



Faculdade de Ciências da Educação e Saúde - FACES

Curso de Medicina

Cíntya Neiva de Paula

# **TUBERCULOSE – MANIFESTAÇÃO GASTROINTESTINAL**

**Relato de caso e revisão da literatura**

**Brasília - DF,**

**2019**

**Cínthya Neiva de Paula**

**TUBERCULOSE – MANIFESTAÇÃO GASTROINTESTINAL:  
Relato de caso e revisão da literatura**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao  
Curso de Medicina do UniCEUB para obtenção do  
título de Bacharel em Medicina.

**Orientador:** Prof. Dr. Manoel Eugênio dos Santos  
Modelli

**Brasília - DF,**

**2019**

## FICHA CATALOGRÁFICA

PAULA, Cínthya Neiva de.

Tuberculose – manifestação gastrointestinal/ Relato de caso e revisão da literatura, 2019, 34p

Monografia (TCC) - Curso de medicina UniCEUB

Orientador: Prof. Dr. Manoel Eugênio dos Santos Modelli

CURSO DE MEDICINA DO UNICEUB

TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO - TCC

DATA: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

ORIENTADOR: \_\_\_\_\_

1º EXAMINADOR: \_\_\_\_\_

2º EXAMINADOR: \_\_\_\_\_

## SUMÁRIO

<b>AGRADECIMENTOS</b> .....	6
<b>LISTA DE ABREVIATURAS</b> .....	7
<b>RESUMO</b> .....	8
<b>ABSTRACT</b> .....	9
<b>INTRODUÇÃO</b> .....	10
<b>OBJETIVO</b> .....	12
<b>RELATO DE CASO</b> .....	13
<b>DISCUSSÃO</b> .....	16
<b>CONCEITO</b> .....	16
<b>EPIDEMIOLOGIA</b> .....	16
<b>VACINA BCG</b> .....	19
<b>TUBERCULOSE EM PRESÍDIOS</b> .....	20
<b>APRESENTAÇÃO CLÍNICA</b> .....	21
<b>TUBERCULOSE NA PEDIATRIA</b> .....	26
<b>TRATAMENTO</b> .....	28
<b>CONCLUSÃO</b> .....	30
<b>REFERÊNCIAS</b> .....	32

## **AGRADECIMENTOS**

Agradeço aos meus pais, sempre presentes e me apoiando, meus irmãos, meus avós e aos outros familiares, e agradeço a Deus. Agradeço ao meu professor orientador Dr. Manoel Modelli. Agradeço aos meus professores, tanto os que tive ao longo da graduação, quanto aos preceptores de cenários dos hospitais. Agradeço imensamente aos pacientes com quem tive contato, por estarem sempre dispostos a participarem do meu aprendizado, mesmo que estivessem em situação de muita luta e de dor.

Muito obrigada.

## LISTA DE ABREVIATURAS

- 3TC** - Lamivudina
- BAAR** - Bacilo Álcool-Ácido Resistentes
- BCG** - Bacilo de Calmette e Guérin
- DIH** - Dia de internação hospitalar
- DOTS** - Directly Observed Treatment Short-Course
- HIV** - Vírus da Imunodeficiência Humana
- ILTB** - Infecção Latente Por TB
- M.bovis* - *Mycobacterium bovis*
- M.tuberculosis* - *Mycobacterium tuberculosis*
- ODS** - Objetivos de Desenvolvimento Sustentável
- OMS** - Organização Mundial da Saúde
- ONU** - Organização das Nações Unidas
- PT** - Prova Tuberculínica
- PVHIV** - Pessoas que Vivem com portadores de HIV
- RAL** - Raltegravir
- REDE-TB** - Rede Brasileira de Pesquisas em Tuberculose
- RIPE**: Rifampicina Isoniazida Pirazinamida Etambutol
- SINAN** - Sistema de Informação de Agravos de Notificação
- SNC** - Sistema Nervoso Central
- TARV** - Terapia Antirretroviral
- TB** - Tuberculose
- TC**- Tomografia Computadorizada
- TDF** - Tenofovir
- TGI** - Trato Gastrintestinal
- TM** - Tuberculose Miliar

## RESUMO

**Objetivo:** Revisar a literatura sobre tuberculose intestinal de diagnóstico difícil, em um paciente imunossuprimido, proveniente de presídio brasileiro, e discutir sobre os demais tipos de tuberculose, formas clínicas e dificuldades no controle desta doença. **Relato de Caso:** Paciente do sexo masculino, 27 anos de idade, com história de dispneia e diagnóstico recente de tuberculose e HIV, com tratamentos interrompidos. Ficou internado na unidade de clínica médica do hospital, porém, evoluiu com piora do padrão respiratório e evoluiu com dor abdominal inespecífica. A investigação diagnóstica incluiu exames de imagem e além do tratamento clínico, foi indicada a exploração cirúrgica. **Discussão:** entre as formas extrapulmonares de tuberculose, a tuberculose intestinal é pouco prevalente, muitas vezes diagnosticada tardiamente por apresentar quadro clínico semelhante a outras doenças, como a doença de Crohn. É relatada em casos de pacientes imunossuprimidos e com dificuldade de adesão ao tratamento. **Conclusão:** Tuberculose é uma doença muito prevalente no Brasil e no mundo, por isso a importância de registros e campanhas epidemiológicas para o combate à doença. O aumento de casos de portadores de HIV também é um fator que contribui para o aumento de prevalência de tuberculose e de suas formas mais raras. Reforça-se a importância de diagnóstico precoce da tuberculose e realização do tratamento completo.

**Palavras-chave:** Tuberculose gastrointestinal. Tuberculose pós-HIV. Tuberculose em presídios

## ABSTRACT

**Objective:** To report a rare case of a prison patient with intestinal tuberculosis, provide a literature review on different tuberculosis types and dwell on the struggles to control this disease. **Case Report:** 27 years old male, with breathing difficulties and recently diagnosed with tuberculosis and HIV disease. Whilst he had received medications for both the tuberculosis and HIV, treatment was interrupted for long periods of time. He was admitted to the internal medical center of the hospital but his condition deteriorated, being necessary to take further imaging scans and taking him to surgery exploration. **Discussion:** There are some kinds of tuberculosis disease which are less prevalent, like intestinal tuberculosis. However, the clinical manifestations of this type of tuberculosis is very similar to other pathologies, like Crohn disease. Intestinal tuberculosis is found mainly in immunosuppressed people and in subjects with low treatment response. **Conclusion:** Tuberculosis is a highly predominant disease in Brasil and in underdeveloped countries, therefore, it is important to diligently register all patients with the disease and promote health campaigns to fight this condition. Further, as the number of cases of people with HIV increases, this also contributes to these rare kinds of tuberculosis. Consequently, this highlights the importance of an earlier diagnosis of tuberculosis and following through with the complete treatment.

