

IZABELLA GEÓRGIA FORMENTO NAVARINI

**TUBERCULOSE EXTRAPULMONAR EM CRIANÇAS E
ADOLESCENTES: UM ESTUDO DESCRITIVO EM
HOSPITAL REFERÊNCIA DO SUL DO BRASIL**

**Trabalho apresentado à Universidade
Federal de Santa Catarina, como requisito
para a conclusão do Curso de Graduação
em Medicina.**

**Florianópolis
Universidade Federal de Santa Catarina**

2023

IZABELLA GEÓRGIA FORMENTO NAVARINI

**TUBERCULOSE EXTRAPULMONAR EM CRIANÇAS E
ADOLESCENTES: UM ESTUDO DESCRITIVO EM
HOSPITAL REFERÊNCIA DO SUL DO BRASIL**

**Trabalho apresentado à Universidade
Federal de Santa Catarina, como requisito
para a conclusão do Curso de Graduação
em Medicina.**

**Presidente do Colegiado: Prof. Dr. Edvard José de Araújo
Professora Orientadora: Prof^a Emanuela da Rocha Carvalho**

**Florianópolis
Universidade Federal de Santa Catarina**

2023

Navarini, Izabella Geórgia Formento

Título: Tuberculose extrapulmonar em crianças e adolescentes: um estudo descritivo em hospital referência do sul do Brasil. / Izabella Geórgia Formento Navarini - Florianópolis, 2023.
35 p.

Orientadora: Emanuela Da Rocha Carvalho.

Artigo original (Trabalho de conclusão de curso) – Universidade Federal de Santa Catarina – Curso de Medicina.

1.Criança 2. Adolescente 3. Tuberculose dos linfonodos 4. Tuberculose pleural

ARTIGO ORIGINAL

Título: Tuberculose extrapulmonar em crianças e adolescentes: um estudo descritivo em hospital referência do sul do Brasil

RESUMO

Objetivo: Descrever casos de Tuberculose Extrapulmonar (TBEP) em crianças e adolescentes atendidos em hospital pediátrico no sul do Brasil, entre 2011-2021. **Métodos:** Estudo observacional descritivo, que incluiu os casos de TBEP em pacientes com idade até 15 anos incompletos, com os CIDs A15, A16, A18 e A19. Os casos de Tuberculose do Sistema Nervoso Central (TB SNC) foram analisados em estudo secundário a este. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da instituição sob o parecer número 5.310.955. **Resultados:** A amostra da pesquisa foi constituída por 14 casos. Seis casos de TBEP (42,9%) estavam associados à TB pulmonar, sete (50,0%) eram casos de TBEP não associados à TBP e um (7,1%) era de TB miliar. **Conclusão:** Predomínio do sexo feminino, em idade entre 11 e 15 anos, cujo local provável de contágio foi intradomiciliar. Metade dos casos era TB exclusivamente extrapulmonar. Dentre os sítios extrapulmonares, o mais acometido em número foi de pleura, seguida de linfonodos e intestino. Tosse, perda ponderal e linfadenopatia foram os principais sintomas apresentados.

Palavras-chave: Criança, adolescente, tuberculose dos linfonodos, tuberculose pleural.

Title: Extrapulmonary tuberculosis in children and adolescents: a descriptive study in a reference hospital in southern Brazil.

ABSTRACT

Objective: To describe cases of Extrapulmonary Tuberculosis (TBEP) in children and adolescents treated at a pediatric hospital in southern Brazil, between 2011-2021. **Methods:** Descriptive observational study that included cases of TBEP in patients aged up to 15 years old, with ICDs A15, A16, A18 and A19. Cases of Tuberculosis of the Central Nervous System (TB CNS) were analyzed in a secondary study to this one. The study was approved by the Research Ethics Committee (CEP) of the institution under opinion number 5,310,955. **Results:** The research sample consisted of 14 cases. Six cases of TPEB (42.9%) were associated with pulmonary TB, seven (50.0%) were cases of TPEB not associated with PTB, and one (7.1%) was miliary TB. **Conclusion:** Predominance of females, aged between 11 and 15 years, whose place of contagion was indoors. Half of the cases were exclusively extrapulmonary TB. Among the extrapulmonary sites, the most affected in number was the pleura, followed by lymph nodes and intestine. Cought, weight loss and lymphadenopathy were the main symptoms presented.

Keywords: Child, adolescent, lymph node tuberculosis, pleural tuberculosis.

Título: Tuberculosis extrapulmonar en niños y adolescentes: un estudio descriptivo en un hospital de referencia en el sur de Brasil.

RESUMEN

Objetivo: Describir los casos de Tuberculosis Extrapulmonar (TBEP) en niños y adolescentes atendidos en un hospital pediátrico del sur de Brasil, entre 2011-2021. **Métodos:** Estudio observacional descriptivo que incluyó casos de PTB en pacientes hasta 15 años, portadores de DAI A15, A16, A18 y A19. Los casos de Tuberculosis del Sistema Nervioso Central (TB SNC) fueron analizados en un estudio secundario a este. El estudio fue aprobado por el Comité de Ética en Investigación (CEP) de la institución bajo dictamen número 5.310.955. **Resultados:** La muestra de la investigación estuvo constituida por 14 casos. Seis casos de TBE (42,9%) se asociaron a TB pulmonar, siete (50,0%) fueron casos de TBE no asociados a PTB y uno (7,1%) fue TB miliar. **Conclusión:** Predominio del sexo femenino, con edades entre 11 y 15 años, cuyo lugar de contagio fue el interior. La mitad de los casos fueron exclusivamente TB extrapulmonar. Entre los sitios extrapulmonares, el más afectado en número fue la pleura, seguido de los ganglios linfáticos y el intestino. Tos, pérdida de peso y adenopatías fueron los principales síntomas presentados.

Palabras-clave: Niño, adolescente, tuberculosis ganglionar, tuberculosis pleural.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

TBEP	Tuberculose Extrapulmonar
TB	Tuberculose
TBP	Tuberculose Pulmonar
SNC	Sistema Nervoso Central
OMS	Organização Mundial da Saúde
BK	Bacilo de Koch
HIV	Vírus da Imunodeficiência Humana
CID	Código Internacional de Doenças
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
ILTB	Infecção Latente Tuberculosa
TARV	Terapia Antirretroviral
BCG	Bacilo Calmette-Guérin
TRM	Teste Rápido Molecular
DNA	Ácido Desoxirribonucleico
TBM	Tuberculose Miliar
PT	Prova Tuberculínica
RHZE	Rifampicina, Isoniazida, Pirazinamida e Etambutol
RHZ	Rifampicina, Isoniazida e Pirazinamida
TDO	Tratamento Diretamente Observado
MS	Ministério da Saúde
TC	Tomografia Computadorizada
RNM	Ressonância Nuclear Magnética
ADA	Adenosina Deaminase
APS	Atenção Primária à Saúde

SUMÁRIO

RESUMO.....	4
<i>Abstract.....</i>	5
<i>Resumen.....</i>	6
1 INTRODUÇÃO.....	9
2 MÉTODOS.....	11
3 RESULTADOS.....	13
4 DISCUSSÃO.....	23
5 CONCLUSÃO.....	27
REFERÊNCIAS	28
ANEXO 1: NORMAS DE PUBLICAÇÃO DA REVISTA “EPIDEMIOLOGIA E SERVIÇOS DE SAÚDE”	30

1. INTRODUÇÃO

A tuberculose (TB) é uma doença infectocontagiosa, que representa um importante problema de saúde em todo o mundo. A Organização Mundial da Saúde (OMS), no relatório do ano de 2022, estimou 10,6 milhões de casos incidentes de TB e 1,6 milhão de mortes causadas pela doença no ano anterior.¹

O agente causador é o complexo *Mycobacterium tuberculosis*, um grupo de bacilos ácido-resistentes, intimamente relacionados: *M tuberculosis* (Bacilo de Koch [BK]), *M bovis*, *M africanum*, e algumas espécies adicionais raramente associadas à infecção humana. O BK, principal agente etiológico da TB, é uma bactéria aeróbia, transmitida por via aérea, sendo ácido-álcool resistente - ou seja, possui parede celular com alto teor de lipídios, que persiste ao descoramento por uma solução de álcool-ácido forte.^{2,3}

Dentre os grupos acometidos pela TB, as crianças são particularmente vulneráveis. De acordo com a OMS, os casos pediátricos de TB representam aproximadamente 11% de todos os casos da doença.¹ Em 2020, aproximadamente 1,1 milhão de crianças e adolescentes menores de 15 anos tiveram TB em todo o mundo, e 226.000 perderam suas vidas para a doença.⁴ O pior prognóstico na população pediátrica deve-se ao fato de que as crianças apresentam maior risco de progressão da infecção tuberculosa para a forma grave da doença, devido a uma maior possibilidade de disseminação hematogênica e linfática da bactéria, somando-se à dificuldade de realizar o diagnóstico oportunamente.^{4,5}

Diversos fatores predisponentes contribuem para o agravamento da TB na população pediátrica, bem como sua consequente disseminação pelas vias sanguíneas e linfáticas. A imaturidade do sistema imunológico, aliada a condições socioeconômicas desfavoráveis, como a presença de ambientes de alta endemicidade - a exemplo de abrigos para menores e moradias em áreas superlotadas -, além da desnutrição e da falta de acesso aos serviços de saúde, aumentam tal suscetibilidade.^{2,6} Outro importante fator, principalmente no que diz respeito à TB extrapulmonar (TBEP), é a coinfeção pela *M. tuberculosis* e pelo vírus da imunodeficiência humana (TB-HIV).

