade e especificidade em crianças, e a confirmação pela identificação bacteriológica nem sempre é possível. Assim, é frequente que o tratamento tenha início na ausência do isolamento da micobactéria, baseado apenas na tríade:

1. quadro clínico e radiológico;
2. positividade do teste tuberculínico; e
3. contato com adulto tuberculoso.^{6,7}

Entretanto, mesmo os quadros clínico e radiológico na TB em crianças são de difícil análise. Enquanto adolescentes expressam uma doença com padrão semelhante ao do adulto, crianças menores possuem uma apresentação frequentemente inespecífica e oligossintomática, constituindo, portanto, a faixa etária de maior dificuldade diagnóstica, bem como de maior risco de evolução para doença grave e morte.^{6,8}

Embora as dificuldades diagnósticas na faixa etária pediátrica sejam muitas, poucos estudos foram realizados para avaliação de como tem sido feito o diagnóstico da TB infantil no Brasil.⁹⁻¹¹ Tal escassez de estudos prejudica a identificação e o monitoramento dos casos, além de representar um empecilho para o desenvolvimento de políticas públicas voltadas à prevenção e ao controle da doença.

Este estudo teve o objetivo de descrever o quadro clínico e radiológico, assim como o perfil epidemiológico e microbiológico de crianças e adolescentes diagnosticados com TB no Hospital de Clínicas da Universidade Estadual de Campinas (HC-Unicamp) durante um período de 15 anos.

MÉTODO

Foi realizado um estudo retrospectivo, aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Unicamp, sob parecer número 570.646. Analisaram-se os dados dos prontuários de crianças e adolescentes

de até 18 anos de idade que tiveram o diagnóstico de TB feito no HC-Unicamp, durante o período de 1999 a 2014. TB ativa foi definida pela identificação de *M. tuberculosis* em cultura, baciloscopia (pesquisa de bacilo álcool-ácido resistente – BAAR), ou histopatológico indicativo de TB, evidenciando processo inflamatório crônico granulomatoso com necrose caseosa. Também foram considerados casos de TB ativa aquelas crianças com quadro clínico e radiológico compatível e com história de exposição a casos de TB ou com teste tuberculínico positivo (≥ 5 mm em não vacinados com BCG, vacinados há mais de 2 anos e imunossuprimidos, ou ≥ 10 mm em vacinados há menos de 2 anos). Foram excluídos os pacientes que não se encaixavam nessas definições, mesmo que houvesse sido instituído tratamento, além daqueles que iniciaram acompanhamento no serviço após recidiva ou em retratamento e os casos de infecção latente por TB e BCGite (infecção causada pela vacina BCG no local de aplicação e em linfonodos regionais). Os casos foram identificados pelo Sistema de Vigilância do Núcleo de Vigilância Epidemiológica (NVE) do HC-Unicamp (TB Web) para o período de 2007 a 2014 e pelo Sistema de Informação de Pacientes do HC-Unicamp para o período de 1999 a 2006, com identificação por meio da Classificação Internacional de Doenças (CID).

As informações coletadas dos prontuários incluíram dados de identificação pessoal, história clínica, exame físico, forma de apresentação da doença, estudos radiológicos e microbiológicos, dados epidemiológicos, conduta e desfecho de cada caso. Considerou-se, para os achados radiológicos, as informações de descrições de imagens presentes nos prontuários ou laudos oficiais, quando encontrados.

Foi realizada análise estatística com descrição das variáveis segundo suas frequências e comparação entre elas com uso do teste do qui-quadrado ou teste exato de Fisher. Foi feita comparação entre os dados de crianças por faixa etária, uma vez que as maiores de 10 anos apresentam doença com padrão mais próximo do adulto, enquanto as menores apresentam manifestações particulares, próprias da idade, determinando quadros clínicos distintos, com diferentes dificuldades diagnósticas.⁸

RESULTADOS

Foram identificados 145 indivíduos com doença ativa por TB, dos quais 69 eram do sexo masculino e 76 do feminino. A mediana das idades foi de 7 anos, sendo que 89 crianças (61,4%) eram menores de 10 anos e 56 (38,6%) eram maiores de 10 anos. Aproximadamente 30% das crianças iniciaram acompanhamento no serviço com até 4 semanas de duração de história clínica; 15%, de 5 a 8 semanas; e 15%, de 9 a 16 semanas. Não há informações sobre o tempo de história clínica em 25% dos casos, e os 15% restantes variaram com extremos de 6 meses a 14 anos de duração.