**Keywords:** Gastrointestinal tuberculosis. Tuberculosis post HIV. Tuberculosis in prisoners

## INTRODUÇÃO

Tuberculose (TB) é uma das doenças mais antigas entre os seres humanos, e que possui alta mortalidade. A doença é causada pelo *Mycobacterium tuberculosis* (*M.tuberculosis*) e afeta os pulmões principalmente - mas também pode acometer o trato gastrointestinal e outros órgãos.

Nos últimos anos, órgãos mundiais e nacionais de saúde, bem como instituições universitárias, têm buscado estratégias de combate, prevenção e pesquisa sobre TB, de uma forma interdisciplinar, com a finalidade de resolução e/ou controle deste problema de saúde pública mundial.

A TB, ao atingir órgãos e sistemas do corpo humano, gera uma disfunção generalizada e o tratamento, por ser longo, dificulta o controle clínico e epidemiológico. A doença atinge crianças, adultos e, principalmente, a população carcerária brasileira, por estar em condições insalubres, devido à aglomeração de presidiários, às baixas condições de higiene e a baixa imunidade. Este grupo populacional está também relacionado ao desenvolvimento de formas menos comuns e mais graves, como a tuberculose miliar.

A apresentação clínica da TB pode variar de acordo com o sistema acometido, todavia, febre, tosse, astenia e perda de peso são sintomas comuns entre as diversas formas da doença. Existem também algumas apresentações - como TB intestinal - que podem simular outras doenças, e isso contribui para a demora tanto no diagnóstico quanto no tratamento. Além disso, a doença pode ficar na forma latente e, por uma queda imunológica, manifestar-se clinicamente.

Na população pediátrica, a doença está mais presente em crianças menores de 5 anos, e principalmente nas que entraram em contato com pessoa contaminada pelo *M.tuberculosis*. Além disso, a forma de apresentação clínica pode aparecer dentro de um determinado tempo de contágio,

mas também pode se tornar uma infecção latente e ser reativada por uma queda de imunidade, assim como no adulto.

Tanto na população pediátrica, quanto na população adulta, o tratamento tem semelhanças, e é feito ao longo de 6 meses. Este é um dos motivos da baixa adesão ao tratamento e da busca por melhores índices de controle epidemiológico e conscientização populacional.

Este trabalho traz um relato de um caso de tuberculose extrapulmonar e revisão de literatura, a respeito de um paciente presidiário, internado em um Hospital Regional da Asa Norte em Brasília. O trabalho exemplifica, por meio do caso clínico, o recrudesimento da tuberculose, e principalmente relata a forma extrapulmonar da doença, a qual é pouco comum e tem se tornado mais frequente, principalmente nos pacientes presidiários e imunodeficientes.

## **OBJETIVO**

O objetivo do estudo é relatar um caso de tuberculose gastrointestinal e fazer revisão de literatura sobre tuberculose e suas formas clínicas. Objetiva também, chamar a atenção, sobre a importância da tuberculose como problema de saúde pública mundial, e seu recrudescimento após o aumento de casos de pacientes com doenças que comprometem o sistema imune, como o HIV.

## RELATO DE CASO

**Admissão:** WFS, 27 anos, procedente do sistema penitenciário, deu entrada no HRAN, setor de Clínica Médica no dia 27/08/2018, com história de piora da dispneia e de dor em base de hemitórax direito, há 2 dias. Paciente com diagnóstico recente de Tuberculose (TB) - GeneXpert [+], sensível à Rifampicina - e diagnóstico recente de HIV - Carga Viral (CV): 343.518 cópias, CD4: 115 e CD8: 605. Tinha iniciado tratamento para TB, no dia 28/07/2018, mas suspendeu dia 20/08/2018 por falta de medicamento. À admissão no HRAN referiu estar sem medicamento há 8 dias. Foi então iniciado TARV (terapia antirretroviral) no dia 27/08/2018, mas o paciente evoluiu com persistência da febre, sudorese e tosse pouco produtiva, sem hemoptise. Além disso, havia iniciado Levofloxacino na admissão. **Ao exame físico:** Paciente em bom estado geral, hipocorado, afebril, hemodinamicamente estável, eupneico em ar ambiente (AA), taquicárdico (FC: 140bpm) e com Pressão Arterial (PA) limítrofe: 102x64mmHg. SpO2: 98% em AA. **Exames laboratoriais:** creatinina (Cr): 1,4mg/dL, hemograma com Hb de 7,7g/L e Leucocitose com neutrofilia. Eletrólitos sem anormalidades. Radiografia de tórax sugeriu imagem com aspecto ovalóide em base direita. **Conduta:** Trocar ATB (antibiótico) para Ceftriaxona e Azitromicina + Suspensão da TARV (discutida com Infectologia) + Manter o RIPE (rifampicina, isoniazida, pirazinamida e etambutol) + Sugerido reposição oral de ferro. Além disso, solicitado novo exame de Escarro com pesquisa e cultura de BAAR (bacilo álcool-ácido resistente).