No contexto do estado brasileiro de Santa Catarina, a região da Grande Florianópolis, local de realização do presente estudo, apresentou o maior número absoluto de coinfeção TB-HIV do estado, no ano de 2022, com 97 casos totais.⁷ Monitorar essa associação é importante, uma vez que a imunossupressão, decorrente da coinfeção, favorece a disseminação do bacilo, possibilitando o acometimento de outros órgãos, para além dos pulmões.^{2,8}

Entre as formas de apresentação da TBEP, a ganglionar é a mais comum (67,0%), seguida por outras formas mais raras, como a meníngea (13,0%), pleural (6,0%), miliar (5,0%) e óssea (4,0%).⁹ As manifestações clínicas da TBEP são inespecíficas, podendo incluir sintomas variados, de acordo com a estrutura acometida, a exemplo de meningite em acometimento de sistema nervoso central (SNC), inflamação granulomatosa dos gânglios linfáticos, lesões de pele, entre outros. Além disso, a TBEP pode mimetizar outras doenças, como ocorre na TB do trato gastrointestinal (TGI), que pode se assemelhar a condições inflamatórias intestinais.² Portanto, devido à diversidade de manifestações e à possibilidade de sintomas restritos ao órgão ou sistema afetado, o diagnóstico da TBEP, na infância, corre o risco de ser postergado, resultando em atraso no início do tratamento.

A despeito da relevância da TBEP, no que tange às crianças e aos adolescentes, o impacto da doença permanece pouco conhecido, já que seu diagnóstico é desafiador, principalmente devido à sua apresentação clínica inespecífica e menor sensibilidade dos testes imunológicos e microbiológicos nessa idade.^{10,11}

A escassez de estudos sobre a TBEP em crianças acarreta, por sua vez, prejuízo para a identificação e monitoramento de intervenções mais adequadas no controle da doença. Portanto, conhecer os aspectos epidemiológicos e clínicos da TBEP é essencial para o planejamento de ações que visem ao controle da doença nos diversos âmbitos. Permite, ainda, a identificação de necessidades e situações que impõem desafios ao diagnóstico e ao seu manejo. O objetivo do presente estudo é, portanto, descrever os casos de TBEP em crianças e adolescentes atendidos em hospital pediátrico de referência no sul do Brasil, no decênio 2011-2021.

2. MÉTODOS

Trata-se de um estudo observacional e descritivo, que incluiu os casos de TBEP em crianças e adolescentes, com até 15 anos incompletos, atendidos em hospital pediátrico de referência do sul do Brasil, no período compreendido entre janeiro de 2011 até dezembro de 2021. A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Instituição, sob o número de parecer 5.310.955.

Foram incluídos todos os pacientes com diagnóstico de Tuberculose Extrapulmonar, com busca em prontuário eletrônico do Micromed®, através do CID A15 (Tuberculose respiratória, com confirmação bacteriológica e histológica); CID A16 (Tuberculose das vias respiratórias, sem confirmação bacteriológica ou histológica); CID A18 (Tuberculose de outros órgãos).

Foram excluídos os prontuários finalizados com CID A17, ou seja, os casos de Tuberculose do Sistema Nervoso Central.

As variáveis descritas foram:

dados demográficos (distribuição dos casos por sexo, faixa etária¹², cor/raça¹³, procedência categorizada nas macrorregiões de saúde, conforme IBGE¹⁴, ano do diagnóstico);

dados socioeconômicos (número de moradores por domicílio, número de cômodos por domicílio);

dados epidemiológicos (caso fonte, local provável de contágio, tempo decorrido do contato até desenvolvimento da TB, caso fonte com TB resistente, realização de avaliação em outros moradores da residência;

tipo de entrada, tratamento prévio para TB ou Infecção Latente Tuberculosa (ILTBT);

sorologia para HIV, uso de terapia antirretroviral (TARV) em pacientes vivendo com HIV;

realização da vacina BCG;

dados clínicos (sinais e sintomas) e exames complementares;

forma de apresentação da TBEP;

dados sobre diagnóstico (investigação laboratorial, métodos diagnósticos utilizados);

dados sobre o tratamento (esquema terapêutico, tratamento observado, efeitos adversos);

situação de encerramento (cura, alta melhorado, perda de seguimento ou óbito).

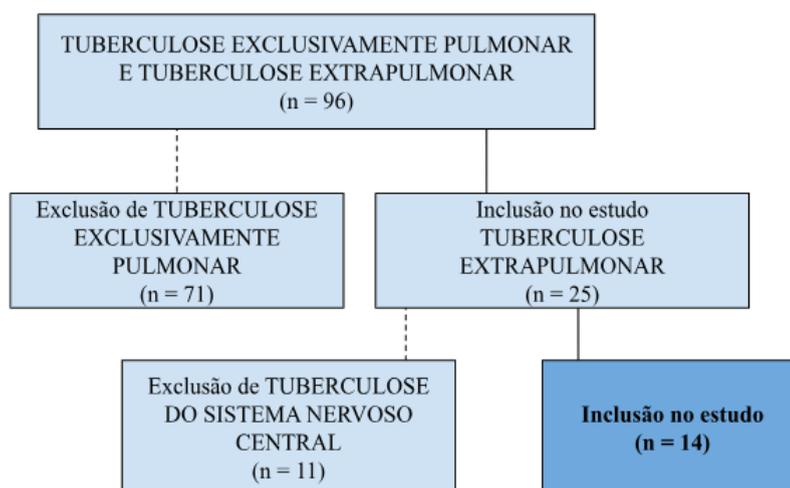
Os dados foram coletados em formulário pela plataforma *Google Forms* e tabulados conforme a ordem da coleta.

Posteriormente, classificaram-se os casos de TB conforme o sítio de acometimento: ganglionar, genito-urinário, intestinal, ósteo-articular, pleural e miliar. Os mesmos foram descritos, discutidos, analisados e comparados aos disponíveis na literatura. Os dados referentes aos casos de TB do SNC foram descritos em artigo secundário a esta linha de pesquisa.

3. RESULTADOS

Na etapa de análise de prontuários, foram identificados 96 casos de TB em crianças e adolescentes no hospital do presente estudo, ao longo do decênio 2011-2021. Dentre eles, 71 (73,9%) com tuberculose exclusivamente pulmonar e 25 (26,0%) com acometimento extrapulmonar. Destes, 11 casos tratavam-se de TB do SNC. Este estudo analisou os casos de TBEP sem acometimento de SNC. Portanto, a amostra da presente pesquisa foi constituída por 14 casos.

Figura 1. Fluxograma de seleção de casos para estudo descritivo sobre tuberculose extrapulmonar em crianças e adolescentes, em hospital referência no sul do Brasil, 2011-2021



Fonte: Os autores (2023)

Características demográficas

Quanto à idade dos pacientes acometidos por TBEP, a faixa etária mais frequente foi a de 11 a 15 anos (7 casos [50,0%]). Quanto ao sexo, observou-se que oito casos (57,1%) de TBEP ocorreram em pacientes do sexo feminino. Em relação à cor/raça, um (7,1%) foi declarado branco, um (7,1%) foi declarado indígena. Nos outros 12 prontuários essa informação não estava presente. Os demais dados estão descritos na tabela 1.

Tabela 1. Distribuição por faixa etária, em estudo descritivo de crianças e adolescentes com tuberculose extrapulmonar, em hospital referência no sul do Brasil, no decênio 2011-2021

Faixa etária	n	Frequência
0 a 2 anos	3	21,4%
3 a 5 anos	1	7,1%
6 a 10 anos	3	21,4%
11 a 15 anos	7	50,0%