Dentre as formas de doença ativa, 88 casos (60,7%) apresentavam a forma pulmonar e 57 (39,3%) apresentavam as

formas extrapulmonares. A apresentação da doença como forma pulmonar ou extrapulmonar não foi significativamente influenciada pela faixa etária ($p=0,631$), entretanto, houve maior número de casos de TB pleural em pacientes maiores de 10 anos e todos os casos de TB óssea ocorreram em pacientes menores de 10 anos (Tabela 1).

Os principais dados de história clínica são descritos na Tabela 2, sendo tosse, febre e emagrecimento os sintomas mais comumente apresentados. As variáveis febre, tosse, emagrecimento e dor foram significativamente influenciadas pela idade, estando mais presentes em crianças maiores de 10 anos. A variável dor esteve presente: em 13 pacientes com forma pulmonar (dor torácica – ventilatório dependente); em 9 pacientes com a forma pleural (dor pleurítica); em 4 pacientes com a forma

óssea (dor óssea com claudicação); e os outros casos foram descritos em pacientes com a forma meníngea (2 casos – cefaleia), ganglionar (2 casos – dor nos linfonodos acometidos), articular (1 caso – dor coxofemoral), oftálmica (1 caso – dor ocular) e miliar (1 caso – dor torácica).

Quanto ao exame físico, os principais dados foram: ausculta pulmonar alterada (53 casos; 36,6%), linfonodomegalia (45 casos; 31,0%), febre na admissão (25 casos; 17,2%) e desnutrição (11 casos; 7,6%).

Dentre os 145 casos incluídos no estudo, 98 (67,6%) tiveram o diagnóstico de TB confirmado por cultura, baciloscopia (pesquisa do BAAR), ou histopatológico indicativo de TB, evidenciando processo inflamatório crônico granulomatoso com necrose caseosa. A confirmação foi feita, na maior parte dos casos (63/98 casos; 64,3%) com resultado positivo de apenas 1 desses exames confirmatórios; em 33 casos (33,7%), de 2 exames; e em 2 casos (2,0%), de 3 exames. Houve maior realização de exames confirmatórios para os quadros extrapulmonares ($p<0,001$). A confirmação diagnóstica apresentou associação com a idade ($p=0,025$), estando presente em 60,7% dos menores de 10 anos, e em 78,6% dos maiores de 10 anos. Os demais (47 casos; 32,4%) tiveram seu diagnóstico realizado com base no quadro clínico, aspectos radiológicos, teste tuberculínico e história de contato com adulto tuberculoso, sem confirmação bacteriológica. A positividade da cultura, da baciloscopia e do teste tuberculínico está apresentada na Tabela 3. Foi detectada viragem do teste tuberculínico em 12 pacientes (8,3% do total, representando 20% daqueles com teste tuberculínico positivo).

Cultura foi realizada em 85 casos, com identificação da micobactéria em 56 (65,8%), sendo 44 casos de TB pulmonar e 12 extrapulmonar, correspondendo a 50,0 e 21,0% das formas pulmonares e extrapulmonares, respectivamente. Na forma pulmonar, a cultura foi positiva nos seguintes materiais: escarro

Tabela 1 Distribuição das formas de apresentação da tuberculose por faixa etária.

Forma	≤10 anos	>10 anos	Total
Pulmonar	55	33	88
Ganglionar	10	8	18
Pleural	4	9	13
Óssea	12	–	12
Meníngea	3	2	5
Peritoneal	2	–	2
Miliar	1	1	2
Oftálmica	1	1	2
Articular	1	–	1
Disseminada	–	1	1
Esplênica	–	1	1
Total	89	56	145

Tabela 2 Distribuição dos sinais e sintomas da tuberculose de acordo com a faixa etária.