**Evolução:** paciente evoluiu com dor abdominal em hipocôndrio direito, com sinal de Murphy presente e mantinha o desconforto respiratório e a febre. Alimentação e eliminações normais. No 5º DIH (dia de internação hospitalar) foi realizada transfusão de 1 concentrado de hemácias, devido à queda de Hb de 7,7g/dL para 6,8g/dL. No 8º DIH, evoluiu com piora dos sintomas respiratórios e com tosse. Mantinha a dor torácica em base direita, sinal Murphy presente, sinal de Giordano

presente e dor testicular à direita. Na cavidade oral evoluiu com presença de monilíase, tratada com nistatina. No 13º DIH, foi solicitado parecer para cirurgia geral, em que se descartou patologia cirúrgica abdominal. Foi iniciado ertapenem 1 g/dia, no 21º DIH. No 23º DIH paciente evoluiu com melhora da radiografia de tórax, porém teve piora da dor abdominal com a presença de sinais de irritação peritoneal. Apesar da dor, mantinha boa aceitação da dieta e eliminações fisiológicas preservadas. No 24º DIH, tomografia teve o seguinte laudo: "*Duas pequenas consolidações com base pleural, no segmento X à direita, podendo corresponder a infarto pulmonar. Múltiplos micronódulos, não calcificados, em ambos os pulmões. Destacando-se nódulo sólido no segmento VI esquerdo, medindo 6mm. Atelectasia parcial do lobo médio. Pequenos nódulos centrolobulares associados a algumas opacidades com aspecto de "árvore em brotamento", esparsos por ambos os pulmões, que deve estar relacionado à doença de base (tuberculose)*". Foi retirado ertapenem e iniciado vancomicina. No 37º DIH, paciente apresentou massa endurecida à palpação de mesogástrio com dor irradiando para testículo direito. Genitália sem alterações ao exame. No 40º DIH, angiotomografia teve o laudo: "*Múltiplos nódulos miliares envolvendo ambos os pulmões. Pequena área de consolidação no segmento X direito, inespecífica, podendo representar infarto. Espessamento cisural focal à direita, inespecífico. Tronco pulmonar pérvio, com diâmetro normal. Falha do enchimento laminar no ramo para o lobo inferior direito da artéria pulmonar. Linfonodos pericárdicos, diafragmáticos à direita e esquerda, retrocrurais, subcarinal, torácico interno esquerdo e hilares pulmonar medindo até 26mm. Conclusão: Achados compatíveis com Tuberculose Miliar e envolvimento linfonodal associado. Embolia pulmonar em ramo para o lobo inferior direito*". No 41º DIH, tomografia de abdome sugeriu achados sugestivos de tuberculose abdominal, envolvendo região ileocecal, linfonodos, grande omento, peritônio e rim direito. Espessamento difuso, com realce do apêndice cecal, sugerindo apendicite por tuberculose. No 47º DIH, paciente foi submetido a laparotomia exploradora, sob raquianestesia, tendo sido encontrado:

*"Bloqueio intenso no andar superior do abdome, permitindo visualização parcial do parênquima hepático, que se encontrava de aspecto habitual em sua porção palpável. Pequena quantidade de líquido amarelo citrino livre na pelve. Bloqueio omental em topografia de fosse ilíaca direita. Presença de aderências firmes entre omento e peritônio parietal. Comprometimento linfonodal importante de mesentério difusamente. Presença de pseudotumoração constituída de aglomerados linfonodais acometendo válvula ileocecal, apêndice vermiforme e ceco. Apêndice cecal de aspecto habitual em sua porção visível, Ausência de hiperemia ou edema à macroscopia. Não foi identificada base apendicular devido à sobreposição linfonodal firme à dissecção. Foi realizada ligadura de mesoapêndice distal por meio de ponto transfixante com polipropilene 3.0. Devido ao alto risco de lesão cecal em apêndice vermiforme, sem sinais de processo inflamatório agudo à macroscopia, em paciente sem queixas obstrutivas, optou-se por exérese de extremidade distal apendicular."*

No 57º DIH / 10º DPO, apresentou deiscência parcial da ferida operatória, que foi tratada com curativos. Resultado da biópsia revelou: Material referente a apêndice cecal não foi evidenciado na amostra. A conclusão foi de processo inflamatório, granulomatoso do tipo corpo estranho. Paciente se manteve internado no mesmo hospital até 11 de novembro, houve relatos de deiscência de ferida operatória, mas que foram resolvidos com abordagem clínica com curativos e colagenase, sem necessidade de reabordagem cirúrgica. Além disso, apresentou gastrite medicamentosa, confirmada por endoscopia digestiva alta. Teve alta hospitalar em 11 de novembro, com orientações médicas.

## DISCUSSÃO

### CONCEITO

A Tuberculose (TB) é uma das doenças mais antigas que acomete os seres humanos, com uma taxa de mortalidade significativa - mesmo nos dias atuais - e tem abrangência mundial. É causada pelo *M. tuberculosis* e afeta principalmente os pulmões, podendo afetar também outros órgãos. As micobactérias fazem parte da família *Mycobacteriaceae* e, dentre as espécies patogênicas que fazem parte do complexo *M. tuberculosis*, o agente mais comum que compromete o ser humano é o *M. tuberculosis*. Outros patógenos que podem comprometer o homem são o *Mycobacterium caprae* (*M. caprae*) e o *Mycobacterium bovis* (*M. bovis*) - que era um problema quando os leites não eram pasteurizados, porque contaminava o homem.<sup>1</sup>

O *M. tuberculosis* é uma bactéria aeróbia, em forma de bastonete, que não forma esporos e mede 0,5µm por 0,3 µm. Costuma ser neutra na coloração de Gram, mas, se corados, não pode ser descorada pelo álcool-ácido, por isso se classifica como bacilo álcool-ácido resistentes (BAAR). A parede celular é muito pouco permeável e, por isso, é resistente à vários antibióticos. É comumente transmitido de pessoa para pessoa por meio de gotículas de saliva, espirro ou fala, entretanto, as gotículas menores conseguem ficar suspensas no ar por horas e constituem uma forma importante de contaminação.<sup>1</sup>

### EPIDEMIOLOGIA

A TB é uma das principais causas de mortalidade no mundo, mesmo nos dias atuais. Há estudos da OMS (Organização Mundial da Saúde) que mostram queda no número de pessoas que foram a óbito por TB de 1,8 milhão no ano 2000, para 1,3 milhão no ano 2017. Houve, também, uma queda na quantidade de pacientes portadores do vírus HIV que morreram por TB - 534.000 no

ano 2000, e uma quantidade inferior no ano de 2017: 300.000 mortes. Ainda são números muito relevantes, por isso a persistência em políticas públicas de saúde ainda é bastante relevante.<sup>2</sup>

Em 1993, a OMS reconheceu a TB como uma emergência global. Políticas de saúde internacionais decidiram, então, que a incidência e os coeficientes de TB precisavam diminuir e parar até 2015. Tal meta foi contemplada nos Objetivos do Milênio da Organização das Nações Unidas (ONU) e, em 2006, foi divulgado pela OMS a "Estratégia *END TB*".<sup>3</sup>