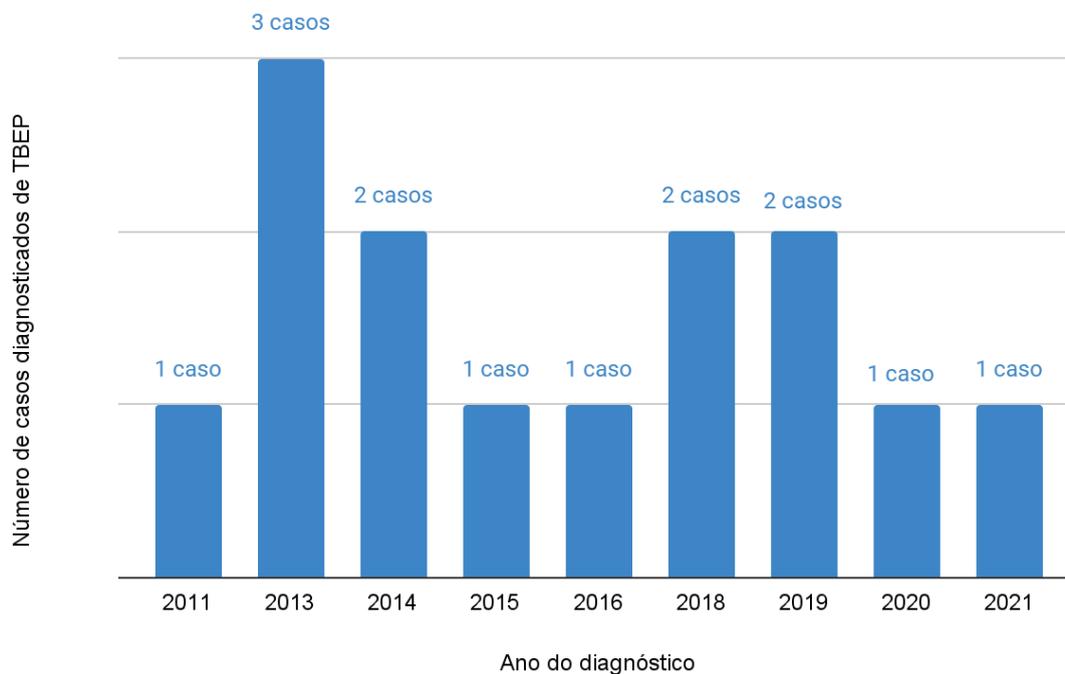
Fonte: Os autores (2023)

Também se observou quais cidades de Santa Catarina estavam presentes no rol de municípios de origem dos casos de TBEP. Tratando-se das macrorregiões de saúde do IBGE, a localidade mais frequente foi a macrorregião da Grande Florianópolis, com nove (64,3%) casos totais, seguida pela macrorregião do Alto Vale do Itajaí, com um (7,1%).

Com relação à procedência dos pacientes acometidos por TBEP, 10 (71,4%) advieram de zona urbana e um (7,1%) de zona rural de seus respectivos municípios. Em três prontuários (21,4%) não constava essa informação.

Quanto ao ano de diagnóstico, três (21,4%) foram diagnosticados no ano de 2013 e dois (14,3%) nos anos de 2014, 2018 e 2019. Os demais dados estão descritos no gráfico 1.

Gráfico 1. Distribuição, por ano de diagnóstico, em estudo descritivo de crianças e adolescentes com tuberculose extrapulmonar em hospital referência no sul do Brasil, no decênio 2011-2021



Fonte: Os autores (2023)

Características socioeconômicas

Referente à moradia, cinco pacientes (35,7%) residiam em casa da própria família. Nos demais nove prontuários (64,3%) não constava esta informação. Em relação ao número de moradores por domicílio, um (7,1%) vivia em casa com quatro moradores, dois (14,3%) com cinco moradores, dois (14,3%) residiam com sete moradores, um (7,1%) com 11 moradores e um (7,1%) com três moradores. Nos demais sete prontuários (50,0%), essa informação havia sido ignorada.

Quanto ao número de cômodos por domicílio, um paciente (7,1%) vivia em domicílio com sete cômodos, um (7,1%) vivia em domicílio com seis cômodos e um (7,1%) vivia em domicílio com dois cômodos. Nos demais 11 prontuários (78,6%), essa informação fora ignorada.

Dados epidemiológicos

Referente ao caso índice, em dois casos (14,3%) o pai do paciente foi a fonte de infecção; em um caso (7,1%), a mãe foi a fonte de infecção; em seis casos (42,9%), o caso

fonte foi outra pessoa, que sabidamente apresentava TB. Em cinco prontuários (35,7%) essa informação não estava presente.

Quanto ao local provável de contágio, oito casos (57,1%) deram-se a partir de contato intradomiciliar, dois casos (14,3%) a partir de contato extradomiciliar e, em quatro prontuários (28,6%), não constava a informação.

Referente ao tempo decorrido do contato até o desenvolvimento da TB, sete pacientes (50,0%) manifestaram a doença em tempo menor ou igual a um ano após o contato. Em sete casos (50,0%), este tempo não pôde ser determinado.

Um prontuário (7,1%) analisado apresentou informação sobre caso fonte de TB não resistente. Nos demais 13 prontuários (92,9%), essa informação não estava presente.

Quanto à realização de avaliação de outros moradores da residência, em sete prontuários (50,0%) confirmou-se a investigação. Em sete casos (50,0%), esse dado não estava presente.

Em relação ao tipo de entrada, 13 (92,9%) apresentaram-se como caso novo, enquanto em um prontuário (7,1%) essa informação não foi obtida.

Quanto à sorologia para HIV, 11 pacientes (78,6%) fizeram teste sorológico, enquanto em três prontuários (21,4%) não havia informação quanto à realização do teste. Dos pacientes testados, todos apresentaram sorologia negativa para o HIV.

Quanto à realização da vacina BCG, 11 pacientes (78,6%) haviam sido vacinados, enquanto em três prontuários (21,4%) essa informação não estava presente.

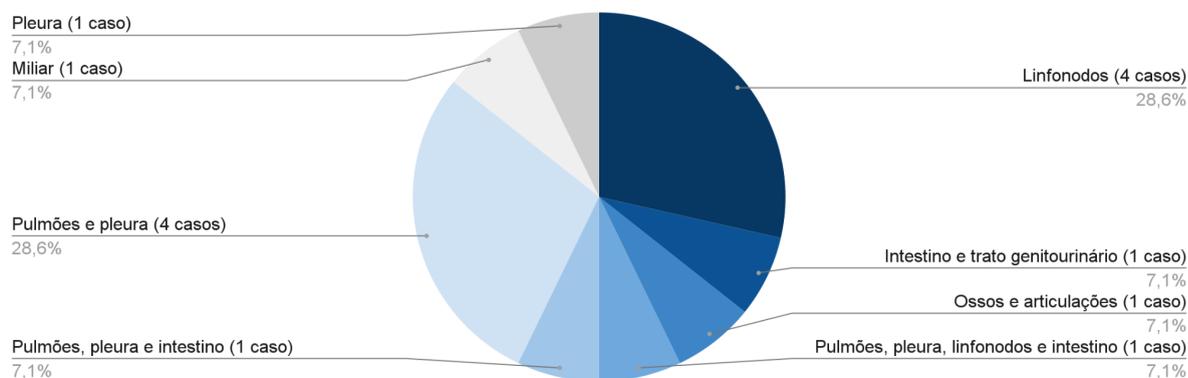
Dados clínicos

Quanto às formas de apresentação de TBEP, seis (42,9%) estavam associadas à TB pulmonar, sete (50,0%) eram casos de TBEP não associada à TBP, e um (7,1%) era de TB miliar.

Entre os seis casos de TBEP associada à TBP, foram identificados: quatro casos de acometimento pulmonar e pleural; um caso de acometimento pulmonar, pleural e intestinal e um caso de acometimento pulmonar associado a ganglionar, pleural e intestinal.

Dentre os sete casos de TBEP não associada à TBP, quatro foram de TB exclusivamente ganglionar, um caso de TB exclusivamente pleural, um caso de TB exclusivamente osteoarticular e um caso de TB intestinal associada à genitourinária. O gráfico 2 apresenta a classificação dos casos com mais de um sítio acometido, enquanto a tabela 2 apresenta a frequência do acometimento individual de cada sítio.

Gráfico 2. Forma de apresentação dos casos em estudo descritivo de crianças e adolescentes com tuberculose extrapulmonar, em hospital referência no sul do Brasil, no decênio 2011-2021



Fonte: Os autores (2023)

Tabela 2. Sítios extrapulmonares de acometimento da tuberculose e suas frequências em estudo descritivo de crianças e adolescentes com tuberculose extrapulmonar, em hospital referência no sul do Brasil, no decênio 2011-2021

Sítio de acometimento	N	Frequência
Acometimento pleural	7	38,9%
Acometimento intestinal	3	16,7%
Acometimento ganglionar	5	27,8%
Acometimento osteoarticular	1	5,6%
Acometimento genitourinário	1	5,6%
Acometimento miliar	1	5,6%
TOTAL	18	100%

Fonte: Os autores (2023)

Quanto aos sinais e sintomas: três (21,4%) apresentaram dor abdominal; dois (14,3%) apresentaram dor articular; quatro (28,6%) apresentaram fadiga; quatro (28,6%) apresentaram febre persistente; cinco (35,7%) apresentaram linfadenopatia; seis (42,9%) apresentaram

perda ponderal; três (21,4%) apresentaram sudorese noturna e seis (42,9%) apresentaram tosse. Demais dados, em associação aos achados em exames complementares, encontram-se na tabela 3.

Tabela 3. Sinais/sintomas e achados em exames complementares em estudo descritivo de crianças e adolescentes com tuberculose extrapulmonar, em hospital referência no sul do Brasil, no decênio 2011-2021

Acometimento	Sinais/sintomas	Achados em exames complementares
1. Exclusivamente ganglionar	Linfadenopatia	Ultrassonografia de partes moles: Aumento da ecogenicidade e de volume do tecido subcutâneo. Nódulos ecogênicos, com vascularização central, localizados em região látero-posterior do braço esquerdo. Tomografia computadorizada de abdome: linfonodos pericecais proeminentes em número.
2. Exclusivamente ganglionar	Linfadenopatia	Não informado.
3. Exclusivamente ganglionar	Linfadenopatia	Não informado.
4. Exclusivamente ganglionar	Linfadenopatia	Não informado.
5. Exclusivamente pleural	Não informado	Radiografia de tórax: Derrame pleural.