História clínica	≤10 anos (n=89)	>10 anos (n=56)	Total (n=145)	p-valor
Tosse	42 (47,2%)	39 (69,6%)	81 (55,9%)	0,008
Febre	31 (34,8%)	37 (66,1%)	68 (46,9%)	<0,001
Emagrecimento	24 (27,0%)	31 (55,4%)	55 (37,9%)	0,001
Dor	10 (11,2%)	23 (41,1%)	33 (22,8%)	<0,001
Pneumonia de repetição	20 (22,5%)	7 (12,5%)	27 (18,6%)	0,133
Linfonodomegalia	11 (12,4%)	7 (12,5%)	18 (12,4%)	0,980
Inapetência	9 (10,1%)	11 (19,6%)	20 (13,8%)	0,105
Dispneia	9 (10,1%)	8 (14,3%)	17 (11,7%)	0,447
Vômito	13 (14,6%)	3 (5,4%)	16 (11,0%)	0,083
Sudorese noturna	7 (7,9%)	8 (14,3%)	15 (10,3%)	0,216
Convulsão	1 (1,1%)	–	1 (0,7%)	1,000

(25 casos), lavado gástrico (11 casos), lavado broncoalveolar (5 casos), secreção traqueal (2 casos) e biópsia de pulmão (1 caso). A análise de lavado gástrico foi realizada em 20 pacientes, dos quais a baciloscopia foi positiva em 5 e a cultura em 11 crianças.

Quanto ao exame histopatológico, esse foi realizado e confirmou o diagnóstico de TB em 41 casos. Os principais sítios dos quais foram extraídas biopsias foram: linfonodo (23 casos), osso (7 casos) e pleura (6 casos), além de outros sítios menos frequentes como fígado, baço, esclera, sistema nervoso central e sinóvia (1 caso cada). Além da forma ganglionar, a biópsia de linfonodo contribuiu para o diagnóstico em três casos de TB pulmonar, um caso de TB miliar e um caso de TB peritoneal.

Alterações radiológicas estiveram presentes em 94 de 116 casos (81%) nos quais o exame foi realizado. As principais alterações foram a presença de opacidades no parênquima pulmonar (33 casos; 22,7%), adenomegalia hilar (13 casos; 9,0%), derrame pleural (13 casos; 9,0%), cavitação (8 casos; 5,5%) e padrão miliar (2 casos; 1,4%). Tomografia computadorizada foi realizada em 39 casos (26,9%), com evidências de alteração em 34 (87,2%), dos quais 24 (70,6%) eram casos de TB pulmonar e os demais, extrapulmonar.

Em 14 casos (9,7%) diagnosticados com TB, já havia diagnóstico prévio de infecção por HIV. A pesquisa de coinfeção foi efetuada em outros 73 casos, porém, foi negativa em todos. Contato com adulto tuberculoso foi confirmado em 54 casos (37,2%), sem relação com a idade ($p=0,972$). Não houve informações acerca da busca de contactantes em 59 casos (40,7%). Vacinação prévia com BCG foi relatada em 89 casos (61,4%), estando ausente em apenas 2 casos (1,4%) e sem informações em 54 casos (37,2%). Dos 2 casos de TB miliar, 1 criança havia sido vacinada e não havia informações sobre a outra. Na forma meníngea, 4 haviam sido vacinados e não havia informação sobre 1.

Dos pacientes considerados, todos iniciaram tratamento adequado, sendo que 120 (82,8%) evoluíram para cura; 12 (8,3%) realizaram acompanhamento na rede básica e não há registros do desfecho desses casos; 5 (3,4%) abandonaram tratamento; 4 (2,8%) apresentaram recidiva da doença; 1 (0,7%)

Tabela 3 Positividade da cultura, da baciloscopia e do teste tuberculínico de acordo com faixa etária (resultados positivos/total de exames realizados).

Método	Positividade		Positividade total
	≤10 anos	>10 anos	
Cultura	31/48 (64,6%)	25/37 (67,5%)	56/85 (65,8%)
Baciloscopia	16/61 (26,2%)	23/48 (47,9%)	39/109 (35,7%)
Teste tuberculínico	44/60 (73,3%)	16/23 (69,5%)	60/83 (72,3%)

ainda estava em tratamento no momento da coleta de dados; 2 (1,4%) evoluíram para óbito (um caso de TB miliar e um caso de TB pulmonar com coinfeção por HIV) e não há informações acerca do seguimento de 1 paciente. Hepatite medicamentosa foi diagnosticada em 6 (4,1%) pacientes.

DISCUSSÃO

Os resultados obtidos reforçam a complexidade do diagnóstico de TB na faixa etária pediátrica, bem como a necessidade de considerá-lo mesmo na ausência de confirmação bacteriológica. A dificuldade para o diagnóstico já se evidencia na demora até que a criança inicie a investigação. Apesar da falta de informação sobre o tempo de história clínica em um quarto dos casos, é notável que apenas 30% das crianças iniciaram acompanhamento no serviço com até 4 semanas de história clínica, chegando as demais a meses e até anos de história antes do diagnóstico.