Acabar com a epidemia mundial de TB está também nas metas dos Objetivos de Desenvolvimento Sustentável (ODS) da ONU, e o objetivo a partir de 2015 ficou de reduzir em 80% as mortes por TB e a incidência da doença em 80% até o ano de 2030.<sup>4</sup>

A despeito do programa "Estratégia *END TB*", ele veio com o objetivo de fortalecer o "*Directly Observed Treatment Short-Course (DOTS)*" (Tratamento Diretamente Observado), o qual teve o objetivo de atingir 85% de cura, 70% de detecção de casos e de reduzir o abandono ao tratamento em 5%.<sup>5</sup> No programa "Estratégia *END TB*", de 2006, entretanto, complementado pelo DOTS, o objetivo estabelecido foi de reduzir em 50% os coeficientes de prevalência e de mortalidade de TB em relação aos anos 1990 até o ano de 2015.<sup>3</sup>

Dentre as metas do *End TB* estão: alcançar uma redução de 90% da mortalidade devido à TB e diminuir 80% da incidência da doença. Na América Latina, desde o ano 2000, a incidência está diminuindo 1,7% por ano, porém, o ideal para alcançar a meta do *End TB Strategy* até 2030 é ter uma redução de 5,3% ao ano.<sup>6</sup>

Em relação às metas globais, há 3 pilares que objetivam a garantia de que os pacientes com TB tenham acesso à prevenção, ao diagnóstico e ao tratamento de uma forma mais eficaz:<sup>7</sup>

1º Pilar: cuidados e prevenção integrados e centrados no paciente;

2º Pilar: políticas ousadas e sistemas de apoio e suporte aos afetados pela TB;

3º Pilar: intensificação da inovação e da pesquisa.<sup>7</sup>

Como parte desta estratégia, há dois desafios: o primeiro é o desenvolvimento de um programa *point of care* para detecção da TB nas populações mais vulneráveis, de forma que se aproveite o primeiro contato com o paciente, para identificar a doença. O segundo desafio trata do desenvolvimento de um teste rápido de sensibilidade aos medicamentos, para que não seja necessária cultura e, assim, otimize o algoritmo de tratamento da TB.<sup>7</sup>

Em 2017 foi estimado que houve 10,0 milhões de novos casos de TB e 1,3 milhão de mortes devido à doença, e dentre estes valores, 1,0 milhão de casos e 195.000 mortes foram registrados em crianças com menos de 15 anos, ratificando quão grave é a TB.<sup>8</sup>

Falando-se em estatística brasileira, de acordo com dados do SINAN (Sistema de Informação de Agravos de Notificação) do DataSUS, no período de 2001 a 2018, foram confirmados 1.570.501 casos de TB no Brasil, sendo que em 2018 foram confirmados 69.871 casos.<sup>9</sup>

Os dados da OMS afirmam, ainda, que até 2020 a incidência TB precisaria reduzir 4-5% por ano, e a proporção de pessoas com TB, e que morrem pela doença, precisaria reduzir em 10%.<sup>2</sup> Comparando-se o ano de 2000 com o ano de 2017, houve diminuição dos dados estatísticos - foi visto que no ano 2000 a proporção de pessoas com TB e que morreram pela doença caiu de 23% para 16% em 2017.<sup>2</sup>

Em 2001, foi criada a Rede Brasileira de Pesquisas em Tuberculose (REDE-TB), composta por pesquisadores brasileiros interdisciplinares, com o objetivo de otimizar a relação entre pesquisadores, governo, provedores de serviços de saúde, sociedade civil e indústria, a fim de

alcançar a implementação e desenvolvimento de novas tecnologias e estratégias de melhoria no controle da TB em todo o Brasil. Desde então, houve diversas reuniões e, em 2017, foi apresentado o Plano Nacional de Pesquisa em Tuberculose para o Conselho Nacional de Saúde.<sup>10</sup>

No mesmo ano, a REDE-TB, junto com o Ministério da Saúde, ajudou a criar a Comissão Nacional de Monitoramento Comunitário da Tuberculose, de forma a promover ainda mais a interação entre os pesquisadores e a sociedade civil. Foram criadas ações para avaliar a inserção de novas tecnologias ao SUS, para evitar importações demasiadamente caras e, assim, diminuir o déficit comercial da saúde; incentivos à pesquisa em TB nas áreas relacionadas aos três pilares da estratégia *End TB* da OMS, entre outras ações que otimizam a qualidade das pesquisas para se alcançar melhora na epidemiologia da TB no Brasil, visto que ainda é um problema de saúde pública.<sup>10</sup>

## **VACINA BCG**

A vacina BCG (bacilo de Calmette e Guérin) que é indicada para prevenção das formas graves de tuberculose (miliar e meníngea) é preparada com bacilos vivos a partir de cepas do *M.bovis* e que são atenuadas com glutamato de sódio. É indicada nas primeiras 12 horas de vida, em dose única e pode ser administrada para crianças de até 4 anos, 11 meses e 29 dias de vida. A vacina é adiada quando a criança apresentar menos de 2Kg, devido à baixa quantidade de panículo adiposo. Em relação aos pacientes filhos de mãe HIV positivo: receberão a vacina o mais precocemente possível até 18 meses desde que assintomáticos e sem imunodeficiência. Para as crianças não vacinadas entre 18 meses e 4 anos de idade, 11 meses e 29 dias, receberão a vacina somente se a sorologia para HIV for negativa. Por fim, para as crianças com 5 anos de idade, HIV positiva, e que não foram vacinadas com BCG, não possuem indicação para a vacina, exceto se

mantiverem contato com paciente com hanseníase, então a vacina BCG pode ser avaliada para ser feita nessa situação.<sup>11</sup>

A vacina gera uma lesão que evolui da seguinte forma: 3-4 semanas após a administração da vacina forma-se um nódulo no local. Entre 4-5 semanas o nódulo evolui para pústula e depois para úlcera com 4-10mm de diâmetro, e entre 6-12 semanas é formada uma crosta local. Se não formar a cicatriz após 6 meses, a criança pode ser revacinada apenas uma vez.<sup>11</sup>

A introdução de antibacilares influenciou na epidemiologia e na apresentação clínica da doença, o que diminuiu consideravelmente o número de casos até a década de 80 do século XX. Com o aumento da prevalência da infecção pelo HIV, houve um ressurgimento significativo dos casos de TB no Brasil. Além disso, houve aumento do número de casos de multirresistência aos antibacilares, bem como falta de programas públicos na área de TB.<sup>12</sup>