Continua

<p>6. Exclusivamente osteoaricular</p>	<p>Dor articular</p>	<p>Ultrassonografia de joelho direito: Derrame articular associado a espessamento sinovial. Ressonância magnética: Derrame articular com sinovite, associado a alterações inflamatórias localizadas no aspecto posterior do joelho, em contato com cápsula articular; linfonodomegalias adjacentes e tenossinovite do poplíteo.</p>
<p>7. Genitourinário associado a intestinal</p>	<p>Inapetência, perda ponderal, febre persistente e dor abdominal</p>	<p>Ultrassonografia de abdome total: Processo inflamatório em fossa ilíaca direita, bexiga com paredes espessadas e ascite. Tomografia computadorizada de abdome: Pielonefrite bilateral, ascite organizada em cavidade pélvica e massa em fossa ilíaca direita. Análise anatomopatológica: Inflamação crônica em omento, tumor de ovário direito, ovário esquerdo e apêndice cecal. Presença de células gigantes tipo Langhans (granuloma epitelióide/imune) e focos de necrose caseosa. Exames laboratoriais: hematúria, flora bacteriana intensa e leucocitúria.</p>
<p>8. Pulmonar associada à pleural</p>	<p>Fadiga, tosse persistente e fadiga</p>	<p>Ultrassonografia de tórax: Derrame pleural à direita com septações. Análise anatomopatológica: pleurite granulomatosa. Análise de líquido pleural: 3498 Leucócitos (1% de neutrófilos e 99% de mononucleares); Glicose 75 mg/dL; 1877 Hemácias; Proteínas 0,4 g/dL; Adenosina deaminase 15,8 U/L</p>

Continua

<p>9. Pulmonar associada à pleural</p>	<p>Fadiga, sudorese noturna, astenia, perda ponderal, febre persistente, linfadenopatia, tosse, dor abdominal e vômitos</p>	<p>Radiografia de tórax: Derrame pleural com imagem consolidativa em lobo inferior esquerdo. Ultrassonografia de tórax: Derrame pleural septado anecóico e homogêneo, determinando pequena atelectasia do parênquima adjacente.</p>
<p>10. Pulmonar associada à pleural</p>	<p>Fadiga, perda ponderal, dor articular e dor torácica</p>	<p>Radiografia de tórax: Derrame pleural e consolidação em base. Ultrassonografia de tórax: Derrame pleural e consolidação em lobo médio e lobo inferior. Análise de líquido pleural: 82 leucócitos (23% neutrófilos e 77% mononucleares).</p>
<p>11. Pulmonar associada à pleural</p>	<p>Sudorese noturna</p>	<p>Radiografia de tórax: Acometimento pleural. Tomografia de tórax: Bandas parenquimatosas em lobo médio e inferior; imagem nodular de 2 mm subpleural, em lobo inferior.</p>
<p>12. Pulmonar associada à pleural, ganglionar e intestinal</p>	<p>Fadiga, sudorese noturna, perda ponderal, febre persistente, tosse</p>	<p>Radiografia de tórax: Consolidações e derrame pleural bilateral. Ultrassonografia abdominal: Linfonomegalia agrupada em fossa ilíaca direita e espessamento parietal do íleo terminal. Tomografia computadorizada de tórax: Consolidação bilateral, derrame pleural e linfonomegalia com compressão de brônquios.</p>

Continua

13. Pulmonar associada à pleural e intestinal	Perda ponderal, febre persistente, tosse, dor abdominal	Radiografia de tórax: Derrame pleural. Tomografia computadorizada de tórax: Consolidações pulmonares, linfonodo mediastinal infracarinal proeminente, derrame pleural associado a discreto espessamento pleural e visceral. Em ultrassonografia abdominal, espessamento de omento e ascite. Análise de líquido pleural: 309 Leucócitos (neutrófilos 66% e mononucleares 34%); 5120 Hemácias; Glicose 82 mg/dL; Proteínas 5,4 g/dL Proteínas totais séricas: 7,17 g/dL Relação Proteína LP/ Proteína sérica = 0,75
14. Miliar	Perda ponderal e tosse	Não informado.

Fonte: Os autores (2023)

Dados sobre diagnóstico

Dentre os 14 casos do estudo, 10 (71,4%) realizaram investigação microbiológica. Três casos (21,4%) realizaram cultura para micobactéria, como método diagnóstico: TB pleural (resultado indeterminado); TB pulmonar associada a pleural e intestinal (negativo); TB pulmonar associada a pleural, ganglionar e intestinal (positivo). Dois (14,3%) realizaram Teste Rápido Molecular MTB/RIF (TRM *Xpert MTB/RIF*): TB ganglionar (detectável e sensível à Rifampicina); TB ganglionar (detectáveis traços de ácido desoxirribonucleico [DNA]). Quatro (28,6%) realizaram TRM e cultura: TB osteoarticular (traços de DNA detectáveis e cultura negativa); TB ganglionar (traços de DNA detectáveis e cultura negativa); TB pulmonar associada à pleural (DNA indetectável e cultura negativa) e TB pulmonar associada à pleural (DNA detectável e sensível à Rifampicina, cultura negativa). Em um (7,1%) caso foi realizada investigação microbiológica, mas não constava em prontuário o método utilizado (TRM ou cultura). Em quatro prontuários (35,7% do total) não constava informação acerca da investigação microbiológica.

Quanto à prova tuberculínica (PT), nove pacientes (64,3%) a realizaram, dois (14,3%) não a realizaram e em três prontuários (21,4%) não havia essa informação. Dentre os pacientes em que foi realizada a PT, oito (57,1% do total) apresentaram endureção maior ou igual a cinco milímetros, enquanto 1 (7,1% do total) apresentou menor que cinco milímetros. O prontuário do caso que apresentou endureção menor que cinco milímetros não apresentava confirmação quanto à realização da vacina BCG.

Dados sobre tratamento e situação de encerramento

Em relação ao esquema terapêutico, 10 casos (71,4%) receberam esquema de Rifampicina, Isoniazida, Pirazinamida e Etambutol (RHZE), enquanto quatro pacientes (28,6%) receberam esquema de Rifampicina, Isoniazida e Pirazinamida (RHZ).

No que se refere ao tempo de tratamento, 10 pacientes (71,4%) utilizaram o esquema básico por seis meses, um paciente (7,1%) o fez por nove meses, um paciente (7,1%) realizou por 10 meses, dois pacientes (14,3%) fizeram o tratamento por 12 meses. O caso tratado por nove meses foi de TB ganglionar, enquanto os casos tratados por 12 meses foram: TB de intestino associado a acometimento de trato genitourinário e o caso de TB osteoarticular.

Não havia descrição em prontuário sobre a realização de tratamento diretamente observado (TDO).

Com relação às reações adversas, quatro pacientes (28,6%) apresentaram efeitos colaterais, e em dois (14,3%) casos essa informação não foi determinada. Entre os efeitos adversos manifestados, incluem-se: máculas em face, vômito, dor abdominal em período pós-prandial e lesões urticariformes em abdome.

Quanto à conclusão do tratamento, 10 pacientes (71,4%) concluíram seus tratamentos, e em quatro (28,6%) casos não havia descrição de conclusão do término.

Quanto à situação de encerramento, 10 pacientes (71,4%) encaminharam-se para a cura e quatro pacientes (28,6%) apresentaram outros desfechos. Dentre os que apresentaram outros desfechos, um (7,1% do total) paciente manteve o acompanhamento no hospital do estudo, todavia não se obteve acesso aos dados de finalização do caso; três (21,4%) prontuários não apresentaram informação sobre desfecho.

4. DISCUSSÃO

Em relação à distribuição por sexo, foi encontrado um predomínio do feminino, diferentemente de parte dos achados da literatura sobre o tema, a exemplo de trabalho realizado no Rio de Janeiro (Brasil) por De Oliveira et al. (2020), que encontrou maior prevalência de TBEP em crianças e adolescentes do sexo masculino.¹⁵ De acordo com o Ministério da Saúde, o número de casos de TB no Brasil, em todas as faixas etárias, é maior no sexo masculino. No entanto, em crianças e adolescentes essa diferença é menor.¹⁶ Tratando-se de adultos, a maior prevalência da TB no sexo masculino é explicada pela maior exposição aos fatores de risco para infecção pelo bacilo *M. tuberculosis* - a exemplo do uso de álcool e tabaco.¹ Todavia, em crianças e adolescentes, ainda não há, na literatura revisada, explicação bem estabelecida para tal fato.

Quanto à faixa etária, na presente pesquisa, o predomínio de TBEP aconteceu dos 11 aos 15 anos, o que poderia estar associado à maior exposição social, que ocorre nessa faixa etária, assunto já abordado por Marais et al. (2004).¹⁷ Ademais, o aumento acentuado no número estimado de casos de TB entre a adolescência e o início da idade adulta é consistente com as estimativas de TB estratificadas por idade, publicadas pela OMS (2022).¹ Todavia, a relação entre exposição social e faixa etária vai no sentido oposto ao resultado obtido por nosso estudo, de que a maioria dos casos ocorreu por contágio intradomiciliar.