Os sintomas mais comumente apresentados foram tosse (55,9%), febre (46,9%) e emagrecimento (37,9%), sendo esses também descritos como os principais sintomas em coortes semelhantes.¹²⁻¹⁴ A ocorrência desses apresentou associação com a idade, estando mais presentes no grupo de crianças maiores de 10 anos de idade. A baixa frequência desses sintomas no grupo de crianças menores reforça a dificuldade do diagnóstico da doença nessa faixa etária, na qual a TB é geralmente oligossintomática.

A literatura demonstra que, apesar de a pesquisa e a cultura de micobactéria serem os métodos diagnósticos mais empregados quando existe suspeita de TB, menos de 20% das crianças com o diagnóstico apresentam baciloscopia positiva e a cultura detecta *M. tuberculosis* em menos de 50% dos casos.^{6,7} Na casuística apresentada, os resultados são semelhantes, com baciloscopia positiva em 35,7% e cultura positiva em 65,8%. Esses dados são condizentes com a literatura, que raramente apresenta a confirmação bacteriológica em crianças, destacando a maior dificuldade em menores de 5 anos.^{2,15,16}

A baixa positividade dos exames bacteriológicos na faixa etária pediátrica pode ser explicada pelo fato de que a TB em crianças é geralmente paucibacilar, o que se associa ao fato dessas crianças serem, na maioria das vezes, incapazes de expectorar escarro voluntariamente, o que pode comprometer o diagnóstico nos casos de TB pulmonar. O método alternativo para obter escarro nesses casos é a coleta de lavado gástrico, um método relativamente invasivo e que necessita de internação hospitalar por três dias. Na presente casuística, a cultura do lavado gástrico confirmou a presença da micobactéria em 55% dos casos em que foi pesquisada.

Na ausência de confirmação bacteriológica e de outros métodos disponíveis nos serviços públicos para confirmar o diagnóstico de TB, o tratamento é indicado considerando a tríade já citada anteriormente (critérios clínico-radiológicos, teste tuberculínico

e epidemiologia). Tais critérios são contemplados em um sistema de pontos proposto pelo Ministério da Saúde em 2010 e validado em nosso meio para crianças não infectadas com HIV, o qual também considera o estado nutricional da criança e atribui uma pontuação que classifica o diagnóstico de TB pulmonar como “pouco provável” (≤ 25 pontos), “possível” (entre 30 e 35 pontos) e “muito provável” (≥ 40 pontos).^{15,17} Os estudos que validaram o uso desse escore no Brasil ponderam que os limites intermediários de pontuação para indicação de tratamento (diagnóstico “possível”) aumentam a sensibilidade do algoritmo de 58 para 89%, mas geram também uma queda na especificidade de 98 para 86%.¹⁵ Consequentemente, pode ocorrer um aumento de falsos-positivos, o que significa que cerca de 30% dos pacientes que iniciam tratamento para TB seriam portadores de outras doenças.¹⁸ A análise do uso do sistema de pontos não foi possível neste estudo devido ao longo intervalo de tempo considerado (1999 a 2014), que inclui períodos prévios à implementação do uso do sistema pelo Ministério da Saúde.

Métodos desenvolvidos mais recentemente, como as técnicas de reação em cadeia da polimerase (PCR), *Microscopic Observation Drug Susceptibility* (MODS), amplificação de bacteriófagos, ou ensaios para detecção de interferon-gama (IFN- γ) (*Interferon-Gamma Release Assays* – IGRAS) ainda não foram validados para uso em crianças ou ainda não estão disponíveis nos serviços públicos brasileiros, não tendo sido utilizados para diagnóstico em nenhum dos casos relatados neste estudo.¹⁷ As pesquisas voltadas para os IGRAS têm recebido particular destaque atualmente e incluem métodos como QuantiFERON-TB Gold ou T-SPOT.TB. Esses foram avaliados e comparados com o teste tuberculínico em estudos recentes, demonstrando superioridade na especificidade dos IGRAS em comparação ao teste tuberculínico, indicando possibilidade de seu uso em substituição ao teste tuberculínico, até mesmo como forma de rastreio da doença em crianças.¹⁹⁻²¹ Entretanto, ainda é necessário que as novas técnicas diagnósticas sejam submetidas a mais estudos envolvendo a faixa etária pediátrica, a fim de definir parâmetros que orientem seu uso e avaliar o custo-efetividade de implantação dos mesmos no sistema de saúde público.⁵