## **TUBERCULOSE EM PRESÍDIOS**

Um dos desafios de controle da TB envolve a incidência significativa nas populações de maior risco, como o paciente do relato de caso, o qual é um paciente admitido do sistema penitenciário e que apresentava TB e imunodeficiência.<sup>13</sup>

Nos presídios brasileiros, a ventilação deficiente, a nutrição precária, a superlotação, o consumo de drogas, bem como as doenças associadas, são elementos que desafiam o combate à TB e favorecem a alta incidência desta comorbidade. Mundialmente a presença de TB entre detentos pode alcançar até 50 vezes mais do que as médias nacionais.<sup>13</sup>

Em relação ao Brasil, em 2012, a taxa de incidência de TB foi de 46/100.000 habitantes, e entre presidiários, as taxas podem ser até 20 vezes maiores do que na população livre.<sup>13</sup>

## APRESENTAÇÃO CLÍNICA

A TB apresenta-se de duas formas clínicas: forma pulmonar e extrapulmonar, sendo que em todas costuma haver aparecimento de tosse seca ou produtiva, febre vespertina, emagrecimento e sudorese noturna.<sup>14</sup> Na forma pulmonar há subdivisões, que são: primária, pós-primária e miliar. Alguns autores consideram a forma miliar como uma TB extrapulmonar, e não uma subdivisão da TB pulmonar.<sup>15</sup>

### **TB Pulmonar:**

- TB Pulmonar Primária: acontece normalmente após o contato do indivíduo com o bacilo. É mais comum em crianças nos primeiros anos de vida e nos pacientes imunossuprimidos. Costuma cursar com manifestação clínica insidiosa, como irritabilidade, febre baixa, inapetência e sudorese noturna.<sup>1,14</sup>
- TB Pulmonar pós-primária/ secundária: pode acontecer em qualquer idade, sendo mais comum em adolescente e adulto jovem. A manifestação clínica principal é a tosse seca ou produtiva, prolongada, além de calafrios, febre vespertina - que não costuma ser acima de 38,5°C, sudorese noturna e anorexia. Ao exame físico pode ser notado diminuição do murmúrio vesicular e sopro anfórico.<sup>14</sup>
- TB Miliar: é referente ao aspecto radiológico da doença, cuja característica principal é o aspecto de disseminação da doença, com comprometimento de grande parte do parênquima pulmonar. Pode acontecer tanto na forma primária ou na secundária. Indica forma grave de TB e é mais comum nos pacientes imunossuprimidos. Sintomas são de febre, astenia, emagrecimento e tosse. Ao exame físico, pode haver hepatomegalia (35% dos casos), alterações no sistema nervoso central (SNC) (em 30% dos casos) e, menos comum, alterações cutâneas - eritemato-máculo-pápulo-vesiculosas.<sup>14</sup>

Tuberculose "Miliar" foi um termo utilizado pela primeira vez em 1700, por John Jacob Manget para que pudesse descrever as lesões pulmonares que se apresentavam como grãos de milho, mesmo que fossem de tamanho inferior, ao serem vistas em autópsias dos pacientes falecidos com Tuberculose Pulmonar. Nos dias de hoje, o termo "Tuberculose Miliar" (TM) é utilizado para se referir a todas as formas progressivas de disseminação hematogênica do *M.tuberculosis* para pulmões, intestino e outros órgãos, mesmo que não haja evidência radiológica ou anatomopatológica.<sup>12</sup>

As manifestações clínicas da TM são inespecíficas e multiformes, pois dependem do local de acometimento, todavia, na maioria dos casos os sintomas consistem em febre, sudorese noturna, anorexia, fraqueza e perda de peso, como supracitados. Ao exame físico, costuma haver hepatomegalia, esplenomegalia e linfadenopatia. Ao exame oftalmológico, em 30% dos casos são verificados tubérculos corioideos, patognomônicos da TB miliar. Na radiografia de tórax, costuma haver padrão reticulonodular miliar, mas pode não haver nenhuma alteração. Nos exames laboratoriais, pode aparecer anemia com leucopenia, linfopenia, leucocitose neutrofilica, reações leucemoides e policitemia.<sup>1</sup>

### **TB Extrapulmonar:**

A TB extrapulmonar pode acometer o trato gastrintestinal, em que representa 3% de formas de tuberculose não pulmonar. Dentre as estruturas do trato gastrintestinal, a região ileocecal é a mais acometida e o acometimento do apêndice vermiforme é incomum.<sup>16</sup>

A TB abdominal - representada por 11 a 12% das tuberculoses extrapulmonares - acomete estruturas do trato gastrintestinal, trato geniturinário, órgãos sólidos - fígado, pâncreas e baço - vesícula biliar, aorta, peritônio e linfonodos, sendo que podem ser concomitantes. TB abdominal,

ademais, pode se assemelhar com outras doenças: amebíase; doença de Crohn; linfoma; adenocarcinoma, entre outras.<sup>17</sup>

TB pode atingir pleura - sendo a estrutura extrapulmonar mais atingida em pacientes HIV soronegativos; gânglios periféricos - estrutura mais atingida em pacientes HIV soropositivos; pericárdio; ossos; meninges e encéfalo; laringe, entre outras estruturas.<sup>15</sup>

- TB pleural: normalmente é encontrada nos pacientes jovens, há sintomas de dor torácica do tipo pleurítica, além de que astenia, anorexia e emagrecimento é uma tríade que acomete 70% desses pacientes. Pode simular pneumonia bacteriana aguda.<sup>14</sup>
- TB ganglionar periférica: é a forma mais comum de TB extrapulmonar nas pessoas que convivem com portadores de HIV (PVHIV) e nas crianças. As cadeias ganglionares apresentam-se amolecidas ou endurecidas, aderentes entre si e aos planos mais profundos. Podem evoluir para flutuação e fistulização, com inflamação da pele adjacente.<sup>14</sup>
- TB meningoencefálica: é responsável por até 10% dos casos PVHIV e por 3% em pessoas com TB, não infectadas pelo HIV. Na forma clínica subaguda, mostra-se com cefaleia holocraniana, irritabilidade, anorexia, sonolência, vômitos e dor abdominal, além de febre, rigidez de nuca por mais de duas semanas. Na forma crônica, o paciente evolui com cefaleia por semanas, chegando ao acometimento dos pares cranianos.<sup>14</sup>
- TB pericárdica: clínica subaguda que pode aparecer por febre, emagrecimento, astenia, tontura, edema de membros inferiores, dor em hipocôndrio direito e aumento do volume abdominal (ascite).<sup>14</sup>
- TB óssea: é a forma mais comum nas crianças ou entre adultos entre 40-50 anos de idade. A coluna vertebral é a região mais acometida, além das articulações coxofemoral e joelho. Na

investigação clínica, costuma mostrar-se por dor lombar, dor à palpação local e sudorese noturna.<sup>14</sup>