Em contraste com outros estudos, não foi possível estabelecer uma correlação entre a coinfeção TB-HIV, já que todos os pacientes testados para HIV obtiveram resultado negativo para essa infecção. Isso se deve, provavelmente, ao número reduzido de casos na amostra. Porém, é consenso, na literatura, que exista uma maior prevalência de TBEP entre pacientes infectados pelo vírus HIV, a exemplo citado por Gomes et al. (2014).¹⁸ Além disso, em um estudo brasileiro sobre coinfeção TB-HIV, entre 2006 e 2010, a TBEP ocorreu em 26,2% dos pacientes infectados pelo HIV.¹⁹ Vale ressaltar que em apenas três pacientes do estudo não foi realizado o teste rápido para HIV, demonstrando que o serviço está em acordo com o que preconiza o Manual Técnico Diagnóstico do MS, que recomenda que em todos os pacientes seja realizada a testagem.²⁰

Quanto à imunização pela vacinação com BCG, é válido ressaltar que a maior parte dos pacientes do estudo haviam sido vacinados. Observa-se que o referido fato não indica uma ineficácia da vacina, mas, em vez disso, sugere que a apresentação clínica da tuberculose em tais indivíduos possa ter sido menos severa em comparação àqueles que não foram submetidos a essa medida preventiva. Estudo realizado na África do Sul, durante período de

escassez de BCG, encontrou aumento no número de internações hospitalares por TB miliar (TBM), fato que corrobora a ideia de que a cobertura vacinal protege das formas mais graves da doença.²¹ Ainda, vale ressaltar que foram excluídos de nosso estudo - para análise em estudo secundário a este - os casos de TB do SNC, que é outra forma grave da TBEP.

Em relação aos dados clínicos analisados, a forma extrapulmonar isolada foi encontrada com maior frequência, comparada à associada ao acometimento pulmonar. Isso vai ao encontro de estudos similares, a exemplo de De Oliveira et al. (2021), que encontrou um número maior de casos isolados de TBEP, comparados à associação com a forma pulmonar.¹⁵ Quanto à forma disseminada da doença, apenas uma pequena parcela dos casos tratava-se desse tipo de acometimento, também em consonância com outros estudos (De Oliveira et al. [2021]) que evidenciaram a menor porcentagem dos casos sendo acometidos pela TB miliar.¹⁵

Dentre os sítios de acometimento, no presente estudo destacam-se o pleural, seguido do ganglionar e do intestinal. Segundo Ong et al. (2004), a maior incidência da TB pleural pode ocorrer pelo fato de, além de ser um sinal precoce de infecção primária, ser detectado mais cedo do que as outras formas de TBEP.²² Vale ressaltar que o presente artigo utilizou como referência o Manual de Recomendações para o Controle da Tuberculose no Brasil, do Ministério da Saúde (MS).²⁰ Todavia, existem estudos, a exemplo de Santiago et al. (2016), que categorizam a TB pleural dentro da definição de TBP, o que pode reduzir os números desse tipo de TB como uma forma de TBEP, nos dados da literatura.²³ Acrescenta-se, ainda, que estudos indicam que a TB pleural seja mais comum em adolescentes - a exemplo de Lunelli et al. (2022), que encontrou 53,3% dos casos na faixa etária dos sete aos catorze anos.²⁴ Isso corrobora os resultados do presente estudo, cuja maior amostra foi da faixa etária dos 11 aos 15 anos, e cuja forma de TBEP mais prevalente foi a pleural.

Quanto aos sinais e sintomas, a tosse, a perda ponderal e a linfadenopatia foram mais prevalentes. Em nosso estudo, o número elevado de pacientes que apresentaram tosse certamente se deve à importante associação com TBP, sendo a tosse uma importante manifestação em casos de acometimento pulmonar.² Já a perda ponderal não intencional é um achado esperado em quadros de infecção por *M. tuberculosis*, sobretudo em quadros mais graves (a exemplo da TB miliar e da TB que acomete múltiplos sítios extrapulmonares). Isso ocorre porque a natureza consumptiva da infecção por tuberculose tende a se manifestar com maior facilidade em um organismo fragilizado - é o que se discute no artigo de Santo et al. (2003), que avaliou causas múltiplas de morte relacionadas à TB, dentre elas a perda ponderal.²⁵ A prevalência da linfadenopatia, por sua vez, pode estar associada ao elevado número de acometimento ganglionar no presente estudo.

Quanto à metodologia diagnóstica, os resultados evidenciam a dificuldade em se diagnosticar a TBEP: dentre os casos que fizeram investigação microbiológica, pouco mais da metade apresentou confirmação. Isso evidencia que, quando comparada à TB de acometimento exclusivamente pulmonar, o diagnóstico é mais provável de ser baseado em achados de exames complementares, ou ainda ao quadro clínico, e sem confirmação microbiológica. Isso é o que demonstram os resultados obtidos por De Oliveira et al. (2021), que encontraram um percentual de 86,3% de confirmação laboratorial nos casos de TBP, e apenas 56,2% de confirmação laboratorial entre os casos de TBEP.¹⁵ Essa dificuldade de diagnóstico evidencia o problema de saúde pública que se impõe.

Ainda, a prova tuberculínica (PT) foi realizada em 64,3% da amostra, sendo 57,1% do total com resultado positivo, considerando o novo Manual de Recomendações do MS, que utiliza, como ponto de corte, resultado maior ou igual a cinco milímetros na PT.²⁰ Esse resultado sugere a importância da PT como ferramenta na suspeita diagnóstica da infecção pelo bacilo da TB, sobretudo no que se refere à forma extrapulmonar. Isso porque, tendo em vista que os testes padrão-ouro não são facilmente acessíveis, o teste tuberculínico se apresenta como uma tecnologia de baixo custo e de fácil acessibilidade, sendo um exame que pode elevar a suspeita da infecção em casos nos quais haja clínica associada - é o que discute o estudo feito por Figueiredo et al. (2021).²⁶ No entanto, conforme Sant'Anna et al. (2000) apud Ruffino-Netto et al. (1979), para o diagnóstico propriamente dito, a importância da PT reside mais em seu valor preditivo negativo, que é muito alto devido à situação epidemiológica em nosso país, do que em seu valor preditivo positivo.^{27,28}

No que diz respeito aos exames complementares, observou-se que a utilização da radiografia de tórax esteve mais associada aos quadros de acometimento pulmonar e pleural. Isso ocorre porque esse exame é considerado o método de escolha para avaliação inicial e acompanhamento da TBP e de algumas formas de acometimento da TBEP, pois podem ser observados padrões radiológicos sugestivos de atividade da doença (a exemplo de cavitações, nódulos e consolidações) - é o que afirma o Manual de Recomendações para o controle da Tuberculose no Brasil.²⁰ A ressonância nuclear magnética (RNM), por sua vez, é recomendada, sobretudo, quando há suspeita de acometimento ósseo: áreas de osteólise ou ainda acometimento de tecidos moles adjacentes, a exemplo do achado no presente estudo, sugerem atividade da doença. Ademais, a avaliação histológica de fragmento de tecido obtido por biópsia é um método importante empregado nas formas extrapulmonares. Neste exame, a identificação histológica de granuloma com necrose de caseificação é compatível com o diagnóstico de TB, o que também corrobora o achado em prontuário de paciente acometido

por TB genitourinária associada à intestinal, no presente estudo. Por fim, a detecção da adenosina deaminase (ADA) - enzima intracelular presente no linfócito ativado -, em amostras clínicas, pode auxiliar no diagnóstico da TB ativa, e foi um recurso utilizado em um paciente com acometimento pulmonar associado a pleural.²⁰

O tratamento diretamente observado (TDO) não estava descrito nos prontuários avaliados, embora esteja indicado em todos os pacientes diagnosticados com TB, visto que propicia a maior efetividade no resultado do tratamento, além de promover o estabelecimento de vínculo entre profissional da saúde e o contexto social do paciente.²⁰ Os resultados demonstrados evidenciam a falta dessa estratégia no sistema de saúde do município em questão, ressaltando uma possível fragilidade organizacional, que dificulta a comunicação entre Atenção Primária à Saúde (APS) e Atenção Terciária - revelando que essa prática necessita ser estimulada. A revisão sistemática realizada por Alipanah et al. (2018) sobre o assunto aponta que o TDO, associado a estratégias psicossociais e socioeconômicas, produz uma chance maior de efeitos benéficos.²⁹

Em relação à situação de encerramento, a maioria evoluiu bem com a cura da doença. No entanto, não é possível afirmar que a meta da OMS de 85,0% de cura foi alcançada, devido à falta de acesso aos dados sobre o desfecho dos demais casos. Sobre o desfecho perda de seguimento/abandono, também não é possível determinar se o limite de 5,0% foi extrapolado, uma vez que parte dos pacientes de nosso estudo apresentaram desfechos não conhecidos.³⁰ Portanto, esforços ainda são necessários no correto preenchimento dos dados referentes aos desfechos, para elevar os percentuais de cura e reduzir o número de desfechos desconhecidos.