Como crianças só podem ser infectadas após o nascimento pelo contato próximo com um portador de TB bacilífero, a confirmação da doença na faixa etária pediátrica é um evento sentinela que alerta para a presença de adultos tuberculosos no convívio da criança.¹⁶ No presente estudo demonstrou-se que havia um adulto doente em 37,2% dos casos. Além disso, 50% dos casos de TB identificados ocorreram em menores de 7 anos, faixa etária em que os principais contatos da criança encontram-se no ambiente doméstico.

Esse fato alerta para a necessidade de busca ativa de adultos doentes no domicílio sempre que se identifica uma criança com

TB, já que a não detecção do adulto fonte da doença, além de comprometer o tratamento da própria criança (susceptível à reinfeção), também constitui um problema de saúde pública por possibilitar a transmissão da doença também para outros adultos. Evidencia-se, assim, a necessidade de maior investimento em estratégias de vigilância epidemiológica em TB, com implementação de um método sistematizado de busca de comunicantes.²²⁻²⁴

Em relação à coinfeção HIV-TB, essa ocorreu em 9,7% dos casos, todos já com diagnóstico prévio de HIV, em acompanhamento no HC-Unicamp. O elevado percentual encontrado se deve ao fato de a Unicamp ser um centro de referência em HIV, mantendo seguimento de crianças infectadas encaminhadas do interior do estado de São Paulo e de todo o Brasil. Ressalta-se, entretanto, a necessidade de investigar HIV em pacientes diagnosticados com TB, mesmo na faixa etária pediátrica, o que adquire importância ainda maior quando se verifica que a TB está entre as principais causas de morte em pacientes soropositivos, demonstrando que a identificação precoce desses casos pode levar a um tratamento mais efetivo para melhor controle da doença de base.¹⁷

Por tratar-se de estudo retrospectivo, apenas as informações disponíveis nos prontuários dos pacientes foram utilizadas, sendo que algumas não puderam ser encontradas. Dessa forma, algumas conclusões ficaram prejudicadas. Vale ressaltar que os autores acreditam que a positividade de 100% dos exames histopatológicos se deve à forma como a pesquisa foi realizada, ou seja, a partir da identificação dos CIDs relacionados à TB. Assim, quando o exame era inconclusivo ou identificava outro agente, tal caso não foi encontrado na pesquisa do banco de dados por CID.

Em resumo, o diagnóstico da TB em crianças permanece um desafio. A baixa positividade dos parâmetros usados para o diagnóstico, embora semelhante às da literatura, mostra a dificuldade existente e indica a necessidade de novos métodos diagnósticos com boa relação de custo-efetividade para implementação no sistema público, que sejam também validados para a população pediátrica. Simultaneamente, as estratégias voltadas para a busca de comunicantes devem ser revisadas, a fim de garantir uma quebra no elo de transmissão da doença. Quando associadas, essas ações poderão proporcionar um melhor controle da TB no Brasil.

Financiamento

Programa Institucional de Bolsas de Iniciação Científica do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (PIBIC/CNPq), Brasil, processo número 118558/2014-5.

Conflito de interesses

Os autores declaram não haver conflito de interesses.