- TB das vias respiratórias superiores: comumente é uma complicação da TB pulmonar cavitária e pode atingir laringe, faringe e epiglote. Cursa com rouquidão, disfonia e disfagia, além de tosse produtiva e crônica. Esfregaço de escarro para BAAR normalmente é positivo.<sup>1</sup>
- TB geniturinária: é uma forma rara de apresentação, e que pode aparecer em receptores de transplante renal (RTR), mas é incomum. Costuma aparecer como uma reativação de uma infecção latente por TB (ILTB). Apresenta-se com sintomas urinários, fadiga e astenia, mas também linfonodos aumentados e febre.<sup>18</sup>
- TB gastrointestinal: é incomum, somente 3,5% dos casos de TB extrapulmonar nos Estados Unidos da América (EUA) e costuma estar associada a algum grau de imunossupressão. A disseminação do *M.tuberculosis* pode acontecer pela deglutição direta do bacilo de Koch, por meio do escarro, e tomar o trato gastrointestinal (TGI), bem como por reativação de foco intestinal quiescente resultante de disseminação hematogênica na infância.<sup>1,17</sup> A disseminação, pode ser, ademais, pela ingestão de leite de vaca com *M.bovis*. O TGI inteiro pode ser acometido, porém as regiões do íleo terminal e do ceco são as regiões de maior predomínio da TB gastrointestinal.<sup>1</sup> Na fisiopatologia da TB gastrointestinal, que costuma ocorrer pela reativação de um foco infeccioso latente, ou pela disseminação hematogênica, como descrito acima, o *M.tuberculosis* se multiplica no tecido linfático submucoso e causa inflamação, formação de granulomas, necrose caseosa, ulceração local e forma uma cicatriz. O acometimento ileocecal é o mais prevalente (75%) no caso de TB intestinal, devido à maior quantidade de tecido linfóide local;<sup>19</sup> Clinicamente há dor abdominal - a qual pode se assemelhar à apendicite, com tumefação do local comprometido, pode haver hematoquezia,

obstrução e massa palpável no abdome. Febre (75%), perda de peso (36%), anorexia e sudorese noturna também estão associados. Quanto aos órgãos sólidos, o fígado é mais acometido (70%);<sup>1,17</sup> É uma comorbidade que precisa ser diferenciada de quadro de doença de Crohn se houver fístulas e ulcerações de parede intestinal, pois pode simulá-la, tornando o diagnóstico diferencial mais difícil. Peritonite tuberculosa pode acontecer quando há disseminação direta dos bacilos da TB, que estavam nos linfonodos, e estes se romperam e contaminaram a cavidade abdominal. Se houver peritonite tuberculosa, também haverá clínica de dor abdominal associada à febre e à ascite;<sup>1,17</sup> Na paracentese, o líquido apresentará aspecto exsudativo, com alta concentração de proteínas e leucocitose linfocítica;<sup>1,17</sup> Dentre as complicações, as mais comuns são fístulas e perfurações gastrintestinais, principalmente no intestino delgado e no cólon. Complicações vasculares, intussuscepção e obstrução também acontecem, porém, são menos comuns;<sup>17</sup> Em relação aos exames de imagem, na tomografia computadorizada (TC) não há achados patognomônicos de TB intestinal, mas mínimas alterações, somadas com a clínica, podem auxiliar no diagnóstico. Os achados clínico-radiológicos mais encontrados são: peritonite (38%), doença linfonodal (23%) e acometimento linfonodal difuso, que é o mais encontrado (48%).<sup>17</sup>

Há dois grupos de pessoas vulneráveis para a progressão da ILTB para a doença ativa, que são aquele grupo populacional que tem contato próximo com alguém com a doença, ou o grupo populacional que tem algum problema de saúde que o deixe suscetível para adquirir a forma latente da doença, e esta progride para a forma ativa.<sup>20</sup>

No primeiro grupo se enquadram pessoas com maior probabilidade de contato com os pacientes com TB - parentes ou conhecidos próximos de alguém com TB; imigrantes para regiões endêmicas; pessoas que trabalham ou residam em asilos, hospitais, presídios, serviços de *home*

*care*, ou com paciente HIV soropositivo. No segundo grupo se enquadram pacientes HIV soropositivos; portador de silicose; usuários de drogas injetáveis; portador de diabetes *mellitus*, portador de doença renal crônica; usuários de hemodiálise, entre outros.<sup>20</sup>

## **TUBERCULOSE NA PEDIATRIA**

As crianças com menos de 5 anos de idade possuem maior risco de desenvolver a doença na forma ativa, podem ser infectadas após uma exposição ao *M.tuberculosis* de cerca de 15 a 20 minutos somente. Com a infecção, a doença pode ser manifestada dentro de qualquer época da vida, dependendo da imunidade do hospedeiro, mas o desenvolvimento para a forma ativa - em crianças - costuma ocorrer cerca de 1 ano após a infecção.<sup>21</sup>

De acordo com a OMS, é estimado cerca de 1 milhão de casos de TB em crianças por ano, alcançando 210 mil mortes. Porém, apenas 30% dos casos são registrados e notificados, portanto, o número de casos pode ser maior. Outro dado da OMS mostra que dentre os países com maior incidência de TB na infância, há aproximadamente 54 milhões de crianças com TB não tratada. A taxa de mortalidade em 2017 entre crianças de 0-14 anos, de acordo com OMS, foi de 21%, sendo que no continente americano, a taxa foi de 8% - Europa 2% e África 34%.<sup>22</sup>

Na população pediátrica a infecção por TB indica uma transmissão recente do *M.tuberculosis* na comunidade em que a criança faz parte.<sup>23</sup> Estudos realizados na Turquia em 2015, apontaram que dentre os 35 pacientes internados em uma unidade clínica de doenças e infecções pediátricas, 42% ( $\approx$  15 crianças entre 6 meses a 16 anos) tinham história de contato com adulto com TB pulmonar.<sup>24</sup>