Limitações inerentes ao seu desenho retrospectivo foram encontradas na realização da presente pesquisa. Assim, sugerem-se pesquisas com delineamento prospectivo abordando o tema.

5. CONCLUSÃO

O presente estudo possibilitou, por fim, conhecer o perfil de crianças e adolescentes atendidos com TBEP em um hospital de referência no Sul do Brasil, de 2011 a 2021. Os casos de TBEP representaram 26,0% do número total de TB diagnosticados no referido decênio. Demonstrou-se o predomínio do sexo feminino, cor branca, em idade entre 11 e 15 anos, cujo provável local de contágio foi intradomiciliar. A maioria era de novos casos surgidos, e não haviam sido tratados para infecção prévia por TB ou ILTB. Quanto aos aspectos clínicos, em metade dos casos se confirmou TB exclusivamente extrapulmonar. Dentre os sítios extrapulmonares, o mais acometido, em número, foi a pleura, seguida de acometimento ganglionar e intestinal. Tosse, perda ponderal e linfadenopatia foram os principais sintomas e alterações apresentados. A maioria dos casos foi investigada microbiologicamente, sendo cultura para *M. tuberculosis* e TRM os principais métodos. Mais da metade utilizou o esquema básico RHZE por seis meses, visto que no Brasil é recomendado o uso de etambutol para idade acima de 10 anos, e encaminhou-se para a cura.

REFERÊNCIAS:

1. World Health Organization. Global tuberculosis report 2022. Geneva: World Health Organization; 2022.
2. Kimberlin DW, Brady MT, Jackson MA, Long SS, editors. Red Book: 2021 Report of the Committee on Infectious Diseases. 32nd ed. Elk Grove Village: American Academy of Pediatrics; 2021.
3. PNCQ - Programa Nacional de Controle de Qualidade. Pesquisa de Bacilo Álcool-Ácido resistente - BAAR. Rio de Janeiro: PNCQ; 2020. Disponível em: <https://pncq.org.br/wp-content/uploads/2020/05/BAAR.pdf>. Acesso em: 08 de junho de 2023.
4. World Health Organization. Management of Tuberculosis in Children and Adolescents. Geneva: World Health Organization; 2022. Disponível em: https://cdn.who.int/media/docs/default-source/hq-tuberculosis/information-sheet_management-of-tb-in-children-and-adolescents.pdf?sfvrsn=c1a9ad09_3&download=true. Acesso em: 28 de junho de 2023.
5. Newton SM, Brent AJ, Anderson S, Whittaker E, Kampmann B. Paediatric tuberculosis. *Lancet Infect Dis*. 2008;8(8):498-510. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(08\)70182-8](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(08)70182-8).
6. Vanden Driessche K, Persson A, Marais BJ, Fink PJ, Urdahl KB. Immune vulnerability of infants to tuberculosis. *Clin Dev Immunol*. 2013;2013:781320. doi: 10.1155/2013/781320.
7. Boletim Barriga Verde. Tuberculose [Internet]. Disponível em: <https://dive.sc.gov.br/phocadownload/boletim-barriga-verde/Tuberculose/BV-tuberculose-2023.pdf>. Acesso em: 07 de junho de 2023.
8. Gomes T, Reis-Santos B, Bertolde A, Johnson JL, Riley LW, Maciel EL. Epidemiology of extrapulmonary tuberculosis in Brazil: a hierarchical model. *BMC Infect Dis*. 2014 Jan 8;14:9. doi: 10.1186/1471-2334-14-9.
9. Cruz AT, Starke JR. Pediatric tuberculosis [published correction appears in *Pediatr Rev*. 2010 Mar;31(3):126]. *Pediatr Rev*. 2010;31(1):13-26. doi:10.1542/pir.31-1-13
10. Carrol ED, Clark JE, Cant AJ. Non-pulmonary tuberculosis. *Paediatr Respir Rev*. 2001;2(2):113-119. doi:10.1053/prrv.2000.0118.
11. Tebruegge M, Ritz N, Curtis N, Shingadia D. Diagnostic Tests for Childhood Tuberculosis: Past Imperfect, Present Tense and Future Perfect?. *Pediatr Infect Dis J*. 2015;34(9):1014-1019. doi:10.1097/INF.0000000000000796.
12. Marcondes E, et al. *Pediatria básica*. 9th ed. São Paulo: Savier; 2003.
13. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Cor ou raça (Brasil - 2021). IBGE. 2023. Disponível em: <https://educa.ibge.gov.br/jovens/conheca-o-brasil/populacao/18319-cor-ou-raca.html>. Acesso em: 05 de julho de 2023.
14. DATASUS. População Residente. Estimativa do TCU. Santa Catarina. Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/defthtm.exe?ibge/cnv/poptsc.def>. Acesso em: 05 de julho de 2023.
15. de Oliveira MCB, Sant'Anna CC, Raggio RL, Kritski AL. Tuberculosis among children and adolescents in Rio de Janeiro, Brazil – Focus on extrapulmonary disease. *International Journal of Infectious Diseases*. abril de 2021;105:105–12. doi: 10.1016/j.ijid.2021.02.023.
16. Brasil, Ministério da Saúde (MS). Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis. Boletim epidemiológico Tuberculose 2023. Brasília: MS, 2023.
17. Marais BJ, Gie RP, Schaaf HS, et al. The clinical epidemiology of childhood pulmonary tuberculosis: a critical review of literature from the pre-chemotherapy era. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2004;8(3):278-285.

18. Gomes T, Reis-Santos B, Bertolde A, Johnson JL, Riley LW, Maciel EL. Epidemiology of extrapulmonary tuberculosis in Brazil: a hierarchical model. *BMC Infect Dis*. 2014 Jan 8;14:9. doi: 10.1186/1471-2334-14-9.
19. Barbosa IR, Costa Íris do CC. A emergência da co-infecção tuberculose-HIV no Brasil. *Hygeia* [Internet]. 21 de dezembro de 2012 [citado 27 de julho de 2023];8(15):232-44. Disponível em: <https://seer.ufu.br/index.php/hygeia/article/view/17350>.
20. Ministério da Saúde (BR). Manual de Recomendações para o Controle da Tuberculose no Brasil. Departamento de Vigilância Epidemiológica: 2022. Brasília, DF. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/svsa/tuberculose/manual-de-recomendacoes-e-controle-da-tuberculose-no-brasil-2a-ed.pdf/@@download/file>. Acesso em 15 de julho de 2023
21. du Preez K, Seddon JA, Schaaf HS, Hesselning AC, Starke JR, Osman M, Lombard CJ, Solomons R. Global shortages of BCG vaccine and tuberculous meningitis in children. *Lancet Glob Health*. 2019 Jan;7(1):e28-e29. doi: 10.1016/S2214-109X(18)30474-1.
22. Ong A, Creasman J, Hopewell PC, et al. A molecular epidemiological assessment of extrapulmonary tuberculosis in San Francisco. *Clin Infect Dis*. 2004;38(1):25-31. doi:10.1086/380448.
23. Santiago-García B, Blázquez-Gamero D, Baquero-Artigao F, Ruíz-Contreras J, Bellón JM, Muñoz-Fernández MA, Mellado-Peña MJ; EREMITA Study Group. Pediatric Extrapulmonary Tuberculosis: Clinical Spectrum, Risk Factors and Diagnostic Challenges in a Low Prevalence Region. *Pediatr Infect Dis J*. 2016 Nov;35(11):1175-1181. doi: 10.1097/INF.0000000000001270.
24. Lunelli M, Ferreira ICS, Sarmiento MB, Chakr VCBG, Fischer GB. Pleural tuberculosis: experiences from two centers in Brazil. *Jornal de Pediatria*. novembro de 2022;98(6):621-5. doi: 10.1016/j.jped.2022.03.006.
25. Santo AH, Pinheiro CE, Jordani MS. Causas múltiplas de morte relacionadas à tuberculose no Estado de São Paulo, 1998. *Rev Saúde Pública* [Internet]. 2003Dec;37(6):714-21. Available from: <https://doi.org/10.1590/S0034-89102003000600005>.
26. Figueiredo AVC, Duarte AO, Vieira MRV, Paranhos SVDO, Valadão AF, Magalhães FA. Perfil clínico e epidemiológico dos pacientes com tuberculose extrapulmonar no município de Ipatinga-MG. *Braz J Surg Clin Res*. 2021;35(1).
27. Sant'Anna CC, Oliveira H MV. Tuberculin test in the diagnosis of childhood tuberculosis: Analysis of quantitative and qualitative features. *J Pediatr (Rio J)*. 15 de março de 2000;76(2):115-8.
28. Ruffino Netto A. Prova tuberculínica. *Rev Ass Med Brasil*. 1979;25:257-9.
29. Alipanah N, Jarlsberg L, Miller C, Linh NN, Falzon D, Jaramillo E, Nahid P. Adherence interventions and outcomes of tuberculosis treatment: A systematic review and meta-analysis of trials and observational studies. *PLoS Med*. 2018 Jul;15(7):e1002595. doi: 10.1371/journal.pmed.1002595.
30. Ministério da Saúde (BR). Brasil Livre de Tuberculose: Plano Nacional pelo Fim da Tuberculose como Problema de Saúde Pública. Brasília, DF. Disponível em: https://bvsm.s.saude.gov.br/bvs/publicacoes/brasil_livre_tuberculose_plano_nacional.pdf. Acesso em: 26 de julho de 2023.