REFERÊNCIAS

1. World Health Organization. Global tuberculosis report 2012. Geneva: WHO; 2012.
2. Buonsenso D, Lancella L, Delogu G, Krzystofiak A, Testa A, Ranno O, et al. A twenty-year retrospective study of pediatric tuberculosis in two tertiary hospitals in Rome. *Pediatr Infect Dis J*. 2012;31:1022-6.
3. Brazil – Ministério da Saúde – DATASUS [http://datasus.saude.gov.br]. Informações de saúde – Epidemiológicas e Morbidade – Tuberculose [cited 2016 Aug 31]. Available from: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?sinanet/cnv/tubercbr.def>
4. Starke JR. Childhood tuberculosis. A diagnostic dilemma. *Chest*. 1993;104:329-30.
5. Marais BJ, Pai M. Recent advances in the diagnosis of childhood tuberculosis. *Arch Dis Child*. 2007;92:446-52.
6. Newton SM, Brent AJ, Anderson S, Whittaker E, Kampmann B. Paediatric tuberculosis. *Lancet Infect Dis*. 2008;8:498-510.
7. Khan EA, Starke JR. Diagnosis of tuberculosis in children: Increased need for better methods. *Emerg Infect Dis*. 1995;1:115-23.
8. Marais BJ, Gie RP, Schaaf HS, Hesselting AC, Obihara CC, Starke JJ, et al. The natural history of childhood intra-thoracic tuberculosis: a critical review of literature from the pre-chemotherapy era. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2004;8:392-402.
9. Maciel EL, Martinato CA, Bandeira CF, Tonini MS, Dietze R, Ramos MC. O perfil epidemiológico da tuberculose em crianças e adolescentes menores de 15 anos na Grande Vitória, Brasil, no período de 1990-2001. *Cad Saúde Colet*. 2006;14:81-94.
10. Watanabe A, Ruffino-Netto A. O perfil epidemiológico dos casos de tuberculose notificados em hospital terciário. Ribeirão Preto - São Paulo. *Bol Pneumol Sanit*. 2001;9:19-34.
11. Matos TP, Kritski AL, Netto AR. Aspectos epidemiológicos da tuberculose em crianças e adolescentes no Rio de Janeiro. *J Pediatr (Rio J)*. 2012;88:335-40.
12. Lotfian F, Bolursaz MR, Khalilzadeh S, Baghaie N, Hassanzad M, Velayati A. Features of adolescents tuberculosis at a referral TB's Hospital in Tehran, Iran. *Mediterr J Hematol Infect Dis*. 2016;8:e2016005.
13. Galli L, Lancella L, Tersigni C, Venturini E, Chiappini E, Bergamini BM, et al. Pediatric tuberculosis in Italian children: Epidemiological and clinical data from the Italian register of pediatric tuberculosis. *Int J Mol Sci*. 2016;17:E960.
14. Turel O, Kazanci S, Gonen I, Aydogmus C, Karaoglan E, Siraneci R. Paediatric tuberculosis at a referral hospital in Istanbul: analysis of 250 cases. *Biomed Res Int*. 2016;2016:6896279.
15. Sant'Anna CC, Orfalais CT, March MF, Conde MB. Evaluation of a proposed diagnostic scoring system for pulmonary tuberculosis in Brazilian children. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2006;10:463-5.
16. Seddon JA, Jenkins HE, Liu L, Cohen T, Black RE, Vos T, et al. Counting children with tuberculosis: why numbers matter. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2015;19 Suppl 1:9-16.
17. Brazil - Ministério da Saúde. Manual de recomendações para o controle da tuberculose no Brasil. Brasília: Ministério da Saúde; 2011.
18. Coelho JC, Caribé MA, Caldas SC, Martins E. Is tuberculosis difficult to diagnose in childhood and adolescence? *J Bras Pneumol*. 2011;37:288-93.
19. Laurenti P, Raponi M, Waure C, Marino M, Ricciardi W, Damiani G. Performance of interferon- γ release assays in the diagnosis of confirmed active tuberculosis in immunocompetent children: a new systematic review and meta-analysis. *BMC Infect Dis*. 2016;16:131.
20. Sali M, Buonsenso D, Goletti D, D'Alfonso P, Zumbo A, Fadda G, et al. Accuracy of QuantiFERON-TB Gold Test for tuberculosis diagnosis in children. *PLoS One*. 2015;10:e0138952.
21. Grinsdale JA, Islam S, Tran OC, Ho CS, Kawamura LM, Higashi JM. Interferon-gamma assay and pediatric public health tuberculosis screening: The San Francisco Program experience 2005 to 2008. *J Pediatric Infect Dis Soc*. 2016;5:122-30.
22. Chiang SS, Roche S, Contreras C, Alarcón V, Castillo H, Becerra MC, et al. Barriers to the diagnosis of childhood tuberculosis: a qualitative study. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2015;19:1144-52.
23. Hartwig SV, Ignotti E, Oliveira BF, Pereira HC, Scatena JH. Evaluation of surveillance of contacts of new tuberculosis cases in the state of Mato Grosso - Brazil. *J Bras Pneumol*. 2008;34:298-303.
24. Gazetta CE, Ruffino-Netto A, Pinto JM, Santos ML, Cury MR, Vendamini SH, et al. Investigation of tuberculosis contacts in the tuberculosis control program of a medium-sized municipality in the southeast of Brazil in 2002. *J Bras Pneumol*. 2006;32:559-65.