A respeito da clínica, há alguns sintomas inespecíficos como febre prolongada e perda de peso,<sup>23</sup> mas os principais sintomas incluem: fadiga, perda de apetite, sudorese noturna, fraqueza, e

uma febre com característica de duração de 15 dias ou mais e, na maioria das vezes, vespertina. Nos casos de a doença atingir formas pulmonares, haverá dor torácica e tosse, podendo ou não ter hemoptise. Os sintomas pulmonares são os principais ao pensar em TB na criança, visto que é a forma mais comum de apresentação da doença nesse grupo etário. Tais sintomas, entretanto, ficam próximos a alguns sintomas de pneumonia, por isso aventar a hipótese diagnóstica de TB nem sempre é tão comum. <sup>21</sup>

A população pediátrica, por apresentar uma clínica semelhante à pneumonia, necessita de confirmação microbiológica (escarro) para o diagnóstico. O ideal para diagnóstico em crianças ainda é a radiografia de tórax, porém, não está disponível em muitos lugares. <sup>22</sup>

A conduta para o diagnóstico de TB em crianças resume-se em: história clínica - incluindo história de contato com casos de tuberculose e de sintomas compatíveis com a doença; exame clínico, lembrando de ter atenção no desenvolvimento psicomotor; resultado da Prova Tuberculínica (PT); radiografia de tórax; confirmação bacteriológica; investigação do órgão envolvido quando suspeitar de TB extrapulmonar e teste anti-HIV. <sup>21</sup>

Desta forma, um reflexo de quão eficazes estão as medidas de controle da doença na comunidade é a criança, posto que, por ter um sistema imunológico mais imaturo, tem mais suscetibilidade para se contaminar pelo bacilo de Koch, além das crianças que são imunossuprimidas por conta de infecção pelo HIV. Assim, se há crianças comprometidas com TB, a probabilidade de os adultos também estarem é muito grande. <sup>23</sup>

Em crianças, o esquema de tratamento de TB pulmonar e extrapulmonar, exceto a forma meningoencefálica, que o Ministério da Saúde do Brasil preconiza é:

- Crianças menores de 10 anos:
  - Fase de ataque (2 meses): rifampicina, isoniazida e pirazinamida.

- Fase de manutenção (4 meses): rifampicina e isoniazida.

Nas crianças que possuem mais de 10 anos, acrescenta-se o etambutol durante a fase de ataque.<sup>25</sup>

## TRATAMENTO

O tratamento da TB é prolongado e, por isso, é importante que haja um vínculo entre paciente e sistema de saúde. É necessário que o paciente esteja ciente de como será o tratamento, como é a clínica da TB e seus efeitos, além de saber as consequências do uso irregular dos medicamentos, ou falha no tratamento.<sup>14</sup>

Os medicamentos antiTB atuam sobre o *M.tuberculosis* interferindo no sistema enzimático do bacilo, ou atuam bloqueando a síntese de algum dos metabólitos necessários para o crescimento dele. É notório ressaltar que os medicamentos atuam enquanto o *M.tuberculosis* está em metabolismo, ou seja, em fase de latência, os medicamentos antiTB não possuem efeitos.<sup>14</sup>

O comportamento do metabolismo do bacilo varia de acordo com o local em que ele está no homem, por isso em diferentes situações, o tratamento pode variar. Para o bacilo intramacrofágico, os fármacos que possuem melhor efeito são: rifampicina, pirazinamida e etambutol, pois estes se difundem melhor em pH ácido e no meio intracelular. Em lesões caseosas fechadas, o melhor é a rifampicina. E em lesões cavitárias, rifampicina, estreptomicina e isoniazida são muito efetivas e conseguem atuar bem em pH neutro.<sup>14</sup>

No Brasil, o esquema básico de tratamento para adultos, adolescentes e crianças >10 anos de idade atualmente é feito com rifampicina (R), isoniazida (H), pirazinamida (Z) e etambutol (E), tanto para formas pulmonares, quanto para extrapulmonares.

Esquema: 2RHZE/4RH

- Fase intensiva (2 meses): RHZE (150mg/75mg/400mg/275mg)
- Fase de manutenção (4 meses): RH (300mg/150mg ou 150mg/75mg) <sup>14</sup>

## CONCLUSÃO

TB é uma doença ainda muito prevalente no Brasil e em outros países do mundo, em especial nos países subdesenvolvidos. O aumento de prevalência teve relação com o aumento da incidência de pacientes HIV soropositivos, e as formas incomuns de tuberculose - como a forma miliar e extrapulmonar - estão diretamente ligadas à baixa imunidade do paciente.

Em se falando das populações-alvo, como é o caso do paciente proveniente do sistema penitenciário, por viverem em ambientes precários e em grande parte superlotados, são locais prevalentes de formas mais graves de TB, ainda mais pela situação estreita de salubridade. Um outro grupo epidemiológico acometido, a população pediátrica, torna-se um indicador relevante para controle epidemiológico, posto que a doença nessa faixa etária está relacionada com contato entre crianças e população contaminada pelo *M.tuberculosis*.

Desta forma, a TB extrapulmonar, por ser um diagnóstico não imediato dificulta a assistência em saúde, e atrasa para estabelecer condutas direcionadas para o diagnóstico assim que o paciente chega ao serviço de saúde. Posto isso, o tratamento para formas graves e menos comuns de tuberculose torna-se demorado para ser iniciado, ou mesmo difícil de diferenciar de outras patologias, agravando a situação do paciente, além de atrasar as condutas e o uso do medicamento específico para controle da doença.

O tratamento para tuberculose é feito por seis meses, esse tempo longo é um fator que contribui negativamente para a baixa adesão ao tratamento, além de demandar controles rigorosos pelas equipes de saúde. Reforça-se a importância da vacinação na infância, e se necessário o tratamento. É notório o estabelecimento de vínculo entre médico e paciente, a fim de garantir a adesão ao tratamento, para se ter o controle de doença e, conseqüentemente, melhorar a situação epidemiológica e diminuir a quantidade de pessoas com TB hoje no Brasil e no mundo.