ANEXO 1: NORMAS DE PUBLICAÇÃO DA REVISTA “EPIDEMIOLOGIA E SERVIÇOS DE SAÚDE”

08/08/2023, 13:40

aboutblank

Modalidades dos manuscritos

O Núcleo Editorial da RESS acolhe manuscritos nas seguintes modalidades:

1. Artigo original – produto inédito de pesquisa inserido em uma, ou mais, das diversas áreas temáticas da vigilância, prevenção e controle das doenças e agravos de interesse da saúde pública.
2. Artigo de revisão
 1. Sistemática – produto da aplicação de estratégias para a redução de vieses na seleção, avaliação crítica e síntese de resultados de diferentes estudos primários, com o objetivo de responder a uma pergunta específica; pode apresentar procedimento de síntese quantitativa dos resultados, no formato de metanálise; é desejável a indicação do registro do protocolo da revisão na base de registros PROSPERO (International Prospective Register of Systematic Reviews).
 2. Narrativa – produto da análise crítica de material publicado, com discussão aprofundada sobre tema relevante para a saúde pública ou atualização sobre tema controverso ou emergente; deve ser elaborado por especialista, a convite dos editores.
3. Nota de pesquisa – relato conciso de resultados finais ou parciais (nota prévia) de pesquisa original.
4. Relato de experiência – descrição de experiência em epidemiologia, vigilância, prevenção e controle de doenças e agravos de interesse para a saúde pública; deve ser elaborado a convite dos editores.
5. Artigo de opinião – comentário sucinto sobre temas específicos para promover o debate no âmbito da epidemiologia e/ou vigilância em saúde, a partir de evidências científicas e expressando a opinião qualificada dos autores, deve ser elaborado por especialista, a convite dos editores.
6. Debate – artigo teórico elaborado por especialista, a convite dos editores, que receberá comentários e/ou críticas, por meio de réplicas, assinadas por especialistas, também convidados.
7. Investigação de eventos de interesse da saúde pública – produto inédito de experiência em epidemiologia, vigilância, prevenção e controle de doenças e agravos de interesse para a saúde pública.
8. Perfil de bases de dados nacionais de saúde – descrição de bases brasileiras de interesse para a epidemiologia, a vigilância, a prevenção e o controle de doenças, feita a convite dos editores.
9. Cartas – comentários e/ou críticas breves, vinculados a artigo publicado na última edição da revista, que poderão ser publicadas por decisão dos editores e acompanhadas por carta de resposta dos autores do artigo comentado.

As características das modalidades acolhidas estão sumarizadas no quadro abaixo.

Quadro: Características das modalidades dos manuscritos.

Modalidade	Número de palavras	Número de tabelas e figuras	Número de referências	Resumos (150 palavras)	Quadro de contribuições do estudo
Artigo original	3.500	Até 5	Até 30	Sim	Sim
Artigo de revisão sistemática	3.500	Até 5	Sem limitação	Sim	Sim
Artigo de revisão narrativa	3.500	Até 5	Sem limitação	Sim	Sim
Nota de pesquisa	1.500	Até 3	Até 30	Sim	Sim
Relato de experiência	2.500	Até 4	Até 30	Sim	Sim
Artigo de opinião	1.500	Até 2	Até 30	Não	Não
Debate	3.500 (1.500 cada réplica ou tréplica)		Até 30	Não	Não
Investigação de eventos de interesse da saúde pública	2.500	Até 4	Até 30	Sim	Sim

08/08/2023, 13:40

about:blank

Perfil de bases de dados nacionais de saúde	3.500	Até 7	Até 30	Não	Sim
Cartas	400	Até 5	Até 5	Não	Não

A critério dos editores, podem ser publicados outros formatos de artigos, a exemplo de ferramentas para a gestão da vigilância em saúde (limite: 3.500 palavras), aplicações da epidemiologia (limite: 3.500 palavras), entrevista com personalidades ou autoridades (limite: 800 palavras), resenha de obra contemporânea (limite: 800 palavras), artigos de séries temáticas e notas editoriais.

Estrutura dos manuscritos

Na elaboração dos manuscritos, os autores devem orientar-se pelas Recomendações para elaboração, redação, edição e publicação de trabalhos acadêmicos em periódicos médicos, do ICMJE ([versão em inglês](#) e [versão em português](#)).

A estrutura do manuscrito deve estar em conformidade com as orientações constantes nos guias de redação científica, de acordo com o seu delineamento.

A relação completa dos guias encontra-se no [website](#) da Rede EQUATOR (Enhancing the QUALity and Transparency Of health Research). A seguir, são relacionados os principais guias pertinentes ao escopo da RESS.

- Estudos observacionais: [STROBE](#) (Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology)
- Revisões sistemáticas: PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses), versões em [inglês](#) e [português](#)
- Estimativas em saúde: GATHER (Guidelines for Accurate and Transparent Health Estimates Reporting) versões em [inglês](#) e [português](#)
- Estudos de bases secundárias: [RECORD](#) (Conducted using Observational Routinely-collected health Data)
- Relato de sexo e gênero: SAGER (Sex and Gender Equity in Research), versões em [inglês](#) e [português](#)

Somente serão aceitos manuscritos que estiverem de acordo com o modelo disponível no Modelo de Submissão. Serão acolhidos manuscritos redigidos em língua portuguesa, com formatação em espaço duplo, fonte Times New Roman 12, no formato RTF (Rich Text Format), DOC ou DOCX (documento do Word). Não são aceitas notas de rodapé no texto. Cada manuscrito, obrigatoriamente, deverá conter:

Folha de rosto

- modalidade do manuscrito;
- título do manuscrito, em português, inglês e espanhol;
- título resumido em português;
- nome completo, [ORCID](#) (Open Researcher and Contributor ID) e *e-mail* de cada um dos autores;
- instituição de afiliação (até dois níveis hierárquicos; cidade, estado, país), enumerada abaixo da lista de autores com algarismos sobrescritos; incluir somente uma instituição por autor;
- correspondência com nome do autor, logradouro, número, cidade, estado, país, CEP e e-mail
- paginação e número máximo de palavras nos resumos e no texto;
- informação sobre trabalho acadêmico (trabalho de conclusão de curso, monografia, dissertação ou tese) que originou o manuscrito, nomeando o autor, tipo e título do trabalho, ano de defesa e instituição;
- Financiamento, ou suporte, com a declaração de todas as fontes, institucionais ou privadas, que contribuíram para a realização do estudo; citar o número dos respectivos processos. Fornecedores de materiais, equipamentos, insumos ou medicamentos, gratuitos ou com descontos, também devem ser descritos como fontes de financiamento, incluindo-se cidade, estado e país de origem desses fornecedores. Essas informações devem constar da Declaração de Responsabilidade e da folha de rosto do artigo.

Resumo/Abstract/Resumen

about:blank

2/6

08/08/2023, 13:40

about:blank

Deverá ser redigido em parágrafo único, nos idiomas português, inglês e espanhol, com até 150 palavras, e estruturado com as seguintes seções: objetivo, métodos, resultados e conclusão. Para a modalidade relato de experiência, o formato estruturado é opcional.

Palavras-chave/Keywords/Palabras clave

Deverão ser selecionadas quatro a seis, umas delas relacionada ao delineamento do estudo, a partir da lista de Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) (disponível em: <http://decs.bvs.br>) e apresentadas nos idiomas português, inglês e espanhol.

Contribuições do estudo

Os autores devem informar as principais contribuições do estudo que serão apresentadas em destaque no manuscrito diagramado, em caso de publicação. Devem ser incluídos os seguintes tópicos, com até 250 caracteres com espaço para cada tópico:

- Principais resultados: descrever, de forma sucinta, a resposta ao objetivo do estudo;
- Implicações para os serviços: discutir como os achados do estudo podem repercutir nos serviços e/ou ser apropriados por eles;
- Perspectivas: apresentar um "olhar para o futuro" e refletir sobre quais seriam os próximos passos para a área/tema estudado e/ou o que seria necessário para a implementação dos achados.

Texto completo

O texto de manuscritos nas modalidades de artigo original e nota de pesquisa deverão apresentar, obrigatoriamente, as seguintes seções, nesta ordem: introdução, métodos, resultados, discussão, contribuição dos autores e referências. Tabelas, quadros e figuras deverão ser referidos nos "resultados" e apresentadas ao final do artigo, quando possível, ou em arquivo separado (em formato editável). O conteúdo das seções deverá contemplar os seguintes aspectos:

- Introdução: apresentar o problema gerador da questão de pesquisa, a justificativa e o objetivo do estudo, nesta ordem;
- Métodos: descrever o delineamento do estudo, a população estudada, os métodos empregados, incluindo, quando pertinente, o cálculo do tamanho da amostra, a amostragem e os procedimentos de coleta dos dados ou fonte, local e data de acesso aos dados, as variáveis estudadas com suas respectivas categorias, os procedimentos de processamento e análise dos dados; quando se tratar de estudo envolvendo seres humanos ou animais, contemplar as considerações éticas pertinentes (ver seção Ética na pesquisa envolvendo seres humanos);
- Resultados: apresentar a síntese dos resultados encontrados; é desejável incluir tabelas e figuras autoexplicativas;
- Discussão: apresentar síntese dos principais resultados, sem repetir valores numéricos, suas implicações e limitações; confrontar os resultados com outras publicações relevantes para o tema; no último parágrafo da seção, incluir as conclusões a partir dos resultados da pesquisa e implicações destes para os serviços ou políticas de saúde;
- Contribuição dos autores: incluir parágrafo descritivo da contribuição específica de cada um dos autores, de acordo com as recomendações do ICMJE;
- Agradecimentos: quando houver, devem ser nominais e limitar-se ao mínimo indispensável; nomeiam-se as pessoas que colaboraram com o estudo e preencheram os critérios de autoria; os autores são responsáveis pela obtenção da autorização, por escrito, das pessoas nomeadas, dada a possibilidade de os leitores inferirem que elas subscrevem os dados e conclusões do estudo; agradecimentos impessoais – por exemplo, "a todos aqueles que colaboraram, direta ou indiretamente, com a realização deste trabalho" – devem ser evitados;
- Referências: o formato deverá seguir as Recomendações para elaboração, redação, edição e publicação de trabalhos acadêmicos em periódicos médicos, do ICMJE e do [Manual de citações e referências na área da medicina](#) da Biblioteca Nacional de Medicina dos Estados Unidos, com adaptações definidas pelos editores.

No texto, utilizar o sistema numérico, segundo a ordem de citação no texto, com os números grafados em sobrescrito, sem parênteses, imediatamente após a passagem do texto em que é feita a citação (e a pontuação),

about:blank

3/6

08/08/2023, 13:40

aboutblank

quando presente), separados entre si por vírgulas; se números sequenciais, separá-los por um hífen, enumerando apenas a primeira e a última referência do intervalo sequencial de citação (exemplo: 7,10-16).

Para referência com mais de seis autores, listar os seis primeiros, seguidos da expressão latina “et al.” para os demais.

Títulos de periódicos deverão ser grafados de forma abreviada, de acordo com o estilo usado no [Index Medicus](#) ou no [Portal de Revistas Científicas de Saúde](#);

Títulos de livros e nomes de editoras deverão constar por extenso.

Sempre que possível, incluir o DOI (Digital Object Identifier) do documento citado.

Recomenda-se evitar o uso de siglas ou acrônimos não usuais. Siglas ou acrônimos só devem ser empregados quando forem consagrados na literatura, prezando-se pela clareza do manuscrito. O [Siglário Eletrônico do Ministério da Saúde](#) ou o Manual de editoração e produção visual da Fundação Nacional de Saúde (Brasil. Fundação Nacional de Saúde. Manual de editoração e produção visual da Fundação Nacional de Saúde. Brasília: Funasa, 2004. 272p.) podem ser consultados.

Submissão de manuscritos

Os manuscritos devem ser submetidos à RESS por meio do [Sistema SciELO de Publicação](#). Antes da submissão, no entanto, os autores devem preparar os seguintes documentos:

1. [Declaração de responsabilidade](#), assinada por todos os autores, digitalizada em formato PDF;
2. [Formulário de conformidade com a ciência aberta](#);
3. Folha de rosto e texto do manuscrito, de acordo com o [Template de Submissão](#).

Taxas de processamento

A RESS não efetua cobrança de taxas de submissão, avaliação ou publicação de artigos.

Processo de avaliação dos manuscritos

Serão acolhidos apenas os manuscritos formatados de acordo com estas Instruções e cuja temática se enquadre no escopo da revista.

Uma análise preliminar verificará aspectos editoriais e técnicos, que incluem o potencial para publicação, o interesse para os leitores da revista e o atendimento aos requisitos éticos, não se limitando a esses elementos. Trabalhos que não atenderem a esses aspectos serão recusados; por sua vez, os manuscritos considerados potencialmente publicáveis na RESS seguem no processo editorial, composto pelas etapas especificadas a seguir.

1. Revisão técnica: realizada pelo editor associado e/ou assistente, consiste da revisão de aspectos de forma e redação científica, com o objetivo de garantir que o manuscrito atenda a todos os itens das Instruções aos autores e esteja apto a ingressar no processo de revisão externa por pares. Nesta etapa também é analisado o relatório do sistema de detecção de plágio do sistema iThenticate.
2. Revisão externa por pares: realizada por pelo menos dois revisores externos ao corpo editorial da RESS (revisores *ad hoc*), que apresentem sólido conhecimento na área temática do manuscrito, que devem avaliar o mérito científico e o conteúdo dos manuscritos, fazendo críticas construtivas para seu aprimoramento. As modalidades submetidas a revisão externa por pares são: “artigo original”, “nota de pesquisa”, “artigo de revisão”, “relato de experiência”, “investigação de eventos de interesse da saúde pública” e “perfil de bases de dados nacionais de saúde”. A RESS adota o modelo de revisão por pares duplo-cego, no qual os revisores *ad hoc* não conhecem a identidade dos autores e não são identificados na revisão enviada aos autores. Para manuscritos previamente publicados em servidores de *preprints*, a RESS entende que não é possível garantir o anonimato dos autores, sendo garantido apenas o dos revisores envolvidos no processo. Os revisores *ad hoc* devem seguir os requisitos éticos para revisores recomendados pelo [COPE](#).

aboutblank

4/6

08/08/2023, 13:41

about:blank

3. Revisão pelo Núcleo Editorial: após a emissão dos pareceres dos revisores *ad hoc*, o editor associado, científico e/ou chefe também avalia o manuscrito e, quando pertinente, indica aspectos passíveis de aprimoramento na sua apresentação e para observação dos padrões de apresentação da RESS. Posteriormente, com a reformulação realizada pelos autores, o manuscrito é avaliado quanto ao atendimento às modificações recomendadas ou em relação às justificativas apresentadas para não se fazerem as alterações.
4. Revisão final pelo Comitê Editorial: após o manuscrito ser considerado pré-aprovado para publicação pelo Núcleo Editorial, é avaliado por um membro do Comitê Editorial com conhecimento na área temática do estudo. Nessa etapa, o manuscrito pode ser considerado aprovado e pronto para publicação, aprovado para publicação com necessidade de ajustes ou não aprovado para publicação.

As revisões das etapas do processo editorial serão enviadas aos autores, pelo sistema de submissões, com prazo definido para reformulação. Recomenda-se aos autores atenção às comunicações que serão enviadas ao endereço de *e-mail* informado na submissão, assim como para a observação dos prazos para resposta. A não observação dos prazos para resposta, especialmente quando não justificada, poderá ser motivo para descontinuação do processo editorial do manuscrito. Se o manuscrito for aprovado para publicação, mas ainda se identificar a necessidade de ajustes no texto, os editores da revista reservam-se o direito de fazê-lo, sendo os autores informados a respeito. Importante destacar que, em todas as etapas, poderá ser necessária mais de uma rodada de revisão.

No momento da submissão, os autores poderão indicar até três possíveis revisores *ad hoc*, especialistas no assunto do manuscrito, e até três revisores especialistas aos quais não gostariam que seu manuscrito fosse submetido. Caberá aos editores da revista a decisão de acatar ou não as sugestões dos autores.

Após a aprovação, o manuscrito segue para a produção editorial, constituída das seguintes etapas:

1. Edição final;
2. Revisão do português;
3. Normalização das referências bibliográficas;
4. Tradução do texto completo do manuscrito para o inglês e revisões do *abstract* em inglês e do *resumen* em espanhol;
5. Diagramação do texto, tabelas e figuras;
6. Revisão final;
7. Controle de qualidade;
8. Prova do prelo, encaminhada ao autor principal por *e-mail*, em formato PDF, para a sua aprovação final para publicação do manuscrito; e
9. Editoração e publicação eletrônica.

Fluxograma de processamento dos manuscritos

[Clique aqui](#) para visualizar o fluxograma completo.

Outras informações

Os autores poderão entrar em contato com a Secretaria da RESS, por meio do endereço eletrônico ress.svs@gmail.com ou revista.svs@saude.gov.br em caso de dúvidas sobre quaisquer aspectos relativos a estas Instruções, ou necessidade de informação sobre o andamento do manuscrito, de forma a evitar hiatos temporais no processo editorial.

Coordenação-Geral de Desenvolvimento da Epidemiologia em Serviço/SVSA/MS

Epidemiologia e Serviços de Saúde

SRTVN Quadra 701, Via W 5 Norte, Lote D, Edifício PO 700 - 7º andar, Asa Norte, Brasília, DF, Brasil.
CEP: 70.719-040

Telefones: (61) 3315-3464 / 3315-3714

08/08/2023, 13:41

about:blank

E-mail: ress.svs@gmail.com ou revista.svs@saude.gov.br

Versão atualizada em janeiro de 2022.

Responsabilidade da autoria

Os autores necessitam declarar ser responsáveis pela veracidade e pelo ineditismo do trabalho, por meio da assinatura da Declaração de Responsabilidade.