Posto isso, este trabalho teve o objetivo de contemplar a relevância dos dados epidemiológicos sobre TB, além de discorrer sobre as formas extrapulmonares da doença - em especial a forma gastrointestinal - conforme o caso clínico elucidado. Explanou-se a necessidade de diferenciar diagnósticos, que muitas vezes podem ser confundidos com um caso cirúrgico, mas que na realidade era clínico, e que podem ser mais comuns nos pacientes imunodeficientes.

## REFERÊNCIAS

1. Raviglione MC, O'Brien RJ. Tuberculose. Longo DL, Kasper DL, Jameson JL, Fauci AS, Hauser SL, Loscalzo J. Medicina Interna de Harrison. 18<sup>a</sup>. Porto Alegre - RS : AMGH; 2013. 1340-1359
2. World Health Organization. Global Tuberculosis Report. 2018
3. Ministério da Saúde - Secretaria de Vigilância em Saúde. Boletim Epidemiológico. Volume 47 N°13. 2016
4. "Progresso para acabar com a tuberculose nas Américas deve ser acelerado, afirma novo relatório da OPAS" set/2018, OPAS Brasil, banco de notícias, acessado em 09/04/2019 às 10h00 [https://www.paho.org/bra/index.php?option=com\\_content&view=article&id=5768:progresso-para-acabar-com-a-tuberculose-nas-americas-deve-ser-acelerado-afirma-novo-relatorio-da-opas&Itemid=812](https://www.paho.org/bra/index.php?option=com_content&view=article&id=5768:progresso-para-acabar-com-a-tuberculose-nas-americas-deve-ser-acelerado-afirma-novo-relatorio-da-opas&Itemid=812)
5. Sa LD, Andrade MN, Nogueira JA, Villa TSC, Figueiredo TMRM, Queiroga RPF, Sousa MCM. Implantação da estratégia DOTS no controle da Tuberculose na Paraíba: entre compromisso político e envolvimento das equipes do programa saúde da família (1999-2004). Ciência & Saúde Coletiva, 16(9):3917-3924, 2011
6. Silva DR, Migliori GB, Mello FCQ. Série tuberculose 2019. J Bras Pneumol. 2019;45(2):e20190064
7. Barreira D. Os desafios para a eliminação da tuberculose no Brasil. Epidemiol. Serv.Saude, Brasília, 27(1):e00100009,2018

8. Velizarova S, Gabrovska N, Spasova A, Marais B, Haraus EP, Tiberi S, Migliori GB, Manissero D. Tratamento e desfechos da tuberculose grave em crianças na unidade de terapia intensiva pediátrica: é possível identificar as melhores práticas?. J Bras Pneumol. 2019;45(2):e20190043
9. DataSUS, 2019, acessado em Janeiro, 2019 22:20  
<http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/idb2012/matriz.htm#mort>
10. Kritski A, Dalcolmo MP, Mello FCQ, Carvalho ACC, Silva DR, Oliveira MM, Croda J. O papel da Rede Brasileira de Pesquisas em Tuberculose nos esforços nacionais e internacionais para eliminação da tuberculose. J Bras Pneumol. 2018;44(2):77-81
11. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Manual de Normas e Procedimentos para Vacinação/ Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. - Brasília: Ministério da Saúde, 2014
12. Salvado G, Santos C, André M, Gomes C, Diogo N, Marques M, Pina J. Tuberculose miliar - Revisão de casos internados numa unidade de Tuberculose. Rev Port Pneumol VIII(4):315-327, 2002
13. Valença MS, Possuelo LG, Cezar-Vaz MR, Silva PEA. Tuberculose em presídios brasileiros: uma revisão integrativa da literatura. Ciência & Saúde Coletiva, 21(7):2147-2160, 2016
14. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Manual de Recomendações para o Controle da Tuberculose no Brasil/ Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. -Brasília: Ministério da Saúde, 2018

15. Gomes, T. Tuberculose extrapulmonar: uma abordagem epidemiológica e molecular. Dissertação - Mestrado em Doenças Infecciosas. Vitória: Universidade Federal do Espírito Santo; 2013
16. Medeiros JM, Menezes DV, Abreu CB, Rodrigues MVM, Vale LA, Avelar MN, Castanheira GHP. Tuberculose Primária do Apêndice: Uma manifestação atípica da doença. J Coloproctol (RIO J). 2017;37(S1):73-176
17. Rocha EL, Pedrassa BC, Bormann RL, Kierszenbaum ML, Torres LR, D'Ippolito G. Tuberculose abdominal: uma revisão radiológica com ênfase em achados de tomografia computadorizada e ressonância magnética. Radiol Bras. 2015 Mai/Jun; 48(3):181-191.
18. Rodrigues NJ, Viana L, Mansur JB, Tedesco-Silva H, Pestana JOM. Tuberculose genitourinária - uma apresentação rara de uma infecção ainda frequente nos doentes transplantados renais. J Bras Nefrol 2017;39(2):224-228.
19. Federici RN, Biasutti C. Perfil clínico-epidemiológico da tuberculose intestinal em pacientes de um hospital universitário. Rev Soc Bras Clin Med. 2018 out-dez;16(4):215-7
20. Centers for Disease Control and Prevention. Latent Tuberculosis Infection: A Guide for Primary Health Care Providers. 2013
21. Carvalho ACC, Cardoso CAA, Martire TM, Migliori GB, Sant'Anna. Aspectos epidemiológicos, manifestações clínicas e prevenção da tuberculose pediátrica sob perspectiva da Estratégia End TB. J Bras Pneumol. 2018;44(2):134-144
22. Starke, JR. Tuberculose infantil em 2017: Para onde caminhamos?. Residência Pediátrica 2017;7(supl 1):3-6

23. Pinho L, Oliveira S, Serino J, Febra T, Ramos S, Silva C, Dinis MJ. Tuberculose miliar no século XXI - a propósito de um caso clínico. *Nascer e Crescer* 2014; 21(2):151-154
24. Kiliç O, Somer A, Törün SH, Emiroglu MK, Salman N, Salman T, Çelik A, Yekeler E, Uzun M. Assessment of 35 children with abdominal tuberculosis. *Turk J Gastroenterol* 2015; 26:128-32
25. Carvalho ER, Rossoni AMO, Tahan TT, Rossoni MD, Rodrigues CO. Esquemas de tratamento da tuberculose na infância e eventos adversos relacionados. *Residência Pediátrica* 2018;8(1):20-26.